

ASKERİ ÖĞRENCİLERDE EKOKARDİYOGRAFİK TARAMA SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ (*)

Dr. Ejder KARDEŞOĞLU (*), Dr. Bekir Sıtkı CEBECİ (*), Dr. Namık ÖZMEN (*),
Dr. Mustafa APARCI (*), Dr. Ergün DEMİRALP (*)

Gülhane Tıp Dergisi 47 (1) : 24 - 28 (2005)

ÖZET

Ekokardiyografi, belli endikasyonlarda tarama testi olarak kullanılan duyarlı bir tanı aracıdır. Bu çalışmanın amacı, pilot eğitimine katılacak 17-18 yaş grubundaki askeri öğrencilerdeki ekokardiyografik tarama sonuçlarının bildirilmesi ve bu sonuçların değerlendirilmesidir.

Çalışmada, pilotaj muayenesinin bir parçası olarak ekokardiyografi uygulanan 710 son sınıf askeri lise öğrencisinin ekokardiyografik sonuçları değerlendirildi. Ekokardiyografik muayene, 2.5 mHz proplu Toshiba S270-A cihazı kullanarak yapıldı. 710 asker öğrencinin yaş ortalaması 18.4 ± 0.6 yıl olup, tümü erkekti. Yapılan ekokardiyografiler sonucunda 485 (%68.3) adayda herhangi bir ekokardiyografik bulgu saptanmadı. Tespit edilen bulgular sırasıyla; mitral kapak prolapsusu ($n=73, \%10.2$), (klasik $n=10, \%1.4$, nonklasik ($n=63, \%8.8$), fizyolojik mitral yetmezliği ($n=29, \%3.9$), fizyolojik triküspit yetmezliği ($n=67, \%9.4$), fizyolojik pulmoner yetmezliği ($n=62, \%8.7$), romatizmal kapak hastalığı ($n=4, \%0.5$) (biri hafif mitral kapak hastalığı, üçü hafif aort yetmezliği), biküspit aort kapak ($n=6, \%0.8$), aort kapak prolapsusu ($n=2, \%0.2$), atriyal septal defekt ($n=2, \%0.2$), interatriyal septal anevrizma ($n=2, \%0.2$) şeklinde idi. Sonuç olarak; 17-18 yaş grubundaki askeri öğrencilerde ekokardiyografik olarak organik kalp hastalıkları beklendiği gibi düşük olup, %10.2 oranında mitral kapak prolapsusu, %9.4 oranında da fizyolojik triküspit yetmezliği, %8.7 fizyolojik pulmoner yetmezliği, %3.9 oranında fizyolojik mitral yetmezliği tespit edildi. Organik kalp hastalığı dışında sadece ekokardiyografi ile saptanan patolojilerin uçuş faaliyetine etkileri, ileri çalışmalarda irdelenmesi gereken bir konu olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Ekokardiyografi, Tarama Testi, Fizyolojik Kapak Yetmezliği.

(*) GATA Haydarpaşa Eğt.Hst.Kardiyoloji Kliniği
Reprint Request: Dr. Bekir Sıtkı CEBECİ, GATA H.Paşa Eğt. Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Kadıköy/İSTANBUL
Kabul Tarihi: 15.3.2005
e-mail: bscebeci@Superonline.com.

* Çalışma 8. Balkan Askeri Tıp Kongresinde poster olarak sunulmuştur.

SUMMARY

Evaluation of The Results of Echocardiographic Screening in Cadets

Echocardiography is a sensitive diagnostic method used as a screening test in certain indications. The aim of the study was to present and to evaluate the echocardiographic findings in 17-18 year-old cadets who will start pilot training. We performed echocardiography to 710 cadets, as a part of routine examination. Toshiba S270A with 2.5 mHz probe was used for echocardiography. All cadets were male (mean age: 18.4 ± 0.6 yrs). We didn't find any pathology in 485 (68.3%) of all cadets. Echocardiographic findings were mitral valve prolapse ($n=73, 10.2\%$), mitral regurgitation in physiologic limit ($n=29, 3.9\%$), tricuspid regurgitation in physiologic limit ($n=67, 9.4\%$), pulmonary regurgitation in physiologic limit ($n=62, 8.7\%$) rheumatic valve disease ($n=4, 0.5\%$), bicuspid aortic valve ($n=6, 0.8\%$), aortic valve prolapse ($n=2, 0.2\%$), atrial septal defect ($n=2, 0.2\%$), interatrial septal aneurysm ($n=2, 0.2\%$) respectively.

As a result, in echocardiographic screening of cadets, findings varying from normal to organic heart disease were found. The percentage of organic heart disease was very small. Also, mitral valve prolapse (10.2%, $n=73$) (1.4% for classic and 8.8% for non-classic), physiologic tricuspid regurgitation (9.4%, $n=67$), physiologic pulmonary regurgitation (8.7% $n=62$) and physiologic mitral regurgitation (3.9%, $n=29$) were detected. It was concluded that the effect of these echocardiographic findings on flight needed further investigation.

Key Words: Echocardiography, Screening Test, Physiologic Valvular Regurgitation.

GİRİŞ

Ekokardiyografi, günlük pratikte sıklıkla başvuru- lan değerli bir tanı aracıdır. Ucuz ve tekrarlanabilir olmasının yanında, hasta için risk taşıması ekokardiyografinin sık kullanımını arttıran faktörlerin başında gelmektedir. Buna rağmen, ekokardiyografinin tarama testi olarak kullanılması için, Amerikan Kalp Cemiyeti belli endikasyonlar belirlemiştir. Bunun yanında, kalıtsal kalp hastalığı

hikayesi olmayan asemptomatik bireylere ve sportif aktivitelere katılacak kişilere ekokardiyografinin rutin olarak uygulanması önerilmemektedir. Ayrıca, ekokardiyografinin anamnez, fizik muayene ve elektrokardiyografi gibi temel tanı araçlarının yerini almaması vurgulanmaktadır. Yayınlanan bu kılavuzda, pilot eğitime katılacak adaylara, rutin olarak ekokardiyografi uygulanması konusu açık değildir (1). Ülkemizdeki konu ile ilgili mevcut yönetmeliklere göre pilot adaylarına, ekokardiyografik muayene rutin olarak uygulanmaktadır. Dolayısıyla, seçilmiş bir popülasyondaki ekokardiyografi tarama sonuçları, irdelenmesi gereken bir konu olarak yorumlanabilir.

Bu yazının amacı, pilot eğitimine katılacak 17-18 yaş grubundaki askeri öğrencilerdeki ekokardiyografik tarama sonuçlarının bildirilmesi ve bu sonuçların değerlendirilmesidir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada, iki dönem, pilot adayı olarak seçilen ve pilotaj muayenesinin bir parçası olarak ekokardiyografi uygulanan 710 son sınıf askeri lise öğrencisinin ekokardiyografik sonuçları değerlendirildi. Ekokardiyografik muayeneler, 2.5 mHz proplu Toshiba S270-A cihazı kullanarak üç kardiyoloji uzmanı tarafından yapıldı. Ekokardiyografi sakin bir ortamda, sol yan pozisyonda ve aday sakin, rahat solunum yapar durumda uygulandı. Ekokardiyografi öncesi her adayın, kardiyak oskültasyonu, elektrokardiyografi ve teleradyografileri değerlendirildi. Ekokardiyografik muayenede, parasternal uzun eksen, aort-mitral-papiller adale ve apikal seviyeden parasternal kısa eksen, apikal dört ve iki oda görüntülerinde sırasıyla iki boyutlu, M-mod, renkli Doppler, pulse ve devamlı Doppler modları kullanıldı. Gerekli durumlarda, subkostal ekokardiyografik görüntüler ile interatriyal septum ve suprasternal ekokardiyografik görüntülerde de arkus aorta değerlendirildi. Endike durumlarda transözofageyal ekokardiyografi ve kontrast çalışması yapıldı. Her adayın, ekokardiyografi sonuçları kaydedildi.

Kullanılan kriterler:

Fizyolojik kapak kaçakları: Mitral kapak için, izleyen kriterlerin tümünün mevcut olmaması fizyolojik mitral yetmezliği olarak değerlendirildi. Renkli Doppler jet uzunluğunun 1 cm'den fazla olması, renkli Doppler ile mozaiklenmenin görülmesi, izlenen bu akımın en az iki planda tespit edilmesi ve pulse veya devamlı Doppler ile sistol boyunca sürmesi kriterleri kullanıldı. Triküspit kapak için, maksimal jet uzunluğunun 2,1 cm'den kısa ve süresinin 150 ms'n'den az olması durumunda

fizyolojik triküspit yetmezliği olarak kaydedildi. Pulmoner kapak kaçaklarında ise, kaçığın santral tipte olması, maksimal jet uzunluğunun 1,1 cm'yi geçmemesi ve proksimal jet genişliğinin 0,3 cm'den az olması durumunda fizyolojik pulmoner yetmezlik olarak değerlendirildi. Fizyolojik sınırlar dışındaki yetmezlik akımlarının derecelendirilmesi, Amerikan Ekokardiyografi Cemiyetinin kriterleri kullanılarak yapıldı (2).

Mitral Kapak Prolapsusu: Mitral kapağın, parasternal uzun eksen sistol sırasında sol atriuma 2 mm.'den daha fazla sarkması mitral kapak prolapsusu olarak tanımlandı. Amerikan Ekokardiyografi Cemiyetinin kriterlerine uygun olarak (2), kapakçıklarda kalınlaşma ve miksomatöz değişikliklerin eşlik ettiği durumda; klasik, kapak yapılarında bu tür değişiklik olmadığı durumlarda nonklasik mitral kapak prolapsusu olarak tanımlandı.

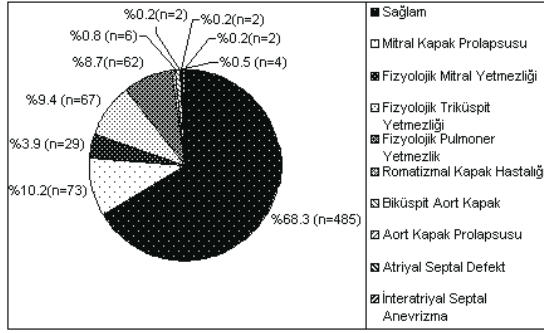
Tespit edilen diğer klasik patolojilerde, standart yöntemler ve tanımlamalar kullanıldı. Ekokardiyografik bulguların sıklığı, çalışma grubu içinde sayı ve yüzde olarak ifade edildi.

BULGULAR

Çalışmada değerlendirilen 710 askeri öğrencinin yaş ortalaması 17.5 ± 0.5 yıl olup, tümü erkekti. Yapılan ekokardiyografiler sonucunda, 485 (%68.3) adayda herhangi bir ekokardiyografik bulgu saptanmadı. Bulgular sırasıyla; mitral kapak prolapsusu (n= 73, %10.2), (klasik n=10, %1.4, nonklasik n=63,%8.8), fizyolojik mitral yetmezliği (n=29, %3.9), fizyolojik triküspit yetmezliği (n=67, %9.4), fizyolojik pulmoner yetmezliği (n=62, %8.7), romatizmal kapak hastalığı (n=4, %0.5) (biri hafif mitral stenozu üçü hafif aort yetmezliği), biküspit aort kapak (n=6, %0.8), aort kapak prolapsusu (n=2, %0.2), atriyal septal defekt (n=2, %0.2), interatriyal septal anevrizma (n=2, %0.2) şeklinde idi (Tablo-1, Şekil 1).

TABLO-1
Çalışma Bulgularının Özetlenmesi

| Bulgu | n | % |
|---------------------------------|-----|-------|
| Sağlam | 485 | %68.3 |
| Mitral kapak prolapsusu | 73 | %10.2 |
| Fizyolojik Mitral Yetmezliği | 29 | %3.9 |
| Fizyolojik Triküspit Yetmezliği | 67 | %9.4 |
| Fizyolojik Pulmoner Yetmezlik | 62 | %8.7 |
| Romatizmal Kapak Hastalığı | 4 | %0.5 |
| Biküspit Aort Kapak | 6 | %0.8 |
| Aort Kapak Prolapsusu | 2 | %0.2 |
| Atriyal Septal Defekt | 2 | %0.2 |
| İnteratriyal Septal Anevrizma | 2 | %0.2 |



Şekil 1: Çalışma Bulgularının Dağılımı

TARTIŞMA

Ekokardiyografi, elde edilmek istenen bilgiye göre değişse de, kardiyak hastalıkların tanısında ve takibinde sıklıkla kullanılan değerli ve duyarlı bir tanı aracıdır. Ekokardiyografik muayenede kullanılan teknoloji, gün geçtikçe ilerlemekte ve elde edilecek bilginin çeşitliliğinin yanında güvenilirliği de artmaktadır. Ekokardiyografinin duyarlı olma özelliği, normal kişilerde dahi bazı ekokardiyografik bulguların ortaya çıkmasına sebep olmuştur (1,3). Özellikle, renkli Doppler ekokardiyografi ile tespit edilen minimal düzeydeki kapak kaçakları bunların başında gelmektedir. Kullanılan tanı kriterine göre sıklığı değişen bu tarz ekokardiyografik bulguları, bazı otörler iatrojenik kalp hastalığı veya ekokardiyografik kalp hastalığı olarak isimlendirilmiştir (4). Bu sebeple, Amerikan Kalp Cemiyetinin ekokardiyografi kılavuzunda ekokardiyografinin tarama testi olarak kullanılması belli endikasyonlarda önerilmektedir. Ailesel kardiyovasküler hastalık hikayesi olan, Marfan tipi fenotipe sahip olan, kalp transplantasyon donorleri olan, kardiyotoksik kemoterapi uygulanacak olan hastalarla, açıklanamayan dilate kardiyomyopatisi olan hastaların birinci derece akrabalarına ekokardiyografi taramasının yapılması vurgulanmıştır (1,2). Kardiyovasküler etkilere sahip sistemik hastalığı olanlarda dahi, endikasyon klas II b sınıfında (uygulanmasının çok faydalı olmadığı) değerlendirilmiştir. Aynı kılavuzda genel populasyona ve temel kardiyolojik tanı yöntemleri normal olan, kardiyak hastalık hikayesi olmayan yarışma tipi sporlara katılacak adaylara, ekokardiyografinin tarama testi olarak kullanılması önerilmemektedir. Bu kılavuzda, pilotaj eğitimine katılacak adaylara uygulanma konusuna yer verilmemiştir. Ancak, ülkemizdeki mevcut yönetmeliklere göre ekokardiyografi, bu gruba tarama testi olarak uygulanmaktadır. Çalışma grubumuz, öncesinde değişik testlerden geçirilerek eğitime alınmış ve fiziksel kapasiteleri iyi olan bireylerden oluşmaktadır.

Bu da, nispeten seçkin bir populasyonu ifade ettiğinden, çalışmamızdaki her bir ekokardiyografik bulgunun sıklığının, genel populasyonu yansıtmayaacağı bilinmelidir. Böyle bir grupta, ekokardiyografik olarak organik kalp hastalığı tespit edilme oranı düşük olacaktır. Nitekim çalışmamızda, 4 kişide atriyal septal defekt, 4 kişide romatizmal kapak hastalığı, 10 kişide klasik mitral kapak prolapsusu, 6 kişide biküspit aort kapak, 2 kişide interatriyal septal anevrizma, ve 2 kişide aort kapak prolapsusu tespit edildi. Klinik önemleri göz önüne alındığında, bu oranın gerçekte daha da düşük olduğu açıktır. Bu tür patolojilerin çoğunun, fizik muayene, elektrokardiyografi, teleradyografi gibi temel tanı araçlarıyla tespit edilmesi ve bunların ışığında ekokardiyografi uygulanması mümkündür. Kılavuzlarda da bu konu, vurgulanmış ve ekokardiyografinin temel tanı araçlarının yerini almaması önerilmiştir (1). Çalışmamızda, her ne kadar ekokardiyografi tarama testi gibi kullanılsa da, ekokardiyografik muayene öncesi fizik muayene, elektrokardiyografi ve teleradyografiler kontrol edilmiştir. Ancak üfürüm duyulmasa da, ekokardiyografik bulgu kaydedilmiş ve değerlendirmeye alınmıştır. Çalışmamızda olduğu gibi, böyle bir populasyona ekokardiyografi uygulanması, karşımıza değişik oranlarda fizyolojik kapak kaçaklarının bulunmasını çıkarmıştır. Genel görüş, bu tür kapak kaçaklarının, klinik önemi olmadığı ve enfektif endokardit profilaksisine gerek olmadığı yönündedir (3). Ancak, pilotaj eğitimine girecek adaylarda, fizyolojik kapak kaçaklarının uçuş faaliyetine etkisi, ileri araştırmalarda irdelenmesi gereken bir konu gibi görünmektedir.

Normal bireylerde, renkli Doppler ekokardiyografi ile sağ kalp kapaklarına ait fizyolojik kapak kaçaklarının tespit edilebildiği bilinen bir konudur (5,6). Sonraları bu tür kapak kaçaklarının, sol kalp kapaklarında da görülebildiği rapor edilmiştir (4,7-10). Klein ve ark., 118 normal kişide renkli Doppler ekokardiyografi ile, %48 oranında mitral, %11 aort, %65 triküspit ve %31 pulmoner yetmezlik bulunduğunu rapor etmişlerdir. Aort yetmezliği, bu populasyonda, 50 yaşın altında bulunmamıştır (11). Ayrıca pulmoner ve triküspit kapak kaçaklarının oranları da değişik çalışmalarda farklı olarak belirtilmiştir (12). Çalışmamızda bu oran; fizyolojik pulmoner yetmezlik için n=62 (%8.7), triküspit yetmezliği için n=67 (%9.4) olarak bulunmuştur. Literatürde, fizyolojik mitral yetmezliğinin görülme sıklığı %10-94 gibi oldukça değişik oranlar bildirilmiştir ve transözofagiyal ekokardiyografi kullanıldığında ise, normal bireylerin tümünde tespit edilebileceği rapor edilmiştir (10,11). Ayrıca, fizyolojik mitral yetmezliğinin yaş ile sıklığının arttığı ve bunun fizyolojik

mitral yetmezliğinin bir karakteristiği olduğu bildirilmiştir (4,9,13). Choongs ve Macchi'nin çalışmalarında, bunu destekleyen sonuçlar rapor edilmiştir (5,8). Ancak, Yoshida ve ark., çeşitli yaş gruplarında görülme sıklığının benzer ve %38-45 şeklinde olduğunu bildirmiştir (7). Çalışmamızda, tüm popülasyon aynı yaş grubunda olup, fizyolojik mitral yetmezlik sıklığı n=29 (%3.9) şeklinde bulundu. Görüldüğü gibi, çalışmamızdaki oranlar, literatürün bildirdiği oranlardan çok düşüktür. Oranların düşük olması, ekokardiyografinin çalışmamızda oldukça seçilmiş bir popülasyona uygulanmasına bağlı olabilir. Ayrıca, fizyolojik mitral yetmezliğinin oluşması ile ilgili literatürlerde ileri sürülen mekanizmalarla da ilgili olabilir. Anlaşılabileceği gibi, fizyolojik mitral yetmezliğin oluşumunu açıklayan birçok mekanizma düşünülmüş olup, genç bireylerde toraksın düzleşmesi ve daralması kapakta koaptasyon kusuruna sebep olduğu ileri sürülmüştür (14). Mishiro ve ark., bu mekanizmanın fizyolojik mitral yetmezliğinin oluşum mekanizması olabileceğini göstermişlerdir (15). Çalışmamızda olduğu gibi, böyle bir fiziksel özelliğin elimine edildiği bir popülasyonda, fizyolojik mitral yetmezlik tespit edilme oranının düşmesi, gelişmesinde bu mekanizmanın rolü olabileceğini düşündürmektedir. Diğer ilginç nokta, aynı mekanizma fizyolojik triküspit ve pulmoner yetmezlik oranlarının düşük olduğu düşünülürse, bu mekanizmanın aynı zamanda bu kaçakların gelişmesinde de rolü olabileceğidir.

Çalışmamızdaki diğer bulgu, mitral kapak prolapsusudur. Mitral kapak prolapsusunun tanımlanması, zamanla oldukça değişmiş ve sıklığı da buna paralel olarak değişmektedir. Genel popülasyon içinde prevalansının %2-3 kadar olduğuna inanılmaktadır (16). Mitral anulusun eyer şeklinde olması sebebiyle, mitral kapak prolapsusu tanısı için parasternal uzun eksen görüntüleri kullanılmaktadır (17). Çalışmamızda da tanı için, parasternal uzun eksen görüntüleri kullanıldı. Mitral kapak prolapsusunda mortaliteyi belirleyen asıl faktör, kapaklardaki miksamatoz yapının eşlik edip etmemesidir (18). Çalışmamızda bu tarz klasik mitral kapak prolapsusu n=10 (%1.4) olup, genel popülasyondan düşüktür. Nonklasik mitral kapak prolapsusunun oranı ise n=63 (%8.8) şeklindedir. Nonklasik mitral kapak prolapsusunun tanısının, operatör yorumuna göre değişebileceği açıktır (16). Özellikle, nonklasik mitral kapak prolapsusunun uçuş faaliyeti ile etkileşimi araştırılması gereken bir konudur. Bu konu ile ilgili ilk çalışmalarda, mitral kapak prolapsusu olan pilotlarda uçuşun prolapsusu arttırdığı ve iki kapakçıkta prolapsusu olanlarda daha fazla ekstrasistol olduğu gösterilmiştir (19). Bu konunun, günümüz

teknoloji ve tanımlamalarıyla yeniden değerlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda, %0.8 oranında(n=6) biküspit aort kapak, %0.2(n=2) aort kapak prolapsusu, %0.2 (n=2) interatriyal septal anevrizma tespit edildi. Bu tarz patolojilerin, sadece ekokardiyografi ile tespit edilebileceği açıktır. Biküspit aort kapak, en sık karşılaşılan konjenital kalp anomalisidir (24). Oranı %1-2 kadardır. Çalışmamızda oranı daha düşük bulunmuştur. Biküspit aort kapakta stenoz, yetmezlik veya ikisi birlikte gelişebilir. Aort stenozu, birçok hastada orta yaş ve öncesinde gelişir. Biküspit aortanın, aort koarktasyonu ile birlikteliği siktir. Ayrıca, bu tür hastalarda, proksimal aort diseksiyon gelişme riski daha yüksektir (3). Çalışmamızda, biküspit aorta saptanan bireylerde, ek kardiyak patoloji tespit edilmedi. Aort kapak prolapsusu, genelde perimembranöz ventriküler septal defekte eşlik eden ancak idiyopatik olabilen bir patolojidir (20). Bir çalışmada, incelenen popülasyondaki oranı %1.4 oranında olduğu ve aort yetmezliğine sebep olduğu bildirilmiştir (21). Çalışmamızda patolojinin tespit edildiği adaylarda, ek kardiyak patoloji ve aort yetmezliği tespit edilmeyip, oranı da %0.2 şeklinde bulundu.

İnteratriyal septal anevrizma ise, özellikle stroke geçirmiş hastalarda yapılan ekokardiyografik inceleme ile tespit edilen bir patolojidir. Genel sıklığı transtorasik ekokardiyografi ile %0.5 iken, transözofagiyal ekokardiyografi ile %5 kadardır. İnteratriyal septal anevrizma, önemli bir kardiyak emboli kaynağı olarak kabul edilmektedir. Şantın eşlik ettiği olgularda paradoksal emboli görülebilir (22,23). Çalışmamızda, interatriyal septal anevrizma n=2 (%0.2) şeklinde olup, yapılan transözofagiyal ekokardiyografi ile şantın eşlik etmediği gösterildi. Oranları düşük olan bu patolojilerin, uçuş ile etkileşimi incelenmemiştir. Ancak, patolojilerde gelişebilecek problemler düşünüldüğünde uçuş için uygun olmadığı düşünülmektedir.

Atriyal septal defekt, erişkin yaşta en sık tespit edilen konjenital kalp anomalisidir (24). Çalışmamızda 2 adayda atriyal septal defekt tespit edildi ve iki aday da tümüyle asemptomatikti.

Sonuç olarak; 17-18 yaş grubundaki askeri öğrencilerde ekokardiyografik olarak organik kalp hastalıkları beklendiği gibi düşük olup, %10.2 oranında mitral kapak prolapsusu, %9.4 oranında da fizyolojik triküspit yetmezliği, %8.7 fizyolojik pulmoner yetmezliği, %3.9 oranında fizyolojik mitral yetmezliği tespit edildi. Organik kalp hastalığı dışında sadece ekokardiyografi ile saptanan patolojilerin uçuş faaliyetine etkilerinin, ileri çalışmalarda irdelenmesi gereken bir konu olduğu sonucuna varıldı.

KAYNAKLAR

1. Cheitlin, M.D., Armstrong, W.F., Aurigemma, G.P., et al.: ACC/AHA/ASE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography-summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). *J Am Coll Cardiol* 2003; 42(5): 954-970.
2. Zoghbi, W.A., Enriquez-Sarano, M., Foster, E., et al.: American Society of Echocardiography. Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2003; 16(7): 777-802.
3. Oh, J.K., Seward, J.B., Tajik, A.J.: Valvular Heart Disease. In: *The Echo Manual, Second Edition*. Lippincott Williams Wilkins. Minnesota, 1999; 130-226
4. Sahn, D.J., Maciel, B.C.: Physiological valvular regurgitation. Doppler echocardiography and the potential for iatrogenic heart disease. *Circulation* 1988; 78(4): 1075-1077.
5. Macchi, C., Orlandini, S.Z., Orlandini, G.E.: An anatomical study of the healthy human heart by echocardiography with special reference to physiological valvular regurgitation. *Anat Anz* 1994; 176(1): 81-86.
6. Takao, S., Miyatake, K., Izumi, S., et al.: Clinical implications of pulmonary regurgitation in healthy individuals: detection by cross sectional pulsed Doppler echocardiography. *Br Heart J* 1988; 59(5): 542-550.
7. Yoshida, K., Yoshikawa, J., Shakudo, M., et al.: Color Doppler evaluation of valvular regurgitation in normal subjects. *Circulation* 1988; 78(4): 840-847.
8. Choong, C.Y., Abascal, V.M., Weyman, J., et al.: Prevalence of valvular regurgitation by Doppler echocardiography in patients with structurally normal hearts by two-dimensional echocardiography. *Am Heart J* 1989; 117(3): 636-642
9. Jobic, Y., Slama, M., Tribouilloy, C., et al.: Doppler echocardiographic evaluation of valve regurgitation in healthy volunteers. *Br Heart J* 1993; 69(2): 109-113.
10. Akamatsu, S., Uematsu, H., Yamamoto, M., Terazawa, E., Kagawa, K.: Evaluation of physiological mitral regurgitant flow using transesophageal Doppler echocardiography. *J Cardiol* 1990; 20(2): 341-348.
11. Klein, A.L., Burstow, D.J., Tajik, A.J., et al.: Age-related prevalence of valvular regurgitation in normal subjects: a comprehensive color flow examination of 118 volunteers. *J Am Soc Echocardiogr* 1990; 3(1): 54-63.
12. Maciel, B.C., Simpson, I.A., Valdes-Cruz, L.M., et al.: Color flow Doppler mapping studies of "physiologic" pulmonary and tricuspid regurgitation: evidence for true regurgitation as opposed to a valve closing volume. *J Am Soc Echocardiogr* 1991; 4(6): 589-597.
13. Akasaka, T., Yoshikawa, J., Yoshida, K., et al.: Age-related valvular regurgitation: a study by pulsed Doppler echocardiography. *Circulation* 1987; 76(2): 262-265.
14. Murakami, H., Iwakura, M., Ogawa, S., et al.: The systolic slipping mechanism of the anterior mitral leaflet in patients with the straight back syndrome. *J Cardiol* 1987; 17(3): 531-539.
15. Mishiro, Y., Oki, T., Iuchi, A.: Echocardiographic characteristics and causal mechanism of physiologic mitral regurgitation in young normal subjects. *Clin Cardiol* 1997; 20: 850-855.
16. Freed, L.A., Levy, D., Levine, R.A., et al.: Prevalence and clinical outcome of mitral-valve prolapse. *N Engl J Med* 1999; 341(1): 1-7
17. Shah, P.M.: Echocardiographic diagnosis of mitral valve prolapse. *J Am Soc Echocardiogr* 1994; 7(3 Pt 1): 286-293.
18. Marks, A.R., Choong, C.Y., Sanfilippo, A.J., et al.: Identification of high-risk and low-risk subgroups of patients with mitral-valve prolapse. *N Engl J Med* 1989; 20: 1031-1036.
19. Rayman, R.B.: The prolapsed mitral valve syndrome and the flyer. *Aviat Space Environ Med* 1980; 51(3): 287-289.
20. Saleeb, S.F., Gersony, W.M., Korsin, R., Solowiejczyk, D.E., Hsu, D.T.: Aortic valve prolapse and aortic insufficiency in subaortic ventricular septal defects. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41(6 Suppl B): 477.
21. Kai, H., Koyanagi, S., Takeshita, A.: Aortic valve prolapse with aortic regurgitation assessed by Doppler color-flow echocardiography. *Am Heart J* 1992; 124(5): 1297-1304.
22. Belkin, R.N., Hurwitz, B.J., Kisslo, J.: Atrial septal aneurysm: association with cerebrovascular and peripheral embolic events. *Stroke* 1987; 18(5): 856-862.
23. Schneider, B., Hanrath, P., Vogel, P., Meinertz, T.: Improved morphologic characterization of atrial septal aneurysm by transesophageal echocardiography: relation to cerebrovascular events. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16(4): 1000-1009.
24. Therrien, J., Webb, G.D.: Congenital Heart Disease in Adults. In: *The Heart Disease, Sixth Edition*. WB Saunders. USA, 2001; 1592-1617.