

# MITRALANNULUS DISJUNKSJON VENTRIKULÆR ARYTMI OG PLUTSELIG DØD

Lars A. Dejgaard og Kristina H. Haugaa, Kardiologisk avdeling og Center for  
Cardiological Innovation, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

Mitral annulus disjunksjon (MAD) er relativt lite kjent og beskrevet. Det kommer nå mye ny kunnskap om MAD, og kardiologer og andre leger som driver hjertediagnostikk og -behandling, bør ha kjennskap til tilstanden.

Denne artikkelen gir en ikke-systematisk oversikt over MAD med basis i litteraturen, egen forskning på området og klinisk erfaring med pasientene. Fokus for artikkelen er beskrivelse av tilstanden, hvordan den diagnostiseres og en drøfting av relasjonen til annen mitralklaffsykdom, ventrikulær arytmi og plutselig død.

## MAD – anatomisk avgrensning

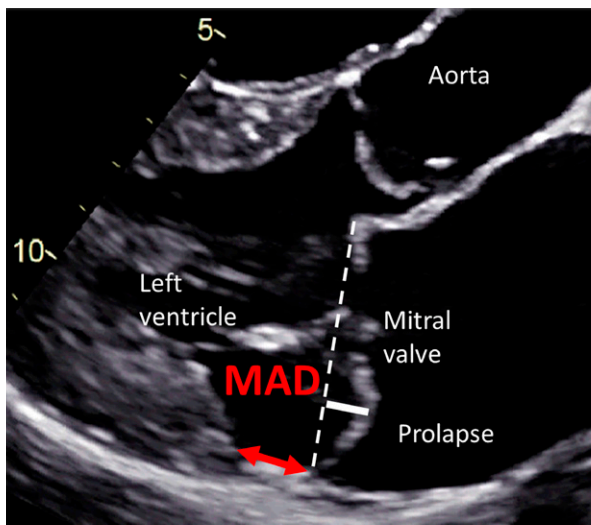
Mitralringen er en fibrøs bindevevsstruktur som ligger mellom venstre ventrikkels myokard og atrialt myokard. Mitralringen funge-

rer som et hengslingspunkt for mitralseilene og er normalt inkorporert i basale ventrikkelmuskulatur. Ved MAD ser man en forlengelse av mitralringen i hjertets apikobasale akse, som medfører en forskyvning av hengslingen til bakre mitralseil vekk fra venstre ventrikkels myokard og inn mot atriet (1, 2) (figur 1). Den skapte distansen mellom bakre mitralseils tilhefting og venstre ventrikkels basale del, forskyvningen, kalles MAD. MAD er beskrevet i patologistudier (1, 3-5), med transøsofagus-ekkokardiografi (6-8), transtorakal ekkokardiografi (2, 9, 10) og hjerte-MR (3, 9).

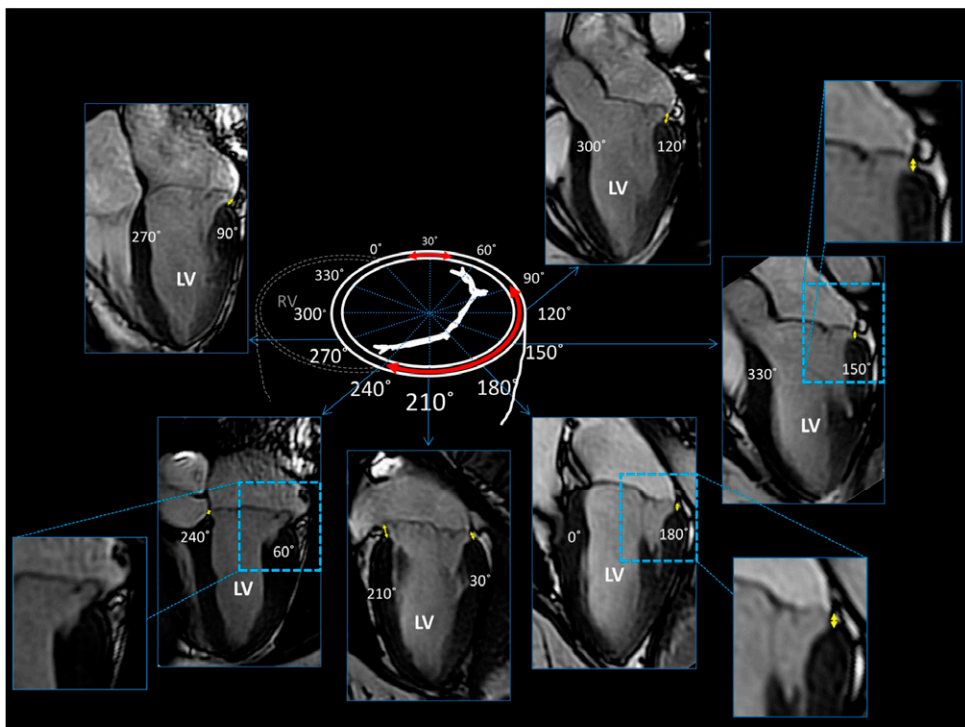
Utbredelsen av MAD i klaffeplanet (hertets tverrakse) varierer mye mellom pasienter. Noen kan ha affeksjon av så lite som 30° av mitralringen, mens andre har affeksjon av hele tilheftingen til bakre mitralseil, tilsvarende ca. 240° av mitralringen (4, 5, 8, 9). En stor andel av pasientene har «avbrutt» MAD i sektorer av mitralringen hvor man ser tilsynelatende normal mitralannulus uten disjunksjon (4, 9) (figur 2). MAD synes ikke å forekomme i fremre mitralseil, hvor tilheftingen er en del av det aortomitrale kontinuum.

## Forekomst av MAD, mitralklaffprolaps og mitralringsykdom

MAD ble først beskrevet i 1981 (1) og ble systematisk undersøkt i et større patologimateriale i 1986 av Hutchins og medarbeidere (5) og satt i sammenheng med myksoamatøs mitralklaffsykdom. MAD er vist å forekomme hos 7-98 % (2, 5, 7, 8, 11) av pasienter med myksoamatøs mitralklaffsykdom eller



Figur 1. Ekkokardiografi, parasternal langakse i endesystole. Pasienten har mitralannulus disjunksjon (MAD) og mitralklaffprolaps. Stiplet linje er mitralannulus.



*Figur 2. Hjerter-MR av en pasient med MAD og mitralklaffprolaps. Undersøkelsen er gjennomført etter forskningsprotokoll (9), og det er gjort 6 langaksesnitt av venstre ventrikel og mitralring, hver med 30° mellom. Gule piler angir MAD på langaksebildene, og røde avrundede piler angir sirkumferensiell utbredelse av MAD i klaffplanet. Pasienten har en sektor i bakre mitralseil (tilsvarende 60°) hvor det er prolaps i mitralseilet, men ingen MAD.*

mitralklaffprolaps, og forekomsten varierer derfor betydelig mellom studier. Det er høyere forekomst i patologistudier og høyere forekomst der man har inkludert pasienter med stor mitralklaffinsuffisiens eller prolaps i flere segmenter av mitralklaffen. Økende MAD ser ut til å være forbundet med økende grad av mitralklaffprolaps og økende mitralklaffseilfortykkelse og -forlengelse, såkalt myksomatøse forandringer. Hutchins fant også MAD i en liten andel hjerter uten myksomatøse klaffeforandringer (5).

En studie gjorde *post-hoc*-screening av transtorakale ekkokardiografiske bilder av alle som ble undersøkt på et ekkokardiografisk laboratorium over en tre måneders periode (n=1439) (10). Det ble funnet MAD hos 12 % av normale ekkokardiografier og 28 % av mitralklaffprolapspasientene. Imidlertid hadde denne studien flere svakheter, og resultatene bør tolkes med forsiktighet. Vi inkluderte pasienter der undersøkeren

mistenkte MAD ved kardiologisk poliklinikk og sengeavdeling ved Rikshospitalet og Drammen sykehus mellom 2015 og 2017. Av 116 pasienter med bekreftet MAD, var mitralklaffprolaps fraværende hos 22 % (9), noe som understreker at MAD kan forekomme også uten samtidig mitralklaffprolaps.

Mitralklaffapparatet er en kompleks anatomisk entitet som omfatter papillemuskler, chordae, mitralring og mitralseil. Karakteristikk av sykdom i mitralklaffapparatet er mangslungen og bærer med seg historie fra patologisk, klinisk-kardiologisk og kirurgisk tradisjon. *Mitralklaffprolaps* er en *in vivo* bildediagnostisk diagnose eller peroperativ kirurgisk diagnose hvor nøkkelen er unormal atrial forflytning av klaffens koaptasjonspunkt (12) eller en atrialisering av seilet (13), alt etter om man lener seg på europeiske eller amerikanske retningslinjer. *Myksomatøs mitralklaffsykdom* blir ofte brukt

synonymt med mitralklaffprolaps, men representerer egentlig en patoanatomisk eller histologisk beskrivelse av patologisk fortykkede og forlengede mitralseil på bakgrunn av degenerative prosesser. Pasienter med myksomatøs klaffsykdom vil så og si alltid ha samtidig mitralklaffprolaps av uttalt grad. MAD representerer atrialisering av selve mitralringen. For å komplisere ytterligere eksisterer ingen egentlig konsensus rundt avgrensning av *mitralringen*, særlig om man tar hensyn til samtidig MAD. Retningslinjer (13, 14) og nøkkelpublikasjoner (15, 16) angir mitralringen som tilheftingspunkt for mitralseilene, men eksempelbilder i noen artikler viser noen ganger mitralringen angitt til overgang mellom basalt ventrikkel-myokard og start MAD (12).

Det har kommet gode publikasjoner på hvordan mitralklaffprolaps sykdom utvikler seg over tid hos pasienter fra Framinghamstudien. Såkalte «non-diagnostic mitral valve prolapse»-tilstander er beskrevet å utvikle seg til fulminant prolaps over tid (16). I hvilken grad MAD utvikler seg over tid er ikke beskrevet, men er et interessant tema for videre forskning. Pasienter med MAD uten prolaps var yngre i vår studie (9) og Hutchins patologistudie (5) og kan tale for at prolaps er et fenomen som utvikler seg over tid hos pasienter med MAD. Selv om høygradig myksomatøs degenerering av mitralklaffen med tilhørende prolaps er forbundet med økende MAD, er det likevel interessant å merke seg at man kan ha mitralklaffprolaps og myksomatøs klaffsykdom uten samtidig MAD.

## MAD og mitralklaffprolaps, ventrikulær arytmi og plutselig død

Relasjonen mellom mitralklaffsykdom og plutselig død/ventrikulær arytmi har vært gjenstand for interesse siden 1970-tallet (17). Problemstillingen ble revitalisert i 2013 etter publisering av en stor retrospektiv studie, som undersøkte etiologi for hjertestans hos 1200 hjertestansoverlevende (18). I studien ble det funnet 24 pasienter med antatt idiopatisk hjertestans, hvorav 10 pasienter hadde prolaps i begge mitralklaffeseil. Flertallet var kvinner, og de var unge. Resultatene var oppsiktsvekkende og relanserte mitralklaffprolaps som en potensiell viktig årsak til hjertestans. I 2016 beskrev Basso og kolleger en sammenheng mellom MAD og alvorlig arytmi og plutselig død hos pasienter med mitralklaffprolaps (3). Vi har beskrevet alvorlig ventrikulær arytmi hos pasienter med MAD. I vårt materiale var alvorlige arytmihendelser assosiert med papillemuskelfibrose, lavere alder og lavere ejeksjonsfraksjon, mens mitralklaffprolaps ikke var markør for arytmier (9).

Tabell 1 og 2 oppsummerer faktorer som er assosiert med arytmihendelser hos pasienter med myksomatøs mitralklaffsykdom eller mitralklaffprolaps. Felles for studiene som ligger til grunn er at de i hovedsak er små og retrospektive, med noen få longitudinelle unntak (3, 11). Det er gjort en stor retrospektiv matchet kohortstudie (n=18 786) fra ekkokardiografilaboratoriet til Mayo-klinikken. De viste mer ventrikkel-

*Tabell 1. Faktorer assosiert med plutselig død, avbrutt hjertestans eller vedvarende ventrikkeltakykardi hos pasienter med mitralklaffprolaps eller myksomatøs mitralklaffsykdom*

Faktor	Studier (referanse)
Kvinne	18
Invertert T-bølge i nedreveggsavledninger i EKG	18, 21, 22
Papillemuskelfibrose og fibrose i venstre ventrikkels basale posterolateralvegg ved patologisk undersøkelse	3, 21
MAD	3
Ventrikulær arytmi utgående fra venstre ventrikkel eller alternerende utløpstraktusarytmi og arytmi fra venstre ventrikkel	18, 21
Prolaps i begge mitralseil	18, 21
Høy S' med vevsdoppler i venstre ventrikkels lateralevegg	23

*Tabell 2. Faktorer assosiert med ikke-vedvarende ventrikkeltakykardi eller «kompleks ventrikkelar-rytmi» (bigemini, koplete eller hyppige ventrikulære ekstrasystoler) hos pasienter med mitralklaffprolaps eller myksomatøs klaffsykdom*

Faktor	Studier (referanse)
Kvinne	2, 21
Invertert T-bølge i nedreveggsavledninger i EKG	21
Papillemuskelfibrose på hjerte-MR	3, 21, 24
MAD	3, 11
Økt diffus fibrose med hjerte-MR T1 kartlegging	25
Papillemuskel ventrikulær ektopi	26, 27

takykardi hos mitralklaffprolapspasienter med affeksjon av begge seil sammenlignet med matchede kontroller fra ekkokardiografilaboratoriet og mitralklaffprolapspasienter med affeksjon av bare ett seil (19). Paradoksalt nok hadde pasientene med mitralklaffprolaps og affeksjon av begge seil likevel bedre overlevelse enn matchede kontroller og pasienter med mitralklaffprolaps med affeksjon av bare ett seil og de fikk sjeldnere implantert ICD.

Mitralklaffprolaps eller myksomatøs mitralklaffsykdom som sannsynlig dødsårsak er rapportert å være mellom 2 % og 8 % i autopsimaterialer av plutselig død (20, 21), og prevalens av sykdommen i befolkningen ligger rundt 2 % (15). Prevalens av MAD i befolkningen er ukjent, og forekomst blant pasienter med mitralklaffprolaps avhenger av seleksjon av studiematerialet og undersøkellesmetoden. Omfanget av MAD hos hjertestanspasienter er ikke adekvat belyst.

## Klinisk presentasjon ved MAD

Pasienter med MAD søker ofte lege for palpitasjoner. To tredjedeler av våre pasienter med MAD var plaget av palpitasjoner, litt under halvparten hadde hatt nærsynkope og 1 av 10 hadde synkopert (9). Lignende tall er rapportert i andre MAD-populasjoner og mitralklaffprolapspopulasjoner (2, 21). Dessverre er også hjertestans en klinisk presentasjon på tilstanden. Hos alle våre 10 pasienter med overlevd hjertestans var MAD udiagnostisert frem til hjertestansen.

## Diagnostikk av MAD

MAD diagnostiseres med transtorakal ekkokardiografi, enklest i parasternal langakse eller apikal langaksebilder. En bør være særlig oppmerksom på hyperdynamisk bevegelse regionalt tilsvarende basale posterolateralvegg, som er sterkt assosiert med MAD. I tillegg til hyperdynamisk bevegelse i longitudinell akse ses ofte en radial hyperdynamisk komponent eller «krøl-lebevegelse» i basale myokard. Fordi MAD kan forekomme «flekvis» med interponert normal mitralring, bør man sveipe oppmerksomt over nedre-bakre-lateralvegg med ultralydproben. Hjerte-MR vil kvantifisere MAD mer presist og gi tilleggsinformasjon om venstre ventrikkel og papillemuskelfibrose og ikke minst kunne gi informasjon om differensialdiagnoser (kardiomyopati, myokarditt). Imidlertid kreves det kunnskap om tilstanden for MR-tolkning og spesialopptak for å kvantifisere sirkumferensiell utbredelse.

## Risikostratifisering for plutselig død ved mitralklaffsykdom

Risikostratifisering med tanke på plutselig død og malign ventrikulær arytmi ved mitralklaffsykdom og MAD er svært utfordrende, og det eksisterer ingen retningslinjer for primærprofylaktisk ICD. Prognosen for pasienter med mitralklaffprolaps som helhet er god (15, 28-30), med en årlig plutselig dødsrate på omlag 0,2-0,4 %. Det er likevel rimelig å anta at det foreligger en subpopulasjon med økt risiko for plutselig død. Den store variasjonen i seleksjon av pasientene og definisjon av klaffesykdom er til betydelig hinder for å sammenligne studier direkte. Mitralklaffprolaps kan vise seg å være en «innocent bystander».

MAD peker seg ut som en interessant markør for plutselig død, med en plausibel strukturell og funksjonell forklaring på arytmi. MAD er i tillegg enkelt å diagnostisere med ekkokardiografi eller hjerte-MR. Funn av papillemuskelfibrose er gjennomgående assosiert med ventrikulær arytmi. Samtidig forekommer papillemuskelfibrose hos omlag 2/3 av pasienter med mitralklaffprolaps/myksomatøs klaffsykdom

(24, 31) og vil derfor ha begrenset nytte ved risikostratifisering. I vårt MAD-materiale forekom papillemuskelfibrose hos 27 % og var hyppigere hos pasienter med avbrutt hjertestans eller vedvarende ventrikkeltakykardi (9), men forekom ikke hos alle med alvorlig hendelse.

## Klinisk håndtering av pasienten med MAD

Så langt er det ikke holdepunkt for at tilfeldig påvisning av MAD bør få kliniske konsekvenser. Ingen større observasjonsstudier eller kohortestudier har vist at MAD er forbundet med økt mortalitet. Etter vår erfaring bør MAD overveies som differensialdiagnose ved hyppig ventrikulær ekstrasystoli, ved synkoper, nærsynkoper og overlevd hjertestans uten annen forklaring. Langtids EKG-registrering bør utføres med lav terskel hos pasienter med MAD ved varselsymptomer. Pasienter med ventrikkeltakykardi eller ikke-vedvarende ventrikkeltakykardi bør følges tett.

Andre årsaker til alvorlig arytmi må utelukkes hos pasienter med MAD, inkludert koronarsykdom, kardiomyopati og kanalopati (lang QT-tid-syndrom, katekolaminerg polymorf ventrikkeltakykardi, Brugada syndrom). I hvilken grad MAD sameksisterer i disse populasjonene er ikke undersøkt.

MR-undersøkelse av hjertet bør overveies som tilleggsdiagnostikk i tilfeller der man har påvist alvorlig arytmi både med tanke på fibrose i venstre ventrikkel og differensialdiagnoser.

## Behandling av MAD

Lite er kjent om behandling av MAD og MAD-assosierte arytmsymptomer. Det er ikke vist at spesifikt rettet kirurgisk behandling av MAD ved mitralklaffplastikk ved mitralklaffprolaps og stor insuffisiens gir nytte for pasienten (6, 7). Ved intraktable alvorlig ventrikulær arytmi og mitralklaffprolaps finnes det kasuistikker som støtter nytte av kirurgisk korreksjon av mitralinsuffisiens, selv ved moderat insuffisiens (32-34), men det er ikke vist i systematiske studier.

Ved hyppige symptomatiske ventrikulære ekstrasystoler bør pasienter med

MAD få tilbud om vanlig medikamentell antiarytmisk terapi, og eventuelt kan man utrede pasienten for arytmiablasjon ved indikasjon (én eller få dominerende foci). Vår erfaring er at betablokkerbehandling har begrenset effekt hos de fleste, men prøves som hovedregel som førstevalg på grunn av lav proarytmisk effekt. Vi har eksempler på pasienter med effekt av verapamil for symptomlindring. Noen pasienter med mye plager fra ventrikulær arytmi har hatt effekt av flekainid, men dette har vi så langt kun tilbudt pasienter med ICD. Det foreligger ingen studier på medikamentell behandlingseffekt av arytmier ved MAD og våre erfaringer er kasuistikkbaserte.

Det foreligger heller ingen anbefalinger om primærprofylaktisk ICD-terapi eller invasiv elektrofysiologisk undersøkelse/ventrikkelstimulering spesifikt for pasienter med MAD, men man må støtte seg til generelle retningslinjer for å hindre plutselig død (35).

## Konklusjon

MAD er en sykdom i mitralringen som medfører en distanse mellom basal venstre ventrikkels myokard og mitralklaffens forankring til mitralringen. Tilstanden diagnostiseres med ekkokardiografi eller MR-undersøkelse av hjertet og er assosiert med en karakteristisk hyperdynamisk bevegelse i basolaterale myokard og mitralklaffprolaps. MAD forekommer også uten samtidig mitralklaffprolaps og er assosiert med malign ventrikulær arytmi hos yngre. Tilstanden bør overveies hos pasienter med arytmsymptomer der man ikke finner annen forklaring. Behandlingsmulighetene er lite utforsket og baserer seg på antiarytmika som symptomatisk behandling og ICD på sekundærprofylaktisk indikasjon. Kirurgisk behandling av MAD har ikke vist seg nyttig i små studier.

Ved kardiologisk avdeling, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet, følger vi en kohort på ca. 150 pasienter med MAD og ventrikulære arytmier. Vi er interessert i å få større erfaring med disse pasientene i samarbeid med hjemsykehusene og tar imot pasienter med MAD og hyppige VES eller mer alvorlige arytmier til vurdering.



## Referanser

1. Bharati S, Granston AS, Liebson PR, et al. The conduction system in mitral valve prolapse syndrome with sudden death. *Am Heart J*. 1981; 101: 667-70.
2. Carmo P, Andrade MJ, Aguiar C, et al. Mitral annular disjunction in myxomatous mitral valve disease: a relevant abnormality recognizable by transthoracic echocardiography. *Cardiovasc Ultrasound*. 2010; 8: 53.
3. Perazzolo Marra M, Basso C, De Lazzari M, et al. Morphofunctional abnormalities of mitral annulus and arrhythmic mitral valve prolapse. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2016; 9: e005030.
4. Angelini A, Ho SY, Anderson RH, et al. A histological study of the atrioventricular junction in hearts with normal and prolapsed leaflets of the mitral valve. *Br Heart J*. 1988; 59: 712-6.
5. Hutchins GM, Moore GW, Skoog DK. The association of floppy mitral valve with disjunction of the mitral annulus fibrosus. *N Engl J Med*. 1986; 314: 535-40.
6. Newcomb AE, David TE, Lad VS, et al. Mitral valve repair for advanced myxomatous degeneration with posterior displacement of the mitral annulus. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2008; 136: 1503-9.
7. Eriksson MJ, Bitkover CY, Omran AS, et al. Mitral annular disjunction in advanced myxomatous mitral valve disease: echocardiographic detection and surgical correction. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005; 18: 1014-22.
8. Lee AP, Jin CN, Fan Y, et al. Functional implication of mitral annular disjunction in mitral valve prolapse: a quantitative dynamic 3D echocardiographic study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017; 10: 1424-33.
9. Dejgaard LA, Skjolsvik ET, Lie OH, et al. The mitral annulus disjunction arrhythmic syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2018; 72: 1600-1609.
10. Konda T, Tani T, Suganuma N, et al. The analysis of mitral annular disjunction detected by echocardiography and comparison with previously reported pathological data. *J Echocardiogr*. 2017; 15: 176-85.
11. Caselli S, Mango F, Clark J, et al. Prevalence and clinical outcome of athletes with mitral valve prolapse. *Circulation*. 2018; 137: 2080-2082.
12. Lancellotti P, Moura L, Pierard LA, et al. European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 2: mitral and tricuspid regurgitation (native valve disease). *Eur J Echocardiogr*. 2010; 11: 307-32.
13. Zoghbi WA, Adams D, Bonow RO, et al. Recommendations for noninvasive evaluation of native valvular regurgitation: a report from the American Society of Echocardiography developed in collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Soc Echocardiogr*. 2017; 30: 303-371.
14. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2017; 38: 2739-2791.
15. Freed LA, Levy D, Levine RA, et al. Prevalence and clinical outcome of mitral-valve prolapse. *N Engl J Med*. 1999; 341: 1-7.
16. Delling FN, Rong J, Larson MG, et al. Evolution of mitral valve prolapse: Insights from the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2016; 133: 1688-95.
17. Kleid JJ. Sudden death and the floppy mitral valve syndrome. *Angiology*. 1976; 27: 734-7.
18. Sriram CS, Syed FF, Ferguson ME, et al. Malignant bileaflet mitral valve prolapse syndrome in patients with otherwise idiopathic out-of-hospital cardiac arrest. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 62: 222-30.
19. Nordhues BD, Siontis KC, Scott CG, et al. Bileaflet mitral valve prolapse and risk of ventricular dysrhythmias and death. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2016; 27: 463-8.
20. Narayanan K, Uy-Evanado A, Teodorescu C, et al. Mitral valve prolapse and sudden cardiac arrest in the community. *Heart Rhythm*. 2016; 13: 498-503.
21. Basso C, Perazzolo Marra M, Rizzo S, et al. Arrhythmic mitral valve prolapse and sudden cardiac death. *Circulation*. 2015; 132: 556-66.
22. Vohra J, Sathe S, Warren R, et al. Malignant ventricular arrhythmias in patients with mitral valve prolapse and mild mitral regurgitation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1993; 16: 387-93.
23. Muthukumar L, Rahman F, Jan MF, et al. The Pickelhaube sign: Novel echocardiographic risk marker for malignant mitral valve prolapse syndrome. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017; 10: 1078-80.
24. Han Y, Peters DC, Salton CJ, et al. Cardiovascular magnetic resonance characterization of mitral valve prolapse. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2008; 1: 294-303.
25. Bui AH, Roujol S, Foppa M, et al. Diffuse myocardial fibrosis in patients with mitral valve prolapse and ventricular arrhythmia. *Heart*. 2017; 103: 204-209.
26. Fulton BL, Liang JJ, Enriquez A et al. Papillary muscle ventricular arrhythmias among patients with mitral valve prolapse. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2018; 29: E6.
27. Fulton BL, Liang JJ, Enriquez A, et al. Imaging characteristics of papillary muscle site of origin of ventricular arrhythmias in patients with mitral valve prolapse. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2018; 29: 146-53.

28. Zuppiroli A, Rinaldi M, Kramer-Fox R, et al. Natural history of mitral valve prolapse. *Am J Cardiol.* 1995; 75: 1028-32.
29. Nishimura RA, McGoon MD, Shub C, et al. Echocardiographically documented mitral-valve prolapse. Long-term follow-up of 237 patients. *N Engl J Med.* 1985; 313: 1305-9.
30. 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: 42-7.
31. Kitkungvan D, Nabi F, Kim RJ, et al. Myocardial fibrosis in patients with primary mitral regurgitation with and without prolapse. *J Am Coll Cardiol.* 2018; 72: 823-834.
32. Ross A, DeWeese JA, Yu PN. Refractory ventricular arrhythmias in a patient with mitral valve prolapse. Successful control with mitral valve replacement. *J Electrocardiol.* 1978; 11: 289-95.
33. Naksuk N, Syed FF, Krittanawong C, et al. The effect of mitral valve surgery on ventricular arrhythmia in patients with bileaflet mitral valve prolapse. *Indian Pacing Electrophysiol J.* 2016; 16: 187-191.
34. Hosseini S, Rezaei Y, Samiei N, et al. Effects of mitral valve repair on ventricular arrhythmia in patients with mitral valve prolapse syndrome: A report of two cases. *Int J Cardiol.* 2016; 222: 603-5.
35. Priori SG, Blomstrom-Lundqvist C, Mazzanti A, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J.* 2015; 36: 2793-2867.