



**T.C.
MERSİN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**BEHÇET HASTALARINDA SOL VENTRİKÜL
DİYASTOLİK FONKSİYONLARININ KONVANSİYONEL
DOPPLER EKOKARDİOGRAFİ VE DOKU DOPPLER
GÖRÜNTÜLEME(DDG) İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. MURAT İNAN
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof.Dr. V. GÖKHAN CİN**

MERSİN 2011



**T.C.
MERSİN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**BEHÇET HASTALARINDA SOL VENTRİKÜL
DİYASTOLİK FONKSİYONLARININ KONVANSİYONEL
DOPPLER EKOKARDİOGRAFİ VE DOKU DOPPLER
GÖRÜNTÜLEME(DDG) İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. MURAT İNAN
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof.Dr. V. GÖKHAN CİN**

MERSİN 2011

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca emeği geçen, tez danışma hocam ve aynı zamanda Kardiyoloji Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. V. Gökhan Cin başta olmak üzere, tüm eğitimim süresince benden yardım ve desteklerini esirgemeyen, bilgi ve deneyimleri ile bana yol gösteren değerli hocalarım Prof.Dr. Oben Döven, Doç.Dr. Dilek Çiçek Yılmaz, Doç.Dr. Ahmet Çamsarı, Doç.Dr. M.Necdet Akkuş, Doç.Dr. İ.Türkay Özcan'a saygılarımı sunar ve teşekkür ederim.

Tez çalışmam sırasında katkı ve desteklerinden dolayı Dermatoloji Anabilim Dalı'ndan değerli hocamız Doç.Dr. Ümit Türsen'e, Biyoistatistik Anabilim Dalı'ndan Öğr.Gör. Semra Erdoğan'a ilgilerinden ve desteklerinden dolayı teşekkürlerimi sunarım.

Birlikte çalışmaktan her zaman onur ve zevk duyduğum, asistan doktor arkadaşlarıma, kliniğimizin hemşire, personel ve sekreterlerine teşekkür ederim.

Yeni bir hayata yol alırken, gittiğim yerlerde yine birlikte benimle olacak, bugüne kadar her türlü sıkıntıya benimle birlikte katlanan ve bundan sonrada katlanmak zorunda kalacak canım eşime ve canım aileme teşekkür ederim.

Dr.Murat İnan

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ÖZET	5
İNGİLİZCE ÖZET	7
GİRİŞ VE AMAÇ	9
GENEL BİLGİLER	10
Behçet Hastalığı	10
Behçet Hastalığı ve Kalp	24
Sol Ventrikül Diyastolik Fonksiyonu	25
Sol Ventrikül Diyastolik Fonksiyonlarının Konvansiyonel Ekokardiografi ile Değerlendirilmesi	27
Sol Ventrikül Diyastolik Fonksiyonlarının Doku Doppler ile Ekokardiografi ile değerlendirilmesi	32
Miyokard Performans İndeksi (Tei İndeksi)	38
GEREÇ VE YÖNTEM	
Hasta alımı ve Genel Değerlendirme	42
Çalışmadan Dışlama Kriterleri	43
İstatiksel Analiz	44
Ekokardiografik İnceleme	44
BULGULAR	46
TARTIŞMA VE SONUÇ	52
ÇALIŞMANIN SINIRLILIKLARI	62
KAYNAKLAR	63
KISALTMALAR DİZİNİ	74
ŞEKİLLER VE RESİMLER DİZİNİ	76
TABLolar DİZİNİ	77

ÖZET

Behçet hastalığında kalp tutulumu az görülmekle birlikte hastanın prognozunu etkilemesi ve mortalite riskini artırması nedeniyle önemlidir. Biz çalışmamızda konvansiyonel Doppler ve yeni bir ekokardiografik teknik olan doku Doppler görüntülemesi (DDG) yöntemini kullanarak Behçet hastalarında sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarını ve myokard performans indeksini değerlendirmeyi amaçladık.

Çalışmaya yaş ortalaması $42,71 \pm 6,95$ olan 41 (%57,7) Behçet hastası ve kontrol grubu olarak yaş ortalaması $44,83 \pm 5,47$ olan 30 (%42,3) sağlıklı birey dahil edildi. Behçet hastalarının hastalık süreleri ortalama 9.78 ± 4.39 yıldır. Tüm hastalar ve kontrol grubu M mod, 2 boyutlu, konvansiyonel Doppler ekokardiografi ve DDG ile değerlendirildi. Konvansiyonel Doppler parametrelerinden erken diyastolik akım velositesi (E), geç diyastolik akım velositesi(A), E dalgası deselerasyon zamanı (EDZ) ölçüldü ve E/A oranı hesaplandı. DDG ile SV mitral annulus septal ve lateral bölgelerden sistolik zaman(Sm), erken diyastolik (Em), geç diyastolik (Am) miyokardiyal hızlar ölçüldü, Em/Am oranları ve $\frac{IVKZm + IVGZm}{EZm}$ formülü kullanılarak DDMPİ hesaplandı. Sonuçlar toplanıp ikiye bölünerek sol ventrikülün ortalama Sm, Em, Am, Em/Am, $\frac{IVGZm}{EZm}$ ve DDMPİ değerleri bulundu. Buradan SV E/ortEm oranları hesaplandı.

Behçet hastalarında kontrol grubuna göre E/A oranında azalma ve EDZ değerinde uzama tespit edildi ($p < 0,001$). Behçet hastalarında mitral E dalgası kontrol grubuna göre düşük ($p = 0,02$), mitral A dalgası ise kontrol grubuna göre artmış ($p = 0,004$) bulundu. Septal, lateral ve SV ortalama Em değerleri ve Em/Am oranları Behçet hastalarında kontrol grubuna göre daha düşük bulundu ($p < 0,001$). Septal duvardan alınan Am değerleri Behçet hastalarında kontrol grubuna göre artmış olmasına rağmen bu artış istatistiksel anlamlığa ulaşmamıştır ($p = 0,05$). Lateral duvardan alınan Am değerlerinin Behçet hastalarında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı arttığı görüldü ($p = 0,017$). SV ortalama Am değerinin Behçet hastalarında kontrol grubuna göre anlamlı olarak arttığı görüldü ($p = 0,027$). Behçet hastalarında kontrol grubuna göre; septal $\frac{IVGZm}{EZm}$, lateral $\frac{IVGZm}{EZm}$ ve SV ortalama $\frac{IVGZm}{EZm}$ değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı uzama görüldü. Septal DDMPİ, lateral DDMPİ ve SV ortalama DDMPİ değeri Behçet hastalarında kontrol grubuna göre yüksek

bulundu ($p<0,001$). E/ortEm oranı Behçet hastalarında kontrol grubuna daha yüksek bulundu ($p=0,001$). E/A<1 olan ($p<0,001$), EDZ> 240 msn olan ($p<0,001$), septal Em/Am<1 olan ($p=0,001$), lateral Em/Am <1 olan ($p=0,01$) ve SV ortalama Em/Am<1 olan ($p=0.001$) kişi sayısı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında Behçet hastalarında daha fazla bulunmuştur.

Kardiyak semptom ve bulgusu olmayan Behçet hastaları kontrol grubu ile karşılaştırıldığında Behçet hastalarında sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarının daha fazla bozulmuş olduğunu saptadık. Bu subklinik myokard tutulumunun erken dönem tespitinde konvansiyonel yöntemlere ek olarak DDG yönteminin noninvaziv ve kolay uygulanabilir bir yöntem olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Behçet hastalığı, diyastolik disfonksiyon, doku Doppler, myokard performans indeksi

ABSTRACT

The Evaluation Of Left Ventricular Diastolic Functions With Conventional Doppler Echocardiography And Tissue Doppler Imaging (TDI) In Behcet's Disease Patients

However heart involvement is rare in behcet's disease, it's important because it effects the prognosis and increases the risk of mortality. In our study we aimed to assess left ventricular diastolic functions and myocardial performance index in patients with Behcet's disease by using conventional Doppler and tissue Doppler imaging (TDI) which is a new echocardiography technique.

41 Behcet patients (%57.7) mean age $42,71 \pm 6,95$ and 30 healthy persons (%42,3) mean age $44,53 \pm 5,47$ as control group were admitted to the study. The disease duration of Behcet patients were mean $9,78 \pm 4,39$ years (minimum 2, maximum 18 years). All patients and the control group were assessed with M mod, two-dimensional conventional Doppler Echocardiography, and DDG. Of the Doppler parameters, early diastolic flow velocity (E), late diastolic flow velocity, E wave deceleration time (EWDT) was calculated and E/A ratio was evaluated. With DDG, from LV mitral annulus septal and lateral zones systolic time (Sm), early diastolic (Em), late diastolic (Am) myocardial velocities were evaluated. For calculating TDIMPİ, Em/Am ratios and $\dot{IVCTm} + \dot{IVRTm}/ETm$ formula was used. After adding the results and than dividing them to two mean Sm, Em, Am, Em/Am , \dot{IVRTm} and TDIMPİ values were evaluated. From these results LV E/mean Em ratios were evaluated.

In comparison with the control group E/A ratio decrease and EWDT value elongation was ascertained in Behcet's disease patients ($p < 0,001$). In comparison with the control group mitral E wave was lowered ($p = 0,02$) and the mitral A wave was increased ($p = 0,004$) in Behcet's disease patients. In Behcet's disease patients, septal, lateral and LV mean Em values and Em/Am ratios were lower than the control group's ($p < 0,001$). Even though the Am values gathered from the septal wall were increased in the Behcet's disease patients according to the control group, this increase did not achieve to statistically significance ($p = 0,05$). Increase in the Am values gathered from the lateral wall in the Behcet's disease patients were statistically significant in comparison with

the control group ($p=0,027$). In comparison with the control group, the elongation of septal \dot{IVRTm} , lateral \dot{IVRTm} and LV mean \dot{IVRTm} values in Behcet's disease patients were statistically significant. When compared with the control group, septal TDIMPI, lateral TDIMPI, and LV mean TDIMPI values were higher in Behcet's disease patients ($p<0,001$). E/meanEm ratio was higher in Behcet's disease patients than the control group ($p=0,001$). The number of persons of whom ; E/A <1 ($p<0,001$), EWDT > 240 msn ($p<0,001$), septal Em/Am <1 ($p=0,001$), lateral Em/Am <1 ($p=0,01$) and LV mean Em/Am <1 ($p=0,001$) were higher in Behcet's disease patients' group than the control group.

When we compared Behcet's disease patients who had no cardiological symptoms and findings, with control group we stated that left ventricular diastolic functions were more disintegrated in Behcet's disease patients. We think that, in addition to conventional methods, TDI is a non invasive and easy method to assess this subclinical myocardial involvement in the early period.

Key words: Behcet's disease, diastolic dysfunction, tissue Doppler, myocardial performance index

GİRİŞ VE AMAÇ

Behçet hastalığı etyolojisi henüz tam olarak bilinmeyen, multisistemik, inflamatuvar bir vaskülitir. Damar tutulumu bu hastalarda mortalite ve morbiditenin en önemli nedenleri arasındadır. Tüm dünyada görülür ancak coğrafik farklılıklar gözlenir, ülkemiz bu hastalığın en sık görüldüğü yerdir. Sıklıkla 20-40 yaşlar arasında başlangıç olup, 50 yaş üzerinde başlangıç nadirdir. Erkeklerde daha şiddetli seyir vardır.

Behçet hastalığında kardiyak tutulum, Kardiyo-Behçet hastalığı olarak adlandırılmaktadır. Behçet hastalığında kalp tutulumu sıklıkla semptomsuz olup hastanın prognozunu önemli derecede etkilemekte ve mortalite riskini artırmaktadır.

İzole diyastolik disfonksiyon sık görülen bir problem olup, mevcut diyastolik fonksiyon bozukluğu sıklıkla sistolik disfonksiyonun gelişiminin bir öncüsüdür. Bu nedenle Behçet hastalarında diyastolik fonksiyonların hastalığın erken dönemlerinde değerlendirilmesi daha ciddi bir kardiyak tutulum olan sistolik disfonksiyonun öngörülüp engellenmesi açısından önemlidir. Behçet hastalığında geleneksel doppler yöntemi ile diyastolik disfonksiyonu araştıran birçok çalışma olmasına rağmen, diyastolik fonksiyonlar hakkında daha objektif bilgi veren DDG'nin kullanımı ile ilgili çalışmalar sınırlıdır, ayrıca geleneksel doppler yöntemi ile yapılan çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Bu çalışmada geleneksel doppler yöntemlerini ve yeni bir ekokardiografik uygulama olan doku doppler görüntüleme (DDG) yöntemini kullanarak kardiyak semptom ve bulguları olmayan Behçet hastalarında sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarını değerlendirmeyi ve literatürdeki benzer çalışmalarla kıyaslamayı amaçladık.

GENEL BİLGİLER

Behçet Hastalığı



Tanım:

Behçet hastalığı ilk defa 1937 yılında Hulusi Behçet tarafından oral ve genital ülserlerle birlikte hipopiyonlu üveitten oluşan üç semptomlu bir kompleks olarak bildirilmiştir. Hulusi Behçet 1924 yılında rekürren aftöz stomatit, genital ülser, eritema nodozum ve görme bozukluğu olan bir hasta bildirmiş, 1930'da ikinci, 1936'da benzer bulguları olan üçüncü hastasını saptadıktan sonra bu bulguların özgün bir hastalığa ait olabileceğini ileri sürmüştür. Bu olgularla ilgili makalesi 1937'de "Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi" ve "Dermatologische Wochenschrift" dergisinde yayınlanmış, aynı yıl Paris Dermatoloji Derneği'nin toplantısında sunulmuştur. Cenevre'de 1947'de düzenlenen Uluslararası Tıp Kongresi'nde Zürih Tıp Fakültesinden Profesör Mischner'in önerisi ile bu yeni bulgu "Morbus Behçet" olarak tanımlanmıştır. Daha sonra "Behçet sendromu", "Behçet trisemptomu" isimlerini almıştır. Bazı kaynaklarda Adamantiades Sendromu veya Adamantiades-Behçet Sendromu terimleri kullanılsa da günümüzde çoğunlukla "Behçet hastalığı" terimi kullanılmaktadır^{1,2}.

Epidemiyoloji:

Behçet hastalığı tüm dünyada görülebilir. Ancak çeşitli coğrafik farklılıklar gözlenir³. Coğrafik prevalans aynı ülke içinde dahi değişebilir. Hastalığın sıklığı gittikçe artmaktadır. Ortadoğuda ve Asyada özellikle de Türkiye, Japonya, Kore'lilerde ve Akdeniz ülkelerinde sık görülür. Kuzey Avrupa ve Amerika'da oldukça nadirdir. Ülkemiz 20- 421 vaka/100.000 ile bu hastalığın en sık görüldüğü yerdir. Japonya da diğer en sık görülen ülkedir (7- 8,5 /10.000). Asya ülkelerinde bildirilen sıklıklar 13,5-20/100.000 ve batı ülkelerinden bildirilen sıklıklar ise İngiltere için 0,64; İspanya için 6,4 ve ABD için 8,6/100.000'dir⁴.

Hastalığın olağan başlangıcı sıklıkla 20-40 yaşlar arasındadır. Çocukluk çağında nadir olarak rastlanır. İnfantil dönemden yaşlılığa kadar tüm yaşlarda görülebilir⁵. 50 yaş üzerinde başlangıç da nadirdir. Erkek/Kadın oranı yaklaşık eşittir, ancak erkeklerde daha şiddetli seyir vardır. Ailesel olguların sıklığı % 2-5 civarındadır⁵. Hastalık bulgularının cinse bağlı dağılımına göre; artrit, tromboflebit, folikülit ve göz tutulumu erkeklerde, eritema nodozum ise kadınlarda daha sık görülmektedir⁶.

Etyopatogenezi:

Etyolojisi hakkında başta Japonya olmak üzere birçok çalışmalar ve araştırmalar yapılmış ancak bir sonuca varılamamıştır. Kesin neden halen bilinmemektedir³. Etyolojide genetik kombinasyonlar, infeksiyöz ajanlar, immun disregülasyon ve inflamatuvar mediatörler, ısı şok proteinleri, oksidatif stres, lipid peroksidasyon ve çevresel faktörlerin yer aldığı düşünülmektedir^{7,8}. Günümüzde; genetik yatkınlığı olan kişilerde bazı mikrobiyal veya çevresel etkenler sonucunda immün sistemde değişikliklerin oluştuğu ve oluşan immünolojik değişikliklerin hastalıkta ortaya çıkan klinik semptomlara neden olduğu hipotezi üzerinde durulmaktadır⁹. Dolaşan immün kompleks sayısının artması, lenfosit kemotaksisi ve aşırı B hücre stimülasyonu etyoloji ile ilişkilendirilmiştir^{8,10}.

Kromozom 6 p'de yer alan MHC bölgesindeki HLA B51 alleli, eski ipek Yolu bölgesinde (özellikle Türk ve Japon'larda Kafkas'lara göre daha çok olmak üzere) Behçet hastalığıyla ilişkili önemli bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır¹¹. HLA B51 pozitifliği değişik etnik kökene sahip sağlıklı bireylerde %20 oranında pozitif bulunurken Behçet hastalığı olanlarda, bu oran %50-80 pozitiflik oranına ulaşmaktadır¹². HLA-B51 genotipi Behçet hastalığının ciddiyetini belirtmektedir ve sıklıkla posterior üveit ve progresif santral sinir sistemi tutulumu olan hastalarda ılımlı hastalığı olanlardan daha yaygındır¹³. MHC bölgesinde yer alan diğer alleller MICA ve TNF genleridir. TNF; immün yanıtta önemli etkisi ve MICA (MHC class 1 chain related gene A) ise mukozal yüzeylerde klasik olmayan antijen sunumundaki rolü nedeniyle Behçet hastalığında çalışılmıştır. Bu bölgelerdeki polimorfik alanlarda yer alan çeşitli allelerin HLA B51 ile bağlantı dengesizliği saptanmış, bu nedenle hastalığa katkılarının ancak HLA B51'i negatif olan hastalarda ve de az miktarda olabileceği konusunda sonuca ulaşılmıştır^{14,15}.

Behçet hastalığında erken dönemdeki teorilere göre viral etkenler hastalığın oluşumunda düşünülmüştür. Genital ülserli hastalardan HSV-1 DNA'sı izole edilmiştir¹⁶. Randomize klinik çalışmalar asiklovirin Behçet hastalığı'nda orogenital ülserlere etki etmediğini göstermiştir¹³. Etiyolojide virüsleri suçlayan ilk kişi Hulusi Behçet olmuştur. Sonradan yapılan çalışmalarda birçok bilim adamı tarafından virüslerin temel rol oynamadığı gösterilmiştir¹⁷.

Streptokokların bazı antijenlerine karşı gecikmiş tip aşırı duyarlılık testi yapıldığında; Behçet hastalığının sistemik atakları oluşturulabilir. Bakteriyel antijenler içeren intradermal deri testi uygulanan Behçetliler streptokokus pyogenes'e şiddetli (+) reaksiyon vermişler ve ertesi gün iki olguda okuler atak, iki olguda da aftöz ülser oluşmuştur. Başka bir görüşe göre streptokokus sanguis'in trombositlere selektif bağlanması vaskülit yapmaktadır¹⁸.

Isı şok proteinleri (IŞP); infeksiyon, travma, ısı, UV-B, hipoksi, soğuk ve sitotoksik prostoglandinlerce indüklenebilen stresle ilişkili streptokokal antijenlerdir¹³. Behçet hastalığı etyopatogenezinde üzerinde durulan dört farklı tip streptokokun da IŞP (65 kd) içerdiği gösterilmiştir⁹. Behçet hastalığında Anti-HSP-65 antikoru, oral mukozal homogenatlar ve oral streptokokuslara karşı reaktivasyondadır¹³. Mikrobiyal HSP-65 derive peptidleri ve HSP-60'ın Behçet hastalığı'nda lenfoproliferatif cevabı stimüle ettiği gösterilmiştir¹³. İnsan mitokondrial IŞP (60 kd)'nin streptokokal IŞP (65 kd) ile arasında büyük bir yapısal benzerlik ve buna bağlı antijenik çapraz reaksiyon görülmüştür. Bu bulgu Behçet hastalarında başlangıçta IŞP (65 kd)'ne karşı gelişen immün yanıtın zamanla kendi IŞP (60 kd)'ne yönelebileceğini ve otoimmün mekanizmayı tetikleyerek Behçet hastalığındaki patolojik değişiklikleri başlatabileceğini düşündürmektedir⁷.

$\alpha\beta$ -Kristalin; IŞP gibi stres-ilişkili immunodominant antijendir. Nörobeçet'li hastalarda vasküler hastalıktan çok parankimal tutulumu gösteren $\alpha\beta$ -Kristalin' e cevap olarak serum ve beyin omurilik sıvısında IgG antikoru artmış bulunmuştur¹³.

Self antijenler; Uveitlerin çoğu formunda olduğu gibi, Behçet hastalığında anormal immün cevaptan veya tekrarlayan self antijenlerden kaynaklanan organ ve/veya doku spesifik inflamasyonla karakterizedir. Retinal S antijeni protein yapısında, retinada fotoreseptör alana lokalize, en potent üveitik otoantijendir. İnsanlarda immunopatojeniktir ve üveitin belirli formlarına neden olur. Okuler

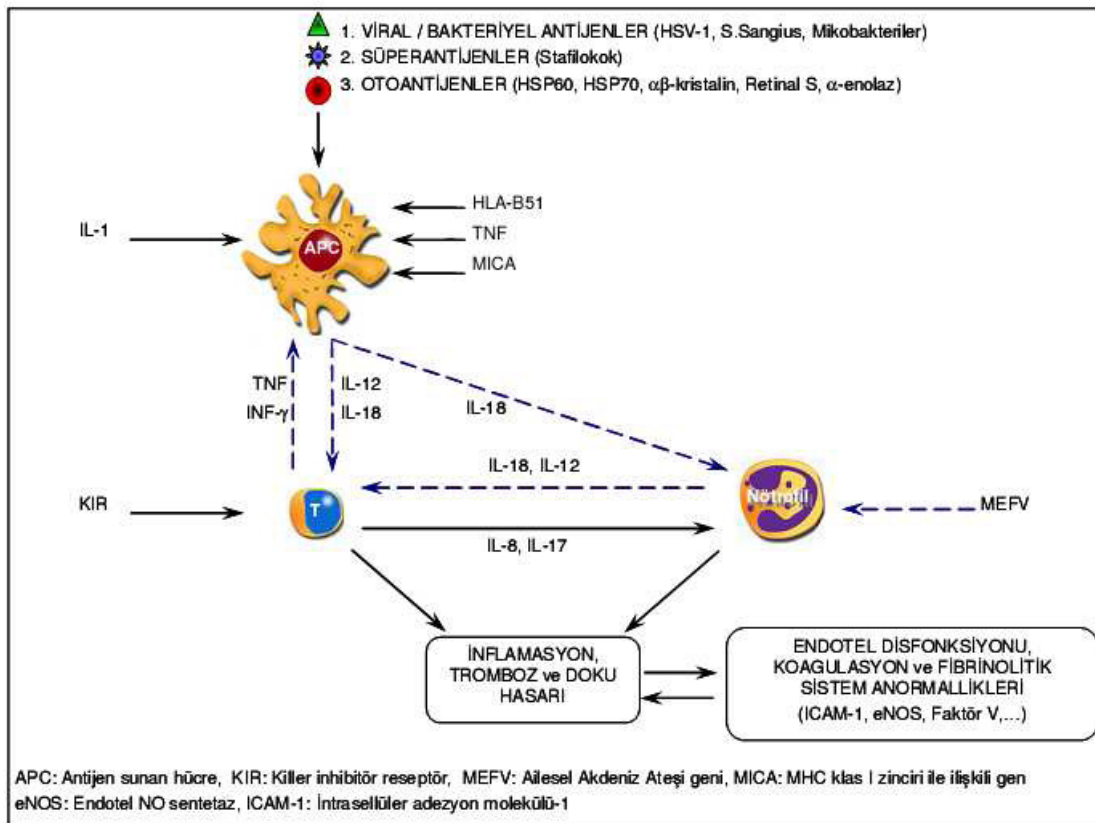
Behçet hastalığı için retinal S antijenine karşı artmış T lenfosit cevabı ile birlikte spesifik antijenik belirleyiciler suçlanmıştır¹³.

Behçet hastalığı vaskülit ve endotelial hücre disfonksiyonu ile karakterizedir. Prostatiklin üretim bozukluğu, endotel kaynaklı von Willebrand faktör, trombomodulin ve E-selektin serum düzeylerinin yükselmesi ve fibrinolitik sistem anormallikleri, Behçet hastalığı'ndaki endotel disfonksiyonunun başlıca kanıtıdır¹⁹. Nitrik oksid, endotelial derived relaksing faktör, immünolojik, infeksiyöz ve inflamatuvar aktivasyon ile endotelial hücre stimülasyonuna neden olan serbest oksijen radikalidir. Uveal inflamasyonda önemli bir mediatördür ve uveal dokuda NO sentaz aktivitesi gösterilmiştir¹³.

Von Willebrand faktör (vWF) ve fibrinojen düzeylerinin yüksek bulunduğu bazı çalışmalarda, bu artışın hastalık aktivasyonuna ve akut faz reaksiyonuna katkıda bulunabileceği düşünülmüştür. Nörolojik tutulumun olduğu hastalarda, serebrospinal sıvıda yüksek saptanan IL-6 düzeyleri hastalık aktivitesi ile paralel bulunmuştur. Aktif uveoretinitli hastalarda IL-2 üreten CD4 T hücreleri gösterilmiştir. IL-10 ve IL-8 yüksekliğinin hastalık aktivitesi ile paralel olduğu belirtilmiştir. Artan plazma trombomodulin düzeyinin hastalık aktivitesini yansıttığı gösterilmiştir²⁰.

Behçet hastalığında immünolojik değişikliklerle ilgili pek çok delil bulunmasına rağmen patogenezdaki rolü tam olarak açıklanamamaktadır. Ağız mukozasına karşı gelişen antikorlar, dolaşan immün kompleksler, hastalığın atakları sırasında T4/T8 oranında azalma, oral epitel hücrelere karşı mononükleer hücrelerin başlattığı antikorlara bağlı hücrel toksisite, naturel killer hücre aktivitesinde azalma bu bulgular arasında sayılabilir. Otoimmün hastalıklarda sık rastlanan bir bulgu olan eriyebilir interlökin-2 reseptör düzeyinde artış, Behçet hastalığında da olmakla birlikte antinükleer antikorlar yoktur⁶. Serum immünglobulinlerinin (IgG, IgA, IgM) ve komplemanın arttığına dair çalışmalar da mevcuttur. IgA ve IgM'de daha önemli artışlar görülmektedir. Bu da Behçet hastalığında poliklonal B hücre aktivasyonu olduğu düşüncesini desteklemektedir²¹. Poliklonal B hücre aktivasyonu, supresör T hücre disfonksiyonu veya B hücre aktivasyonuna neden olan IL-6, IL-1 ve IL-10 gibi sitokinlerin aşırı miktarda salgılanması ile meydana gelebilir. Poliklonal B hücre aktivasyonu sonucu oluşan immün komplekslerin ise nötrofil hiperfonksiyonuna neden olarak doku hasarı oluşturabileceği düşünülmektedir⁹.

Behçet hastalığının immünopatogenezi şekil-1'de özetlenmiştir. T hücrelerinin birçok antijene karşı aşırı duyarlılığı patogeneizde kritik rol oynamaktadır. Bu aşırı duyarlılığın T hücrelerindeki sinyal iletimindeki bozukluğa mı bağlı olduğu, yoksa APC disfonksiyonuna mı bağlı olduğu kesin olarak bilinmemektedir. Ancak birincil veya ikincil (Th1'lerden salgılanan IFN- γ , TNF- α gibi sitokin uyarıları ile) olarak bu sürece katılan APC ve monositler de salgıladıkları IL-12 ve IL-18 gibi sitokinlerle güçlü bir Th1 yanıtının ortaya çıkmasına neden olmaktadır. APC'ler ve anormal T hücre aktivasyonu sonucu ortama salınan IFN- γ , TNF- α , IL-8, IL-17 ve IL-18 gibi sitokin ve kemokinler nötrofil hiperaktivasyonuna yol açmaktadır. Aktiflenmiş nötrofiller de salgıladıkları IL-12 ve IL-18 ile hem kendilerini prime ederler hem de Th1 hücrelerini uyarırlar. APC, Th1 ve nötrofiller arasındaki bu ilişki Behçet hastalığındaki immün yanıtın temelini oluşturur²².



Şekil-1: Behçet hastalığının immünopatogenezi

Histopatoloji:

Genel olarak vaskülit ve tromboza ait bulgular vardır. Erken mukokutanöz lezyonlardan alınan biyopside nötrofilik vasküler bir reaksiyon, endotelial şişme,

eritrosit ekstrevasyonu, lökositoklazi ve lökoklastik vaskülit bulguları bulunur¹⁶. Non-foliküler papülopüstüler lezyonlardan yapılan biyopsi özellikle gövde ve ekstremitelerde daha spesifik histopatolojik bulgular vermektedir. Temel lezyon immun kompleks ile ilişkili vaskülit ve perivasküler inflamasyondur^{23,24}.

Oral aftların zemininde ve komşu epidermis alanlarında polimorf nüveli lökositler izlenir. Zeminde fibrin ve nekrotik materyal de vardır. Komşu epitelyum alanlarında intersellüler ödem ve dejeneratif değişiklikler, hafif epitelyal hiperplazi, bazal tabaka üzerinde lenfohistiositer infiltrasyon bulunur. Otopsi materyallerinin histopatolojik incelemesinde de vaskülit bulguları gösterilmiştir³. Plazmosit ve eozinofiller nadirdir ve genellikle eski lezyonların göstergesidir. Genital ülserlerin histopatolojik bulguları oral ülserasyonlarla idantiktir²⁵.

Klinik Bulgular:

Oral Aftlar:

Genellikle hastalığın ilk belirtisidir. Tipik lezyon ağrılı, 1-3 cm çaplarında, sarı fibrin içeren tabanlıdır. Aftlar genellikle skar bırakmadan iyileşirler. Aftlar genellikle ayda bir veya birkaç kez tekrar ederler ve ortalama bir hafta içinde iyileşirler. Genellikle oral kavitenin ön 1/3'de görülür, ancak her yerde görülebilmektedir²⁶.

3 tip aft vardır:

1) Minör aftlar: En sık görülen aft türüdür. Genellikle 0,5 cm'den küçük çapta ve 15 günden erken sürede iyileşirler. Kural olarak skar bırakmazlar²⁷. Hastalarda oral mukozaya karşı yüksek oranda antikor bulunur. Kadınlarda premenstruel ve menstruel dönemde minör aftlar artmaktadır. Aftların seyri sırasında bölgesel lenfadenopati gelişebilir²⁸.

2) Majör aftlar: 0,5 cm'den büyüktürler ve 15 günden geç sürede iyileşirler, iyileşme skar gelişerek olmaktadır²⁷. Görülme sıklığı Behçet hastalarının yaklaşık % 10'undadır. Sıklıkla yanak mukozası, dil altı, dudak, sert damak ve tonsillere yerleşirler²⁸. Behçet hastalığının seyri sırasında oral mukozada majör aftlar hakimse, bu olgularda gastrointestinal sistem tutulumuna eğilimin arttığı şeklinde görüş vardır²⁹.

3) Herpetik aftlar: Hastaların %10'unda görülür. Sayıları 100'e ulaşabilir, en çok damak, diş etleri ve dil sırtında yerleşirler. Kadın hastalarda daha sık görülür²⁸.

Behçet tanısı koymak için oral aftların olması zorunludur³⁰. Oral aftlar % 97-99 oranında bulunur⁶. %1-3 olguda ise oral aft olmaksızın Behçet hastalığı gelişir. Diğer belirtiler bulunmaksızın sadece tekrarlayan aftlarla seyretmesi de nadir değildir. Rekürren aftöz stomatitten ayırt etmek zordur ancak, çok sayıda olmaları ve sık nüks etmeleri ile ayırım yapılabilir²⁷. Deri biyopsisi, viral kültür ve Tzank preparatı ile herpes simpleks virüs ekarte edilmelidir¹⁶.

Genital Ülserler:

Lezyonlar bir papül veya papülopüstül şeklinde başlayıp, zımbayla delinmiş gibi görünümde ülserler oluştururlar²⁷. Sıklıkla erkeklerde skrotum ve peniste kadında ise labialardadır. Ancak vajinal ülserlere de rastlanabilir³¹. Vulva destrüksiyonu, labium minör delinmesi ve labial perforasyon oluşabilir. Erkekteki genital ülserasyonlar ise penil amputasyonu gerektirecek kadar ciddi olabilir³². Ağrılıdır ve oral ülserlere benzerler. Ancak daha büyük ve derindirler ayrıca irregüler sınırlıdır. Lezyonlar iyileşirken sıklıkla skar bırakırlar⁵.

Göz Tutulumu:

Behçet hastalığında morbiditenin en başlıca nedeni göz tutulumudur. Göz bulguları, olguların %10'unda ilk bulgudur. Ancak oral ülserlerden sonra ortaya çıkması daha sıktır⁵. Görme bulanıklığı, episklerit ağrı, fotofobi olabilir, hipopiyonlu iridosiklit gelişebilir. Daha nadir olarak korioretinit, retinal damar hasarı ve vitreus kanaması da oluşabilir³¹.

Göz bulguları 3 kısımda incelenebilir:

- 1) Ön uveit
- 2) Arka uveit
- 3) Retinal vaskülit³³.

Hastalığın başlangıcında okuler tutulum unilateral olabilir, fakat hastaların çoğunda sonunda iki göz de tutulur. Sıklığı ve şiddeti değişkenlik gösterse de tipik olarak akut başlangıçlı tekrarlayan uveit atakları ve retinal vaskülit gelişebilir³⁴.

Göz tutulumu ile birlikte %20 hastada yoğun inflamasyon (hipopyon) görülür ve kötü prognoz gösterir. Posterior üveal inflamasyon retinal eksüdasyon, hemoraji, papilödem ve maküler hastalığa yol açar. Rekürren ataklar sineşi gibi yapısal değişiklikler ve retinal skar ile sonuçlanabilir³⁵. Ayrıca bu hastalarda steroid kullanımına sekonder oluşan katarakt, glokom, retina ve

irisin neovaskularizasyonu gibi komplikasyonlar da gelişebilir. Son dönem hastalıkta retinal ve optik atrofi görülür. Görme kaybı en ciddi problemdir ve etkilenenlerin %25'inde gelişir. Göz tutulumu erkeklerde kadınlardan iki kat daha fazla bildirilmiştir³⁶. Diğer tüm Behçet hastalığı bulguları kendini sınırlama eğiliminde olmakla birlikte göz bulgularında bu özellik görülmez⁵.

Deri Bulguları:

Eritema Nodosum Benzeri Lezyonlar:

Diğer hastalıklardaki eritema nodozumlardan klinik ve histopatolojik olarak ayırt edilemezler. Hafif kabarık, hassas, eritemli ve sertlerdir³³. Genellikle alt ekstremitededirler ve akut gelişirler. Fındık-ceviz büyüklüğünde, parlak kırmızı, duyarlı ve ağrılı lezyonlardır. Seyrek olarak yüz, ense ve gluteal bölgelerde de yerleşebilirler. Eritema nodozum kadınlarda daha sık görülür³⁷. 10-14 gün içinde ülserleşmeden pigmentasyonla ve spontan olarak iyileşirler⁵.

Papülopüstüler Lezyonlar:

Papülopüstüler lezyonlar, içinde en sık görülenler, folikülit ve akne benzeri lezyonlardır. Bu lezyonların mikrobiyolojik incelemesinin yapıldığı bir çalışmada sanıldığıının aksine steril olmadıkları gösterilmiştir³⁸.

Bunlar eritem ile başlayıp papüle ve 24-48 saatte püstül haline gelen lezyonlardır. Folikülit ve akne benzeri lezyonlar Behçet'te en sık gövde ve takiben ekstremiteleri tercih etmesine rağmen, sağlıklı bireylerde yüz yerleşimi görülmektedir. Bu lezyonlardan alınan biyopsilerin histopatolojik incelemesinde lökositoklastik vaskülit ya da nötrofilik vasküler reaksiyon görülmesi tanıyı doğrulamada önemlidir³⁹.

Paterji fenomeni:

Derinin nonspesifik hiperreaktivitesidir. Ön kol derisine steril bir iğne batırılarak aranır. Reaksiyonun oluşabilmesi için iğnenin dermise girmesi gereklidir. 24 saatte belirginleşip, 48 saatte maksimum olur. Önce eritemli bir halka ile çevrili 1-2 mm'lik papül oluşur. Öyle kalabileceği gibi 1-5 mm'lik püstüllere dönüşebilir²⁷.

Japon ve Türklere % 25-75 (+)'tir. Ancak Kuzey Avrupa ve Amerika'da daha düşük oranda (+)'tir⁴⁰. Paterji sweet sendromu ve piyoderma gangrenosumda da (+)'tir⁵.

Eklemler Bulguları:

Behçet'li hastaların %50-60'ında eklem bulgularına rastlanır. Çoğunlukla hastalık başlamasından sonra ortaya çıkmakla birlikte, seyrek olarak eklem bulguları ilk yakınma olarak diğer bulgulara öncülük edebilir^{5,41}.

Histolojik olarak snovyumda nötrofil ve mononükleer hücre infiltrasyonu vardır. Küçük damarlarda ise tromboz görülebilir. Nadiren destrüktif değişikliklere yol açarlar⁵.

Eklem tutulumu artralji şeklinde olabileceği gibi daha sık olarak artrit şeklinde karşımıza çıkar³³. Bu artrit en sık diz, el bileği, ayak bileği ve dirsek gibi büyük eklemleri tutan noneroziv, asimetrik bir artrit olmakla birlikte romatoid artrit benzeri poliartiküler tutulum da yapabilir^{16,31}.

Vasküler Bulgular:

Behçet hastalığında venöz ve arteriyel vaskülit hastaların üçte birinde izlenmektedir. Vasküler tutulum ölüm nedenlerinin %25'inden sorumlu olarak görülmektedir⁴². Behçet hastalığında hem arteriyel hem de venöz sistemde geniş, orta ve küçük damarlarda inflamasyon ve ek olarak damar lümeninde trombüs oluşumuna yatkınlık izlenmektedir. Venöz lezyonlar arteriyel lezyonlara oranla 7 kat daha sık izlenmektedir⁴³. Behçet hastalığında arteriyel oklüzyon, anevrizma ve venöz tıkanma ve varis olarak 4 çeşit patoloji tariflenir. Serebral venöz tıkanıklık ve pulmoner arter anevrizmasına neden olabilen tek vaskülit⁴⁴. Venöz sistemde en sık görülen tutulum subkutan tromboflebit (%47) ve ardından vena kava süperior ve inferior oklüzyonlarıdır. Morbiditesi en fazla olan durum ise derin ven trombozudur⁴². Tromboembolizme ender rastlanır³⁵.

Vaskülit daha çok küçük damar vaskülitidir. Venöz tutulum sonucu kanamalar, infarktlar, organ yetmezlikleri ve el-ayak hareket kısıtlılıkları gelişebilir^{5,31}. Nadiren femoral, popliteal gibi periferik arterlerde vaskülit sonucu anevrizmalar gelişebilir. Bu anevrizmalar ise rüptüre olunca ölüme yol açabileceğinden bu durumda cerrahi girişim endikasyonu doğar^{16,33}.

Pulmoner arter anevrizmasında görülebilir. Nadir bir tablo olsa da çok kötü prognozludur. Yüksek doz kortikosteroid ve cerrahi girişimle başarılı bir şekilde tedavi etmek mümkündür. Ancak ciddi komplikasyonlara yol açabileceğide unutulmamalıdır⁴⁵.

Behçet hastalığında vasküler endotelial büyüme seviyeleri artmıştır ve hastalığın aktivasyon derecesi ile ilişkilidir⁴⁶.

Vasküler bulguları saptamada bilgisayar tomografi, manyetik rezonans, anjiyografi ve ventilasyon perfüzyon sintigrafileri faydalı olur⁵.

Nörolojik Bulgular:

Behçet'in en ciddi komplikasyonlarından biridir. Hastaların %5-10'unda görülür⁴⁷. Genellikle hastalığın ilk 5 yılı içinde ve erkeklerde görülür. %80'i beyin parankim lezyonlarıyla ortaya çıkarken, nonparankimal lezyonları; aseptik menenjit, arteryel vaskülit ve intrakranial hipertansiyona yol açan dural ven trombozu oluşturur. Parankimal tutulumla kıyasla, dural ven trombozunun prognozu daha iyidir. Baş ağrısı (%92), papilödem (%80) ve fokal nörolojik defisit en sık semptomlardır. Diğer vaskülitlerde görülen periferik nöropati Behçet'te sık değildir. Klinik semptomlar olarak bilateral piramidal ve ekstrapiramidal belirtiler, hemiparezi, davranış değişiklikleri, sfinkter bozukluğu, kranial sinir felci ve baş ağrısı görülebilir. Beyin omurilik sıvısı normal olabilir ya da protein ve hücre içeriğinde artış saptanabilir. Mortalitesi %5-10 civarında iken morbiditesi yüksektir^{30,48}. Beyin omurilik sıvısında yüksek protein veya hücre kötü prognozu işaret eder³⁵.

Gastrointestinal Sistem Bulguları:

Behçet hastalığı olanların yaklaşık yarısında gastrointestinal sistem semptomları görülür. Bunlar kusma, karın ağrısı, diyare, distansiyon, konstipasyon, disfaji gibi semptomlardır⁴⁹.

Bazı olgularda inflamatuvar barsak hastalığını andırır tarzda barsak bulguları görülebilir³¹. Bu durumlarda mutlaka ülseratif kolit ve Crohn hastalığından ayırımları yapılmalıdır⁵. Gastrointestinal sistemde ülserler en sık terminal ileum ve çekumda yerleşir. Bu durumda ağrı ve melena en sık görülen bulgulardır. Sık perforasyonlar nedeniyle prognoz kötüdür. Gastrointestinal sistem tutulumu Türk Behçet hastalarında oldukça nadir görülür³³. Gastrointestinal sistem kanamaları Behçet hastalığındaki mortalite nedenlerinden birisidir⁵⁰.

Behçet'e bağlı en sık hepatik komplikasyon Budd Chiari sendromudur. Hepatik ven ya da inferior vena cava düzeyinde tromboz sonucu oluşur. Behçet hastalığındaki sıklığı ülkemiz için %3,2 olarak bildirilmiştir. Türkiye'de genç erkeklerde saptanan Budd Chiari sendromunun en sık nedenlerinden biri Behçet hastalığıdır. Klinik bulguları hepatomegali, gövdede venöz dilatasyon, asit ve bacaklarda ödemdir. Klinik seyri akut ya da kronik olabilir, mortalitesi yüksektir^{51,52}.

Ekstragenital Ülserler:

Azizlerli ve arkadaşları tarafından ilk kez, 970 Behçet hastasının 27'sinde genital bölge dışında memede, bacaklarda, aksillada, ayak parmak aralarında ve inguinal bölgede yerleşmiş, klinik olarak afta, iyileşme süreci olarak genital ülserasyonlara benzeyen, tekrarlayıcı karakterde ekstragenital ülserler Behçet hastalığında yeni tip deri lezyonu olarak tanımlanmıştır⁵³.

Diğer Lezyonlar:

Behçet hastalığında böbrek tutulumu seyrekdir. Patolojik olarak incelendiğinde böbrek tutulumunun renal arter tıkanması, renal arter anevrizmaları, renal arter stenozu, renal ven trombozu, glomerulonefrit veya amiloidoza bağlı olarak geliştiği görülür⁵⁴. Özetle renal tutulum minimal change hastalığından hızla progresif glomerulonefrite kadar değişebilir¹⁶.

Nadir diğer bulgular epididimit, steril üretrit, AA tipi amiloidoz görülebilir⁵³.

Behçet hastalığında göğüs ve akciğer tutulumu da görülebilir. Bunun belirtileri bilgisayarlı tomografi ile gösterilebilir. Damar duvarı ve lümen değişiklikleri, Akciğer parankimi, perivasküler dokular, plevra ve mediastinal yapılar tutulabilir⁵⁵.

Tanı:

Behçet hastalığında patognomonik veya sensitif bir test ve histolojik bulgular yoktur. Klinik bulgularla tanı konmaktadır. Fakat klinik bulguların asenkronize olarak görülmesi ile tanı gecikmektedir. Günümüzde kullanılan uluslararası sınıflama kriterleri 1990'da International Study Group tarafından yayınlanmıştır¹³ (Tablo-1).

Tablo-1: Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu Tanı Kriterleri

Rekürren oral ülserler doktor veya hasta tarafından tanımlanan, 1 yıl içinde en az 3 kez tekrarlayan minör, majör veya herpetiform ülser + aşağıdakilerden en az 2 si;
1.Rekürren genital ülser özellikle erkeklerde, doktor veya hasta tarafından gözlemlenen aftöz veya skatrise ülserasyon 2.Göz lezyonları anterior/posterior üveit, vitreusta hücre saptanması veya retinal vaskülit 3. Deri lezyonları doktor veya hasta tarafından tanımlanan eritema nodosum benzeri lezyonlar, kortikosteroid tedavisi almayan erişkinlerde psödofolikülit, papülopüstüler akneiform nodüller 4.Pozitif paterji testi ön kolda steril uç ile çizilen, 24-48 saat sonra doktor tarafından değerlendirilen

Laboratuvar Bulguları:

Hastalığa özgü laboratuvar bulgusu bulunmamaktadır. Hafif derecede kronik hastalık anemisi, sedim ve CRP yüksekliği saptanabilir. Krioglobulinemi, lökositoz, eozinofili görülebilir⁵⁶. RF ve ANA gibi otoantikörler (-) bulunur³. Nitrik oksit seviyesinin umbilikal ven hücrelerinde azaldığı gösterilmiştir⁵⁷. Behçet hastalığında oksidan ve antioksidanların rolü bilinmektedir. 20 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada serum Vit C seviyelerinde değişiklikler tespit edilmiştir⁵⁸.

Tedavi:

Tedavide amaç; semptomları düzeltmek, inflamasyonu kontrol altına almak, fonksiyon bozukluğunu en aza indirmek ve rekürrensleri önlemek olmalıdır. Tedavi seçimi, klinik bulgulara, bulguların ciddiyetine ve tutulan organa bağlıdır. Özellikle belli klinik tablolarda kombinasyon tedavileri tercih edilir ve sonuçları iyidir. Ne yazık ki santral sinir sistemi tutulumu ve büyük damar vaskülitlerinin tedavisi hala başarılı değildir.

Behçet hastalığında temel tedaviyi sistemik kortikosteroidler ve immunsupresif ajanlar oluşturur. Trombotik komplikasyonlarla seyreden durumlarda intravenöz trombolizis ve fraksiyone olmayan heparin, düşük

molekül ağırlıklı heparin, varfarin, aspirin, tiklopidin gibi çeşitli antikoagülan ve antitrombosit ajanlar kullanılabilir. Ayrıca trombolizisin başarısız olduğu durumlarda, trombusun hareketine yönelik profilaktik uygulamalar veya trombektomi gibi cerrahi yöntemler de kullanılabilir.

Kortikosteroidler (KS), Behçet hastalığında en sık kullanılan ajanlardır. Hafif oro-genital ülserlerin tedavisinde topikal KS'ler ve sükralfat suspansiyonu etkilidir. Genital ülserlerde antibiyotik içeren KS'li kremler, daha ciddi ülserlerde intralezyonel KS injeksiyonu, rekombinant insan granulosit/makrofaj koloni stimulan faktör (rhGM-CSF) kullanılabilir.

Kolşisin temel olarak mukokütanoz lezyonların tedavisinde kullanılır. Mukokütanoz lezyonlarda kullanılacak diğer ilaçlar; benzatin penisilin, dapson, düşük doz metotreksat (MTX), levamizol, azatiyoprin, IFN ve talidomidir.

Hafif uveitte KS'li göz damlaları inflamasyonu kontrol altına alabilir. Ciddi üveit ve retinal vaskülitte yüksek doz sistemik KS'ler tek başlarına veya immunsüpresif ilaçlarla kombine şekilde kullanılabilir. Göz lezyonlarında; siklosporin, azatiyoprin, klorambusil, metotreksat, levamizol, IFN-a, siklosporin ve azatiyoprin kombinasyonu, siklofosfamid, ciddi uveit vakalarında; IFN-a2B ve azatiyoprin kombinasyonu, rekürren ve dirençli üveit vakalarında; anti TNF-a monoklonal antikoları kullanılarak yapılan tedavilerle başarılı sonuçlar bildirilmiştir.

Kolşisinin gözdeki inflamasyonun düzeltilmesinde yararlı olduğu gösterilmiştir. Farklı populasyonlarda değişik cevaplar görülebilmektedir. Japonlar'da yaygın olarak kullanılır ve bu populasyonda oldukça etkilidir.

Nöro-Behçet hastalığında vaskülitte şüphelenildiğinde KS'ler kullanılabilir. İntrakranial basıncın arttığı durumlarda pulse metilprednizolon yararlıdır. Santral sinir sistemi tutulumunda ve meningoensefalitte klorambusil kullanılabilir. Parankimal tutulumda KS'ler yalnız başına veya siklofosfamid, azatiyoprin gibi immunsüpresifler ile kombine şekilde kullanılabilir. Siklosporin-A, potansiyel nörotoksik etkisinden dolayı santral sinir sistemi tutulumunda kullanılmamalıdır.

Talidomidin oral ve genital ülserler, kolit, mukokütanoz lezyonlar ve artrit semptomlarında yararlı olduğu bildirilmişken, ciddi oküler atakta bu etkileri gösterilememiştir.

Arter ve ven tutulumlarında azatiyoprin ve siklofosamid kullanılabilir. Pulmoner arter anevrizmasında pulmoner hemoraji riskinden dolayı antikoagulan kullanımı kontrendikedir. Bu tablolarda cerrahi müdahalenin mortalitesi de yüksektir. Tedavide KS ve immunsüpresiflerin kombine kullanımı uygundur. Siklofosamid, güçlü etkisinden dolayı bu tür hastalarda tercih edilir. Periferik ve popliteal venler gibi periferik arter anevrizmalarında ise cerrahi tedavi gerekir.

Pentoksifilin, özellikle HLA-B51 pozitifliği olan ailesel vakalarda, iskemik bacak ülserinde kullanılabilir^{59,60}. Behçet hastalığında klinik tedavinin özeti tablo-2'de özetlenmiştir.

Tablo-2:Behçet hastalığında klinik tedavinin özeti⁶¹:

Deri ve mukoza tutulumu	Kolşisin, Azatiyoprin, Siklosporin, Dapson, Talidomid, İnterferon
Eklem tutulumu	Kolşisin, nonsteroid antiinflatuvarlar, Sülfasalazin, Kortikosteroid,İnterferon, TNF- α inhibitörleri
Göz tutulumu	Topikal kortikosteroid, Sistemik kortikosteroid, Siklosporin, Azatiyoprin, TNF- α inhibitörleri, İnterferon
GIS tutulumu	Sülfasalazin, Azatiyoprin, Kortikosteroid, Talidomid, TNF- α inhibitörleri, Cerrahi
Büyük damar ve nörolojik tutulum	Sistemik kortikosteroid, Siklofosamid, Azatiyoprin, TNF- α İnhibitörleri

Prognoz:

Özellikle göz, merkezi sinir sistemi, büyük damar tutulumları ve gastrointestinal sistem perforasyonları kötü prognozu işaret ederler⁶². Behçet hastalığı'nda majör mortalite nedenleri olarak; büyük damar tutulumu (%41), santral sinir sistemi tutulumu (%12), kalp tutulumu (%12), renal hastalık (%10), neoplaziler, diğer ve bilinmeyen nedenler saptanmıştır⁶³.

Serebellar semptomların başlaması ve progresif seyir olumsuz faktörler iken, baş ağrısı, sinüs ven trombozu tanısı ve hastalığın tek epizod ile sınırlanması olumlu faktör sayılmaktadır. Artmış protein ve beyin omurilik sıvısı içerisinde pleositoz kötü prognoz olarak rapor edilmiştir⁶⁴.

Behçet Hastalığı ve Kalp

Behçet hastalığında kardiyak tutulum, Kardiyo-Behçet hastalığı olarak adlandırılmaktadır⁶⁵. Behçet hastalığında kalp tutulumu sıklıkla semptomsuz olup hastanın prognozunu önemli derecede etkilemekte ve mortalite riskini artırmaktadır^{66,67}. Kardiyovasküler tutulum vakaların %7-46'sında görülebilir⁶⁸. Kardiyovasküler tutulum, kardiyak yapı ve vasküler elemanların birlikte etkilendiği yaygın bir süreçtir. Diğer taraftan yalnızca kalp yapısının etkilendiği kardiyak tutulum daha nadir olup vakaların %6'sında görülmektedir⁶⁹.

Behçet hastalığında kalp tutulumundan küçük damarlarda gelişen vaskülit sorumlu tutulmaktadır⁷⁰. Bu hastaların küçük arter ve arteriyollerinde fokal fibrinoid materyal birikimi ve fibroblastik proliferasyon saptanmıştır⁷¹. 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^{72,73}.

Kardiyak tutulumu olan hastalarda sıklıkla interatriyal anevrizma, mitral kapak prolapsusu, mitral yetmezlik izlenmektedir. Sporadik vakalar olarak endokardit, perikardit, akut miyokard infarktüsü, ventriküler trombüs, kapak fonksiyon bozuklukları bildirilmiştir⁶⁸. Koroner arterit, subklavyen arter, arkus aorta ve koroner arter anevrizması, granulomatöz endokardit, rekürren ventriküler aritmiler, iletim sistemi defektleri, miyokardit, valvuler kaçak, mitral kapak prolapsusu, perikardit, endomiyokardiyal fibrozis, akut miyokardiyal infarktüs, sessiz miyokardiyal iskemi, intrakardiyak trombüs, sol ventrikül anevrizması, kalp yetmezliği, aorta-atriyal fistül ve amiloidoz; Behçet hastalığında bugüne kadar tariflenen kardiyak patolojiler olarak karşımıza çıkmaktadır^{74,75}. Yakın geçmişteyse endotel fonksiyon bozukluğu⁷⁶, sol ventrikül diyastolik fonksiyonu bozukluğu, ventriküler aritmiler ve ani kardiyak ölümler bildirilmiştir⁷⁷.

Behçet hastalığının kardiyak tutulum sıklığının %17 olarak rapor edildiği bir Japon otopsi çalışmasındaki olgularda kardiyomegali en sık rastlanılan kardiyak manifestasyon olarak belirtilmektedir⁴³.

Vaka kontrollü çalışmalarda Behçet hastalarında aritmi ve sol ventrikül diyastolik fonksiyon bozukluğu insidansı yüksek bulunmuştur⁷⁷. Bozkurt ve ark. sol ventrikül sistolik fonksiyonlarını hasta ve kontrol grubunda benzer bulmuşlardır⁷⁸. Çalgüneri ve ark. ise radyonüklit yöntemle ölçtükleri ejeksiyon fraksiyon ortalama değerlerinin Behçet hastalarında daha düşük olduğunu

göstermişlerdir⁷⁷. Bu hastalarda diyastolik fonksiyon bozukluğunun kardiyak tutulumun bir göstergesi olduğu ve hastalığın süresi ile ilişkili olduğu ileri sürülmektedir⁷⁹. Diyastolik fonksiyon bozukluğu olan hastalarda ileri dönemde sistolik fonksiyon bozukluğu gelişebilir⁸⁰.

Hastalığın arter ve arteriyolleri tutan bir vaskülit olduğu zaman içerisinde damar lümeninde fokal fibrinoid, fibroelastik çoğalma oluşturduğu bilinmektedir⁶⁸. İntramural ve küçük koroner arterler miyokardiyal iskemi ile beraber fibröz doku oluşturarak konjestif veya dilate kardiyomiopati gelişimine neden olabilir⁷⁷.

Behçet hastalığında vaskülitik lezyonların öncelikle sol ventrikül diyastolik fonksiyonları bozması beklenir. Radyonüklid ventrikülografi ile yapılan iki çalışmadan birinde hastaların %50'sinde ve diğer çalışmada % 37,5'inde sol ventrikül pik doluş hızının normalden düşük olduğu bulunmuş ve bu bulgu diyastolik fonksiyon bozukluğu olarak yorumlanmıştır^{81,82}.

Behçet hastalığında sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarının değerlendirildiği birçok çalışmada PW Doppler transvalvuler mitral akım parametrelerine bakılmıştır. Komşuoğlu ve ark'nın yaptığı bir çalışmada 20 Behçet hastasının 5'inde sol ventrikül diyastolik doluş anormalliği saptanmıştır⁸². Doppler ekokardiyografi ile yapılan diğer çalışmalarda E ve A velositeleri ile E/A oranı kontrol grubu ile benzer bulunmuştur^{79,82,83}.

Arslan ve ark'nın yaptığı, aynı zamanda dünyada Behçet hastalığında diyastolik disfonksiyonun DDG yöntemi ile ilk kez değerlendirildiği bu çalışmada; DDG parametrelerinden Em, Em/Am değerleri Behçet hastalarında kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuştur, bu da Behçet hastalarında sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu desteklemektedir⁸⁴.

Sol Ventrikül Diyastolik Fonksiyonu

Tanım:

Diyastolün değişik tanımlamaları yapılmakla beraber, klinik olarak genellikle aort kapaklarının kapanmasından mitral kapakların kapanmasına kadar olan dönem diyastol olarak tanımlanmaktadır. Sol ventrikülün normal diyastolik fonksiyonu, kalbin istirahatte ve egzersizde normal diyastol sonu volümünü diyastolik basıncı artırmadan (12 mmHg 'nın üzerine çıkarmadan) sağlayabilmesi olarak tanımlanır⁸⁵.

Diyastolik disfonksiyon ventrikülün gevşemesinin bozulması (erken diyastolü kapsar), kompliansın azalması (erken ve geç diyastol boyunca doluşu etkiler) ve perikardiyal sınırlama ile olmaktadır⁸⁶.

Yaşla birlikte diyastolik disfonksiyon prevalansı artar. Sol ventrikül kas kitlesinin artması ve miyokardın pasif elastik özelliklerinin değişmesi nedeniyle ileri yaşlarda fizyolojik diyastolik disfonksiyon ortaya çıkar.

Diyastolik kalp yetmezliğinde sol ventrikül basınç-volüm eğrisi yukarı doğru yer değiştirir. Normal diyastol sonu volüme karşın diyastol sonu, sol atrium ve pulmoner kapiller basınç uygunsuz olarak artmıştır. Sol ventrikül doluşunda daha ciddi direnç olduğunda eğri ilave olarak sola doğru yer değiştirir⁸⁷.

Diyastolü 4 dönem oluşturur:

1- İzovolemik Relaksasyon Evresi (İVGZ)

Aort kapağının kapanması ile mitral kapak açılması arasındaki süredir. Normal sınırlardaki SV doluş basınçlarında İVGZ, SV gevşemesinin non-invaziv iyi bir göstergesidir. SA basıncı yükselmiş olan hastalarda İVGZ, SA-SV basınç ilişkisine bağlı kısalır⁸⁸. Ventrikül volümünde herhangi bir değişiklik olmadan ventrikül içi basıncın azaldığı evredir. Ventrikül relaksasyonu enerji bağımlı bir işlemdir, ön yük, arka yük, inaktivasyondan ve düzensizlikten etkilenir. Hipertansiyonda olduğu gibi yüksek afterload ventrikül basıncının düşmesini engeller. Sol ventrikülün bu doluşu myokard sertliği, odacık boyutu ve geometrisi, intratorasik basınç, perikardiyal zorlanma gibi birçok pasif özelliklerede bağlıdır.

2-Hızlı Doluş Fazı

Mitral kapağın açılması ve kanın basınç farkı ile sol ventriküle hızla dolduğu evredir. Ventrikül ve atrium basıncının eşitlenmesiyle bu evre sona erer. Ventrikülün diyastolik doluşunun %80'i bu evrede tamamlanır.

3-Yavaş Doluş Fazı (Diastasis Evresi)

Atrium ve ventrikül basınçlarının eşitlenmesi ile başlayıp atrial kontraksiyona kadar olan evredir. Bu dönemde doluş miktarı kalp hızından etkilenir. Kalp hızının artmasıyla diyastol kısaldığı için bu evre kaybolabilir. Diyastolik doluşun %5'ini oluşturur.

4-Atriyal Kontraksiyon

Diyastol sonunda atriyum kasılarak içinde kalan kanı sol ventriküle aktardığı evredir. Diyastolik doluşun %15'ini oluşturur. Transmitral doppler kayıtlarında A

dalgasını oluşturur. Atriyal kasılmanın olmadığı atriyal fibrilasyon varlığında bu dalga ortadan kalkar^{89,90}.

Diyastolik kalp yetmezliğinin en sık rastlanan nedenleri:

Sırasıyla iskemik kalp hastalığı, sistemik hipertansiyon, ileri yaş, aort darlığı, myokard hastalıkları ve perikard hastalıklarıdır. Diyastolik kalp yetmezliğine zemin hazırlayan faktörlerin başlıcaları volüm yüklenmesi, taşikardi, hipertansiyon, iskemi, anemi, ateş, tirotoksikoz, aritmiler (örn: atriyal fibrilasyon, Atrioventriküler blok), non-steroidal antiinflamatuvar ilaç kullanımındır⁹¹.

Sol Ventrikül Diyastolik Fonksiyonunun Konvansiyonel Ekokardiografi İle Değerlendirilmesi

Diyastolik disfonksiyon için değişik tanımlamalar vardır.

- a) ventrikülün doluş kapasitesinin sol atriyum basıncında kompensatuar artış olmadan sağlanamaması.
- b) ortalama pulmoner kapiller basıncının 12 mmHg'nın altında olması durumunda ventrikül doluşunun bozulmasına bağlı kardiyak debide azalma.
- c) bir veya her iki ventrikülün doluşuna rezistans varlığı ile birlikte basınç volüm eğrisinin yukarıya doğru kayması (aynı volümün dolması için daha yüksek basıncın gerekmesi).

Bu tanımlamaların ortak özelliği, ventrikül doluşunun engellenmesi ve ventrikül içi basıncın artarak konjesyona neden olmasıdır. Diyastolik disfonksiyon ventrikülün gevşemesinin bozulması (erken diyastolü kapsar), kompliansın azalması (erken ve geç diyastol boyunca doluşu etkiler) ve perikardiyal sınırlama ile olmaktadır⁸⁶.

İVGZ, aort kapağının kapanmasıyla, mitral kapağın açılması arasında geçen zamanı ifade eder. Normal değer 60-90 msn' dir. Miyokardın relaksasyon hızını göstermekle birlikte afterload ve kalp hızından etkilenir⁹². Genellikle uzunluğu DZ ile paralel seyreder. Gevşeme yavaşladıkça uzar, hızlandığında ve sol atriyum basıncı arttıkça kısalır. Bu parametreyi kullanırken, sol atriyum basıncındaki yükselmenin mitral kapağın açılmasını geciktireceği, bu koşullarda izovolümetrik gevşeme uzun olduğu halde İVGZ'nin kontrol değerleri içerisinde bulunabileceği göz önünde tutulmalıdır⁹³.

Relaksasyon sırasında sol atriyum ve sol ventrikül basınç eğrilerinin kesiştiği noktada mitral kapak açılarak hızlı doluş (E Dalgası) başlar. Kardiyak siklusun bu bölümünde sol ventrikül relaksasyonu halen devam etmektedir ve sol

ventrikül basıncı da düşmeye devam eder. E dalgasının altında kalan alan, hız-zaman integrali olarak adlandırılır ve hızlı doluş fazının sol ventrikülün diyastolik doluşuna olan katkısını yansıtır. E dalga akselerasyonu direkt sol atriyum basıncı ile belirlenir ve miyokardiyal relaksasyonla ters ilişkilidir⁹⁴.

Deselerasyon zamanı (DZ) erken diyastolik doluşun ne kadar hızlı sonlandığını gösterir. Deselerasyon zamanı E dalgasının tepesinden başlayıp, E dalgasının inen kolunun bazal çizgi ile buluştuğu noktaya kadar geçen zaman aralığını gösterir. Deselerasyon zamanı sol ventrikül kompliyansı azaldıkça kısalır. Ortalama sol atriyum basıncı ile DZ arasında ters ilişki vardır⁹⁴. Erken diyastolik doluşun deselerasyon zamanı (DZ) sol ventrikül gevşeme hızını yansıtır. DZ özellikle diyastolik disfonksiyonun sol ventrikül gevşemesindeki kusurdan kaynaklandığı hasta grubunda uzar. Bu hastalarda sol ventrikül gevşemesi yavaş olduğu için, sol ventrikül içindeki basınç düşüşü yavaş olacak ve basıncın sol atriyum basıncına eşitlenmesi, dolayısı ile de transmitral akımın durması daha uzun zaman alacak ve diyastolün ortalarına hatta geç diyastole kadar uzayacaktır. DZ kalbi hızlı çalışan genç erişkinde ve hiperdinamik kalbi olanlarda, sol ventrikül basıncının erken diyastolde hızla azalamaması nedeniyle daha kısa kaydedilir. Sol ventrikül kompliyansının azaldığı veya diyastol sonu basıncının çok artmış olduğu koşullarda da kısalmış olarak kaydedilir⁹³.

Diyastol sonunda atriyal kontraksiyon sonucunda ortaya çıkan dalga A dalgasıdır. A dalgasının altında kalan alanın hız – zaman integrali ise atriyal kontraksiyonun sol ventrikül diyastolik doluşuna olan katkısını yansıtmaktadır. Sol atriyum kontraksiyonu sırasındaki yüksek sol atriyal basınç A dalgasının hızının artmasına yol açar. E/A oranı sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılır ve bu oran normalde 1'den büyüktür⁹⁴. Taşikardi ve birinci derece atriyoventriküler blok A ve E akımlarının birbirine çok yaklaşmasına hatta birleşerek tek akım halinde kaydedilmesine neden olur. Bu koşullarda zirve akım hızları ile E/A oranları ölçülemez⁹³.

Mitral kan akımı yolu ile diyastolik fonksiyonları değerlendirmede birçok sınırlandırıcı faktör vardır. Önyük değişimlerinden etkilenme ve psödonormalizasyon bunların başlıcalarıdır. Bu yüzden transmitral akımlarla kombine olarak önyük ve ardyük volümlerinden daha az etkilenen pulmoner ven akımları da kullanılmaktadır⁹⁵. Pulmoner ven akım hızlarının da kalp ritminden etkilenmesinden dolayı daha hassas olan renkli M mod akım ilerleme hızı ile

mitral anulusün diyastol boyunca doku Doppler yöntemi ile değerlendirmesi ön plana çıkmıştır⁹⁵.

Konvansiyonel ekokardiyografi ile sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu progresyonuna göre başlıca 4 evreye ayrılır. Bu evreler sırası ile şu şekilde tarif edilir:

Evre 1 (Uzamış Relaksasyon):

Uzamış gevşemeye neden olan tipik örnekler; sol ventrikül hipertrofisi, hipertrofik kardiyomiyopati ve miyokard iskemisidir. Uzamış gevşeme örneğinde İVGZ ve DZ uzar. E hızında azalma A hızında artma olur ve E/A oranı 1'den küçük olur (şekil-2). A hızındaki artma atriyum katkısının arttığına göstergesidir. E/A oranı 1'den küçük olduğunda daima bozulmuş ve uzamış gevşeme vardır. Ancak ileri yaş için fizyolojiktir. Uzamış gevşeme örneğinde pulmoner ven diyastolik dalgası (pvd), E hızı ile benzerdir ve azalır, pvs (pulmoner ven sistolik dalgası) artar pvs/pvd oranı artar. Pulmoner ven geri akım dalga hızı ve süresi genellikle normaldir, ancak sol ventrikül diyastol sonu basıncı yükseldiğinde artmaya başlar. Kalp kateterizasyonu ile eş zamanlı yapılan çalışmalarda, sol ventrikül diyastol sonu basıncı normal değerlerde bulunmuştur. Uzamış gevşeme örneği grade 1 diyastolik fonksiyon bozukluğunda izlenir.

Evre 2 (Psödonormal Patern):

Uzamış gevşeme örneğinin görüldüğü grade 1 diyastolik fonksiyon bozukluğundan daha ileri diyastolik fonksiyon bozukluklarına geçişte, transmitral akım pulsed wave Doppler analizinde normal diyastolik doluş örneğine benzeyen kayıtların alındığı bir dönemle karşılaşılır E/A oranı 1 ile 1,5 arasındadır ve DZ (deselerasyon zamanı) normaldir (160-200). Bu durum sol atriyum basıncındaki orta düzeyde olan artışın gevşeme bozukluğuna eklenmesi ile oluşur. Burada yalancı normal örnekte SV doluş basıncı normalin üst sınırlarını aşmış olup genelde bu değer 15 mmHg'nın üstü olarak belirlenmiştir⁹⁶. Yalancı normal örnekle gerçek normal örneğin birbirinden ayrılması oldukça önemlidir. Bu noktada en önemli yardımcılarından biri pulmoner ven akımı PW Doppler eğrisidir. Sol atriyum doluş basıncındaki artma durumunda pvs dalga hızı azalır, pvd dalga hızı artar ve pvs/pvd oranı tersine döner. Pulmoner ven geri akım dalga hızında artma ve süresinde uzama olur. Hastalarda SV anormal boyutları, sistolik fonksiyon bozukluğu veya artmış duvar kalınlığı ile birlikte tespit edilen normal E/A oranı sol atriyum basıncı ile maskelenen bozulmuş gevşemeden

şüphelenmemizi sağlayabilir. İlave olarak ayırımın yapılabilmesi için ön yükü düşürücü veya yükseltici çeşitli testler geliştirilmiştir. Valsalva manevrası ve nitrogliserin, yalancı normal örnekte altta yatan sol ventrikül gevşeme bozukluğunu ortaya çıkarabilir. E hızında anlamlı derecede düşme olur, A hızında düşme olmaz veya artma vardır ve sonuçta E/A oranı < 1 olur. Böylece yalancı normal örnek uzamış gevşeme örneğine döner. Oysa gerçek normal örnekte E ve A hızlarında birlikte, orantılı bir düşüş meydana gelir. E/A oranı 1-2 arasında seyreder.

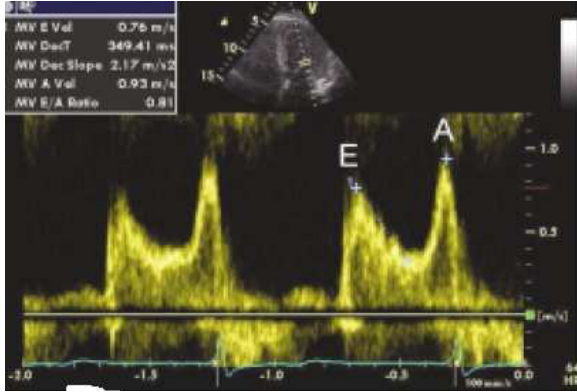
Evre 3 (Geri dönüşümlü restriktif patern):

Restriktif diyastolik doluş terimi veya restriktif fizyoloji, restriktif kardiyomyopati'den ayrılmalıdır. Restriktif fizyoloji sol ventrikül kompliyansında azalma ve sol atriyum basıncında belirgin artış yapan herhangi bir kalp hastalığı sonucu görülebilir. Dekompense konjestif kalp yetersizliğine ilerlemiş restriktif kardiyomyopati, ciddi koroner arter hastalığı, akut ciddi aort yetersizliği örnek sayılabilir. Sol atriyum basıncında meydana gelen artış sonucunda mitral kapak daha erken açılır, İVGZ kısalır ve büyük bir başlangıç transmitral basınç farkı ile yüksek E hızı gelişir. Erken diyastolik doluş, esneyemeyen sol ventriküle olduğundan erken diyastolik basınç hızlı bir artış gösterir, sol atriyum ve sol ventrikül basınçları çabuk eşitlenir ve bu da kısa bir DZ'ye neden olur (Şekil-3). Atriyal kasılma sol atriyum basıncını artırır, ancak A hızı ve süresi kısadır, çünkü sol ventrikül basıncı önceden hızlı bir şekilde yükselmiştir. Sol ventrikül diyastolik basıncı belirgin yükseldiğinde, diyastol ortasında veya atriyal gevşeme anında diyastolik mitral kaçak görülebilir. Sonuçta restriktif fizyoloji; artmış E hızı (> 1 m/sn) , azalmış A hızı (A<E) ve kısalmış DZ (< 160) ve İVGZ (<70 msn) ile karakterizedir. Tipik olarak E/A oranı > 2'dir ve bazen 5'den büyük olabilir bu dönemdeki bulgular testlerle geri çevrilebilir olduğundan geri dönüşümlü restriktif örnek olarak adlandırılır ve grade 3 diyastolik fonksiyon bozukluğunu gösterir.

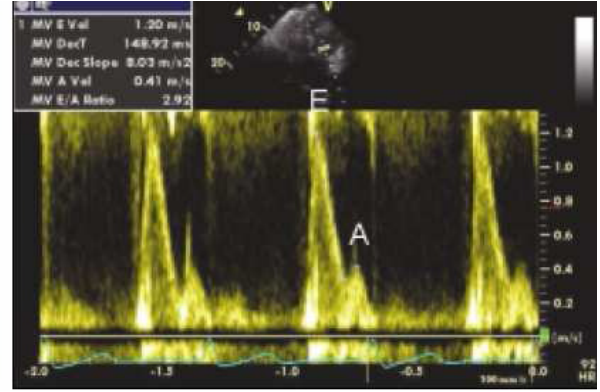
Evre 4 (Geri dönüşümsüz restriktif patern):

Mevcut kalp hastalığının ilerlemesi sol ventrikül kompliyansının daha da azalması ve sol atriyum basıncındaki artış neticesinde saptanan bulgular testlere cevap vermez hale gelir. Geri dönüşümsüz restriktif örnek olarak adlandırılan bu dönem grade 4 diyastolik disfonksiyon bozukluğunu gösterir. Bu bulgu sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğuna bağlı olmaksızın kötü prognozun işaretidir. Fonksiyonel kapasite NYHA sınıf 4 ile uyumludur. Restriktif örnekte

doluş basıncı çeşitli çalışmalarda 25 mmhg 'nın üzerinde tespit edilmiştir⁹⁷.
Diyastolik dolumun sınıflandırılması tablo-3'te gösterilmiştir.



Şekil-2: Bozulmuş relaksasyon patern :
E/A<1(0,81) ve EDZ uzamış(349msn)



Şekil-3: Restriktif doluş patern : E/A>2
ve kısa EDZ (148msn)

Tablo-3: Diyastolik dolumun sınıflandırılması:

Normal doluş paterni

EDZ 160-240 msn (daha düşük olabilir, özellikle gençlerde)

E/A 1-2 (65 yaş sonrası E/A oranı küçülür)

İVGZ 70-90 msn, Em> 10 cm/sn, E/Em< 8, Vp ≥ 50cm/sn

Mitral A süresi ≥ PVA süresi, Ps ≥ Pd (Ps < Pd olabilir, özellikle genç hastalarda)

Anatomik anormalliğin olmaması

Anormal relaksasyon (Evre 1)

EDZ >240 msn, E/A < 1

İVGZ > 90 msn, Em< 7 cm/sn, E/Em ≥ 8, Vp< 50 cm/sn

Mitral A süresi ≥ veya < PVA süresi (SV end diyastolik basıncına bağlı)

Ps>>Pd

Pseudonormal patern (Evre 2)

EDZ 160-200 msn, E/A 1-1,5

İVGZ< 90 msn, Em< 7 cm/sn, Vp< 50 cm/sn

Mitral A süresi < PVA süresi, PVA velositesi ↑ (>35 cm/sn)

Önyük azalmasıyla E/A<1 (Valsalva v.b.), Ps< Pd

Ekokardiyografide yapısal kalp hastalığı tespit edilmesi(EF↓, SA↑, SVH)

Restriktif patern (Evre 3-4)

EDZ< 160 msn, E/A>1,5, İVGZ< 70 msn, Em< 7 cm/sn, E/Em ≥ 15, Ps< Pd

Mitral A süresi < PVA süresi, PVA velositesi ↑ (>35 cm/sn)

Ekokardiyografide yapısal kalp hastalığı tespit edilmesi

Önyük azalmasıyla E/A oranında azalma (Valsalva v.b.)

EDZ: Mitral E dalgası deselerasyon zamanı, Ps, Pd: Pulmoner ven akım hızları,
PVA:Pulmoner ven atriyal revers akım süresi, Vp: Renkli M-mod akım ilerleme hızı.

(Jae K. OH, James B. SEWARD, A. Jamil TAJIK. The Echo Manual. 3th Edition.)

Sol Ventrikül Diyastolik Fonksiyonlarının Doku Doppler Ekokardiyografi ile Değerlendirilmesi

Giriş:

Son zamanlarda diğer tüm tıp alanlarında olduğu gibi ekokardiyografide de önemli ilerlemeler kaydedilmiş, yeni teknikler geliştirilmiştir. Doku Doppler ekokardiyografi de son zamanlarda kullanıma giren, oldukça fazlaca kullanılsa da ventriküllerin global veya bölgesel, sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılabilecek bir tekniktir. Doku Doppler görüntüleme tekniği, konvansiyonel pulsed wave Doppler'in modifiye şeklidir ve miyokardiyal hızları analiz ederek kardiyak fonksiyonların araştırılmasını sağlar. İlk olarak 1989'da tarif edilmiştir⁹⁸.

Konvansiyonel Doppler tekniğinde, kalp içerisinde yüksek hız ve düşük amplitüd ile hareket eden kanın akım hızı elde edilirken, düşük hız ve yüksek amplitüdü olan duvar hareketleri filtre edilmektedir. Doku Doppler görüntüleme tekniğinde bu filtrasyon en alt düzeye indirilerek ve kazanç ayarı kan akım sinyalleri kaybolana kadar düşürülerek, miyokarda ait olan yüksek amplitüd ve düşük hızlı hareketler görüntülenmektedir⁹⁹.

Temelde aynı prensip olmasına rağmen doku Doppler görüntüleme tekniği iki ayrı kategoride incelenir: renkli doku Doppler ve pulsed wave doku Doppler görüntüleme

Renkli Doku Doppler Görüntüleme (RDDG):

İki boyutlu RDDG ve renkli M-mod doku Doppler olmak üzere iki farklı şekilde kullanılmaktadır. Bu tekniklerde duvar hareketleri hız ve yönlerine göre farklı renklerle kodlanırlar. Transdusere doğru hareket eden kardiyak dokular kırmızı, transduserden uzaklaşan dokular ise mavi renkle kodlanır. Elde edilen görüntünün kaydı yapılarak daha sonra post-processing tekniği ile doku hızları kantitatif olarak değerlendirilir¹⁰⁰. Renkli M-mod doku Doppler özellikle endokardiyal ve epikardiyal hızların farklılığını ortaya koymada kullanım alanı bulmuştur¹⁰¹.

Pulsed Wave Doku Doppler Görüntüleme (PW-DDG):

Sample volüm miyokardda incelenecek segment üzerine yerleştirilerek pozitif veya negatif Doppler dalgaları elde edilir. Yüksek temporal rezolüsyon elde etmek için sample volüm genişliği 2 ile 5 mm aralığına ayarlanmalıdır.

Miyokardiyal hızlar düşük olduğundan dolayı Nyquist limitleri -20 cm/sn ile $+20$ cm/sn aralığına ayarlanmalıdır. Monitör hızının 50-100 mm/sn olması, hızların spektral ayrışımının optimal olmasını sağlayacaktır. Elde edilen veriler sadece sample volümün yerleştirildiği bölgeye ait olduğu için miyokardın sistolik ve diyastolik fonksiyonları her segment için ayrı ayrı değerlendirilebilir. Doppler dalgalarının ölçümü yapılarak miyokardın hareketi kantitatif olarak değerlendirilebilir¹⁰¹.

Normal Pulsed Wave Doku Doppler Paterni:

PW-DDG tekniği ile miyokarda ait sistolik ve diyastolik dalgalar elde edilir. Bu teknikte de, konvansiyonel Doppler tekniğinde olduğu gibi, açı değerlendirilmesi mümkün olmamaktadır. İncelemenin yapıldığı pencereye göre PW-DDG ile kalbin uzun eksen veya kısa eksen boyunca olan hareketi değerlendirilir. Parasternal pencereden yapılan incelemede sadece anterior septum ve posterior duvarın kısa eksen boyunca olan hareketleri doppler dalgalarına paraleldir. Bu sebeple parasternal pencereden PW-DDG ile sadece bu iki duvarın kısa eksen üzerindeki hareketleri değerlendirilebilir. Uzun eksen boyunca olan hareketlerin değerlendirilmesi için uygun olan ise apikal penceredir. Çünkü apikal incelemede kalbin uzun eksen boyunca olan hareketleri doppler dalgalarına paraleldir. Apikal 4 boşluk, 2 boşluk ve uzun eksen görüntülemelerde, tüm sol ventrikül duvarlarının ve mitral annulusun uzun eksen boyunca olan hareketleri değerlendirilebilir. Bu değerlendirmede ventrikül apeksinin pozisyonu rölatif olarak sabit olduğu için, apikal segmentlere ait hareket hızlarının elde edilmesi çoğu kez mümkün olmamaktadır¹⁰².

PW-DDG ile sistolde ardışık iki dalga elde edilir. Bunlar izovolümik kontraksiyon fazında ve ejeksiyon fazında oluşan dalgalardır;

1-İzovolümik kontraksiyon (İVK) fazında düşük hızlı, çok kısa süreli, unifazik veya bifazik bir dalga görüntülenir. Bu dalga kalbin rotasyonel hareketi ile izah edilmektedir. Çünkü izovolümik kontraksiyon sırasında ventrikül volümü sabit olup, miyokard uzun eksen veya kısa eksen boyunca hareket etmemektedir. Bu fazda ventrikül içi basınç artarken kalp rotasyonel hareket eder¹⁰³. İzovolümik kontraksiyon PW-DDG ile bölgesel olarak değerlendirildiği için "Bölgesel İVK" olarak ifade edilir.

2-Ejeksiyon fazında apikal incelemede pozitif bir dalga kaydedilir. Bu sistolik dalga (Sm) semilüner kapakların açılmasıyla başlar ve ikinci kalp sesinden önce, yani semilüner kapakların kapanmasından önce sonlanır.

Diyastolde ise PW-DDG ile üç dalga kaydedilir;

1- izovolümik relaksasyon (İVG) sırasında düşük hızlı, kısa süreli, unifazik veya bifazik bir dalga elde edilir. Bu dalga da kalbin rotasyonel hareketine bağlıdır. PW-DDG ile her segment için ayrı ölçüldüğünden dolayı “bölgesel İVG” olarak isimlendirilir. Bölgesel İVG zamanı (İVGZ), mitral akımdan ölçülen global İVGZ’den daha kısadır¹⁰⁴. Çünkü erken diyastolde sol ventrikül doluşu pasif olmayıp aktif miyokardiyal relaksasyon sayesinde başlatılır. İzovolümik relaksasyonu takiben, sol ventrikül doluşunu başlatan erken diyastolik miyokardiyal relaksasyon hareketi, transmitral erken akımdan daha önce başladığından dolayı bölgesel İVGZ global İVGZ’den daha kısadır. Sağlıklı kişilerde bölgesel İVGZ farklı miyokard segmentlerinde farklı bulunmuştur. Bu da sol ventrikülde erken diyastolik asenkroni varlığını göstermektedir¹⁰⁴.

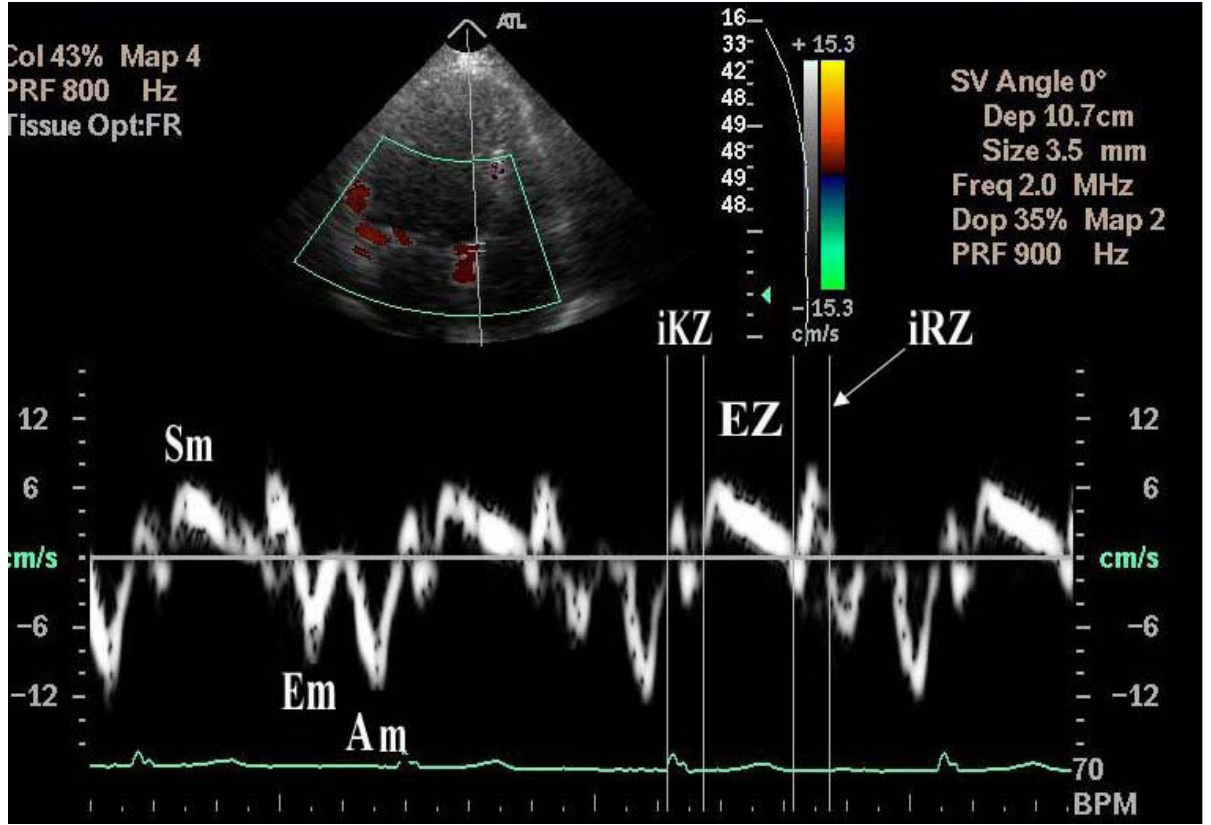
2- Erken diyastolik doluşla birlikte izlenen dalga (Em) apikal incelemede negatiftir. İzovolümik relaksasyonu takiben başlar. Başlama zamanı elektrokardiyografide T dalgasından kısa bir süre sonraya isabet eder. Em dalgası, erken diyastolik doluş fazında kalbin hızla genişlemesiyle meydana gelen hareketin oluşturduğu dalgadır. Burada oluşan Em dalgası direkt olarak miyokardiyal relaksasyona bağlı olup önyükten kısmen bağımsızdır¹⁰⁵.

Sağlıklı kalpte, erken diyastolde aktif sol ventrikül miyokardiyal relaksasyonundan dolayı sol ventrikül basıncı, sol atriyum basıncının altına iner. Bunun sonucu olarak mitral kapağın açılması ile transmitral erken akım oluşur. Yani miyokardiyal relaksasyon ile oluşan hareket, transmitral akımdan daha önce başlar. Bu sebeple sağlıklı kalplerde PW-DDG ile kaydedilen Em dalgası, transmitral erken diyastolik E dalgasından daha önce başlar. Erken diyastolik doluş sonrasında ventriküler doluşun durduğu veya oldukça yavaşladığı diyastaz fazında ise miyokardda herhangi bir hareket oluşmadığı için PW-DDG ile herhangi bir dalga elde edilemez.

3- Geç diyastolde, elektrokardiyografideki P dalgasından sonra başlayıp birinci kalp sesinden önce sonlanan ve apikal incelemede negatif olan bir dalga (Am) oluşur. Bu, atriyal kontraksiyonla atılan kanın ventrikülde yaptığı genişleme hareketinin oluşturduğu dalgadır¹⁰². Am dalgası, pasif olarak meydana gelir ve

miyokardın relaksasyonu ile direkt ilişkili değildir. Çünkü atriyal sistolde ventrikül genişlemesi pasiftir. Bu sebeple PW-DDG ile elde edilen Am dalgası, transmitral akımdan kaydedilen A dalgasından daha sonra başlar.

Doku doppler kayıtlarında elde edilen dalgalar ve zaman aralıkları şekil-4'te gösterilmiştir.



Şekil-4:Doku Doppler kayıtlarında elde edilen dalgalar ve zaman aralıkları.İKZ: İzovolümetrik kontraksiyon zamanı, İRZ: İzovolümetrik relaksasyon zamanı,EZ: Ejeksiyon zamanı.

Miyokardiyal hızlar sağlıklı insanlarda segmentler arası farklılık gösterirler. Birçok çalışmanın verilerinin değerlendirilmesi ile elde edilen Sm hızının bazal seviyede normal değerleri; lateral duvarda 10.6 ± 2.3 cm/sn ile en yüksek, anterior duvarda 9.2 ± 1.8 cm/sn ile en düşük bulunmuştur. Em hızı ise bazal segmentlerde 14.3 ± 3.6 cm/sn ile posteriyorda en yüksek ve 11.5 ± 2.6 cm/sn ile septumda en düşük bulunmuştur. Am hızı bazal segmentlerde 11.6 ± 2.6 cm/sn ile yine posteriyorda en yüksek ve 9.5 ± 2.4 cm/sn ile septumda en düşüktür. Mid seviyeden elde edilen değerler bazal seviyeye göre daha düşük, apeksden elde edilenler ise en düşüktür¹⁰¹.

Tetkik optimal olarak bazal ve mid segmentlerde yapılır. Çünkü kardiyak siklus boyunca sol ventrikül apeksinin pozisyonu rölatif olarak sabittir, bu nedenle apikal segmentlere ait hareket hızları genellikle elde edilemez¹⁰².

Pulsed Wave Doku Doppler Görüntüleme ile Diyastolik Disfonksiyon:

Yaşlanmayla birlikte diyastolik fonksiyon bozukluğu geliştiği bilinmektedir. PW-DDG 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 miyokardiyal katılığındaki artışa da bağlıdır. Yaşlanmayla birlikte PW-DDG ile elde edilen Em değeri ve Em/Am oranının küçüldüğü, bölgesel İVGZ'nin uzadığı gösterilmiştir¹⁰⁶.

Diyastolik fonksiyonun incelenmesi, sol ventrikül relaksasyonunu, katılığını ve doluş basıncını değerlendirmek amacıyla 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 hızının ve E/A oranının belirleyicileri, sadece sol ventrikül relaksasyonunun hızı değil, aynı zamanda önyük, sistol sonu volüm ve sol ventrikül diyastol sonu minimal basıncıdır. Bu sebeple E ve E/A değerlerindeki değişiklikler sadece sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarındaki değişikliklere bağlı değildir. Relaksasyon bozukluğu bulunan ventriküllerde E ve E/A değerleri relaksasyon bozukluğunun artan şiddeti ile birlikte giderek küçülmesi gerekirken, relaksasyon bozukluğunun ileri aşamalarında sol atriyum basıncının yükselmesi, doluş paterninin yalancı normalizasyonu ile sonuçlanır. E hızı ve E/A oranı, sol atriyum basıncının artmış olduğu yalancı normal ve restriktif doluş paternlerinde tekrar yükselir. Bu da teşhis, tedavi ve prognostik tahminde kıymetli rolü olan diyastolik fonksiyonların, transmitral akım incelemesi ile belirlenmesinde önemli kısıtlamalar getirir^{107,108}. Pulsed wave doku doppler ekokardiyografinin bu kısıtlamaları yoktur ve başlıca kullanım alanlarından biri yalancı normal ve restriktif doluş paternlerinin, normal doluş paterninden ayrılmasıdır. Diyastolik fonksiyon bozukluğu olan hastalarda Em normalden önemli ölçüde daha düşüktür. Em hızı, transmitral akımdan farklı olarak, yalancı normal ve restriktif paternlerde tekrar yükselmeyip, diyastolik disfonksiyonun artan derecesi ile giderek daha da küçülür¹⁰⁹.

Em/Am oranı da sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarındaki bozulma ile birlikte progresif olarak küçülür. Em hızının, erken diyastolde sol ventrikül basıncı azalma hızı ile doğrusal ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu da Em hızının direkt olarak sol ventrikül relaksasyonu ile ilişkili olduğu anlamına gelmektedir¹¹⁰. Normal olgularda Em/Am oranı >1'dir. Em/Am oranı <1 ise diyastolik disfonksiyon tanısı konulur¹¹¹. Em hızı, atriyal fibrilasyon varlığında dahi sol ventrikülün diyastolik fonksiyon bozukluğunun tespit edilmesinde değerli bulunmuştur¹¹².

Sol ventrikül hipertrofisinde diyastolik disfonksiyon geliştiği, klasik yöntemlerle daha önceden yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Ancak, PWDD ile elde edilen diyastolik fonksiyon parametreleri, sol ventrikül kitle indeksi ile daha kuvvetli korelasyon göstermiştir¹¹³.

PW-DDG tekniği ve transmitral akım incelemesi birlikte değerlendirilerek sol ventrikül diyastol sonu basıncı hesaplanabilmektedir. Transmitral E hızının mitral anulüs Em hızına oranı (E/Em) ortalama pulmoner kapiller kama basıncı ile koreledir. Normalde Em >8 cm/sn iken, diyastolik fonksiyonların bozulması ile Em <8 cm/sn olur. Ömür ve ark. E/Em oranı >15 olmasının artmış doluş basıncı ile E/Em oranı <8 olmasının normal doluş basıncı ile korele olduğunu göstermişlerdir. Yaşla birlikte Em hızı azalır, E/Em oranı artar. E/Em oranının atriyal fibrilasyon, sinüs taşikardisi, korunmuş veya deprese olmuş SV sistolik fonksiyonu, sekonder mitral yetmezliği ve sol ventrikül hipertrofisinde de tanısız değerinin olduğu gösterilmiştir¹¹⁴.

Global diyastolik fonksiyonu yansıtan mitral akım PW Doppler hızları henüz değişmemişken PWDD ile bölgesel diyastolik fonksiyon bozukluğu saptanabilmektedir. Ölçümlerde lateral anulusun septal anulusta birlikte değerlendirilmesi önerilir. Diyastolik fonksiyon bozukluğu öncelikle septumu etkilemektedir¹¹⁵.

PW-DDG'nin geniş kullanım avantajları yanında bazı kısıtlamaları da bulunmaktadır. (tablo-4)

Tablo-4:Doku Doppler görüntülemenin (DDG) avantajları ve dezavantajları^{116,117,118}

AVANTAJLARI
1- Çevirici (transducer) ile incelenen bölge arasındaki dokulardan minimal etkilendiği için, iki boyutlu görüntünün kötü olmasına rağmen doku doppler sinyalleri iyi olarak alınabilir.
2- Hareket halindeki bir dokunun 3 dinamiği olan hız, ivme ve yer değiştirme DDG ile kantitatif olarak ölçülebilir.
3- “Pulsed wave” DDG’nin yüksek zamansal rezolusyonu nedeniyle hem sistolik hem de diyastolik hemodinamik olayları kantitatif olarak analiz edebilir.
4- Miyokardın hem genel hem de segmenter sistolik ve diyastolik fonksiyonları kantitatif olarak değerlendirilebilir.
5- Ön yük değişikliklerinden etkilenmez.

DEZAVANTAJLARI
1- Farklı segmentlerden aynı anda kayıt alınamaz.
2- Miyokardiyal Doppler hızları, kalbin hareketinden ve akinetik segmente komşu olan normal segmentin hareketinden etkilenebilir.
3- Kalbin rotasyon hareketinden etkilenebilir.
4- Görüntülerin kalitesi açığa bağlıdır.
5- Belirgin duvar hareket bozukluğu varlığında bulgular olumsuz etkilenebilmektedir. (Bu durumda dört bazal segmentin ortalamasının alınarak değerlendirilmesi uygun bir yaklaşımdır).
6- Belirgin intraventriküler iletim bozukluğu olması hatalı sonuçlara neden olabilir.

Myokard performans İndeksi

Tei indeksi (Doppler total ejeksiyon izovolüm indeksi) olarak da adlandırılan miyokard performans indeksi (MPI) Chuwa Tei tarafından 1995 yılında primer miyokardiyal sistolik disfonksiyonu olan hastalarda, SV sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını birlikte değerlendirebilen bir Doppler indeksi olarak keşfedilmiştir¹¹⁹. Bu indeks; kalp hızı, ventrikül yapısı, ard-yükten etkilenmeyen mitral ve aort akımlarından elde edilen Doppler trasesinden kolaylıkla ölçülebilir. Hem ekokardiyografik olarak elde edilmesi kolay ve hem de gözlemciler arası

değişkenliği düşük olduğu için herkes tarafından kullanılabilir bir parametredir^{120,121}.

MPI ölçülmesinin birçok pratik avantajı yönü vardır:

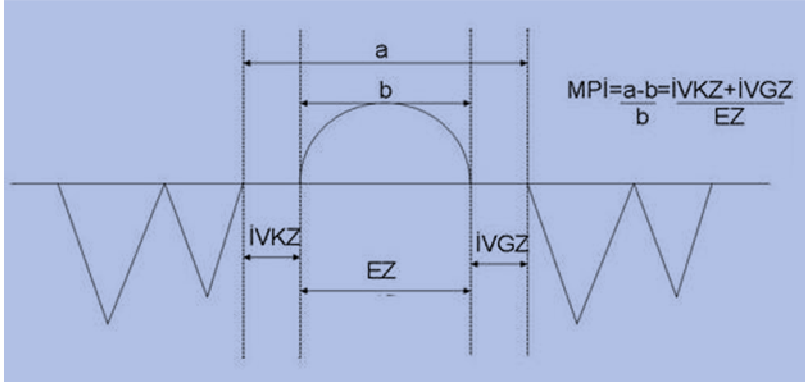
- 1- Klasik Doppler ölçüm teknikleri ile kolaylıkla elde edilir
- 2- Geniş bir yelpazede hastalığın ciddiyeti ile ilişki gösteren değer tablosu vardır
- 3-Kalp hızı ve kan basıncına göre normalize etmeye gerek yoktur
- 4-Ventriküllerin geometrik şekline bağımlı değildir
- 5-Hem sol, hem de sağ ventriküle uygulanabilir
- 6- Hem sistolik, hem de diastolik performansı kapsar¹²².

MPI'nin bazı dezavantajları ise:

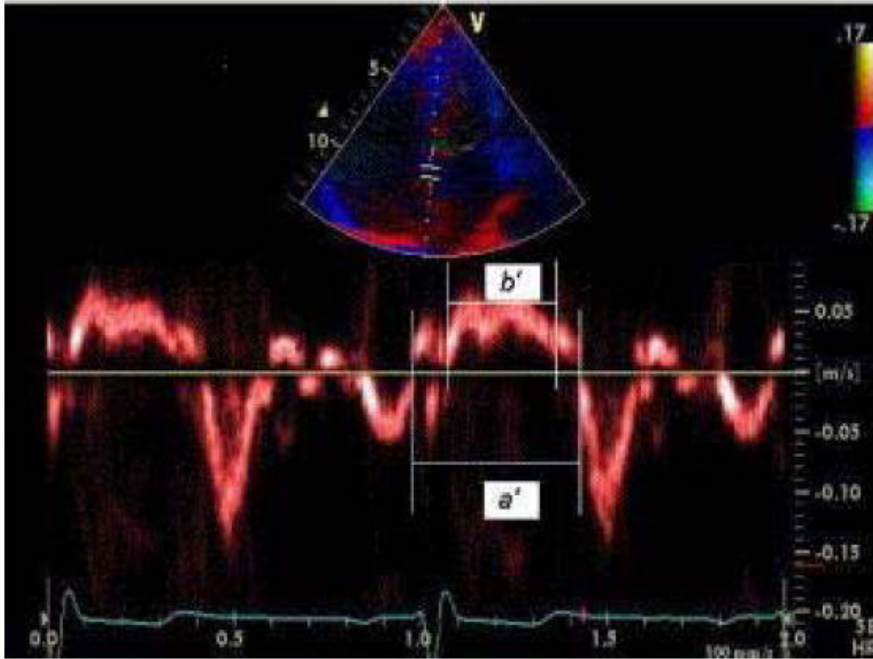
- 1- 120 atım/dk. üzerindeki kalp hızlarında güvenilirliği belli değildir.
- 2- Atriyal fibrilasyonlu hastalarda kullanımı test edilmemiştir
- 3-Sağ ventrikül için önyük ile ilişkisi henüz bilinmemektedir.

MPI, kardiyak zaman aralıkları kullanılarak elde edilen sayısal bir değerdir. Bu sayısal değer İVKZ ve İVGZ toplamının, EZ'ye bölünmesi ile elde edilir. MPI'nin ölçümünün ilk orjinal şeklinde konvansiyonel Doppler kullanılmıştır. Daha sonra doku Doppler kullanılarak ölçülmüştür. Doku Doppler kullanılarak elde edilen MPI değerleri konvansiyonel Doppler yöntemi ile elde edilen değerlerle ilişkili bulunmuştur^{119,123}. MPI'nin farklı olarak doku Doppler ile hesaplanmasının yararı, kontraksiyon ve relaksasyon aynı kardiyak siklusta hesaplanmasıdır. Yapılan çalışmalarda MPI'nin girişimsel ya da girişimsel olmayan yöntemlerle ölçülen SV fonksiyonları ile korele olduğu bulunmuştur.

MPI hesabının doku doppler yöntemi ile yapılması: İzovolumetrik kontraksiyon dalgasının başlangıcından izovolumetrik relaksasyon dalgasının sonuna kadar olan süreden (a), ejeksiyon zamanı olan S dalgasının süresi (b) çıkarılır ve çıkan sonuç ejeksiyon zamanına bölünerek MPI hesaplanır $(a-b/b)^{94}$ (şekil-5 ve şekil-6).



Şekil -5: PWDD ekokardiyografi ile MPI ölçümünün şematik görünümü. a= Giriş akımının sonundan başına kadar geçen zaman aralığı b= EZ= Ejeksiyon zamanı İVKZ= İzovolumik kasılma zamanı İVGZ= İzovolumik gevşeme zamanı



Şekil-6: Miyokard performans indeksinin doku Doppler tekniğiyle hesaplanması. PWDD yöntemi ile medial mitral annulusdan alınan örnekte diastolik doluş zamanı a' süresi olarak gösterilmiş ejeksiyon zamanı ise b' süresi olarak gösterilmiştir. Burada MPI= (a-b)/b olarak hesaplanabilir.

Atriyal fibrilasyon ve görüntü kalitesinin yeterli olmaması gibi PW Doppler akım örneklerinin değerlendirilmesinde teknik güçlük olduğu durumlarda ya da

yüksek kalp hızı değişkenliğinin varlığında MPI konvansiyonel metod ile yanlış sonuç verebilir. Bu durumda doku Doppler ile hesaplanan MPI konvansiyonel metoda iyi bir alternatiftir¹²⁴. Bir çalışmada konvansiyonel MPI'nin preload ve kalp hızı değişimlerinden minimalde olsa etkilendiği ancak doku doppler MPI'nin bu parametrelerden etkilenmediği, bu nedenle klinik çalışmalarda bu yöntemin kullanılmasının daha uygun olduğu gösterilmiştir¹²⁵.

Normalde MPI değeri $0,39 \pm 0,05$ 'dir, MPI değerinin 0,5'i geçmesi anormal olarak kabul edilir⁹⁴. Sistolik disfonksiyon durumunda İVKZ uzamıştır. İVKZ değeri arttığından MPI'de artmaktadır. Diyastolik disfonksiyon durumunda ise İVGZ uzadığından MPI değerinde artış olmaktadır¹²⁶.

MPI'nin çeşitli klinik durumlarda kullanışlı performans göstergesi olabileceği gösterilmiştir. Kalp amiloidozunda, primer pulmoner hipertansiyonun prognozunun tahmininde, idiyopatik dilate kardiomyopatinin prognozunun tahmininde, akut miyokard infarktüsü seyrinde erken dönem risk belirlemede MPI kullanılmıştır^{127,128}.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hasta Alımı ve Genel Değerlendirme:

Bu çalışma 20 Şubat 2011 ile 15 Haziran 2011 tarihleri arasında yapılmış olup, bu çalışmaya Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Dermatoloji Anabilim Dalı polikliniğinde Behçet hastalığı tanısı ile takip edilmekte olan 41 hasta alındı. Kontrol grubu olarak Mersin Üniversitesi Hastanesi Kardiyoloji polikliniğine kontrol olmak amacı ile (check-up) başvuran ve herhangi bir kardiyak semptom veya bulgusu olmayan, ilaç kullanmayan 30 sağlıklı birey alındı. Çalışmaya yaş ortalaması $42,71 \pm 6,95$ olan 41 (%57,7) Behçet hastası ve yaş ortalaması $44,83 \pm 5,47$ olan 30 (%42,3) sağlıklı birey olmak üzere toplam 71 kişi dahil edildi. Behçet hastalarının hastalık süreleri ortalama $9,78 \pm 4,3$ yıldır (en az 2, en fazla 18 yıl). Çalışmaya 19' u erkek (%46,3), 22' si kadın (%53,7) olan 41 Behçet hastası ve 11'i erkek (%36,7), 19' u kadın (%63,3) olan 30 sağlıklı birey alındı.

Hastalara tanı Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu Tanı Kriterlerine göre konuldu¹³. Behçet hastalarının tümü komplet tipti. Çalışma protokolü Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'na sunulmuş onay alındı. Çalışmaya dahil edilen tüm hasta ve gönüllülerden bilgilendirilmiş onam formu alındı ve çalışma Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uygun olarak yapıldı.

Ekokardiografik inceleme hastaların rutin kontrol takiplerinin yapıldığı dönemde klinik olarak remisyonda iken yapılmıştır. Behçet hastaları klinik durumlarına göre tıbbi tedavi (kolşisin ve/veya oral steroid) almaktaydı. Kardiyak semptom ve bulgusu olan hastalar değerlendirilmeye alınmadı. Kalbi etkileyecek ilaç (örn:beta bloker, kalsiyum kanal blokerleri) kullanan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmadan önce hastaların detaylı öyküleri alındı (DM, HT, KAH ve diyastolik disfonksiyon yapacak diğer hastalıklar, ilaç kullanımı, aktif sigara içimi, hastalığın süresi), elektrokardiografileri çekildi, ayrıntılı olarak fizik muayeneleri yapıldı ve demografik verileri kaydedildi. Elektrokardiografileri ve fizik muayeneleri normaldi. Çalışma grubunun tamamına olmasada büyük kısmına efor testi uygulandı, fakat koroner arter hastalığı açısından risk faktörleri (aile öyküsü, hiperlipidemi, sigara) olanlara efor testi özellikle

uygulanarak koroner arter hastalığı dışlandı. Boy ve kiloları ölçülerek; vücut kitle indeksleri ($\text{kg/m}^2 = \text{kilo} / \text{boy}^2$) ve vücut yüzey alanları ($\text{m}^2 = (\text{kilo}^{0.425} \times \text{boy}^{0.725}) \times 0.007184$) hesaplandı.

Çalışma grubunun tamamında (anemi, kronik böbrek yetmezliği gibi) sistemik hastalıkları ekarte etmek için rutin tam kan sayımı ve böbrek fonksiyon testleri bakıldı, tetkik sonuçları normaldi. Bilinen diabeti olan hastalar çalışma dışı bırakıldı; diabeti ekarte etmek için hastaların büyük kısmına OGTT(75 mg) yapıldı. OGTT yaptırmak istemeyenler sadece 10 saatlik açlık sonrası açlık kan şekeri bakılarak değerlendirildi. 71 kişilik çalışma grubunda AKŞ>110 mg/dl olan hasta yoktu. AKŞ 100 ile 110 arasında tespit edilen 4 kişi vardı, bunlara da OGTT (75 mg) uygulanarak diabet ekarte edildi. Ayrıca çalışma grubunun tamamına; metabolik sendrom açısından değerlendirmek amacıyla ek olarak kolesterol paneli bakıldı ve bel çevreleri ölçüldü, sonuç olarak her iki grupta da metabolik sendrom tanısı konulan olgumuz olmadı.

Çalışmadan Dışlama Kriterleri:

- Onam vermeyenler
- Kardiyak semptom ve bulgusu olanlar
- Kalp pili bulunması
- Daha önce kalp yetmezliği tanısı konulanlar, SV EF<%50 olan
- HT veya antihipertansif ilaç kullanan
- KAH (anamnez, elektrokardiografi, egzersiz testi, sol ventrikül duvar hareket anormalliği ile tespit edilebilen), periferik arter hastalığı (KAH eşdeğeri)
- Kardiyak aritmi (ekg'de sinüs dışı ritim) , ekg'de hipertrofi, dal bloğu, patolojik Q dalgası olanlar
- Edinilmiş veya konjenital kapak hastalıkları, yapay kapak bulunanlar
- İnfiltratif kalp hastalığı
- Perikardiyal hastalıklar
- Kronik böbrek yetmezliği, anemi
- Gebelik
- <18 yaş, >75 yaş
- DM
- Sol ventrikül hipertrofisi

- Behçet hastalığı dışında kollajen doku hastalığı varlığı
- Kalp fonksiyonlarını etkilediği bilinen medikal tedavi almakta olan

İstatiksel Analiz:

Veriler SPSS 11.5 paket programına girildikten sonra sürekli ölçümlere ait normallik kontrolleri Shapiro Wilk testi ile test edildi. Bazı ölçümler normal dağılım gösterirken bazı veriler normal dağılım göstermemekteydi. Behçet hastası olan ve olmayanlar arasındaki farklılıklarda normal dağılım gösteren ölçümler için Student t testi, normal dağılım göstermeyenler için Mann Whitney U testi kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler için ortalama ve standart sapma değerleri verildi. Kategorik değişkenler ile Behçet hastası olan olmayan arasındaki farklılıklar için Pearson ki-kare testi kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler olarak sayı ve yüzde değerleri verildi. İstatistik anlamlılık seviyesi olarak $p < 0.05$ kabul edildi.

Ekokardiografik İnceleme:

Çalışmaya alınan tüm hastalara transtorasik ekokardiyografik inceleme yapıldı. Transtorasik ekokardiografik incelemeler (Philips HD11XE ultrasound system, Bothell, USA) ekokardiografi cihazı kullanılarak yapıldı. Hastalar 5 dakikalık istirahat sonrası sol yan dekübitis pozisyonu verilerek sakin solunum sırasında değerlendirildi. Tüm vakalar standart görüntüleme açılarından (parasternal uzun ve kısa aks, apikal dört ve iki boşluk ve uzun aks) değerlendirildi. Öncelikle M mod ve 2 boyutlu ekokardiografi ile perikard, kapak morfolojileri ve duvar hareketleri değerlendirildi. Standart M-mode ve iki boyutlu görüntüleme ile perikard hastalığı, kapak hastalığı, duvar hareket kusuru, sol ventrikül hipertrofisi olan hastalar saptanarak çalışma dışında bırakıldı.

Parasternal uzun aks kullanılarak, kursor mitral yaprakçıkların hemen ucuna gelecek şekilde elde edilen M-mod görüntülerden sol ventrikül diyastol sonu çapı (SVDSÇ), sol ventrikül sistol sonu çapı (SVSSÇ), interventriküler septum(İVS) kalınlığı, posterior duvar (PD) kalınlığı, SV ejeksiyon fraksiyonu (SVEF); parasternal uzun eksen aort sinus valsalva seviyesinden kursor sol atriyumun ortasından geçecek şekilde yerleştirilerek elde edilen M mode görüntülerden sol atriyumun en geniş çapı alınarak sol atriyum çapı (SA) ve aort kökü çapı hesaplandı.

Apikal dört boşluk görüntüde mitral yaprakçıkların uç kısmına örnek nokta yerleştirilmesi ile elde edilen PW Doppler incelemesinden transmitral akım

örnekleri elde edildi. SV dolumuna ait PW doppler tetkik apikal 4 boşluk görüntüsünde doppler örnekleme volümü SV uzun eksenine paralel ve mitral annulus düzeyinde olacak şekilde ölçüm yapıldı ve ortalamaları alındı. Değerlendirme amacıyla erken diyastolik akım velositesi (E), geç diyastolik akım velositesi(A), E dalgası deselerasyon zamanı (EDZ) kaydedildi ve buradan E/A oranı hesaplandı

Cihazın doku doppler programı aktif hale getirilerek apikal 4 boşluk görüntülemeye sample volüm genişliği 5 mm aralığına ve monitör hızı 100 mm/sn hızına ayarlanarak örnekleme volümü önce septum ile mitral annulusun kesiştiği noktaya (septal mitral annulus), sonra posterior duvar ile mitral annulusun kesiştiği noktaya (lateral mitral annulus) konarak yapıldı. PW-DDG kursorünün uygun açılma sağlanarak mitral annuler hareketlere paralel düşmesi sağlandı. Örnekleme hacim apikal 4 boşluk görüntü kullanılarak SV mitral annulusun; septal ve lateral bölgelerine yerleştirildi ve bu bölgelerden sistolik zaman(Sm), erken diyastolik (Em) ve geç diyastolik (Am) miyokardiyal hızlar ölçüldü ve Em/Am oranları hesaplandı. Mitral annulusun iki bölgesinden alınan ölçümler toplanıp ikiye bölünerek sol ventrikülün ortalama Em, Am ve Em/Am değerleri bulundu. Buradan ortalama SV E/ortEm oranları hesaplandı. Her bir duvar için DDMPİ, İVKZm + İVGZm/ EZm formülü kullanılarak hesaplandı. İki duvarın ortalaması, SV ortalama DDMPİ olarak verildi. Ayrıca her iki duvardan elde edilen İVGZm toplanıp ikiye bölünerek sol ventrikül ortalama İVGZm değeri bulundu. Tüm ölçümler tek kardiyolog tarafından her bir parametre için 3 ölçüm yapılarak ve bunların ortalaması alınarak yapıldı. Operatör hastalara ve kontrol grubuna kördü.

Amerikan Ekokardiyografi Cemiyetinin önerdiği şekilde, sol ventrikül kitlesi(SVK) ve sol ventrikül kitle indeksi(SVKİ) Devereux metoduna göre hesaplandı¹²⁹. Buna göre;

$$SVK=1,04 [(İVSK+SVDSÇ+PDK)^3-(SVDSÇ)^3]-13,6 \text{ (gr)}$$

$$SVKİ=SVK / \text{vücut yüzey alanı (gr/m}^2\text{)} \text{ formülleri kullanıldı.}$$

BULGULAR

Çalışmaya yaş ortalaması $42,71 \pm 6,95$ olan 41 (%57,7) Behçet hastası ve yaş ortalaması $44,83 \pm 5,47$ olan 30 (%42,3) sağlıklı birey olmak üzere toplam 71 kişi dahil edildi. Behçet hastalarının hastalık süreleri ortalama 9.78 ± 4.39 yıldır (en az 2, en fazla 18 yıl). Yaş, vücut kitle indeksi, vücut yüzey alanı, bazal kalp hızı, sistolik ve diyastolik kan basıncı bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (tablo-5).

Tablo-5: Çalışma Grubunun Temel Klinik ve Demografik Verileri

	BEHÇET HASTALIĞI (n=41)	KONTROL GRUBU (n=30)	P DEĞERİ
Yaş (yıl)	$42,71 \pm 6,95$	$44,83 \pm 5,47$	0,169
VKİ (kg/m²)	$26,66 \pm 3,59$	$26,61 \pm 3,64$	0,956
VYA (m²)	$1,84 \pm 0,16$	$1,85 \pm 0,2$	0,846
Kalp hızı (atım/dk)	$73 \pm 7,39$	$73,67 \pm 5,98$	0,447
SKB (mmHg)	$116,37 \pm 7,49$	$118,57 \pm 5,73$	0,308
DKB (mm/Hg)	$74,41 \pm 7,25$	$76,83 \pm 6,24$	0,176

VKİ: Vücut Kitle İndeksi, **VYA:** Vücut Yüzey Alanı, **SKB:** Sistolik Kan Basıncı, **DKB:** Diyastolik Kan Basıncı

Çalışmaya 19'u erkek (%46,3), 22'si kadın (%53,7) olan 41 Behçet hastası ve 11'i erkek (%36,7), 19'u kadın (%63,3) olan 30 sağlıklı birey alındı. Behçet hastalarında aktif olarak sigara içmekte olan 16 kişi (%39), kontrol grubunda ise 13 kişi (%43,3) vardı. Hasta ve kontrol grubu cinsiyet dağılımı ve aktif sigara içimi bakımından karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (tablo-6).

Tablo-6: Çalışma Grubunun Cinsiyet Dağılımı ve Aktif Sigara İçimi Açısından Karşılaştırılması

		BEHÇET HASTALIĞI (n=41)		KONTROL GRUBU (n=30)		p
		n	%	n	%	
Cinsiyet	Erkek	19	46,3	11	36,7	0,415
	Kadın	22	53,7	19	63,3	
Aktif sigara	İçen	16	39,0	13	43,3	0,715
	İçmeyen	25	61,0	17	56,7	

Çalışma grubunun konvansiyonel ekokardiografi parametreleri Tablo-7’de gösterilmiştir. Behçet hastaları ve kontrol grubunun M mod ekokardiografi ile tespit edilen sol atriyum çapı, aort kökü çapı, SVDSÇ, SVSSÇ, İVS kalınlığı, PD kalınlığı, SV EF, SVK ve SVKİ değerleri arasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$). Konvansiyonel PW Doppler transvalvüler mitral akım parametrelerinde; Behçet hastalarında kontrol grubuna göre E/A oranında azalma ve EDZ değerinde uzama tespit edildi ve bu bulgular istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,001$). Behçet hastalarında mitral E dalgası kontrol grubuna göre bir azalma göstermiş olup bu azalış istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p= 0,02$). Mitral A dalgası ise Behçet hastalarında kontrol grubuna göre bir artma göstermiş olup bu artış istatistiksel olarak anlamlıydı ($p= 0,004$).

Tablo-7: Çalışma Grubunun Konvansiyonel Ekokardiografi Parametreleri

	BEHÇET HASTALIĞI (n=41)	KONTROL GRUBU (n=30)	P DEĞERİ
SA ÇAPI (mm)	37,45 ± 4,14	35.83 ± 3,32	0,082
AORT KÖKÜ ÇAPI(mm)	26,32 ± 2,12	25,60 ± 1,45	0,165
SVDSÇ (mm)	46,37 ± 5,01	47,23 ± 4,06	0,442
SVSSÇ (mm)	29,32 ± 5,73	30,12 ± 3,46	0,666
İVS kalınlığı (mm)	9,07 ± 1,08	9,19 ± 1,07	0,846
PD kalınlığı (mm)	8,71 ± 1,09	8,81 ± 0,83	0,885
SV EF (%)	65,08 ± 4,71	66,13 ± 4,53	0,279
MİTRAL E DALGASI (cm/sn)	70,78 ± 12,38	78,76 ± 14,84	0,020*
MİTRAL A DALGASI (cm/sn)	78,05 ± 13,06	69,60 ± 9,92	0,004*
MİTRAL E/A ORANI	0,92 ± 0,21	1,14 ± 0,22	<0,001*
EDZ (msn)	252,22 ± 32,84	203,93 ± 24,67	<0,001*
SVK (gr)	159,82 ± 44,08	171,2 ± 43,36	0,283
SVKİ (gr/m²)	86,31 ± 20,61	91,91 ± 19,82	0,255

SA: Sol Atriyum, **SVDSÇ:** Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çap, **SVSSÇ:** Sol Ventrikül Sistolik Sonu Çap, **İVS:**İnterventriküler Septum, **PD:** Posterior Duvar, **SV EF:** Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu, **EDZ:** E Dalgası Deselerasyon Zamanı, **SVK:**Sol Ventrikül Kitle, **SVKİ:** Sol Ventrikül Kitle İndeksi, * İstatistiksel olarak anlamlı

Çalışma grubunun sol ventriküler mitral annuler bölgeden alınan septal ve lateral duvar doku Doppler ekokardiografi parametreleri Tablo-8’de gösterilmiştir. Doku doppler ile septal ve lateral duvardan elde edilen İVKZm değerleri her iki grup arasında anlamlı fark göstermedi ($p>0,05$). Behçet hastalarında septal ve lateral duvar Sm değerleri kontrol grubuna göre düşük bulundu ($p=0,028$ ve $p=0,012$) . Septal ve lateral duvarlardan alınan EZm değerleri Behçet hastalarında kontrol grubuna düşük bulundu ($p=0,001$ ve $p<0,001$). Doku doppler ile septal ve lateral duvarlardan elde edilen; Em değerleri ve Em/Am oranları her iki duvarda Behçet hastalarında kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuş olup bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,001$). Septal duvardan alınan Am değerleri Behçet hastalarında kontrol grubuna göre artmış olmasına rağmen bu artış istatistiksel anlamlılığa

ulaşmamıştır (p= 0,05). Lateral duvardan alınan Am değerlerinin Behçet hastalarında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı arttığı görüldü (p=0,017). Behçet hastalarında kontrol grubuna göre; septal ve lateral duvarlardan alınan İVGZm değerlerinde bir artış görülmüş olup bu artış istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,013 ve p<0,001). Doku Dopplerle bakılan MPİ değeri sol ventrikül septal ve lateral duvarlardan ayrı ayrı hesaplandı, DDMPİ değeri her iki duvarda da Behçet hastalarında kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p<0,001).

Tablo-8: Mitral Annulusun 4 Boşluk Görüntülerinden Alınan Sol Ventrikül Septal ve Lateral Duvar Doku Doppler Parametreleri

	BEHÇET HASTALIĞI (n=41)	KONTROL GRUBU (n=30)	P DEĞERİ
Septal Sm (cm/sn)	8,09 ± 1,33	8,87 ± 1,61	0,028*
Septal Em (cm/sn)	8,79 ± 2,45	11,34 ± 2,29	<0,001*
Septal Am (cm/sn)	10,59 ± 1,69	9,85 ± 1,31	0,050
Septal Em/Am oranı	0,85 ± 0,26	1,16 ± 0,27	<0,001*
Septal İVGZm (msn)	87,63 ± 13,61	77,83 ± 15,06	0,013*
Septal İVKZm (msn)	68,41 ± 11,72	67,70 ± 14,43	0,819
Septal EZm (msn)	256,83 ± 24,54	282,9 ± 34,59	0,001*
Septal DDMPİ	0,62 ± 0,09	0,52 ± 0,11	<0,001*
Lateral Sm (cm/sn)	9,58 ± 1,9	10,96 ± 2,62	0,012*
Lateral Em (cm/sn)	10,95 ± 2,31	13,73 ± 2,59	<0,001*
Lateral Am (cm/sn)	11,44 ± 2,07	10,24 ± 1,98	0,017*
Lateral Em/Am (cm/sn)	0,99 ± 0,26	1,38 ± 0,34	<0,001*
Lateral İVGZm (cm/sn)	86,88 ± 13,56	70,83 ± 12,87	<0,001*
Lateral İVKZm (cm/sn)	69,2 ± 11,68	64,1 ± 11,1	0,117
Lateral EZm (cm/sn)	266,68 ± 25,07	297,50 ± 29,26	<0,001*
Lateral DDMPİ (cm/sn)	0,59 ± 0,08	0,46 ± 0,08	<0,001*

Sm:Myokardiyal sistolik dalga velositesi, **Am:** Geç diyastolik miyokardiyal velosite, **Em:** Erken diyastolik miyokardiyal Velosite, **İVGZm:**Bölgesel izovolümetrik gevşeme zamanı , **İVKZm:** Bölgesel izovolümetrik kontraksiyon zamanı, **EZm:**Ejeksiyon zamanı, **DDMPİ:**Doku Doppler myokard performans indeksi, * İstatistiksel olarak anlamlı

Çalışma grubunun sol ventrikül septal ve lateral duvarlarının birlikte analizi sonucu hesaplanan ortalama doku Doppler parametreleri Tablo-9'da gösterilmiştir. SV ortalama Sm değeri Behçet hastalarında kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulundu ($p=0,007$). Behçet hastalarında kontrol grubuna göre SV ortalama Em değerinde ve SV ortalama Em/Am oranında azalma tespit edilmiş olup bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,001$). SV ortalama Am değerinin Behçet hastalarında kontrol grubuna göre arttığı görüldü, bu artış istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,027$). Kontrol grubuna göre Behçet hastalarında SV ortalama İVGZm değerinde artış olduğu saptanmış olup bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,001$). SV ortalama DDMPİ oranında Behçet hastalarında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olan artış tespit edildi ($p < 0,001$). Sol ventrikül doluş basınçlarının noninvazif bir göstergesi olan E/ortEm oranı Behçet hastalarında kontrol grubuna daha yüksek bulundu, bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,001$).

Tablo-9:Çalışma Grubunun Ortalama Sol Ventrikül Doku Doppler Parametrelerinin Karşılaştırılması

	BEHÇET HASTALIĞI (n=41)	KONTROL GRUBU (n=30)	P DEĞERİ
SV ortalama Sm (cm/sn)	8,83 ± 1,35	9,93 ± 1,94	0,007*
SV ortalama Am (cm/sn)	11,02 ± 1,73	10,12 ± 1,54	0,027*
SV ortalama Em (cm/sn)	9,87 ± 2,22	12,62 ± 2,08	<0,001*
SV ortalama Em/Am (cm/sn)	0,91 ± 0,24	1,27 ± 0,27	<0,001*
SV ortalama İVGZm (msn)	87,22 ± 12,84	74,17 ± 13,62	0,001*
SV ortalama DDMPİ	0,6 ± 0,08	0,49 ± 0,09	<0,001*
SV ortalama E/ortEm	7,37 ± 1,49	6,36 ± 0,84	0,001*

Çalışma grubu genel olarak değerlendirildiğinde tespit edilen diyastolik fonksiyon bozuklukları her iki grupta sayı ve yüzde değerleri verilerek karşılaştırıldı. Sol ventrikül diyastolik fonksiyonları ile ilgili parametrelerde bozukluk tespit edilmiş olan Behçet hastalarının ve kontrol grubunun oransal olarak karşılaştırılması Tablo-10'da gösterilmiştir. E/A oranının 1'in altında ve EDZ' nin 240 msn'in üzerinde olduğu olgu oranı kontrol grubu ile

karşılaştırıldığında Behçet hastalarında daha fazla bulunmuş olup bu farklılık istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,001$). Septal duvar Em/Am oranının ve lateral duvar Em/Am oranınının 1'in altında olduğu olgu oranı Behçet hastalarında kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha fazlaydı ($p = 0,001$ ve $p = 0,01$). Ayrıca sol ventrikül ortalama Em/Am <1 olan hasta sayısı Behçet hastalarında kontrol grubuna göre daha fazlaydı ($p = 0,001$)

Tablo-10: Diyastolik Fonksiyon Bozukluğu Tespit Edilmiş Olan Behçet Hastalarının ve Kontrol Grubunun Oransal Olarak Karşılaştırılması

	BEHÇET HASTALIĞI (n=41)		KONTROL GRUBU (n=30)		P
	N	%	N	%	
E/A <1	26	63,4	5	16,7	<0,001*
EDZ >240 msn	25	61,0	4	13,3	<0,001*
E/A <1 ve EDZ >240 msn	24	58,5	4	13,3	<0,001*
SEPTAL Em/Am <1	28	68,3	9	30	0,001*
LATERAL Em/Am <1	17	41,5	4	13,3	0,01*
SV ORTALAMA Em/Am <1	25	61	6	20	0,001*

*İstatistiksel olarak anlamlı

TARTIŞMA VE SONUÇ

İzole diyastolik disfonksiyon sık görülen bir problem olup, mevcut diyastolik fonksiyon bozukluğu sıklıkla sistolik disfonksiyonun gelişiminin bir öncüsüdür. Diyastolik fonksiyon bozukluğu olan hastalarda ileri dönemde sistolik fonksiyon bozukluğu gelişebilir⁸⁰. Bu nedenle Behçet hastalarında diyastolik fonksiyonların hastalığın erken dönemlerinde değerlendirilmesi daha ciddi bir kardiyak tutulum olan sistolik disfonksiyonun öngörülüp engellenmesi açısından önemlidir. Behçet hastalığında geleneksel doppler yöntemi ile diyastolik disfonksiyonu araştıran bir çok çalışma olmasına rağmen, diyastolik fonksiyonlar hakkında daha objektif bilgi veren DDG'nin kullanımı ile ilgili çalışmalar sınırlıdır, ayrıca geleneksel doppler yöntemi ile yapılan çalışmaların sonuçları çelişkilidir.

Behçet hastalığında kardiyak tutulum, Kardiyο-Behçet hastalığı olarak adlandırılmaktadır⁶⁵. Behçet hastalığında kalp tutulumu sıklıkla semptomsuz olup hastanın prognozunu önemli derecede etkilemekte ve mortalite riskini artırmaktadır^{66,67}. Kardiyovasküler tutulum vakaların %7-46'sında görülebilir⁶⁸. Kardiyovasküler tutulum, kardiyak yapı ve vasküler elemanların birlikte etkilendiği yaygın bir süreçtir. Diğer taraftan yalnızca kalp yapısının etkilendiği kardiyak tutulum daha nadir olup vakaların %6'sında görülmektedir⁶⁹.

Behçet hastalığında kalp tutulumundan küçük damarlarda gelişen vaskülit sorumlu tutulmaktadır⁷⁰. Bu hastaların küçük arter ve arteriyollerinde fokal fibrinoid materyal birikimi ve fibroblastik proliferasyon saptanmıştır⁷¹. 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^{72,73}.

Vaka kontrollü çalışmalarda Behçet hastalarında aritmi ve sol ventrikül diyastolik fonksiyon bozukluğu insidansı yüksek bulunmuştur⁷⁷. Behçet hastalığının daha çok diyastolik fonksiyon bozukluğu ile ilişkili olduğu gözlenmektedir. Ancak özellikle kardiyovasküler tutulumu olan hasta gruplarının uzun süreli takipleri sistolik fonksiyon bozukluğu ile olan ilişkisini daha net açıklayabilir.

Günümüzde sol ventrikül diyastolik fonksiyonunu noninvaziv olarak değerlendirmek için rutinde PW Doppler ekokardiyografi ve son zamanlarda

yaygın olarak doku Doppler görüntüleme tekniği kullanılmaktadır. Behçet hastalarında sol ventrikül sistolik fonksiyonları bozulmadan diyastolik fonksiyonların bozulduğunu doku doppler ile gösteren çalışma sayısı literatürde yeterli değildir.

Son zamanlarda ekokardiyografide önemli ilerlemeler kaydedilmiş, yeni teknikler geliştirilmiştir. Doku Doppler ekokardiyografi de son zamanlarda kullanıma giren, oldukça fazlaca kullanılsa da ventriküllerin global veya bölgesel, sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılabilecek bir tekniktir.

Konvansiyonel Doppler ile mitral giriş akımlarından elde edilen parametreler sol ventrikül diyastolik fonksiyonunu değerlendirmek amacı ile rutinde sık olarak kullanılır. Diyastolik fonksiyonun incelenmesi, sol ventrikül relaksasyonunu, katılığını ve doluş basıncını değerlendirmek amacıyla 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 hızının ve E/A oranının belirleyicileri, sadece sol ventrikül relaksasyonunun hızı değil, aynı zamanda önyük, sistol sonu volüm ve sol ventrikül diyastol sonu minimal basıncıdır. Bu sebeple E ve E/A değerlerindeki değişiklikler sadece sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarındaki değişikliklere bağlı değildir. Relaksasyon bozukluğu bulunan ventriküllerde E ve E/A değerleri relaksasyon bozukluğunun artan şiddeti ile birlikte giderek küçülmesi gerekirken, relaksasyon bozukluğunun ileri aşamalarında sol atriyum basıncının yükselmesi, doluş paterninin yalancı normalizasyonu ile sonuçlanır. E hızı ve E/A oranı, sol atriyum basıncının artmış olduğu yalancı normal ve restriktif doluş paternlerinde tekrar yükselir. Bu da teşhis, tedavi ve prognostik tahminde kıymetli rolü olan diyastolik fonksiyonların, transmitral akım incelemesi ile belirlenmesinde önemli kısıtlamalar getirir^{107,108}. Pulsed wave doku doppler ekokardiyografinin bu kısıtlamaları yoktur ve başlıca kullanım alanlarından biri yalancı normal ve restriktif doluş paternlerinin, normal doluş paterninden ayrılmasıdır. Diyastolik fonksiyon bozukluğu olan hastalarda Em normalden önemli ölçüde daha düşüktür. Em hızı, transmitral akımdan farklı olarak, yalancı normal ve restriktif paternlerde tekrar yükselmeyip, diyastolik disfonksiyonun artan derecesi ile progresif olarak küçülür¹⁰⁹. Sol ventrikül relaksasyon bozukluğu artıkça konvansiyonel Doppler ile ölçülen mitral E

velositesi artarken doku Doppler ile ölçülen Em dalgası diyastolik disfonksiyonun şiddeti ile paralel olarak azalır. Tüm bu avantajları sayesinde doku Doppler görüntüleme yöntemi diyastolik fonksiyonun değerlendirmesinde konvansiyonel Doppler tekniğinden daha üstündür.

Bu çalışmada geleneksel doppler yöntemlerini ve yeni bir ekokardiografik uygulama olan doku doppler görüntüleme (DDG) yöntemini kullanarak kardiyak semptom ve bulguları olmayan Behçet hastalarında sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarını değerlendirmeyi ve literatürdeki benzer çalışmalarla kıyaslamayı amaçladık.

Araştırmamızda çalışma grupları arasında yaş, vücut kitle indeksi, vücut yüzey alanı sistolik ve diyastolik kan basıncı, dakikadaki kalp atım sayısı, cinsiyet ve aktif sigara içimi arasında anlamlı bir fark olmaması iki grup arasındaki istatistiksel karşılaştırmaların değerini artırmıştır. Ayrıca iki grup arasında M-mod ekokardiografi ile tespit edilen sol atriyum çapları, aort kökü çapları, sol ventrikül diastol sonu çapları, sol ventrikül sistol sonu çapları, interventriküler septum kalınlığı, posterior duvar kalınlıkları ve ejeksiyon fraksiyonları arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. M mod ölçümleri kullanılarak hesaplanan sol ventrikül kitlesi ve sol ventrikül kitle indeksi her iki grupta benzer bulunmuştur. Sol ventrikül hipertrofinde diyastolik disfonksiyon geliştiği, klasik yöntemlerle daha önceden yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Ancak, PWDD ile elde edilen diyastolik fonksiyon parametreleri, sol ventrikül kitle indeksi ile daha kuvvetli korelasyon göstermiştir¹¹³. Sol ventrikül kitle indeksindeki artış diyastolik fonksiyon parametrelerini daha fazla bozmaktadır, bu nedenle SVKİ açısından iki grup arasında istatistiksel olarak fark olmaması çalışmamızın sonuçlarının değerini artırmıştır.

Tip 2 diyastolik disfonksiyon (Pseudonormal patern veya yalancı normal örnek) ile tip 1 diyastolik disfonksiyonun (gerçek normal örneğin) birinden ayrılması önemlidir. Valsalva manevrası yalancı normal örnekte alta yatan sol ventrikül gevşeme bozukluğunu ortaya çıkarabilir; E hızında anlamlı derecede düşme olur, A hızında düşme olmaz veya artma vardır ve sonuçta E/A oranı < 1 olur. Böylece yalancı normal örnek uzamış gevşeme örneğine döner. Oysa gerçek normal örnekte E ve A hızlarında birlikte, orantılı bir düşüş meydana gelir. Biz çalışmamızda E/A > 1 olan tüm olgulara valsalva manevrası

uygulayarak muhtemel yalancı normal örneğin ayırteğilmesine alıştığ. Fakat bizim çalışmamızda bu kriterlere uyan bir olgu olmadı.

Konvansiyonel PW Doppler transvalvüler mitral akım parametrelerinden E/A oranı sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılır ve bu oran normalde 1'den byktr⁹⁴. Uzamış gevfeme örneğinde (tip 1 diyastolik disfonksiyon) İVGZ ve DZ uzar. E hızında azalma A hızında artma olur ve E/A oranı 1 den küçük olur. A hızındaki artma atriyum katkısının arttığının göstergesidir. E/A oranı 1 den küçük olduğunda daima bozulmuş ve uzamış gevfeme vardır. Ancak ileri yaş için fizyolojiktir.

Bizim alışmamızda Mitral E dalgası Behçet hastalarında kontrol grubuna göre bir azalma göstermiş olup bu azalış istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,02$). Mitral A dalgası ise Behçet hastalarında kontrol grubuna göre bir artma göstermiş olup bu artış istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,004$). Behçet hastalarında kontrol grubuna göre E/A oranında azalma görülmüş olup bu azalış istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,001$). Behçet hastalarında E/A<1 olan 26 kişi (%63,4), kontrol grubunda E/A<1 olan 5 kişi vardı ($p<0,001$). E/A<1 olan hasta sayısının kontrol grubuna göre daha fazla bulunması Behçet hastalarında diyastolik disfonksiyonun daha fazla olduğunu desteklemektedir.

E dalgası deselerasyon zamanı sol ventrikül kompliyansı azaldıkça kısalır. Ortalama sol atriyum basıncı ile EDZ arasında ters ilişki vardır⁹⁴. EDZ özellikle diyastolik disfonksiyonun sol ventrikül gevfemesindeki kusurdan kaynaklandığı hasta grubunda uzar. Bu hastalarda sol ventrikül gevfemesi yavaş olduğu için, sol ventrikül içindeki basınç düşüsü yavaş olacak ve basıncın sol atriyum basıncına eşitlenmesi, dolayısı ile de transmitral akımın durması daha uzun zaman alacak ve diyastolün ortalarına hatta geç diyastole kadar uzayacaktır. EDZ kalbi hızlı çalışan geg erişkinde ve hiperdinamik kalbi olanlarda, sol ventrikül basıncının erken diyastolde hızla azalamaması nedeniyle daha kısa kaydedilir. Sol ventrikül kompliyansının azaldığı veya diyastol sonu basıncının çok artmış olduğu koşullarda da kısalımış olarak kaydedilir⁹³. Sağlıklı insanlarda normal değeri 200 ± 32 msn iken relaksasyon bozukluğunda >240 msn ve restriktif bozuklukta <160 msn'dir. Bizim alışmamızda EDZ<160 msn olan olgumuz yoktu. Çalışmamızda EDZ değerleri Behçet hastalarında $252,22 \pm 32,84$ msn kontrol grubunda $203,93 \pm 24,67$ msn idi; Behçet hastalarında EDZ değerinde uzama tespit ettik ve bu

bulgular istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,001$). Behçet hastalarında EDZ>240 msn olan 25 kişi (%61), kontrol grubunda 4 kişi (%13,3) vardı ($p<0,001$). Sadece E/A<1 veya sadece EDZ>240 msn olması bu hastaların uzun dönemde tip 1 diyastolik disfonksiyona aday olmaları açısından önemlidir. Fakat diyastolik disfonksiyon tanısı için bu parametreleri birlikte değerlendirmek klinik açıdan daha önemlidir.

Literatürde Behçet hastalarında sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarını konvansiyonel Doppler ile inceleyen birkaç çalışmaya rasladık. Bu konuda literatürde rasladığımız ilk çalışma Güneri ve ark'nın yaptığı çalışmadır, bu çalışmada E velositesi, A velositesi ve E/A oranı kontrol grubuyla benzer bulunmuş, Behçet hastalarında SV diyastolik fonksiyonlarında bozukluk olmadığı bildirilmiştir¹³⁰. Literatürde rasladığımız Doppler ekokardiografi ile yapılan diğer üç çalışma: Özkan ve ark,Kabukçu ve ark, Gemici ve ark'nın yaptığı çalışmalardır. Bu çalışmalarda Behçet hastalarında E ve A velositeleri ile E/A oranı kontrol grubu ile benzer, İVGZ kontrol grubuna göre daha uzun, E/A<1 olan hasta sayısı kontrol grubuna göre daha fazla bulunmuştur^{79,81,83}. Gemici ve ark'nın yaptığı çalışmada diğer iki çalışmadan farklı olarak EDZ değeri kontrol grubuna göre uzun bulunmuştur⁷⁹. Son olarak Arslan ve ark'nın yaptığı çalışmada bu çalışmalardan farklı olarak E velositesi ve E/A oranı kontrol grubuna göre düşük bulunmuş ve bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur, ayrıca İVGZ kontrol grubu ile benzer, EDZ kontrol grubuna göre uzun bulunmuştur⁸⁴. Tüm bu çalışmalar genel olarak değerlendirildiğinde elde edilen bulgular; çelişkili sonuçlar içersede Behçet hastalarındaki diyastolik disfonksiyonu desteklemektedir. Bizim çalışmamızın sonuçlarında Behçet hastalarında diyastolik disfonksiyonun daha fazla olduğunu desteklemektedir, bizim çalışmamızda kontrol grubuna göre; E velositesi ve E/A oranı daha düşük, EDZ değerleri daha uzun ve farklı olarak A velositesi artmış olarak bulunmuş olup tüm bu bulgular istatistiksel olarak anlamlıydı. Bizim çalışmamızdaki Behçet hastalarının yaş ortalaması $42,7 \pm 6,9$ yıl olup , bahsedilen çalışmalardaki yaş ortalamasından daha yüksektir, fakat aynı şekilde kontrol grubumuzdaki yaş ortalamasıda yüksek olup $44,8 \pm 5,47$ yıldır.

Doku doppler ile sol ventriküler mitral annuler bölgeden alınan septal ve lateral duvar Em değerleri her iki duvarda Behçet hastalarında kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuş olup bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulundu

($p < 0,001$). Em hızındaki azalma diyastolik disfonksiyonun erken göstergelerinden biridir. Septal duvardan alınan Am değerleri Behçet hastalarında kontrol grubuna göre artmış olmasına rağmen bu artış istatistiksel anlamlığa ulaşmamıştır ($p = 0,05$). Lateral duvardan alınan Am değerlerinin Behçet hastalarında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı arttığı görüldü ($p = 0,017$). Doku doppler ile septal ve lateral duvarlardan elde edilen Em/Am oranları her iki duvarda Behçet hastalarında kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuş olup bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,001$). Septal bölgeden alınan kayıtlarda Behçet hastalarında 28 kişide (%68,3) Em/Am < 1 iken, kontrol grubunda 9 kişide (%30) Em/Am < 1 olarak tespit edildi ($p = 0,001$). Lateral bölgenin ölçümlerinde Behçet hastalarında 17 kişide (%41,5) Em/Am < 1 iken, kontrol grubunda 4 kişide (%13,3) Em/Am < 1 olarak bulundu ($p = 0,01$). Literatürde diyastolik fonksiyon bozukluğunun öncelikle septumu etkilediği belirtilmektedir¹¹⁵. Bizim bulgularımızda diyastolik fonksiyon bozukluğunun lateral bölgeden önce septumu etkilediğini desteklemektedir.

Çalışma grubunun sol ventrikül septal ve lateral duvarlarının birlikte analizi yapılarak sol ventriküler ortalama doku Doppler parametreleri hesaplandı. Behçet hastalarında kontrol grubuna göre SV ortalama Em velositesinde ve SV ortalama Em/Am oranında azalma tespit edilmiş olup bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,001$). SV ortalama Am değerinin Behçet hastalarında kontrol grubuna göre arttığı görüldü, bu artış istatistiksel olarak anlamlıydı ($p = 0,027$). Em/Am oranı < 1 ise diyastolik disfonksiyon tanısı konulur¹¹¹. Bizim çalışmamızda Behçet hastalarında 25 kişide (%61) SV ortalama Em/Am < 1 iken, kontrol grubunda sadece 6 kişide (%20) SV ortalama Em/Am < 1 idi ($p = 0,001$).

Lateral anulüste Em dalgasının hızı septumdan daha yüksektir. Bu da gevşeme aktivitesinin lateral duvarda daha belirgin olduğunu göstermektedir¹¹⁷. Bizim çalışmamızda da Behçet hastalarındaki lateral Em değeri septal Em değerinden daha büyük bulunmuştur. Em dalgası diyastolik fonksiyonların değerlendirilmesi için uygun bir parametre olmakla birlikte diyastolik fonksiyonların değerlendirilmesi için Em dalgasının tek başına değerlendirilmesinden ziyade, Em/Am oranına bakılması daha doğrudur.

Literatürde Arslan ve arkadaşlarının çalışması dışında, Behçet hastalarında sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarını doku Doppler ile inceleyen

başka bir çalışma bulamadık. Bu çalışmada Behçet hastalarında doku Doppler ile sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarının bozulduğu gösterilmiştir⁸⁴. Biz de çalışmamızda Behçet hastalarında sol ventrikül diyastolik disfonksiyonun geliştiğini tespit ettik. Arslan ve ark'nın yaptığı çalışmada mitral annulusün sadece septal bölgelerinden diyastolik parametreler alınmıştır. Biz ise çalışmamızda mitral annulusün hem septal hemde lateral bölgelerinden diyastolik parametreleri aldık ve Behçet hastalarında her iki bölgede ayrı ayrı olarak diyastolik fonksiyonların bozulduğunu tespit ettik. Arslan ve ark'nın yaptığı çalışmada septal Em değeri ve septal Em/Am oranı Behçet hastalarında anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur, bizim çalışmamızda bu bulgulara ek olarak Behçet hastalarında SV ortalama Am değeri, E/ortEm oranı kontrol grubuna yüksek bulunmuştur ve bu artış istatistiksel olarak anlamlılığa ulaşmıştır. Ayrıca Arslan ve ark'nın yaptığı çalışmada Behçet hastalarında septal Em/Am <1 olan 12 kişi (%40), bizim çalışmamızda ise septal Em/Am<1 olan 28 kişi (%68,3) tespit edilmiştir. Arslan ve ark'nın yaptığı çalışmada Behçet hastalarının yaş ortalaması 33 ± 8 yıl, ortalama hastalık süresi $6,4 \pm 5$ yıldır, bizim çalışmamızda ise yaş ortalaması $42,7 \pm 6,9$ yıl, ortalama hastalık süresi $9,78 \pm 4,4$ yıl olup daha uzundur; bu fark Behçet hastalarının daha uzun süreli takiplerinde daha fazla diyastolik disfonksiyon gelişebileceğini desteklemektedir.

Çalışma grubundaki 71 kişi tip 1 diyastolik disfonksiyon açısından genel olarak değerlendirildiğinde konvansiyonel Doppler ile 28 kişide (%39,4) E/A<1 ve EDZ>240 msn olarak birlikte bulunurken, doku Doppler görüntüleme ile 31 kişide (%43,7) SV ortalama Em/Am<1 olarak bulundu. Literatürde diyastolik disfonksiyonun septumdan başladığı belirtilmektedir, çalışma grubundaki 71 kişi sadece septal bölge açısından değerlendirildiğinde septal Em/Am<1 olan kişi sayısı 37 (%52,11)'dir. Diyastolik disfonksiyon; konvansiyonel Doppler E/A oranı ile global olarak, doku doppler ile bölgesel olarak değerlendirilebilmektedir. Doku Dopplerin global bozulmanın henüz ortaya çıkmadığı dönemde bize bölgesel değerlendirme imkanı sunması diyastolik disfonksiyon tespitinde konvansiyonel Dopplere bir üstünlüğüdür.

PW doku Doppler tekniği ve transmitral akım incelemesi birlikte değerlendirilerek sol ventrikül diyastol sonu basıncı hesaplanabilmektedir. Transmitral E hızının mitral anulüs Em hızına oranı (E/Em) ortalama pulmoner kapiller kama basıncı ile koreledir. Normalde Em >8 cm/sn iken, diyastolik

fonksiyonların bozulması ile Em <8 cm/sn olur. Ommen ve ark. E/Em oranı >15 olmasının artmış doluş basıncı ile E/Em oranı <8 olmasının normal doluş basıncı ile korele olduğunu göstermişlerdir¹¹⁴. Bizim çalışmamızda her iki grupta E/ortEm oranı<8 olup patolojik değerlere ulaşılamamıştır. Ancak E/ortEm oranı Behçet hastalarında (7,37±1,49), kontrol grubunda (6,36± 0,84) olup, Behçet hastalarındaki bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,001). Bu sonuçlar neticesinde her iki grupta ortalama sol ventrikül doluş basıncının, ortalama sol atriyum basıncının ve dolayısı ile ortalama PCWP'nin normal sınırlarda olduğu, fakat Behçet hastalığının doluş basınçlarını olumsuz yönde etkilediği söylenebilir.

Doku doppler ile ölçülen İzovolümik gevşeme zamanı (İVGZm) PW-DDG ile her segment için ayrı ölçüldüğünden dolayı "bölgesel İVG" olarak isimlendirilir. Bölgesel İVGZm, mitral akımdan ölçülen global İVGZ'den daha kısadır¹⁰⁴. Çünkü erken diyastolde sol ventrikül doluşu pasif olmayıp aktif miyokardiyal relaksasyon sayesinde başlatılır. İzovolümik relaksasyonu takiben, sol ventrikül doluşunu başlatan erken diyastolik miyokardiyal relaksasyon hareketi, transmitral erken akımdan daha önce başladığından dolayı bölgesel İVGZ global İVGZ'den daha kısadır. Sağlıklı kişilerde bölgesel İVGZ farklı miyokard segmentlerinde farklı bulunmuştur. Bu da sol ventrikülde erken diyastolik asenkroni varlığını göstermektedir¹⁰⁴. Konvansiyonel ekokardiografi ile de İVGZ değerlendirilebilir; fakat sol atriyum basıncındaki yükselme mitral kapağın açılmasını geciktirebilir, bu koşullarda izovolümetrik gevşeme uzun olduğu halde İVGZ kontrol değerleri içerisinde bulunabilir⁹³. Bizim çalışmamızda İVGZ sadece doku doppler ile değerlendirildi, Behçet hastalarında kontrol grubuna göre; septal İVGZm, lateral İVGZm ve SV ortalama İVGZm değerlerinde bir artış görülmüş olup bu artış istatistiksel olarak anlamlıydı. Behçet hastalarında İVGZm değerinin daha uzun bulunması diyastolik disfonksiyonu desteklemektedir.

Yapılan çalışmalarda MPI'nın girişimsel ya da girişimsel olmayan yöntemlerle ölçülen SV fonksiyonları ile korele olduğu bulunmuştur. Doku Doppler kullanılarak elde edilen MPI değerleri konvansiyonel Doppler yöntemi ile elde edilen değerlerle ilişkili bulunmuştur, fakat bir çalışmada konvansiyonel MPI'nın preload ve kalp hızı değişimlerinden minimalde olsa etkilendiği ancak doku doppler MPI'nın bu parametrelerden etkilenmediği, bu nedenle klinik

çalışmalarda bu yöntemin kullanılmasının daha uygun olduğu gösterilmiřtir¹²⁵. Biz bu çalışmada SV diyastolik fonksiyonlarını değerlendirdiğimiz gibi ayrıca SV fonksiyonlarını global (sistolik+diyastolik) olarak değerlendirmek için doku Doppler yardımı ile hesapladığımız miyokard performans indeksini kullandık. Literatürde Behçet hastalarında doku Dopplerle myokard performans indeksini değerlendiren bir çalışmaya raslamadık. Doku Dopplerle bakılan MPI değeri sol ventrikül septal ve lateral duvarlardan ayrı ayrı hesaplandı; septal DDMPİ, lateral DDMPİ ve SV ortalama DDMPİ değerleri Behçet hastalarında kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p<0,001$). Normalde MPI değeri 0.39 ± 0.05 'dir, MPI değerinin 0,5'i geçmesi anormal olarak kabul edilir⁹⁴. Bizim çalışmamızda SV ortalama DDMPİ değeri Behçet hastalarında $0,6 \pm 0,08$ olarak, kontrol grubunda ise $0,49 \pm 0,09$ olarak bulundu. Bu bulgular Behçet hastalarının sol ventrikül sistolik+diyastolik global fonksiyonlarının deprese olduğunu düşündürmektedir. Kardiyak hasar kritik bir noktaya ulaşana kadar SV EF'da değişiklik olmadığından; ejeksiyon fraksiyonu gibi rutinde kullanılan SV fonksiyon parametrelerinin henüz etkilenmediği asemptomatik hastalarda, subklinik kardiyak hasarı erken saptayacak ve ilerideki tedaviyi şekillendirecek monitorizasyon tekniklerine ihtiyaç duyulması, DDMPİ gibi yeni ekokardiyografik tekniklerin önemini arttırmaktadır.

Doku Doppler ile ölçülen sol ventriküle ait miyokardiyal sistolik dalga (Sm) hızının $>7,5$ cm/sn olması ejeksiyon fraksiyonun normal olduğunu gösteren bir parametredir¹³¹. Bizim çalışmamızda Behçet hastalarında LV ortalama Sm değeri $8,83 \pm 1,35$ cm/sn olarak ölçülmüş olup patolojik değildir, fakat çalışmamızda LV ortalama Sm değeri Behçet hastalarında kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulundu ($p=0,007$). Bu bulguda Behçet hastalarında diyastolik disfonksiyonun yanı sıra SV sistolik fonksiyonlarında azalma yönünde olduğunu düşündürmektedir.

Yaşlanmayla birlikte diyastolik fonksiyon bozukluğu geliştiği bilinmektedir. Yaşlanmaya bağlı sol ventrikül diyastolik fonksiyon azalması, aktif miyokardiyal relaksasyon bozukluğuna bağlı olduğu gibi, sol ventrikül miyokardiyal katılığındaki artışa da bağlıdır. Yaş ile diyastolik fonksiyonlar progresif olarak bozulmaktadır, fakat bizim çalışmamızda hasta grubu ile kontrol grubu arasında yaş bakımından istatikselsel olarak anlamlı fark yoktu. Aksine çalışmamızdaki

Behçet hastalarımızın yaş ortalaması kontrol grubuna göre daha düşüktü, buda çalışmamızın önemini artırmaktadır.

Sonuç olarak;

Behçet hastalarında kardiyak tutulum kötü prognozla ilişkili olup erken dönemde teşhisi hastalığın ilerlemesini, sistolik disfonksiyona ilerlemesini önlemek açısından önemlidir. Çalışmamızın sonuçları Behçet hastaları klinik olarak asemptomatik olsalar dahi Behçet hastalığının prognozuna yönelik gerekli önlemlerin alınması açısından yol göstericidir. Her Behçet hastasına erken dönemde yapılacak ekokardiografi ile hastalığın kardiyak tutulumunun erken saptanması, böylece hastalığın prognozunun öngörülmesi ve erken tedavi uygulanarak mortalitenin azaltılması mümkün olacaktır. Bu değerlendirme yapılırken global diyastolik disfonksiyonu gösteren konvansiyonel ekokardiografi ile bölgesel diyastolik disfonksiyonu gösteren ve daha yeni bir teknik olan DDG'nin kombine olarak kullanılmasının daha yararlı olacağını düşünmekteyiz. Çalışmamızda kardiyak semptom ve bulguları olmayan Behçet hastalarında sol ventrikül diyastolik disfonksiyonun kontrol grubuna göre oldukça fazla olduğu görülmüştür. Bu da Behçet hastalarında subklinik myokard tutulumunu desteklemektedir. Behçet hastalarında kardiyak tutulumdan immünolojik kökenli küçük damar vaskülit sorumlu tutulmaktadır, bu nedenle çalışmamız vaskülit ile seyreden diğer hastalıklar içinde yol gösterici olabilir. Çalışmamızın sonuçları Behçet hastalarında diyastolik disfonksiyonun sanıldığından daha fazla olduğunu göstermektedir, daha uzun süreli ve daha geniş serilerle çalışmamızın desteklenmesi kanısındayız. Ayrıca Behçet hastalarında sağlıklı bireylere göre sistolik fonksiyonların daha erken bozulacağı yönünde çalışmalarında yapılmasının gerektiğini düşünüyoruz. Özellikle diyastolik disfonksiyonu olan Behçet hastalarının uzun süreli takipleri sistolik fonksiyon bozukluğu ile olan ilişkisini daha net açıklayabilir.

ÇALIŞMANIN SINIRLILIKLARI

Çalışmamızda Behçet hasta sayımız 41 olup, çalışma daha geniş bir hasta grubuna uygulanabilirdi. Doku Doppler ölçümlerinde sadece septal ve lateral bölgelerden kayıtlar alınmış olup, mitral annuler halkanın diğer bölgelerinden de (inferior ve anterior duvar) kayıtlar alınabilirdi. SV diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde önemli bilgiler veren pulmoner ven akım hızları ölçümlerdeki zorluğu nedeni kullanılmamıştır. Diyastolik disfonksiyonun önemli nedenlerinden olan koroner arter hastalığının dışlanması koroner angiografi yapılmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Saylan T. Live story of Dr. Hulusi Behçet. *Yonsei Med J* 1997;38:327-332.
2. Saylan T, Mat CM, Fresko I, Melikoğlu M. Behçet's Disease in the Middle East. *Clin Dermatol* 1999;17:209-223.
3. Tulunay Ö, Gürler A: Behçet hastalığında patoloji, patogenez, tanı kriterleri ve klinik. *Türkiye Klinikleri* 1989;5 : 396-409.
4. Gonzalez-Gay MA, Garcia-Porrúa C, Branas F, et al. Epidemiologic and clinical aspects of Behçet's disease in a defined area of Northwestern Spain, 1988–1997. *J Rheumatol* 2000; 27:703-707.
5. Tsuyoshi S, Mitsuhiro T, Noboru S, Goro I. Behçet's disease. *Journal rheumatology* 2002 ; 12 : 134-136.
6. Klipper JH, Dieppe AP: Behçet's Syndrome. *Rheumatology* 1994:1-6.
7. Önder M, Gürer MA. The multiple faces of Behçet's disease and its etiological factors. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2000;15:126-36.
8. Ghate JV, Jorizzo JL. Behçet's disease and complex aphthosis. *J Am Acad Dermatol* 1999;40:1-18.
9. Borlu M. Etiopathogenesis of Behçet's Disease. *Sağlık Bilimleri Dergisi (Journal of Health Sciences)* 2007;16(1):63-72.
10. Marin ML, Savioli CR, Yamamoto JH, et al. MICA polymorphism in a sample of the Sao Paulo population, Brazil. *Eur J Immunogenet* 2004;31:63-71.
11. Verity DH, Marr JE, Ohno S, et al. Behçet's disease, the Silk Road and HLAB51: historical and geographical perspectives. *Tissue Antigens* 1999;54: 213-20.
12. Sano K, Yabuki K, Imagawa Y, et al. The absence of disease-specific polymorphisms within the HLA-B51 gene that is the susceptible locus for Behçet's disease. *Tissue Antigens* 2001; 58: 77-82.
13. Evereklioglu C. Current Concepts in the Etiology and Treatment of Behçet Disease. *Survey of ophthalmology* 2005;50:297-350.
14. Durrani K, Papaliodis GN. The genetics of Adamantiades-Behçet's disease. *Semin Ophthalmol.* 2008 ;23:73- 9.
15. Zouboulis CC, May T. Pathogenesis of Adamantiades-Behçet's disease. *Med Microbiol Immunol* 2003; 192:149-55.

16. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 6. edition, New York,2003 ; 1836-1839.
17. CooperC, Pippard EC, Sharp H, : Is Behçet's disease triggered by childhood infection? . Ann Rheum Dis. 1989 ; 48 : 421-423.
18. Mizushima Y, Matsuda T, Hoshi K, Ohno S : Introduction of Behçet's disease symptoms after dental treatment and streptococcal antijen skin test. J Rheumatol 1988;15:1029 -1030.
19. Zierhuta M, Mizukib N, Ohnod S, Inokoc H, Güle A, Onoef K, Isogaig E. Human Genome and Diseases:Review Immunology and functional genomics of Behçet's disease. CMLS , Cell. Mol. Life Sci. 2003;60:1903-22.
20. Lee S. Diagnostic criteria of Behcet's disease; Problems and suggestions. Yonsei Med J 1997; 38 (6): 365-369.
21. Buskila D, Gladman DD, Gilmore J, Salit IE : Behçet's disease in a patient with immunodeficiency virus infection. Ann Rheum Dis 1991; 50 : 115-116.
22. Pay S. Behçet Hastalığı: Etyoloji ve Patogenez. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci 2005;1(25):10-8.
23. Alpsoy E, Uzun S, Akman A, Acar MA, Memişoğlu HR, Başaran E : J Eur Acad Dermatol Venereol. 2003 ; 5 : 521-524.
24. JL Jorizzo, JL Abernathy, WL White, HC Mangel, CC Zomboulis, R. Sarıca, C Mat: Mucocutaneous criteria for the diagnosis of Behçet's disease. Journal of the American Academy of Dermatology 1995; 32 :1205-1214.
25. Kaneko F, Takahası Y, Muramutsu Y, Miura Y : Immunological studies on aphthous ulcer and erythema nodosum-like eruptions in Behçet's disease. Br J Dermatol 1985; 113 : 303-12.
26. Arnold HL, Odom RB, James WD: Diseases of the skin. 2. baskı, 1990 ; 925-943.
27. Tüzün Y, Kotağyan A, Aydemir EH, Baransu O : Dermatoloji. 1. Baskı. İstanbul, 1985 ; 393-398.
28. Tulunay Ö. Behçet hastalığının patoloji ve patogenezini. Türkiye klinikleri Behçet özel sayısı 1985 ; 7 : 396-402.
29. Güler A . Oral ve genital aftlar. Aktüel tıp dergisi 1997 ; 2 : 87-88.
30. Sakane T, Takeno M, Suzuki N . Behçet's disease. N Engl J Med 1999;341:1284- 91.

31. Braun O, Falko GP, Wolff HH, Winklermann RK : Dermatology . 2. Baskı, 2000 ; 800-822.
32. Plotkin GR, Calabro JJ, O 'Duffy JD , Plotkin GR: Tripple symptom complex Behçet's disease. 2. baskı 1988; 2 : 143-178.
33. Yurdakul S, Tüzün Y, Mat MC, Özyazgan Y, Yazıcı H: Dermatoloji. 2. baskı.İstanbul,1998; 1 : 393-99.
34. Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breatnach SM : Okuler Behçet's disease . Textbook of dermatology ,6.edition. 1998 : 3007-3009.
35. Yazıcı H, Fresko I, Yurdakul S. Behçet's syndrome:disease manifestations, management and advances in treatment. Nature Clinical Practice Rheumatology 2007;3:148-55.
36. Kontogiannis V, Powel RJ. Behcet's disease. Postgrad Med J 2000; 76: 629637.
37. Gürler A : Behçet hastalığında tanı kriterleri ve klinik gözlemler. Türkiye Klinikleri Behçet özel sayısı 1985 : 403-408.
38. Hatemi G, Bahar H, Uysal S ,et al. The pustular skin lesions in Behcet's syndrome are not sterile. Ann Rheum Dis. 2004;63:1450-2.
39. Alpsoy E, Uzun S, Akman A, et al. Histological and immunofluorescence findings of non-follicular papulopustular lesions in patients with Behçet's disease. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2003;17:521-4.
40. Fellner MJ, Kantor I : Behçet's syndrom : Skin puncture test as guide to therapy. NY State J Med 1964 ; 64 : 1960-1961.
41. Ergin S : Behçet hastalığında eklem bulguları. Türkiye Klinikleri Dergisi Behçet özel sayısı 1985 : 441-444.
42. Koç Y, Güllü I, Akpek G, Akpolat T, Kansu E, Kiraz S, Batman F, Kansu T, Balkanci F, Akkaya S, et al. Vascular involvement in Behçet's disease. J Rheumatol 1992;19 Suppl 3:402-10.
43. Lakhanpal S, Tani K, Lie JT, Katoh K, Ishigatsubo Y, Ohokubo T. Pathologic features of Behçet's syndrome: a review of Japanese autopsy registry data. Hum Pathol 1985;16 Suppl 8:790-5.
44. Doğanavşargil E, Keser G. Behçet Hastalığı. T Klin J Int Med Sci 2005;1:80-91.
45. Saba D, Sarıcaoğlu H, Bayram AS, Erdoğan C, Dilek K, Özkan H : Arterial lesions in Behçet disease. Vasa 2003 May ; 32: 75-81.

46. Çekmen M, Everekoğlu J, Er H, Doğanay S, Türköz Y: Behçet hastalığı. *Int J Dermatol* 2003 ; 42 : 870-875.
47. Akman-Demir G, Serdaroglu P, Taşçı B, Neuro-Behçet Study Group. Clinical patterns of neurological involvement in Behçet's disease: evaluation of 200 patients. *Brain* 1999;122:2171-81.
48. Siva A, Kantarci OH, Saip S ,et al. Behçet's disease: diagnostic and prognostic aspects of neurological involvement. *Journal of Neurology* 2001; 248: 95-103.
49. Synderman R : Behçet's disease- provocative clues. *West J Med* 1988; 148 : 438-439.
50. Jorizzo JL : *Dermatology*. 3. baskı, Philadelphia, W.B. Saunders Company 1992 ;577-593.
51. Ben Ghorbel I, Ennaifer R, Lamloum M , et al. Budd-Chiari syndrome associated with Behçet's disease. *Gastroenterol Clin Biol*. 2008 ;32:316-20.
52. Bayraktar Y, Ozaslan E, Van Thiel DH. Gastrointestinal manifestations of Behcet's disease. *J Clin Gastroenterol* 2000;30:144-54.
53. Azizerli G, Özarmağan G, Övül C, Sarıca R, Mustafa SO: Behçet hastalığında yeni bir semptom : Ekstragenital ülserasyonlar. *Ulusal Dermatoloji Kongresi* 1990 : 365.
54. Cho YH, Jung J, Lee KH, Bang D, Lee ES, Lee S : Clinical features of patients with Behçet's disease and epididymitis. *J Ürology* 2003 ; 170 : 1231-1233.
55. Hiller N, Lieberman S, Chacek-Shaul T : Thoracic manifestations of Behçet's disease at CT. *Radiographics* 2004 : 801-808.
56. Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM : *Textbook of Dermatology*. 6. edition. London, Blackwell Science Ltd, 1998 ; 3072-3074.
57. Orem A, Erturk M, Cimşit G, Kural BV : Behçet's disease. *Med Princ Practise* 2004 Jan-Feb ; 13 : 35-38.
58. Noyan T , Şahin I, Şekeroğlu MR, Dülger H : Behçet hastalığı. *Yonsei Med J*. 2003 ; 44 : 771-778.
59. Kaklamani VG, Kaklamanis PG. Treatment of Behcet's disease-An update. *Arthritis Rheum* 2001; 30: 299-312.
60. Yazıcı H, Ozyazgan Y. Medical management of Behcet's syndrome. *Dev Ophthalmol* 1999; 31: 118-31.

61. Hatemi G, Silman A, Bang D, Bodaghi B, Chamberlain AM, Gül A, et al. EULAR recommendations for the management of Behçet's disease: report of a task force of the European Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCI-SIT). *Ann Rheum Dis* 2008;67(12):1656-62.
62. Champion RH, Burton JL, Ebling FJG: *Scully Textbook of dermatology*. Blackwell Scientific Publications, Oxford 1992 : 2712-2713.
63. Kural-Seyahi E, Fresko I, Seyahi N, et al. The long-term mortality and morbidity of Behçet syndrome: a 2-decade outcome survey of 387 patients followed at a dedicated center. *Medicine (Baltimore)* 2003;82:60–76.
64. Siva A, Altıntaş A, Saip S. Behçet's syndrome and the nervous system. *Current Opinion in Neurology* 2004;17:347-57.
65. Schimizu T, Erlich GE, Inaba G, Hayashi K. Behçet's disease. *Semin Arthritis Rheum* 1979;8: 223-260.
66. Vanhaleweyk G, el-Ramahi KM, Hazmi M, Sieck JO, Zaman L, Fawzy M. Right atrial, right ventricular and left ventricular thrombi in (incomplete) Behçet's disease. *Eur Heart J* 1990;11:957-959.
67. Candan I, Deger N, Erol N, Gurler A. Left Ventricular functions in Behçet's disease. *Turkish Cardiol Clin Behçet Suppl* 1985; 2:427-431.
68. Gürün C, Ercan E, Ceyhan C, Yavuzgil O, Zoghi M, Aksu K, et al. Cardiovascular involvement in Behçet's disease. *Jpn Heart J* 2002;43:389-98.
69. Rolland JM, Bical O, Laradi A, Robinault J, Benzi-dia R, Vanetti A, et al. False aneurysm of the left ventricle and coronary aneurysms in Behçet's disease. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1993;86:1383-5.
70. Shen LL, Cui GG, Liang RL. Valve prolapse in Behçet's disease. *Br Heart J* 1985; 54:100-10.
71. Scarlet JA, Kistner ML, Yang LC. Behçet's Syndrome: Report of case associated with pericardial effusion and cryoglobulinemia treated with indomethacin. *Am J Med* 1979; 66:146-148.
72. Güllü IH, Benekli M, Müderrisoğlu H, et al. Silent myocardial ischemia in Behçet's disease. *J Rheum* 1996; 23:323-327.
73. Kaseda S, Koiwaya Y, Tajimi T, et al. Huge false aneurysm due to rupture of right coronary artery in Behçet's Syndrome. *Am Heart J* 1982; 103:569-571.

74. Kaklamani VG, Vaiopoulos G, Kaklamanis PG. Behçet's Disease. *Semin Arthritis Rheum* 1998;27 Suppl 4:197-217.
75. Özkan AS. Behçet hastalığı. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2007;3(9):1-54.
76. Niwa Y, Miyake S, Sakane T, Shingu M, Yokoyama M. Auto-oxidative damage in Behçet.s disease. Endothelial cell damage following the elevated oxygen radicals generated by stimulated neutrophils. *Clin Exp Immunol* 1982; 49: 247-255.
77. Calguneri M, Erbas B, Kes S, Karaaslan Y. Alterations in left ventricular function in-patients with Behçet.s disease using radionuclide ventriculography and Doppler echocardiography. *Cardiology* 1993; 82:309-316.
78. Bozkurt A, Akpınar O, Uzun S, Akman A. Echocardiographic findings in patients with Behçet's Disease. *Am J Cardiol* 2006;97:710-5.
79. Gemici K, Baran I, Gullulu S, Kazazoglu AR, Cor-dan J, Ozer Z. Evaluation of diastolic dysfunction and repolarization dispersion in Behçet's disease. *Int J Cardiol* 2000;73:143-148.
80. Dougherty AH, Naccarelli GV, Gray EL, Hicks CH, Goldsrein RA. Congestive heart failure with normal left-ventricular systolic function. *Tex Heart Inst J.* 1999; 26(2): 158.
81. Ozkan M, Emel O, Ozdemir M, et al. M-mod, 2-D and Doppler echocardiographic study in 65 patient with Behçet's syndrome. *Eur Heart J* 1992;13:638-641.
82. Komsuoglu B, Goldeli O, Kulan K, et al. Doppler evaluation of left ventricular diastolic filling in Behçet.s disease. *Int J Cardiol* 1994; 47:145-150.
83. Kabukçu M, Aksöyek S, Özcebe O, et al. Behçet hastalığında semptomsuz kalp tutulumunun ekokardiografi ile değerlendirilmesi. *Türk Kardiyol Derneği Arşivi* 1997;25:19-25.
84. Arslan Ş, Bozkurt E, Sarı RA, Erol MK, Şenocak H. Behçet hastalarında sol ventrikül diyastolik fonksiyon anormallikleri. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2005, 25:190- 196.
85. Litwin SE, Grossman w. Diastolic dysfunction as a cause of heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1993;22(Supple A) :49A-55A.
86. Lnihan DJ, Gerson MC, Hoit BD, Walsh RA. Mechanisms, diagnosis and treatment of diastolic heart failure. *Am Heart J* 1995;130:153-166.

87. Ruzunma P, Ghearghiade M, Bonow R. O: Mechanism and management of heart failure due to diastolic dysfunction. *Curr Opin Cardiol* 11; 269, 1996.
88. Appleton CP, Hatle LK, Popp RL. Relation of transmitral flow velocity patterns to left ventricular diastolic function: New insights from a combined hemodynamic and Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12:426-40.
89. Rakowski H, Appleton C, Chan K-L, et al. Canadian consensus recommendations for the measurement and reporting of diastolic dysfunction by echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1996; 9:736-760.
90. DeMaria AN, Blanchard D. The hemodynamic basis of diastology. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34:1659-1662.
91. Satpathy C, Mishra TK, Satpathy R, Satpathy HK, Barone E. Diagnosis and management of diastolic dysfunction and heart failure. *Am Fam Physician* 2006; 73:841-6
92. Shimizu Y, Vematsu M, Shimizu H, Nakamura K, Yanagishi M, Miyotake K: Peak negatif myocardial velocity gradient in early diastole as a non invasive indicator of ventricular diastolic function: Comparison with transmitral flow velocity indices. *J Am Coll Cardiol* 32; 1418, 1998.
93. Eren N. Diyastolik kalp yetersizliği. *T Klin J Cardiol* 2004, 17(S):16-25
94. Narin A. Sol ventrikül sistolik fonksiyonları. Erol C, Ozkan M. *Klinik Ekokardiyografi*. 1. Baskı: Ankara, MN Medikal&Nobel, 2007; 203-215.
95. Yellin EL, Meisner JS Physiology of diastolic function and transmitral pressure-flow relations. *Cardiol Clin*. 2000 Aug; 18: 411–33.
96. Brunazzi MC, Chirillo F, Pasquillani M, et al. Estimation of left ventricular diastolic pressures from precordial pulsed wave doppler analysis of pulmonary venous and mitral flow. *Am Heart Jour*. 1994 ;128 ;293.
97. Nishimura RA, Abel MD, Hatle HK, Tajik J. Relation of pulmonary vein to mitral flow velocities by transesophageal doppler echocardiography; Effect of different loading condition *Circ*. 1990 ;81;1488.
98. Isaz K, Thompson A, Ethevenot G, et. all. Doppler echocardiographic measurement of low velocity motion of the left ventricular posterior wall. *Am J Cardiol* 1989; 64: 66-75.

99. Sutherland GR, Stewart MJ, Groundstroem KW, et al. Color Doppler myocardial imaging: a new technique for the assessment of myocardial function. *J Am Soc Echocardiography* 1994; 7: 441-58.
100. McDicken WN, Sutherland GR, Moran CM, Gordon LN. Color Doppler velocity imaging of the myocardium. *Ultrasound Med Biol* 1992; 18: 651-4.
101. Waggoner AD, Bierig SM. Tissue Doppler imaging: a useful echocardiographic method for the cardiac sonographer to assess systolic and diastolic ventricular function. *J Am Soc Echocardiography* 2001; 14: 1143-52.
102. Galiuto L, Ignone G, DeMaria AN. Contraction and relaxation velocities of the normal left ventricle using pulsed-wave tissue Doppler echocardiography. *Am J Cardiol* 1998; 81:609-14.
103. Trambaiolo P, Tonti G, Salustri A, et. all. 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* 2001; 14:85- 96.
104. Fedele F, Trambaiolo P, Magni G, et. all. New modalities of regional and global left ventricular functional analysis: state of the art. *Am J Cardiol* 1998;81(Suppl):49G-57G.
105. Sohn DW, Chai IH, Lee DJ, et al.Assesment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in the evaluatin of left ventricular diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:474-80.
106. Palka P, Lange A, Fleming AD, et al. Age-related transmural peak mean velocities and peak velocity gradients by Doppler myocardial imaging in normal subjects. *Eur Heart J* 1996; 17: 940-50.
107. Choong CY, Abascal VM, Thomas JD, et. all. Combined influence of ventricular loading and relaxation on the transmitral flow velocity profile in dogs measured by Doppler echocardiography. *Circulation* 1998; 78: 672-83.
108. Thomas JD, Weyman AE. Echocardiographic Doppler evaluation of left ventricular diastolic function. *Physics and physiology. Circulation* 1991; 84: 977-99.
109. Farias C, Rodriguez L, Garcia M, et. all. Assesment of diastolic function by tissue Doppler echocardiography: Comparison with Standard transmitral and pulmonary venous flow. *J Am Soc Echocardiogr* 1999; 12: 609-17.

110. Oki T, Tabata T, Yamada H, et al. Clinical application of pulsed Doppler tissue imaging for assessing abnormal left ventricular relaxation. *Am J Cardiol* 1997; 79: 921-8.
111. Rodriguez L, Garcia M, Ares M, Griffin BP, Nakatani S, Thomas JD: Assessment of mitral annular dynamics during diastole by Doppler tissue imaging: Comparison with mitral Doppler inflow in subjects without heart disease and in patients with left ventricular hypertrophy. *Am Heart J* 1996; 131: 982–87.
112. Sohn DW, Song JM, Zo JH, et al. Mitral annulus velocity in the evaluation of left ventricular diastolic function in atrial fibrillation. *J Am Soc Echocardiogr* 1999; 12: 927-31.
113. Dağdelen S, Eren N, Karabulut H ve ark. Sol ventrikül hipertrofisi ile diyastolik fonksiyonları arasındaki ilişkinin yeni ekokardiyografik yaklaşımlarla değerlendirilmesi. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2001; 29: 173-80.
114. Ommen SR, Nishumura RA, Appleton CP, Miller FA, Oh JK, Redfield MM et al. Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressure: a comparative simultaneous Doppler-catheterization study. *Circulation* 2000; 102: 1788–94.
115. Ramdos G, Pai RG, Konvvaljit S, et al. Amplitudes durations and timings of apically directed left ventricular myocardial velocities: I. Their normal pattern and coupling to ventricular filling and ejection. *J Am Soc Echocardiogr* 1998; 11:105–11.
116. De Boeck BW, Cramer MJ, Oh JK, Van Der Aa RP, Jarasma W. Spectral pulsed Tissue Doppler imaging in diastolic relaxation of the left ventricle. *Am Heart J* 2003; 146: 411-419.
117. Isaaz K. What are we actually measuring by Doppler tissue imaging? *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 897-909.
118. Garcia MJ, Thomas JD, Klein AL. New Doppler echocardiographic applications for the study of diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 865-875.
119. Tei C, Ling LH, Hodge DO, Bailey KR, Oh JK, Rodeheffer RJ, et al. New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function a study in normals and dilated cardiomyopathy. *J Cardiol* 1995; 26: 357–66.

120. Tei C, Nishimura RA, Seward JB, Tajik AJ. Noninvasive Doppler-derived myocardial performance index: Correlation with simultaneous measurements of cardiac catheterization measurements. *J Am Soc Echocardiogr*, 1997; 10: 169–178.
121. Lacorte JC, Cabreriza SE, Rabkin DG, et al. Correlation of the Tei index with invasive measurements of ventricular function in a porcine model. *J Am Soc Echocardiogr*, 2003;16:442-447.
122. Cahill JM, Horan M, Quigley P, Maurer BJ, McDonald K. Doppler-echocardiographic indices of diastolic function in heart failure admissions with preserved left ventricular systolic function. *Eur J Heart Failure* 2002; 4: 473.
123. Yasuoka K, Harada K, Toyono M, Tamura M, Yamamoto F. Tei index determined by tissue Doppler imaging in patients with pulmonary regurgitation after repair of tetralogy of Fallot. *Pediatr Cardiol* 2004;25:131–6.
124. Gaibazzi N, Petrucci N, Ziacchi V. Left ventricle myocardial performance index derived either by conventional method or mitral annulus tissue-Doppler: a comparison study in healthy subjects and subjects with heart failure. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005 Dec;18(12):1270-6.
125. Ozdemir K, Balci S, Duzenli MA, Can I, Yazici M, Aygul N, et al. Effect of preload and heart rate on the Doppler and tissue Doppler-derived myocardial performance index. *Clin Cardiol*. 2007; 30: 342–48.
126. Vuille C, Weyman AE. Left ventricle: general considerations, assessment of chamber size and function. In: Weyman AE. *Principles and Practice of Echocardiography*. Second edition, Pennsylvania: Leas&Febiger, 1994; 575-624.
127. Tei C, Dujardin KS, Hodge DO. Doppler index combining systolic and diastolic performance: clinical value in cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 658–664.
128. Steen H, Svend E, Chuwa T. Value of Doppler index of myocardial performance in the early phase of acute myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiography* 2000; 13: 723–729.
129. Devereux RB, De Simone G, Schluskel CY. Echocardiographic left ventricular mass predicts risk of developing subsequent borderline hypertension. *Am Coll Cardiol* 1990;15:210-18.

130. Güneri S, Kırımlı Ö, Özkumova Ö, Üzüm A ,Çavdar C ve ark.Behçet hastalığında diyastolik fonksiyonların pulsed Doppler ile araştırılması. Türk Kardiyol Dern Arş 1994, 22:249-252.

131. Meune C, Avouac J, Wahbi K, et al. Cardiac involvement in systemic sclerosis assessed by tissue-doppler echocardiography during routine care: A controlled study of 100 consecutive patients. Arthritis Rheum 2008; 58:1803-1809.

KISALTMALAR DİZİNİ

A	Geç diyastolik akım velositesi
Am	Myokardiyal geç diyastolik akım velositesi
AKŞ	Açlık kan şekeri
APC	Antijen sunan hücreler
DDG	Doku Doppler görüntüleme
DM	Diabet mellitus
DDMPİ	Doku Doppler myokard performans indeksi
E	Erken diyastolik akım velositesi
Em	Myokardiyal erken diyastolik akım velositesi
EDZ	E dalgası deselerasyon zamanı
EZ	Ejeksiyon zamanı
EZm	Doku Doppler ejeksiyon zamanı
HLA	Human lökosit antijen
HSP	Isı şok proteini
HT	Hipertansiyon
İVGZ	İzovolümetrik gevşeme zamanı
İVGZm	Doku Doppler izovolümetrik gevşeme zamanı
İVKZ	İzovolümetrik kasılma zamanı
İVKZm	Doku Doppler izovolümetrik kasılma zamanı
İVS	İnterventriküler septum
Ig	İmmünglobülin
IL	İnterlökin
IŞP	Isı şok proteini
KAH	Koroner arter hastalığı
KS	Kortikosteroid
MHC	Majör – Histocompability - Kompleks
MICA	MHC klas I zinciri ile ilişkili gen
MPİ	Myokard performans indeksi
NO	Nitrik oksit
OGTT	Oral glukoz tolerans testi
PD	Posterior duvar
PW-DDG	Pulsed Wave doku Doppler görüntüleme

SA	Sol atriyum
Sm	Myokardiyal sistolik dalga
SV	Sol ventrikül
SVEF	Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu
SVDSÇ	Sol ventrikül diyastol sonu çapı
SVK	Sol ventrikül kitlesi
SVKİ	Sol ventrikül kitle indeksi
SVSSÇ	Sol ventrikül sistol sonu çap
TNF	Tümör nekroz faktör
VKİ	Vücut kitle indeksi
VYA	Vücut yüzey alanı

ŞEKİLLER VE RESİMLER DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 1 (Behçet hastalığının immünopatogenez)	14
Şekil 2 (Konvansiyonel Dopplerde bozulmuş relaksasyon patern)	31
Şekil 3 (Konvansiyonel Dopplerde restriktif doluş paterni)	31
Şekil 4 (Doku Doppler kayıtlarında elde edilen dalgalar ve zaman Aralıkları)	35
Şekil 5 (PWDD ekokardiografi ile MPI ölçümünün şematik görünümü)	40
Şekil 6 (Myokard performans indeksinin doku Doppler tekniği ile Hesaplanması)	40

TABLolar DİZİNİ

	Sayfa No
Tablo 1 (Uluslararası Behçet hastalığı çalışma grubu tanı kriterleri)	21
Tablo 2 (Behçet hastalığında klinik tedavinin özeti)	23
Tablo 3 (Diyastolik dolumun sınıflandırılması)	31
Tablo 4 (Doku Doppler görüntülemenin avantajları ve dezavantajları)	38
Tablo 5 (Çalışma grubunun temel klinik ve demografik verileri)	46
Tablo 6 (Çalışma grubunun cinsiyet dağılımı ve aktif sigara içimi açısından karşılaştırılması)	47
Tablo 7 (Çalışma grubunun konvansiyonel ekokardiografi parametreleri)	48
Tablo 8 (Mitral annulusün 4 boşluk görüntülerinden alınan sol ventrikül septal ve lateral duvar doku Doppler parametreleri)	49
Tablo 9 (Çalışma grubunun ortalama sol ventrikül doku Doppler parametrelerinin karşılaştırılması)	50
Tablo 10 (Diyastolik fonksiyon bozukluğu tespit edilmiş olan Behçet hastalarının ve kontrol grubunun oransal olarak karşılaştırılması)	51