

Behçet Hastalığı ve Sol Ventrikül Diyastolik Fonksiyon Bozukluğu

Behçet's Disease and Left Ventricular Diastolic Function Abnormalities

Hasan Akkaya

M.D.
Department of Cardiology
Erciyes University Medical Faculty
drhakkaya@hotmail.com

Abdurrahman Oğuzhan

Prof. M.D.
Department of Cardiology
Erciyes University Medical Faculty
aoguzhan@erciyes.edu.tr

Murat Borlu

Assoc. Prof. M.D.
Department of Dermatology
Erciyes University Medical Faculty
muratborlu@erciyes.edu.tr

Pınar Kulluk

M.D.
Department of Dermatology
Erciyes University Medical Faculty
pinar.kulluk@hotmail.com

Özgür Günebakmaz

M.D.
Department of Cardiology
Erciyes University Medical Faculty
ogunebakmaz@erciyes.edu.tr

Bahadır Şarlı

M.D.
Department of Cardiology
Erciyes University Medical Faculty
drsarli@yahoo.com

Mehmet Güngör Kaya

Assoc. M.D.
Department of Cardiology
Erciyes University Medical Faculty
drmgkaya@erciyes.edu.tr

Orhan Dođdu

M.D.
Department of Cardiology
Erciyes University Medical Faculty
odogdu@hotmail.com

Submitted : April 14, 2009
Revised : July 18, 2009
Accepted : June 10, 2010

Corresponding Author:

Dr. Hasan Akkaya
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Kardiyoloji Anabilim Dalı
38039-Kayseri, Turkey

Phone : 0505 387 37 98
e-mail : drhakkaya@hotmail.com

Özet

Amaç: Bu çalışma Behçet hastalarında sol ventrikül (LV) diyastolik fonksiyonlarını konvansiyonel doppler ekokardiyografi ve doku doppler görüntülemesi (DDG) ile değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 35 Behçet hastası alındı. Tüm hastalar M-mod, 2 boyutlu, konvansiyonel doppler ekokardiyografi ve doku doppler görüntüleme yöntemi ile değerlendirildi. Konvansiyonel doppler parametrelerinden pik erken diyastolik (E) ve geç diyastolik (A) akım hızları, E/A oranı, erken diyastolik akım hızının deselerasyon zamanı (DZ) ve izovolumetrik gevşeme zamanı (IVRT) ölçüldü. Daha sonra DDG ile mitral annular erken diyastolik (Em) ve geç diyastolik (Am) hızları kayıtları alındı ve buradan da Em/Em oranları hesaplandı.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 38±10.8 idi. Hastaların 20'si (% 57,1) erkek, 15 (% 42,9) bayan idi. Vücut kitle indeksleri fazla kilolu (26,8±4.9) statüsünde; kalp atım hızları normokardik (78,4±9,6) idi. Hastaların ortalama sistolik kan basıncı 123,4±11,9, diyastolik kan basıncı 79,8±9,5 idi. Hastalara yapılan ekokardiyografik incelemede hiçbir hastada sistolik fonksiyon bozukluğu ve ciddi kapak hastalığı izlenmedi. Hastaların ventrikül çapları, sol atriyum, aort kökü genişlikleri normal sınırlar içindeydi. Hastalar genel olarak değerlendirildiğinde 35 Behçet hastasının 9 (% 25,7)'unda diyastolik disfonksiyon tespit edildi.

Sonuç: Kardiyak semptom ve bulguları olmayan Behçet hastalarında LV diyastolik fonksiyon bozukluğunun fazla olduğu görülmüştür. Bu da subklinik miyokard tutulumunu desteklemektedir. Bu nedenle Behçet hastalarında ekokardiyografik değerlendirme ile LV diyastolik fonksiyonlarının detaylı değerlendirilmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: **Behçet Sendromu; Diyastolik bozukluk.**

Abstract

Purpose: This study aimed to assess left ventricular (LV) diastolic function with conventional doppler echocardiography (DE) and tissue doppler imaging (TDI), in the diagnosis of Behçet's disease.

Material and Methods: 35 patients with Behçet's disease were included in this study. All patients were evaluated by M-mode, two-dimensional conventional DE, as well as by TDI. The following conventional doppler parameters were measured: Peak early diastolic (E) and late diastolic (L) flow velocity, E/A ratio, early diastole flow velocity deceleration time (DT), and isovolumetric relaxation time (IVRT). The following measurement was derived from the mitral annular velocity by TDI: Early diastolic (Em), late diastolic (Lm) velocities, Em/Lm and E/Em ratios.

Results: Mean age of the patients was 38±10.8. Study group consisted of 20 male (57.1%) and 15 female patients (42.9%). Mean body mass index was compatible with overweight (26.8±4.9). Mean systolic blood pressure was 123.4±11.9 and diastolic blood pressure was 79.8±9.5. Left ventricular systolic dysfunction and severe valvular disease was not present in any patient. Left ventricular end-diastolic, end-systolic diameter, left atrium diameter and aortic root diameter were within normal ranges. Diastolic dysfunction was present in 9 of 35 patients (% 25.7) with Behçet's disease.

Conclusion: Left diastolic dysfunction is more prevalent in patients with Behçet's disease without cardiac signs and symptoms. These findings support subclinical myocardial deformation. For this reason, left ventricular diastolic functions should be evaluated with echocardiography in Behçet's disease.

Key Words: **Behçet's Syndrome; Diastolic abnormality.**

Giriş

Behçet Hastalığı (BH) Türk dermatoloğu Dr. Hulusi Behçet tarafından 1937'de tanımlanan (1) nedeni bilinmeyen ve birçok sistemi tutan, kronik inflamasyon özelliğini taşıyan, özellikle genç erkeklerde sık görülen, ağız içi ve cinsel bölge yaraları, göz bozuklukları, solunum sistemi tutulumu, kardiyovasküler tutulum, eklem tutulması ve bazı nörolojik bozuklukla kendini gösteren bir hastalıktır (2).

Behçet hastalığında kardiyak tutulum, Kardiyolo-Behçet hastalığı olarak adlandırılmaktadır (3). Kardiyak tutulum endokardit, miyokardit, perikardit, intrakardiyak trombus, endomiyokardiyal fibrozis, koroner arterit, miyokard enfarktüsü ve kapak hastalığı şeklinde ortaya çıkabilmektedir (4). Yakın geçmişteyse endotel fonksiyon bozukluğu (5), sol ventrikül diyastolik fonksiyonu bozukluğu, ventriküler aritmiler ve ani kardiyak ölümler bildirilmiştir. (6). Vaka kontrollü çalışmalarda Behçet hastalarında aritmi ve sol ventrikül diyastolik fonksiyon bozukluğu insidansı yüksek bulunmuştur (6). Yaklaşık % 25 hastada vasküler komplikasyonlar gelişmektedir (7).

LV diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde doppler ekokardiyografi, renkli doppler M mod, doku doppler görüntüleme (DDG), magnetik rezonans ve radyonüklit ventrikülografi gibi çok sayıda invaziv olmayan görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır (8). Bu teknikler arasında en fazla kullanılan yöntem doppler ekokardiyografidir (9). Doppler ekokardiyografi ile elde edilen mitral akım hızları kalp hızı, preload ve afterload gibi birçok faktörden etkilenmektedir (10). Bu sınırlamaların üstesinden gelmek amacıyla yeni doppler görüntüleme yöntemleri geliştirilmiştir. Bunlardan biri de DDG' dir. Yapılan çalışmalarda DDG ile elde edilen hızların preload'dan etkilenmediği ve taşikardili hastalarda rahatlıkla kullanılabilceği gösterilmiştir (11, 12).

Bu klinik çalışmada, Uluslararası Çalışma Grubu Behçet Tanı Kriterlerine göre BH tanısı konulan hastalarda diyastolik fonksiyonlar araştırılması amaçlandı.

Yöntem ve Gereçler

Uluslararası Çalışma Grubu Behçet Tanı Kriterlerine göre tanısı konulan 35 hasta (20 Erkek, 15 Bayan) çalışmaya dahil edildi. Hastalardan koroner arter hastalığı, hipertansiyon veya antihipertansif ilaç kullanan, diyabetes mellitus, kalp yetmezliği, kardiyomyopati (restriktif,

hipertrofik, dilate), orta-ciddi kapak hastalığı bulunan, sigara öyküsü, pulmoner, renal, hematolojik bozukluğu, atriyal fibrilasyon gibi diyastolik fonksiyonları bozacak alt hastalığı olanlar çalışmaya alınmadı. Çalışmaya alınan tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alındı ve Helsinki Deklerasyonu prensiplerine uygun olarak yapılan bu çalışma etik kurulda onaylandı. Hastalığın süresi $8,3 \pm 5,7$ yıl idi. Çalışmadan önce hastaların detaylı öyküleri alındı, demografik bilgiler (yaş, boy, cinsiyet) kaydedildi, muayeneleri yapıldı ve elektrokardiyografileri (EKG) çekildi. Boy ve kiloları ölçülerek vücut kitle indeksi (VKİ) hesaplandı.

Ekokardiyografi. Çalışmaya alınan tüm hastalara transtorasik ekokardiyografik inceleme yapıldı. Transtorasik ekokardiyografik incelemeler Vivid 7 Dimension® (GE Vingmed Ultrasound AS N-3190 Horten, Norway) ekokardiyografi cihazı ile 2,5 MHz' lik transdüser kullanılarak yapıldı. Hastalar 5 dakikalık istirahat sonrası sol yan dekübitis pozisyonu verilerek değerlendirildi. Öncelikle M mod ve 2 boyutlu ekokardiyografi ile perikard, kapak morfolojileri ve duvar hareketleri değerlendirildi. Parasternal uzun aks kullanılarak sol ventrikül (LV) diyastol sonu çapı (LVDD), LV sistol sonu çapı (LVSD), interventriküler duvar kalınlığı (IVSD), posterior duvar kalınlığı (PWd), LV ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) ve sol atriyum çapı (SA) hesaplandı.

LV dolumuna ait PW doppler tetkik apikal 4 boşluk görüntüsünde doppler örnekleme volümü LV uzun eksenine paralel ve mitral annulus düzeyinde olacak şekilde ölçüm yapıldı ve ortalamaları alındı. Değerlendirme amacıyla erken diyastolik akım hızı (E), geç diyastolik akım hızı (A), deselerasyon zamanı (DZ) kaydedildi ve buradan E/A oranı hesaplandı. Daha sonra apikal 5 boşlukta Doppler örnekleme volümü aort kapağı ile mitral kapak arasına konularak izovolumetrik gevşeme zamanı (IVRT) hesaplandı.

Cihazın doku doppler programı aktif hale getirilerek apikal 4 boşluk görüntüleme 5 mm genişlikte PW doppler örnekleme volümü posterior duvar ile mitral annulusun kesiştiği noktaya konularak yapıldı. Örnekleme volümünün duvar eksenine paralel olması sağlanarak sırasıyla Pik erken (Em) ve geç (Am) diyastolik akım hızları kaydedildi. Buradan Em/Am ve E/Em oranı hesaplandı. Tüm ölçümler tek kardiyolog tarafından her bir parametre için 3 ölçüm yapılarak ve bunların ortalaması alınarak yapıldı.

E/A oranı ≤ 1 , IVRT ≥ 100 msn, DZ ≥ 240 msn, Em/Am ≤ 1 olan hastalar diyastolik fonksiyon bozukluğu var olarak kabul edildi.

İstatiksel analiz SPSS 13.0 programında yapıldı ve veriler ortalama \pm standart sapma olarak ifade edildi.

Bulgular

35 hastaya ait demografik özellikler ve M mod özellikleri Tablo I'de görölmektedir. Hastaların yaş ortalaması $38 \pm 10,8$ idi. Hastaların % 57,1 erkek, % 42,9 bayan idi. Vücut kitle indeksleri normal kilolu ($26,8 \pm 4,9$) statüsünde; kalp atım hızları normokardik ($78,4 \pm 9,6$) idi. Hastalar normotansif (sistolik: $123,4 \pm 11,9$; diyastolik: $79,8 \pm 9,5$) idi.

Tablo I. Hastaların temel klinik ve demografik veriler (n: 35)

Temel klinik ve demografik veriler	
Yaş (Yıl)	$38 \pm 10,8$
Cinsiyet (K/E)	20/15
Boy (cm)	$164 \pm 9,7$
Kilo (kg)	$70,9 \pm 14,5$
VK& (kg/m ²)	$26,8 \pm 4,9$
Kalp atım hızı (vuru/dk)	$78,4 \pm 9,6$
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	$123,4 \pm 11,9$

Sonuçlar ortalama \pm Standart sapma (SS) olarak verilmiştir.

Yapılan Ekokardiyografik incelemede hiçbir hastada sistolik fonksiyon bozukluğu izlenmemiştir. Ciddi kapak hastalığı izlenmemiştir. Hastaların ventrikül çapları, sol atrium, aort kökü genişlikleri normal sınırlar içindedir.

Tablo II. Hastaların M mod verileri (n: 35)

M mod verileri	
LVDd (mm)	$45,9 \pm 4,4$
LVSD (mm)	$30,4 \pm 3,2$
IVSD (mm)	$10,2 \pm 2,0$
PWd (mm)	$8,8 \pm 1,5$
LVEF (%)	$63,0 \pm 3,8$
Sol atrium (mm)	$30,5 \pm 4,3$
Aort kökü (mm)	$29,9 \pm 3,0$

LVDd: LV diyastol sonu çapı, LVSD: LV sistol sonu çapı IVSD: İnterventriküler duvar kalınlığı, PWd: Posterior duvar kalınlığı, LVEF: LV ejeksiyon fraksiyonu. Sonuçlar ortalama \pm SS olarak verilmiştir.

Tablo III. Behçet Hastalarının (n=35) PW Doppler ile Elde Edilen Mitral Akım ve doku dopler görüntüleme (DDG) ile Elde Edilen Mitral Annulus Parametleri.

DDG ve konvansiyonel doppler verileri	
MK pik E hızı (cm/sn)	$65,2 \pm 14,9$
MK pik A hızı (cm/sn)	$67,8 \pm 14,0$
E/A oran	$0,96 \pm 0,44$
IVRT (msn)	$96,6 \pm 14,6$
DZ (msn)	$200,4 \pm 36,0$
Mitral annulus Em (cm/sn)	$10,7 \pm 3,4$
Mitral annulus Am (cm/sn)	$9,6 \pm 2,8$
Em/Am	$1,05 \pm 0,29$
E/Em	$7,34 \pm 3,2$

E: Erken diyastolik akım velositesi, A: Geç diyastolik akım velositesi, DZ: Erken diyastolik akım velositesinin deselerasyon zamanı, IVRT: İzovölümetrik gevşeme zamanı, Em: Mitral annulus pik erken diyastolik akım hızı, Am: Mitral annulus pik geç diyastolik akım hızı. Sonuçlar ortalama \pm SS olarak verilmiştir.

Hastalar genel olarak değerlendirildiğinde 35 Behçet hastasının ortalama %25,7 sinde diyastolik disfonksiyon tespit edilmiştir (Tablo IV).

Tablo IV. Behçet hastalarında diyastolik fonksiyon bozukluğu olan hastaların oranları.

Parametreler	n	%
E/A oranı ≤ 1	9	25,7
IVRT ≥ 100 msn	9	25,7
DZ ≥ 240 msn	9	25,7
Em/Am ≤ 1	9	25,7

E: Erken diyastolik akım velositesi, A: Geç diyastolik akım velositesi, DZ: Erken diyastolik akım velositesinin deselerasyon zamanı, IVRT: İzovölümetrik gevşeme zamanı, Em: Mitral annulus pik erken diyastolik akım hızı, Am: Mitral annulus pik geç diyastolik akım hızı. Sonuçlar ortalama \pm SS olarak verilmiştir.

Tartışma

Behçet hastalığında klinik olarak kalp tutulumu seyrek görülmektedir (3, 13). Bununla birlikte kalp tutulumu sıklıkla semptomsuz olup hastanın prognozunu önemli derecede etkilemekte ve mortalite riskini artırmaktadır (14, 15). Behçet hastalığında kalp tutulumundan küçük damarlarda gelişen vaskülit sorumlu tutulmaktadır (16). Bu hastaların küçük arter ve arteriyollerinde fokal fibrinoid materyal birikimi ve fibroblastik proliferasyon saptanmıştır (17). 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 (18, 19).

Behçet hastalığında vaskülitik lezyonların öncelikle LV diyastolik fonksiyonları bozması beklenir. Radyonüklid ventrikülografi ile yapılan iki çalışmadan birinde hastaların %50'sinde ve diğer çalışmada % 37,5'inde LV pik doluş hızının normalden düşük olduğu bulunmuş ve bu bulgu diyastolik fonksiyon bozukluğu olarak yorumlanmıştır (20, 21).

Behçet hastalığında LV diyastolik fonksiyonlarının değerlendirildiği birçok çalışmada PW Doppler transvalvuler mitral akım parametrelerine bakılmıştır. Ülkemizden yapılan bir çalışmada 20 Behçet hastasının 5'inde LV diyastolik doluş anormalliği saptanmıştır (21). Doppler ekokardiyografi ile yapılan diğer çalışmalarda E ve A velositeleri ile E/A oranı kontrol grubu ile benzer bulunmuştur (21-23). IVRT ise hasta grubunda kontrol grubuna göre daha uzun bulunmuştur. Diğer bir çalışmada yine aynı şekilde diyastolik fonksiyon bozukluğu % 40 ile kontrol grubuna göre daha fazla oranda gözlenilmiştir (24). Bizim yaptığımız çalışmada 35 Behçet hastasının 9'unda diyastolik disfonksiyon tespit edilmiş olup, bu oran hastaların toplamda % 25.7 sini oluşturmaktadır. Yaş ile birlikte diyastolik fonksiyonlarda progresif bozulma olduğu bilinmektedir (25). Fakat hasta grubumuzun 38 olan yaş ortalaması, diyastolik disfonksiyon için oldukça genç bir yaşdır.

Sonuç olarak kardiyak semptom ve bulguları olmayan Behçet hastalarında LV diyastolik fonksiyon bozukluğunun fazla olduğu görülmüştür. Bu da subklinik miyokard tutulumunu desteklemektedir. Bu nedenle Behçet hastalarında ekokardiyografik değerlendirme ile LV diyastolik fonksiyonlarının detaylı değerlendirilmesi gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Behçet H. *Über rezidivierende aphthose durch ein virus-ursachte geschwür am mund, am auge und an den genitalien. Dermatol Monatsschr* 1937; 105: 1152-1157.
2. Lee S, Bang D, Lee ES, et al. *Behçet's Disease: A Guide to Its Clinical Understanding: Textbook and Atlas. Heidelberg, Germany: Springer-Verlag; 2001. p.11-13.*
3. Schimizu T, Erlich GE, Inaba G, Hayashi K. *Behçet's disease (Behçet's syndrome). Semin Arthritis Rheum* 1979; 8: 223-260.
4. Zabel M, Portnoy S, Franz MR. *Electrocardiographic indexes of dispersion of ventricular repolarization: an isolated heart validation study. J Am Coll Cardiol* 1995; 25:746-752.
5. 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.
6. 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.
7. Koç Y, Güllü I, Akpek G, et al. *Vascular involvement in Behçet's disease. J Rheumatol* 1992; 19: 402-410.
8. Mandinov L, Eberli FR, Seiler C, Hess OM. *Diastolic heart failure. Cardiovasc Res* 2000; 45:813-825.
9. Nishimura RA, Tajik AJ. *Evaluation of diastolic filling of left ventricle in health and disease: Doppler echocardiography is the clinician's Rosetta Stone. J Am Coll Cardiol.* 1997; 30:8-18.
10. Choong CY, Herrmann HC, Weyman AE, Fifer MA. *Preload dependence of Doppler-derived indexes of left ventricular diastolic function in humans. J Am Coll Cardiol* 1987;10:800-808.
11. Garcia MJ, Thomas JD, Klein AL. *New doppler echocardiographic applications for the study of diastolic function. J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 865-875.
12. Lindstrom L, Wranne B. *Pulsed tissue doppler evaluation of mitral annulus motion; A new window to assessment of diastolic function. Clin Physiol* 1999; 19:1-10.
13. Chajek T, Fainaru M. *Behçet's Disease. Report of 41 cases as a review of the literature. Medicine (Baltimore)* 1975; 54:179-196.
14. 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.
15. Candan I, Deger N, Erol N, Gurler A. *Left Ventricular functions in Behçet's disease. Turkish Cardiol Clin Behçet Suppl* 1985; 2:427-431.
16. Shen LL, Cui GG, Liang RL. *Valve prolapse in Behçet's disease. Br Heart J* 1985; 54:100-101.
17. 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.
18. Güllü IH, Benekli M, Müderrisođlu H, et al. *Silent myocardial ischemia in Behçet's disease. J Rheum* 1996; 23:323-327.
19. 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.
20. 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.
21. Komsuođlu 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.
22. Kabukçu M, Aksöyek S, Özcebe O, et al. *Behçet hastalığında semptomsuz kalp tutulumunun ekokardiografi ile değerlendirilmesi. Türk Kardiyol Derneđi Arşivi* 1997;25:19-25.

23. Gemici K, Baran I, Gullulu S, Kazazoglu AR, Cordan J, Ozer Z. Evaluation of diastolic dysfunction and repolarization dispersion in Behçet's disease. *Int J Cardiol* 2000; 73: 143-148.

24. 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.

25. Sagie A, Benjamin EJ, Galderisi M, et al. Reference values for doppler indexes of left ventricular diastolic filling in elderly. *J Am Soc Echocardiogr* 1993; 6:570-576.