

## ANATOMIA KLINIKE E GJOKSIT NË SINDROMËN E PROLAPSIT TË VALVULËS MITRALE

ARTUR HAFIZI, SPIRO QIRKO, MAKSIM ÇELA \*

### Summary

#### CLINICAL ANATOMY OF CHEST IN THE PROPLAPS SYNDROME OF MITRAL VALVE

In the examination of persons with prolaps syndrome of mitral valve, along cardiovascular peculiarities some anatomic characteristics draw our attention that if they are taken into consideration may serve as the first signs of this syndrome.

In this study is examined the clinical anatomy of the chest (during physical and radiologic examination) in 43 patients with prolaps syndrome of mitral valve. Their data were compared with those of a control group comprised of 40 normal subjects.

Anatomo-radiologic measurements of the chest (the width and transversal diameter) resulted smaller in prolaps syndrome of mitral valve than in the control group. The ratio between these diameter as well ( $p < 0.05$ ). Of 43 subjects with prolaps syndrome of mitral valve 27 (63%) had at least an anatomic deformation of the chest compared with only 7 (17%) of 40 normal subjects ( $p < 0.05$ ). Among chest skeletal configurations at the patients with prolaps syndrome of mitral valve, "pectus excavatum" took the first place: 20 (30.2%); "straight back" (20.9%) and "scoliosis" (18.6%).

Some anatomic features ("narrow chest", "shoe maker's chest", "straight back" or scoliosis) as they are often seen in patients with prolaps syndrome of mitral valve are a modest clinical indicator that would help the early detection of patients with prolaps syndrome of mitral valve, especially is "silent" or "unstable" forms.

Të sëmurët që takohen në praktikën e përditshme ambulatorë dhe spitalore me klik (kërcitje) sistolik dhe/ose me zhurmë telesistolike në majën e zemrës, kanë mjaft tipare klinike të përbashkëta. Krahas karakteristikave të mësipërme vihen re edhe disa veçori joauskultatore, me një shpeshtësi të tillë, që ka lejuar grupimin e tyre në një sindrom të veçantë të mirënjohur si prolapsi i valvulës mitrale (PVM). Që nga raportimet e hershme të Barlow e bp. <sup>(1, 2)</sup> mjaft komunikime kanë përshkruar kuadrin klinik <sup>(3, 6)</sup>, morfologjik <sup>(7, 8)</sup>, ekokardiografik <sup>(9, 10, 11)</sup> dhe angiografik <sup>(12, 13, 14)</sup> të kësaj sindrome. Ajo përbën sot valvulopatinë më të shpeshtë pasi prek 5-10% të popullsisë <sup>(15, 16)</sup> dhe dallohet për spektrin e gjerë klinik, i cili shtrihet që nga subjektet me anatomi dhe funksion mitral brenda normës, deri në ato dëmtime të rëndësishme anatomo-funksionale të aparatit mitral.

Praktika tregon se krahas rasteve klasike që diktohen pa vështirësi në askultacionin nga prania e klikut dhe e zhurmës sistolike, ka mjaft të tilla që mbeten pa u zbuluar, kur dukuritë auskultatore janë të paqëndrueshme ose mund të mungojnë. Për demaskimin e këtyre të fundit, sidomos në rastet e PMV "të heshtur", kërkohet një vigjilencë mjekësore e kualifikuar dhe me përvojë si dhe zbatimi eventual i një sërë provash fizike e farmakologjike të karakterit vazoaktiv. Ndaj do të ishte me leverdi praktike gjetja e një treguesi klinik lehtësisht të identifikueshëm, që t'i sugjerojë mjekut se te cili pacient duhet dyshuar PMV-ja, çka do të

indikonte një eksplorim kardiologjik më të kujdesshëm e më të plotë.

Si një tregues i tillë mund të shërbejnë disa karakteristika anatomike të skeletit të gjoksit, që janë raportuar nga disa autorë <sup>(18, 19, 23, 24)</sup>, si elementë konstitucionalë të përbashkët në të sëmurët me SPMV.

Gjithashtu, autorë të tjerë tërheqin vëmendjen për incidencën e PVM-së në subjektet me anomali skeletike të gjoksit <sup>(17)</sup>. Si veçori anatomike për gjoksin e të sëmurëve me SPVM përshkruhen; prirja për përmasa të ngushta nga para-prapa, mungesa e kifozës normale - "shpinë e drejtë" (straight back), prania e skoliozës së gradave të ndryshme apo e "gjoksit të këpucarit" (pectus excavatum).

Pikërisht këto tipare anatomike ka marrë në konsideratë ky punim, i cili ka për qëllim që, duke shqyrtuar anatominë klinike të gjoksit (gjatë ekzaminimit fizik dhe radiologjik), t'i evidentojë ato dhe të përcaktojë prevalencën e tyre në të sëmurët me SPVM.

### Materiali dhe metodat

Studimi mbështetet në rastet e zgjedhur nga një grup prej 68 subjektesh të paraqitura gjatë periudhës nëntor 1989 - prill 1990 në klinikën e kardiologjisë, pranë Spitalit nr. 1 në Tiranë, për vlerësimin diagnostik ekokardiografik të një kliku sistolik ose zhurmë sistolike në majën e zemrës, të konstatuar gjatë auskultacionit nga mjekët e shërbimit ambulator. Sipas një protokolli

\* Dërguar në redaksi më 9 shkurt 1991, miratuar për botim më 15 qershor 1991. Nga katedra e Anatomisë në Fakultetin e Mjekësisë (A.H.). Shërbimi i kardiologjisë të Qendrës Spitalore Universitare të Tiranës (M.Ç.).

Adresa për letërkëmbim: A.Hafizi, Katedra e Anatomisë, Fakulteti i Mjekësisë.

përkates, këta subjekte, për të cilët dyshohej PVM, pas plotësimit të rubrikës simpomatologjike dhe historike, u nënshtruan ekzaminimit të përgjithshëm fizik, elektrokardiografik, radiologjik dhe fonokokardiografik. Mbi bazën e të dhënave të këtyre ekzaminimeve, duke zbatuar kriteret e rekomanduara diagnostike <sup>(20)</sup> rezultuan me SPVM 43 raste, nga të cilët 32 femra (74,4%) dhe 11 meshkuj (25,6%), me moshë mesatare 34,2 vjeç.

Nisur nga qëllimi që i kishim vënë vetes, vëmendja u përqendrua në vlerësimin klinik të të dhënave anatomike të vjela gjatë ekzaminimit fizik në përgjithësi dhe radiologjik në veçanti. Ky vlerësim përfshin matjet antropometrike dhe përcaktimin e "habitusit" torakal (gjoks i ngushtë skoliozë, "staight back", "pectus excavatum"). Ekzaminimi radiologjik konsistoi në kryerjen e Tele Rografive në dy projeksione: para-prapa dhe anësore. Paraprakisht, në të gjithë pacientët u realizua auskultacioni i zemrës në disa pozicione (shtrisë, ndenjtur, në këmbë) nga, së paku, dy mjekë kardiologë dhe regjistrimi i njëkohshëm fonokokardiografik. Fonokardiogramat shërbyen për konfirmim objektiv të pranisë dhe lokalizimit të dukurive auskultatore, ndërsa në ekokardiogramat u kërkua PVM, duke u nisur nga kriteret e njohura një <sup>(21)</sup> dhe dy përmasore <sup>(22)</sup>. Gjatë shqyrtimit të filmave radiologjikë, krahas synimit për të zbuluar konfiguracionin torakal, u bënë dhe matjet e përmasave të brendshme të gjoksit: diametri para-prapa, në pamjen anësore, nga faqja e përparme e trupit të vertebrës së tetë torakale, gjatë një vije perpendikulare me faqen e pasme të sternumit; diametri transversal, në pamjen prapa-prapa, u mat në nivelin e diafragmës. Pastaj u llogarit raporti midis këtyre dy diametrave. Të dhënat e përfutuara u ballafaquan me ato të një grupi kontrolli të përbërë nga 40 subjekte normale, me gjini dhe mosha të krahasueshme me grupin e studimit.

### Rezultatet

Që të 43 subjektet e përfshirë në studim paraqesin veçoritë auskultatore, karakteristike për PVM:

ose klik mezotelesistotik (në 33 raste) ose zhurmë telesistolike në majë (në 6 raste) ose të dyja (në 4 raste) të konfirmuara këto edhe në regjistrimet fonokardiografike. Gjithashtu, që të gjitha rastet manifestonin, së paku, një nga modelet ekokardiografike, një ose dy përmasore të PVM.

Shqyrtimi anatomo-klinik i këtyre pacientëve, bazuar në të dhënat fizike dhe radiologjike, nxorri këto prevalenca lidhur me tre konfiguracionet specifike të skeletit të gjoksit: "**Pectus excavatum**" i lehtë deri i moderuar në 13 raste (30,2%); 11 femra (34,8%) dhe 4 meshkuj (18,2%); "**straight back**" në 9 raste (20,9%); 6 femra (18,7%) dhe tre meshkuj (27,3%); "**scoliosis**" në 8 raste (18,6%); 5 femra (15,6%) dhe 3 meshkuj (27,3%). Duke pasur parasysh se në tre pacientë dy nga këto konfiguracione anatomike ishin bashkëshoqëruese të njera-tjetrës, në të gjithë grupin prej 43 rastesh u gjetën 27 raste (62,7%), me, të paktën, njerën prej tyre: 20 femra (62,5%) dhe 7 meshkuj (63,6%). Ndërsa në grupin e kontrollit u gjet: "**Pectus excavatum**" në tre raste (7,5%); "**staight back**" në tre raste (7,5%) dhe "**scoliosis**" në dy raste (5%). Pra vetëm në 7 nga 40 subjekte normale (17,5%) u evidentua, së paku, një nga modelet e mësipërme anatomike të gjoksit dhe, duke e krahasuar me grupin e SPVM, diferenca del e rëndësishme (sipas testit të Hikator) ( $p < 0,05$ ).

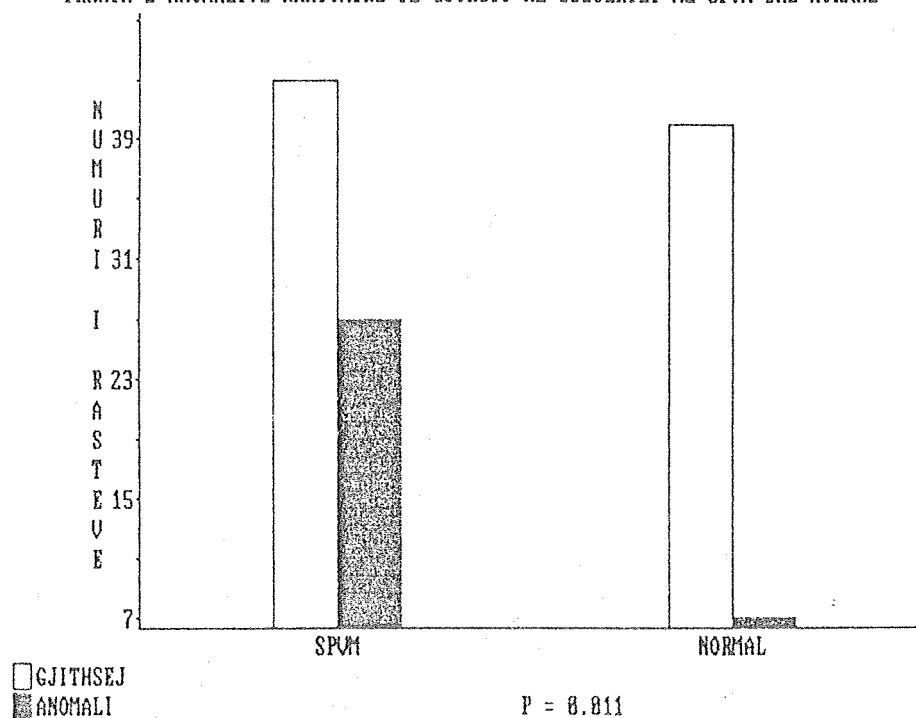
Nga matjet kryera rezultoi se **diametri para-prapa** i gjoksit në grupin e subjekteve me PVM ishte më i vogël se ai i subjekteve të shëndoshë (respektivisht  $11,82 \pm 2,70$  cm dhe  $12,56 \pm 1,99$  cm). Po kështu, **raporti mesatar midis diametrave** prapa-prapa dhe transversale ishte më i vogël në grupin e pacientëve ( $41,65 \pm 8,43$  %) se sa në grupin e kontrollit ( $45,31 \pm 7,07$  %) (pasq.nr 2 dhe fig. nr. 2). Llogaritjet statistikore (sipas tekstit të studentit) treguan se ndryshimi i fundit ishte i rëndësishëm ( $p < 0,05$ ). Nga i gjithë grupi i pacientëve, 32 prej tyre (74,4%) e kishin raportin e diametrit para-prapa me diametrin transversal më të vogël se raporti mesatar i grupit të kontrollit.

**Pasyra Nr.1. Konfiguracioni anatomo - klinik i gjoksit.**

| Nr. | KONFIGURACIONI I GJOKSIT | SPVM (n = 43) | NORMAL (n=40) | P     |
|-----|--------------------------|---------------|---------------|-------|
| 1.  | "Pectus excavatum"       | 13 (30.2)     | 3 ( 7.5)      | JS    |
| 2.  | "Staight back"           | 9 (20.9)      | 3 ( 7.5)      | JS    |
| 3.  | "Skoliosis"              | 8 (18.6)      | 1 ( 2.5)      | JS    |
| 4.  | Ndonjë prej tyre         | 27 (62.7)     | 7 (17.5)      | <0.05 |

Fig. 1.

## PRANIA E ANOMALIVE ANATOMIKE TE GJOKSIT NE SUBJEKTET ME SPVM DHE NORMAL

Pasqyra Nr.2. Përmasat anatomo-radiologjike të gjoksit (Mesatare  $\pm 1 \sigma$ ).

|                          | SPVM (43)        | NORMAL (40)      | P       |
|--------------------------|------------------|------------------|---------|
| Diametri para-prapa (cm) | $11,82 \pm 2,70$ | $12,56 \pm 1,99$ | JS      |
| Diametri para-prapa (%)  | $41,65 \pm 8,43$ | $45,31 \pm 7,07$ | $<0,05$ |
| Diametri transversal     |                  |                  |         |

Fig. 2a

## KRAHASIMI I PËRMASAVE ANATOMO-RADIOLOGJIKE TE GJOKSIT

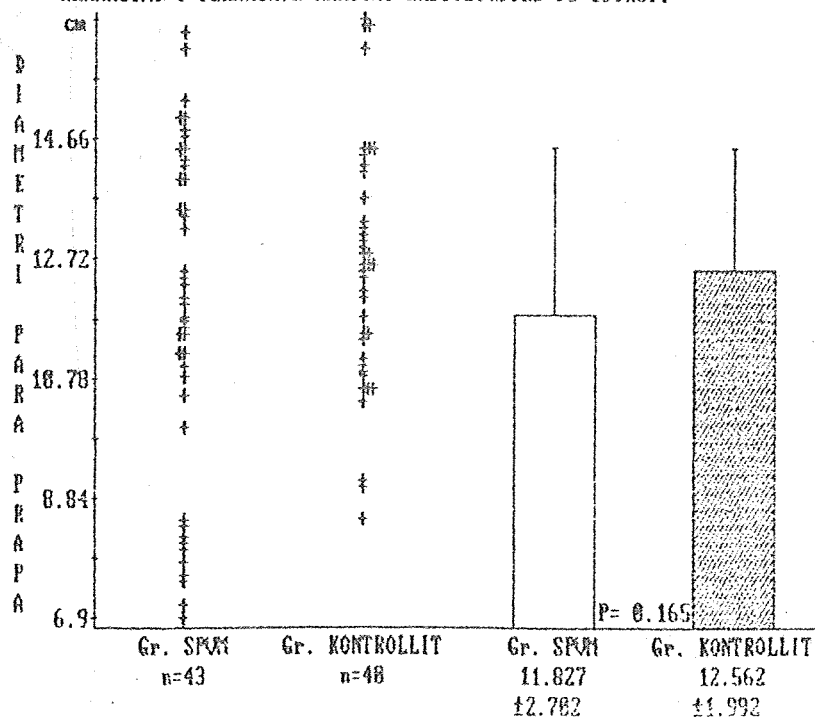
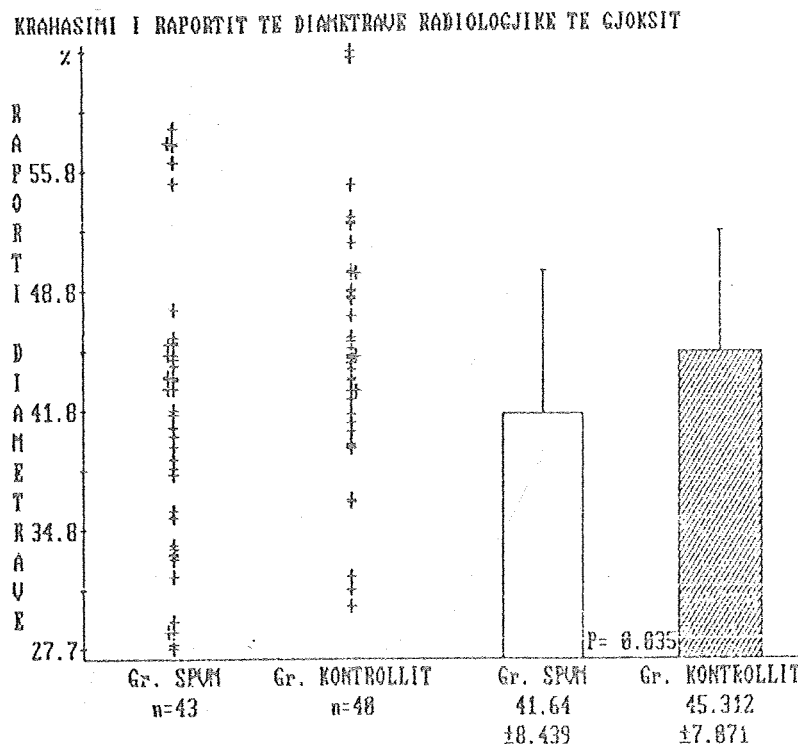


Fig. 2b



Gjithashtu ky raport edhe në 27 subjekte që u gjetën me anpmali skeletike të gjoksit, ishte më i vogël se mesararja e grupit të kontrollit, por diferenca ishte e parëndësishme nga pikëpamja statistikore.

### Diskutim

Anatomia klinike e trupit dhe sidomos e gjoksit në të sëmurë me SPVM mbeten ende një vatrë me interes ku fokusohet objektivi i mjaft punimeve (23-26). Në këtë rafsh anatomo-klinik spikat opinioni se këta të sëmurë karakterizohen nga një konfiguracion deri diku "të brishtë" të habiusit torakal në veçanti dhe atij fizik në përgjithësi (25), çka rezulton edhe në rastet tona. Fakti që rreth  $\frac{3}{4}$  e tyre (74,4%) e kishin raportin e diametrit transversal më të vogël se raporti mesatar korespondues i grupit të kontrollit provon gjoksin "e ngushtë" në këtë kontigjent të sëmurësh. Ndërkohë nga matjet e kryera antropometrike mbi peshën (P-kg), lartësinë (L-m) dhe indeksin e masës trupore ( $I=P/L^2$ -kg/m<sup>2</sup>), që përbëjnë objektin e një punimi tjetër të veçantë, u konstatua se mbi  $\frac{1}{2}$  (55,4%) e rastave me SPVM kishin konstitution trupor të tipit hipoastenik ( $I<20$  kg/m<sup>2</sup>).

Duke iu referuar modeleve anatomike të gjoksit, është e vërtetë që variaconet apo anomalitë skeletike të tij, që ndeshen jo rrallë në moshat e rritura, me praninë e tyre nuk nënkuptojmë një sëmundje shoqëruese të zemrës (27, 28). Por ato meritojnë vëmendje të veçantë në subjektet me klik sistolik, sepse

fillimisht për këto kërcitje, që dëgjohen gjatë auskultacionit të zemrës, akuzoheshin shkaqe jashtë saj<sup>(23)</sup>. Sipas ithtarëve të teorisë ekstrakardiake si versioni më i besueshëm pranohej ai anatomik, që e justifikon shfaqjen e këtij tingulli kërcitës si rezultat i shtypjes që i ushtrohet zemrës (ndërkohë që ajo tkurret dhe rrotulohet gjatë sistolës) nga jashtë prej deformimeve të kafazit torakal. Por tashmë është demonstruar qartë nga mjaft punime angiografike<sup>(12-14)</sup>, ekokardiografike<sup>(9-11)</sup> dhe fonokardiografike<sup>(29-30)</sup> se burimi i tyre është vetë zemra, dhe pikërisht valvula mitrale.

Duke rikujtuar të dhënat tona, ato provojnë se në pacientët me SPVM vihet re tendenca e shprehur për të manifestuar modele të caktuara anatomike të konfiguracionit të gjoksit, të cilët u ndeshën në afro 63% të rasteve që u morën në studim. Kjo konfirmon vëzhgimet e De Leon e Renon<sup>(18)</sup>, të Solomon e bp<sup>(24)</sup> apo të Bon Tempo e bp<sup>(23)</sup> që kanë raportuar prevalenca të përafërta: respektivisht 78%, 75%, dhe 61%. Ndërsa një komunikim i Scampardonis<sup>(31)</sup> sjell një prevalencë më të ulët (47%), por prapë të rëndësishme. Ne gjetëm "pectus excavatum" si modelin anatomik më të zakonshëm të gjoksit në subjektet me SPVM (30,2% e tyre), të ndjekur nga "straight back" (20,9%) dhe "scoliosis" (18,6%), pa diferenca të rëndësishme midis meshkujve dhe femrave. Ndërkaq në një punim të kohëve të fundit<sup>(32)</sup> kjo renditje ndryshon pasi rezultoi "pectus excavatum" (43%), "scoliosis"

(21%) dhe "straight back" (13%). Të ngjashme me këto vlera (të këtij punime dhe të punimit tonë) janë dhe rezultatet e autorëve të tjerë (23, 24).

Duhet theksuar se me gjithë përmasat e ngushta të diametrit të brendshëm para-prapa të gjoksit, zemra në asnjë rast nuk ishte "e mbërthyer" midis dërrasës së krahërorit dhe shtyllës unazore, sepse para dhe prapa zemrës kishte hapësirë optimale, ndaj nuk dukej që konfiguracioni anatomik i gjoksit të ishte shkaktar i ndonjë kliku ekstrakardiak, siç pretendohet dikur.

Gjithashtu rastet në këtë studim u morën njeri pas tjetrit, ashtu siç u paraqitën në konsultën e kardiologjisë, ndaj përfaqësojnë një grupim të rastësishëm subjektsh me SPVM, ku mbizotëronin moshat e reja dhe gjinia femrore, siç është raportuar dhe nga autorë të tjerë (3, 15, 23, 24).

Sot ka përpjekje për ta orientuar drejt një bazë embriologjike bashkëshoqërimit të SPVM me këto modele të veçanta anatomike të skeletit torakal. Në fakt ende nuk është i qartë shpjegimi për korrelacionin midis dukurive auskultatore dhe torakale në këtë sindrom. Është e vërtetë që modelet e përmendura anatomike të lënë përshtypjen e një remineshence të sindromit Marfan në të cilin ndeshet shpesh PVM, sikurse dhe "pectus excavatum" dhe "kifoscoliosis" (32, 33, 34). Madje është sugjeruar që individët me ndryshime miksomatoze në valvulën mitrale, duke patur një çrregullim bazë të indit lidhor që çon në këto ndryshime dhe anaomali skeletike, janë përfaqësues të një forme fruste të këtij sindromi (7). Por kjo hipotezë nuk ka sigurur mbështetjen e duhur, sidomos në një punim të publikuar tani vonë (32). Nga ana tjetër mund të duket më i besueshëm një shpjegim embriologjik për koincidencën e mësipërme. Dihet që fillesa embrionale e valvulës mitrale diferencohet në formën e saj të plotë ndërmjet javës V dhe VI të jetës fetale, në po atë kohë kur shtylla rruazore dhe kafazi i krahërorit kanë hyrë në fazën e kërcejimit dhe të kockëzimit të tyre (37). Çdo influencë mbi procesin e rritjes, në këtë stad të zhvillimit, mund të prekë njëkohësisht, nga pikëpamja anatomike, si aparatit mitral ashtu dhe skeletin torakal.

### Përfundim

Ndonse SPVM ndeshet, në përgjithësi, në subjekte me ndërtim trupor normal, bie në sy fakti që këto subjekte karakterizohen shpesh nga modele të veçanta anatomike, sidomos të gjoksit. Kështu mjaft pacientë me këtë sindrom (63% në studimin tonë) mund të evidentohen lehtë nga prania e skoliozës, "kurrit të drejtë", "gjoksit të këpucarit", apo e një habitusi trupor hipostenik dhe gjoksit të ngushtë. Këto veçori të natyrës anatomo-klinike nuk duhen nënvlerësuar, por, përkundrazi duhet të zgjojnë vigjilencën e mjekut që në ekzaminimin e parë.

Ato mund të shërbejnë si një tregues klinik lehtësues i kapshëm që do të mjaftonte për të ngritur dyshimin e SPVM, çka do të çonte në një ekzaminim të kujdeshëm dhe të plotë kardiologjik për një diagnozë sa më korrekte. Zbulimi i pacientëve me këtë sindrom është tepër i rëndësishëm, po të kemi parasysh prirjen e njohur për aritmi ventrikulare (35) dhe, predispozicionin e shprehur ndaj endokarditit bakterial (36) që manifestojnë këta pacientë.

### BIBLIOGRAFIA

1. Barlow J.B., Pocock W.A. et al.: The significance of late systolic murmurs. *Am. Heart J.*, 1963, 66, 443.
2. Barlow J.B., Bosman C.K.: Aneurismal protrusion of the posterior leaflet of the mitral valve. *Am. Heart J.*, 1966, 71, 166.
3. Fontana M.E., Pençe H.L., et al.: The varying clinical spectrum of the systolic click-late systolic murmur syndrome: A postural auscultatory phenomenon. *Circulation.* 1970, 41, 807.
4. Hickey A.J., Wilcken D.E.L.: Age and clinical profile of idiopathic mitral valve prolapse. *Br. Heart J.*, 1986, 55, 582.
5. Savage D.D., Devereux R.B. et al.: Mitral valve prolapse in general population. Clinical features: The Framingham study. *Am. Heart J.*, 1986, 106, 81.
6. Levy D., Savage D.D.: Prevalence and clinical features of mitral valve prolapse. *Am. Heart J.* 1987, 90, 113.
7. Read R.C., Thal A.P. et al.: Symptomatic valvular myxomatous transformation (the floppy valve syndrome); A possible form of Marfan syndrome. *Circulation.* 1965, 32, 897.
8. Chen W.C., Ng W.I. et al.: Prevalence of mitral valve prolapse in Hong Kong Chinese. A clinical and autopsy study. *Chin. Med. J.* 1984, 97, 352.
9. Popp R.L., Brown O.R. et al.: Echocardiographic abnormalities in the mitral valve prolapse syndrome. *Circulation.* 1974, 49, 423.
10. De Maria A.N., King J.F. et al.: The variable spectrum of echocardiographic manifestations of mitral valve prolapse syndrome. *Circulation.* 1974, 50, 33.
11. Nishimura R.A., McGoon M.D. et al.: Echocardiographically documented mitral valve prolapse. *N. Engl. Med.* 1985, 313, 1305.
12. Ranganathan N., Silver M.D. et al.: Angiographic - morphologic correlation in patients with severe mitral regurgitation due to prolapse of the posterior mitral valve leaflet. *Circulation.* 1973, 48, 514.
13. Ranganathan N., Silver M.D. et al.: Idiopathic prolapsed leaflet syndrome: angiographic - clinical correlations. *Circulation.* 1976, 54, 707.
14. Spindola-Franke H., Bjork L. et al.: Classification of the radiological morphology of the mitral valve. Differentiation between true and pseudoprolapse. *Br. Heart J.* 1980, 44, 30.
15. Savage D.D., Garrison R.J. et al.: Mitral valve prolapse in general population. I. Epidemiologic features: The Framingham study. *A. Heart J.* 1983, 106, 571.

16. **Prcacci P.M, Savran S.V et al:** Prevalence of clinical mitral valve prolapse in 1169 young women. *N.Eng.J.Med.*, 1976, 294, 1086.
17. **Udoshi M.B, Shah A et al:** Incidence of mitral valve prolapse in subjects with thoracic skeletal abnormalities - A prospective study. *Am. Heart J.* 1979, 97, 303.
18. **De Leon A.C, Ronan J.A:** Thoracic bony abnormalities in subjects with the click and late systolic murmur syndrome (abstr.), *Circulation*, 1971, 43, 157.
19. **Chan F.L, Chen W.W et al:** Skeletal abnormalities in mitral valve prolapse. *Clin.Radiol.* 1983, 34, 207.
20. **Perloff J.K, Child J.S et al:** New guidelines for the clinical diagnosis of mitral valve prolapse. *Am.J.Cardiol.* 1986, 57, 1124
21. **Haikal M, Alpert M.A et al:** Sensivity and specificity of M-mode echocardiographic signs of mitral valve prolapse. *Am.J.Cardiol.* 1982, 50, 185.
22. **Alpert M.A, Carvey R.J et al:** Sensitivity and specificity of two-dimensional echocardiographic signs of mitral valve prolapse. *Am. J. Cardiol.* 1984, 54, 792.
23. **Bon Tempo C.P, Ronan A.J et al:** Radiographic appearance of the thorax in systolic click-late systolic murmur syndrome. *Am. J.Cardiol.* 1975, 36, 27.
24. **Salomon J, Shah P.M et al:** Thoracic skeletal abnormalities in idiopathic mitral valve prolapse. *Am.J.Cardiol.* 1975, 36, 31.
25. **Schutte J.E, Gaffney F.A et al:** Distinctive anthropometric characteristics of women with mitral prolapse. *Am. J. Med.* 1981, 71, 533.
26. **Hickey A.J, Narunsky L et al:** Bodily habitus and mitral valve prolapse. *Aus.N.Z.Med.* 1985, 15, 326
27. **De Leon A.C, Perloff J.K et al:** The staight - back syndrome. *Circulation.* 1965, 32, 193.
28. **Rawlings M.S :** The "staight-back syndrome: A new cause of pseudoheart disease. *Am. J. Cardiol.* 1960, 5, 333.
29. **Ronan J.A, Perloff J.K et al:** Systolic clicks and the late systolic murmurs. Intracardiac phonocardiographic evidence of their mitral origin. *Am. Heart J.* 1965, 70, 319.
30. **Leon D.F, Leonard J.J et al:** Late systolic murmurs, clicks and whoops arising from the mitral velva: a transpetal intracardiac phonocardiographic analysis. *Am.Heart J* 1966, 72, 325.
31. **Scampardonis G, Yang S.S et al:** Left ventricular abnormalities in prolapsed mitral leaflet syndrome. *Circulation.* 1973, 48, 287.
32. **Roman M.J, Devereux R.B et al:** Comparison of cardiovascular and skeletal features of primary mitral valve prolapse and Marfan syndrome. *Am. J.Cardiol.* 1989, 63, 317.
33. **Pyeritz R.E, Wappel M.A:** Mitral valve dysfunction in the Marfan syndrome. Clinical and echocardiographic study of prevalence and natural history. *Am.J.Med.* 1983, 74, 797.
34. **Bruno L, Tredici S. et al:** Cardiac, skeleta and ocular obnormalities in patients with Marfan's syndrome and their relatives. Comparison with cardiac abnormalities in patients with kyphoscoliosis. *Brit. Heart J.* 1984, 51, 220.
35. **Kligfield P, Levy D. et al:** Arrhythmias and sudden death in mitral valve prolapse. *Am.Heart J.* 1987, 113, 1298.
36. **McMahon S.V, Roberts J.K et al:** Mitral valve prolapse and infective endocarditis. *Am.Heart J.* 1987, 113, 1291.
37. **Moore K.L :** The developing human. Second edition. W. B. Saunders Company, 1977, 272, 304.