



**T.C.**  
**UFUK ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**  
**Bşk: Prof. Dr. Hasan Fehmi TÖRE**

**KARDİYAK SEMPTOMU OLMAYAN BEHÇET  
HASTALARINDA SOL VE SAĞ VENTRİKÜL  
FONKSİYONLARININ EKOKARDİYOĞRAFİK  
OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Gamze YILDIRIM**

**TEZ DANIŞMANI**

**Doç. Dr. Ebru Akgül ERCAN**

**ANKARA**

**2012**



**T.C.**  
**UFUK ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**  
**Bşk: Prof. Dr. Hasan Fehmi TÖRE**

**KARDİYAK SEMPTOMU OLMAYAN BEHÇET  
HASTALARINDA SOL VE SAĞ VENTRİKÜL  
FONKSİYONLARININ EKOKARDİYOĞRAFİK  
OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Gamze YILDIRIM**

**TEZ DANIŞMANI**

**Doç. Dr. Ebru Akgül ERCAN**

**ANKARA**

**2012**



**UFUK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**  
**Dr.Rıdvan Ege Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi (Hastanesi)**  
**.....ANABİLİM / BİLİM DALI**  
**UZMANLIK TEZİ JÜRİ TUTANAĞI**

**ADAYIN**  
**ADI** :  
**SOYADI** :  
**ANABİLİM / BİLİM DALI** :

Tıp Fakültesi ..... Anabilim Dalı/Bilim Dalı uzmanlık öğrencilerinden  
Dr..... tez değerlendirme jürisi toplandı, tez jüri üyeleri tarafından  
değerlendirildi ve sözlü savunması yapıldı.

Dr.....'un " .....  
....."  
uzmanlık tezi jürimiz tarafından başarılı bulunmuştur.

Saygılarımızla.

**TARİH**  
.....

	<u>JÜRİ ÜYESİ</u>	<u>JÜRİ ÜYESİ</u>	<u>JÜRİ ÜYESİ</u>
Adı-Soyadı :			
Anabilim Dalı :			
Tarih :			
İmzası :			

EKLER: Uzmanlık Tezi Değerlendirme formları

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca ilimlerinden faydalandığım, insani ve ahlaki değerleri ile örnek edindiğim, yanlarında çalışmaktan onur duyduğum ve ayrıca tecrübelerinden yararlanırken göstermiş oldukları hoşgörü ve sabırdan dolayı Kardiyoloji Anabilim Dalı Başkanı sayın Prof. Dr. Hasan Fehmi TÖRE'ye, değerli hocalarım sayın Prof. Dr. Sengül ÇEHRELİ ve sayın Prof. Dr. Şule KORKMAZ'a, tezimin hazırlanmasında yardımlarını esirgemeyen Tez Danışmanı sayın Doç. Dr. Ebru Akgül ERCAN'a, Kardiyoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi sayın Yrd. Doç. Dr. Aycan Fahri ERKAN'a,

Rotasyon eğitimlerimde bana yardımcı olan değerli hocalarıma ve uzmanlık öğrencisi arkadaşlarıma,

Tezimin hazırlanma süresince bilgi ve deneyimleriyle yol gösteren Dermatoloji Anabilim Dalı Başkanı sayın Prof. Dr. Aysel GÜRLER'e, sayın Doç. Dr. Gülru ERDOĞAN'a, sayın Uzm. Dr. Özge GÜNDÜZ'e ve değerli arkadaşım Dr. Burcu Tuğrul AYANOĞLU'na

Eğitimim süresince deneyimlerinden yararlandığım uzmanlarıma, birlikte çalışmaktan büyük keyif aldığım asistan arkadaşlarıma ve tüm kardiyoloji çalışanlarına,

Bu günlere gelmemde büyük pay sahibi olan aileme, beni her zaman destekleyen sevgili eşime ve dostlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Gamze YILDIRIM

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	ii
İÇİNDEKİLER .....	iii
KISALTMALAR .....	vi
ÖZET.....	viii
SUMMARY .....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. Behçet Hastalığı .....	3
2.1.1. Tarihçe.....	4
2.1.2. Epidemiyoloji.....	4
2.1.3. Etiyopatogenez.....	5
2.1.3.1. Etiyolojik Faktörler .....	6
2.1.3.2. Histopatoloji.....	8
2.1.4. Klinik Gidiş.....	8
2.1.5. Klinik Bulgular .....	9
2.1.5.1. Behçet Hastalığında Deri ve Mukoza Belirtileri.....	9
2.1.5.2. Behçet Hastalığında Gastrointestinal Tutulum .....	9
2.1.5.3. Behçet Hastalığında Göz Tutulumu .....	10
2.1.5.4. Behçet Hastalığında Kas, İskelet Sistemi Tutulumu.....	10
2.1.5.5. Behçet Hastalığında Pulmoner tutulum .....	11
2.1.5.6. Behçet Hastalığında Kardiyak Tutulum.....	11
2.1.5.7. Behçet Hastalığında Vasküler Tutulum .....	11
2.1.5.7. 1. Venöz Oklüzyon.....	12
2.1.5.7. 2. Arteriyel Vaskülit.....	13
2.1.5.7. 3. Pulmoner Arteriyel Vaskülit (PAV) .....	13
2.1.5.8. Behçet Hastalığında Nörolojik Tutulum .....	14
2.1.5.9. Behçet Hastalığında Renal tutulum.....	15
2.1.6. Klinik Aktivite .....	15
2.1.8. Tanı .....	17
2.1.9. Ayırıcı Tanı .....	19

2.1.10. Behçet Hastalığı ve Mortalite .....	19
2.1.11. Tedavi.....	20
2.2. Ekokardiyografi.....	21
2.2.1. M-mode ve İki Boyutlu (2D) Ekokardiyografi .....	22
2.2.2. Doppler Ekokardiyografi .....	23
2.2.2.1. Pulse Wave (Vuru Akım) Doppler.....	24
2.2.2.2. Continous Wave (Devamlı Akım) Doppler .....	24
2.2.2.3. Renkli Akım Görüntüleme (CFI) .....	25
2.2.3. Doku Doppler görüntüleme (DDG) .....	26
2.2.3.1. Spektral Pulsed Wave DDG.....	26
2.2.3.2. Renkli Doku Doppler .....	28
2.2.3.3. DDG ile Yapılan Değerlendirmeler .....	29
2.2.4. Sistolik Fonksiyonların Ekokardiyografik Değerlendirilmesi: .....	32
2.2.4.1. M-mode Ekokardiyografi İle Sistolik Fonksiyonların Değerlendirilmesi.....	32
2.2.4.2. Ejeksiyon Fraksiyonu.....	33
2.2.4.3. Fraksiyonel Kısılma .....	34
2.2.4.4. Sol Ventrikül Kütlesi .....	34
2.2.5. Diyastolik Fonksiyonların Ekokardiyografik Değerlendirilmesi.....	35
2.2.5.1. Diyastolik Fonksiyon Değerlendirilmesinde Mitral Akım Hızlarının Ölçümü.....	36
2.2.5.2. Diyastolik Fonksiyon Değerlendirilmesinde Mitral Annulus Velositelerinin Ölçümü .....	39
2.2.5.3. Diyastolik Fonksiyon Değerlendirilmesinde Sol Atriyum Hacim Ölçümü .....	40
2.2.5.4. Diyastolik Disfonksiyonun Derecelendirilmesi (Diyastolik Doluş Paterni) .....	41
2.2.6. Kardiyak Zaman İntervalleri .....	45
2.2.7. Miyokardiyal Performans İndeksi (Tei İndeksi).....	46
2.2.8. Sağ Kalp Boşluklarının Değerlendirilmesi .....	47
2.2.8.1. Sağ Atriyum .....	49
2.2.8.2. Sağ Ventrikülün Anatomisi.....	49

2.2.8.3. Sağ Ventrikülün Fizyolojisi .....	49
2.2.9. Sağ Ventrikül Fonksiyonlarının Ekokardiyografi İle Değerlendirilmesi.....	51
2.2.9.1. Sağ Ventrikül'ün Ekokardiyografik İnceleme Planları.....	52
2.2.9.2. Sağ Ventrikülün Değerlendirilmesinde M-Mod Ekokardiyografi.....	52
2.2.9.3. Sağ Ventrikülün Değerlendirilmesinde İki Boyutlu Ekokardiyografi.....	53
2.2.9.4. Sağ Ventrikül Fonksiyonlarının Doppler Ekokardiyografi İle Değerlendirilmesi .....	53
2.2.9.5. Sağ Ventrikül Fonksiyonlarının DDG ile Değerlendirilmesi.....	54
2.2.10. Sağ Ventrikül Sistolik Fonksiyonlarının Ekokardiyografik Değerlendirmesi .....	55
2.2.10.1 Sağ Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu (RV EF).....	55
2.2.10.2 Triküspit Annuler Plan Sistolik Yerdeğiştirme (TAPSE).....	56
2.2.10.3. Sağ Ventrikül Fraksiyonel Alan Değişimi (RV FAC) .....	57
2.2.11. Sağ Ventrikül Diyastolik Fonksiyonlarının Ekokardiyografik Değerlendirmesi .....	59
2.2.12. Miyokardiyal Performans İndeksi (MPI).....	60
3. GEREÇ VE YÖNTEM .....	61
3.1. Hasta Grubu .....	61
3.2. Ekokardiyografik Değerlendirme.....	62
3.3. İstatistiksel Değerlendirme.....	63
4. BULGULAR .....	65
4.1. Demografik Özellikler .....	65
4.2. Behçet Hastalarının Klinik Bulguları.....	66
4.3. Laboratuvar Bulguları .....	67
5. TARTIŞMA .....	74
7. SONUÇ VE ÖNERİLER .....	86
8. KAYNAKLAR .....	88

## KISALTMALAR

<b>2D</b>	: İki Boyutlu
<b>3D</b>	: Üç Boyutlu
<b>AET</b>	: Aortik Ejeksiyon Zamanı
<b>AY</b>	: Aort Yetersizliği
<b>BH</b>	: Behçet Hastalığı
<b>BKİ</b>	: Beden Kitle İndeksi (Body Mass Index)
<b>BT</b>	: Bilgisayarlı Tomografi
<b>BUN</b>	: Kan Üre Nitrojenu (Blood Urea Nitrogen)
<b>CFI</b>	: Color Flow Imaging (Renkli Akım Görüntüleme)
<b>CW Doppler</b>	: Continuous Wave Doppler (Devamlı Akım Doppler )
<b>DDG</b>	: Doku Doppler görüntüleme
<b>DM</b>	: Diabetes Mellitus
<b>DT</b>	: Deselerasyon Zamanı
<b>EF</b>	: Ejeksiyon Fraksiyonu
<b>HDL</b>	: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein (High Density Lipoprotein)
<b>HLA</b>	: İnsan Lökosit Antijeni (Human Leucocyte Antigen)
<b>ICT</b>	: İzovolümetrik Kontraksiyon Zamanı
<b>IFN-<math>\gamma</math></b>	: İnterferon- $\gamma$
<b>IL-</b>	: İnterlökin
<b>IVRT</b>	: İzovolümetrik Relaksasyon Zamanı
<b>IVS</b>	: İnterventriküler Septum
<b>KAH</b>	: Koroner Arter Hastalığı
<b>KOAH</b>	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
<b>LA</b>	: Sol Atriyum
<b>LDL</b>	: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein (Low Density Lipoprotein)
<b>LV</b>	: Sol Ventrikül
<b>LVEDD</b>	: Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çapı
<b>LVESD</b>	: Sol Ventrikül Sistol Sonu Çapı
<b>LVPW</b>	: Sol Ventrikül Arka Duvarı
<b>MPI</b>	: Miyokardiyal Performans İndeksi



<b>MRG</b>	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
<b>MY</b>	: Mitral Yetersizliği
<b>PCWP</b>	: Pulmoner Kapiller Kama Basıncı
<b>PW Doppler</b>	: Vuru Akım Doppler (Pulsed Wave Doppler)
<b>RA</b>	: Sağ Atriyum
<b>RV</b>	: Sağ Ventrikül
<b>RVEDA</b>	: Sağ Ventrikül Diyastol Sonu Alanı
<b>RVESA</b>	: Sağ Ventrikül Sistol Sonu Alanı
<b>RVFAC</b>	: Sağ Ventrikül Fraksiyonel Alan Değişimi
<b>RVOT EDD</b>	: Sağ Ventrikül Çıkış Yolu Diyastol Sonu Çapı
<b>RVOT ESD</b>	: Sağ Ventrikül Çıkış Yolu Sistol Sonu Çapı
<b>RVOT FS</b>	: Sağ Ventrikül Çıkış Yolu Fraksiyonel Kısalması
<b>TAPSE</b>	: Triküspit Annüler Plan Sistolik Yer Değiştirmesi
<b>TNF-<math>\alpha</math></b>	: Tümör Nekroz Faktörü- $\alpha$
<b>TY</b>	: Triküspit Yetersizliği

## ÖZET

### **Kardiyak Semptomu Olmayan Behçet Hastalarında Sol ve Sağ Ventrikül Fonksiyonlarının Ekokardiyografik Olarak Değerlendirilmesi**

#### **Giriş ve Amaç**

Behçet Hastalığı uzun seyirli, tekrarlayıcı, sistemik bir vaskülitir. Hastalıkta klinik olarak kalp tutulumu oldukça seyrek görülmektedir. Bununla birlikte kalp tutulumu sıklıkla semptomsuz olup hastanın prognozunu önemli derecede etkilemekte ve mortalite riskini arttırmaktadır. Bu çalışmada amaç, bilinen kardiyak tutulumu olmayan asemptomatik Behçet hastalarında sol ve sağ ventriküle ait fonksiyonel ekokardiyografik parametreleri normal bireylerdeki parametrelerle kıyaslamaktır.

#### **Gereç ve Yöntem**

Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu kriterlerine göre Behçet Hastalığı tanısı alan 40 hasta, hasta grubu olarak çalışmaya alındı. Hastalarla demografik özellikleri uyumlu olan 40 sağlıklı birey kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi. Tüm hastaların yaş, cinsiyet, özgeçmiş vb. klinik özellikleri belirlendi. Biventriküler fonksiyonları etkileyebilecek diğer hastalıklar, ilaç kullanımı, sigara öyküsü vb. faktörleri sorgulamak üzere hasta ve sağlıklı kontrollerden ayrıntılı öykü alındı ve sistemik fizik muayeneleri yapıldı. Hasta ve sağlıklı kontrollerden tam kan, rutin biyokimya, elektrokardiyografi ve telekardiyografi tetkikleri istendi. Sol ve sağ ventriküle ait iki boyutlu, M-mode, PW Doppler ve Doku Doppler Ekokardiyografik parametreleri ölçüldü.

#### **Bulgular**

Gruplar, klinik ve demografik özellikler açısından benzer bulundu. Ekokardiyografik ölçümlerde; LV sistol ve diyastol sonu çapları, IVS ve LVPW'nin diyastolik kalınlıkları, aort kökü değerleri, LA çapı ve LV kitle değerlerinin karşılaştırılmasında gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0,05$ ). Kontrol grubuyla yapılan karşılaştırmada, Behçet hastalarında hem sol ventrikülün hem de sağ ventrikülün sistolik ve diyastolik fonksiyon parametrelerinde

bozulma tespit edildi. Mitral kapak E dalga hızı, E/A oranı, IVRT ve DT parametrelerinin karşılaştırmasında, subklinik Behçet hastalarında LV diyastolik fonksiyon bozukluğunu gösteren istatistiksel anlamlı farklılıklar saptandı ( $p<0,05$ ). Sistolik ve diyastolik zaman intervallerini içeren ve global sol ventriküler performans hakkında bilgi veren MPI değeri de Behçet hastalarında daha yüksek saptanarak, gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık tespit edildi ( $p<0,05$ ). Subklinik Behçet hastalarında RV sistolik fonksiyon bozukluğunu gösteren RVOT FS ve RV FAC %değerleri Behçet hastalarında kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşük saptandı ( $p<0,05$ ). PW Doppler ölçümlerinde triküspit kapağa ait diyastolik akım hızlarının oranı (E/A), hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak düşük saptandı. Gruplar arasında tespit edilen bu anlamlı farklılık, Doku Doppler değerlendirmesiyle uyumlu olarak subklinik Behçet hastalarında RV diyastolik fonksiyon bozukluğunu göstermektedir. Hasta grubunda kontrol grubuna göre daha sık saptanan orta dereceli triküspit yetersizliği ve hafif mitral yetersizliği açısından yapılan gruplar arası karşılaştırılmada istatistiksel anlamlı farklılık saptandı ( $p<0,05$ ). Klinik pulmoner tutulum olmayan Behçet hastalarında sistolik pulmoner arter sistolik basıncı ortalama değeri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı ( $p<0,05$ ).

## **Sonuç**

Kardiyak semptom ve bulguları olmayan Behçet hastalarında sol ve sağ ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının hastalığa bağlı etkilenmekte olduğu ortaya konulmuştur. Bu bulgular subklinik miyokard tutulumunu desteklemektedir. Bir diğer önemli tespit ise Behçet hastalarında sağlıklı kontrol grubuna göre pulmoner hipertansiyonun daha fazla görülmesidir. Pulmoner hipertansiyonu açıklayabilecek herhangi başka bir neden olmaması nedeniyle asemptomatik Behçet hastalarında subklinik pulmoner tutulum olabileceği de öngörülmüştür. Bu nedenle herhangi bir aktif yakınma olmasa da, Behçet hastalarında rutin kardiyoloji muayenesinin ve ekokardiyografi tetkiki ile aortanın, valvüler patolojilerin ve biventriküler fonksiyonların detaylı değerlendirilmesinin son derece yararlı olacağını düşünmekteyiz.

## **SUMMARY**

### **Assesment of Left and Right Ventricular Functions in Asymptomatic Behcet's Disease**

#### **Objective**

Behcet's disease is a chronic relapsing systemic vasculitis that can involve almost every organ and systems in the body with extremely different diverse manifestations. Cardiovascular involvement is relatively uncommon in Behcet's disease; however, clinically inapparent cardiac involvement affects prognosis and increase the risk of mortality. In this study, we aimed to assess left and right ventricular functions in asymptomatic patients with subclinical Behcet's disease and to compare them with normal control group.

#### **Material and Methods**

Forty patients diagnosed to have Behcet disease according to “International study group for Behcet’s Disease” criteria and 40 healthy age- and sex-matched subjects were enrolled. In all patients; age, gender, clinical history and other clinical features were determined. Substantial medical history concerning the factors that can affect biventricular functions (such as medications, smoking status, other comorbidities, etc.) was taken and general physical examination was carried out. Routine biochemical parameters and complete blood count were performed. Electrocardiography and chest X-ray were acquired. Left and right ventricular two-dimensional, M- mode, PW Doppler and tissue Doppler echocardiographic parameters were also measured.

#### **Results**

Both of the groups were found to be similar in terms of demographic and clinical characteristics. Left atrial diameter, left ventricular systolic and diastolic diameters, left ventricular ejection fraction, left ventricular wall thicknesses and left ventricular mass, aortic root diameter of these two groups did not show statistically significant difference. In Behcet’s group, impairment in left and right ventricular systolic and diastolic functional parameters were determined. Left ventricular diastolic dysfunction demonstrated by statistically significant parameters such as

mitral valve E wave flow velocity, E/A ratio, IVRT and DT. The MPI values related with global left ventricle function were also statistically significant higher in disease group. When compared with controls, RVOT FS and RV FAC percentages in Behcet's disease group were found to be decreased and this statistically significant difference between the groups indicates right ventricular systolic dysfunction in disease group ( $p < 0,05$ ). Both tissue Doppler imaging of tricuspid annulus and conventional Doppler measurements of tricuspid valve diastolic flow velocities showed right ventricular diastolic dysfunction in Behcet's disease group. Conventional PW Doppler imaging showed statistically significant difference ( $p < 0,05$ ). When compared to controls, the number of patients with moderate tricuspid regurgitation and mild mitral regurgitation in Behcet's disease group were found to be increased ( $p < 0,05$ ). In addition, we determined that Behcet's disease with clinically inapparent pulmonary and cardiac involvement is associated with pulmonary hypertension.

## **Conclusion**

We demonstrated that right and left ventricular function is impaired in patients with asymptomatic and clinically inapparent Behcet's disease. Therefore, we conclude that cardiac involvement in Behcet's disease is a diffuse process which involves both cardiac structure and vascular elements. These findings suggest that systemic vasculitis may cause weakening of endocardial or myocardial tissue during the disease process. In addition, we determined that subclinical Behcet's disease is associated with pulmonary hypertension, supporting the idea of subclinical pulmonary involvement. In conclusion patients with Behcet's disease may present with a wide spectrum of cardiovascular involvement. Cardiovascular examination and echocardiographic assesment would be useful for every Behcet patient even if they are asymptomatic to evaluate subclinical involvement. Echocardiographic imaging in these patients should comprehensively examine myocardial and valvular function as well as the great vessels.

# 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Behçet Hastalığı birden fazla sistemi etkileyen, ataklarla seyreden, kronik, inflamatuvar bir hastalıktır. İlk olarak 1937 yılında Hulusi Behçet tarafından tanımlanmıştır. Temel patolojisi vaskülit olan hastalık deri ve mukoza belirtilerine ek olarak göz, kas-iskelet sistemi, kan damarları, gastrointestinal, kardiyak, nörolojik ve diğer sistem tutulumlarıyla seyredebilir. Hastalık gerek deri ve mukoza gerekse diğer organ tutulumları ile önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir.

Hastalık her boyuttaki arter ve venleri etkileyebilir ancak venöz sistem arteriyel sisteme göre daha sık etkilenir. Kardiyovasküler tutulum, kardiyak yapı ve vasküler elemanların birlikte etkilendiği yaygın bir süreç olup vakaların %7-46'sında görülebilir<sup>1</sup>. Diğer taraftan yalnızca kalp yapısının etkilendiği kardiyak tutulum daha nadir olup vakaların %6'sında görülmektedir<sup>2</sup>. Bununla birlikte kalp tutulumu sıklıkla semptomsuz olup hastanın prognozunu önemli derecede etkilemekte ve mortalite riskini artırmaktadır. Behçet Hastalığında kalp tutulumundan küçük damarlarda gelişen vaskülit sorumlu tutulmaktadır. Koroner dolaşımın küçük arter ve arteriyollerinde oluşan vaskülitik olaylar koroner trombüs ve anevrizmaya neden olarak miyokarda iskemi ve fibroze yol açabilir ve miyokardın sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını etkileyebilir<sup>3</sup>.

Sol ve sağ ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesinde ekokardiyografi, kalp kateterizasyonu, Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ve sintigrafik yöntemler kullanılabilir. Bunların arasında ekokardiyografi non-invaziv, kolay ulaşılabilir ve ucuz olması nedeniyle öne çıkmaktadır. İntravasküler ve intrakardiyak yüksek frekanslı transduserler kullanılarak kardiyovasküler sistemin ayrıntılı olarak görüntülenmesi ve hemodinamik incelemeleri yapılabilir.

Sublinik Behçet Hastalığında ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesi ile ilgili yapılmış çalışmalarda sol ventrikülün ayrıntılı değerlendirmesinin tersine sağ ventrikül fonksiyonları hakkındaki bilgilerimiz sınırlıdır. Literatürde az sayıda çalışmada sağ ventrikül fonksiyonları değerlendirilmiş olup, yöntem Doku Doppler görüntüleme ölçümleriyle kısıtlıdır. Bu nedenle çalışmamızda, RV sistolik

fonksiyonlarını değerlendirmek üzere Doku Doppler görüntülemeye ek olarak yeni geliştirilen ve kabul gören parametreler Behçet hastalarında ilk kez araştırılmıştır.

Biz bu çalışmada, bilinen kardiyak tutulumu olmayan asemptomatik Behçet hastalarında sol ve sağ ventriküle ait fonksiyonel ekokardiyografik parametrelerin normal bireylerdeki parametrelerle kıyaslanmasını amaçladık.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Behçet Hastalığı

Behçet Hastalığı (BH) ataklarla birlikte uzun süreli bir seyir gösteren ve çok sayıda organı tutabilen sistemik bir hastalıktır <sup>4</sup>. Temel patolojisi vaskülit olan hastalık deri ve mukoza belirtilerine ek olarak göz, eklem, kan damarları, gastrointestinal, kardiyak, nörolojik ve diğer sistem tutulumlarını gösterebilmektedir. Hastalık gerek deri ve mukoza gerekse diğer organ tutulumları ile önemli bir morbidite nedenidir. Diğer yandan ölüm hızını da arttırmaktadır. Ölüm genellikle pulmoner arter anevrizması gibi büyük damarların tutulumuna, gastrointestinal sistem tutulumuna ve nörolojik tutulumuna bağlı olarak gelişmektedir <sup>5</sup>.

Hastalık ilk kez 1937 yılında İstanbul Üniversitesi Dermatoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Profesör Dr. Hulusi Behçet tarafından 1924, 1930 ve 1936 yıllarında görmüş olduğu üç olgu dolayısı ile üçlü semptom kompleksi (oral aft, genital aft ve hipopiyonlu üveit) olarak tanımlanmış, ve uluslararası literatürde de Behçet Hastalığı olarak anılmaya başlamıştır <sup>6</sup>.

BH tarihi “İpek Yolu” üzerindeki ülkelerde daha sık olmakla birlikte hemen tüm dünyada görülmektedir. Hastalığın prevalansının en yüksek olarak bildirilen ülke Türkiye’dir <sup>7</sup>. Her iki cinsiyeti yaklaşık eşit oranda tutan hastalık, en sık 20-40 yaşlarında ortaya çıkar. Erkek cinsiyet ve Hastalığın erken yaşta ortaya çıkması kötü prognoz göstergesidir <sup>8</sup>.

Hastalığın etiyojisi tam olarak aydınlatılamamıştır. Bugün için üzerinde en çok durulan hipotez, hastalığın viral, bakteriyel vb. gibi çevresel bir antijenle ve/veya 151 şok proteinleri gibi otoantijenlerle tetiklenen ve genetik olarak hastalığa yatkınlık gösteren bireylerde ortaya çıkan düzensiz bir immünolojik yanıt olduğu yönündedir <sup>9</sup>.

Hastalığın sistemik tutulumla seyir gösterme özelliği nedeniyle bu durum zaman zaman hastaların erken tanı, uygun tedavi ve takiplerinde aksaklıklara yol açmıştır. Ancak son yıllarda hastalıkla ilgili bilgilerin giderek artması ve yeni ilaçların kullanılmaya başlanmasıyla tedavide önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Tedavide etkili seçeneklerin büyük bölümü düzensiz immün yanıt sonucu gelişen



inflatuar yanıtı düzenleyen, bir başka deyimle immün sistem üzerinden etkinlik gösteren ilaçlardır. Bugün hastalığın birçok semptomu tedavi edilebilmekte ve hastalık belli oranlarda kontrol edilebilmektedir. Doğal olarak hastalığın morbiditesinde ve mortalitesinde önemli iyileşmeler sağlanmıştır <sup>10</sup>.

### **2.1.1. Tarihçe**

Behçet Hastalığı bulgularına benzer bulguların Hipokrat döneminde tanımlanmaya çalışıldığı görülmektedir. 1908’de Bluthé, 1923’de Planner ve Remenovskiy, 1924’de Shigeta benzer bulguları bildirmişlerdir. Adamantiades bu semptomla flebit ve hidrartrozu eklemektedir. Behçet öncesi olarak tanımlanan bu dönemdeki tüm araştırmacılar semptomların tesadüfen birlikteliğini, tüberküloz, sifiliz gibi infeksiyonlarla ilişkili olabileceği görüşünü taşımaktaydılar <sup>6</sup>. Dr. Behçet ise kendisinden önce de gözlemlenmiş ve değişik tarihlerde bildirilmiş semptomları gruplayarak tek bir hastalıkla açıklamaya çalışmıştır <sup>11</sup>. Tekrarlayıcı oral ve genital ülserlerle birlikte hipopiyonlu üveitten oluşan üç semptomlu kompleks olarak tanımladığı bu yeni hastalık o dönemin saygın Alman dergilerinden “Dermatologische Wochenschrift” de 1937 yılında yayınlamıştır <sup>6</sup>. Daha sonra benzer bulgularını 1939 yılında “Tri-Symptomenkomplex” başlığı ile “Medizinische Welt” adlı diğer bir Alman dergisinde <sup>12</sup> ve 1940 yılında “triple symptom complex” başlığı ile “Dermatologica” adlı İngiliz dergisinde yayınlamıştır <sup>13</sup>.

Sonuç olarak Prof. Dr. Hulusi Behçet bu tabloyu ayrı bir hastalık olarak tanıtan ve dünyaya kabul ettiren ilk hekimdir. 1947 yılında Cenevre’de yapılan uluslararası dermatoloji kongresinde üçlü semptom kompleksi “Morbus Behçet” Behçet Hastalığı olarak kabul edilmiştir. Dr. Hulusi Behçet’in hastalığı tanımlamasından sonraki dönemde diğer araştırmacıların katkıları ile Uluslararası Behçet Hastalığı grubu oluşturularak tanı kriterleri belirlenmiştir <sup>6</sup>. 08.04.2012 tarihli Pubmed veritabanı taraması sonucunda hastalık 7680’nin üzerindeki yayında Behçet Hastalığı adıyla yer almaktadır.

### **2.1.2. Epidemiyoloji**

Dünyada en sık ülkemizde görülen Behçet Hastalığı ile ilgili epidemiyolojik çalışmalar az sayıdadır <sup>14</sup>. Başta Akdeniz ülkeleri, Orta Asya, Uzak Doğu ülkelerinde görülen bu hastalık dağılım özelliği nedeniyle “İpek Yolu Hastalığı”

olarak da adlandırılmaktadır <sup>15</sup> . Diğer endemik bölgelerle kıyaslandığında Türkiye en sık (8-37/10000) prevalansa sahiptir. Hastalığın sıklığı İran'da 1,67/10000, Irak'ta 1,7/10000, S. Arabistan'da 2/10000, Çin'de 1,4/10000, Japonya'da ise 2,2/10000 oranında bildirilmektedir <sup>16</sup> . Berlin Charite Üniversitesinin 14 merkezden topladığı kayıtlarına göre hastalık Almanya'da 1,0/100000 olarak tahmin edilmektedir. Kayıtlı olan 590 (344 erkek-246 kadın) Behçet hastasının 267'si (%45,3) Türkiye orijinli iken, 227'si (%38,5) Alman, 10'u (%1,7) Yunanistan, Lübnan ve İtalyan orijinlidir. 1989'da Almanya'da hastalık İngiltere veya Amerika'daki gibi 0,42/100000 oranında bildirilirken son 10 yıl içinde Berlin'de Behçet Hastalığının 4,16/100000 oranına ulaştığı bildirilmektedir <sup>17</sup> .

Hastalığın ortalama başlangıç yaşı ile ilgili çalışmalar ortalama 28 yaş civarında genç erişkinlerde görüldüğünü göstermektedir. Türk hastalarda ortalama başlangıç yaşı 23,3 iken Almanya'da 26, Japonya'da ise 35,7 olarak bildirilmektedir <sup>17</sup> . Kadın erkek dağılımı ile ilgili sonuçlar değişkendir. Akdeniz ülkelerinde erkek olgularda daha sık olduğu bildirilmekle birlikte, kadın erkek oranı aynı olan bildiriler de bulunmaktadır. Erkek olgularda püstüler lezyonlar, oküler bulgular, vasküler lezyonlar daha alevli seyrederken, kadın olgularda genital ülser ve eritema nodosum daha sık gözlenmektedir <sup>18</sup> . Erkek cinsiyet, sistemik bir bulgu ile erken başlangıç ve HLA B51 pozitifliğinin kötü prognoz taşıdığı bildirilmektedir <sup>18</sup> .

### **2.1.3. Etiyopatogenez**

Uzun seyirli, tekrarlayıcı, sistemik bir vaskülit olan Behçet Hastalığının etiyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır. Etiyopatogenezi üzerine araştırmaların devam ettiği Behçet Hastalığının hem doğal, hem de edinsel immün sistemin aktive olduğu, nötrofilik ve lenfo-histiositik inflamasyonun birlikte gözlendiği kompleks bir sistemik vaskülit olduğu kabul edilmektedir. Cilt hasarı, infeksiy ajanlar ve stres gibi ekzojen faktörlerin inflamasyona ve hastalık aktivasyonuna neden olduğu düşünülmektedir. Normal doğal immün inflamatuvar cevap hızlı, nonspesifik ve kendini sınırlayıcıdır, ancak Behçet Hastalığında inflamasyon kontrolsüz seyretmekte ve konakçıya zarar vermektedir. Hastalığın tipik bir özelliği olan nötrofil hiperaktivasyonu patogeneze doğal immün sistemin rolünü desteklemektedir. Bulguların deri ve mukoza ağırlığı, patern-tanım reseptörlerinin (özellikle toll-benzeri reseptörler) nötrofil ve monositlerde artışı ve ısı-şok proteinlerine nötrofil ve

CD8+ T hücre yanıtı bu yönde diğer göstergelerdir. IL-1, IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$  ve IFN- $\gamma$  gibi proinflamatuvar sitokin ve kemokinler Behçet Hastalığında artmıştır. İnflamasyon ataklarının tamamen doğal sistem ağırlıklı mı, yoksa edinsel yanıtla beraber mi seyrettiği tartışmalıdır <sup>19</sup>.

Etiyopatogeneze yönelik bugün için üzerinde en çok durulan hipotez, hastalığın, viral, bakteriyel vb. çevresel bir antijenle ve/veya ısı şok proteini gibi otoantijenlerle tetiklenen ve genetik olarak hastalığa yatkınlık gösteren kişilerde ortaya çıkan düzensiz bir immün yanıt olduğu yönündedir <sup>9</sup>. Hem otoimmün, hem de otoinflamatuvar hastalıklarla benzer özellikler taşıyan Behçet Hastalığının etiyojisinde temel olarak genetik faktörler, infeksiyöz ajanlar ve immunolojik değişiklikler üzerinde durulmakta ve moleküler düzeyde yoğun araştırmalar yapılmaktadır.

### **2.1.3.1. Etiyolojik Faktörler**

Genetik: Behçet hastaları arasında ailevi vakaların gözlenmesi hastalığın patogenezinde genetik faktörlerin rol oynadığının en önemli göstergesidir. Behçet Hastalığına yakalanma riskini HLA-B51 antijeninin arttırdığı, bu geni taşımanın Behçet Hastalığı açısından rölatif riskinin Türkiye’de 13,3 olduğu gösterilmiştir <sup>20</sup>. HLA-B51 pozitifliği, Türk ve Japon Behçet hastalarında sık görülmesine karşın, İngiliz hastalarda bu oran düşmektedir. Buna karşın, İngiliz ve Amerikan hastalarda HLA-A28 ve HLA-B12 anlamlı derecede artmış olarak bildirilmiştir <sup>21</sup>. HLA B51’in Behçet Hastalığının görüldüğü toplumlarda genel prevalansı %10-20 arasındadır, bu oran HLA B51’in tek başına patogenezi açıklayamayacağını, patogeneizde çevresel faktörlerin ya da başka genlerin de rolü olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca hastalık şiddeti ile HLA arasında ilişki kurulamamıştır <sup>22</sup>.

Son yıllarda ülkemizden Akman ve ark.nın bir çalışmasında TNF alfa promotör gen polimorfizmi ile Behçet Hastalığı arasında ilişki kurulmuş, bu allelin paterji pozitifliği ile ilişkili olabileceği vurgulanmıştır. TNF alfa 1031 polimorfizminin Behçet Hastalığında saptanan yüksek orandaki TNF alfa üretimi ile ilişkisi olabileceği bildirilmiştir <sup>9</sup>. Hastalığın etiyopatogenezine yönelik pek çok moleküler çalışma yapılmaktadır. Bu çalışmalar bölgesel farklılıklar gösterebilmektedir.

**Viral etiyoloji:** Özellikle HSV-1 hastalık için bir provokatif faktör olarak düşünülmektedir. Behçet hastalarının periferik kan lenfositlerinin nukleuslarında HSV tip1 DNA izole edilmiştir.

**Bakteriyel (streptokokkal) etiyoloji:** Behçet Hastalığı olanlarda streptokoksik tonsillit insidansı yüksek bulunmuş olup, bu hastaların oral florasında daha yüksek oranda S. sanguis tespit edilmiştir. Ayrıca Behçet Hastalığı olanların lenfositleri streptokok antijenleri ile inkübe edildiğinde, lenfositler nötrofil fonksiyonlarını stimüle eden lenfokinler üretmektedirler (özellikle S. sanguis). Son klinik gözlemler streptokok antijenlerine maruz kalmanın hastalık aktivitesi için major provokatif faktör olduğunu düşündürmektedir.

**İmmünolojik bozukluklar:** Hastalarda dolaşan immün komplekslerin varlığı tespit edilmiştir. Buna bağlı olarak ta nötrofil migrasyonu artmıştır. Rekürren aftöz stomatit ile Behçet Hastalığı arasındaki asıl fark budur. Monosit ve doku makrofajlarından salınan, infeksiyöz ve inflamatuvar hastalıklara karşı önemli bir immünolojik mediatör olan IL-1, Behçet hastalarında belirgin şekilde artmıştır. Yine, mukozalarda koruyucu etkisi olan IgA'nın da Behçet Hastalığı olanların tükürüğünde azaldığı görülmüştür. Behçet Hastalığında periferik kan T hücreleri ile ilgili çalışmalarda çelişkili bulgular mevcuttur.

**Fibrinolitik aktivite:** Kutanöz fibrinolitik potansiyel bozulmuştur. Plazma fibrinolitik aktivite azalmıştır. Dolaşan Faktor XII'de azalma ve öglobin lizis zamanında uzama vardır.

**Isı-şok proteinleri:** Behçet Hastalığında 65-kDa ısı-şok proteinlerine karşı IgA antikorlarında önemli bir artış saptanmıştır. Bu proteinlere karşı T hücre cevabı da yüksek bulunmuştur.

**Nötrofil fonksiyonları:** Behçet Hastalığının kutanöz lezyonlarında nötrofil kemotaksisi artmıştır. Nötrofil hiperfonksiyonunun oluşmasında lenfositler major rol oynarlar.

**Monosit fonksiyonları:** Monositler bazı sitokinlerin temel kaynağıdır ve bu hastalıkta kronik inflamasyonun patogenezinde kısmi bir rol oynayabilirler.

**Sitokinler ve diğer mediatörler:** IL-1, IL-8 ve TNF-alfa yüksek bulunmuştur. Nörolojik tutulumlu hastaların BOS'unda IL-6 yüksek tespit edilmiştir.

**Endotelial hücreler:** Bu hücrelere karşı antikorların varlığı saptanmıştır.

### 2.1.3.2. Histopatoloji

Behçet Hastalığında özellikle büyük venler, geniş segmentler halinde tutulur. Vasküler duvarın tüm katmanlarında diffüz kronik inflamasyon görülür. Pulmoner arter anevrizması ve büyük damarların psödo anevrizması muhtemelen vazorumlardaki vaskülitte sekonderdir. Behçet Hastalığı histopatolojik olarak patognomonik bir özelliğe sahip değildir. Hastalığın en önemli bulguları olan mukokütanöz lezyonlardan elde edilen örneklerin histopatolojik incelemesinde, nötrofilik vasküler reaksiyon veya tam gelişmiş lökositoklastik vaskülit görülür. Dermal kapiller veya venül duvarlarının mikroskopik incelenmesinde, nötrofilik infiltrasyon, nükleer artık ve fibrinoid nekrozla birlikte veya fibrinoid nekrozsuz eritrosit ekstravazasyonu belirlenir<sup>23</sup>.

İmmün kompleks aracılıklı vaskülit Behçet Hastalığı gelişiminde olası bir mekanizmadır<sup>24</sup>. Sinoviyal membranların biyopsi örnekleri, seyrek lenfosit ve plazma hücrelerinin eşlik ettiği nötrofilik reaksiyon ile uyumludur. İmmüno Floresan mikroskopi ile sinoviyal membran boyunca İmmünglobülin (Ig) G depolanması görülebilir<sup>25</sup>. Behçet hastaları sinoviyal sıvı analizlerinde nötrofil ağırlıklı lökosit sayısı 300-36.200 hücre/mm<sup>3</sup> olarak belirlenmiştir. Glukoz seviyesi ise normaldir<sup>26</sup>

### 2.1.4. Klinik Gidiş

Hastalık birden çok sistemi tutar ve kronik gidişlidir. Hastalığın aktivasyon ve remisyon dönemleri bulunmaktadır. Alpay ve ark.nın 661 Behçet olgusunu içeren çok merkezli çalışmasında semptomlar ayrıntılı olarak kaydedilmiştir<sup>27</sup>. Oral ülser %100, genital ülser %85.3, papulopüstüler lezyonlar %55.4, eritema nodosum %44.7, paterji reaksiyonu %37.8, artiküler semptomlar %33.4, oküler tutulum ise %29.2 olarak bildirilmektedir. Oral ülser %88.7 olguda ilk bulgudur. İlk bulgu ile hastalığın tanı kriterlerinin konulması arasında ortalama 4.3 yıl geçmektedir. Çoğunlukla ilk bulgunun oral ülser olması ve mukokütanöz bulguların daha yoğun görülmesi hastalığın tanısında büyük önem taşımaktadır<sup>27</sup>. Tursen ve arkadaşları 2313 Türk Behçet olgusunda, Alpay ve ark.nın yaptığı çalışmaya benzer oranda semptom dağılımı saptamışlar, prognozunu kadın olgularda daha iyi, erkek olgularda daha kötü olduğunu vurgulamışlardır<sup>28</sup>.

Hastalığın nonspesifik tanı kriteri paterji reaksiyonunun pozitiflik oranı ile ilgili değişik sonuçlar bildirilmekle birlikte ortalama %33.7 olguda pozitif paterji

görülmektedir. Tedavi olmamış olgularda paterji pozitiflik oranı tedavi olanlardan daha yüksektir <sup>29</sup>. Endemik bölgelerde paterji pozitifliği oranı daha yüksektir.

### **2.1.5. Klinik Bulgular**

#### **2.1.5.1. Behçet Hastalığında Deri ve Mukoza Belirtileri**

Tekrarlayan oral aftöz ülserler, genital ülserler ve eritema nodozum benzeri lezyonlar, yüzeysel tromboflebit ve papülopüstüler lezyonlardan oluşan deri ve mukoza lezyonları Behçet Hastalığının en sık gözlenen bulgularıdır <sup>30</sup>. “Paterji reaksiyonu” Behçet Hastalığında derinin travmaya olan hipersensitivitesini gösterir. İntradermal pikur yapılmasından 24-48 saat sonra steril bir püstül oluşumu ile kendini gösteren paterji testinin özellikle Orta Doğu ve Akdeniz ülkelerinde yüksek tanısal değeri bulunmaktadır. Paterji testi pozitifliği deri, mukoza ve sistemik bulgularla birlikte genellikle hastalığın aktif döneminde artış göstermektedir <sup>31</sup>. Yüksek sensitivite nedeniyle deri, mukoza lezyonları ve paterji testi Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu sınıflandırma kriterlerinde yer alan 5 kriterin 4’ünü oluşturmaktadır <sup>32</sup>.

Behçet Hastalığının çok geniş bir klinik spektrumu bulunmaktadır ve günümüzde hastalığın tanı konulmasını sağlayan spesifik bir laboratuvar bulgusu olmadığından tanı hekimin klinik değerlendirmesine dayanmaktadır. Sistemik tutulumu olan olguların büyük bölümünde deri, mukoza lezyonları sistem tutulumlarından önce kendilerini gösterirler. Bu nedenle deri mukoza lezyonları ile hastalığın erken tanısının konulmasının prognoz üzerinde son derece önemli etkisi olacaktır <sup>30</sup>.

#### **2.1.5.2. Behçet Hastalığında Gastrointestinal Tutulum**

Behçet Hastalığı hastaların %10-50’sinde gastrointestinal sistemi tutar. Gastrointestinal tutulum Japon hastaların %50-60’ında, İngilizlerin %38-50’sinde, Tayvanlı hastaların yaklaşık 1/3’ünde, İspanyolların 1/4’ünde görülürken Lübnan, Suudi Arabistan ve Türkiye’de nadiren (%0-5) görülür <sup>33</sup>. Mukozal ülserler ileoçekal bölgede en sık görülmesine rağmen ağızdan anüse kadar gastrointestinal sistemin herhangi bir yerinde görülebilir <sup>34</sup>. Gastrointestinal tutulum, barsak duvarının küçük damarlarında çok sıklıkla da venlerinde vaskülit oluşumu nedeniyle gelişir. En sık tutulum yeri terminal ileum ve çekumdur. Özefagus ve daha nadiren

mide de tutulabilir. Behçet Hastalığı, iltihabi barsak hastalıkları ve neoplastik hastalıkları taklit edebilen radyolojik görünümler verebilir. Bu nedenle söz konusu hastalıkların ayırıcı tanısında düşünölmelidir <sup>35</sup> .

### **2.1.5.3. Behçet Hastalığında Göz Tutulumu**

Behçet Hastalığı tanısı alanlar arasında oköler tutulum sıklığı yaklaşık %50 civarındadır. Genç ve erkek hastalarda bu oran %70-80'e kadar yükselirken ileri yaşlarda ve özellikle de kadın hastalarda oran %30'a kadar gerilemektedir. Hastane verilerine dayandırılarak yapılan çalışmalarda göz tutulumu hastalığın seyri esnasında ekseri ilk birkaç yıl içinde başlamakta ve hastalık yaşı ilerledikçe gözde tutulum başlama oranı azalmaktadır <sup>5, 36</sup> . Yakın zamanlarda ölkemizdeki farklı bölgeleri içeren ve hastane taraması olarak gerçekleştirilen çok merkezli bir çalışmada üveit hastaları arasında %32 oranıyla Behçet Hastalığı sıklık açısından ilk sırada yer almıştır <sup>37</sup> .

Sistemik hastalıklar beraberliğinde görölen üveitler arasında, özellikle ölkemiz açısından, Behçet Hastalığı ilişkili üveitler kayda değer bir oranı kapsamaktadır. Üveit, Behçet Hastalığında major bulgular arasında değerlendiriliyorsa da gözdeki hastalığa ait belirtiler uvea dokusunda sınırlı kalmayıp retinal vasköler sistem dolayısıyla retina ve optik siniri de kapsamaktadır. Klinik görünümde dikkat çeken özelliğı zaman içerisinde tekrarlayan aktivasyonlar göstermesi ve sonrası sessiz dönem yaşanmasıdır. "Göz tutulumu şiddeti" başlığı altında klinik görünüm özelliklerini tanımlayan aktivasyon sıklığı, şiddeti ve göz dokusundaki yapısal hasar oluşumu hastalar arasında genelde farklılık göstermektedir. Göz tutulum şiddetini tanımlayan unsurların her olgu için analiz edilmesi, takip planı, prognoz tayini ve tedavi etkinliğini değerlendirmede önemli katkı sağlamaktadır <sup>38</sup> .

### **2.1.5.4. Behçet Hastalığında Kas, İskelet Sistemi Tutulumu**

Spondilartropati özellikleri de gösteren Behçet Hastalığında artrit %40-70 sıklıkta görünür. Çoğunlukla mono veya oligoartiköler, asimetrik ve büyük eklemleri tutan bir artrit şeklinde görünmektedir. Erkeklerde daha sıktır, genellikle monoartiköler (%68) ya da oligoartiköler tutulum görölmekte ancak simetrik seyir de olabilmektedir. En sık tutulan eklem dizdir. Genelde deformite ve erozyon

bırakmadan iyileşir. Entezit, spondilit ve sakroileit seyrek görülen diğer romatizmal belirtilerdir <sup>19</sup>.

#### **2.1.5.5. Behçet Hastalığında Pulmoner tutulum**

Behçet Hastalığında pulmoner tutulum sık görülmez. En sık pulmoner arter anevrizması oluşur. Küçük pulmoner arterlerin vaskülitine sekonder komplikasyonlar görülebilir. Anevrizma, trombüs, hemoraji ve enfarkt oluşabilir. Özellikle pulmoner arter tutulumu yüksek morbidite ve mortaliteye sahiptir <sup>39</sup>.

#### **2.1.5.6. Behçet Hastalığında Kardiyak Tutulum**

Kardiyo-Behçet Hastalığı olarak adlandırılan kardiyak tutulum, endokardit, miyokardit, perikardit, intrakardiyak trombüs, endomiyokardiyal fibrozis, koroner arterit, miyokard enfarktüsü ve kapak hastalığı şeklinde ortaya çıkabilmektedir. Yakın geçmişte endotel fonksiyon bozukluğu, sol ventrikül diyastolik fonksiyonu bozukluğu, ventriküler aritmiler ve ani kardiyak ölümler bildirilmiştir. Vaka kontrollü çalışmalarda Behçet hastalarında aritmi ve sol ventrikül diyastolik fonksiyon bozukluğu insidansı yüksek bulunmuştur. Kardiyak tutulum olan hastaları yaklaşık %25’inde vasküler komplikasyonlar gelişmektedir <sup>40</sup>.

#### **2.1.5.7. Behçet Hastalığında Vasküler Tutulum**

Behçet Hastalığında damar duvarı tutulumu olmadan perivasküler mononükleer hücre infiltrasyonu yaygın olarak birçok lokalizasyonda görülebilmektedir. İnflamasyon çoğunlukla küçük boy damarlarda görünmekle beraber büyük boy damarlar da 1/4-1/3 oranında etkilenmektedir. İlk vasküler olay sonrası diğer vasküler olaylar için risk artmaktadır. Vasküler tutulum kötü prognoz kriterlerindedir, ancak kontrollü çalışmaların yetersizliği tedavi kararlarını güçleştirmektedir <sup>19</sup>.

BH’de görülen tromboz ve anevrizmalar ateroskleroz ve diğer hastalıklardan farklı davranışa sahiptir. BH’de hiperkoagulabilitenin ana nedeni intravasküler prokoagülan faktörler olarak görünmemektedir. Arteriyel alanda görülen inflamatuvar olay akut ve destrüktiftir. Yüksek kanama ve rüptür riski olan gerçek ve/veya yalancı anevrizma oluşumuna neden olur. Damar oklüzyonu ise emboli riski düşük trombüs oluşumu sonrası gelişir. Cerrahi ve invaziv işlemler sonrası damar duvarında paterji fenomenine benzer şekilde anevrizma, pseudo-anevrizma ve pıhtı oluşumu da



gözlenir. Büyük damar tutulumu BH'de sistemik semptomlara yol açan ve akut faz yanıtı yaratan ana nedenlerden biridir. BH'de damar tutulumu etnik farklılıklar göstermektedir. Şimdiye kadar en fazla damar tutulumlu seri Cezayir'den (%62), en az ise Japonya'dan (%8) bildirilmiştir. Türkiye'den yakın zamanda yapılan ve 5970 Behçet hastasını kapsayan retrospektif bir çalışmada %15 hastada büyük damar tutulumu saptanmıştır. Bu hastaların %87'sinde venöz (DVT %78) ve %13'ünde arteriyel tutulum gözlenmiştir <sup>19</sup>.

Aorta ve periferik arter tutulumu pulmoner arter anevrizması ve venöz tutulumuna göre daha ileri yaşta ortaya çıkmakta ve pulmoner arterdeki kadar venöz tutulumla birliktelik göstermemektedir. BH her iki cinsi eşit olarak etkilese de erkeklerde daha ağır seyretmekte ve mortalite daha yüksek görülmektedir. Üveite bağlı görme kaybı, DVT, periferik ve pulmoner anevrizmalar erkeklerde daha fazladır. Kanayan pulmoner arter anevrizması ve santral sinir sistemi tutulumu BH'de mortalitenin en önemli nedenlerindedir. Büyük damar tutulumu aynı hastada her iki sistemi de tutabilir. Damar tutulumu olan hastalarda paterji pozitifliği, yüzeysel tromboflebit, eritema nodosum, nörolojik ve GİS tutulumları daha fazla gözükürken, üveitli hastalarda daha az damar tutulumu olmaktadır. Damar tutulumu olanların yaklaşık 1/4'ünde beş yıl içinde yeni bir vasküler olay görülmektedir. (Tablo 1) <sup>19</sup>.

**Tablo I:** Behçet Hastalığında Vasküler Tutulum <sup>19</sup>.

- |  |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"><li>1. Sistemik arteriyel vaskülit: anevrizma, stenoz/oklüzyon</li><li>2. Pulmoner arteriyel vaskülit: anevrizma, stenoz/oklüzyon</li><li>3. Venöz oklüzyon: yüzeysel venöz tromboz, derin ven trombozu, vena kava trombozu, serebral ven trombozu, Budd-Chiari trombozu, portal ven trombozu, sağ ventrikül trombozu, pulmoner emboli</li><li>4. Varisler</li></ol> |
|--|

#### **2.1.5.7. 1. Venöz Oklüzyon**

Yüzeysel tromboflebit tekrarlayıcı ve gezici karakterde olduğu zaman BH'ndan şüphelenilmelidir. Venöz ponksiyon sonrası ve heparin infüzyonu alanlarda da görülebilir. Derin ven trombozuyla ilişkili olabilir. Hem yüzeysel hem derin

formda kaval tromboz ve arteriyel hastalık daha sık gözlenir <sup>41</sup> . Subkutan venöz inflamasyon eritema nodosum benzeri lezyonlara neden olabilir, bu olgularda histolojik incelemede vaskülit saptanır <sup>42</sup> . Daha çok alt ekstremitede oluşmasına rağmen diğer venöz yapılarda da görülebilir. Geç dönemde kronik venöz yetmezlik bulguları alt ekstremitelerde siktir <sup>43</sup> .

Vena kava sendromlarının ülkemizde en yaygın nedenlerinden biri BH'dir. Yeterli kollateral gelişimi varsa hasta yıllarca kronik kaval oklüzyonu tolere edebilir. Mortalite yaygın tromboz, hemoptizi, diğer vasküler olaylar (nadiren pulmoner emboli) ya da tedavi komplikasyonları sonucunda olmaktadır. İnférieur vena kavadaki trombozun hepatik vene yayılması sonucu Budd-Chiari sendromu gelişir. Hepatik ven trombozunun bir yıllık sağkalım oranı ancak %50'dir. Sağ ventrikül trombozu daha çok pulmoner anevrizmalarla ilişkili olarak bulunmakta ve tedaviyi zorlaştırmaktadır <sup>19</sup> .

#### **2.1.5.7. 2. Arteriyel Vaskülit**

Arteriyel komplikasyonlar (%1-7) venöz problemlere göre daha az görülür <sup>19</sup> . Erkekler daha sık etkilenirler ve sigara önemli bir risk faktörüdür <sup>44</sup> . Arteriyel lezyonlar çoğunlukla izole olarak bildirilse de multipl olabilir ve venöz trombozlarla birliktelik gösterebilir <sup>45</sup> . Kollateral dolaşıma bağlı asemptomatik seyir ya da iskemik semptomlar gözlenebilir. Behçet Hastalığında arteriyel tutulumun karakteristik patolojik bulgusu vasa vasorumların nötrofilik vaskülitidir. Vaskülitin ilerlemesiyle elastik liflerde ve media tabakasındaki düz kaslarda destrüksiyon ve nekroz meydana gelir. Arteriyel anevrizmalar vasa vasorumlarda başlar.

Sinüs valsalva ve asendan aortada anevrizmalar ve psödoanevrizmalar sık izlenir <sup>46</sup> . Akut aortit ve dilatasyon cerrahi müdahale gereken aort kapak disfonksiyonuna neden olabilir <sup>47</sup> . Femoral arter sıklıkla tutulmaktadır. Koroner arterler, inferior mezenterik arter, ekstremitte arterleri ve viseral arterlerin tutulduğu olgular da bildirilmiştir. Anevrizmalar, arteriyel ponksiyon, cerrahi müdahale ve anjiyografi sonrası da olabilmektedir <sup>19</sup> .

#### **2.1.5.7. 3. Pulmoner Arteriyel Vaskülit (PAV)**

BH'nin hayatı tehdit edici major komplikasyonlarındanıdır. Çoğunlukla erkek hastalarda görünür. Sıklıkla DVT, intrakardiyak trombüs ya da sistemik arteriyel

anevrizmayla ilişkilidir. Histopatolojik olarak inflamasyon primer olarak vasa-vasorumda yer alır. Damar duvarında nekroz olmasıyla gerçek anevrizmalar gelişir, ayrılma ya da damar duvarında kanama sonucu pseudo-anevrizmalar oluşur. PAV ve DVT birlikteliği “Hughes-Stovin” Sendromu olarak adlandırılmıştır. Bu tablo kriterleri doldurmayan bir BH olarak da düşünülebilir. Anevrizmalar ana pulmoner arter ve onun lobar dallarında gözüktür. Perihiler ve parankimal multipl ve bilateral nodüler opasiteler direkt grafide saptanabilir. Pulmoner anevrizmaların 3 cm’den büyük olanlarında mortalite riski yüksektir. Hemoptizi ana yakınmadır ve bu hastalarda genellikle tromboflebit de bulunur. Mikroskopik ya da küçük damar hastalığında direkt grafide herhangi bir patoloji saptanmayabilir. Anjiyografi yerine BT ve MRI tercih edilmektedir <sup>19</sup> .

#### **2.1.5.8. Behçet Hastalığında Nörolojik Tutulum**

Behçet Hastalığının en korkulan organ tutulumlarından biri nörolojik tutulumdur. Baş ağrısı en sık görülen nörolojik belirti olup, nörolojik tutulum dışında başka nedenlere de bağlı olabilir. Merkezi sinir sistemi (MSS) tutulumu, beyin sapı veya kortikospinal yol lezyonları (nöro-Behçet sendromu), venöz sinüs trombüsü, aseptik menenjit veya venöz sinüs trombüsüne sekonder intrakranial basınçta artış, izole davranışçı semptomlar veya izole baş ağrısı ile karakterizedir <sup>48</sup> . Nöro-Behçet prevalansı yaklaşık %5 olarak bildirilmiştir <sup>49</sup> . Ağırlıklı olarak merkezi sinir sistemini (MSS) etkileyen nörolojik tutulum en sık ensefalit şeklindedir. Daha az olarak dural sinüs trombozu görülür <sup>50</sup> . Kraniyal ve periferik sinir tutulumu oldukça nadirdir. Progresif seyir, parankimal nörolojik tutulum veya beyin sapı tutulumu, beyin omurilik sıvısı anormallikleri kötü prognoz göstergeleridir <sup>49</sup> . Buna karşın Behçet Hastalığında dural sinüs trombozu parankimal tutulumu göre daha iyi prognozlu olduğu gibi diğer nedenlere bağlı dural sinüs trombozlarına göre de daha iyi seyirlidir <sup>50</sup> .

Behçet Hastalığının nörolojik tutulumunda randomize kontrollü tedavi çalışmaları mevcut değildir. Bununla beraber atak sırasında yüksek doz intravenöz steroid tedavisi ardından steroid dozunun yavaşça azaltılarak uzun süre sürdürülmesi ve beraberinde immünsupresif bir ajan başlanması yaygın kabul görmektedir. Tedavide en kritik noktalardan biri steroidin hızlı kesilmemesidir. Mevcut tedavi

seçenekleri ile nörolojik tutulum prognozunun eski yıllara göre daha az kötü olduğu dikkati çekmektedir <sup>50</sup> .

#### **2.1.5.9. Behçet Hastalığında Renal tutulum**

Renal tutulum minimal değişiklikten proliferatif glomerülonefrite ve süratli ilerleyen kresentik glomerülonefrite kadar farklı şiddette olabilir. Patogenezinde immün kompleks birikimi rol oynar <sup>51</sup> .

#### **2.1.6. Klinik Aktivite**

Behçet Hastalığında hastalık aktivitesini ve hastalığın neden olduğu sistemik harabiyeti tam olarak yansıtabacak, tek bir dominant organ, laboratuvar testi veya radyolojik bulgu yoktur. Spesifik bir laboratuvar inceleme bulgusu olmadığından, dikkatli bir öykü alınması ve detaylı yapılmış sistemik muayene bulguları oldukça önemlidir. Önceden yapılmış değişik çalışmalarda hastalığın aktif fazını tanımlamak için değişik klinik bulguların varlığı ile eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve C-reaktif protein (CRP) artışı eşlik etmesi göze alınmıştır <sup>52</sup> . Ancak hastalığın aktif dönemlerinde, ESH ve CRP yüksekliği hastaların tümünde görülmediğinden, bu akut faz reaktanlarının hastalık aktivitesinin belirlenmesinde kullanımı sınırlıdır. Benzer durum sitokinler için de geçerlidir <sup>53</sup> . Uluslararası Behçet Hastalığı Bilimsel Komite Üyeleri, ESH ve CRP'nin hastalık aktivitesini yansıtmada anlamlı olmadığını, ancak inaktif hastada arttığında ileri araştırma amaçlı yol gösterebileceğini belirtmişlerdir <sup>(52)</sup> .

Hastalık boyunca akut inflamasyon atakları nedeniyle heterojen, farklı organlarda tekrarlayıcı vaskülitik tutulum paternleri oluşabilmektedir. Behçet Hastalığı aktivitesini tanımlamak güçtür. Çünkü hastalık fluktan seyirlidir, tüm hastalık bulgularını yansıtan laboratuvar bir test yoktur ve hastalık belirtilerinin şiddetini açıklayan standart bir form eksikliği bulunmaktadır. Ayrıca yeni tanı ölçütleri geliştirilmeye çalışılmakta olup hastalıkta tanı gücü çekilmektedir <sup>52</sup> . Epidemiyolojik çalışmalar sonucunda hastalık aktivitesiyle ilişkili bir takım faktörler ortaya konulabilir. Yapılan çalışmalarda 25 yaş altı başlangıç şiddetli BH seyriyle ilişkilidir. Genç hastalarda göz, eklem, GİS ve MSS tutulum riski yüksek iken, deri, vasküler tutulum riski düşüktür. 60 yaş üzeri hastalarda ise deri belirtileri riski düşüktür ve sistemik tutulum pek gözlenmez. Erkek hastalarda, göz, eritema

nodozum, tromboflebit şiddetli seyreder. Yine, erkek cinsiyet şiddetli BH seyriyle ilişkilidir. Bir diğer faktör olarak, BH'da menstrüasyon dönemiyle ilişki yaklaşık %20 olguda bulunabilir ve premenstrüel aktivasyon gözlenebilir. Son olarak ailesel Behçet olgularında hastalık daha şiddetli seyreder <sup>52</sup>.

Şimdiye kadar klinik bulgularla ilişkili spesifik hastalık aktivite belirteci olmadığından dolayı, klinik hikaye temelinde hastalık aktivite indeksleri geliştirilmeye başlanmıştır. Hastalık aktivite indeksleri geçerli, güvenilir ve rutin klinik pratik için basit olursa kullanışlı olabilir. Önce Yazıcı ve ark. tarafından Türk Behçet Hastalığı aktivite indeksi, sonra İran Behçet Hastalığı dinamik aktivite ölçümü indeksi ve Avrupa şeması, daha sonra ise son iki şema kombine edilip, Bhakta tarafından Avrupa Behçet Hastalığı Anlık Aktivite Formu (BDCAF) olarak yeniden tanımlanıp değerlendirilmiştir. Hemen hemen tüm hastalık aktivite skorlamaları klinik bulguların temelinde yapılmaktadır. Türk formunda hastanın kliniğe başvurduğunda olan bulgular, Avrupa formunda son 1 aylık bulgular, İran formunda ise son 12 aylık klinik bulgular değerlendirilmektedir <sup>52</sup>.

Mevcut değerlendirmeler içinde BDCAF formu Behçet Hastalığında aktivite değerlendirilmesi için daha kullanışlı görülsede Hamuryudan ve ark., Türk Behçet hastalarında BDCAF etkinliğini değerlendirdiklerinde bu formun oro-genital ülserler ve göz tutulumunu değerlendirmek için kullanışlı, eritema nodozum, vasküler tutulum, santral sinir sistemi ve gastrointestinal sistem tutulumunu değerlendirmede ise kullanışsız olduğunu belirtmişlerdir <sup>54</sup>. Benzer şekilde Neves ve arkadaşları ise 2007 yılında Brezilya-Portekiz Behçet hastalarında BDCAF etkinliğini gözledikleri bir çalışmada, bu formun klasik mukokutanöz, artiküler ve genel belirtileri değerlendirmede kullanışlı iken, hastalık aktivitesinde visseral tutulumu değerlendirmede zayıf olup tamamlayıcı ek kriterlere ihtiyacı olduğunu belirtmişlerdir <sup>55</sup>.

Er ve arkadaşları tarafından serum total homosistein, endotelin-1 ve nitrik oksit (NO) düzeyiyle oküler tutulum veya hastalık aktivitesi ilişkisini araştırmak üzere yapılan bir çalışmada, klinik değerlendirmede en az 3 major semptomla (retinal vazookluziv hastalık veya anterior/posterior veya panüveit, aftöz stomatit, genital ülser, papülopüstüler veya psödofoliküler deri lezyonları, paterji pozitifliği) kötüleşme izlenen vakalar aktif dönemde kabul edilmiştir. Aktif dönemdeki

hastalarda bakılan ESR, nötrofil sayımı ve akut faz reaktanlarından  $\alpha_1$  antitripsin ve  $\alpha_1$  makroglobulin düzeyleri inaktif gruba ve kontrol grubuna göre yüksek saptanmıştır <sup>56</sup> . Esmat ve ark. tarafından Behçet Hastalığında vasküler olaylar ve hastalık aktivitesiyle serum lipoprotein (a) ve nitrit oksit ilişkisinin araştırıldığı bir diğer çalışmada major semptomlardan (oral veya genital ülserler, anterior/posterior veya panüveit, papülopüstüler deri lezyonları, paterji pozitifliği) en az ikisinin varlığında klinik kötüleşme olan hastaların aktif dönemde olduğu kabul edilmiştir <sup>57</sup> . Melikoğlu çifti tarafından Behçet Hastalığı aktivitesinde yaşın etkisini araştıran bir diğer çalışmada BDCAF formuyla değerlendirilen hastalar güncel yaşlarına ve hastalığın ortaya çıktığı yaşlarına göre iki alt gruba ayrılmışlardır. İki grupta yaşla birlikte ESR ve CRP düzeyleri karşılaştırılmıştır. Uzun süreli hastalıkta ESR ve CRP yüksekliği hastalık aktivitesiyle ilişkili bulunmuştur <sup>58</sup> . 2009’da yapılan bir diğer çalışmada istatistiksel anlamlı bir Behçet Hastalık aktivite indeksiyle beraber iki veya fazla klinik semptom ve ESR/ CRP/ İL-8 düzey yüksekliği aktivite açısından anlamlı kabul edilmiştir <sup>59</sup> .

Sonuçta BH'da klinik bulgularla korele spesifik hastalık aktivite belirteci tespit edilememiştir. Oluşturulan hastalık aktivite indekslerinin özellikle sistemik tutulum sorgulaması açısından geliştirilmesi düşünülmektedir

### **2.1.8. Tanı**

Behçet Hastalığında, sık görülen belirti ve bulguların ön planda olmadığı hastalarda, tanıyı kesinleştirmek zor olabilir. Hastalığa özel, patognomonik laboratuvar veya radyolojik bulgular olmadığı için, Behçet Hastalığı tanısı klinik kriterlere göre konur <sup>53</sup> .

Bugün çok yaygın kullanılan ve kabul gören tanı kriterleri 1990 yılında yapılan bir çalışma ile “Behçet Hastalığı için Uluslararası Çalışma Grubu” tarafından tanımlanan esaslara göre belirlenmiştir. Bu çalışma 7 ülkedeki 12 merkezde Behçet Hastalığı olan 914 hasta ile kontrol grubu olarak Behçet Hastalığı ile karışabilecek semptomları bulunan 348 hasta alınarak yapılmış ve sonuçta Tablo II’de gösterilen ve duyarlılığı %91, özgüllüğü %96 olan kriterler elde edilmiştir <sup>60</sup> .

**Tablo II:** Behçet Hastalığının Tanı Kriterleri (1990).

<ul style="list-style-type: none"><li>• Rekürren Oral Ülserasyon Yılda 3 kez oluşan hekim ya da hasta tarafından gözlenen major, minor veya herpetiform ülser buna ek olarak en az iki semptom</li><li>• Rekürren genital ülserasyon Hasta veya hekim tarafından gözlenen ülser veya skar oluşumu</li><li>• Göz lezyonları Anterior/Posterior Üveit veya Retinal Vaskülit</li><li>• Deri lezyonlar Eritema nodosum, psödofolikülit, papülopüstüler lezyon, akneiform nodül</li><li>• Paterji testi 24-48 saat içinde okunan püstül</li></ul>
--

Bu tablo Behçet Hastalığı için Uluslar arası Çalışma Grubu tarafından belirlenen "Behçet Hastalığı Tanı Kriterleri" Lancet 1990:335:1078-1080'den alınmıştır <sup>53</sup>.

Son zamanlarda yapılan ve bu kriterlerin geçerliliğini saptamaya çalışan bir başka araştırmada ise, uluslararası çalışma grubunun kriterlerinin duyarlılık ve özgüllüğü yeniden test edilmiş ve 302 Behçet hastasında yalnızca %2 hastanın kriterleri karşılamadığı ve kontrol grubunda ise %1 hastanın kriterlerle örtüştüğü belirlenmiştir. Ancak tanı kriterlerinin belirlendiği 1990 yılından sonra tıbbi görüntüleme yöntemlerindeki gelişmeler ile Behçet Hastalığının sistemik tutulumları açısından daha ileri düzeyde bilgiler elde edilmiş ve tanı kriterlerinden Paterji testinin çıkarılması ve yerine organ tutulumunun konulmasının uygun olacağı ileri sürülmüştür <sup>60</sup>. Behçet hastasının ilk değerlendirmesinde, olası göz tutulumunu saptayabilmek için oftalmolojik konsültasyon istenir. Artraljisi, gastrointestinal veya nörolojik belirti ve bulguları olan hastaların uygun radyolojik tetkiklerle değerlendirilmesi gereklidir <sup>53</sup>. Unutulmaması gereken nokta, bu tanı kriterlerinin, klinikte karşılaşılan bir hastaya Behçet tanısı koymaktan daha çok, çalışmalara dahil edilen hastalar arasında standardizasyonun sağlanması için geliştirilmiş klasifikasyon kriterleri olduğudur. Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu tanı kriterleri içerisinde olmasa da, İBH, SLE, Reiter sendromu ve herpetik enfeksiyonlar, Behçet tanısı koymadan önce dışlanmalıdır. Çünkü bu hastalıklarda görülen belirti ve bulgular, Behçet Hastalığı belirti ve bulgularıyla sıklıkla benzerlik gösterir. Tekrarlayıcı aftöz stomatit ve tekrarlayıcı oral ve genital aftlarla giden kompleks aftozisin de, ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulması gerekir <sup>53</sup>.

Behçet Hastalığının %60 kadarı yalnızca mukokutanöz bulgularla seyretmektedir. Oral aft, genital ülser, psödofollikülit, akneiform nodül, papülopüstüler lezyonlar tanı kriterlerinin esas özellikleri olarak değerlendirilmektedir <sup>60</sup>.

### 2.1.9. Ayırıcı Tanı

Behçet Hastalığı, oral aft, genital aft ve deri lezyonlarıyla seyreden birçok hastalık ile karışabilir (Tablo III). Ayrıntılı klinik öykü ve fizik muayene diğer patolojileri ekarte etmek için gereklidir <sup>53</sup>.

**Tablo III: Ayırıcı Tanı.**

	Behçet Hastalığında olmayan özellikler
Reaktif artrit	Üretrit, glans penis üzerinde penil lezyonlar, konjunktivit, keratoderma blenorajika, sosis ayak parmakları, Achilles tendiniti, kalkaneal entezopati ve sakroiliit.
Seronegatif artropatiler	Başlıca psöriyatik deri lezyonları, aort yetersizliği, sık aksiyal tutulum ve periferik entezopatiler ve sakroileit.
İnflamatuvar artropatiler	Serolojik anormallikler.
İnflamatuvar barsak hastalığı	Barsak boyunca inflamatuvar lezyonlar.
Multipl skleroz	İntranükleer oftalmopleji ve optik nörit.
Sarkoidoz	Bilateral hiler adenopati ve parankimal pulmoner hastalık.
Diğer sistemik vaskülitler	Arteriyel mikroanevrizmalar, mononöritis multipleks, ANCA.
Vogte-Koyanagie-Harada sendromu	Peliozis, alopesi ve vitiligo.
Stevens-Johnson sendromu	Veziküller ve korneal tutulum.
Cinsel yolla bulaşan hastalıklar	Glans lezyonları, spesifik seroloji.

### 2.1.10. Behçet Hastalığı ve Mortalite

Yazıcı ve arkadaşları toplam 152 Behçet hastasında mortalite ile ilgili bilgilere hastaların %79'unda ulaşabilmişler ve 6 erkek olguda mortalite saptadıklarını bildirmişlerdir. Hastalık özellikle genç erkek hastalarda önemli bir mortalite sebebidir <sup>61</sup>. Cerrahpaşa Behçet hastalığı merkezinin yaptığı bir çalışmada 387 olgudan 42'sinin (39 erkek, 3 kadın) major damar problemi ve nörolojik tutulum nedeniyle kaybedildiği bildirilmektedir. Kadın olgularda arteriyel anevrizmaya hic



rastlanılmazken, geç başlangıçlı olgularda göz tutulumunun daha az sekelli olduğu gözlenmektedir <sup>5</sup>.

Hastalıkta prognozu etkileyen en önemli faktörler göz, nörolojik tutulum, gastrointestinal tutulum, derin ven trombozu veya anevrizma varlığıdır. Ayrıca hastaların uzun süreli ilaç kullanmaları ve ilaç yan etkileri de prognozu önemli ölçüde etkilemektedir <sup>62</sup>. Pulmoner arter anevrizması ve kanamaya bağlı ölüm en sık mortalite nedenidir. Vasküler tutulum erkek olgularda daha sık görülmektedir <sup>63</sup>.

### 2.1.11. Tedavi

Behçet Hastalığının tedavisi sistemik tutulum derecesine bağlıdır (Tablo IV) <sup>53</sup>.

**Tablo IV:** Behçet Hastalığında tedavi.

<b>Yalnız mukokütanöz hastalık</b>
Topikal, intralezyonal veya inhaler kortikosteroidler
Topikal sukralfat
Lokal anestetikler
Topikal takrolimus
Kolşisin (0,6-1,8 mg/gün)
Dapson (50-150 mg/gün)
Bu ajanların kombinasyonu
<b>Şiddetli mukokütanöz hastalık</b>
Talidomid (50-150 mg/gün)
Metotreksat (2,5-25 mg/hafta)
Prednizon
İnterferon- $\alpha$ (3 milyon-9 milyon Ü/hafta)
<b>Sistemik hastalık</b>
Prednizon
Azatioprin (50-200 mg, günde 2 kez.)
Klorambusil (4-6 mg/gün)
Siklofosamid
Siklosporin
Mikofenolat mofetil (1-1.5 gr, günde 2 kez)
İntravenöz immunoglobulin
Anti-TNF- $\alpha$ ajanlar (adalimumab, etanersept, infliksimab)

## 2.2. Ekokardiyografi

Ekokardiyografi (EKO), günümüzde kardiyoloji alanında kullanılan en değerli noninvaziv görüntüleme tekniğidir. Son zamanlarda giderek artan teknik gelişme ve yapılan çalışmalarla kesinleşen teşhis kriterleri, bu metodun değerini arttırmış ve yaygınlığını sağlamıştır. ABD’de Joyner ve Reid, Pensilvanya Üniversitesi’nde 1960’ların başında kalp muayenesinde ultrasonu kullanmaya başlamışlardır. İki boyutlu inceleme 1970’lerin ortalarında, Doppler ekokardiyografi ise 1970’lerin sonlarında kullanıma girmiştir. Böylece EKO, sadece görüntüleme işleminden öteye giderek, hemodinamik değerlendirme tekniği olarak da kabul edilmeye başlanmıştır. Renkli akım görüntülemesi ise 1980’lerin başında gelişmeye başlamış böylece kan akımı invaziv olmayan bir yöntem ile değerlendirilebilir olmuştur. Bir başka önemli Doppler ekokardiyografi yöntemi olan Doku Doppler görüntüleme ile miyokard dokusunun hızı ve miyokardiyal deformasyonun derecesi ölçülebilmektedir. Bu ölçümler sistolik ve diyastolik fonksiyonların hassas değerlendirilmesini sağlayarak standart ekokardiyografik incelemenin içinde yerlerini almıştır. 1987 yılından itibaren Transözefajial ekokardiyografinin yaygın kullanımı başlamıştır <sup>64</sup>.

Ekokardiyografi, bir ultrasound (yüksek frekanslı ses) kullanım tekniğidir. Bu ultrasound’u sağlayan, transduserin içindeki piezoelektrik kristallerdir. Bu kristaller elektrik uyarısını mekanik (ses dalgası) uyarıya ve mekanik uyarıyı da elektrik uyarısına çevirme yeteneğine sahiptir. Elde edilen ses dalgası, vücut ile temas halinde bulunan transduserden dokulara iletilir ve yansıyan dalgalar toplanıp elektrik uyarısına çevrilerek ekrana verilir. Yansımalar, birbirinden farklı dansitedeki iki yüzeyin birleşim yerinden elde edilir. Ekokardiyografide kullanılan ses dalgalarının vücut üzerinde hiçbir kötü tesiri bulunmamaktadır. Bu sebeple her zaman emniyetle kullanılmaktadır <sup>65</sup>.

İnsan kulağının işitebilme kapasitesi 20- 20.000 siklus/sn (Hertz)’dir. Ekokardiyografide kullanılan frekans ise 1-7 Mega Hertz’dir. Frekans arttıkça ses dalgasının dalga boyu kısalır ve penetrasyon gücü düşer. Bu sebeple 2.5-3.5 Mega Hertz’lik transduserler ekokardiyografik inceleme için uygun bulunmaktadır. Ayrıca bu frekanstaki bir ses dalgasının aksial çözünürlüğü (yani dalganın aksı içinde bulunan birbirine paralel iki yapının ayırt edilebilmesi) en iyi olmaktadır. Eko

dalgasının genişliği de mümkün olduğu kadar az olmalıdır, yoksa aynı seviyedeki iki yapının ayrımı mümkün olmamaktadır (lateral çözünürlük). Bu iki çözünürlüğün en ideal şartlarda sağlanabilmesi için çeşitli teknik yenilikler uygulanmaktadır <sup>65</sup>.

Günümüzde kullanılan ekokardiyografi cihazları M-mode, iki boyutlu eko, Doppler ve renkli akım Doppler ekokardiyografiyi birlikte kullanma ve gösterme imkanı vermektedir. Gerek anatomi, gerekse fonksiyonel yönden kalbi göstermede iki boyutlu eko daha üstün olduğundan, iki boyutlu eko'ya kıyasla M-mode eko daha sınırlı kullanılmaktadır. İntravasküler ve intrakardiyak yüksek frekanslı transduserler kullanılarak kardiyovasküler sistemin ayrıntılı olarak görüntü ve hemodinamik incelemeleri yapılmaya başlanmıştır. Yakın dönemde, üç boyutlu ekokardiyografi yöntemi geliştirilerek değerlendirmeler gerçeğe daha yakın hale gelmiştir ve daha doğru hacimsel ölçümler yapılmaktadır <sup>64</sup>.

Kardiyovasküler sistem hakkında güvenilir yapısal ve hemodinamik bilgiler sağlayan çok amaçlı tanısal bu yöntem elektrokardiyografiden sonra kardioloji pratiğinin ikinci olmazsa olmazıdır.

### **2.2.1. M-mode ve İki Boyutlu (2D) Ekokardiyografi**

Ekokardiyografik inceleme parasternal, apikal, subkostal ve suprasternal pencereleri içeren dört standart transduser pozisyonunun, iki boyutlu incelemesi ile başlar. Parasterneal ve apikal değerlendirmeler genellikle hasta sol lateral dekübit pozisyonuna getirilerek yapılır. Subkostal ve suprasternal değerlendirmeler ise hasta supin pozisyondayken yapılır. Her transduser pozisyonunda, transduser rotasyon ve eğim verilerek kalbin kısa ve uzun ekseninde birçok kesitsel görüntüler elde edilir <sup>64</sup>.

Uzun eksen kalbin basisinden apekse sagittal ya da koronal kesiti, kısa eksen ise uzun eksene dik olan kesiti tanımlar. Kalbin morfolojik ve fonksiyonel durumu iki boyutlu eko ile incelenir. Kalbe ait çap, alan, hacim gibi kantitatif ölçümler 2D eko ya da iki boyutlu yardımcı ile sağlanan M-mode görüntülerden elde edilir. Aynı zamanda 2D ekokardiyografi, Doppler ve renkli akım görüntülemeleri için temel görüntülemeleri sağlar <sup>65</sup>.

Günümüzde iki boyutlu ekokardiyografi M-mod ekokardiyografinin yerini almış olsa da, halen M-mod ekokardiyografi tam bir ultrasonografik değerlendirme açısından oldukça kullanışlıdır. Hem iki boyutlu hem de M-mod ekokardiyografi, kalbin yapı ve hareketleri bakımından detaylı bilgiler vermektedir, ancak bu

yöntemler ile kan akımı hakkında doğrudan bilgi elde edilmesi mümkün değildir. İki boyutlu ekokardiyografi ile, kan akımı ile ilgili saptanabilecek patolojilerin (örneğin kapaklara ait yetmezlikler, kalp içi şantlar gibi) indirekt bulguları saptanabilir. Ekokardiyografi için önemli eksiklik yaratan bu durum, Doppler görüntülerin kullanıma girmesiyle giderilebilmiştir <sup>66</sup>.

### 2.2.2. Doppler Ekokardiyografi

Doppler ekokardiyografi, kalp ve büyük damarların içinden geçen kan akımının hızını ölçmektedir <sup>64</sup>. Bu yöntemin uygulanışı Doppler etkisine dayanmaktadır. “Doppler Etkisi” kuramı, ilk olarak 1842 yılında Avusturya’lı bir fizikçi olan Johann Christian Doppler tarafından tanımlanmıştır. Bu kurama göre, ses kaynağı gözlemciye yaklaşıyorsa sesin frekansı artar, gözlemciden uzaklaşıyorsa azalır. Bu kurama göre geliştirilmiş Doppler EKO’da prensip olarak eritrositlerden yansıyan ses dalgalarının frekanslarındaki değişimler ölçülerek kan akımının yönü ve hızı hesaplanabilmektedir <sup>67</sup>. Ultrason ışını, bilinen bir frekansta kalp ve büyük damarlara geçerse eritrositlerden geri yansıtılır. Bu yansıtılan ultrason dalgalarının frekansı, eritrositler transdusere doğru hareket ediyorsa artmaktadır. Tam tersi, eğer eritrositlerin akış yönü kaynaktan uzaklaşıyorsa yansıtılan ultrason dalgalarının frekansı azalır. Bu iletilen sesin veya yansıyan sesin arasındaki frekans farkı “frekans sapması” veya “Doppler sapması” olarak adlandırılır <sup>64</sup>.

Kardiyovasküler uygulamada 4 temel Doppler tekniği vardır:

1. Spectral Doppler
  - Continuous wave Doppler (CWD- devamlı akım Doppler )
  - Pulsed wave Doppler (PWD- vuru akım Doppler )
2. Color flow imaging (CFI- renkli akım görüntüleme)
3. Tissue Doppler (Doku Doppler )
4. Duplex scanning

Ekokardiyografinin gelişim sürecindeki bir diğer yenilik, doku düzeyinde Doppler kayıtlarının elde edilebilmesidir. Aslında klasik Doppler görüntüleme ile Doku Doppler görüntüleme teknikleri benzer prensip üzerinden çalışmaktadır. Klasik Doppler ile eritrositlerden elde edilen yüksek frekanslı ve düşük şiddetteki sinyaller ölçülürken, Doku Doppler ile miyokardial dokudan elde edilen düşük frekanslı ve yüksek şiddetteki sinyaller ölçülmektedir <sup>66,68</sup>.

Kan akım hızları Doppler ekokardiyografi ile belirlenir ve çeşitli hemodinamik bilgilerin elde edilmesi için kullanılır. En yaygın kullanılan Doppler Eko, nabızlı (Pulsed-Wave Doppler ) ve devamlı akım (Continuous Wave Doppler ) formlarıdır. Her iki tip değerlendirme Doppler inceleme için gereklidir ve birbirini tamamlayıcı bilgiler sağlamaktadır.

### **2.2.2.1. Pulse Wave (Vuru Akım) Doppler**

PW Doppler de transduser Doppler sinyallerini gönderdikten sonra, yeni bir sinyal göndermek için, yansıyan sinyallerin ulaşmasını bekler <sup>69</sup> . Kristal belirli bir frekansta (vuru tekrarlama sıklığı, pulsed repetition frequency) kısa vuruşlar şeklinde ultrason dalgası yayar. Bu ultrason eritrositlerden geri yansıtılır ve aynı kristal tarafından algılanır. Bu teknikte, belirli bir bölgede bulunan örnek hacim içindeki kan akım hızları ölçülür. Pulsed sisteminde algılanabilen frekansın üst sınırı Nyquist limiti olarak adlandırılır. Maksimum frekans sapması, pulsed wave Doppler tarafından vuru tekrarlama sıklığının yarısına eşit değerde elde edilir (Nyquist frekans). Frekans sapmasının, Nyquist frekansından yüksek olması durumunda görüntü kayması olur. PW Doppler mükemmel uzaysal çözünürlüğe sahiptir fakat Nyquist limiti yüzünden yüksek velositeleri ölçmekte yetersiz kalmaktadır. Bu nednele primer olarak kalbin spesifik bölümlerindeki düşük velositeli akımları (<2m/sn) ölçmede kullanılmaktadır. PW Doppler ile görüntü kayması olmaksızın yüksek hızların incelenmesi için örnek hacim transduserine yaklaştırılmalıdır <sup>64</sup> . Buna rağmen ciddi görüntü kaymalarında en güvenilir yaklaşım ise, CW Doppler yöntemine geçiştir <sup>70</sup> .

### **2.2.2.2. Continous Wave (Devamlı Akım) Doppler**

CW Doppler de ultrason sinyalleri transduserden devamlı şekilde gönderilir ve geri alınır. Transduserin Doppler sinyallerini gönderen ve yansıyan sinyalleri geri alan kristalleri yan yana iki ayrı kristaldır <sup>71</sup> . PW Doppler in aksine, CW Doppler ile ultrason ışını yolu üstündeki tüm frekans sapmaları (velositeler) ölçülebilir. Bu nedenle yüksek akım hızlarının tespiti ve kayıt edilmesi için kullanılır <sup>64, 72</sup> . Vuru tekrarlama sıklığı, Nyquist limit gibi kısıtlılıklar ve örnek hacim yoktur. CW Doppler 'in en büyük avantajı, görüntü kaymasının olmayışına bağlı çok yüksek velositeler kaydedilebilmesidir <sup>72</sup> .

### 2.2.2.3. Renkli Akım Görüntüleme (CFI)

Renkli akım görüntülemesi, temel olarak pulsed-wave Doppler prensiplerine dayanmaktadır. Kavite içi kan akımı üç renkte (kırmızı, mavi ve yeşil) veya kombinasyonları şeklinde görüntülenmektedir. Bu hız, akımın yönüne veya türbülansın genişliğine bağlı olarak değişmektedir. Multipl ultrason ışını boyunca, birçok örneklem bölgesi kullanılır (multigated). Her bir örneklem bölgesinde frekans sapması hesaplanır, dijital formata dönüştürülür, renk şemasında karşılık gelenle otomatik olarak eşleştirme yapılır (otokorelasyon) ve ekrandaki 2D görüntünün üstünde renkli akım izlenir. Kan akımı transdusere doğru ise, pozitif frekans sapması (yansıyan ultrason frekansı, iletinin frekansından daha yüksek) ve kırmızı renk kodlaması olur. Kan akımı transduserden uzaklaşıyor ise negatif frekans sapması ve mavi renk kodlaması olur. Her bir ana renkteki, açık renkler Nyquist frekans limiti içindeki en yüksek hızları işaret eder. Eğer akım hızı, Nyquist frekans limitinin üstünde ise renk türbülansı oluşur ve renkler tersine döner. Türbülans durumunda birden fazla yönde ve birden fazla hızda kan hareketi olur. Bu durumda farklı bir renk kodlaması olur ve genellikle yeşildir. Böylelikle anormal kan akımı, renk kombinasyonlarının yönü, hızı ve türbülansın derecesi göz önüne alınarak kolaylıkla tanınabilir <sup>64</sup>.

Anormal intrakaviter akımların genişliği ve büyüklüğü ile kapak yetmezliklerin ve kardiyak şantların derecelendirilmesi yarı niceliksel yapılabilir. Renkli akım görüntülmesinin tipi ve gölgelenmesi, kan akımının yönü ve hızı ile belirlendiğinden, kavite içi kan akımını eş zamanlı olarak göstermenin mükemmel bir yoludur. Renkli akım görüntüleme hemodinamik değerlendirme içinde kullanılır. Örneğin, mitral veya aort yetmezlik akım hacmini ve yetmezlik orifis alanının hesaplanması için proksimal eş hızlı yüzey alanındaki (PISA) akım hızının hesaplanması gerekmektedir. Renkli akım görüntüleme aynı zamanda, mitral giriş akımına uygulanan renkli M-mod'da (color M-mod) kullanılır. Bu yöntem ile diyastolik fonksiyon değerlendirilir ve intrakardiyak kan akım hızının zamanlaması tespit edilir. Ayrıntılı bir hemodinamik bilgi 2D, Doppler ve renkli akım görüntüleme ile elde edilebilmektedir <sup>64</sup>.

### 2.2.3. Doku Doppler görüntüleme (DDG)

Doku hareketinin Doppler ekokardiyografi ile görüntülediği bir ultrasonografik tetkiktir. İlk kez 1989 yılında Isaaaz ve arkadaşları tarafından sol ventrikül posterior duvar hareketlerinin değerlendirilmesi amacıyla kullanılmıştır <sup>73</sup>.

Doppler Ekokardiyografide hareketli hedeflerin hızları kayıt edilir ve görüntülenir. Doppler Eko ile kan akım hızı ölçülünce, eritrositler hareketli hedef yapıları oluşturmaktadır. Bir diğer hareketli hedef olarak miyokard dokusu alınır, miyokard dokusunun hızı çok daha düşük olmasına rağmen amplitüdü kanın oluşturduğundan daha büyüktür <sup>64</sup>. Geleneksel PW Doppler sisteminde hedef kan akımıdır ve miyokardan yansıyan yüksek amplitüdü, düşük hızlı Doppler sinyalleri filtreler kullanılarak elimine edilir. DDG tekniğinde düşük hızları elimine eden filtreler kaldırılıp, kazanç azaltılarak miyokarda ya da annulusa ait hareketler görüntülenir <sup>74</sup>.

DDG ile ölçülen hızlar, M-mode ölçümleri ile güçlü korelasyon gösterir <sup>74</sup>. Ancak M-mode tekniği ölçümleri zaman alıcıdır, tekrarlanabilirliği ve zamansal çözünürlüğü daha düşüktür <sup>75</sup>. DDG göğüs duvarı attenuasyonundan daha az etkilendiğinden, ölçümler suboptimal ekojenitede bile gerçekleştirilebilir <sup>76</sup>.

DDG'yi aktifleştirmek için özel bir fonksiyon seçeneği seçildikten sonra, işlem aynı pulse-wave Doppler uygulamasına benzemektedir. Sadece DDG gain ayarı, kan akım Doppler kayıtlarında kullanılan gain ayarından düşürülmelidir ve hız skalası görüntü kaymasını azaltacak şekilde (yaklaşık 20-30 cm/sn veya daha düşük) ayarlanmalıdır. Bazı ultrason üniteleri tüm bu ayarları, DDG modu seçildiğinde otomatik olarak yapmaktadır. Doku hızları otomatik olarak renklendirilir. Dokunun hareketi transdusere doğru ise kırmızı, transduserden uzaklaşan yönde ise mavidir <sup>64</sup>.

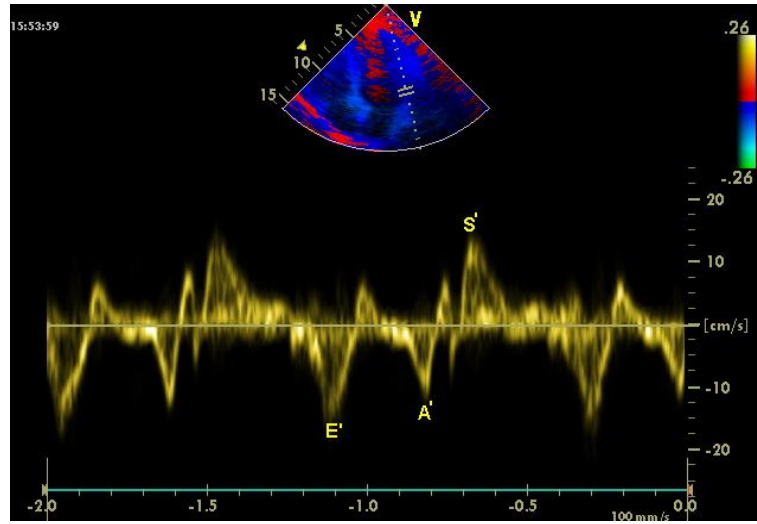
DDG tekniğinde temel olarak aynı prensip uygulanarak elde edilen veriler iki şekildedir:

1. Spektral pulsed wave DDG
2. Renkli DDG (2-D veya M-mode)

#### 2.2.3.1. Spektral Pulsed Wave DDG

Geleneksel PW Doppler tekniğinde olduğu gibi ölçümler için örneklem volüm kullanılır. Örneklem volümün yerleştirildiği segmente ait sistolik ve diyastolik hareket hızları ve zaman aralıkları elde edilir. Tekniğin zamansal çözünürlüğü

yüksektir <sup>77</sup> . Ancak endokardiyal ve epikardiyal harekete ait hızların ayrı ayrı ölçülememesi nedeniyle konumsal çözünürlüğü düşüktür. Doppler prensibine göre transdusere doğru olan hareket pozitif, transduserden uzaklaşan hareket ise negatif bir dalga oluşturmaktadır. Buna göre sistole ait sistolik dalga (S'), diyastolde ise, diyastolik erken dolum evresine ait erken diyastolik dalga (E') ve atriyal kontraksiyon evresine ait geç diyastolik (A') dalgalar elde edilir (Resim 1). Longitudinal planda sistolde miyokardiyal ve annular segmentler transdusere yaklaştığı için S' dalgası pozitif, diyastolde ise transduserden uzaklaştığı için E' ve A' dalgaları negatiftir.



**Resim 1:** DDG ile mitral annulusa ait sistolik ve diyastolik dalgalar.

Ayrıca bazı segmentlerde izovolumetrik kontraksiyon ve izovolumetrik relaksasyon evresine ait kısa süreli unifazik ya da bifazik dalgalar izlenir. Diyastaz evresinde ise kanın yerçekimine bağlı ventriküle dolması küçük negatif dalgaya sebep olabilir <sup>78</sup> .

Erken dolum evresi miyokardın gevşemesini gerektiren aktif bir süreçtir. Dolayısıyla, Em dalgası geleneksel PW Doppler ile elde edilen mitral giriş akımına ait erken diyastolik dalga (E) ile birlikte veya ondan hemen önce başlar ve daha geç sona erer. Geç diyastolik miyokardiyal hareket ise atriyal kontraksiyona bağlı pasif bir olaydır. Bu nedenle, A' dalgası mitral giriş akımına ait geç diyastolik dalgadan (A) daha sonra başlar <sup>79</sup> .



Spektral Pulsed Wave Doku Doppler tekniği, konvansiyonel Doppler tekniğinde olduğu gibi ağı bağımlıdır. Bu sebeple kalbin tüm planlardaki hareketlerinin aynı anda değerlendirilmesi mümkün olmamaktadır <sup>80</sup>. İncelenen segmentin hareket yönü ile Doppler kursoru birbirine paralel olmalıdır. Aralarındaki açının 20 derecenin üzerine çıkması durumunda, ölçülen değerler normalden daha az bulunur. Zaman aralıklarının ölçümü ise açıdan bağımsızdır <sup>64</sup>.

Apikal dört boşluk, iki boşluk ve uzun eksen görüntülemelerde, tüm sol ventrikül duvarlarının ve mitral anulusun uzun eksen boyunca olan hareketleri değerlendirilebilir. Bu değerlendirmeler bazal ve mid segmentlerde yapılabilir. Ancak kardiyak siklus boyunca sol ventrikül apeksinin pozisyonu rölatif olarak sabit olduğu için, apikal segmentlere ait hareket hızlarının elde edilmesi çoğu kez mümkün olmamaktadır. Bu dalgaların pik hızları ve oluşum

zamanları, normal kalpte segmentler ve seviyeler arasında farklılık gösterir. Kalp siklusu boyunca apeks, göreceli olarak sabittir. Kalp sistolde uzun eksen boyunca hafif rotasyon ile birlikte apikale doğru hareket eder. Bu nedenle sistolik ve diyastolik miyokard hızları bazal ve lateral segmentlerde en yüksektir <sup>80, 81</sup>. Bol miktardaki longitudinal yerleşimli kas lifleri nedeniyle, en yüksek sistolik ve erken diyastolik hız lateral duvardan ölçülür <sup>82</sup>. Septumda erken diyastolik hız en düşüktür. Bu durumun, septumda miyokard liflerinin longitudinalden ziyade sirküler yerleşimli olması ile ilgili olduğu düşünölmektedir.

Yaşlanmayla birlikte diyastolik fonksiyon bozukluğu geliştiği bilinmektedir. PW Doku Doppler (PWDD) ile elde edilen sol ventrikül miyokardiyal hareket hızları da transmitral akım hızları gibi artan yaşla birlikte değişir. Yaşlanmaya bağlı sol ventrikül diyastolik fonksiyon azalması, aktif miyokardiyal relaksasyon bozukluğuna bağlı olduğu gibi, sol ventrikül miyokard sertliğindeki artışa da bağlıdır <sup>83</sup>. Yaşla birlikte sol ventriküle ait sistolik ve erken diyastolik longitudinal hızlar azalır. Geç diyastolik hızda ise yaşla birlikte kompensatuar bir artış izlenir. Kadınlarda erkeklere göre daha düşük longitudinal sistolik hızlar ölçülür <sup>84</sup>.

#### **2.2.3.2. Renkli Doku Doppler**

2D renkli Doku Doppler ve M-mode renkli Doku Doppler olmak üzere iki farklı şekilde kullanılmaktadır. Bu tekniklerde duvar hareketleri hız ve yönlerine

göre farklı renklerle kodlanırlar. M-mode renkli Doku Doppler özellikle endokardiyal ve epikardiyal hızların farklılığını ortaya koymada faydalıdır<sup>85</sup>.

### 2.2.3.3. DDG ile Yapılan Değerlendirmeler

DDG tekniğinin, konvansiyonel PW Doppler 'den iki temel farkı vardır. Birincisi, Doku Doppler görüntüleme ile örnek volümünün konulduğu yere ait hızlar elde edildiği için bölgesel sistolik ve diyastolik fonksiyonlar hakkında fikir alınabilir. Bu özelliği iskemik kalp hastalıklarında uygulama alanı bulmuştur. İkinci önemli fark, ventrikülün global diyastolik fonksiyonlarının belirlenmesinde ortaya çıkmıştır. PWDD ile incelemede örnek volüm apikal dört boşluk görüntüde sol ventrikül global fonksiyonlarını en iyi yansıtan yerleşim yeri olması nedeniyle mitral annulus lateral duvar kesişmesine konur ve kayıtlar elde edilir. Buradan elde edilen diyastolik dalgalar diyastolik fonksiyon bozukluğu ilerledikçe küçülür ve doluş basıncından nispeten bağımsız olduğu için diyastolik fonksiyon bozukluğunun hiçbir evresinde normal olmaz ya da normal taklit etmez. Böylece yalancı normal ve restriktif doluş paternlerinin, normal doluş paterninden ayrımı yapılır<sup>80, 81, 86</sup>.

Günümüzde ekokardiyografinin bir parçası olan Doku Doppler ile yapılan başlıca değerlendirmeler:

**1- Miyokardiyal relaksasyonun değerlendirilmesi:** Mitral annulusun erken diyastolik hızı ( $E'$ ) sol ventrikül miyokardiyal relaksasyonunun iyi bir göstergesidir<sup>87</sup>  $E'$ , miyokardiyal diyastolik fonksiyonun önemli kısımlarından biridir. Diğer önemli kısımlar LV kompliyansı ve dolum basıncıdır. Mitral annulusun longitudinal hareketi parasternal uzun eksen ve apikal dört boşluk görüntüsünde gözle değerlendirilebilir ancak DDG kayıtlarıyla longitudinal hareketin hızı sayısal olarak ifade edilir<sup>64</sup>.

Normal miyokardiyal relaksasyona sahip kalpte  $E'$ , transmitral gradiyent artışı, ön-yük artışı, egzersiz, dobutamin infüzyonu gibi durumlarda artış gösterir. Yaş veya hastalığa bağlı miyokardiyal relaksasyon bozulduğunda ise,  $E'$  ön-yük veya transmitral gradiyent değişikliğinden daha az etkilenir. Bölgesel miyokardiyal disfonksiyon veya kapak cerrahileri, mitral annulus hızlarını etkileyebilmektedir<sup>64</sup>.

Mitral annulusun longitudinal hareketleri en iyi apikal görüntülerden elde edilir. DDG için en çok kullanılan lokalizasyonlar, septal (veya medial) ve lateral

mitral annulustur. Genellikle lateral annulustan ölçülen E'(normalde > 15 cm/sn), medialden ölçülenden (normalde > 10 cm/sn) daha yüksektir <sup>64</sup>.

Mitral annulusun atriyal kontraksiyon ile aynı zamanda olan geç diyastolik hızı (A') aynı mitral A dalgası gibi erken diyastolik disfonksiyonda artış gösterir. Atriyal fonksiyon bozukluğunda ise hızında azalma gözlenir. A', sol atriyum fonksiyonu ile korelasyon gösterir <sup>64</sup>.

**2- Sol ventrikül dolum basıncı tahmini:** LV dolum basınçları 2D veya Doppler ekokardiyografi ile doğru bir şekilde tahmin edilebilir. Mitral akımın erken diyastolik hızının (E) Deselerasyon Zamanı (DT), LV EF %35'in altında olan hastalarda pulmoner kapiller kama basıncı (PCWP) ile ters korelasyon gösterir. Bununla birlikte normal ejeksiyon fraksiyonu ve atriyal fibrilasyonu olan hastalarda DT tek başına doğru tahminde bulundurmaz. Bozulmuş relaksasyonu olan hastalarda E' hızı azalır. E', ön-yük değişikliklerinden mitral akım E hızına göre daha az etkilenir. Bu nedenle mitral akım erken diyastolik hızı (E) ile mitral annulus erken diyastolik hızı (E') arasındaki oran (E/E'), PCWP yükseldikçe artış gösterir. Böylece özellikle efor dispnesi olan hastaların değerlendirilmesi için, egzersiz esnasında PCWP değerinin tahmini mümkün olmaktadır <sup>64</sup>.

**3- Prognozu gösterme:** E/E' oranı ile LV dolum basınçları tahmin edilebilir. Yüksek LV dolum basınçlarının yüksek oranda morbidite ve mortaliteye yol açması nedeniyle, artmış E/E' oranı bize hastalıkta kötü prognozu işaret eder <sup>64</sup>. E' hızı ve E/E' oranı hem kardiyak hastalığı bulunanlarda hem de sağlıklı olgularda kardiyak mortalitenin öngördürücüsüdür <sup>88</sup>.

E' değeri aynı zamanda tek başına klinik seyir hakkında fikir veren iyi bir göstergedir. Çeşitli klinik durumlarda E' değeri 5 cm/sn'den küçük olan hastalar E' değeri 5 cm/sn üstünde olanlara göre daha yüksek mortaliteye sahiptir <sup>64</sup>.

**4- Bölgesel ve global sistolik fonksiyonların değerlendirilmesi:** Pulsed Wave Doku Doppler ile sistolde ardışık iki dalga elde edilir. Bunlar isovolümetrik kontraksiyon fazında ve ejeksiyon fazında oluşan dalgalardır. İsovolümetrik kontraksiyon fazında düşük hızlı, çok kısa süreli, unifazik veya bifazik bir dalga görüntülenir. Bu dalga kalbin rotasyonel hareketi ile izah edilmektedir.

Çünkü isovolümetrik kontraksiyon sırasında ventrikül volümü sabit olup, miyokard uzun eksen veya kısa eksen boyunca hareket etmemektedir. Bu fazda ventrikül içi basınç artarken kalp rotasyonel hareket eder. İsovolümetrik kontraksiyon Doku Doppler ile bölgesel olarak değerlendirildiği için “bölgesel isovolümetrik kontraksiyon” olarak ifade edilir <sup>89</sup>. İkinci olarak, ejeksiyon fazında apikal incelemede pozitif bir dalga kaydedilir. Bu sistolik dalga (S') semilüner kapakların açılmasıyla başlar ve ikinci kalp sesinden önce, yani semilüner kapakların kapanmasından önce sonlanır.

Mitral annulusun M-mode ekokardiyografi ile ölçülen longitudinal hareketinin, sol ventrikülün global sistolik fonksiyonunu yansıttığı önceden beri bilinmektedir <sup>90</sup>. Deneysel ve klinik çalışmalar, Doku Doppler ile ölçülen sistolik annuler hızın da (S'), sol ventrikülün global sistolik fonksiyonunun güvenilir bir indeksi olduğunu ortaya koymuştur <sup>91</sup>. DDG, M-mode ölçümünden farklı olarak sadece hareketin amplitüdünü değil, aynı zamanda hızı ve akselerasyonu ile ilgili bilgileri verir <sup>92</sup>. Mitral annulusun sistolik hareketinin boyutu, LV sistolik fonksiyonu ve atım hacmi ile koreledir. Mitral annulusun sistolik hızı (S') normalde 6 cm/sn'den fazladır <sup>64</sup>.

Mitral annulusun Doku Doppler görüntülemesi, LV global sistolik ve diyastolik fonksiyonları hakkında fikir vermekle birlikte, farklı LV segmentlerine DDG uygulamasıyla segmenter veya bölgesel sistolik fonksiyonlar değerlendirilebilir <sup>64</sup>. Böylece iskemik kalp hastalıklarında bölgesel sistolik fonksiyon bozukluğu Doku Doppler ile belirlenebilir. S' hızı infarkt alanlarında daha düşük bulunmuştur. İnfarkt oluşmayan iskemik segmentlerde de S' değerleri kontrollere göre daha düşük bulunmuştur. Dilate kardiyomiyopati, hipertrofik kardiyomiyopati, valvüler kalp hastalığı veya hipertansif kalp hastalığı bulunan hastalarda da S' değerleri düşük bulunmuştur <sup>91</sup>.

**5- Doku hız gradientleri:** DDG, komşu miyokardiyal dokuların hızları arasındaki farkı (hız gradiyenti) ölçebilmektedir. Böylece miyokardın canlılığı ve deformasyonu (strain) incelenebilir. DDG ventriküler dissenkroninin değerlendirilmesinde de kullanılabilir <sup>64</sup>.

**6- Kardiyak Zaman Süreleri:** Kardiyak zaman süreleri, miyositer mekanizma ve fonksiyonlar tarafından hatasız şekilde düzenlenmektedir. Bu intervaller kardiyak fonksiyonun iyi bir ölçütüdür ve DDG miyokardiyal olayların zamanlamasının tespiti için uygun bir yöntemdir <sup>64</sup>.

**7- Duvar kalınlıklarının değerlendirilmesi:** Ventriküler duvar pek çok nedene bağlı olarak kalınlaşabilir. Bunlar arasında LV hipertrofisi, hipertrofik kardiyomyopati, infiltratif kardiyomyopati, restriktif kardiyomyopati, sporcu kalbi sayılabilir. Miyokardiyal relaksasyonun DDG ile değerlendirilmesi, normal sporcu kalbi ile diğer hastalıklara bağlı miyokardiyal relaksasyon bozukluğunun ayırt edilmesini sağlar <sup>64</sup>.

#### **2.2.4. Sistolik Fonksiyonların Ekokardiyografik Değerlendirilmesi**

Koroner arter hastalığı, miyokard ve kapak hastalıklarının tanısı, medikal tedavisinin yönlendirilmesi ve cerrahi tedavi zamanlaması ile prognoz tayininde sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının bilinmesi oldukça önemlidir. Başlangıçta M-mode ekokardiyografi ve iki boyutlu ekokardiyografi ile LV anatomisi gösterildikten sonra harmonik görüntülemenin de tekniğe yerleştirilmesiyle endokard kalınlığı ve sınırlarının belirlenmesi, sistol ve diyastol sonu volümlerin hesaplanması, global ve segmenter LV fonksiyonlarının değerlendirilmesi üst düzeye çıkarılmıştır. Doppler tekniği ile volüm tayinleri, intrakardiyak akım hızları ile hemodinamik bilgiler elde edilmiştir. Doku Doppler görüntüleme ile bunun üst versiyonu olan strain ve strain oranı tayinleri ile segmenter sistolik fonksiyonlar hakkında daha detaylı inceleme fırsatı doğmuştur.

Ekokardiyografik olarak, kalbin sistolik fonksiyonunun değerlendirilmesini sağlayan pek çok değişken vardır. Bunların içinde fraksiyonel kısalma, atım hacmi, kardiyak indeks, mitral annulus ve miyokardın sistolik doku velositesi, doku tracking, bölgesel duvar hareket analizi bulunmaktadır <sup>64</sup>.

##### **2.2.4.1. M-mode Ekokardiyografi İle Sistolik Fonksiyonların Değerlendirilmesi**

LV sistolik fonksiyonları ilk defa M-mode EKO ile değerlendirilmiştir. Parasternal uzun eksende, iki boyutlu eko kılavuzluğunda M-mode kayıtları alınarak LV diyastol ve sistol sonu çapları ölçülür. Ventrikül çaplarının olduğundan daha fazla hesaplanmasını önlemek için, M- mode çizgisi LV uzun eksenine dik gelecek

şekilde yerleştirilmelidir. Ölçümler mitral posterior kapakçığın hemen altından ve korda seviyesinden yapılmalıdır. Diyastolik ve sistolik iç çaplar LV posterior duvar endokardı ve septumun kavite sınırı esas alınarak ölçülür.

M-mode tekniğinin en önemli kısıtlaması, ölçümlerin tek hat üzerindeki ventrikül genişliği ve fonksiyonu hakkında bilgi vermesidir. Normal sol ventrikül için uygun ve pratik bir ölçümdür. Ancak, özellikle koroner arter hastalığında segmenter duvar hareket bozukluğu ve duvar kalınlık farklılığı göz önüne alınırsa, global LV sistolik fonksiyonunun yeterince doğru hesaplanamadığı ortaya çıkar<sup>93</sup>. M-mode ekokardiyografi ile sistolik fonksiyonlara ait ölçümler olarak ejeksiyon fraksiyonu dışında fraksiyonel kısalma, posterior duvar sistolik kalınlaşma hızı ve E-IVS uzaklığı (EPSS) gibi ölçümler de incelenebilmektedir<sup>94</sup>.

#### 2.2.4.2. Ejeksiyon Fraksiyonu

LV EF, global LV fonksiyonu için en sık kullanılan ifadedir. Diyastol sonu hacminin ne kadarının ejeksiyona uğradığını veya her kontraksiyonda LV'den ne kadar kanın pompalandığını basit bir şekilde ölçmektedir. Bununla birlikte bu basit ölçüm neredeyse tüm kardiyak durumlar için klinik gidişi gösteren güçlü bir göstergedir. İntrakardiyak defibrilatör veya biventriküler pacing dahil olmak üzere optimal tedavi stratejisini belirlemede de kullanılır. Sıklıkla LV EF, LV'nün 2D ekokardiyografik görüntülerinden görsel olarak karşılaştırılır. Ancak bu görsel değerlendirme gözlemciler arasında değişiklik gösterebilir. Bu nedenle LV EF, volumetrik ölçümler kullanılarak daha objektif olarak değerlendirilmelidir. Nicel olarak LV EF'si M-Mod, 2D ve 3D ekokardiyografi ile hesaplanabilmektedir. LV çaplarının M-Mod kaydı, mid-ventriküler papiller kas seviyesinden yapılır ve LV EF aşağıda belirtildiği şekliyle hesaplanır<sup>64</sup>.

$$EF = \left( \frac{\Delta D^2}{D^2} \right) \div \left( \frac{\Delta L}{L} \right)$$
$$\% \Delta D^2 = 100 \times \left( \frac{VED^2 - LVES^2}{VED^2} \right)$$

$\% \Delta D^2$  = Minör aksın karesinin fraksiyonel kısalması

$\% \Delta L$  = Uzun aksın fraksiyonel kısalması olup, apikal kontraksiyon ile ilişkilidir.

Tüm sistolik kontraksiyon boyunca apikal uzun eksen çapı aynı kaldığı varsayılır ise alan değişikliğinin yüzdesi veya fraksiyonel alan değişikliği, volüm

değişiklik yüzdesine eşittir. Apikal uzun eksen, sistol esnasında %10-15 kısaldığından ikinci bileşen “apikal düzeltme faktörü” ilave edilir. Bu faktör, apeksin kontraktilitesine göre değişmektedir<sup>64</sup>.

LV EF, tercihen 2D ve 3D hacim ölçümlerinden hesaplanmaktadır. Buna karşın LV'nin 2D ekokardiyografik görüntülerinden LV hacminin ölçümü için birkaç farklı yöntem bulunmaktadır. “Disk summation” veya “biplane simpson” olarak isimlendirilen yöntem en sık kullanılanıdır. Bir veya iki ortogonal apikal pencereden LV endokardiyal sınırı tespit edilip, ventrikül uzun eksen boyunca disklere bölünür. Disklerin hacim toplamı ise ventrikül içi hacmi verir. Burada önemli nokta, trabekülasyonların değil gerçek endokardiyal sınırın tespit edilmesidir. Trabekülasyonlar ve papiller kaslar LV duvarına ait olmaları değil, LV kavitesinin bir parçası olarak kabul edilmelidir<sup>64</sup>.

Uniform bir kontraktilite durumunda, tek plan ile hesaplanan LV hacim değerleri biplan simpson yöntemi ile elde edilen değerlere çok yakın olmaktadır. Buna karşın sol ventrikül bölgesel duvar anormalliklerinde, LV hacmini hesaplamak için biplan simpson yöntemi tercih edilmelidir<sup>64</sup>.

3D ekokardiyografiyle elde edilen deneyimlere göre LV hacmi daha güvenilir ve doğru ölçülmektedir.

#### **2.2.4.3. Fraksiyonel Kısılma**

Fraksiyonel kısılma, her bir LV kontraksiyonunda LV çaplarının değişim yüzdesidir.

$$FS = [(LVEDD - LVESD) / LVEDD] \times \%100$$

LVEDD, LV diyastol sonu çapı, LVESD, LV sistol sonu çapıdır<sup>64</sup>. Normal bölgesel fonksiyonlu veya diffüz hipokinetik ventriküllerde LV EF, FS üzerinden hesaplanabilir<sup>95</sup>.

$$LV\ EF = FS \times 1.7$$

#### **2.2.4.4. Sol Ventrikül Kitlesi**

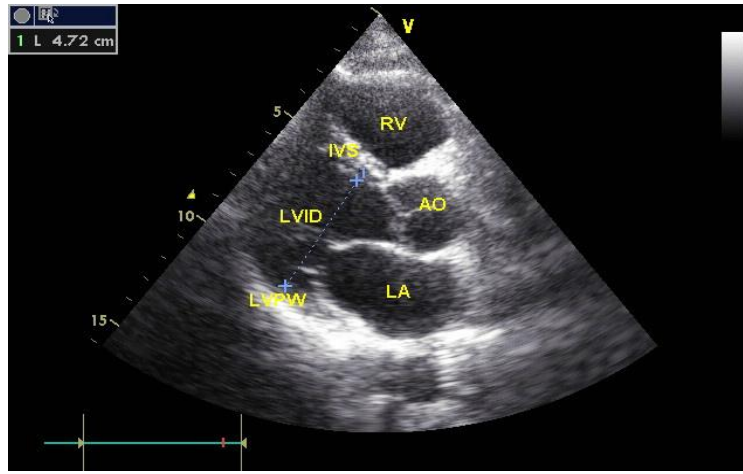
LVEFisinin düşmesi ve kalp yetersizliği gelişmesi açısından LV kitesinin artışı önemli bir risk faktörüdür. LV kitlesi, hipertansiyon ve kalp yetersizliği çalışmalarında önemli bir son noktayı oluşturmaktadır<sup>64</sup>. Devereux ve arkadaşları aşağıdaki denklemi kullanılarak LV kitesini gram cinsinden hesaplamıştır<sup>96</sup>. Basit

geometrik küp formülüne göre LV kitlesi, 2D ve M-Mod ekokardiyografi ile ölçülen çaplar üzerinden değerlendirilebilir<sup>95</sup>. Bütün ölçümler santimetre olarak diyastol sonunda yapılır (Resim 2).

LV kitlesi için normal değerler: erkekte < 294 gr, kadında < 198 gr'dır<sup>95</sup>.

$$1.04 [ (LVEDDI+ LVPW+IVS)^3 - (LVEDD)^3 ] \times 0.8 + 0.6$$

LVEDD: sol ventrikül diyastol sonu çapı LVPW: sol ventrikül arka duvar kalınlığı  
IVS: interventriküler septum kalınlığı 1.04: miyokardın özgül ağırlığı 0.8: düzeltme faktörü



**Resim 2:** Parasternal uzun aks penceresinde LV diyastol sonu çap ölçümü.

### 2.2.5. Diyastolik Fonksiyonların Ekokardiyografik Değerlendirilmesi

Normal diyastolik fonksiyon, istirahat ve egzersiz süresince ventriküllerin anormal diyastolik basınç değerlerine yükselmeden yeterli miktarda dolmasını sağlar. Yeterli miktarda diyastolik doluş Frank-Starling mekanizmasına göre normal atım hacmini sağlamaktadır.

Diyastol, miyokardiyal relaksasyonla başlar. Bu enerji bağımlı bir olaydır ve kontraksiyon sonrası erken diyastol döneminde LV içinde hızlı bir şekilde basınç azalmasına neden olmaktadır. Aktif miyokardiyal relaksasyon ile LV basıncı LA basınç seviyesinin altına düşer ve mitral kapak açılır, erken diyastolik doluş başlar. Normalde erken diyastolik doluşun yönlendirici gücünün esas belirleyicileri, elastik recoil ve LV'nin normal relaksasyonudur. Bu fazda LV doluşunun yaklaşık %80'i gerçekleşmektedir. Hızlı doluşun sonucunda LV basıncı artar ve LA basıncını geçer. Bu pozitif yönlendirici gücün kaybı, mitral giriş akımının azalması ile sonuçlanır.



Pozitif transmitral basınç gradiyenti ve akım hızı, geç diyastolde gerçekleşen atriyal kontraksiyon ile tekrar sağlanır. Böylece normal kişilerde, LV doluşunun %15-20'si karşılanır<sup>64</sup>.

Transmitral basınç gradiyentlerinin değişimi, mitral giriş Doppler velositeleri ile doğru bir şekilde gösterilir. Bu velositeler, diyastol sırasında LV-LA arasındaki basınçların ilişkisini yansıtmaktadır<sup>64</sup>.

Mitral annulusun longitudinal hareketi, miyokardiyal relaksasyonun hızını yansıtır. Mitral annulusun hızı, Doku Doppler görüntüleme ile kaydedilebilir ve DDG diyastolik fonksiyonun ekokardiyografik olarak değerlendirilmesinde esas kısım haline gelmiştir<sup>64</sup>. Her bireyde, LV'ün erken ve geç diyastolde doluşunun oranı, elastic recoil, miyokardiyal relaksasyon hızı, odacık kompliyansı ve LA basıncına bağlıdır. Kalp hastalıklarında bu değişkenlerin durumu, hastalığın seyri esnasındaki etkileşime, bazal diyastolik özelliklere ve LV hacmine bağlıdır. Bu çeşitli faktörlerden gelişen transmitral basınç gradiyenti sonucunda LV doluş paterni ortaya çıkar<sup>64</sup>.

Birçok hastada, LV diyastolik doluş paterni 2D ekokardiyografi ve mitral içe akım kayıtlarıyla tespit edilebilir. Bununla birlikte diyastolik doluşun tam değerlendirilmesi ve doluş basınçlarının tahmini için Doku Doppler görüntülemesi de gereklidir<sup>64</sup>.

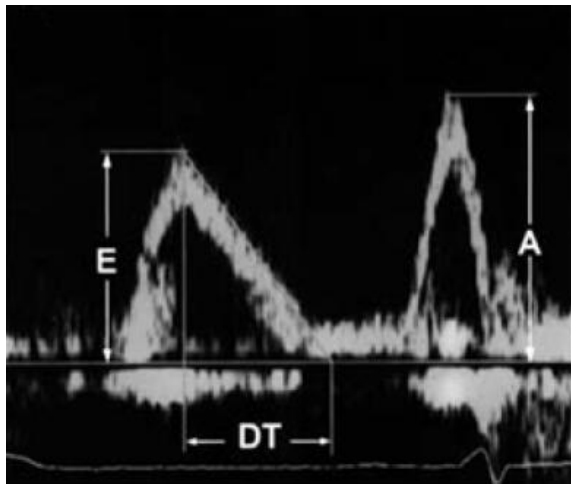
#### **2.2.5.1. Diyastolik Fonksiyon Değerlendirilmesinde Mitral Akım Hızlarının Ölçümü**

Mitral akımın PW Doppler trasesi genellikle apikal dört ya da iki boşluk penceresinden elde edilir. Örnekleme volümünü, mitral annuler çizginin bir santimetre üstündeki mitral yaprak uçlarına denk gelen noktaya konması tercih edilir. Sinüs ritmindeki normal bir kalpte, diyastol boyunca iki belirgin velosite piki kaydedilir. Akım, mitral kapağın açılması ile başlar. Erken diyastol sırasında kan akımı hızlanarak pik hıza ulaşır, sonra taban değere iner. Bu ilk velosite dalgasının kapsadığı periyoda erken diyastolik dolum periyodu (E) denir. Bu periyodu, diyastazis denen sifıra yakın hızdaki periyod izler. Daha sonra atrium sistolüne karşılık gelen, geç bir diyastolik akım periyodu (A) velosite artışı ve azalışı oluşur<sup>97</sup>. Diyastolik doluş sıklıkla mitral pik akım hızları olan erken hızlı doluş velositesi (E), geç doluş pik velositesi (A) ve E/A oranı göz önüne alınarak sınıflandırılmaktadır. E

ve A hızlarının güvenilir olması için Doppler hız kayıtlarının doğru bir şekilde yapılması gereklidir.

Mitral akım PW Doppler örneğinin, bazı fizyolojik değişkenlerden etkilendiği gösterilmiştir. Yaşın ilerlemesi (50 yaş üstü) ile sol ventrikül gevşeme hızı azalır, E/A oranı azalır ve Deselerasyon Zamanı (DT) uzar. Solunumun mitral akım üzerine başlıca etkisi, inspiryumda ön yükün azalması ile E dalga velositesinde azalmadır. Bu nedenle kayıtların, ekspiryumun sonunda alınması gerekir. Kalp atım sayısının artması ile E dalga velositesinde azalma, A dalga velositesinde artma görülür. Kalp hızının 100/dk üstüne çıktığı durumlarda, E ve A dalgalarında kaynaşma görülür. PR aralığının 250 msn'nin üzerine çıktığı durumlarda, E akım velositesinde azalma ve A akım velositesinde artma olur. Ön yükün azalması ile (nitrogliserin infüzyonu ve valsalva manevrasında olduğu gibi) E akım velositesinde azalma görülür. A akım velositesi aynı kalır ya da minimal artar. Ön yükün artması ile (tuzlu su verilmesi, ayakların kaldırılması gibi) E dalga velositesinde, A dalga velositesine oranla daha fazla artış gözlenir. Ard yükün artışı, sol ventrikül doluş basıncını arttırdığından, ön yükün artışı ile benzer değişikliğe neden olur <sup>97,98</sup>.

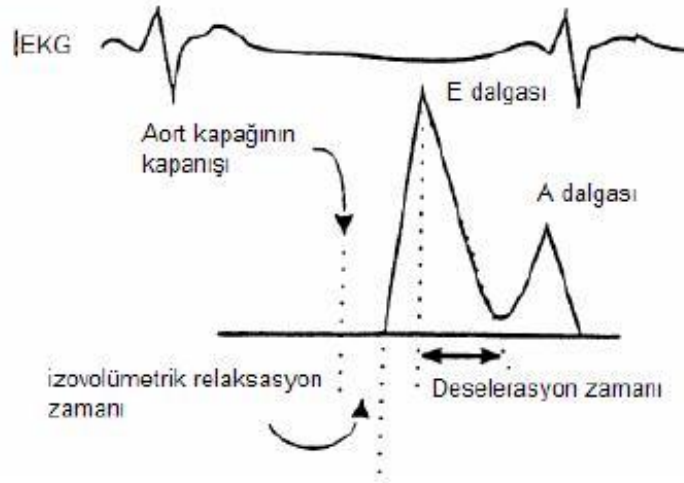
Diyastolik patern daha ayrıntılı olarak, Deselerasyon Zamanına (DT) göre incelenebilir. Deselerasyon Zamanı, E dalgasının pik noktasından bazal çizgi ile bulunduğu noktaya kadar geçen süredir (Resim 3).



**Resim 3:** Mitral akım erken ve geç diyastolik hızları ve Deselerasyon Zamanı.

Gevşeme (relaksasyon) anormalliği olan hastalarda, DT uzamış olarak saptanır çünkü LV basıncı orta ve geç diyastol dönemine kadar azalmaya devam eder, LA ve LV basınçlarının eşitlenmesi uzun zaman alır. Sağlıklı genç bireylerde kuvvetli LV relaksasyonu ve elastic recoil'e bağlı hızlı doluş sonucunda DT kısalır. LV kompliyansının azaldığı veya LA basıncının arttığı durumlarda ise DT uzamaktadır <sup>64</sup>.

İzovolumetrik relaksasyon zamanı (IVRT), aort kapağının kapanmasından mitral kapak açılmasına kadar geçen süre olarak tanımlanmaktadır (Şekil 1). En doğru olarak fonokardiyografi ile değerlendirilir. IVRT ölçümü için 3-4 mm örnek hacim mitral yaprakçık uçlarına yerleştirilir. Daha sonra transduserin yönü LV çıkışına doğru aort kapağının kapanması bazal çizginin alt ve üstünde belirene kadar yönlendirilir. Diğer alternatif yöntem ise CW Doppler ile aort ve mitral giriş akımının eş zamanlı kaydedilmesidir. Genellikle Deselerasyon Zamanına paralel olarak, anormal relaksasyon da uzamakta, hızlı relaksasyon veya LV doluş basınçları arttığında ise kısalmaktadır. Sol atrium basıncı artmadan ve E/A oranı değişmeden gözlenen, ilk diyastolik bozulma işaretidir <sup>64</sup>.



**Şekil 1:** Diyastolik fonksiyonların değerlendirilmesinde kullanılan kardiyak zaman ölçümleri.

Atriyal kontraksiyon ile gelişen mitral akımın süresi, LV diyastol sonu basıncını tahmin etmede yararlıdır çünkü yüksek LV diyastol sonu basınç değerlerinde bu süre kısalmaktadır <sup>64</sup>.

Bozulmuş relaksasyon ve hafif-orta derecede artmış LV doluş basıncı olan hastalarda mitral akım paterni normal doluş paterni şeklinde gözlenebilir. Bunun nedeni miyokardiyal relaksasyonun ve artmış doluş basınçlarının mitral akım üzerinde ters etkilerinin bulunmasından kaynaklanmaktadır. Orta derecede diyastolik disfonksiyon nedeni ile normal olarak izlenen doluş paternine psödo-normalize mitral akım paterni denilmektedir. Normal görünümlü mitral akımın psödo-normalize patern olarak isimlendirilebilmesi için bozulmuş relaksasyonun veya artmış doluş basıncının varlığı gösterilmelidir <sup>64</sup>.

#### **2.2.5.2. Diyastolik Fonksiyon Değerlendirilmesinde Mitral Annulus Velositelerinin Ölçümü**

Yukarıda anlatılan Doku Doppler ile yapılan değerlendirmeler kısmında, mitral annulus velositelerinin ölçümüyle, miyokardiyal relaksasyon, LV dolum basıncı tahmini ve prognoz tayini açısından bilgiler verilmiştir.

Mitral annulus hareketleri M mod ekokardiyografi ile değerlendirilebilmekle birlikte, bir başka değerlendirme yöntemi Doku Doppler görüntüleme ile mitral annulus longitudinal velositelerinin kayıt edilmesidir. Bu velositeler, apikal dört boşluk görüntüsünde mitral annulusun medial veya lateral kısmına 2-5 mm örnek hacmin yerleştirilmesiyle ölçülmektedir. Sistolik (S'), erken diyastolik (E') ve geç diyastolik (A') velositeler kayıt edilir. İlave olarak izovolumetrik ve mid-diyastolik velositeler de kayıt edilebilir <sup>64</sup>.

E' velositesi, diyastolik doluş paternlerinin sınıflandırılması ve doluş basınçlarının tahmininde önemli rol almaktadır. Ayrıca restriktif perikardit ve diğer miyokardiyal diyastolik kalp yetmezliklerinin ayırt edilmesinde yardımcı olmaktadır. A' velositesi üzerinde daha az çalışılmakla birlikte, LA fonksiyonu ile korele olduğu gösterilmiştir <sup>64</sup>.

E' velositesi miyokardiyumun relaksasyonunu yansıtmaktadır. Normal kişilerde, egzersiz veya ön-yükün artışı gibi transmitral gradiyentin arttığı durumlarda E' dalgası artış göstermektedir. Buna karşın bozulmuş miyokardiyal

relaksasyonu olan hastalarda E' velositesi azalır ve ön-yük artışında normal şahıslardaki olan kadar artış göstermez. Bu nedenle E' velositesindeki azalma diyastolik fonksiyonun en erken gelişen göstergesidir <sup>64</sup>.

E' velositesinde yaşla birlikte azalma gözlenmektedir, hatta mitral E dalgasının azalmasından bile önce gerçekleşmektedir. E' velositesinin düşük olması, yüksek doluş basınçlarından dolayı mitral E velositesinin yüksek olması neticesinde elde edilen E/E' oranı, LV doluş basıncı ve pulmoner kapiller kama basıncı ile korelasyon göstermektedir <sup>88</sup>.

### **2.2.5.3. Diyastolik Fonksiyon Değerlendirilmesinde Sol Atriyum Hacim Ölçümü**

Sol atrium (LA) pulmoner venler ile LV arasındaki bağlantıyı sağlar ve LV diyastolik doluşunu yansıtmaktadır. LA çapı parasternal uzun eksen görüntülerinden sistol sonunda ölçülür. M-mod değerlendirmede ise posterior aortik duvarın kenarından sol atriyumun posterior sınırına kadarlık mesafe ölçülür. Diyastolik fonksiyonun değerlendirilmesinde LA hacmi yardımcı olmaktadır, tamamen normal LA hacmi klinik olarak önemli bir diyastolik disfonksiyon olmadığını işaret etmektedir. Diyastolik disfonksiyon ilerledikçe, LA büyüklüğü ve hacminin arttığı gösterilmiştir. Bu nedenle LA hacmi, 'diyastolik fonksiyonun glikozillenmiş hemoglobini' olarak isimlendirilmektedir. LA büyüklüğü ve hacmi ile LA basıncı diyastolik fonksiyon ve prognozun önemli bir belirleyicisidir <sup>64</sup>.

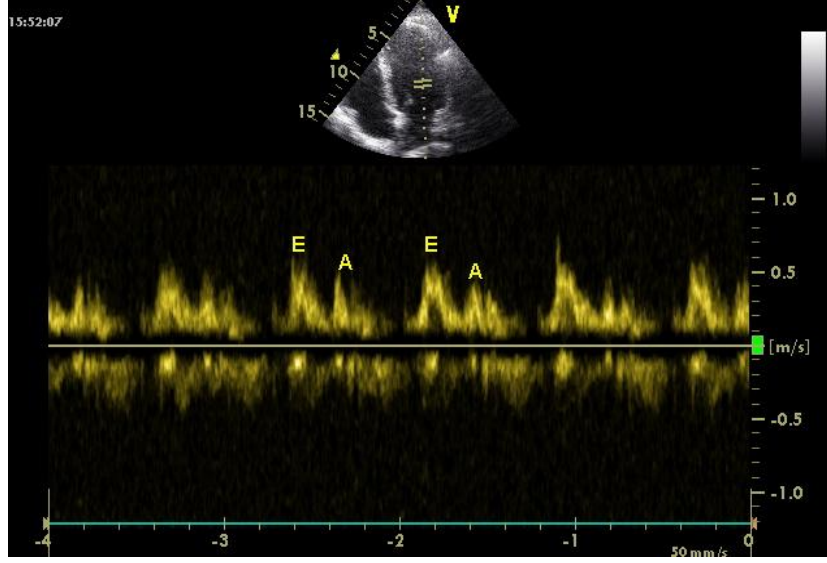
Deneysel çalışmalarda kalp yetersizliğinde, LA çapının atriyal yeniden şekillenme ile progresif bir artış gösterdiği tespit edilmiştir. LA'nın mekanik olarak gerilmesi miyositlerde hipertrofiye yol açmakta ve bunun sonucunda gelişen fibrozisle, atriyal fibrilasyon gelişimini kolaylaştıran ortam oluşturmaktadır <sup>64</sup>.

Mitral akım velosite değişiklikleri anlık doluş basınç değişikliklerini yansıtırken, LA hacmi uzun süredir var olan diyastolik disfonksiyonu yansıtmaktadır. Bununla birlikte LA hacmi, atriyal fibrilasyon, kalp yetersizliği, inme ve ölüm gibi gelişebilecek kardiyovasküler olayları öngördürmektedir. Normal mitral akım velositesi artmış LA hacmi ile birlikte ise bu sıklıkla pseudo-normalize paterni göstermektedir <sup>64</sup>.

#### 2.2.5.4. Diyastolik Disfonksiyonun Derecelendirilmesi (Diyastolik Doluş Paterni)

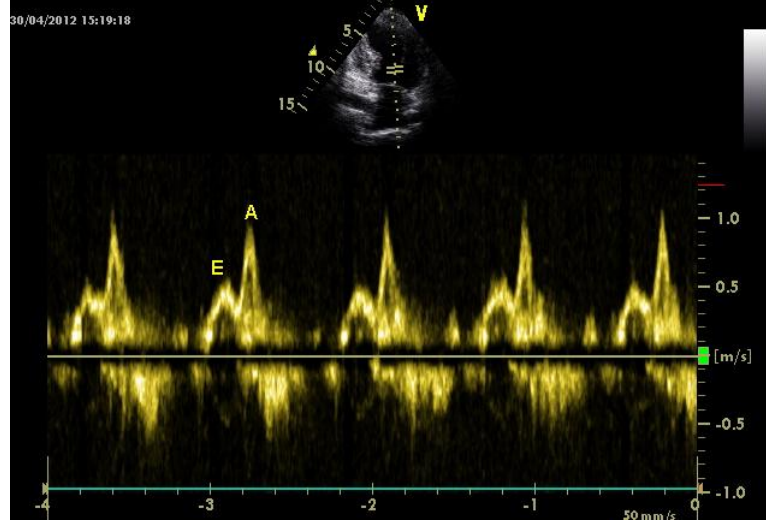
PW Doppler ile elde edilen mitral akım kaydı, sol atrium ve sol ventrikülün diyastol sonu basınçları ile ilişkili olarak birbirinden farklı beş örnek oluşturur:

**Normal diyastolik doluş paterni:** Genç ve sağlıklı kişilerde görülür.  $E/A >1$ , Deselerasyon Zamanı (DT)  $200 \pm 40$  ms'dir <sup>64</sup> (Resim 4).



**Resim 4:** Normal diyastolik doluş paterni.

**Bozulmuş miyokardiyal relaksasyon (Evre I diyastolik fonksiyon bozukluğu):** E akım velositesinde azalma, A akım velositesinde artma olduğundan  $E/A <1$ 'dir. DT ve IVRT uzamıştır. A akım hızındaki yükselme atrium katkısının arttığını gösterir. Diyastolik fonksiyon bozukluğunun en erken safhasıdır (Resim 5).

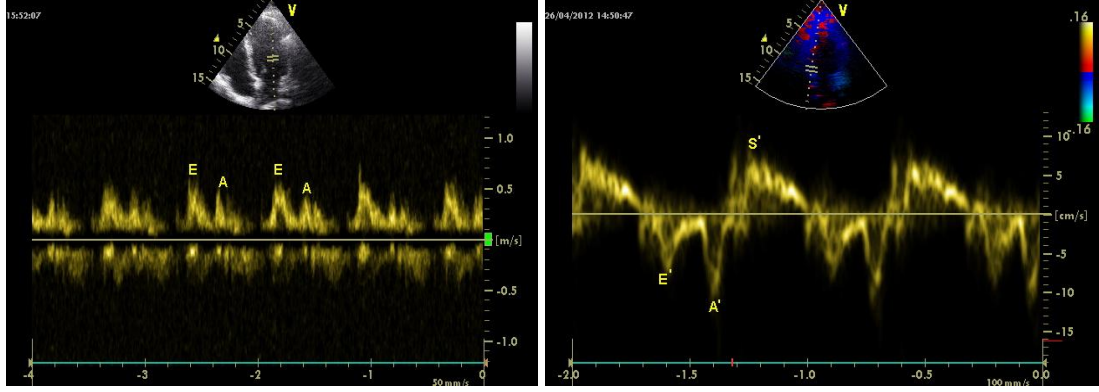


**Resim 5:** Evre I diyastolik fonksiyon bozukluğu.

LV relaksasyon hızındaki azalma, LV ile LA arasındaki erken diyastolik basınç farkını azaltır. Sol ventrikül hipertrofisi, sol ventrikül iskemisi ve artan yaşla birlikte görülür. Eş zamanlı yapılan kalp kateterizasyonunda, sol ventrikül diyastol sonu basıncı normal değerlerde bulunur. Tarif edilen mitral giriş akım velosite paterni olan hastaların çoğunda diyastolik doluş basıncı artış göstermez ve E/E' oranı 8 veya daha azdır. Bu hastaların bir alt grubunda E/A oranı 1'den küçük olması ile birlikte E/E' oranı 15'den büyüktür. Bu patern, grade 1a diyastolik disfonksiyon olarak ifade edilmektedir, tipik 1. derece diyastolik disfonksiyonunda doluş basıncının arttığını vurgulamak için kullanılmaktadır <sup>64</sup>.

**Psödo-normal Patern (Evre II diyastolik fonksiyon bozukluğu):** Relaksasyondaki uzamaya, komplianstaki azalmanın eşlik ettiği diyastolik fonksiyon bozukluğunda görülür. LV diyastol sonu basıncının, normal değerini aştığı safhadır. Doluş basıncı genellikle >15 mmHg'dır. Diyastolik fonksiyonda kötüye gidiş sürerken, normal mitral giriş akım paterni görülmeye başlar. E/A oranı 1-1.5 arasında olur, IVRT <90 msn, DT 160-240 msn olarak ölçülen normal değerlerine döner (Resim 6).

İki boyutlu ekokardiyografide LA genişlemiştir. Bu genişleme orta derecede artmış LA basıncının, relaksasyon anormalliğinin üstüne ilave olması ile gerçekleşmektedir. Psödonormal mitral giriş akımı paterni olarak tanımlanan bu evre orta derecede diyastolik disfonksiyon varlığını göstermektedir <sup>64</sup>.



(a) Mitral akım hızları (b) Bazal septuma ait DDG görüntülemesi

**Resim 6:** Evre II diyastolik fonksiyon bozukluğu.

Psödonormalize patern,  $E/E'$  oranı 15'ten aşağıda belirtilen hususlar göz önüne alınarak normal doluş paterninden ayırt edilebilmektedir<sup>64</sup>.

-Bozulmuş miyokardiyal relaksasyonu göstermek için psödonormalize paterni tanımanın en iyi yolu,  $E'$  nün 7 cm/sn'den küçük ve  $E/E'$  nün 15'den büyük (artmış doluş basıncı) olmasıdır.

-PW Doppler ile  $E > A$  iken DDG ile  $E' < A'$  ölçülür (Resim 6).

-Genellikle sol ventrikül hipertrofisi de gözlenir. Artmış duvar kalınlığı ile birlikte sistolik disfonksiyonu olan hastalarda bozulmuş relaksasyon beklenmektedir. Bu hastalarda normal  $E/A$  oranı, artmış LA basıncına işaret etmektedir. Böylece anormal relaksasyon maskelenir.

-Hastanın oturtulması, valsalva manevrasının uygulatılması veya dilatü nitrogliserin verilmesi sonucunda ön yükün azalması ile sol ventrikülün bozulmuş relaksasyonu açığa çıkartabilir.  $E/A$  oranı 0.5 veya altına düşer.

-Psödonormal paternde, kısa PR intervali olmaksızın mitral A dalgasını süresinde kısalma izlenmektedir.

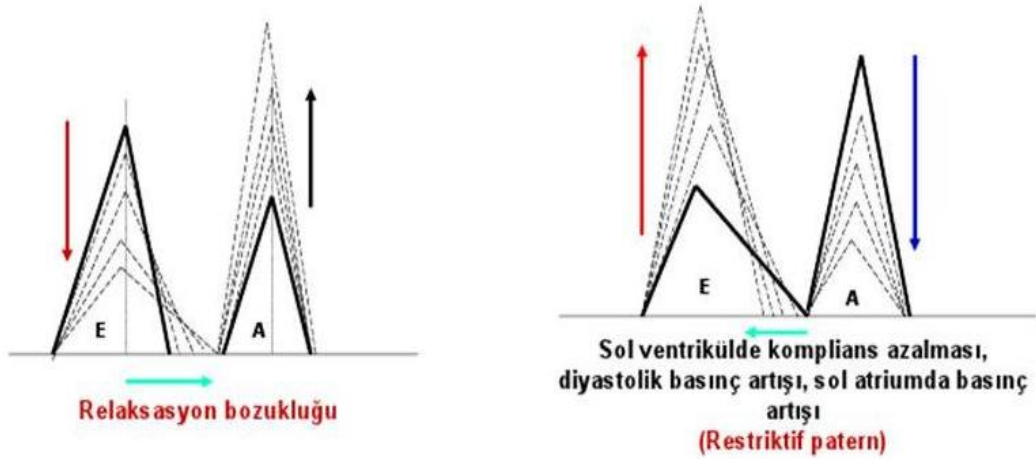
**Restriktif diyastolik doluş (Evre III diyastolik fonksiyon bozukluğu):** Restriktif diyastolik doluş ifadesi veya restriktif fizyoloji, restriktif kardiyomiyopatiden ayırt edilmelidir. Restriktif fizyoloji, herhangi bir kardiyak anormallik veya LV kompliyansının azalıp LA basıncının belirgin arttığı durumlarda izlenebilir<sup>64</sup>. Restriktif diyastolik doluş safhasında, LV'nin relaksasyon ve kompliyansı kaybolmuştur, miyokardın duvar sertliği artmıştır. LV doluş basıncındaki artma yüksek sol atrium basıncı ile kendini gösterir. Doluş basıncı genellikle  $> 25$



mmHg'dır. Örnek olarak, dekompanze sistolik kalp yetersizliği, ileri restriktif kardiyomiyopati, ciddi koroner arter hastalığı, akut ciddi aort yetersizliği ve konstriktif perikardit verilebilir<sup>99</sup>.

LA basıncında artış sonucunda mitral kapak daha erken kapanır, IVRT kısalır ve başlangıç transmitral gradiyenti artış gösterir (yüksek E velositesi). Kompliyansı olmayan LV'deki erken diyastolik doluş, erken LV diyastolik basıncında hızlı artışa neden olur ve LV-LA basınçlarında hızlı eşitlenme ile DT kısalır. Atriyal kontraksiyon LA basıncını arttırır ancak LV basıncı daha hızlı arttığından A velositesi ve süresi kısalır. LV diyastolik basıncı önemli derecede arttığına, mid-diyastol veya atriyal relaksasyon sırasında diyastolik mitral yetmezlik gelişebilir.

Bu nedenle restiktif fizyoloji E velositesinin artması, A velositesinin azalması ve kısa DT (< 160 msn) ile karakterizedir. Tipik olarak E/A oranı 2'den fazladır (Şekil 2).



**Şekil 2:** Relaksasyon bozukluğu ve restriktif paternin karşılaştırılması.

Restriktif doluşu olan hastalarda miyokardiyal relaksasyon anormalliği mevcuttur. Ancak LV kompliyansının azalması LA basıncının artması relaksasyon anormalliğini maskeleyebilir. Miyokardiyal relaksasyonun bozulmuş olmasından ötürü, mitral annulus E' azalmış (<7 cm/sn) bulunur. E/E' çoğunlukla 15'ten büyüktür. Restriktif doluş paterni, valsava manevrasıyla 1. veya 2. evre paterne dönebilir. Bu yüksek doluş basıncının geri dönüşümlü olduğuna işaret eder<sup>99</sup>.

**İleri restriktif diyastolik doluş (Evre IV diyastolik fonksiyon bozukluğu):** LV'nin diyastolik basıncı LA basıncını aşmıştır, dolayısıyla A akım velositesi yok

denecek kadar azalmıştır hızlı ve kısa doluş sağlanır. Bu safhada, atrial sistolik yetersizliğin de geliştiği yapılan çalışmalarda görülmüştür. Testler ile değişim göstermeyen bu patern, LV sistolik fonksiyon bozukluğuna bağlı olmaksızın kötü prognoz işaretidir<sup>98</sup>. Normal doluş basınçlarında dahi kalıcı restriktif paternin objektif kanıtları olduğu zaman diyastolik doluş, geri dönüşümsüz restriktif olarak sınıflanır<sup>64</sup>.

### **2.2.6. Kardiyak Zaman İntervalleri**

Normal kardiyak mekanizma milisaniyelik sürelerde aksamadan devam eder. LV izovolumetrik relaksasyonu, mitral kapak açılımı, diyastolik doluş, izovolumetrik kontraksiyon, aortik kapak açılımı ve LV ejeksiyonu ard arda, koordineli bir şekilde birbirini takip etmektedir. Miyokardiyal relaksasyon ve kontraksiyonun, dolayısıyla kardiyak olayların zamanlaması hücre içi kalsiyum döngüsü tarafından yönetilir. Miyokardın hareketi nedeniyle kalbe ait zaman intervalleri işitilebilir değildir. Ancak günümüzde nispeten yeni invaziv olmayan tekniklerle kayıt edilebilmektedir<sup>64</sup>.

1960'lı yıllarda kardiyak sistolik fonksiyonun ölçümü için izovolumetrik kontraksiyon süresi ve pre-ejeksiyon periyodu üzerinde çok çalışılmıştır. LV atım hacminin hesaplanması için LV ejeksiyon süresi (LVET) kullanılmıştır. Buna karşın, miyokardiyal disfonksiyon pre-ejeksiyon süresini uzatmaktadır ve LVET'i kısaltmaktadır. Bu süreler aynı zamanda birçok hemodinamik ve elektriksel değişkenden de etkilenmektedir<sup>64</sup>. Weissler ve arkadaşları LV sistolik fonksiyonunu ölçmek için kalp hızından daha az etkilenen 'sistolik zaman intervali' olarak adlandırılan bir indeks ürettiler. Ancak LV sistolik disfonksiyonu ölçmek için kullanılan bu indeksin önemli bir oranda değişkenlik gösterdiği ve LV sistolik fonksiyonunun kötüleşmesi ardından sistolik zaman intervalinde uzama olduğu saptanmıştır. IVRT'nin LV fonksiyonundan etkilenmesinden ötürü Mancini ve arkadaşları IVRT'yi dikkate alarak, "izovolumetrik indeks" olarak isimlendirilen ve  $(ICT+IVRT) / LVET$  olarak hesaplanan bir indeks elde ettiler. ICT ve IVRT toplamı, pik R dalgasından mitral kapak akımına kadar geçen süreden, LVET'i çıkararak elde edilmektedir. Kardiyak disfonksiyonda izovolumetrik indeks, sistolik zaman intervalinden daha hassastır. Buna karşın, R dalgasının pik değerinden mitral kapağın açılmasına kadar geçen süre, sol dal bloğu olan hastalarda elektromekanik gecikme periyodu içermektedir<sup>64</sup>.

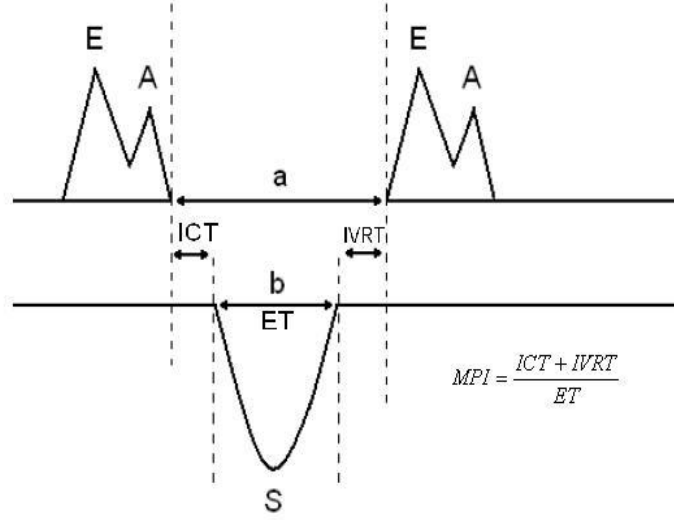
Doppler Ekokardiyografi ile kardiyak zaman intervallerinin tespiti daha kolay ve daha güvenilir yapılmaya başlanmıştır. Tei ve arkadaşları, elektromekanik gecikmeden bağımsız olan “miyokard performans indeksi”ni önermişlerdir. İzovolumetrik kontraksiyonun tam başlangıç zamanı Doppler ekokardiyografi kullanılarak tanımlanmaktadır <sup>64</sup>.

### **2.2.7. Miyokardiyal Performans İndeksi (Tei İndeksi)**

Miyokardiyal performans indeksi, sistolik ve diyastolik zaman intervallerini içererek global ventriküler performans hakkında bilgi vermektedir. Sistolik disfonksiyonda pre-ejeksiyon (izovolumetrik kontraksiyon) süresi uzamakta ve ejeksiyon zamanında kısalma olmaktadır. Sistolik ve diyastolik disfonksiyon, miyokardiyal relaksasyonda anormalliğe neden olarak relaksasyon periyodunda uzamaya yol açmaktadır (IVRT uzar). İzovolumetrik kontraksiyon süresi, mitral A dalgasının bitiminden aortik ejeksiyon zamanının başlangıcına kadar geçen zamandır. Aortik Ejeksiyon Zamanı (AET) ise, izovolumetrik kontraksiyon bitiminde LV basıncının, aort basıncını aşmasıyla aort kapağın açılmasından kapak kapanana kadar geçen süredir.

MPI hesaplaması için gerekli olan intervaller, Doppler Ekokardiyografi ile kolaylıkla hesaplanabilir. PW Doppler incelemede örnek LV çıkış yolu ile mitral kapak arasına yerleştirilir. Kaydedilen Doppler trasesinden hesaplanan ICT ve IVRT sürelerinin toplamı, aynı traseden bulunan AET’ ye bölünerek hesaplanır (Şekil 3).

$$MPI = (ICT + IVRT) / AET$$



**Şekil 3:** Kardiyak zaman intervalleri ve Miyokardiyal Performans İndeksi.

Normalde MPI 0,39 +/- 0,05'tir. Sistolik ve diyastolik disfonksiyonlarda artar. Değer 0,50' yi geçerse anormal olarak kabul edilir. Normal bireylerde ve dilate kardiyomiyopatisi olan hastalarda ölçülen değerler, dilate kardiyomiyopati hastalarında artış göstermektedir. MPI sağ ventrikül fonksiyonları için de kullanılır. RV için normal değerler 0,28 +/- 0,04 olup, artması pulmoner hipertansiyon için duyarlı ve özgül bir belirteçtir. Ayrıca prognozun ciddiyeti hakkında bilgi verir.

Renkli kinezis (color kinezis) ve Doku Doppler Ekokardiyografi, kardiyak zaman intervali ve MPI' nın ölçümünde kullanılmaktadır <sup>93, 94, 100</sup>.

### 2.2.8. Sağ Kalp Boşluklarının Değerlendirilmesi

Sağ ventrikül (RV), sağ atriyum (RA) vasıtasıyla kendisine gelen venöz kanı pulmoner vasküler sisteme pompalayarak dolaşım sisteminin sürekliliğine katkıda bulunan kompleks bir boşluktur <sup>101</sup>.

RV' nin ekokardiyografik değerlendirilmesi kolay değildir. Bunun nedeni RV' nin anatomik olarak sternumun tam arkasında yer alması, olağan dışı geometrik şekli, pürüzlü endokardiyal yüzeyi ve kompleks bir kasılma mekanizmasına sahip olmasıdır <sup>102</sup>. Ayrıca RV fonksiyonları solunumdan, pulmoner vasküler yataktaki anormalliklerden ve sağ-sol kalp arasındaki ilişkiden etkilenmektedir.

Tarihsel olarak bakıldığında, sağ ventrikülün sağlıklı bireylerdeki ve hastalıklar esnasındaki rolü hakkındaki bilgilerimiz, sol ventriküle göre her zaman

daha yetersiz olmuştur. Sağ ventrikül kas kütlelerinin daha az olması ve sadece bir organa kan pompalamak gibi sınırlı görev yapması ve miyokard iskemisi, kardiyomiyopati veya valvulopati gibi epidemik hastalıklardan daha nadir ve az oranda etkilenmesi nedeniyle, bir geçiş bölgesi olarak davranılmakta ve kardiyovasküler sistemi etkileyen patolojik olaylarda RV'ye ait kantitatif değerlendirmeler göz ardı edilmektedir. Bu yüzden, sağ ventrikül disfonksiyonunun en iyi şekilde nasıl saptanacağına veya nasıl ölçüleceğine, normal sağ ventrikül fonksiyonunun korunmasında ve/veya yetersizlik durumunda hangi spesifik moleküllerin ve hücresel mekanizmaların rol oynadığına, sağ ventrikül fonksiyon bozukluğunun yapısal ve fonksiyonel olarak ne tür sonuçlar doğurduğuna veya sağ ventrikül fonksiyonlarını en iyi koruyan girişimlerin neler olduğuna daha az önem verilmiştir.

RV konusundaki bilgilerimiz sınırlı olsa da, birçok hastalıkta RV fonksiyonu etkilenebilir. Meydana gelen fonksiyon bozukluğunun hastalıkların klinik seyri ve sonuçları üzerinde oluşturduğu etkiler göz önüne alındığında, RV'nin hastalıkların prognozunu değerlendirilmesinde büyük önem taşıyacağı öngörülebilir.

RV, birçok hastalık durumundan etkilenmekte veya bu hastalık süreçlerine katkıda bulunmaktadır. Bunlar içinde belki de en önemlisi, çeşitli akciğer hastalıklarının seyrinde ortaya çıkan veya pulmoner vasküler hastalık sonucu gelişen pulmoner hipertansiyondur. Diğer hastalıklar sağ ventrikülü değişik yollarla etkilemektedir. Bunlar arasında sol ventrikül veya sağ ventriküle özgü kardiyomiyopatiler, sağ ventrikül iskemisi veya infarktüsü, akut pulmoner embolizm, konjenital kalp hastalıkları, kalp kapak hastalıkları, soldan sağa şantlar ve kalp cerrahisi sonrası gibi birçok klinik durum bulunur.

RV fonksiyonlarının değerlendirilmesinde ekokardiyografi, sağ kalp kateterizasyonu, MRG ve sintigrafik yöntemler kullanılabilir. Bunların arasında ekokardiyografi non-invaziv, kolay ulaşılabilir ve ucuz olması nedeniyle öne çıkmaktadır.

### 2.2.8.1. Sağ Atriyum

En iyi görüntüler, apikal ve subkostal dört boşluk pencerelerinden elde edilir. Sistol sonunda sağ atriyum inferosuperior çapı 3.4 – 4.9 cm, medyolateral çap ise 2.9 – 4.5 cm'dir.

RA alanı 8.3 – 19.5 cm<sup>2</sup>'dir ve sol atriyum alanını geçmemelidir.

### 2.2.8.2. Sağ Ventrikülün Anatomisi

RV, RA'dan apeks yakınına kadar uzanır. Ön üst yüzü konvekstir ve kalbin sternokostal yüzünün büyük bir bölümünü oluşturur. RV'nin ön yüzünün büyük bir kısmı, perikard aracılığıyla göğüs ön duvarı ile komşu iken, sol üstte kalan küçük bir bölümü plevra ve sol akciğerin ön kenarı ile komşuluk yapar. Alt yüzü daha düz olup diyafragmaya oturur. RV, sol yani arka duvarını oluşturan interventriküler septum ile sol ventrikülden ayrılır. Bu bölme, RV'e doğru bir konveksite gösterir. Bu nedenle görüntüleme yöntemlerinin transvers kesitlerinde bu boşluk yarım ay ya da hilal şeklinde görülür.

RV kabaca üç köşeli yapıdadır. RV'nin üst yüzü pulmoner çıkış yolunu oluşturur. Bu çıkış yolundaki iç yüzey düzgün olmasına karşın diğer kısımlar papiller adaleler ve trabekulae karnea ile kaplıdır. Trabeküller, ventriküler kaviteyi septumdan, anterior papiller adale tabanına doğru geçerler ve moderatör bant adı verilen bu yapılar iletim sisteminin sağ dalını ventrikül kasına taşırlar<sup>103</sup>.

RV'de bulunan üç papiller adale korda tendinea yoluyla triküspit kapağın yaprakçıklarının serbest kenarına yapışır. Triküspit kapak sağ atriumun tabanında yer alır ve RV'ye açılır. Triküspit kapak üç adet kapakçıktan oluşmuştur<sup>101</sup>. Çıkış yolunun yukarısında bulunan pulmoner kapaktan pulmoner arter çıkar. Pulmoner kapak üç adet semiluner kapakçıktan oluşur<sup>95</sup>.

### 2.2.8.3. Sağ Ventrikülün Fizyolojisi

RV fonksiyonel olarak RA'dan gelen venöz kanı pulmoner vasküler yatağa iletir<sup>101, 104</sup>. Pulmoner dolaşımdaki direnç sistemik dolaşıma göre daha düşük olduğu için RV'nin yüksek kavite içi basınçla fonksiyon görmesine gerek yoktur. RV, kavite içi hacmine göre nispeten daha büyük bir yüzey alanına sahip olduğu için minimal miyokardiyal kısalma ile büyük miktarda kanı pompalayabilir<sup>104</sup>.

Sağ ventrikül sol ventrikül ile aynı atım hacmini pompalamaktadır fakat pulmoner damar yatağındaki direncin daha düşük olması nedeniyle, sol ventrikülün taşıdığı atım yükünün yalnızca %25' ini gerçekleştirir. Bu yüzden, Laplace kanununa uygun olarak, sağ ventrikül daha ince duvarlıdır ve kompliyansı fazladır.

RV'nin kasılması üç ayrı mekanizma ile olur. Uzun ekseninde kısalmaya ve triküspit annulusun apekse yaklaşmasına neden olan spiral kasların kasılması, körük etkisini oluşturan RV'nin içe doğru hareketi ve LV kasılması ile RV serbest duvar kenarlarının LV ile temas ettiği noktaların çekilmesi ventrikül kasılmasını sağlar.

RV'nin serbest duvarının içe doğru hareketi, kanın pompalanmasındaki esas mekanizmadır. Bu hareketin genişliği çok büyük olmamakla birlikte, RV'nin anatomik şeklinin de etkisiyle büyük hacimde kan yeterli olarak pompalanabilmektedir. RV'nin şekli, küçük kasılmalarla büyük bir kan hacmini pompalamaya uygun olmasına rağmen, yüksek basınca karşı kasılmaya pek uygun değildir <sup>104</sup>.

RV'nin kalp atım hacmi ile LV'nin kalp atım hacmi küçük fizyolojik şantlar istisna olmak üzere benzerdir. Fakat bunları sağlayan mekanizmalar RV ve LV boşlukları farklı vasküler yataklara açıldıkları için değişiklik gösterir. RV'nin kalp atım hacmi oluşturmak için harcadığı enerji LV'nin harcadığı enerjinin yaklaşık olarak 1/4-1/5'i kadardır. Normal LV ile karşılaştırıldığında RV ejeksiyonu daha erken meydana gelir ve RV basıncı düşerken devam eder. Böylece normal RV basınç hacim ilişkisi LV'ye göre daha üçgenimsi ya da trapezoidaldir <sup>105</sup>.

RV ardyükünde göreceli olarak hafif değişiklikler, RV'ün enerji verimliliğinde büyük değişikliklere yol açabilir. Artan pulmoner vasküler direnç, RV basınç hacim ilişkisinin şeklinde değişiklik meydana getirerek LV basınç hacim ilişkisine benzemesine neden olur <sup>105, 106</sup>. RV'nin ardyük duyarlılığı LV'nin 2 - 3 katıdır. Haftalar veya aylar içinde meydana gelen ardyük artışı olması durumunda RV büyük bir kasılma kapasitesine sahip olmasına rağmen, hızlı ardyük artışlarında akut yetersizlik gelişmesine LV'ye göre daha fazla eğilimlidir <sup>105</sup>.

RV'nin ejeksiyonu LV'den farklıdır. RV ejeksiyonunun velositesi LV'ye göre daha yavaş artar, daha geç zirve yapar ve daha yavaş azalır. RV ejeksiyonu LV'ye göre daha uzun sürer. Ejeksiyondaki bu uzamanın sebeplerinden biri infundibulum kontraksiyonunun göreceli olarak geç olmasıdır <sup>104</sup>.

RV diyastolik dönemi izovolümetrik gevşeme, erken doluş ve geç doluşu kapsar. Göreceli olarak korunmuş sistolik fonksiyonla birlikte olan diyastolik fonksiyon bozukluğu RV hastalıklarının erken bir göstergesidir <sup>101</sup>.

RV doluşunun diyastolik dönemi, ardyükteki göreceli büyük değişikliklerde bile stabil kalabilir ancak belirgin olarak önyük bağımlıdır. Akut hacim yüklenmesi durumunda basınç hacim eğrisi, LV ile karşılaştırıldığında RV’de daha diktir. Bunun sebebi RV miyokardının daha fazla sertliğe sahip olması ve boşluk genişleme kapasitesinin daha az olmasıdır. Kronik olarak oluşan önyük artışına ise, RV daha kolay uyum sağlar <sup>105</sup>.

RV ve LV, etraflarını çeviren yüzeysel miyokardiyal lifleri paylaştıkları için her iki ventrikülün fonksiyonları birbirleriyle kaçınılmaz olarak bağlantılıdır. Bu nedenle RV’nin mekanik işinin bir kısmını aslında LV yapmaktadır <sup>105</sup>.

RV fonksiyonlarında rolü olan bir diğer etken de pulmoner sistemdir. İnspiryum ve ekspiryum ile pulmoner vasküler sistemde meydana gelen değişiklikler RV fonksiyonlarını etkilemektedir. Egzersiz esnasında, nefes alıp vermede meydana gelen artış pulmoner kan akımını, dolayısıyla kalp atım hacmini artırır <sup>105, 107</sup>.

### **2.2.9. Sağ Ventrikül Fonksiyonlarının Ekokardiyografi İle Değerlendirilmesi**

RV’nin ekokardiyografik olarak değerlendirmesinde çeşitli zorluklar vardır. Bunlar:

a) RV’nin anatomik konumu: RV’nin anatomik yerleşimi retrosternal olduğu için ekokardiyografik olarak görüntülemeye akustik pencere kısıtlıdır.

b) RV’nin kompleks geometrik şekli: LV’nin değerlendirilmesinde kullanılan standart ekokardiyografik kantitatif yöntemlerin kullanımı sınırlıdır.

c) RV’nin pürüzlü endokardiyal yüzeyi: Sık ve kaba trabeküler anatomik yapı nedeniyle endokardiyal sınırların belirlenmesi zordur. Ölçümler sırasında RV duvarı, trabekülasyonlardan ve epikardiyal yağ dokusundan ayırt edilmelidir.

d) RV’nin sahip olduğu kompleks kasılma mekanizması

e) RV’nin fonksiyonları, pulmoner hemodinamik belirteçlerden ve LV’nin fonksiyonlarından etkilenir.

Tüm bu nedenlerden RV’nin ekokardiyografik olarak değerlendirilmesi güçtür ve birçok metod bir arada kullanılarak yapılır <sup>102, 105, 108</sup>.



### 2.2.9.1. Sağ Ventrikül'ün Ekokardiyografik İnceleme Planları

Apikal dört boşluk: RV'nin apikal dört boşluk görüntüsü RV'yi değerlendirmek için en çok kullanılan ve en faydalı bilgileri sağlayan penceredir. Bu plan RV'nin apeksten triküspit annulusa kadar uzun eksenini içine alır. RV dilatasyonunun en iyi değerlendirildiği ekokardiyografik pencereler apikal dört boşluk ve subkostal görüntülerdir <sup>104,109</sup>. RV dilatasyonunun tespit edilmesi, RV basınç ve volüm yüklenmesi açısından ilk bulgu olabilir.

Parasternal uzun aks: Bu pencere, RV sınırlarının ve apeksin çok iyi görüntülenememesi nedeniyle RV değerlendirilmesinde çok fazla bilgi vermez <sup>104</sup>.

Parasternal kısa aks-basis seviyesinden: RV çıkış yolunun (RVOT) diyastol sonu ve sistol sonu çapları parasternal kısa eksen basis seviyesinden değerlendirilir <sup>110</sup>.

Subkostal dört boşluk: Bu pencerede elde edilen görüntü apikal dört boşluk görüntüsünün biraz oblik şeklindedir. RV serbest duvar kalınlığı için en doğru ölçüm şekli, R dalgası pik değere ulaştığı zaman subkostal açıdan yapılan ölçümdür. Kronik RV basınç yüklenmesinde RV dilatasyonuna ilaveten RV kalınlaşması da olur. Buna karşın RV displazisinde RV duvarında incelleme olmaktadır. Normalde RV kalınlığı 5 mm'nin altında olmaktadır. Bu planda yapılan RV ölçümlerinin standartizasyonu zordur. Daha çok RV boyutlarının ölçülmesi amaçlı olarak infantlarda kullanılır <sup>104</sup>.

Tüm bu inceleme planları ile değerlendirilen RV parametreleri şunlardır:

- a) RV alanının hesaplanması
- b) RV kavite şeklinin anatomik değerlendirilmesi
- c) RV duvar kalınlığının ölçülmesi
- d) RV serbest duvar ve IVS hareketlerinin değerlendirilmesi

### 2.2.9.2. Sağ Ventrikülün Değerlendirilmesinde M-Mod Ekokardiyografi

M-mod ekokardiyografi, RV duvar hareketleri, RV boşluk genişliği, triküspit annuler plan sistolik yerdeğiştirilmesi (TAPSE), IVS hareketleri ve duvar kalınlığının değerlendirilmesinde kullanılır <sup>101</sup>.

RV'nin boyutlarını yeterli olarak tanımlayan tek bir M-mod ölçümü yoktur. Çapların ölçümleri apikal dört boşluk, apikal iki boşluk ve parasternal kısa aks pencerelerinden ayrı ayrı yapılarak RV boyutu hakkında fikir edinilebilir <sup>105</sup>. RV

çaplarının ölçümünde M-mod ekokardiyografi çok güvenilir değildir. Bunun nedeni ölçümlerin ultrason ışınının ventrikülle kesiştiği açıya göre değişmesidir <sup>101</sup>.

### **2.2.9.3. Sağ Ventrikülün Değerlendirilmesinde İki Boyutlu Ekokardiyografi**

İki boyutlu ekokardiyografi RV çapları, hacim, duvar kalınlığı, IVS kalınlığı ve septal kurvatur değerlendirilmesinde kullanılır <sup>101</sup>. İki boyutlu ekokardiyografide Simpson metodu ile RVEF ölçümü endokard sınırlarının iyi belirlenememesi, interventriküler septumun RV'ye doğru konveks oluşu ve infundibulumun ölçülememesi nedeniyle güvenilir değildir <sup>101</sup>.

RV hacim değerlendirmesinde iki boyutlu yaklaşım kullanımı dikey ekokardiyografik planlar gerektirir ve görüntünün standardizasyonu zordur <sup>111</sup>. En sık apikal dört boşluk ve subkostal kısa aksdan alınan görüntüler kullanılır. Hacim hesaplamada kullanılan en doğru sonucu veren metodlardan birisi, apikal dört boşluk penceresinde değerlendirilen Simpson metodudur <sup>101, 105</sup>. Çeşitli çalışmalar iki boyutlu ekokardiyografide elipsoid ya da piramidal model kullanan alan - uzunluk metodunun Simpson metoduna göre RV hacmi ile daha korele olduğunu göstermiştir <sup>112</sup>.

RV'nin iki boyutlu ekokardiyografi ile değerlendirilmesi pulmoner embolili hastalarda özellikle önem taşımaktadır. Pulmoner embolide ekokardiyografide RV'de genişleme, RV serbest duvarında hipokinezi, IVS'de sola doğru yer değiştirme, pulmoner hipertansiyon görülebilir <sup>113</sup>.

### **2.2.9.4. Sağ Ventrikül Fonksiyonlarının Doppler Ekokardiyografi İle Değerlendirilmesi**

Doppler ekokardiyografi RV diyastolik ve sistolik fonksiyonlarını değerlendirmede kullanılan bir yöntemdir. Tüm Doppler ölçümleri solunumla değişkenlik gösteren atım hacminden etkilenir <sup>105</sup>.

RV diyastolik fonksiyonlarının Doppler ekokardiyografi ile incelenmesi triküspit akım velositesi üzerinden yapılır <sup>101</sup>.

TY tespitinde Doppler Ekokardiyografi güvenilir bir yöntemdir ve kontrast madde kullanımı bu yöntemin uygulanabilirliğini artırır <sup>114</sup>. TY jet akım velositesi ve Bernoulli denklemi kullanılarak RV sistolik basıncı ölçülebilir. Doppler Ekokardiyografi RV basıncının yükselme hızı ile ilgili bilgi vererek, RV sistolik



segment hızları annuler hızlardan daha yüksek bulunur. RV triküspit annulus diyastolik hızları, önyük değişikliklerinden, geleneksel PW Doppler'e göre daha az etkilenmektedir <sup>117</sup> . Triküspit annulus sistolik hızı (S'), global RV sistolik fonksiyonunun bir göstergesidir <sup>118</sup> . RV triküspit anulus sistolik hızı ile radyonüklid ventrikülografi ile ölçülen RV ejeksiyon fraksiyonu arasında iyi bir korelasyon vardır. Sistolik annuler hızın 11.5 cm/sn altında olması, %90 duyarlılık ve %85 özgüllükle, RV ejeksiyon fraksiyonunun %50'nin altında olduğunu göstermektedir <sup>(119)</sup> . Inferior miyokard infarktüsüne RV miyokard infarktüsünün eşlik ettiği olgularda, triküspit annulus ve RV serbest duvarına ait sistolik (S') ve erken diyastolik (E') hızlar azalmaktadır <sup>120</sup> . Triküspit annulus sistolik hızınının 12 cm/sn altında olması, %81 duyarlılık ve %82 özgüllükle, RV miyokard infarktüsünü göstermektedir <sup>121</sup> . Pulmoner embolili olguların tanısında ve tedavinin planlanmasında, RV fonksiyonlarının değerlendirilmesi önemlidir. Ana pulmoner arterlerde yerleşen trombüslerde RV sistolik (S') ve erken diyastolik (E') hızları anlamlı olarak azalmaktadır <sup>122</sup> . Sistemik hipertansiyonun, LV'de olduğu gibi, RV'de de diyastolik fonksiyon bozukluğuna neden olduğu DDG ile gösterilebilir <sup>122</sup> .

## **2.2.10. Sağ Ventrikül Sistolik Fonksiyonlarının Ekokardiyografik Değerlendirmesi**

Sol ventrikül global sistolik fonksiyonlarının, LV endokardiyal sınırları net olarak seçilerek değerlendirildiği yaygın kabul gören biplane simpson yöntemine benzer şekilde RV'nin global fonksiyonlarının değerlendirilebileceği bir kantitatif yaklaşım yöntemi, RV'nin kompleks anatomik yapısı ve geometrik şekli yüzünden çok daha zordur. Bu nedenle izotopik metodlar veya MRG yöntemiyle elde edilen EF kadar güvenilir yeni parametreler araştırılmakta ve daha geçerli hale getirilmektedir <sup>110</sup> .

### **2.2.10.1 Sağ Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu (RV EF)**

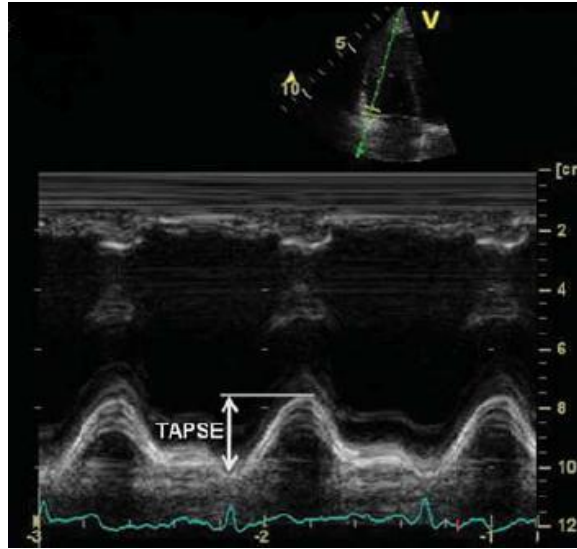
RV diyastol sonu ve sistol sonu hacimleri kullanılarak EF hesaplanabilir <sup>102</sup> . Ancak RVEF yüklenme durumlarına bağlı olduğundan kontraktiletiyi yeterli ölçüde yansıtmayabilir <sup>112</sup> . RV kavitesi LV'den büyük olduğu için, normal koşullar altında RV EF, LV ejeksiyon fraksiyonundan (LV EF) daha düşüktür. RV EF'nin normal değeri %40 ile %76 arasında değişir <sup>112</sup> . RV'nin kompleks geometrik şekli ve

düzensiz endokardiyal yüzeyi nedeniyle EF hesaplanmasında kontrast ekokardiyografi kullanımı avantaj sağlar<sup>102</sup>.

### 2.2.10.2 Triküspit Annuler Plan Sistolik Yerdeğiştirme (TAPSE)

Bu metod lateral triküspit annulusun apekse doğru uzunlamasına sistolik hareketini gösterir. TAPSE, RV'nin longitudinal fonksiyonlarını değerlendirmede kanıtlanmış yararlı bir indekstir. Normal değerleri 15 - 20 mm'dir. Ölçüm apikal dört boşluk penceresinde lateral triküspit annulusa M-mod görüntüleme kullanılarak yapılır (Resim 8)<sup>123</sup>.

TAPSE ile radyonüklid EF arasında iyi bir korelasyon gösterilmiştir<sup>102, 112, 124</sup>. TAPSE'nin prognostik önemi kalp yetersizliği ve miyokard enfarktüsünde kabul görmüştür<sup>125</sup>. Samad ve ark.nın yaptığı bir çalışmada ilk akut miyokard enfarktüsü sonrası TAPSE değerinin < 15 mm ölçülmesi, TAPSE değeri > 20 mm ölçülenlere göre artmış mortalite ile ilişkili olarak bulunmuştur (mortalite oranı 2 yılda %45)<sup>126</sup>.



**Resim 8:** Lateral triküspit annulusa M-mod görüntüleme yapılarak TAPSE ölçümü.

Ölçüm kolaylığına rağmen TAPSE'nin bazı kısıtlamaları mevcuttur. IVS ve RVOT katılımını içermediği için RV serbest duvarının longitudinal fonksiyonunu değerlendirmeye sınırlıdır<sup>127</sup>. TAPSE ölçümü LV fonksiyonel statusundan etkilendiği için kardiyak cerrahi gibi kalp hareketini tümüyle etkileyecek girişimlere giden hastalarda longitudinal fonksiyonun zaten etkilenmiş olacağı unutulmamalıdır<sup>128</sup>.

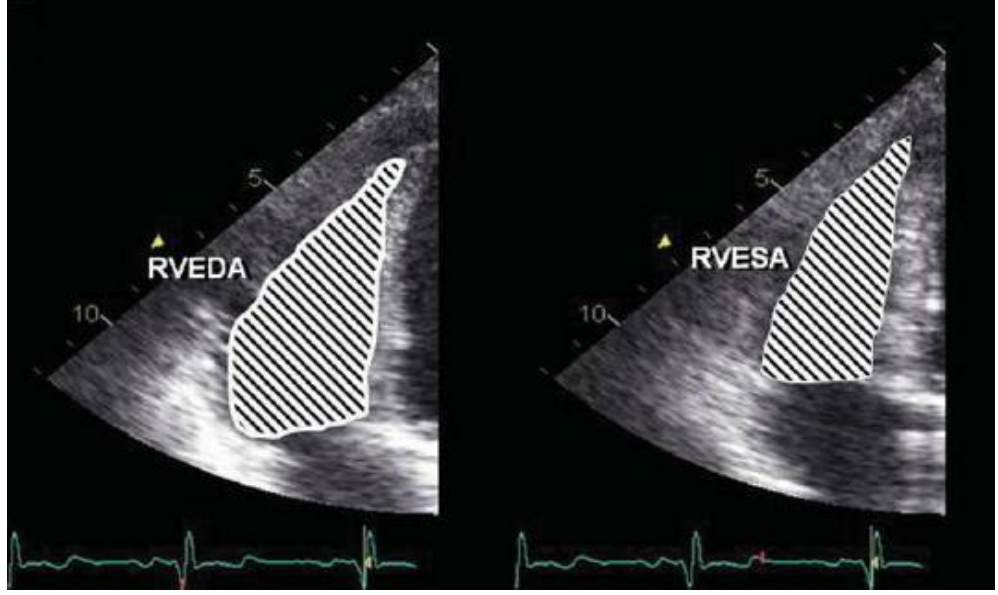
### 2.2.10.3. Sağ Ventrikül Fraksiyonel Alan Değişimi (RV FAC)

Fraksiyonel alan değişimi, diyastol sonu ve sistol sonu arasında, RV alanındaki değişimin yüzdesini gösterir (Resim 9). Apikal dört boşluk görüntüde RV diyastol sonu ve sistol sonu alanlarının ölçümüyle şu formüle göre hesaplanır:

$$\text{RV FAC (\%)} = (\text{RVEDA} - \text{RVESA}) / \text{RVEDA}$$

RVEDA: RV diyastol sonu alanı

RVESA: RV sistol sonu alanı

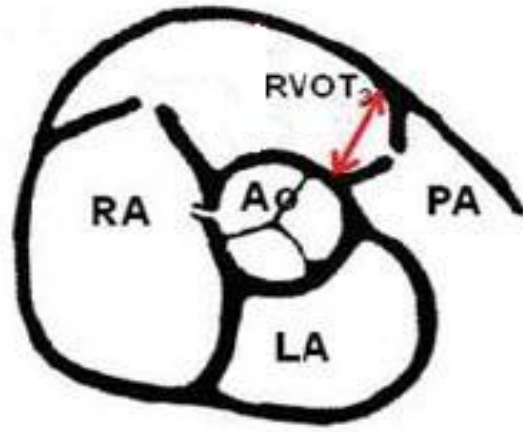


**Resim 9:** Apikal dört boşluk görüntüde sol ventrikül diyastol sonu ve sistol sonu alan ölçümleri <sup>129</sup>.

RV FAC ve MRG yoluyla ölçülen EF arasında iyi bir korelasyon mevcuttur. Miyokard enfarktüsü ve pulmoner hipertansiyonlu hastalarda prognostik önemi gösterilmiştir <sup>130</sup>. Ölçümün esas kısıtlaması, RV trabekülasyonu nedeniyle endokardiyal sınırların netleştirilmesindeki zorluktur.

### 2.2.10.4. Sağ Ventrikül Çıkış Yolu Fraksiyonel Kısalması (RVOT FS)

RV çıkış yolunun fraksiyonel kısalması, parasternal kısa ekseninde kalbin basis seviyesinden elde edilen RV çıkış yolunun (RVOT) diyastol sonu ve sistol sonu çapları üzerinden hesaplanır (Resim 10).



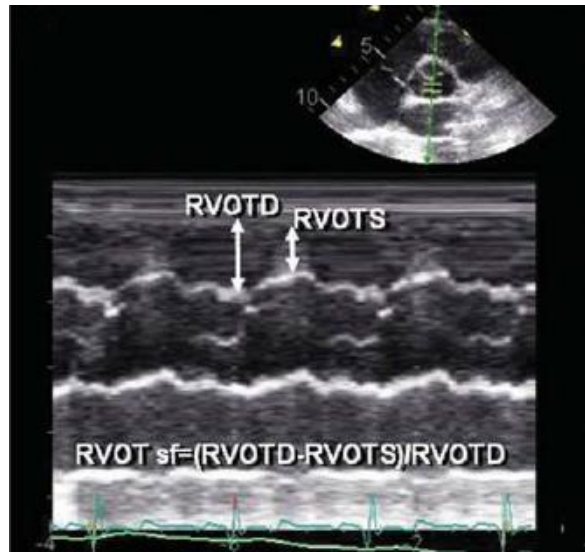
**Resim 10:** Pulmoner kapak seviyesinin üzerinden RVOT çap ölçümü <sup>131</sup> .

RVOT FS, bahsedilen çapların ölçümü sonrası şu formülle hesaplanır:

$$\text{RVOT FS (\%)} = (\text{RVOT EDD} - \text{RVOT ESD}) / \text{RVOT EDD}$$

RVOT EDD: Diyastol sonu RVOT çapı

RVOT ESD: Sistol sonu RVOT çapı



**Resim 11:** Parasternal kısa eksen görüntülemeye aort kapak seviyesi üzerinden RVOT diyastol ve sistol çaplarının M-mod konularak ölçümü <sup>130</sup> .

Lindqvist ve arkadaşları RVOT fraksiyonel kısılması ile RV longitudinal fonksiyonu, pulmoner basınç gradiyenti ve RV-RA basınç gradiyenti arasında iyi bir korelasyon tespit etmiştir.

Bu parametrenin ölçümünde, parasternal kısa eksen elde edilen görüntü kesitinde belirgin bir ölçüm yeri tanımlanmadığından ölçüm doğruluğunu değiştirecek oblik plan kesitlerinden kaçınılmalıdır. Yalnızca RV çıkış yolunun sistolik performansının değerlendirildiği bu yöntem, uzun aks ölçümleri ve triküspit akım Doppler analizi ile kombine edildiğinde RV'nin kapsamlı bir analizini sağlar <sup>132</sup>

### **2.2.11. Sağ Ventrikül Diyastolik Fonksiyonlarının Ekokardiyografik Değerlendirmesi**

Transtriküspit akımın PW Doppler ile analizi, triküspit annuler doku velositesinin Doku Doppler ile analizi, RV ve RA basınçları, RV diyastolik fonksiyonlarını değerlendirmek için kullanılan yöntemlerdendir.

Transtriküspit akımdan PW Doppler ile elde edilen E/A oranının 1'den küçük olması, Deselerasyon Zamanının uzamış olması anormal diyastolik fonksiyon göstergesidir.

Triküspit annuler doku velositesinin Doku Doppler ile analizinden elde edilen izovolümetrik relaksasyon zamanı (IVRT) diyastolik disfonksiyonda 100 milisaniyenin üzerinde bulunur <sup>112</sup>.

Ortalama RA basıncı 3 mmHg (1-5 mmHg), RV diyastol sonu basıncı 4 mmHg'dır (1-7 mmHg). Bu değerlerdeki yükseklikler RV diyastolik fonksiyon bozukluğunu destekler. RA basıncının değerlendirilmesinde göz önünde bulundurulması gereken bir etken vena cava inferior (VCI) kollapsıdır. Normalde VCI çapı inspirasyonda %50'den fazla azalır. RA basıncında meydana gelen artış bu fizyolojik kollapsda azalmaya yol açar. VCI çapında %50'den küçük inspiratuar azalma %87 prediktif değerle RA ortalama basıncının > 10 mmHg olduğunu, VCI çapında %50'den fazla azalma %82 prediktif değerle RA ortalama basıncının ≤ 10 mmHg olduğunu gösterir <sup>104, 115</sup>.

Triküspit akım erken diyastolik hızı (E) ile triküspit annulus erken diyastolik hızı (E') arasındaki oran (E/E') da, sağ kalp kateterizasyonu sırasında invaziv ölçülen ortalama RA basıncı ile korele bulunmuştur. E/E' > 6 olanlarda %79 sensitivite ve %73 spesifite ile RA basıncı > 10 mmHg saptanmıştır <sup>133</sup>.

RV sistolik basıncı RA basıncına triküspit maksimal gradiyentin eklenmesiyle bulunur. RV hipertrofisi, RV dilatasyonu, IVS'de düzleşme RV basınç



artışının indirekt göstergeleridir. IVS düzleşmesinde ekokardiyografide parasternal kısa aksda “D-şekli” görüntüsü oluşur <sup>115</sup> .

### **2.2.12. Miyokardiyal Performans İndeksi (MPI)**

Tei indeksi olarak da bilinir <sup>134</sup> . Global RV fonksiyonunu değerlendirmede kullanılan bir parametredir. ICT ile IVRT toplamının AET’ye bölünmesiyle hesaplanır. RV MPI göreceli olarak önyük, ardyük ve kalp hızından bağımsızdır. Normal değeri  $0.28 \pm 0.04$ ’tür. Bu değer RV sistolik ve diyastolik fonksiyon bozukluklarında artar <sup>112, 135</sup> .

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Hasta Grubu

Bu çalışma Temmuz 2011-Nisan 2012 tarihleri arasında Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı'nda yapıldı. Hastanemiz Dermatoloji Bilim Dalı polikliniğinde Behçet Hastalığı tanısı ile takip edilen 40 hasta ve kardiyoloji polikliniğine kontrol amacı ile başvuran, herhangi bir semptom veya bulgusu olmayan, ilaç kullanmayan 40 sağlıklı birey kontrol grubu olarak çalışmaya alındı. Hasta ve kontrol grubu arasında ekokardiyografik parametrelerin karşılaştırılması yapıldı.

Ekokardiyografik değerlendirme öncesinde tüm hastalardan ayrıntılı anamnez alındı, tüm sistemik fizik muayeneleri yapıldı. Her iki grupta olgular klinik özgeçmiş özellikleri açısından karşılaştırıldı. Kontrol grubunun bilinen veya ilaç kullanımı gerektiren başka bir hastalık öyküsü bulunmazken, Behçet hastalarının da mevcut hastalıkları dışında bilinen herhangi bir sistemik hastalık öyküsü bulunmamaktaydı.

“Behçet Hastalığı için Uluslararası Çalışma Grubu” (International Study Group for Behcet's Disease) tarafından tanımlanan kriterlere göre tanı konulmuş hastaların tamamı klinik durumlarına göre tıbbi tedavi (kolşisin, oral steroid, sitotoksik ilaç, nonsteroid antiinflamatuvar ilaç veya antiagregan ilaç) almaktaydı. Kardiyak semptom ve bulgusu olan hastalar değerlendirmeye alınmadı. Elektrokardiyografi ve telekardiyografi tetkikleri normal olan hastaların hiçbiri ekokardiyografik inceleme sırasında kalp fonksiyonlarını etkileyebilecek ilaç (beta bloker, ACE inhibitörü / ARB, kalsiyum kanal blokeri, vb.) kullanmamakta idi.

Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı Ekokardiyografi Ünitesi'nde poliklinik muayeneleri sonrasında ekokardiyografik değerlendirilmenin istendiği kontrol grubunda ve çalışmaya dahil edilen hasta grubunda standart ekokardiyografik incelemeye ek olarak sol ve sağ ventriküle ait sistolik ve diyastolik fonksiyonlar ayrıntılı olarak değerlendirildi. Kilo ve boy verileri ekokardiyografi ölçümü sırasında kaydedilen hastaların beden kitle indeksleri (BKİ), vücut ağırlığının vücut yüzey alanına bölünmesi ile hesaplandı ( $\text{kg/m}^2$ ).

Koroner arter hastalığı, hipertansiyon, diabetes mellitus, kalp yetersizliği, kardiyomiyopati (restriktif, hipertrofik, dilate) tanıları olan hastalar, kapak hastalığı bulunan hastalar, pulmoner, renal, hematolojik bozukluğu, sigara öyküsü ve atriyal fibrilasyon gibi kronik atriyal aritmileri olan hastalar çalışmaya alınmadı. Sigara kullanımı için, halen içiyor olması ya da son 1 yıl içinde aktif kullanma öyküsü olması anlamlı kabul edildi. Poliklinik değerlendirilmesinde istenilen EKG’de ventrikül hipertrofi bulguları, dal bloğu, patolojik q dalgası veya sinüs dışı ritmi olanlar da çalışmaya alınmadı. Çalışmaya alınan tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alındı ve Helsinki Deklerasyonu prensiplerine uygun olarak yapılan bu çalışma Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul’unda onaylandı.

### 3.2. Ekokardiyografik Değerlendirme

Çalışmaya alınan hastaların incelenmesi Vivid 7 Pro (GE Vingmed Ultrasound AS N-3190 Horten, Norway) ekokardiyografi cihazı ile yapıldı. Tetkik öncesi bakılan nabız ve kan basıncı değerleri tüm hastalarda normal sınırlardaydı. Hastalar 5 dakikalık istirahat sonrası sol yan dekübitis pozisyonu verilerek, yüzeysel solunum sırasında değerlendirildi. Kayıtlar sırasında olgulara elektrokardiyografi (EKG) monitörizasyonu uygulandı. Ekokardiyografik parametreler 2,5 MHz probe ile ardışık 3 ölçümün ortalaması olarak alındı. Görüntü kalitesi uygun olmayan ve gereken verilere ulaşılamayacak hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Öncelikle M-mod ve iki boyutlu ekokardiyografi ile perikard, kapak morfolojileri ve duvar hareketleri değerlendirildi. M-mod ekokardiyografik inceleme Amerikan Ekokardiyografi Cemiyeti önerilerine uygun olarak yapıldı. Sol ventrikül diyastol sonu çap (LVEDD), sol ventrikül sistol sonu çap (LVESD), fraksiyonel kısalma (FS), *Teichholz* yöntemi ile ejeksiyon fraksiyonu (EF), interventriküler septum diyastolik kalınlığı (IVS), sol ventrikül arka duvar diyastolik kalınlığı (LVPW) ve sol atrium çapı ölçüldü. Sol ventrikül kitle değeri aşağıdaki formüle göre gram cinsinden hesaplandı.

$$1.04 [(LVEDD+ LVPW+IVS)^3 - LVEDD^3 ] \times 0.8 + 0.6$$

Pulsed Wave *Doppler* ekokardiyografik inceleme Amerikan Ekokardiyografi Cemiyeti önerilerine uygun olarak yapıldı. Apikal 4-boşluk görüntüde örneklem hacmi sırasıyla mitral ve triküspit kapakların uç kısmına yerleştirilerek, her iki

kapağa ait erken (E) ve geç (A) diyastolik akım hızları, Deselerasyon Zamanı ölçüldü, E/A oranları hesaplandı.

Sol ventrikül çıkış yolu akımı ve mitral akım birlikte kaydedilerek isovolümetrik gevşeme zamanı (aort kapak kapanmasından mitral kapak açılmasına kadar geçen süre), isovolümetrik kasılma zamanı (mitral kapak kapanmasından aort kapak açılmasına kadar geçen süre) ve aortik ejeksiyon zamanı (aort kapağın açılmasından kapanmasına kadar geçen süre) ölçüldü. Miyokard performans indeksi (MPI) veya sistolik ve diyastolik zaman aralıklarını birleştiren zaman ejeksiyon indeksi, isovolümetrik kasılma ile izovolümetrik gevşeme zamanının aortik ejeksiyon zamanına bölünmesi ile elde edildi.

Doppler kayıtları üzerinden, TY olan hastalarda yetersizliğin maksimal velositesinden Bernoulli denklemi ile bulunan RA / RV gradiyentine, kollapsibilite indeksi kullanılarak elde edilen RA basıncı eklenilerek RV sistolik basıncı ölçüldü.

Ekokardiyografi cihazının Doku Doppler fonksiyonu aktif hale getirilerek, apikal dört boşluk görüntüde, örneklem hacmi sol ventrikül lateral duvarının mitral annulus ile kesiştiği noktaya, septum bazalinin mitral annulus ile kesiştiği noktaya ve sağ ventrikül lateral duvarının triküspit annulus ile kesiştiği noktaya yerleştirilerek her iki ventriküle ait tepe sistolik akım hızı (S'), erken diyastolik akım hızı (E'), geç diyastolik akım hızı (A') ölçüldü.

Apikal dört boşluk görüntüleri kullanılarak, sağ ventrikül ve sağ atrium çaplarının ölçümü ile RV diyastol sonu (RVEDA) ve RV sistol sonu alan (RVESA) ölçümleri yapıldı. Bu ölçümlerden RV fraksiyonel alan değişimi (RVFAC) aşağıdaki formülle hesaplandı.

$$RV FAC (\%) = (RVEDA - RVESA) / RVEDA$$

Parasternal kısa ekseninde basis seviyesinde, RV çıkış yolunun diyastol sonu ve sistol sonu çapları (RVOT EDD / RVOT ESD) ölçülerek RV çıkış yolu fraksiyonel kısılması (RVOT FS) şu formülle hesaplandı:

$$RVOT FS (\%) = (RVOT EDD - RVOT ESD) / RVOT EDD$$

### 3.3. İstatistiksel Değerlendirme

Veriler PASW statistics 18 istatistik paket programı kullanılarak analiz edildi. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama ± standart sapma veya

ortanca (minimum-maksimum) olarak, kategorik değişkenler ise olgu sayısı ve (%) şeklinde gösterildi.

Verilerin normal dağılıp dağılmadığını belirlemek amacıyla Kolmogorov-Smirnov Testi ile normallik analizi yapıldı. İstatistiksel değerlendirmede gruplar arasındaki karşılaştırmalarda normal dağılan değişkenler için bağımsız t-testi (independent t-test), normal olmayan değişkenler için Mann-Whitney-U testi kullanıldı. Kategorik olan gruplar arası farklılığın analizi ki-kare testi ile yapıldı.

Yapılan tüm testlerde p değerinin 0,05 den küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Demografik Özellikler

Dahil edilme kriterlerini karşılayan toplam 40 Behçet hastası çalışmaya alındı. Yapılan incelemelerde 3 hastada çalışmadan çıkarılma kriterleri belirlendiği için, bu hastalar değerlendirme dışı bırakıldı. Yaş ve cinsiyet karşılaştırması açısından hasta grubuyla uyumlu 40 sağlıklı kontrol çalışmaya dahil edildi.

Hastaların 20'si (%50) kadın, 20'si (%50) erkekti. Kontrol grubunun ise 17'si (%42,5) erkek, 23'ü (%57,5) kadındı. Her iki grup, cinsiyet dağılımı açısından kıyaslandığında, aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı ( $p=0,65$ ).

Yaş, boy, vücut ağırlığı ve beden kitle indeksi (BKİ) açısından hasta ve kontroller arasında istatistiksel olarak fark yoktu ( $p>0,05$ ) (Tablo V).

Yaşları 18 ile 61 arasında değişen Behçet hastalarının ortalama yaşı  $34,45 \pm 12,9$  idi. Kontrol grubunun yaşları 18 ile 62 arasında olup, ortalama yaş ise  $36,2 \pm 12,3$  olarak saptandı. Her iki grup yaş açısından kıyaslandığında, aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı ( $p=0,40$ ).

BKİ karşılaştırılmasına göre Behçet hastalarının BKİ değerleri ortalama  $25,2 \pm 2,9$  olarak saptanırken, kontrol grubunun BKİ değerleri ortalama  $26,8 \pm 3,0$  olarak saptandı ( $p=0,67$ ).

Olgular kan basıncı, kalp hızı analizleri açısından karşılaştırıldı. Sistolik ve diyastolik kan basınçları (sırasıyla  $p=0,48$ ,  $p=0,44$ ) ile kalp hızı ( $p=0,43$ ) açısından kıyaslandığında ise, yine iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı.

**Tablo V:** Demografik veriler açısından hasta ve kontrol grubunun karşılaştırılması.

	Hasta grubu	Kontrol grubu	p Değeri
Yaş	34,45 ± 12,9	36,2 ± 12,3	0,40
Cinsiyet (kadın/erkek %)	20 (%50) / 20 (%50)	23 (%57.5) / 17 (%42.5)	0,65
Kalp hızı (/dk.)	75,7 ± 8,1	78,1 ± 10,6	0,43
Sistolik kan basıncı (mmHg)	118,5 ± 16,6	114,1 ± 14,8	0,48
Diastolik kan basıncı (mmHg)	77,7 ± 8,5	75,3 ± 8,4	0,44
BKİ (kg/m <sup>2</sup> )	25,2 ± 2,9	26,8 ± 3,0	0,67

#### 4.2. Behçet Hastalarının Klinik Bulguları

Behçet hastalarında hastalığın ortalama süresinin 118,4 ay (minimum 0,5 ay, maksimum 360 ay) olduğu tespit edildi. Değerlendirme anında 20 Behçet hastasının (%50) alevlenme döneminde olduğu saptandı. Alevlenme döneminde olan hastalarda ortalama hastalık süresi  $102,7 \pm 92,5$  ay (0,5-360 ay), remisyon döneminde olan hastalarda ortalama hastalık süresi  $134,1 \pm 92,12$  ay (6-300 ay) idi. İstatistiksel değerlendirmede Behçet Hastalığının süresi ile hastalığın aktivasyonu arasında anlamlı farklılık bulunmadı ( $p=0,16$ ).

Yapılan istatistiksel analizler neticesinde, Behçet Hastalığının süresiyle ilişkili olan ekokardiyografik ve biyokimyasal parametreler tespit edildi.

Behçet Hastalığının süresi ile RV çıkış yolu fraksiyonel kısalması ve aortik ejeksiyon süresi arasında ise anlamlı negatif korelasyon bulundu (sırasıyla p değerleri: 0,049 - 0,015).

Çalışmaya dahil edilen Behçet hastalarının tamamında mukokutanöz tutulum mevcuttu. Hastaların tümünde görülen oral aft bulgusuna ek olarak 32 (%80) hastada genital lezyonlar, 11 (%27,5) hastada papülopüstüler lezyonlar, 8 (%20) hastada eritema nodozum mevcuttu. 8 (%20) hastada ise sadece oral aftöz lezyon vardı. Hastaların 10'unda (%25) hastada yalnız mukokutanöz tutulum, kalan 30 (%75) hastada ise mukokutanöz tutulumla ilaveten diğer sistemik tutulumlar mevcuttu. Mukokutanöz tutulumla ek olarak 21 (%52,5) hastada oküler tutulum, 10 (%25) hastada eklem tutulumu, 6 (%15) hastada vasküler tutulum, 3 (%7,5) hastada

nörolojik tutulum, 2 (%5) hastada gastrointestinal sistem tutulumu, 1 (%2,5) hastada pulmoner tutulum mevcuttu. Paterji testi, 40 hastanın 13'ünde (%32,5) pozitif, 20'sinde (%50) negatifti. Kolşisin kullanımı nedeniyle 7 hastaya (%17,5) test yapılamamıştı.

#### 4.3. Laboratuvar Bulguları

Ortalama CRP değerleri Behçet hastalarında  $7,48 \pm 12,2$  (0,2 - 69), kontrollerde ise  $1,4 \pm 3,8$  (0,1 - 17,7) olarak belirlendi. İki grup CRP değeri açısından kıyaslandığında aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ( $p < 0,05$ ). Diğer biyokimya, tam kan ve sedimentasyon değerlerinin analizleri (açlık glukozu, lipid profili, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, hemoglobin, beyaz küre ve platelet sayısı, sedimentasyon değerleri) açısından gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı. Laboratuvar analiz ölçümleri açısından olguların karşılaştırılması Tablo VI'da verildi.

**Tablo VI:** Laboratuvar analiz değerleri açısından grupların karşılaştırılması.

	Hasta grubu	Kontrol grubu	p değeri
BUN (mg/dl)	$15,4 \pm 8,6$	$13,6 \pm 4,6$	0,16
Kreatinin (mg/dl)	$0,86 \pm 0,3$	$0,84 \pm 0,2$	0,65
ALT U/L	$33,63 \pm 18,3$	$36,49 \pm 15,4$	0,58
AST U/L	$29,96 \pm 21,1$	$23,15 \pm 11,4$	0,06
HDL-Kolesterol (mg/dl)	$38,6 \pm 9,8$	$41,0 \pm 9,2$	0,23
LDL-Kolesterol(mg/dl)	$114,4 \pm 32,5$	$116,6 \pm 31,1$	0,74
Trigliserid (mg/dl)	$185,0 \pm 39,7$	$168,2 \pm 42,2$	0,47
Total Kolesterol (mg/dl)	$185,0 \pm 41,6$	$180,0 \pm 40,3$	0,55
Hemoglobin (gr/dl)	$13,7 \pm 2,0$	$13,4 \pm 1,9$	0,44
Beyaz Küre ( $10^3/\mu\text{l}$ )	$8,5 \pm 2,6$	$7,6 \pm 2,0$	0,07
Platelet ( $10^3/\mu\text{L}$ )	$216,0 \pm 69,9$	$192,8 \pm 30,2$	0,41
Sedimentasyon	$11,4 \pm 10,5$	$12,9 \pm 9,7$	0,38
CRP	$7,48 \pm 12,2$	$1,4 \pm 3,8$	<b>0,02</b>

#### 4.4. Ekokardiyografi Bulguları

Sol kalbe ait yapıların iki boyutlu ve M-mode ekokardiyografik ölçümleri açısından her iki grup karşılaştırıldı.



LV sistol sonu (LVESD) ve diyastol sonu çapları (LVEDD), IVS ve LVPW'nin diyastolik kalınlıkları, aort kökü değerleri, LA ve LV kitle değerlerinin karşılaştırılmasında gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ).

Sistolik fonksiyon parametreleri olan EF ve FS değerleri arasında da istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0,05$ ).

İki boyutlu ve M-mode ekokardiyografik ölçümler açısından grupların karşılaştırılması Tablo VII'de verildi.

**Tablo VII:** Sol kalp boşluklarına ait iki boyutlu ve M-mode ekokardiyografik ölçümler açısından grupların karşılaştırılması.

	Hasta grubu	Kontrol grubu	p değeri
Aort kökü (cm)	2,86 ± 0,35	2,82 ± 0,30	0,43
LA (cm)	3,30 ± 0,35	3,30 ± 0,41	0,09
IVS (cm)	0,92 ± 0,11	0,91 ± 0,86	0,91
LVPW (cm)	0,91 ± 0,11	0,88 ± 0,08	0,44
LVEDD (cm)	4,62 ± 0,27	4,57 ± 0,38	0,74
LVESD (cm)	2,90 ± 0,24	2,99 ± 0,29	0,25
LV kütle (gr)	132,40 ± 11,34	138,30 ± 31,64	0,43
EF (%)	67,0 ± 3,14	68,40 ± 3,77	0,24
FS (%)	37,1 ± 2,43	38,02 ± 2,67	0,38

Sol ventriküle ait PW Doppler ve Doku Doppler Ekokardiyografik parametreleri açısından gruplar karşılaştırıldı.

Mitral kapağa ait diyastolik erken zirve akım hızı (E) ortalama değeri kontrol grubunda hasta grubuna göre daha büyük tespit edildi ancak gruplar arasındaki bu fark istatistiksel açıdan anlamlı değildi. Geç diyastolik zirve akım hızı (A) ortalama değeri ise hasta grubunda kontrol grubuna göre daha büyük saptandı ve gruplar arasındaki bu fark istatistiksel açıdan anlamlı bulundu. E/A oranı ise hasta grubunda ortalama  $1,33 \pm 0,46$  ve kontrol grubunda ortalama  $1,36 \pm 0,27$  olarak saptandı. Kontrol grubunda E/A oranı  $< 1$  olan 3 kişi, hasta grubunda 12 kişi tespit edildi. Kontrol grubunda yaşla uyumlu olarak, E/A oranı  $< 1$  olanlar 40 yaşın üzerinde idi.

Behçet hastalarında restriktif paterne sahip 3 hasta bulunurken kontrol grubunda restriktif patern izlenmedi. Restriktif paterne sahip olanların hepsi alevlenme döneminde olan hastalardı. E/A oranı açısından gruplar arasında saptanan bu farklar istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ( $p<0,05$ ).

PW Doppler kullanılarak ölçülen kardiyak zaman intervallerinden IVRT, DT ve AET karşılaştırmalarında gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılıklar saptandı ( $p<0,05$ ). ICT değerinin karşılaştırılmasında ise gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark elde edilmedi ( $p>0,05$ ).

Sistolik ve diyastolik zaman intervallerini içeren ve global sol ventriküler performans hakkında bilgi veren MPI değeri de Behçet hastalarında daha yüksek saptanarak, gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık tespit edildi ( $p<0,05$ ).

LV lateral duvar ile septumun mitral annulusla kesiştiği bazal segmentlere ait Doku Doppler parametreleri açısından hasta ve kontrol grupları karşılaştırıldığında, Doku Doppler diyastolik fonksiyon parametrelerinin iki grup arasında benzer olduğu bulundu. Septum ve LV lateral duvara ait ortalama  $E'$  değerleri hasta grubunda kontrol grubuna göre daha düşük,  $A'$  değerleri ise hasta grubunda daha yüksek saptandı. Ancak diyastolik disfonksiyon lehine olan bu fark gruplar arasında istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşmadı. Hem lateral duvar hem de septum bazaline ait  $E'/A'$ ,  $E/E'$  oranları ile sistolik  $S'$  akım hızı değerleri iki grupta da benzerdi.

Sol ventriküle ait PW Doppler ve Doku Doppler Ekokardiyografik parametreleri açısından grupların karşılaştırılması Tablo VIII'de verildi.

**Tablo VIII:** Sol ventriküle ait PW Doppler ve Doku Doppler Ekokardiyografik parametreleri açısından grupların karşılaştırılması.

	Hasta grubu	Kontrol grubu	p değeri
E hızı (m/sn)	0,87 ± 0,19	0,86 ± 0,17	0,21
A hızı (m/sn)	0,65 ± 0,22	0,64 ± 0,15	<b>0,02</b>
E/A oranı	1,33 ± 0,46	1,36 ± 0,27	<b>0,00</b>
DT süresi (msn)	140,22 ± 34,08	171,95 ± 16,66	<b>0,00</b>
IVRT süresi (msn)	70,78 ± 17,00	77,50 ± 11,94	<b>0,04</b>
ICT süresi (msn)	47,32 ± 15,90	41,15 ± 13,03	0,06
AET süresi (msn)	262,85 ± 23,24	285,70 ± 18,60	<b>0,00</b>
MPI	0,45 ± 0,09	0,41 ± 0,06	<b>0,04</b>
Septum E' hızı (m/sn)	0,12 ± 0,03	0,13 ± 0,04	0,44
Septum A' hızı (m/sn)	0,11 ± 0,11	0,10 ± 0,03	0,29
Septum S' hızı (m/sn)	0,08 ± 0,02	0,07 ± 0,02	0,84
Septum E'/A'oranı	1,29 ± 0,59	1,34 ± 0,68	0,71
LV Lateral duvar E' hızı (m/sn)	0,13 ± 0,04	0,14 ± 0,03	0,78
LV Lateral duvar A' hızı (m/sn)	0,09 ± 0,02	0,10 ± 0,03	0,45
LV Lateral duvar S' hızı (m/sn)	0,09 ± 0,02	0,09 ± 0,03	0,81
E/ Septum E' oranı	7,50 ± 2,22	7,45 ± 2,64	0,49

Apikal dört boşluk görüntüsünden ölçülen RA, RV çapları ile RV sistol sonu ve diyastol sonu alanları iki grup arasında karşılaştırıldı.

Normalin üst sınırını geçen RA değeri Behçet hastalarında daha fazla sayıda tespit edildi. Ancak RA ve RV çapları açısından yapılan karşılaştırmada iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmadı ( $p>0,05$ ).

Endokardiyal sınırlar seçilerek yapılan RV sistol sonu ve diyastol sonu alan ölçümleri iki grupta da benzerdi. Bu parametreler üzerinden, diyastol sonu ve sistol sonu arasında RV alanındaki değişimin yüzdesini gösteren RV fraksiyonel alan değişimi hesaplanarak iki grup arasında karşılaştırıldı. Manyetik rezonans görüntülemesiyle hesaplanan EF ile korele olduğu gösterilmiş bu değer kontrol grubunda, Behçet hastalarına göre anlamlı olarak yüksek saptandı ( $p<0,05$ ).

Parasternal kısa ekseninde kalbin basis seviyesinde, RV çıkış yolunun diyastol sonu ve sistol sonu çapları (RVOT EDD / RVOT ESD) ölçülerek hasta ve kontrol grubu arasında karşılaştırma yapıldı. RVOT'un hem sistol sonu hem diyastol sonu çapı, behçet hastalarında kontrol grubuna göre daha geniş olup bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0,05$ ). Bahsedilen parametreler üzerinden hesaplanan ve RV longitudinal fonksiyonu ile iyi korelasyon gösteren RVOT fraksiyonel kısalma değeri de hasta ve kontrol grubu arasında karşılaştırıldı. RVOT FS ortalama değeri kontrol grubunda, hasta grubuna göre daha yüksek saptandı ve bu farklılık istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p<0,05$ ).

Lateral triküspit annulusa M-mod görüntüleme konularak ölçülen TAPSE değerlerinin karşılaştırılmasında, gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ).

Sağ ventriküle ait PW Doppler ve Doku Doppler Ekokardiyografik parametreleri açısından gruplar karşılaştırıldı.

Triküspit kapağa ait diyastolik erken zirve akım hızı (E) ortalama değeri kontrol grubunda hasta grubuna göre daha büyük saptanmış olsa da gruplar arasındaki bu fark istatistiksel açıdan anlamlı değildi ( $p>0,05$ ). Geç diyastolik zirve akım hızları (A) açısından yapılan karşılaştırmada hasta grubunun ortalama değeri kontrollere göre daha büyük saptandı ancak bu farklılık istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı ( $p>0,05$ ).

Triküspit kapağa ait diyastolik akım hızlarının oranı (E/A) ise hasta grubunda kontrol grubuna göre daha düşük saptandı. Gruplar kıyaslandığında E/A oranları açısından aralarında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulundu ( $p<0,05$ ).

PW Doppler ile ölçülen DT ve IVRT parametrelerinin karşılaştırmasında gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılıklar saptanmadı ( $p>0,05$ ).

Sağ ventrikül lateral duvar bazal segmentine ait Doku Doppler parametreleri açısından hasta ve kontrol grupları karşılaştırıldığında, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0,05$ ). Ancak E' değerleri hasta grubunda kontrol grubuna göre daha düşüktü, E'/A'<1 olanların sayısı hasta grubunda kontrol grubuna göre daha fazlaydı ve RV serbest duvarına ait sistolik S' akım hızı ölçümleri hasta grubunda daha düşük düzeylerdeydi. Geç diyastolik zirve akım hızı (A') ortalama değerleri açısından sonuçlar her iki grupta benzerdi.

Sağ atriyum ve sağ ventriküle ait ekokardiyografik parametreler açısından grupların karşılaştırılması Tablo IX'da verildi.

Hasta grubunda 30 (%75) hastada, kontrol grubunda ise 13 (%32.5) hastada hafif mitral yetersizliği (MY) saptandı. Gruplar arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0,001$ ).

Hem hasta grubundaki hem kontrol grubundaki hastaların tümünde triküspit yetersizliği (TY) değişen derecelerde mevcuttu. Behçet grubunda 34 hastada hafif düzeyde TY, 6 hastada orta düzeyde TY saptandı. Kontrol grubundaki hastaların 39'unda hafif düzeyde, 1'inde orta düzeyde TY görüldü.

Pulmoner darlık olmayan hasta ve kontrol gruplarında, TY jet akım hızı üzerinden Bernoulli denklemi kullanılarak ölçülen pulmoner arter sistolik basıncı (sPAB) değerleri gruplar arasında karşılaştırıldı. Behçet hastalarında sPAB ortalama değeri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı ( $p<0,05$ ).

Hastalar aort yetersizliği (AY) açısından değerlendirildiğinde ise kontrol grubunda 1 (%2,5), hasta grubunda ise 5 (%12,5) hastada hafif derecede AY mevcuttu. Gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulunmadı ( $p=0,43$ ).

**Tablo IX:** Sağ atriyum ve sağ ventriküle ait ekokardiyografik parametreler açısından grupların karşılaştırılması.

	Hasta grubu	Kontrol grubu	p değeri
RA (cm)	34,10 ± 3,38	32,92 ± 2,85	0,09
RV (cm)	30,52 ± 3,32	29,6 ± 3,28	0,23
RVEDA (cm <sup>2</sup> )	15,80 ± 2,67	16,22 ± 2,60	0,47
RVESA (cm <sup>2</sup> )	9,59 ± 2,56	8,55 ± 2,43	0,06
RV FAC (%)	0,39 ± 0,09	0,47 ± 0,12	<b>0,00</b>
RVOT EDD (cm)	3,01 ± 0,27	2,83 ± 0,09	<b>0,00</b>
RVOT ESD (cm)	1,65 ± 0,36	1,36 ± 0,25	<b>0,00</b>
RVOT FS	0,45 ± 0,10	0,51 ± 0,08	<b>0,00</b>
Triküspit E hızı (m/sn)	45,59 ± 8,83	48,10 ± 3,47	0,15
Triküspit A hızı (m/sn)	28,45 ± 4,92	27,0 ± 2,35	0,29
Triküspit E/A oranı	1,65 ± 0,41	1,79 ± 0,18	<b>0,03</b>
Triküspit DT süresi (msn)	189,23 ± 17,98	188,50 ± 9,71	0,27
Triküspit IVRT süresi (msn)	79,28 ± 13,82	80,20 ± 11,85	0,88
TAPSE (mm)	20,0 ± 3,07	19,92 ± 2,51	0,79
RV serbest duvar E' hızı (m/sn)	0,13 ± 0,04	0,14 ± 0,04	0,10
RV serbest duvar A' hızı (m/sn)	0,17 ± 0,16	0,13 ± 0,04	0,55
RV serbest duvar S' hızı (m/sn)	0,13 ± 0,02	0,12 ± 0,03	0,29
RV serbest duvar E'/A' Oranı	1,03 ± 0,41	1,18 ± 0,52	0,55
sPAB (mmHg)	24,17 ± 5,75	19,32±8,95	<b>0,00</b>

## 5. TARTIŞMA

Behçet Hastalığında klinik olarak kalp tutulumu oldukça seyrek görülmektedir. Bununla birlikte kalp tutulumu sıklıkla semptomsuz olup hastanın prognozunu önemli derecede etkilemekte ve mortalite riskini artırmaktadır. Behçet Hastalığında kalp tutulumundan küçük damarlarda gelişen vaskülit sorumlu tutulmaktadır. Bu hastaların küçük arter ve arteriyollerinde fokal fibrinoid materyal birikimi ve fibroblastik proliferasyon saptanmıştır. Koroner dolaşımın küçük arter ve arteriyollerinde oluşan vaskülitik olaylar koroner trombüs ve anevrizmaya neden olarak miyokarda iskemi ve fibrozise yol açabilir ve miyokardın sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını etkileyebilir<sup>3</sup>. Vaskülitik zeminde miyokardiyal iskemi nedeniyle fibröz doku oluşum mekanizması üzerinden literatürde bildirilen konjestif kalp yetersizliği veya dilate kardiyomiyopati olguları açıklanabilir.

Behçet Hastalığında miyokardit tanısı konulan sporadik vakalar bildirilse de, sistolik disfonksiyon hastalığın kardiyak tutulumunda sık rastlanan ve belirgin olan bir bulgu değildir<sup>136</sup>. Bu değerlendirme Kabukçu ve ark.nın yaptığı bir çalışmada da doğrulanmıştır. Çalışmaya alınan ve klinik olarak kalp hastalığı olmayan 53 Behçet hastasının sol ventrikül sistolik fonksiyonların normal olarak izlenmiştir<sup>137</sup>. Bozkurt ve ark.nın yaptığı bir diğer çalışmada sol ventrikül sistolik fonksiyonları hasta ve kontrol grubunda benzer bulunmuştur<sup>138</sup>. Çalgüneri ve ark. ise radyonüklit yöntemiyle ölçtükleri ejeksiyon fraksiyon ortalama değerlerinin Behçet hastalarında daha düşük olduğunu göstermişlerdir<sup>139</sup>. Bizim çalışmamızda da ekokardiyografik incelemenin yapıldığı tüm Behçet hastalarında normal sınırlarda LV sistolik performansı dökümente edildi ve LV bölgesel duvar hareket bozukluğu izlenmedi. Yapılan istatistiksel analizlerde hastaların sol ventriküle ait EF ve FS değerlerinde sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı farklılık tespit edilmedi. Yapılan çalışmalarda Behçet Hastalığının daha çok diyastolik fonksiyon bozukluğu ile ilişkili olduğu gözlenirse de, diyastolik fonksiyon bozukluğu olan hastalarda ileri dönemde sistolik fonksiyon bozukluğu gelişebilir. Özellikle kardiyovasküler tutulumu olan hasta gruplarının uzun süreli takipleri hastalığın sistolik fonksiyon bozukluğu ile ilişkisini daha net açıklayabilir. Nitekim çalışmamızda aortik ejeksiyon süresi hasta grubunda kontrollere göre daha kısa olarak saptanmış olup gruplar arasında istatistiksel olarak

anlamli fark elde edilmiştir. Bu bulguya ek olarak, Behçet Hastalığının süresi ile aortik ejeksiyon zamanı arasında da anlamli negatif korelasyon tespit edilmiştir. Sonuç olarak, ejeksiyon zamanındaki kısıalma sistolik fonksiyondaki azalmayı desteklemektedir ve Behçet Hastalığının süresi uzadıkça aortik ejeksiyon zamanı (AET) kısalmaktadır.

Yapılan çalışmaların sonuçlarında Behçet Hastalığında vaskülitik lezyonların öncelikle LV diyastolik fonksiyonlarını bozması beklenir. Radyonüklid ventrikülografi ile yapılan iki çalışmadan birinde hastaların %50'sinde ve diğer çalışmada %37,5' inde LV zirve doluş hızının normalden düşük olduğu bulunmuş ve bu bulgu diyastolik fonksiyon bozukluğu olarak yorumlanmıştır <sup>140, 141</sup> .

LV diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde Doppler Ekokardiyografi, renkli Doppler M-mod görüntüleme, Doku Doppler görüntüleme, MRG ve radyonüklit ventrikülografi gibi çok sayıda invaziv olmayan görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır <sup>142</sup> . Bu yöntemlerin içinde LV diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde en fazla kullanılan yöntem ise Doppler ekokardiyografidir <sup>143</sup> . Konvansiyonel Doppler ekokardiyografi ile elde edilen mitral akım velositeleri, kalp hızı, önyük ve ardyük gibi birçok faktörden etkilenmektedir <sup>144</sup> . Diyastolik fonksiyonların görüntülenmesindeki bu sınırlamaların üstesinden gelmek amacıyla yeni Doppler görüntüleme yöntemleri geliştirilmiştir. Bunlardan birisi de Doku Doppler görüntülemesidir. Yapılan çalışmalarda Doku Doppler ile elde edilen velositelerin önyükten etkilenmediği ve kalp hızı yüksek hastalarda güvenle kullanılabileceği gösterilmiştir <sup>145</sup> .

Behçet Hastalığında LV diyastolik fonksiyonlarının değerlendirildiği birçok çalışmada PW Doppler transvalvuler mitral akım parametrelerine bakılmıştır. Komsuoğlu ve ark.nın yaptığı bir çalışmada 20 Behçet hastasının 5'inde, Akkaya ve ark.nın yaptığı diğer bir çalışmada 35 Behçet hastasının 9'unda LV diyastolik doluş anormalliği saptanmıştır <sup>3, 141</sup> . Doppler ekokardiyografi ile ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda Behçet hastalarında mitral akım hızı tepe değerinin geç diyastolde erken diyastolden daha büyük olduğu (E/A<1) ve izovolümetrik relaksasyon zamanının hasta grubunda daha uzun olduğu gösterilmiştir <sup>137, 140, 146</sup> . Arslan ve ark.nın yaptığı diğer bir çalışmada yine aynı şekilde diyastolik fonksiyon bozukluğu %40 oranıyla kontrol grubuna göre daha fazla hesaplanmıştır <sup>147</sup> . Bizim çalışmamızın sonuçları da



bu hastalarda diyastolik fonksiyon bozukluğunun, kontrol grubuna göre belirgin olduğunu desteklemektedir. Mitral kapağa ait erken diyastolik tepe akım hızı (E) ortalama değeri kontrol grubunda hasta grubuna göre daha büyük, geç diyastolik tepe akım hızı (A) ortalama değeri ise hasta grubunda kontrol grubuna göre daha büyük saptandı. Erken diyastolde mitral tepe akım hızı değerindeki gruplar arası fark istatistiksel açıdan anlamlı olmasa da, geç diyastolik mitral tepe akım hızı değeri ve E/A oranı karşılaştırılmasında gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılıklar tespit edildi. Kontrol grubunda E/A oranı  $< 1$  olan 3 kişi, hasta grubunda ise 12 kişi mevcuttu. Yaş artışı ile gelişen diyastolik fonksiyonlarda bozulma ile uyumlu olarak kontrol grubundakilerin yaşları 40'ın üzerinde idi. Fakat hasta grubunun 34,4 olan yaş ortalaması, diyastolik disfonksiyon için oldukça genç bir yaştır. Behçet hastalarında restriktif tip paterne sahip 3 hasta bulunurken kontrol grubunda restriktif tip patern izlenmedi. Restriktif paterne sahip olanların hepsi alevlenme döneminde olan hastalardı. Bu hastalara remisyon dönemine girdiklerinde tekrar kontrol ekokardiyografisi yapıldı ve diyastolik disfonksiyonun evre I'e gerilediği görüldü. Dolayısıyla bu bulgu bize, alevlenme döneminde diyastolik disfonksiyonun daha da ilerlediğini göstermiştir. Benzer şekilde PW Doppler ile ölçülen kardiyak zaman intervallerinden IVRT ve DT'nin karşılaştırılmasında da istatistiksel anlamlı farklılıklar saptandı. IVRT değerleri hasta grubunda normal veya kısalmış olup ortalama DT değeri hasta grubunda anlamlı olarak kısa idi. LV relaksasyon ve kompliyansının azaldığı miyokard duvar sertliğinin arttığı restriktif diyastolik doluş evresini düşündüren bu bulgulara rağmen hasta grubunda E/E' oranları 15'ten az olup, hastaların yalnızca üçünde E/A oranı 2'den büyüktü. Bu bulgular neticesinde hastaların tümünde restriktif fizyolojiden bahsetmek mümkün değildir. Hasta sayısının artırılması ve Behçet hastalarının alevlenme ve remisyon dönemleri açısından iki farklı gruba ayrılarak bu parametrelerin kıyaslanması sonrası değerlendirmeler daha faydalı olacaktır.

Miyokardiyal performans indeksi (MPI), sistolik ve diyastolik zaman intervallerini içererek global ventriküler performans hakkında bilgi vermektedir. Sistolik ve diyastolik fonksiyon bozukluğunda MPI değeri artar. Sistolik disfonksiyonda pre-ejeksiyon (izovolumetrik kontraksiyon) süresi uzamakta ve ejeksiyon zamanında kısalma olmaktadır. Sistolik ve diyastolik disfonksiyon,

miyokardiyal relaksasyonda anormalliğe neden olarak izovolumetrik relaksasyon zamanında uzamaya yol açmaktadır. MPI hesaplaması için gerekli olan intervaller, Doppler ekokardiyografi ile kolaylıkla hesaplanabilir. Kaydedilen Doppler trasesinden hesaplanan ICT ve IVRT sürelerinin toplamı, aynı traseden bulunan AET'ye bölünerek hesaplanır.

“Myocardial performance index in Behcet's disease” başlığıyla yapılan Pubmed taramasında Behçet hastalarında konvansiyonel Doppler ölçümünden elde edilen MPI değerlendirilmesiyle ilgili bir çalışmaya rastlanmamıştır ancak Doku Doppler görüntüleme kullanılarak yapılan MPI değerlendirilmesine dair Tavil ve ark. (2008) ile Çobankara ve ark. (2012) tarafından yapılan iki çalışma görülmüştür. Tavil ve ark.nın yaptığı çalışmada mitral kapağa ait konvansiyonel Doppler parametreleri ile LV lateral duvarın mitral annulusla kesiştiği seviyedeki Doku Doppler görüntülemeyle elde edilen diyastolik E', A', E'/A' ve sistolik S' ölçümlerinde hasta (42 Behçet hastası) ve kontrol grupları (30 sağlıklı gönüllü) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Ancak Doku Doppler ölçümlerinde elde edilen izovolumetrik relaksasyon zamanı Behçet hastalarında uzamış ve MPI değeri hasta grubunda artmış olarak saptanmıştır <sup>148</sup>. Çobankara ve ark.nın yaptığı çalışmada Doku Doppler görüntülemesiyle biventriküler MPI değerlendirilerek, hasta (24 Behçet hastası) ve kontrol grubunda (24 sağlıklı gönüllü) LV fonksiyonları normal olarak, RV fonksiyonları ise hasta grubunda kontrol grubuna göre azalmış olarak saptanmıştır <sup>149</sup>. Bizim çalışmamızda ise sol ventrikülün MPI hesaplaması konvansiyonel PW Doppler ile yapılmıştır. İzovolumetrik kontraksiyon süresi hasta ve kontrol grubunda benzer değerlerde izlenirken, aortik ejeksiyon süresi hasta grubunda kontrollere göre anlamlı olarak daha kısa saptanmıştır. Hasta grubunda miyokard relaksasyon bozukluğunu gösteren IVRT değerindeki uzama da göz önüne alındığında, MPI hesaplamasında hasta grubunun değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak artmış tespit edildi. Çalışmamızdan elde edilen bu sonuç, kardiyak semptom ve bulguları olmayan Behçet hastalarında, sol ventrikül global sistolik ve diyastolik fonksiyonlarında bozulmanın başlamış olduğunu desteklemektedir.

Diyastolik fonksiyonların incelenmesi, sol ventrikül gevşemesini, katılığını ve doluş basıncını değerlendirmek üzere yapılır. Bu parametreler sadece tanı amaçlı

değil, prognozu tahmin etmek ve tedavinin etkilerini değerlendirmek için de kullanılır. Ancak transmitral akımla yapılan diyastolik fonksiyon değerlendirmelerinde kullanılan E dalgası akım hızının ve E/A oranının belirleyicileri sadece sol ventrikül gevşemesinin hızı değil, aynı zamanda ön yük, sistol sonu volüm ve sol ventrikül diyastol sonu basıncıdır. PW Doku Doppler'in bu kısıtlamaları yoktur ve başlıca kullanım alanlarından biri yalancı normal ve restriktif doluş paternlerinin, normal doluş paterninden ayrılmasıdır<sup>150</sup>. Çalışmamızda diyastolik fonksiyonların görüntülenmesindeki bu sınırlamaların üstesinden gelmek amacıyla Doku Doppler görüntülemeyle sol ve sağ ventriküle ait ölçümler yapıldı. LV lateral duvarı ile septumun mitral annulusla kesiştiği bazal segmentlere ait Doku Doppler parametreleri açısından hasta ve kontrol grupları karşılaştırıldığında, Doku Doppler diyastolik fonksiyon ölçütlerinin iki grup arasında benzer olduğu bulundu. Septum ve LV lateral duvara ait ortalama E' değerleri hasta grubunda kontrol grubuna göre daha düşük, A' değerleri ise hasta grubunda daha yüksek saptandı. Ancak diyastolik disfonksiyon lehine olan bu fark gruplar arasında istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşmadı. Hem lateral duvar hem de septum bazeline ait E'/A' oranları ile sistolik S' akım hızı değerleri de iki grupta benzerdi.

Sağ ventrikül lateral duvar bazal segmentine ait Doku Doppler parametreleri açısından hasta ve kontrol grupları karşılaştırıldığında ise yine gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Ancak E' değerleri hasta grubunda kontrol grubuna göre daha düşüktü,  $E'/A' < 1$  olanları sayısı hasta grubunda kontrol grubuna göre daha fazlaydı ve RV serbest duvarına ait sistolik S' akım hızı ölçümleri hasta grubunda daha düşük düzeylerdeydi. İstatistiksel anlamlılık saptanmasa da, bu parametrelerdeki değişiklikler RV sistolik ve diyastolik fonksiyon bozukluğunu desteklemekteydi. 2006 yılında Yavuz ve ark.nın yaptığı bir çalışmada, Behçet hastalarının (21 hasta) sol ve sağ ventrikül fonksiyonları kontrol grubuyla (20 sağlıklı gönüllü), mitral ve triküspit annulusa ait Doku Doppler ölçümleri yapılarak karşılaştırılmıştır. Lateral mitral annulusa ait sistolik, erken diyastolik ve geç diyastolik tepe hızları, triküspit annulusa ait sistolik ve erken diyastolik tepe hızları hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur<sup>151</sup>. Arslan ve ark.nın yaptığı bir diğer çalışmada Behçet hastaları (30 hasta) kontrol grubuyla (25 sağlıklı gönüllü) karşılaştırılarak sol ventrikül diyastolik fonksiyonları

konvansiyonel Doppler Ekokardiyografi ve Doku Doppler görüntülemeyle değerlendirilmiştir<sup>152</sup>. DDG parametrelerinden E' ve E'/A' hasta grubunda anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Çobankara ve ark. tarafından yapılan çalışmada da Doku Doppler görüntülemesiyle biventriküler MPI değerlendirilerek, global LV fonksiyonları hasta ve kontrol grubunda normal olarak, global RV fonksiyonları ise hasta grubunda kontrol grubuna göre azalmış olarak saptanmıştır<sup>149</sup>. Bizim çalışmamızda sol ve sağ ventrikül fonksiyonlarına ait Doku Doppler görüntüleme ölçümleri istatistiksel anlamlık düzeyine ulaşmasa da, yapılan diğer çalışmaları destekleyici niteliktedir. Çalışmamızda hasta ve kontrol grubundaki olguların toplam sayısı bahsettiğimiz diğer çalışmalardaki toplam sayıdan fazla olduğu için verilerimizin güvenilirliği daha yüksektir.

Subklinik Behçet Hastalığında ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesi ile ilgili yapılmış çalışmalarda sol ventrikülün ayrıntılı değerlendirmesinin tersine sağ ventrikül fonksiyonları hakkındaki bilgilerimiz sınırlıdır. Literatürde az sayıda çalışmada sağ ventrikül fonksiyonları değerlendirilmiş olup, değerlendirilme Doku Doppler görüntüleme ölçümleriyle kısıtlıdır. Yapılan çalışmalardan birinde, triküspit annulusa ait sistolik ve erken diyastolik tepe velositeleri hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük saptanırken, diğer çalışmada Doku Doppler görüntülemeyle yapılan sağ ventrikül MPI değerlendirmesinde, RV fonksiyonları hasta grubunda kontrol grubuna göre azalmış olarak saptanmıştır<sup>149,151</sup>.

Tarihsel olarak bakıldığında, sağlıklı bireylerde ve hastalıklarda sağ ventrikül fonksiyonlarına dair bilgilerimiz, sol ventriküle göre her zaman daha yetersiz olmuştur. Sağ ventrikül kas kitlesinin daha az olması, sadece pulmoner sisteme kan pompalamak gibi sınırlı görev yapması ve miyokard iskemisi, kardiyomiyopati veya valvulopati gibi epidemik hastalıklardan daha nadir etkilenmesi nedeniyle, kardiyovasküler sistemi etkileyen patolojik olaylarda RV'ye ait kantitatif değerlendirmeler göz ardı edilmektedir. Bu yüzden, sağ ventrikül disfonksiyonunun en iyi şekilde nasıl saptanacağına veya nasıl ölçüleceğine daha az önem verilmiştir. Tıpkı diğer hastalıklarda olduğu gibi, Behçet Hastalığında RV ekokardiyografik değerlendirilmesinde de durum benzerdir. Bu nedenle çalışmamızda Behçet Hastalığında sol ventrikül kadar detaylı olarak sağ ventrikülün ayrı olarak ekokardiyografik değerlendirilmesini amaçladık.

RV fonksiyonlarının değerlendirilmesinde ekokardiyografi non-invaziv, kolay ulaşılabilir, tekrarlanabilir ve ucuz olması nedeni ile sık kullanılan bir yöntemdir. Ancak RV'nin ekokardiyografik olarak değerlendirilmesinde, RV'nin anatomik olarak sternumun hemen arkasında yer alması, kompleks geometrik şekli, trabeküller nedeniyle endokardiyal yüzey sınırının net seçilememesi ve sahip olduğu kompleks kasılma mekanizmasından kaynaklanan çeşitli zorluklar vardır. Bu zorlukların üstesinden gelmek için birçok ekokardiyografik metod yalnız veya birlikte kullanılmakta ve yeni metodlar geliştirmek amacıyla çok sayıda çalışma yapılmaktadır. Avrupa Ekokardiyografi Cemiyeti tarafından kabul görmüş ve European Heart Journal'da 2010 yılında yayınlanmış bir derlemede, RV fonksiyonlarıyla ilgili hem üzerinde çok çalışılan hem de yeni geliştirilen parametreler avantajları ve kullanım kısıtlılıkları göz önüne alınarak özetlenmiştir. Günlük klinik pratikte, her biri RV performansı ile ilgili kısmi bilgiler veren bu parametrelerin kombine edilerek kullanımı önerilmiştir <sup>110</sup>. Bu öneriler dikkate alınarak çalışmamızda Behçet Hastalığının RV sistolik fonksiyonlarına etkisini araştırmak üzere Doku Doppler görüntülemeye ek olarak yeni geliştirilen ve kabul gören parametreler ilk kez araştırılmıştır. Tartışmamızın geçtiğimiz kısımlarında değinildiği üzere Doku Doppler görüntüleme ile RV'nin sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının bölgesel ve kantitatif değerlendirilmesi yapılmıştır. Ancak, RV sistolik fonksiyonlarını değerlendirmek için tek bir metod yeterli değildir, uygulanabilen tüm metodlardan elde edilen veriler göz önünde bulundurulmalıdır.

Sol ventrikül global sistolik fonksiyonlarının, LV endokardiyal sınırları net olarak seçilerek değerlendirildiği yaygın kabul gören Biplane Simpson yöntemine benzer şekilde RV'nin global fonksiyonlarının değerlendirilebileceği bir kantitatif yaklaşım yöntemi, RV'nin kompleks anatomik yapısı ve geometrik şekli yüzünden çok daha zordur <sup>110</sup>. Ayrıca, RVEF yüklenme durumlarına bağlı olduğundan kontraktiletiyi yeterli ölçüde yansıtmayabilir <sup>110, 112</sup>. Bu nedenle izotopik metodlar veya Manyetik Rezonans Görüntüleme yöntemiyle elde edilen EF kadar güvenilir yeni parametreler araştırılmakta ve daha geçerli hale getirilmektedir <sup>110</sup>.

Çalışmamızda RV sistolik fonksiyonlarını değerlendirmek için kolay ve hızlı bir şekilde uygulanabilen yöntemler olan triküspit annuler plan sistolik yerdeğiştirme

(TAPSE) ve RV çıkış yolu fraksiyonel kısalması (RVOT FS) ölçümleri Behçet hastalarında kontrol grubuyla karşılaştırılarak yapıldı.

“Triküspit Annuler Plan Sistolik Yerdeğiştirme (TAPSE)” metodu, lateral triküspit annulusun apekse doğru uzunlamasına sistolik hareketini gösterir. RV'nin longitudinal fonksiyonlarını değerlendirmede kanıtlanmış yararlı bir indekstir. Yapılan çalışmalarda TAPSE ile radyonüklid EF arasında iyi bir korelasyon gösterilmiştir <sup>102, 112, 124</sup>.

Çalışmamızda ölçüm apikal dört boşluk penceresinde lateral triküspit annulusa M-mod görüntüleme kullanılarak yapıldı. Hasta ve kontrol grupları arasında TAPSE değerlerinin karşılaştırılmasında, istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı.

Ölçüm kolaylığına rağmen TAPSE'nin bazı kısıtlamaları mevcuttur. IVS ve RVOT katılımını içermediği için RV serbest duvarının longitudinal fonksiyonunu değerlendirmeye sınırlıdır <sup>127</sup>. LV fonksiyonel statusu TAPSE ölçümünü etkileyebilir. LV disfonksiyonu olan hastalarda longitudinal fonksiyonun zaten etkilenmiş olacağı unutulmamalıdır <sup>128</sup>. Bizim çalışmamızdaki hastalarda LV sistolik fonksiyonları normal olup kontrol grubundaki sağlıklı bireylerle LV EF değerleri benzerdir ayrıca IVS dahil olmak üzere sol ventrikülün tüm duvarlarında segmenter hareket bozukluğu izlenmemiştir. TAPSE ölçümünde bu nedenlerden dolayı olan kısıtlılığın giderilmiş olduğunu düşünmekteyiz ancak RV sistolik fonksiyon tayininde güvenilirliğin artması için RVOT parametrelerini de çalışmamızda değerlendirdik.

RV çıkış yolunun fraksiyonel kısalması (RVOT FS), parasternal kısa ekseninde kalbin basis seviyesinden elde edilen RV çıkış yolunun (RVOT) diyastol sonu ve sistol sonu çapları üzerinden hesaplanır. Lindqvist ve arkadaşları RVOT fraksiyonel kısalması ile RV longitudinal fonksiyonu, pulmoner basınç gradiyenti ve RV-RA basınç gradiyenti arasında iyi bir korelasyon tespit etmiştir <sup>132</sup>.

Bizim çalışmamızda parasternal kısa ekseninde kalbin basis seviyesinde, RV çıkış yolunun diyastol sonu ve sistol sonu çapları aort kapak üzerinden M-Mod konularak ölçüldü. Hasta ve kontrol grubu arasında yapılan karşılaştırmada RVOT'un hem sistol sonu hem diyastol sonu çapı Behçet hastalarında kontrol grubuna göre daha geniş olup bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Bahsedilen parametreler üzerinden hesaplanan ve RV longitudinal fonksiyonu ile iyi korelasyon gösteren RVOT FS değeri de hasta ve kontrol grubu arasında karşılaştırıldı. RVOT FS ortalama değeri kontrol grubunda, hasta grubuna göre daha yüksek saptandı ve bu farklılık istatistiksel olarak anlamlıydı. Ölçüm kolaylığına rağmen RVOT sistolik ve diyastolik çaplarının değerlendirilmesinde de bazı kısıtlamalar mevcuttur. Bu parametrelerin ölçümünün, parasternal kısa eksen den elde edilen görüntü kesitinde aort kapak seviyesinin hemen üstünden ya da pulmoner kapak seviyesinin üzerinden yapılabileceği çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir <sup>110,132</sup>. Belirgin bir ölçüm yeri tanımlanmadığından ölçüm doğruluğunu değiştirecek oblik plan kesitlerinden kaçınılmalıdır. Bu yöntem yalnızca RV çıkış yolunun sistolik performansının değerlendirdiği için genel RV fonksiyonu hakkında tek başına fikir veremez. Lindqvist ve arkadaşları tarafından yapılan aynı çalışmada RVOT FS'nin uzun aks ölçümleri ve triküspit akım Doppler analizi ile kombine edildiğinde RV'nin kapsamlı bir analizini sağlayacağı belirtilmiştir <sup>132</sup>.

RV sistolik performansının değerlendirilmesi RV sistol sonu ve diyastol sonu alanlarının değişimi üzerinden de yapılabilir. Sağ Ventrikül Fraksiyonel Alan Değişimi (RV FAC), diyastol sonu ve sistol sonu arasında, RV alanındaki değişimin yüzdesini gösterir. RV FAC ile MRG yoluyla ölçülen EF arasında iyi bir korelasyon tespit edilmiştir. Miyokard enfarktüsülü ve pulmoner hipertansiyonlu hastalarda prognostik önemi gösterilmiştir <sup>130</sup>. Tıpkı RV EF değerlendirilmesinde olduğu gibi ölçümün esas kısıtlaması, RV trabekülasyonu nedeniyle endokardiyal sınırların netleştirilmesindeki zorluktur. RV sistolik fonksiyonlarına ilişkin daha fazla sayıda metodun gözden geçirilmesi için çalışmamızda RV alanları değerlendirildi. Endokardiyal sınırlar seçilerek yapılan RV sistol sonu ve diyastol sonu alan ölçümleri iki grupta da benzerdi. Bu parametreler üzerinden, diyastol sonu ve sistol sonu arasında RV alanındaki değişimin yüzdesini gösteren fraksiyonel alan değişimi hesaplanarak iki grup arasında karşılaştırıldı. RV FAC kontrol grubunda, Behçet hastalarına göre anlamlı olarak yüksek saptandı.

Triküspit annulus sistolik hızı ( $S'$ ), global RV sistolik fonksiyonunun bir göstergesidir <sup>118</sup>. RV triküspit annulus sistolik hızı ile radyonüklid ventrikülografi ile ölçülen RV ejeksiyon fraksiyonu arasında iyi bir korelasyon vardır. Çalışmamızda RV serbest duvarına ait sistolik  $S'$  akım hızı ölçümleri hasta grubunda daha düşük

düzeyleydi. İstatistiksel anlamlılık saptanmasa da, bu farklılık RV sistolik fonksiyon bozukluğunu desteklemektedir. Sistolik fonksiyonun incelenmesinde diğer ölçüm yöntemlerinin sonuçları da DDG sonucuyla benzer olarak, subklinik Behçet hastalarında RV sistolik disfonksiyonu olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda subklinik Behçet hastalarında RV diyastolik fonksiyonuyla ilgili ayrıntılı değerlendirmeler yapıldı. Triküspit kapağa ait diyastolik akımın PW Doppler analizi ile birlikte triküspit annuler doku velositesinin Doku Doppler ile analizi RV diyastolik fonksiyonlarını değerlendirmek üzere yapıldı. Daha önce de değinildiği üzere RV lateral duvar bazal segmentine ait Doku Doppler parametrelerinden E' değeri hasta grubunda kontrol grubuna göre daha düşüktü ve  $E'/A' < 1$  olanları sayısı hasta grubunda kontrol grubuna göre daha fazlaydı. İstatistiksel anlamlılık saptanmasa da, bu parametrelerdeki değişiklikler yapılmış diğer çalışmalarla benzer olarak diyastolik fonksiyon bozukluğunu desteklemekteydi.

Konvansiyonel PW Doppler ile transtriküspit akımların incelemesinde, kapağa ait diyastolik erken zirve akım hızı (E) ortalama değeri kontrol grubunda hasta grubuna göre daha büyük, geç diyastolik zirve akım hızı (A) ise hasta grubunda kontrollere göre daha büyük saptandı. Triküspit kapağa ait Deselerasyon Zamanı ortalama değeri hasta grubunda daha uzundu. Gruplar arasında E, A ve DT değerlerindeki bu farklılıkların istatistiksel analizinde anlamlılık elde edilmedi. Ancak, triküspit kapağa ait diyastolik akım hızlarının oranı (E/A) ise hasta grubunda kontrol grubuna göre daha düşük saptandı ve gruplar kıyaslandığında E/A oranları açısından aralarında istatistiksel anlamlı fark bulundu. Literatürde Behçet hastalarında triküspit kapak akımlarının konvansiyonel Doppler ile değerlendirilmesine rastlanmadı. Yapılmış diğer çalışmalardaki triküspit annuler Doku Doppler görüntüleme sonuçlarıyla benzer olarak bizim çalışmamızda hem Doku Doppler görüntülemesi hem de konvansiyonel Doppler parametreleri, subklinik Behçet hastalarında RV diyastolik disfonksiyonunu göstermektedir.

RV, birçok hastalık durumundan etkilenmekte veya bu hastalık süreçlerine katkıda bulunmaktadır. Bunlar içinde belki de en önemlisi, çeşitli akciğer hastalıklarının seyrinde ortaya çıkan veya pulmoner vasküler hastalık sonucu gelişen pulmoner hipertansiyondur. Çalışmamızda, ekokardiyografide pulmoner darlığın ekarte edildiği hasta ve kontrol gruplarında, TY akım velositesi üzerinden ölçülen



pulmoner arter sistolik basıncı (sPAB) değerleri gruplar arasında karşılaştırıldı. Behçet hastalarında sPAB ortalama değeri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı. sPAB değerleri hastalığın aktivasyon sürecinden bağımsız olarak remisyon dönemindeki çoğu hastada > 25 mmHg idi. Çalışmaya dahil edilen 40 Behçet hastasının yalnızca 1 tanesinde pulmoner tutulum mevcuttu. Dispne, ortopne, hemoptizi vb. herhangi bir semptom ve yakınması olmayan hastalarda saptanan “pulmoner hipertansiyon” behçet hastalarında subklinik pulmoner tutulumu desteklemektedir. Behçet Hastalığı pulmoner yatakta tüm çaptaki arter ve venleri etkileyebilir. En sık pulmoner arter anevrizması oluşur. Küçük pulmoner arterlerin vaskülitine sekonder anevrizma, trombus, hemoraji ve enfarkt gibi komplikasyonlar görülebilir. Pulmoner tutulumun kliniğinin son derece nadir görülmesi hastalar açısından bir şanstır. Ancak pulmoner arter tutulumunun ölümcül seyretmesi nedeniyle ekokardiyografide pulmoner hipertansiyon saptanan asemptomatik Behçet hastalarının pulmoner tutulum açısından ileri tetkik yöntemleri ile araştırılması yararlı olacaktır.

Bazı küçük çaplı vaka-kontrol çalışmalarında, kardiyak tutulum kliniği olmayan Behçet hastalarında yapılan Transtorasik ve Transözefagial Ekokardiyografi değerlendirmelerinde valvüler tutulumun sık olduğu bildirilmiştir. Gürgün ve ark.nın yaptığı bir çalışmada Behçet hastaları (35 Behçet hastası) kontrol grubuyla (30 sağlıklı gönüllü) Transtorasik ve Transözefagial Ekokardiyografi yapılarak karşılaştırılmıştır. Hasta grubunda interatriyal septal anevrizma (%31 vs %6), mitral valv prolapsusu (MVP) (%25 vs %3) ve mitral yetersizliği (%40 vs %6) insidansı kontrollere göre artmış olarak bulunmuştur. Bu çalışmada aort yetersizliği hasta grubunda %5 oranında izlenirken, kontrol grubunda aort yetersizliğine rastlanmamıştır. Ancak aort yetersizliği açısından saptanan bu fark gruplar arasında istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşmamıştır<sup>1</sup>. Behçet Hastalığında artmış MVP insidansı Morelli ve ark.nın yaptığı bir çalışmada desteklenirken (Behçet hastalarının %50'sinde), Bozkurt ve ark.nın yaptığı başka bir çalışmada MVP insidansının bu hasta grubunda daha düşük (%1.8) olduğu bildirilmiştir<sup>138, 153</sup>. Chikamori ve ark. aortik valv prolapsusu nedeniyle ciddi aort yetersizliği olan bir olgu bildirmişlerdir. Behçet Hastalığında aort yetersizliği açısından yaptıkları literatür derlemesinde 20 hastada tespit edilen yetersizliğin sıklıkla valvüler etkilenmeye bağlı olduğu, sinüs

valsalva dilatasyonuna sekonder aort yetersizliğinin ise daha az sıklıkla görüldüğü bildirilmiştir <sup>154</sup> . Ekokardiyografide aort yetersizliği saptanan hastalarda aort kapaklarının ve asendan aortanın ayrıntılı olarak değerlendirilmesi gereklidir.

Çalışmamızda, kardiyak semptomu olmayan Behçet hastalarında proksimal aort genişlemesi, sinüs valsalva anevrizması, interatriyal septum anevrizması, patent foramen ovale, mitral kapak prolapsusu, intrakardiyak trombus, sol ventrikül anevrizması gibi literatürde bildirilmiş patolojik bulgular Transtorasik Ekokardiyografide izlenmedi. Ancak Behçet hastalarının tümünde hafif-orta triküspit yetersizliği ve 30'unda hafif mitral yetersizliği mevcuttu. Mitral yetersizliği açısından hasta ve kontrol gruplarının karşılaştırılmasında istatistiksel anlamlı farklılık saptandı. Hastalar aort yetersizliği açısından değerlendirildiğinde ise kontrol grubunda 1, hasta grubunda 5 hastada hafif aort yetersizliği mevcuttu. Gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulunmadı. Bu bulgu, Gürgün ve ark.nın çalışmasında saptanan aort yetersizliği insidansı ile benzerdi <sup>1</sup> . Hasta grubunda kontrol grubuna göre daha sık saptanan orta dereceli triküspit yetersizliği ve hafif mitral yetersizliği sistemik bir vaskülit olan Behçet Hastalığının endokardiyal dokuları zayıflattığını düşündürmektedir.

Çalışmamızın önemli kısıtlılıklarından biri tüm çalışmalarda olduğu gibi ekokardiyografi ile tespit edilen bulguların kardiyak kateterizasyon ile teyit edilmemiş olmasıdır. Ancak yapılan çalışmalarda da gösterildiği gibi, kardiyak fonksiyonları değerlendirmede kullandığımız Doku Doppler Ekokardiyografi parametrelerinin invaziv parametreler ile iyi korelasyon gösterdiği literatürde daha önce bildirilmiştir. Bir diğer kısıtlama ise olgu sayımızın az olması nedeniyle çalışmanın istatistiksel gücünün azalmasıdır. Behçet Hastalığı nadir görülen bir hastalık olması nedeniyle hasta sayımız nispeten azdır. Bu nedenle, hasta sayısının daha fazla olduğu geniş ölçekli, randomize çalışmalara ve böylece sonuçlarımızın başka çalışmalarla desteklenmesine ihtiyaç vardır. Fakat yine de literatürdeki diğer yayınların hasta sayıları incelendiğinde, çalışmamız bu çalışmalara göre daha yüksek hasta sayısı içermektedir.

Sonuç olarak kardiyak semptom ve bulguları olmayan Behçet hastalarında, sol ve sağ ventrikülün sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının hastalığa bağlı etkilenmekte olduğu istatistiksel analizlerle ortaya konulmuştur.

## 7. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızın sonucunda, semptomsuz Behçet Hastalığının sol ventrikülde olduğu kadar sağ ventrikülde de sistolik ve diyastolik disfonksiyona neden olduğunu saptadık. Elde ettiğimiz verilerle, Behçet Hastalığının vaskülit zemininde subklinik miyokard tutulumuna neden olarak biventriküler fonksiyonları etkilediğini düşünmekteyiz. Çalışmamız sağlıklı bireylere göre semptomsuz Behçet hastalarında subklinik kardiyak tutulumu göstermesi ve bu konuyla ilgili literatürdeki çalışmaların sonuçlarını desteklemesi açısından önemlidir. Diğer çalışmalardan farklı olarak, Behçet Hastalığının RV sistolik ve diyastolik fonksiyonlarına etkisini araştırmak üzere yeni geliştirilen ve kabul gören parametreler ilk kez araştırılmıştır.

Amerika ve Avrupa Ekokardiyografi Cemiyetleri'nin önerileri doğrultusunda RV sistolik fonksiyonlarını değerlendirmek için tek bir metod yeterli değildir, uygulanabilen tüm metodlardan elde edilen veriler göz önünde bulundurulmalıdır. Bu bilgilerin ışığında çalışmamızda, Behçet hastalarında DDG ile RV'nin sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının bölgesel ve kantitatif değerlendirilmesine ek olarak ilk kez RVOT FS, RV FAC, TAPSE gibi RV fonksiyonlarıyla ilişkili güncel ekokardiyografik parametreler araştırılmıştır. RV longitudinal fonksiyonu, pulmoner basınç gradiyenti ve RV-RA basınç gradiyentleri ile arasında iyi bir korelasyon tespit edilmiş olan RVOT FS ortalama değeri kontrol grubunda, hasta grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Miyokard enfarktüsü ve pulmoner hipertansiyonlu hastalarda prognostik önemi gösterilen ve MR görüntülemesiyle ölçülen EF ile iyi bir korelasyon tespit edilmiş RV FAC ortalama değeri de, kontrol grubunda Behçet hastalarına göre istatistiksel anlamlı olarak yüksek tespit edilmiştir. RVOT FS ve RV FAC ortalama değerlerinde gruplar arasında saptanan bu anlamlı farklılıklar, subklinik Behçet hastalarında RV sistolik fonksiyon bozukluğunu göstermektedir.

Çalışmamızda subklinik Behçet hastalarında RV diyastolik fonksiyonuyla ilgili de ayrıntılı değerlendirmeler yapılmıştır. RV diyastolik fonksiyonlarını değerlendirmek üzere, triküspit annuler doku velositeleri Doku Doppler ile ve triküspit kapağa ait diyastolik akım hızları PW Doppler ile ölçülmüştür. Yapılmış

diğer çalışmalardaki triküspit annuler DDG sonuçlarıyla benzer olarak, bizim çalışmamızda da Doku Doppler parametreleri subklinik Behçet hastalarında RV diyastolik fonksiyon bozukluğunu göstermektedir. Ancak literatürde Behçet hastalarında triküspit kapak diyastolik akımlarının konvansiyonel Doppler ile değerlendirilmesine rastlanılmamış olup bu parametrelerde Behçet hastalarında ilk kez ölçölmüştür. PW Doppler ölçömlerinde triküspit kapağa ait diyastolik akım hızlarının oranı (E/A), hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak düşük saptanmıştır. Gruplar arasında tespit edilen bu anlamlı farklılık, Doku Doppler değerlendirmesiyle uyumlu olarak subklinik Behçet hastalarında RV diyastolik fonksiyon bozukluğunu göstermektedir.

Bir diğer önemli tespit ise Behçet hastalarında sağlıklı kontrol grubuna göre pulmoner hipertansiyonun daha fazla görölmesidir. Pulmoner hipertansiyonu açıklayabilecek herhangi başka bir neden (KOAHI gibi akciğer hastalıkları, valvöler hastalık vb.) olmaması nedeniyle herhangi bir aktif yakınması olmayan Behçet hastalarında subklinik pulmoner tutulum olabileceği de öngörölmüştür. Bu önemli bulguların daha iyi aydınlatılabilmesi için daha fazla sayıda Behçet hastasını içeren büyük ve prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Meydana gelen fonksiyon bozukluğunun hastalığın klinik seyri ve sonuçları üzerinde oluşturduğu etkiler göz önüne alındığında, sol ventriköl ve sağ ventriköl fonksiyonlarının değerlendirmesinin ve sistolik pulmoner arter basıncı ölçümünün Behçet Hastalığı prognozunun değerlendirilmesinde büyük önem taşıyacağı öngörölmüştür. Bu nedenle herhangi bir aktif yakınma olmasa da, Behçet hastalarında rutin kardiyoloji muayenesinin ve konvansiyonel ve Doku Doppler Ekokardiyografi tetkiki ile aortanın, valvöler patolojilerin ve biventriköler fonksiyonların detaylı değerlendirilmesinin son derece yararlı olacağını düşünmekteyiz.

## 8. KAYNAKLAR

1. Grgn C., Ercan E., Ceyhan C., Yavuzgil O., Zoghi M., Aksu K., Cinar C.S., and Trkoglu C., 'Cardiovascular Involvement in Behçet's Disease', *Jpn Heart J.*, 43(4): (2002), 389-98.
2. Rolland J.M., Bical O., Laradi A., Robinault J., Benzidia R., and Vanetti A., 'False Aneurysm of the Left Ventricle and Coronary Aneurysms in Behçet's Disease.', *Arch Mal Coeur Vaiss* 86 (1993), 1383-5.
3. Akkaya H., Oguzhan A., Borlu M., Kulluk P., Gnebakmaz ., Şarlı B., Kaya M.G., and Dodu O., 'Behçet Hastalığı Ve Sol Ventrikül Diyastolik Fonksiyon Bozukluğu', *Erciyes Tıp Dergisi Online*, Cilt 32, Sayı 3, (2010), 171-76.
4. Alpsyoy E., 'Behcet's Disease: Treatment of Mucocutaneous Lesions: Clin Exp Rheumatol', *Türkderm*, 43 (2005), 21.
5. Kural-Seyahi E., Fresko I., Seyahi N., Ozyazgan Y., Mat C., Hamuryudan V., Yurdakul S., and Yazici H., 'The Long-Term Mortality and Morbidity of Behcet Syndrome: A 2-Decade Outcome Survey of 387 Patients Followed at a Dedicated Center. ', *Medicine (Baltimore)* 82 (2003), 60-76.
6. Behcet H., 'Uber Residivierende, Aphantose Durch Ein Virus Verursachte Geschwure Am Mund, Am Auge Und an Den Genitalien. ', *Derm Wschr* 105 (1937), 1152-7.
7. Azizlerli G., Kose A.A., Sarica R., Gul A., Tutkun I.T., Kulac M., Tunc R., Urgancioğlu M., and DiŐci R., 'Prevalence of Behcet's Disease in Istanbul, Turkey. ', *Int J Dermatol* 42 (2003), 803-6.
8. Grlr A., Boyvat A., and Tursen U., 'Clinical Manifestations of Behcet's Disease: An Analysis of 2147 Patients. ', *Yonsei Med J*, 38 (1997), 423-7.
9. Akman A., Sallakci N., CoŐkun M., Bacanlı A., Yavuzer U., Alpsyoy E., and Yegin O., 'Tnf-Alpha Gene 1031 T/C Polymorphism in Turkish Patients with Behcet's Disease ', *Br J Dermatol* 155 (2006), 350-6.

10. Alpsy E., and Akman A., 'Behcet's Disease: An Algorithmic Approach to Its Treatment. ', *Arch Dermatol Res*, 301 (2009), 693-702.
11. Ehrlich G., 'Behcet's Disease and Thrombophilia. ', *Ann Rheum Dis*, 61 (2002), 381.
12. Behçet H., 'Einige Bemerkungen Zu Meinen Beobachtungen Uber Den Tri-Symptomenkomplex.', *MedWelt*, 13 (1939), 1222-7.
13. Behçet H., 'Some Observations on the Clinical Picture of the So-Called Triple Symptom Complex.', *Dermatologica*, 81 (1940), 73-83.
14. Tuzun Y., Yurdakul S., Mat C., Hamuryudan V., Tuzun B., and Yazıcı H., 'Epidemiology of Behcet's Syndrome in Turkey.', *Int J Dermatol* 35 (1996), 618-20.
15. James D.G., 'Silk Route Disease.', *Postgrad Med J* 62 (1986), 151-3.
16. Kaneko F., Nakamura K., and Sato M., 'Epidemiology and Behcet's Disease in Asian Countries and Japan. ', *Adv Med Biol* 528 (2003), 25-9.
17. Altenburg A., Altenburg A., Papoutsis N., Orawa H., Martus P., Krause L., and Zouboulis C.C., 'Epidemiology and Clinical Manifestations of Adamantiades- Behcet Disease in Germany -Current Pathogenetic Concepts and Therapeutic Possibilities. ', *J Dtsch Dermatol Ges* 4(2006), 49-64.
18. Davatchi F., Shahram N., and Chams H., 'The Influence of Gender on the Frequency of Clinical Symptoms in Behcet's Disease. ', *Adv Exp Med Biol* 528 (2003), 65-6.
19. Can M., and Direskeneli H., 'Behçet Hastalığında Kas, İskelet Sistemi Ve Damar Tutulumu', *Türkderm*, 43 (2009), 54-60.
20. Yazıcı H., Chamberlain M.A., and Schreuder I., 'Hla Antigens in Behcet's Disease: A Reappraisal by a Comparative Study of Turkish and British Patients. ', *Ann Rheum Dis* 39 (1980), 344-8.
21. Muftuoglu A.U., Yazıcı H., and Yurdakul S., 'Behcet's Disease: Lack of Correlation of Clinical Manifestations with Hla Antigens. ', *Tissue Antigens.*, 17 (1981), 226-30.

22. Gul A., Uyar F.A., Inanc M., Ocal L., Tugal-Tutkun I., Aral O., Konice M., Saruhan, and Direskeneli G., 'Lack of Association of Hla-B51 with a Severe Disease Course in Behcet's Disease', *Rheumatology (Oxford)* 40 (2001), 668-72.
23. Ackerman A.B., Chongchitnant N., and Sanchez J., 'Histologic Diagnosis of Inflammatory Skin Diseases: An Algorithmic Method Based on Pattern Analysis', *Baltimore: Williams & Wikins* (1997), 229-32.
24. Lakhanpal S., Tani K., and Lie J.T., 'Pathologic Features of Behçet's Syndrome: A Review of Japanese Autopsy Registry Data', *Hum Pathol*, 16 (1985), 790.
25. Kaklamani V.G., Vaiopoulos G., and Kaklamanis P.G., 'Behçet's Disease. Semin Arthritis', *Rheumatology (Oxford)*, 27 (1998), 197-215.
26. Yurdakul S., Yazıcı H., and Tüzün Y. T., 'The Arthritis of Behçet's Disease: A Prospective Study', *Ann Rheum Dis*, 42 (1983), 505-15.
27. Alpsoy E., Donmez E., Onder M., Gunasti S., Usta A., Karıncaoglu Y., Kandi B., Buyukkara S., Keseroglu O., Uzun S., Tursen U., Seyhan M., and Akman A, 'Clinical Features and Natural Course of Behçet's Disease in 661 Cases: A Multicenter Study. ', *Br J Dermatol*, 157 (2007), 901-6.
28. Tursen U., Gurler A., and Boyvat A., 'Evaluation of Clinical Findings According to Sex in 2313 Turkish Patients with Behcet's Disease. ', *Int J Dermatol.*, 42 (2003), 346-51.
29. Doğan B., Taflkapan O., and Harmanyeri Y., 'Prevalance of Pathergy Test Positivity in Behcet's Disease in Turkey.', *J Eur Acad Dermatol Venereol* 17 (2003), 228-9.
30. Boyvat A., 'Behçet Hastalığında Deri Ve Mukoza Belirtileri', *Türkderm*, 43 (2009), 42.
31. Chang H.K., and Cheon K.S., 'The Clinical Significance of a Pathergy Reaction in Patients with Behcet's Disease', *J Korean Med Sci* 17 (2002), 371-4.
32. International Study group for Behçet's disease, 'Criteria for Diagnosis of Behçet's Disease', *Lancet*, 335 (1990), 1078-80.

33. Yurdakul S., Tuzuner N., Yurdakul I., Hamuryudan V., and Yazici H., 'Gastrointestinal Involvement in Behcet's Syndrome: A Controlled Study', *Annals of the Rheumatic Diseases* 55 (1996), 208-10.
34. Ebert E.C., ' Gastrointestinal Manifestations of Behcet's Disease', *Dig Dis Sci*, 54 (2009), 201-7.
35. Örmeci N., 'Behçet Hastalığında Gastrointestinal Sistem Tutulumu', *Türkderm*, 43 (2009), 65.
36. Tugal-Tutkun I., Onal S., Altan-Yaycioglu R., Huseyin Altunbas H., and Urgancioglu M., 'Uveitis in Behcet's Disease: An Analysis of 880 Patients', *Am J Ophthalmol* 138 (2004), 373-80.
37. Kazokoglu H., Onal S., Tugal-Tutkun I., Mirza E., Akova Y., Özyazgan Y., Soylu M., Batioglu F., and Apaydin C., 'Demographic and Clinical Features of Uveitis in Tertiary Centers in Turkey', *Ophthalmic Epidemiology*, 15 (2008), 285-93.
38. Özyazgan Y., 'Behçet Hastalığında Göz Tutulumu ', *Türkderm*, 43 (2009), 48.
39. Uzun O., Akpolat T., and Erkan L., ' Pulmonary Vasculitis in Behçet's Disease', *Chest*, 127 (2005), 2243-53.
40. Akkaya H., Oğuzhan A., Borlu M., Kulluk P., Günebakmaz Ö., Şarlı B., Güngör K.M., and Doğdu O., 'Behçet Hastalığı Ve Sol Ventrikül Diyastolik Fonksiyon Bozukluğu', *Erciyes Tıp Dergisi*, 32 (2010), 171-76.
41. Tunç R., Keyman E., and Melikoğlu M., 'Target Organ Associations in Turkish Patients with Behcet's Disease: A Cross Sectional Study by Exploratory Factor Analysis', *J Rheumatol*, 29 (2002), 2393-6.
42. Demirkesen C., Tuzuner N., and Mat C., 'Clinicopathological Evaluation of Nodular Cutaneous Lesions of Behcet Syndrome', *Am J Clin Pathol*, 116 (2001), 341-6.
43. Ates A., Aydın tug O.T., and Duzgun N., 'Behcet's Disease Presenting as Deep Venous Trombosis and Priapism', *Clin Exp Rheumatol*, 22 (2004), 107-9.



44. Calamia K., and Cohen M.D., 'Large Vessel Involvement in Behcet's Disease', *8. International congress on Behcet's disease, Italy* (1998).
45. Ceyran K., and Akcalı Y., 'Surgical Treatment of Vasculo-Behcet's Disease: A Review of Patients with Concomitant Multiple Aneurysms and Venous Lesions', *Vasa*, 32 (2003), 149-53.
46. Leibowitz D., Planer D., and Chajek-Shaul T., 'Echocardiographic Manifestations of Adamantiades-Behcet's Disease', *Eur J Echocardiography*, 8 (2007), 457-62.
47. Tsui K.L., Lee K.W., and Chan W.K., 'Behcet's Aortitis and Aortic Regurgitation: A Report of 2 Cases', *J Am Soc Echocardiogr*, 17 (2004), 83-6.
48. Sıva A., Kantarcı O.H., and Saip S., 'Behçet's Disease: Diagnostic and Prognostic Aspects of Neurological Involvement', *J Neurol*, 248 (2001), 95-103.
49. Akman-Demir G., Serdaroğlu P., and Taşçı B., 'Clinical Patterns of Neurological Involvement in Behçet's Disease: Evaluation of 200 Patients. The Neuro-Behçet Study Group', *Brain*, 122 (1999), 2171-82.
50. Akman-Demir G., 'Behçet Hastalığında Nörolojik Tutulum ', *Türkderm Özel Sayı* 43 (2009), 61.
51. El Ramahi K.M., Al Dalaan A., and Al Shaikh A.J., 'Renal Involvement in Behçet's Disease: Review of 9 Cases', *Rheumatology (Oxford)*, 25 (1998), 2254-60.
52. Türsen Ü., 'Behçet Hastalığında Aktivite Belirteçleri', *Türkderm*, 43 (2009), 74-86.
53. Oğuz A.K., 'Behçet Hastalığında Kemik Mineral Yoğunluğu Ve Hastalık Aktivitesi İle İlişkisi', *Uzmanlık Tezi* (2010).
54. Hamuryudan V., Fresko I., Direskeneli H., Tenant M.J., Yurdakul S., Akoglu T., and Yazici H., 'Evaluation of the Turkish Translation of a Disease Activity Form for Behçet's Syndrome', *Rheumatology (Oxford)*, 38(8) (1999), 734-6.
55. Neves F.S., Moraes J.C., Kowalski S.C., Goldenstein-Schainberg C., Lage L.V., and Gonçalves C.R., 'Cross-Cultural Adaptation of the Behçet's Disease Current

- Activity Form (Bdcaf) to Brazilian Portuguese Language', *Clin Rheumatol*, Aug;26(8) (2007), 1263-7.
56. Er H., Evereklioglu C., Cumurcu T., Türköz Y., Özerol E., Sahin K., and Doganay S., 'Serum Homocysteine Level Is Increased and Correlated with Endothelin-1 and Nitric Oxide in Behçet's Disease', *Br J Ophthalmol*, 86 (2002), 653-57.
  57. Esmat S., Sherif H.E., Anwar S., Fahmy I., Elmanya W.I.M., and Shaker O., 'Lipoprotein (a) and Nitrites in Behçet's Disease: Relationship with Disease Activity and Vascular Complications', *Eur J Dermatol* 16 (1) (2006), 67-71.
  58. Melikoğlu M.A., and Melikoğlu M., 'The Influence of Age on Behçet's Disease Activity', *Eurasian Journal of Medicine* (2008).
  59. Durmazlar S.P.K., Ulkar G.B., Eskioglu F., Tatlican S., Mert A., and Akgul A., 'Significance of Serum Interleukin-8 Levels in Patients with Behçet's Disease: High Levels May Indicate Vascular Involvement, International', *Journal of Dermatology*, 48 (2009), 259-64.
  60. Köse O., 'Behçet Hastalığında Tanı Ve Ayırıcı Tanı ', *Türkderm*, 43 (2009), 87-88.
  61. Yazıcı H., Baflaran G., Hamuryudan V., Hizli N., Yurdakul S., Mat C., Tuzun Y., Ozyazgan Y., and Dimitriyadis I., 'The Ten-Year Mortality in Behçet's Syndrome. ', *Br J Rheumatol* 35 (1996), 139-41.
  62. Marzban M., Mandegar M.H., Karimi A., Abbasi K., Movahedi N., Navabi M.A., Abbasi S.H., and Moshtaghi N., 'Cardiac and Great Vessel Involvement in Behçet's Disease', *J Card Surg* 23 (2008), 765-8.
  63. Yazici H., and Esen F., 'Mortality in Behçet's Syndrome', *Clin Exp Rheumatol*, 26 (2008), 138-40.
  64. Jae K., OH, James B., Seward A., and Tajik J., 'The Echo Manual ', *Üçüncü Baskı Türkçe, Çeviri Editörü Ömer Kozan, Güven Kitabevi*, 1-145.
  65. Erol Ç, Kervancıoğlu C., Yılmaz A, and Sonel A., 'İki Boyutlu Ekokardiyografi Atlası', *Türkiye Klinikleri* 7(1987), 401-08.

66. De Maria A.N., Blanchard D.G., Fuster V., Alexander R.W., and O'Rourke R.A., 'Hurst's the Heart', *The McGraw-Hill companies* (2001), 343-460.
67. Jawad I.A., 'A Practical Guide to Echocardiography and Cardiac Doppler Ultrasound Boston Little', *Brown and Company* (1990).
68. Veire N.R., De Sutter J., Bax J.J., and Roelandt J.R., 'Technological Advances in Tissue Doppler Imaging Echocardiography', *Heart*, 94(8) (2008), 1065-74.
69. Otto C.M., 'Textbook of Clinical Echocardiography', *W.B. Saunders* (2000).
70. Binak K., İlerigelen B., Güzelsoy D., and Okay T., *Teknik Kardiyoloji* (2001).
71. Chambers J., 'Echocardiography in Primary Care', *The parthenon publishing group Inc* (1996).
72. Oh J.K., Seward J.B., and Tajik A.J., 'The Echo Manual', *Minnesota, Mayo Foundation* (1999).
73. Isaaz K., Thompson A., Ethevenot G., and Am J.Cardiol, 'Doppler Echocardiographic Measurement of Low Velocity Motion of Left Ventricular Posterior Wall', 64(1989), 66.
74. Garcia M.J., Rodriguez L., and Ares M., 'Miyocardial Wall Velocity Assessment by Pulsed Doppler Tissue Imaging: Characteristic Findings in Normal Subjects', *Am Heart J*, 132 (1996), 648.
75. Gibson D.G., and Brown D.J., 'Measurement of Peak Rate of Left Ventricular Movement in Man: Comparison with Echocardiography with Angiography', *Br Heart J*, 1141 (1973), 67.
76. Sutherland G.R., and Hatle L., 'Pulsed Doppler Miyocardial Imaging: A New Approach to Regional Longitudinal Function', *Eur J Echocardiogr*, 1 (2000), 81.
77. Price D.J.A., Wallbridge D.R., and Stewart M.J., 'Tissue Doppler Imaging: Current and Potential Clinical Applications', *Heart*, 84 (2000), 11-18.
78. Jones C.J., Raposo L., and Gibson D.G., 'Functional Importance of the Long Axis Dynamics of Human Left Ventricle', *Br Heart J*, 63 (1990), 215.

79. Pai R.G., and Gill K.S., 'Amplitudes, Durations and Timings of Apically Directed Left Ventricular Myocardial Velocities: Their Normal Pattern and Coupling to Ventricular Filling and Ejection', *J Am Soc Echocardiogr*, 11 (1998), 105.
80. Dağdeviren B., 'Diyastolik Fonksiyonların Belirlenmesinde Yeni Ekokardiyografik Yöntemler', *İstanbul. A Ajans Ltd. Şti* (2000), 53-68.
81. Galiuto L., Ignone G., DeMaria A.N., and Am J. Cardiol, 'Contraction and Relaxation Velocites of the Normal Left Ventricle Using Pulsed- Wave Tissue', *Doppler echocardiography*, 81 (1998), 609-14.
82. Greenbaum R.A., Ho S.Y., and Gibson D.G., 'Functional Importance of the Long Axis Dynamics of the Human Left Ventricle', *Br Heart J*, 63 (1981), 215.
83. Palka P., Lange A., Fleming A.D., Fenn L.N., Bouki K.P., and Shaw T.R.D., 'Agerelated Transmural Peak Mean Velocities and Peak Velocity Gradients by Doppler Myocardial Imaging in Normal Subjects', *Eur Heart J*, 17 (1996), 940-50.
84. Nikitin N.P., Witte K.A., and Trackay S.D., 'Longitudinal Ventricular Function: Normal Values of Atrioventricular Annular and Miyocardial Velocities Measure with Quantitative Two- Dimensional Color Doppler Tissue Imaging', *J Am Soc Echocardiogr*, 16 (2003), 906.
85. Waggoner A.D., and Bierig S.M., 'Tissue Doppler Imaging: A Useful Echocardiographic Metod for the Cardiac Sonographer to Assess Systolic and Diastolic Ventricular Function', *J Am Soc Echocardiography*, 14 (2001), 1143-52.
86. Altınmakas S., Dağdeviren B., Türkmen M., Gürsuer M., Say B., and Tezel T., 'Usefulness of Pulsed Wave Doppler Tissue Sampling and Dobutamine Stress Echocardiography for Identification of False Positive Inferiyor Wall Defects in Spect', *Jpn Heart J*, 41 (2000), 141-52.
87. Sohn D.W., Chai I.H., and Lee D.j., 'Assessment of Mitral Annulus Velocity by Doppler Tissue Imaging in the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function', *Journal of the American College of Cardiology*, 30 (1997), 474-80.

88. Wang M., Yip G.W., and Wang A.Y., 'Peak Early Diastolic Mitral Annulus Velocity by Tissue Doppler Imaging Adds Independent and Incremental Prognostic Value', *J Am Coll Cardiol*, 41 (2003), 820.
89. Trambaiolo P., Tonti G., Salustri A., Fedele F., and Sutherland G., 'New Insights into Regional Systolic and Diastolic Left Ventricular Function with Tissue Doppler Echocardiography: From Qualitative Analysis to a Quantitative Approach', *J Am Soc Echocardiogr*, 14 (2001), 85-96.
90. Zaky A., Grabhorn L., and Feigenbaum H., 'Movement of the Mitral Ring: A Study in Ultrasound Cardiology', *Cardiovasc Res*, 1 (1967), 121.
91. Gorscan J., Strum D.P., and Mandarino W.A., 'Quantitative Assessment of Alterations in Regional Left Ventricular Contractility with Color-Coded Tissue Doppler Echocardiography with Sonomicrometry and Pressure - Volume Relations', *Circulation*, 95 (1997), 2423.
92. Gulati V.K., Katz W.E., and Follansbee W.P., 'Mitral Annular Descent Velocity by Tissue Doppler Echocardiography as an Index of Global Left Ventricular Function', *Am J Cardiol* 77 (1996), 979.
93. Feigenbaum H., Armstrong WF., and Ryan T., 'Feigenbaum's Echocardiography', *Sixth edition, Lippincott Williams- Wilkins* 138-169 (2005), 437-86.
94. Vuille C., and Weyman A.E., 'Left Ventricle I: General Considerations, Assessment of Chamber Size and Function.', *Principles and Practice of Echocardiography. Ed. By Weyman AE. Second edition* (1994), 575-624.
95. Roldan C.A., 'Çeviri Editörü Prof.Dr.Filiz Özerkan, İzmir Güven Kitabevi', *Güncel Eko Kılavuzu* (2008), 1-18.
96. Devereux R.B., and Reichel N., 'Echocardiographic Determination of Left Ventricular Mass in Man. Anatomic Validation of the Method.', *Circulation*, 55(4) (1977), 613-8.
97. Bessen M., and Gardin J.M., 'Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function', *Cardiology Clinics Doppler Echocardiography*, 8 (1990), 315-33.

98. Wijbenga A., Mosterd A., Kasprzak J.D., Lighthart J., Vletter W.B., and Balk A.H., 'Potentials and Limitations of the Valsalva Maneuver as a Method of Differentiating between Normal and Pseudonormal Left Ventricular Filling Patterns', *Am J Cardiol* 84 (1999), 76-81.
99. Küçükoğlu M.S., Ökçün B., Erol Ç., Sansoy V., and Kozan Ö., 'Diyastolik Kalp Yetersizliği', *Klinik Kardiyoloji İstanbul: Nobel Kitabevi* (2004), 333-45.
100. Reynolds T., 'The Echocardiographer's Pocket Reference.', *Arizona Heart Inst.* (2001), 216.
101. Burgess M.I., Bright-Thomas R.J., and Ray S.G., 'Echocardiographic Evaluation of Right Ventricular Function', *Eur J Echocardiogr* 3(2002), 252-62.
102. Feigenbaum H., Armstrong W.F., and Ryan T., 'Feigenbaum's Echocardiography', *Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins* (2005), 202-10.
103. Gardin J.M., McClelland R., Kitzman D., and et al., 'M-Mode Echocardiographic Predictors of Six- to Seven- Year Incidence of Coronary Heart Disease, Stroke, Congestive Heart Failure and Mortality in an Elderly Cohort (the Cardiovascular Health Study)', *Am J Cardiol*, 87 (2001), 1051- 57.
104. Weyman A.E., Jiang L., and Wieggers S., 'Right Ventricle. Weyman Ae (Ed)', *Principles and Practice of Echocardiography (second edition). Lea & Febiger Philadelphia* 28 (1994), 901-19.
105. Redington A.N., 'Right Ventricular Function', *Cardiology Clin* 20 (2002), 341-49.
106. Redington A.N., Rigby M.L., Shinebourne E.A., and Oldershaw P.J., 'Changes in the Pressure-Volume Relation of the Right Ventricle When Its Loading Conditions Are Modified', *Br Heart J*, 63 (1990), 45-49.
107. Hoffman D., Sisto D., Frater R.W., and Nikolic S.D., 'Left-to-Right Ventricular Interaction with a Noncontracting Right Ventricle', *J Thorac Cardiovasc Surg* 107 (1994), 1496-502.

108. Galderisi M., Severino S., Cicala S., and Caso P., 'The Usefulness of Pulsed Tissue Doppler for the Clinical Assessment of Right Ventricular Function', *Ital Heart J* (2002), 241-47.
109. Otto M., 'Echocardiographic Findings in Acute and Chronic Pulmonary Disease. Otto M. (Ed).', *The Practice of Clinical Echocardiography (second edition)*. WB Saunders Com. Philadelphia, 33 (2002), 739-57.
110. Jurcut R., Giusca S., La Gerche A., Vasile S., Ghingina H., and Voigt J.U., 'The Echocardiographic Assessment of the Right Ventricle: What to Do in 2010?', *European Journal of Echocardiography*, 11 (2010), 81–96.
111. Levine R.A., Gibson T.C., Aretz T., Gillam L.D., Guyer D.E., King M.E., and Weyman A.E., 'Echocardiographic Measurement of Right Ventricular Volume', *Circulation*, 69 (1984), 497-505.
112. Haddad F., Hunt S.A., Rosenthal D.N., and Murphy D.J., 'Right Ventricular Function in Cardiovascular Disease, Part I: Anatomy, Physiology, Aging, and Functional Assessment of the Right Ventricle. ', *Circulation*, 117 (2008), 1436-48.
113. Goldhaber S.Z., and Elliott C.G., 'Acute Pulmonary Embolism: Part II: Risk Stratification, Treatment, and Prevention.', *Circulation*, 108 (2003), 2834-38.
114. Himelman R.B., Stulbarg M., Kircher B., Lee E., Kee L., Dean N.C., Golden J., Wolfe C.L., and Schiller N.B., 'Noninvasive Evaluation of Pulmonary Artery Pressure During Exercise by Saline-Enhanced Doppler Echocardiography in Chronic Pulmonary Disease. ', *Circulation*, 79 (1989), 863-71.
115. Pai R.G., Bansal R.C., and Shah P.M., 'Determinants of the Rate of Right Ventricular Pressure Rise by Doppler Echocardiography: Potential Value in the Assessment of Right Ventricular Function', *J Heart Valve Dis* 3(1994), 179-84.
116. Oh J.K., Seward J.B., and Tajik AJ (eds). *The Echo Manual, Philadelphia: Wolters Kluwer-Lippincott Williams and Wilkins* (2006), 143-46.
117. Arinc H., Gündüz H., and Tamer A., 'Use of Tissue Doppler to Assess Right Ventricle Function in Hemodialysis Patients', *Am J Nephrol*, 25 (2005), 256-70.

118. Miller D., Frah M.G., and Liner A., 'The Relation between Quantitative Right Ventricular Ejection Fraction and Indices of Tricuspid Annular Motion and Myocardial Performance', *J Am Soc Echocardiogr* 17 (2004), 443.
119. Meluzin J., Spinarova L., and Bakala J., 'Pulsed Doppler Tissue Imaging of Velocity of Tricuspid Annular Systolic Motion: A New Rapid and Non-Invasive Method of Evaluating Right Ventricular Systolic Function.', *Eur Heart J*, 22 (2001), 340.
120. Oguzhan A., Abacı A., and Eryol N.K., 'Colour Tissue Doppler Echocardiographic Evaluation of Right Ventricular Function in Patients with Right Ventricular Infarction', *Cardiology* 100 (2003), 41.
121. Özdemir K., Altunkeser B.B., and İçli A., 'New Parameters in Identification of Right Ventricular Myocardial Infarction and Proximal Right Coronary Artery Lesion', *Chest*, 124 (2003), 219.
122. Sirkeci M.T., Oğuzhan A., and Abacı A., 'The Relationship Localization of Thrombus Diagnosed by Spiral Computed Tomography and Right Ventricular Performance in Pulmonary Embolism', *Eur J Echocardiogr 3: (abst suppl)* (2002), 476.
123. Jurcut R., Giusca S., La Gerche A., Vasile S., Gingham H., and Voigt J.U., 'The Echocardiographic Assessment of the Right Ventricle: What to Do in 2010?', *European Journal of Echocardiography*, 11 (2010), 87.
124. Kjaergaard J., Petersen C.L., Kjaer A., Schaadt B.K., Oh J.K., and Hassager C., 'Evaluation of Right Ventricular Volume and Function by 2d and 3d Echocardiography Compared to Mri ', *Eur J Echocardiogr*, 7 (2006), 430-38.
125. Karatasakis G.T., Karagounis L.A., Kalyvas P.A., Manginas A., Athanassopoulos G.D., Aggelakas S.A., and et al., 'Prognostic Significance of Echocardiographically Estimated Right Ventricular Shortening in Advanced Heart Failure', *Am J Cardiol*, 82 (1998), 329-34.
126. Samad B.A., Alam M., and Jensen-Urstad K., 'Prognostic Impact of Right Ventricular Involvement as Assessed by Tricuspid Annular Motion in Patients with Acute Myocardial Infarction', *Am J Cardiol*, 90 (2002), 778-81.



127. Coghlan J.G., and Davar J., 'How Should We Assess Right Ventricular Function in 2008?', *Euro Heart J Suppl* 9:H (2007), 22-8.
128. Lopez-Candales A., Rajagopalan N., Saxena N., Gulyasy B., Edelman K., and Bazaz R., 'Right Ventricular Systolic Function Is Not the Sole Determinant of Tricuspid Annular Motion', *Am J Cardiol* 98 (2006), 973–7.
129. Jurcut R., Giusca S., La Gerche A., Vasile S., Gingham H., and Voigt J.U., 'The Echocardiographic Assessment of the Right Ventricle: What to Do in 2010?', *European Journal of Echocardiography*, 11 (2010), 86.
130. Zornoff L.A.M., Skali H., Pfeffer M.A., John Sutton M., Rouleau J.L., Lamas G.A., and et al., 'Right Ventricular Dysfunction and Risk of Heart Failure and Mortality after Myocardial Infarction', *J Am Coll Cardiol*, 39 (2002), 1450-5.
131. Jurcut R., Giusca S., La Gerche A., Vasile S., Gingham H., and Voigt J.U., 'The Echocardiographic Assessment of the Right Ventricle: What to Do in 2010?', *European Journal of Echocardiography*, 11 (2010).
132. Lindqvist P., Henein M., and Kazzam E., 'Right Ventricular Outflow-Tract Fractional Shortening: An Applicable Measure of Right Ventricular Systolic Function', *Eur J Echocardiogr*, 4 (2003), 29-35.
133. Nageh M.F., Kopelen H.A., Zoghbi W.A., Quinones M.A., and Nagueh S.F., 'Estimation of Mean Right Atrial Pressure Using Tissue Doppler Imaging', *Am J Cardiol*, 84 (1999), 1448–51.
134. Lakoumentas J.A., Panou F.K., Kotseroglou V.K., Aggeli K.I., and Harbis P.K., 'The Tei Index of Myocardial Performance: Applications in Cardiology', *Hellenic J Cardiol* 46 (2005), 52-58.
135. Piranfar M.A., Karvandi M., and Tofigh A.M., 'Intracardiac Shunts and Role of Tissue Doppler Imaging in Diagnosis and Discrimination', *J Teh Univ Heart Ctr*, 2 (2008), 95-100.
136. Higashihara M., Mori M., Takeuchi A., Ogita T., Miyamoto T, and Okimoto T., 'Myocarditis in Behcet's Disease-a Case Report and Review of the Literature.', *J Rheumatol*, 9 (1982), 630-3.

137. Kabukçu M., Aksöyek S., Özcebe O., and et al., 'Behçet Hastalığında Semptomsuz Kalp Tutulumunun Ekokardiografi Ile Değerlendirilmesi', *Türk Kardiyol Derneği Arşivi* 25 (1997), 19-25.
138. Bozkurt A., Akpınar O., Uzun S., Akman A., Arslan D., and Birand A., 'Echocardiographic Findings in Patients with Behçet's Disease', *Am J Cardiol*, 97 (2006), 710-5.
139. Calgüneri M., Erbaş B., Kes S., and Karaaslan Y., 'Alterations in Left Ventricular Function in Patients with Behçet's Disease Using Radionuclide Ventriculography and Doppler Echocardiography.', *Cardiology*, 82 (1993), 309-16.
140. Ozkan M., Emel O., Ozdemir M., and et al., 'M-Mod, 2-D and Doppler Echocardiographic Study in 65 Patient with Behçet's Syndrome.', *Eur Heart J*, 13 (1992), 638-41.
141. Komsuoglu B., Goldeli O., Kulan K., and et al., 'Doppler Evaluation of Left Ventricular Diastolic Filling in Behçet's Disease', *Int J Cardiol*, 47 (1994), 145-50.
142. Mandinov L., Eberli F.R., Seiler C., and Hess O.M., 'Diastolic Heart Failure', *Cardiovasc Res*, 45 (2000), 813-25.
143. Nishimura R.A., and Tajik A.J., 'Evaluation of Diastolic Filling of Left Ventricle in Health and Disease: Doppler Echocardiography Is the Clinician's Rosetta Stone', *J Am Coll Cardiol*, Vol. 30, No. 1, (1997), 8-18.
144. Choong C.Y., Herrmann H.C., Weyman A.E., and Fifer M.A., 'Preload Dependence of Doppler -Derived Indexes of Left Ventricular Diastolic Function in Humans.', *J Am Coll Cardiol*, 10 (1987), 800-08.
145. Garcia M.J., Thomas J.D., and Klein A.L., 'New Doppler Echocardiographic Applications for the Study of Diastolic Function', *J Am Coll Cardiol*, 32 (1998), 865-75.
146. Gemici K., Baran I., Gullulu S., Kazazoglu A.R., Cordan J., and Ozer Z., 'Evaluation of Diastolic Dysfunction and Repolarization Dispersion in Behçet's Disease.', *Int J Cardiol*, 73 (2000), 143-48.

147. Arslan Ş., Bozkurt E., Sarı R.A., Erol M.K., and Şenocak H., 'Behçet Hastalarında Sol Ventrikül Diyastolik Fonksiyon Anormallikleri', *Türkiye Klinikleri J Med Sci*, 25 (2005), 190-.
148. Tavil Y., Ozturk M.A., Sen N., Kaya M.G., Hizal F., Poyraz F., Turfan M., Onder M., Gurer M.A., and Cengel A., 'The Assessment of Cardiac Functions by Tissue Doppler -Derived Myocardial Performance Index in Patients with Behçet's Disease', *Clin Exp Rheumatol*, 27(3): (2008), 309-14.
149. Cobankara V., Guclu A., Kuru O., Senel S., Kuru D.S., Evrengul H., and Kaya A., 'Evaluation of Biventricular Myocardial Performance Index in Patients with Behçet's Disease', *J Int Med Res*, 40(1): (2012), 328-32.
150. Choong C.Y., Abascal V.M., Thomas J.D., Guerrero J.L., McGlew S., and Weyman A.E., 'Combined Influence of Ventricular Loading and Relaxation on the Transmitral Flow Velocity Profile in Dogs Measured by Doppler Echocardiography', *Circulation*, 78 (1998), 672-83.
151. Yavuz B., Sahiner L., Akdogan A., Abali G., Aytemir K., Tokgozoglu L., Kalyoncu U., Karadag O., Kiraz S., Ertenli I., Calguneri M., and Nazli N., 'Left and Right Ventricular Function Is Impaired in Behçet's Disease', *Echocardiography*, 23(9): (2006), 723-8.
152. Arslan S., Bozkurt E., Sari R.A., Erol M.K., and Senocak H., 'Behçet Hastalarında Sol Ventrikül Diyastolik Fonksiyon Anormallikleri; Standart Doppler Ve Doku Doppler Çalışması', *Türkiye Klinikleri Journal of Medical Science*, Cilt:25, Sayı:2, (2005).
153. Morelli S., Perrone C., Ferrante L., Sgreccia A., Priori R., Voci P., Accorinti M., Pivetti-Pezzi P., and Valesini G., 'Cardiac Involvement in Behçet's Disease', *Cardiology*, 88(6): (1997), 513-7.
154. Chikamori T., Doi Y.L., Yonezawa Y., Takata J., Kawamura M., and Ozawa T., 'Aortic Regurgitation Secondary to Behçet's Disease. A Case Report and Review of the Literature', *Eur Heart J*, 11(6): (1990 Jun;), 572-6.