

T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

BEHÇET HASTALARINDA
QT DİSPERSİYONU VE MİYOKARD PERFORMANS
İNDEKSİNİN DEĞERİ

UZMANLIK TEZİ
DR. AYDIN GÜÇLÜ

DANIŞMAN ÖĞRETİM ÜYESİ
DOÇ. DR. VELİ ÇOBANKARA

DENİZLİ - 2008

Doç.Dr.Veli ÇOBANKARA danışmanlığında Dr. Aydın GÜÇLÜ tarafından yapılan “Behçet Hastalarında QT Dispersiyonu ve Myokard Performans İndeksinin Değeri” başlıklı çalışma jürimiz tarafından İç Hastalıkları Anabilim Dalı’nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

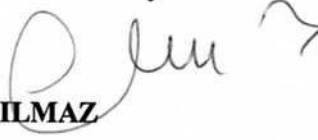
BAŞKAN Prof.Dr.Ali KESKİN



ÜYE Doç.Dr. Veli ÇOBANKARA



ÜYE Doç.Dr. Mustafa YILMAZ



Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

...../...../.....

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANI**


Prof.Dr.Zafer AYBEK
Dekan

TEŞEKKÜR SAYFASI

Eğitim ve araştırma hastanesinin gerekliliklerini yerine getiren ve bizlerin bu ortamda etkin bir şekilde çalışmamıza uygun olanakları sağlayan Başhekimimiz sayın Prof. Dr. Zafer SINIK'a;

İhtisasım boyunca ve tez çalışmam sırasında mesleki bilgi, görgü ve deneyimleriyle beni yetiştiren, tecrübesini paylaşmaya hazır danışmanım, her zaman moral aşılayarak destekleyen ve akademik kişiliğiyle bir model olan değerli hocam Doç. Dr. Veli ÇOBANKARA'ya

Uzmanlık eğitimimim süresince her türlü yüksek bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım sayın hocalarım; Sn. Prof. Dr. Ali KESKİN başta olmak üzere, Sn. Prof. Dr. Nadir YNETI'ye, Sn. Doç. Dr. Mustafa YILMAZ'a, Sn. Doç. Dr. Veli obankara'ya, Sn. Doç. Dr. Murat ÇOLAKOĞLU'na, Sn. Doç. Dr. Belda DURSUN'a. Sn. Doç. Dr. Mustafa YILDIZ'a, Sn. Doç. Dr. Semin FENKI'ye, Sn. Yrd. Doç. Dr. Fulya AKIN'a, Sn. Yrd. Doç. Dr. İsmail SARI'ya, Uz. Dr. Soner şENEL'e, Uz. Dr. Sibel KABUKÇU HACIOĞLU 'na, Uz. Dr. Ufuk KUTLUANA'ya, Uz. Dr. Güzin FİDAN YAYLALI'ya, Uz. Dr. Mehmet BATMAZOĞLU'na ayrıca tez ve tıbbi konularda desteğini gördüğüm, Doç. Dr. Harun EVRENGÜL, Uz. Dr. Ömür KURU ile birlikte çalışmaktan ve tanımaktan onur duyduğum, kader birliği yaptığımız değerli asistan arkadaşlarıma, sağlık hizmetinin işleyişinde vazgeçilmez rol oynayan hemşire arkadaşlarımla ve diğer sağlık personeline;

Benim bugünlere kadar gelmemde hiçbir fedakarlığı esirgemeyen canım annem Meryem GÜÇLÜ ve canım babam Vahdi GÜÇLÜ'ye

SONSUZ TEŞEKKÜR EDERİM.

Dr. Aydın GÜÇLÜ

İÇİNDEKİLER

	SAYFA NO
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	2
ETYOPATOGENEZ	2
KLİNİK BULGULAR	4
LABARATUVAR BULGULARI	7
TANI	7
AYRICI TANI	7
TEDAVİ	8
PROGNOZ	9
ELEKTROKARDİYOĞRAFI	11
QT ARALIĞI VE QT DISPERSİYONU	12
QT DISPERSİYONUNUN PROGNOSTİK ÖNEMİ	14
NON KARDIAK HASTALIKLARDA QT DISPERSİYONU	14
HASTALIKLARDA QT DISPERSİYONU	15
MIYOKARD PERFORMANS İNDEKSİ	15
GEREÇ VE YÖNTEM	16
EKOKARDİYOĞRAFIK VE İSTATİSTİKSEL ANALİZ	17
BULGULAR	18
TARTIŞMA	28
SONUÇLAR	36
ÖZET	38
YABANCI DİL ÖZET	40
KAYNAKLAR	42

TABLolar ÇİZELGESİ

Tablo-1: Behçet hastalığı tanı kriterleri

Tablo-2: Behçet hastalarının ve kontrol grubunun demografik verileri

Tablo-3: Behçet hastalarının ve kontrol grubunun laboratuvar bulguları

Tablo-4: Behçet ve kontrol gruplarının EKG parametreleri

Tablo-5: Üveiti olan Behçet hastaları ile olmayanlar arasında Qt dispersiyonu ilişkisi

Tablo-6: Artriti olan Behçet hastaları ile olmayanlar arasında QT dispersiyonu ilişkisi

Tablo-7: Hastalık süresi ile Behçet hastaları arasında QT dispersiyonu ilişkisi

Tablo 8: Behçet hastaları ve kontrol gruplarının MPI parametreleri

Tablo-9: Üveiti olan Behçet hastaları ile olmayanlar arasında MPI ilişkisi

Tablo-10: Artriti olan Behçet hastaları ile olmayanlar arasında MPI ilişkisi

Tablo-11: Hastalık süresi ile Behçet hastaları arasında MPI ilişkisi

KISALTMALAR ÇİZELGESİ

BH	: Behçet Hastalığı
MICA	: MHC Class 1 Associated Antijen
NK	: Naturel killer
HSV-1	: Herpes simpleks virüs Tip 1
HSP	: Isı Şok Proteinleri
RS	: Reiter Sendromu
EKG	: Elektrokardiyografi
UQTS	: Uzun QT sendromu
BMI	: Vücut kitle indeksi
SKB	: Sistolik Kan Basıncı
DKB	: Diyastolik Kan Basıncı
Max	: Maksimum
Min	: Minimum
QTd	: $QT_{max} - QT_{min}$
QTc	: Düzeltilmiş-corrected QT Kalp hızı dikkate alınarak
C	: Hodger formülüne göre düzeltilmiş değer
MPI	: Miyokard Performans İndeksi
MVP	: Mitral Valv Prolapsusu
AVP	: Aortik Valv Prolapsusu
RV MPI	: Sağ Ventrikül Miyokard Performans İndeksi
LV MPI	: Sol Ventrikül Miyokard Performans İndeksi

GİRİŞ VE AMAÇ

Elektrokardiyogramda ölçülen en uzun ve en kısa QT aralığının farkı olarak tanımlanan QT dispersiyonu (QTd) ventriküler miyokardın elektriksel aktivasyon ve istirahatının toplam süresini verir. QTd uzaması ani ölüm için yaştan bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Bu ilişki iskemik kalp hastalıklarında yoğun olarak çalışılmıştır ve mortalitede 2-5 kat artış saptanmıştır. Özellikle sağ ventriküler fibrozis; repolarizasyon bozukluğuna ve ventriküler aritmilere neden olur. Ventriküllerin hem sistolik hem de diastolik fonksiyonlarını güvenilir bir şekilde gösteren Miyokard performans indeksi (MPI), kolay ölçülebilen, noninvaziv ve güvenilir bir parametredir. Primer pulmoner hipertansiyonlu hastalarda sağ ventrikül MPI ve idiyopatik dilate kardiyomyopati hastalarda sol ventrikül MPI'nin prognostik önemi gösterilmiştir. MPI aynı zamanda sağ ventriküler miyokard infarktüsü geçiren hastalarda konjestif yetmezlik gelişme riskini belirlemede kullanılmıştır.

Behçet Hastalığı (BH), kronik alevlenme ve iyileşme dönemleri ile seyreden etyopatogenezi tam olarak bilinmeyen kronik multisistemik bir hastalıktır. Deri, mukoza ve gözün yanında eklemler, sinir sistemi, gastrointestinal, kardiyovasküler, ürogenital sistem gibi çeşitli sistemleri de etkilemektedir. Behçet hastalarında kalp tutulumu %7-29 oranında bildirilmektedir ve mortalite riskini artırması nedeni ile önemlidir. Perikardit, miyokardit, akut miyokard enfarktüsü, mitral ve aortik regürjitasyon, mitral kapak bozuklukları, iletim bozuklukları, sağ ventrikül ve mitral trombüsleri, sinus valsalva rüptürü, sağ ventrikül endomiyokardiyal fibrozisi, sol ventrikül anevrizması, granulomatoz endokardit Behçet hastaları arasında görülen kardiyak tutulumlar arasında sayılabilir. Bu hastalarda kompleks ventriküler aritmi sıklığının arttığı görülmüştür.

Bu tez çalışmasında artmış aritmi sıklığının bir ön göstergesi olan QT dispersiyonu ile ventriküler fonksiyonlarındaki değişiklikleri göstermek için kullanılan MPI kardiyak tutulumların seyrek olmadığı Behçet hastalarında incelenmiştir.

GENEL BİLGİLER

BEHÇET HASTALIĞI

Behçet hastalığı (BH) kronik alevlenme ve iyileşme dönemleri ile seyreden etyopatogenezi tam olarak bilinmeyen temel patolojisi vaskülit olan kronik multisistem bir hastalıktır. Deri, mukoza ve gözün yanında eklemler, sinir sistemi, gastrointestinal, kardiyovasküler, ürogenital sistem gibi çeşitli sistemleri de etkilemektedir (1,2).

BEHÇET HASTALIĞININ EPİDEMİYOLOJİK ÖZELLİKLERİ

Dünya üzerindeki dağılımı farklılık göstermektedir. Akdeniz ülkeleri ve Japonya'da sık iken; Kuzey Avrupa ülkelerinde nadir görülür. Yapılan prevelans çalışmalarına göre Türkiye'de 80-370/100000, Japonya'da 13,6/100000, Almanya'da 0,55/100000 dir (3). Behçet hastalığı en sık 20-30 yaş grubunda görülür. Erkekleri daha sık etkiler (E/K:1,5-5/1) (4). Ailesel birikim yaygın olmamakla birlikte Ortadoğu popülasyonunda ailesel birikim olabileceğini gösteren çalışmalar vardır (5,6).

ETYOPATOGENEZ

Hastalığın patogenezinde venler, venüller, kapillerler ve arterleri de içine alan küçük ve büyük damarların özgül olmayan vaskülitli suçlanmaktadır (7,8). Behçet hastalığının temel histopatolojik özelliği venöz tromboza eğilimle birlikte olan sistemik vaskülitir. Behçet hastalığının etyolojisinde multifaktöriyel bir etkileşimin sorumlu olduğu düşünülmektedir. Hastalığın coğrafi dağılım göstermesi çevresel ve infektif etyolojiyi güçlendirmekte, genetik olarak yatkın bireylerde çevresel faktörlerin tetikleyici rolü olduğu kabul edilmektedir. HLA B51, kontrollere göre BH'da 3-6 kat daha fazladır. Özellikle B51 pozitif olan bireylerde hastalık daha ağır seyretmektedir (9, 10). Son dönemlerde yapılan çalışmalarda HLA-B51 geninin yakınında bulunan, Japon ve Kuzey Avrupa ırkında HLA B51'den daha yüksek BH ile ilişkisi bulunan ancak Ortadoğu

Popülasyonundaki hastalarda gösterilemeyen patogenetik gen MHC class I ilişkili antijen olan MICA (MHC Class I Associated Antijen) tespit edilmiştir (11).

Behçet hastalığında enflamatuvar cevap artmış olarak görülür. Deri aşırı duyarlılığının bir belirtisi olan ve 24-48 saat içinde gelişen paterji reaksiyonunun histopatolojisi, gecikmiş hipersensitivite reaksiyonunu gösterir. Perivasküler mononükleer hücre infiltrasyonu predominant olarak CD4+ lenfositlerden oluşur. Yapılan hayvan çalışmalarında BH'lığı ile ilişkili olan HLA-B51 antijeni, BH'da artmış lökosit aktivitesi ile ilişkili görülmektedir. Hastalığın alevlenme dönemlerinde oral mukozaya karşı antikor oluşumu, dolaşan immün kompleksler, T helper/T supresör oranında azalma, naturel killer (NK) hücreleri ve interferon gama düzeylerinde düşüş, sIL-2r ve TNF-alfa düzeylerinde artış gözlenmektedir (12-14).

Behçet hastalığında enfeksiyon ajanlarının etkinliğide tartışılmaktadır. Özellikle herpes simpleks virüs tip-1 (HSV-1) üzerinde durulmaktadır. Sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında HSV-1' e karşı serum antikorları, BH' larında daha yüksek oranda bulunurken, oral ülserlerden alınan biyopsi materyallerinde viral DNA saptanmamıştır (15).

Etyolojide mikobakteriyum ve streptokoklar da suçlanmaktadır. Bu ajanlar Heat Shock Protein (HSP)'ler aracılığı ile BH' larında B ve T hücre yanıtında artışa neden olmaktadır. Ayrıca HSP' lerin ratlarda üveite neden olduğu da bildirilmektedir (16,17). BH' lığında genetik faktörlerin etkisi de önemlidir. Birinci derece akrabalar arasında birden fazla Behçet hastası olabileceği bildirilmektedir (18).

Sonuç olarak; BH'nın etyopatogenezi hala açıklığa kavuşturulamamıştır ve multifaktöriyel olarak düşünülmektedir. Genetik yatkınlığı olan bireylerde bir veya birkaç dış etken, immünolojik süreci başlatabilir. Bugün için bu dış etkenler enfeksiyöz kaynaklıdır ve virüsler, mikobakteriler, streptokoklar en sık suçlanan ajanlardır. Bu enfektif ajanlar,

HSP ile, özellikle T hücrelerini uyararak sitokinlerin salınmasına neden olmaktadır. Salınan bu sitokinler de endotel hücresi, nötrofil ve monosit aktivasyonuna yol açarak enflamatuvar süreci başlatmaktadır.

KLİNİK BULGULAR

Behçet hastalığı hafif deri yakınmalarından ağır nörolojik bozukluğa, körlüğe kadar giden değişik bir klinik seyir göstermektedir. Aftöz ülserasyonlar hemen hemen her hastada bulunurlar ve prevalansı %97 dir. Bu lezyonlar ağrılı, yuvarlak veya oval, 2-10 mm çapında, beyaz zeminli ve kırmızı kenarlı, tek veya küme halinde, yumuşak damak veya orofarinkste, dil, farinks ve yanak mukozasında bulunurlar. Tek olan oral ülserler skar bırakmadan 1-3 haftada iyileşirler. Fakat büyük ülserler iz bırakabilir ve farinkste stenoza neden olabilirler (19). Histoloji, nekrotik materyallerle birlikte, nonspesifik ülserasyondur.

Genital ülserler, oral ülserlere göre daha az görülür (20). Erkeklerde genital ülserler skrotumda oluşur daha az sıklıkla penis ve penis shaftında meydana gelebilirler. Epididimit ve sistit de nadiren görülebilir. Kadınlarda genital ülserler daha az ağrılı olup genelde labium majör ve minörde, daha az sıklıkta genital bölgenin proksimalinde ve nadiren de servikste görülür. Histolojik olarak oral ülserlere benzerler ancak daha derindir ve skar bırakarak iyileşirler (21).

Dermatolojik tutulum papül, vezikül, pistül, piyoderma gangrenozum, folikülit, akneiform döküntüler ve eritema nodosum şeklindedir. Eritema nodosum benzeri lezyonlar histolojik olarak fokal, küçük damar vaskülit görüntüsünde ve sıklıkla alt ekstremitelerde yerleşen ve pigmentasyon bırakarak iyileşen lezyonlardır (22,23). Akneiform ve papülopüstüler lezyonlar özellikle yüzde ve gövdenin üst kısmında yer alırlar. Bu lezyonlar sterildir ve adolesan aknelere çok benzerler. Histolojik olarak fibrinoid nekrozlu nötrofil infiltrasyonu olan lökositoklastik vaskülit ile karakterizedirler. Piyoderma gangrenozum, Sweet's sendromu ve eritema multiforme; BH' da tanımlanan diğer deri lezyonlarıdır (24,25).

Behçet hastalığında deride minör travma sonrası oluşturulan hiperreaktivite lezyon paterji fenomeni olarak bilinir (26). Tipik olarak 20-22 nolu steril iğne önkol anterior yüzüne oblik olarak batırıldıktan 24-48 saat sonra bir papül veya püstül oluşması ile test pozitif kabul edilir. Histolojik olarak paterji reaksiyonunda; önce polimorfonükleer hücre daha sonra mononükleer ve mast hücre infiltrasyonu görülür (27). Test edilen bölgenin %100 klorheksidin veya povidon iyotla temizlenmesi ile test pozitifliğinin azaldığı, künt iğne kullanımında test pozitifliğinin arttığı belirtilmektedir (28). Paterji reaksiyonu Behçet hastalığı için tanı kriterlerinden biri olarak kabul edilmektedir (29). Bu testin sağlıklı kontrollerde, nadiren spondiloartropatilerde ve interferon-alfa tedavisi alan kronik miyeloid lösemi hastalarda da pozitif olabileceği bildirilmiştir (30,31).

Göz lezyonları en önemli organ tutulumlarından biridir, hastaların yaklaşık %50'inde oluşur (32). Erkek ve genç hastalarda prevalansı daha fazla ve seyri ağır iken; kadınlarda hastalığın seyri daha hafiftir. Hastaların %90'ında bilateral tutulum vardır ve genellikle hastalığın başlangıcından itibaren 2-3 yıl içinde oluşur. Ön kamarada iridosiklit ve hipopion sıkça görülür, ancak genellikle geçicidir ve sekel bırakmaz. Posterior yapıların tutulumu 5-6 yıl içerisinde körlüğe yol açabilir (33).

Eklem tutulumu yaklaşık %50'sinde görülür. Noneroziv ve birkaç hafta içinde kaybolan periferik artrit olarak karşımıza çıkar. Behçet hastalığında görülen miyozit genellikle lokalizedir, fakat yaygın da olabilir. Lokalize tutulumda kas enzimleri artmaz. Histolojik olarak polimiyozit formlarından ayırt edilemez (34).

Nörolojik tutulum hastaların %4-42'sinde bildirilmektedir (35). Erkeklerde daha ağır seyreder, piramidal ve serebellar tutulum daha sık görülür. Pupilla ödemi genellikle venöz sinüs tıkanmasını gösterir. Diğer vaskülitlerin aksine periferik nöropati yaygın değildir (35,36). Bilgisayarlı tomografi (BT) ve magnetik rezonans görüntüleme (MRG) yöntemleri

kullanılabilir. Ancak beyindeki, beyaz cevherdeki ve talamustaki lezyonları göstermede MRG, BT' den daha üstündür (37).

Behçet hastalığında kalp tutulumu seyrek olarak görülmekle (%7-29) birlikte hastalığın prognozunu etkilemesi ve mortalite riskini artırması nedeni ile önemlidir (38). Perikardit, miyokardit, akut miyokard enfarktüsü, mitral ve aortik regürjitasyon, mitral kapak bozuklukları, iletim bozuklukları, sağ ventrikül ve mitral trombusları, sinus valsalva rüptürü, sağ ventrikül endomiyokardiyal fibrozisi, sol ventrikül anevrizması, granulomatoz endokardit bunlar arasında sayılabilir. Bu hastalarda kompleks ventriküler aritmi sıklığının arttığı görülmüştür. Sol ventriküler sistolik disfonksiyon nadirdir, fakat diyastolik disfonksiyon genelde bulunur (39,40).

Yaygın vaskülit BH'nın primer lezyonudur. Her çaptaki damarlar, hem arter hem de venler etkilenebilir (41). Büyük ve küçük venlerin etkilenmesi hastalığın önemli bir klinik özelliğidir. Tromboflebitler tüm hastaların %25'inde meydana gelir ve en sık bacak venlerinde görülür. Trombozlar vena kava obstrüksiyonuna, suprahepatik venin oklüzyonuna (Budd-Chiari Sendromu) ve intrakranial hipertansiyonlu dural ven trombozuna neden olabilirler (42,43). Erkeklerde ağır seyreder ve kötü prognoz göstergesidir. Arter tutulumu tromboz ve/veya anevrizma şeklindedir, erkeklerde daha sıktır ve hastaların %2' sinde görülür, tüm arterler etkilenebilir (44). Özellikle pulmoner arter anevrizması karakteristik nodüler görüntüsüyle akciğer grafilerinde görülür, anevrizmayı en iyi BT gösterir. Tekrarlayan masif hemoptizi temel klinik bulgudur ve ölüme neden olabilir. Bu tür hastalarda %80 oranında eşlik eden bacak tromboflebiti nedeniyle yanlılıkla pulmoner emboli ile karışabilir. Bu nedenle verilen antikoagülan tedavi hayati tehlike oluşturabilir. Behçet hastalığı pulmoner arter anevrizmasına yol açan tek vaskülit olarak bilinir (45).

GİS tutulumu da ülkeden ülkeye farklılık gösterir. Özellikle Japon hastalarda sık görülürken (%30), Akdeniz ülkelerinde nadirdir. Budd-Chiari

Sendromu dışında hepatik problemler yaygın değildir. Gastrointestinal sistem (GİS) tutulumunda ileum ve kolon mukozasında ülserasyonların gelişimi temel klinik özelliğdir (46). İştahsızlık, bulantı, kolik şeklindeki abdominal ağrı ve bazen kanlı olabilen diyare şeklinde semptomlar oluşur (47). Erkek hastaların %20'sinde hafif splenomegali tespit edilmiştir (48).

LABORATUVAR

Behçet sendromunun özgün laboratuvar bulgusu yoktur. Orta derecede kronik hastalık anemisi ile lökositoz, hastaların %15'inde görülür. Eritrosit sedimentasyon hızı ile C reaktif protein orta derecede yükselebilir. Ancak bu parametreler klinik aktivite ile korelasyon göstermezler. Serum Ig'ler (özellikle IgA) bazen yükselebilir. Kompleman düzeyleri yükselebilir. Romatoid faktör, antinötrofilik stoplazmik antikor ve antinükleer antikor gibi otoantikörler negatiftir (49).

TANI

Behçet sendromu için uluslararası çalışma grubu tanı kriterleri kullanılmaktadır. Bu kriterler 914 Behçetli hasta ve diğer konnektif doku hastalığı olan veya olmayan aftöz ülserli 92 kontrol hastasındaki bilgiler bilgisayar ortamında taranarak geliştirilmiştir (50)

Tablo 1: Behçet hastalığı tanı kriterleri

<ol style="list-style-type: none">1. Tekrarlayan ağız ülserleri (1 yıl içinde en az 3 defa tekrarlamalı)2. Tekrarlayan genital ülserler (skrotum, penis, labia majör, minör ve / veya servikste)3. Göz lezyonları (anterior veya posterior üveit veya retinal vaskülit)4. Deri lezyonları (psödofolikülit, papülopüstül, akneiform veya eritema nodosum benzeri lezyonlar)5. Paterji deri testi; (20-22 numaralı tek kullanımlık iğnenin yaklaşık 5 mm derinlikte eğik olarak ön kol anterior yüzüne batırılmasından 24-48 saat sonra 2 mm' den büyük eritemli papül veya püstül oluşturması)

Tanı için tekrarlayan oral ülserler ve diğer 4 kriterden en az 2'sinin varlığı gereklidir.

AYIRICI TANI

Behçet hastalığında görülen klinik özelliklerin birkaçının var olduğu hastalıkların yaygınlığından dolayı tanıda zorluklarla karşılaşmaktadır. Reiter sendromu (RS), göz enflamasyonu ile oral ve genital ülserleri içerir, ülserler daha az ağrılıdır. Behçet hastalığında skrotal ülserler daha yaygın iken; RS'da glans penisin etkilenmesi tipiktir. Üretrit RS' da yaygın iken BH'da görülmez. Konjuktivit de BH'dan daha ziyade RS'de görülür. Behçet hastalığı HLA-B5 ile ilgili iken; RS HLA-B27 ile ilişkilidir. Büyük arter lezyonları Takayasu arteritinde de görülür. Venlerin tutulumu BH' de yaygın iken; Takayasu arteritinde görülmez ve Takayasu arteriti kadınlarda daha siktir, tekrarlayan ülserler daha ziyade BH'u düşündürür. İnflamatuvar barsak hastalıklarında da ağız ülserleri, deri lezyonları ve episklerit görüleceğinden ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır. Crohn hastalığında doku histolojisi granümatöz enterit şeklindedir. Ülseratif kolitte BH' dan daha fazla transvers ve inen kolon tutulur. Stevens-Johnson Sendromu (eritema multiforme eksudatum) BH' na benzeyen mukokutanöz belirtilere sahiptir. Fakat burada göz tutulumu daha çok kornea ve konjunktiva tutulumu şeklindedir. Tromboflebit ve arteriyel anevrizmalar da Stevens-Johnson Sendromunda görülmez. Vogt -Kayanagi-Harada Sendromu daha çok Japonya'da yaygındır. Granümatöz panüveit, vitiligo, poliozis, alopesi ve SSS bulguları vardır. HLA-DR4 ile ilişkilidir ve steroid tedavisine iyi cevap verir (51,52). PFAPA Sendromu (Periodic Fever, Aphthous Stomatitis, Pharyngitis and Cervical Adenitis) özellikle çocukları etkiler steroid ve simetidine kısa sürede cevap verir ve relapslarla seyreder (53,54).

TEDAVİ

Behçet hastalığının etyolojisi bilinmediği için spesifik tedavisi de yoktur. Hastalık aktivitesi yaşla azaldığı için tedavi amacımız özellikle hastalığın ilk yıllarında enflamasyonu baskılayarak irreversibl yapısal değişikliklerin gelişimini engellemektir. Organ hasarı gelişmedikçe yapılan

uygun medikal tedavi, morbidite ve mortaliteyi önemli oranda azaltacaktır. Topikal ajanlar ağız ve genital ülserler ile anterior üveit tedavisinde kullanılabilir (55). Kolşisin tedavide kullanılmış ve belki de mukokutanöz lezyonları engellemede en etkili ilaç olduğu belirtilmiştir (56). Kolşisin amiloidozlu Behçet hastalarda kullanılmasına rağmen etkinliği ile ilgili yeterli bilgi yoktur. Bununla beraber kolşisin çift-kör kontrollü çalışmalarda sadece eritema nodozum ve artralji tedavisinde plaseboya üstün bulunmuştur (57). Dapson ve Levamizol mukokutanöz hastalıkların tedavisinde etkili olabilir (58, 59). Şiddetli oral ve genital ülserli hastalar azatioprin 2.5 mg/kg/gün ile kontrol altına alınabilir. Tedaviye dirençli oral, genital ülser ve piyoderma gangrenozum tedavisinde ve belki yeni göz hastalıklarını engellemede talidomid de etkin olabilir. Ancak bu ilaç paradoksal olarak eritema nodozum artışına neden olabilir; ayrıca bu ilacın teratojenite ve nöropati etkisi unutulmamalıdır. Bu nedenlerle, talidomid tedavisi diğer tedavilerin yetersiz kaldığı durumlarda alternatif ilaç olarak kullanılmalıdır (60-62).

Göz tutulumunda tedavinin amacı görme keskinliğini korumak ve yeni atak gelişimini engellemektir. Topikal ajanlar ve / veya sistemik steroidler posterior üveitin var olduğu durumlarda göz lezyonlarını ve görme kaybını engellemede genellikle etkin değildirler. Göz tutulumunda temel tedavi ajanı immünosupresiflerdir. Azatiopirin, klorambusil ve siklofosamid (63) sitotoksik ajanlar, siklosporin (64) gibi sitokin sentez inhibitörleri tedaviye eklenmelidir. Bu ajanlar hastalığın prognozuna olumlu etki yaparlar, fakat şiddetli üveitte etkin değildirler.

Çift-kör kontrollü bir çalışmada azatioprin yeni göz tutulumunun oluşmasında plasebodan daha etkin olarak bulunmuştur buna karşın oluşmuş görme hasarında faydası olmadığı belirtilmiştir. Siklosporin- A, göz hastalığı tedavisinde kısa sürede etki gösteren etkin bir ilaçtır (65). Göz lezyonlarındaki atakları engellemede kolşisinden daha etkilidir, ancak hipertansiyon ve renal yetersizlik gibi ciddi yan etkileri görülebilir. İlacın 5 mg/kg/gün' den daha yüksek dozlarda kullanımında yan etkiler daha da

artmaktadır. Ayrıca ilacın kesilmesi ile relaps oluşumu ve ilacın çok pahalı olması gibi nedenler bu ilacın kullanımını sınırlamaktadır. Siklosporin-A'nın, kullanımının ilk 6 ayında daha etkin olduğu belirtilmiştir. Alternatif bir tedavi yaklaşımı ise siklosporin-A ile akut göz hastalığını tedavi etmeye başlamak ve azatiopirin ile remisyonu sağlamaya çalışmaktır. Ayrıca ciddi olgularda azatiopirin ile siklofosfamid kombine kullanılmalıdır. Düşük doz siklosporine ilave edilen prednizonunun terapötik cevapta faydalı olabileceği belirtilmiştir (63). Siklosporin ile kolşisin kombinasyonu göz ataklarının sıklığını azalttığı bildirilmiştir. Siklosporine benzer aktiviteye sahip FK.506 (Takrolimus) adlı bir madde de siklosporin-A'nın yetersiz kaldığı bazı hastalarda etkin bulunmuş ve daha iyi tolere edilmiştir (66-68). Fakat bu ilaç da renal yetersizliğe neden olabilmektedir. Bazı özel merkezlerde gözdeki yapışıklıkların tedavisinde cerrahi yöntemler kullanılmaktadır ancak sonuçlar hem önemli değildir, hem de retina hastalığına cerrahinin faydası olmamaktadır. Sistemik steroidler hastalığın tekrarını engelleyemez ve uzun süre kullanımında da göz üzerine olumsuz etkileri vardır. Ancak aktif merkezi sinir sistemi hastalığı, büyük damar tutulumları ve ciddi GİS ülserlerde kullanılırlar. Akut dönemde yapışıklıkları önlemek için lokal miyotikler kullanılmalıdır (62).

Siklofosfamidin, şiddetli deri, arteriyel ve pulmoner vaskülit, arteriyel anevrizma ve vena cava etkilenmesinde 2-2.5 mg/kg/gün oral veya 500-1500 mg haftalık veya aylık iv. bolus şeklinde kullanılması gereklidir. Santral sinir sistemi tutulumu, büyük ven trombozu ve arterit; prednizon ve oral klorambusil veya siklofosfamid kombinasyonu ile genellikle tedavi edilir (69).

Gastrointestinal sistem tutulumlarında genellikle sulfasalazin kullanılır (2-6 gr/gün). Cerrahi tedavi olarak, perifer damar anevrizmalı veya şiddetli abdominal tutulumlu hastalarda etkilenen barsak bölümünün rezeksiyonu gerekebilir. Behçet hastalığında tromboflebitlerde heparin ve oral antikoagülan kullanımı tartışmalıdır (70). Tromboz damar duvarına sıkıca yapıştığından tromboemboli pek fazla görülmediği için antiagregan

tedavi (düşük doz aspirin) belki faydalı olabilir. Pulmoner arter anevrizmasının bronşa açılması sonrası görülen hemoptizi tromboemboli ile karıştırılıp heparin verilirse kanama artacağından ve hayati tehlike oluşturacağından heparin kullanımı kesinlikle kontrendikedir. Bazı yazarlar büyük damar tutulumlarında immünosupressif tedaviyi ilk olarak önermektedirler. Aktif arteritli Behçet hastalarının herhangi bir vasküler cerrahi sonrasında, tromboz ve anevrizma gibi komplikasyonların görüldüğü de bildirilmektedir (71).

Alfa-interferon tedavisinin özellikle artrit ve göz komplikasyonlarını kontrol altına almada etkili olduğu gösterilmiştir. Artrit genellikle kendi kendini sınırladığından, Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar çift kör kontrollü çalışmalarda etkin olmamakla birlikte, artrit atakları boyunca kullanılabilir. Azatiopirin, sulfasalazin ve interferon alfa; tekrarlayıcı artritli olan ve uzun süreli vakalarda kullanılabilir. Kolşisin çift-kör kontrollü çalışmalarda artralji tedavisinde plaseboya üstün bulunmuştur. Şiddetli eklem tutulumu olan hastalarda intraartiküler steroid enjeksiyonları genellikle çok etkindir (72).

Metotreksatın nöropsikiyatrik hastalığın ilerlemesinde azalmaya neden olduğu ve kutanöz vaskülitte faydalı olabileceği belirtilmiştir (73,74).

PROGNOZ

Behçet hastalığı, remisyon ve ataklarla seyreden; zamanla hastalık şiddeti ve atakların azaldığı kronik bir seyir gösterir. Özellikle genç erkeklerde arteriyel anevrizma rüptürü, trombotik olaylar, intestinal ülser perforasyonu mortalite nedenleridir. Fakat mortalite oranları genel populasyon oranlarından yüksek değildir (75). Bununla beraber morbidite yüksek olup, göz ve nörolojik tutulumlar önemli morbidite nedenleridir. Yazıcı ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise BH' da mortalite hızında artma olduğu belirtilmiştir (76). Göz tutulumlu bu hastaların %20'sinde kronik üveit, görme kaybına neden olabilir. Erkek, genç ve HLA- B5 pozitif hastalarda hastalık daha ağır seyreder ve prognoz kötüdür. Yaş ilerledikçe remisyon dönemi uzar, ataklar azalır ve

prognoz daha iyidir. Nadiren Budd-Chiari sendromu ve amiloidoz da ölüme neden olabilir (75).

ELEKTROKARDİYOĞRAFI

Kalp hastalıklarının tanı, tedavi ve izlenmesinde önemli yeri olan elektrokardiyografi (EKG) kalbin elektriksel aktivitesini gösteren bir tanı aracıdır. Yaygın olarak kullanılan 12 derivasyonlu EKG'de frontal düzlemde kayıt alan 6 adet ekstremita ve horizontal düzlemde kayıt alan 6 adet göğüs (prekordial) derivasyonu mevcuttur. Ekstremita derivasyonları iki ekstremita arası potansiyellerinin farkını kaydeden üç adet bipolar (I, II, III) ve üç adet unipolar (aVR, aVL, aVF) derivasyondan oluşur. EKG 1 mm²' lik karelere ayrılan standart EKG kağıdına kaydedilir. Genel olarak 25 mm/sn hızda kayıt alındığından bir küçük yatay kare 0,04 saniyedir (77,78). Kardiyak siklusun ilk dalgası atrium aktivasyonunu (sistol) temsil eder ve EKG'de P dalgası olarak izlenir. Sinoatrial düğüm sağ atriumda yer aldığından P dalgasının ilk kısmı bu odacığın (sağ atrium) aktivasyonuna işaret eder. Kaydedilen bir sonraki dalgalar grubuna QRS kompleksi denir. Sağ ve sol ventriküllerin eş zamanlı aktivitesini gösterir. Bu uzun eksen kayıta P dalgası tamamen pozitif QRS kompleksi ise genel olarak pozitifdir. Kardiyak siklusta ventrikül istirahatini temsil eden dalga ise T dalgasıdır (77,78) .

QT ARALIĞI VE QT DISPERSİYONU

QT aralığı ventriküler depolarizasyonu ve repolarizasyonu için geçen süredir. QT dispersiyonu ise 12 derivasyonlu EKG'de ölçülen en uzun ve en kısa QT aralığının farkı olarak tanımlanmaktadır (79). ($QTd=QT_{max} - QT_{min}$) QT aralığı her derivasyonda o lokalizasyona uyan ventriküler miyokardın elektriksel aktivasyon ve istirahat toplam süresini verir; kalp hızı ile ters orantılı olarak değişir. Kalp hızının artması QT aralığının kısalmasına neden olurken, hızın azalması QT uzamasına neden olur. Bu nedenle QT süresinin beklenen değerlerde olduğunu veya anormal olarak uzadığını söylemek için kalp hızı hesaplanmalıdır. Çeşitli formüllerle QT aralığı kalp hızına göre düzeltilebilir. QTc (düzeltilmiş-corrected QT) kalp hızı dikkate alınarak ve bazı formüllerde ortalama kalp hızı 60 dakikaya göre düzeltilmiş QT değeridir.

Düzeltilmiş QT EKG üzerinden hesaplanmış bir değerdir ve en sık 1918 yılında tanımlanan Bazett formülü ile hesaplanabilir (80). Bazett Formülü $QTc=QT \times \sqrt{RR}$. Bununla birlikte Hodges ve arkadaşlarının formülü ile de QT hesaplanabilir. Hodges Formülü $QTc=QT +1.75 (hız-60)$ Bu iki formülden başka da QTc hesaplama formülleri vardır. Ayrıca bazı EKG cihazlarında otomatik olarak da QTc ölçümü yapılabilmektedir (81). İlaç tedavisi almamış, genetik olarak saptanmış herediter uzun QT sendromlu hastaların büyük çoğunluğunda QTc 440 milisaniye(ms)' nin üstündedir. Sağlıklı kontrollerde QTc 440-465 ms düzeyindedir. Bu değerler temel olarak alınırsa ilaç tedavisi almayan hastalarda 420 ms' nin altındaki QTc değerleri kesinlikle normal, 420-440 ms arasındaki değerler sınırda, 440 ms üzerindeki QTc değerleri ise yüksek olarak kabul edilir. Ancak genetik olarak UQTS saptanan hastaların %12'sinde QTc değerlerinin 420-440 ms arasında olduğu da dikkate alınmalıdır (82, 83). EKG de ölçülen tek bir QT aralığı ventrikül dinlenme zamanı ve repolarizasyon dağılım değişkenliği hakkında bize bilgi vermez. Ancak QTd' nin ventriküldeki bölgesel değişiklikleri yansıtabildiği söylenmektedir (84). QT dispersiyonundaki artış non-uniform ventriküler repolarizasyonu işaret eder; bu da malign ventriküler aritmi oluşumunda bir neden olabilir. Endokardiyal monofazik aksiyon potansiyeli çalışmaları miyokardiyal repolarizasyon süresinde yüzeysel EKG ile saptanabilen bölgesel değişikliklerin olabildiğini göstermektedir (85). Ventriküler depolarizasyon ve repolarizasyon toplam zamanının homojenitesinin aritmilere karşı koruyucu olduğuna inanılmaktadır. QTc uzaması ani ölüm için yaştan bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (86). Bu ilişki iskemik kalp hastalıklarında yoğun olarak çalışılmıştır ve mortalitede 2-5 kat artış saptanmıştır (87). Uzun QT sendromu yüksek ventriküler fibrilasyon riski ile birlikte ve kinidin gibi QT süresini uzatan ilaçlarda ani ölüme (aritmiye bağlı) neden olabilirler (88). QTc aralığının teşhis açısından değeri ventrikül istirahatinin tamamlandığını tesbit etmedeki güçlükler nedeni ile bazı yazarlar tarafından tartışmalıdır. Bu zorluğun nedenleri: 1-Genellikle değişik derivasyonlar arasında QT aralığı açısından bir çeşitlilik söz konusudur. Bu T dalgası dispersiyonu bazı derivasyonlarda T dalgasının sonlanan kısmı izoelektrik olduğunda ortaya çıkar. Bir çok derivasyonda ölçülen QT aralığının en uzununu bu nedenle

gerçek QT aralığı olarak kabul edilmelidir. 2-U dalgası T dalgasının içine karışabilir ve EKG bazal çizgisinde yer almayan bir TU bileşkesi ortaya çıkabilir. Bu durumda U dalgasının başlangıcı yaklaşık QT aralığının sonu olarak kabul edilir. 3-Daha yüksek kalp hızlarında P dalgası ile T dalgası iç içe geçerek bazal çizgide yer almayan bir TP bileşkesi oluşturabilir. Bu durumda P dalgasının başlangıcı yaklaşık QT aralığının sonu olarak kabul edilir.

QT DISPERSİYONUNUN PROGNOSTİK ÖNEMİ

QT aralığının nasıl ölçüleceği hakkındaki problemler hala tam olarak çözülememişse de bu problemler QT dispersiyonunun kolay elde edilebilir non-invazif ve ucuz bir parametre olduğu gerçeğini göz ardı ettirmez. Yararı konusunda ise birçok kardiyolojik çalışma yapılmış ve QT dispersiyonunun prognostik önemi ortaya konmuştur. Akut veya kronik MI'lı hastaların incelendiği bir çok çalışmada aritmi gelişen hastalarda gelişmeyen hastalara göre daha uzun QT dispersiyonu saptanmıştır (89). Bazı elektrofizyolojik çalışmalarda QT dispersiyonunun ventriküler aritmi gelişimini tayin edebildiği saptanmıştır (90). Ancak yine de QT dispersiyonunun invazif elektrofizyolojik çalışmalara tercih edilmeyeceği ancak; elektrofizyolojik araştırmanın yararlı ve kolay elde edilebilen ek bir parametresi olarak kabul edilmesi gerektiği belirtilmektedir (91). Bir çok çalışmada QT dispersiyonunun kalp yetmezliğinde sonlanım noktaları ile korelasyon göstermiştir. ELİTE çalışmasında kaptopril ve losartan verilen kalp yetmezliği vakalarında losartanın QT dispersiyonunu arttırdığı saptanmıştır (92). Hipertrofik kardiyomyopati de ventriküler aritmilerin yüksek QT dispersiyonu ile birlikteliği tespit edilmiştir (93). Uzun QT sendromunda beta blokerlere yanıtız hastalarda yanıtız hastalara göre daha yüksek QT dispersiyonu gözlenmiştir (94). QT dispersiyonunu etkileyen ilaçların torsade de pointes'e yol açabildiği bulunmuştur. Birçok araştırmacı kinidin, sotalol, dofetolide, propafenon ve terfenadine kullanımının daha yüksek QT dispersiyonu ve daha sık aritmiye yol açtığını bulmuşlardır (95).

NON-KARDİAK HASTALIKLARDA QT DISPERSİYONU

Non-kardiyolojik hastaların QT aralığı ve QT dispersiyonunun prognostik önemi birçok klinik çalışmada gösterilmiştir. Bu çalışmalar arasında Tip 1 DM, Tip 2 DM'li hastalar, anoreksiya nervosa, karbonmonoksit zehirlenmesi, romatoid artrit, diyaliz hastaları, elektrolit bozukluğu olan hastalar ankilozan spondilit, profesyonel atletlerin sol ventrikül hipertrofisi, ciddi yanıklar ve renal transplant hastalarının konu edildiği çalışmalar sayılabilir. Tip 2 DM' da uzamış QT aralığı ve yüksek QT dispersiyonu otonom nöropati ve koroner arter hastalığı ile ilişkili bulunmuştur (96). Ayrıca diyaliz hastalarında yüksek QT dispersiyonunun kardiyak ve genel mortaliteyi arttırdığı bulunmuştur (97).

KARDİYAK HASTALIKLARDA QT DISPERSİYONU

Akut MI, kronik MI geçiren hastalar, çeşitli nedenlere bağlı sol ventrikül hipertrofisi olan hastalar, kalp yetmezliği olan hastalar, idiyopatik dilate kardiyomyopati hastalar, hipertansif hastalar ve aort stenozu olan hastalar gibi çeşitli kardiyovasküler hastalıklarda yükselmiş QT dispersiyonu bulunmuştur (98,99).

MİYOKARD PERFORMANS İNDEKSİ; TANIMI VE SAĞ VENTRİKÜL DİASTOLİK FONKSİYONLARI İLE İLİŞKİSİ

Global performans indeksi ilk defa Tei ve arkadaşları tarafından tarif edilmiştir (100), ventrikülün hem sistolik hem de diastolik fonksiyonunu gösterir (101). İndeks, izovolumetrik kasılma ve gevşeme zamanlarının toplamının ejeksiyon zamanına oranı ile elde edilir. Sağ ve sol ventrikül indeksleri; normal kişileri, idiyopatik dilate kardiyomyopati (102,103), kardiyak amiloidozlu (104) ve primer pulmoner hipertansiyonlu (105) kişilerden ayırt eder. Sol ventrikül indeksinin idiyopatik dilate kardiyomyopati hastalarda (106), Sağ ventrikül indeksinin de primer pulmoner hipertansiyonlu hastalarda (107) kötü prognozla ilişkili olduğu gösterilmiştir. İndeksin avantajları; sağ ventrikül (105) sol ventrikül (101,103,104) fonksiyonlarını değerlendirmek için, kullanılabilir, klasik Doppler kayıtlarına göre daha kolay elde edilir (100) arteriyel kan basıncından etkilenmez (103)

50 ile 120 atm/dk. kalp hızı arasında düzeltme gerekmez (102,108). Ventrikül geometrisine bağlı değildir (109). İndeksin bazı dezavantajları ise; 120 atım / dk üzerindeki kalp hızlarında güvenilirliği belli değildir; atriyal fibrilasyonlu hastalarda kullanımı test edilmemiştir; sağ ventrikül için ön yük ile ilişkisi henüz bilinmemektedir.

ARAÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Romatoloji polikliniğine başvuran daha önce uluslararası çalışma grubu kriterlerine göre Behçet Hastalığı tanısı konulan 17 erkek ve 8 kadından oluşan 25 Behçet hastası alındı. Kontrol grubu olarak genel dahiliye polikliniğine başvuran 17 erkek ve 8 kadından oluşan toplam 25 sağlıklı vaka alındı.

Çalışma bulgularını etkileyebilecek enfeksiyonu, bilinen koroner arter hastalığı (miyokard enfarktüs geçirenler, koroner arter baypas greft operasyonu ve perkütan transluminal koroner anjiyoplasti öyküsü) olanlar, kapak hastalığı, aritmi, dal bloğu, böbrek yetmezliği, elektrolit imbalansı olan ve tiroid fonksiyonları bozuk olan hastalar ile antihipertansif ilaç ya da kalp hızını ve EKG bulgularını etkilediği bilinen ilaç kullanan hastalar çalışmaya alınmadı.

Çalışmaya alınırken hastaların yaşı, cinsiyeti, öz geçmişi, soy geçmişi, uluslararası çalışma kriterlerine uyup uymadığı, kaç yıldır Behçet hastası olduğu hangi ilaçları kullandığı kaydedildi. Aktif Behçet hastalığı olanlar ve aktif enfeksiyonu olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Anamnezde alkol alımı sorgulandı. Alkol hikayesi olan bireyler çalışmaya alınmadı. Çalışmaya kabul edilen vakaların hepsi bir iç hastalıkları araştırma görevlisi tarafından muayene edilerek Behçet hastalığı dışında kronik hastalığı olanlar ve enfeksiyonu olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Antropometrik ölçümleri alınarak hastaların yaş, cinsiyet ve vücut kitle indeksi (kg/m²) kaydedildi.

Oniki saatlik açlığı takiben alınan venöz kan örneklerinde Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi biokimya laboratuvarında açlık kan glukozu, kan üre nitrojeni(BUN), kreatinin, ALT, AST, yüksek dansiteli lipoprotein(HDL), düşük dansiteli lipoprotein (LDL), hematoloji laboratuvarında ise hemogram ölçümleri yapıldı. Ölçümler

sonrasında karaciğer enzimlerinde, hemogram değerlerinde anormal bulgusu olanlar çalışma dışı bırakıldılar.

Tüm hastaların 12- derivasyonlu yüzey elektrokardiogramlar çekilerek kalp hızı, RR, QT mesafeleri ölçüldü. QT aralığı QRS kompleksinin başlangıcından T dalgasının bitişine kadar olan mesafe olarak kabul edildi. QT dispersiyonu (QTd) tüm derivasyonlardaki en küçük ortalama QT mesafesi ile en büyük ortalama QT mesafesi arasındaki fark alınarak hesaplandı. QT mesafelerinden kalp hızına göre düzeltilmiş QT (QTcd) değerleri Hodger formülü ($QTC=[QT +1,75 \times (kalp\ hızı-60)]$) ile hesaplandı.

EKOKARDİYOĞRAFİK VE İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Olguların transtorasik ekokardiyografileri; sol lateral dekübitüs pozisyonunda, Kontron-Sigma ekokardiyografi cihazı ile 2,8 mHz prob kullanılarak yapıldı. Miyokard performans indeksinin hesaplanması için, apikal dört boşluk görüntüsünden intraventriküler gevşeme zamanı, intraventriküler kontraksiyon zamanı ve ejeksiyon zamanının toplam süreleri hesaplandı. Daha sonra parasternal kısa aks görüntüsünden de pulmoner arterin ejeksiyon süresi bulundu. Apikal dört boşluktan elde edilen toplam süre, parasternal kısa akstan elde edilen süreden çıkartılarak pulmoner arter ejeksiyon süresine bölündü. Böylelikle sağ ventrikülün MPI'si hesaplandı. Çalışmamıza sağ ventrikül miyokard performans indeksi yanında, bunun sol ventrikül fonksiyonları ile olan ilişkisini tespit etmek amacıyla sağ ventriküle uygulanan Tei indeksi yöntemini sol ventriküle de uyguladık. Tüm bu uygulamalar için pulsed-wave Doppler kullanılmıştır.

İstatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 10.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya 17'si erkek, 8'i kadın toplam 25 Behçet hastası dahil edildi. Kontrol grubu olarak 17'si erkek, 8'i kadın toplam 25 sağlıklı gönüllü alındı. Erkek/Kadın oranı 2.12 idi. Behçet hastaları ile kontrol grubu arasında cinsiyet dağılımı yönünden fark yoktu ($p > 0.05$). Çalışma kapsamına alınan hastaların yaş ortalaması 33.8 ± 11 yıl idi. Kadın hastaların yaş ortalaması 31.6 ± 11.4 yıl iken erkek hastaların 35.5 ± 10.9 yıl idi. Aralarındaki fark anlamlı değildi. Kontrol grubunun yaş ortalaması 36.8 ± 11.2 yıl idi. Sağlıklı kontrol grubundaki kadınların yaş ortalaması 37.3 ± 12.4 yıl iken, erkeklerin yaş ortalaması 36.6 ± 9.2 yıl olarak bulundu aralarındaki fark anlamlı değildi (Tablo-1).

Behçet belirtilerinin ilk görüldüğü en erken yaş kadında 22 yıl, erkekte 21 yıl idi. İlk belirtilerin görüldüğü en geç yaş ise kadınlarda 38 yıl, erkeklerde 43 yıl olarak saptandı (Tablo 1).

Behçet hastalarının vücut ağırlığı 75.8 ± 9.4 kg kontrol grubunun vücut ağırlığı 77.9 ± 9.4 kg olarak ölçüldü. İki grup arasında vücut ağırlıkları açısından istatistiksel olarak fark yoktu (Tablo-1). Behçet hastalarının boy ortalaması 160.9 ± 9.2 cm kontrol grubunun boy ortalaması 162.6 ± 10.6 cm vücut kitle indeksi Behçet hastalarında 29.5 ± 3.8 kg/m² ve kontrol grubunda 29.3 ± 3.0 kg/m² olarak belirlendi. Boy ve vücut kitle indeksleri açısından Behçet hastaları ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark yoktu ($p > 0.05$). Behçet hastalarında sistolik kan basıncı 135.8 ± 26.5 mmHg ve diyastolik kan basıncı 76.4 ± 12.2 mmHg, kontrol grubunda sistolik kan basıncı 137.6 ± 24.6 mmHg ve diyastolik kan basıncı 78.4 ± 15.0 mmHg bulundu. İki grup arasında kan basıncı değerleri açısından istatistiksel olarak fark yoktu ($p > 0.05$) (Tablo-2)

Hastaların hematoloji laboratuvarında ölçülen beyaz küre (WBC), hemoglobin, hematokrit ve trombosit değerleri sırasıyla Behçet hastalarında 6.3 ± 1.2 10³/ml, 13.7 ± 1.5 g/dl, % 39.9 ± 4.5 , 244.6 ± 56.0 10³/ml; kontrol grubunda 6.6 ± 1.2 10³/ml, 14.3 ± 1.4 g/dl, % 42.0 ± 3.8 , 256.8 ± 48.2 10³/ml

olarak ölçüldü. İki grup arasında ölçülen WBC, hemoglobin, hematokrit ve trombosit değerleri arasında istatistiki olarak fark yoktu ($p > 0.05$). Behçet hastalarının serum açlık kan glukoz değeri 93.5 ± 11.5 mg/dl ve kontrol grubunun açlık kan glukoz değeri 99.7 ± 16.7 mg/dl olarak tespit edildi, iki grup arasında açlık kan glukoz değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$). Behçet hastalarının serum HDL, LDL değeri sırasıyla 39.3 ± 9.5 mg/dl, 135.3 ± 40.2 idi. Kontrol grubunun serum HDL, LDL değerleri sırasıyla 37.8 ± 7.9 131.0 ± 38.3 mg/dl olarak bulundu. İki grup arasında LDL ve HDL değerleri açısından anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$). Behçet hastalarında serum albumin değeri 3.9 ± 0.3 mg/dl kontrol grubunda 4.0 ± 0.2 mg/dl tespit edildi istatistiki olarak anlamlı değildi. Behçet hastalarında serum protein değeri 6.5 ± 0.3 mg/dl kontrol grubunda 6.6 ± 0.4 mg/dl tespit edildi, istatistiki olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$). Behçet hastalarının ortalama serum AST değeri 23.4 ± 8.0 IU/L, ALT değeri 23.9 ± 9.7 IU/L, GGT değeri 28.4 ± 16.7 IU/L, ALP değeri 72.1 ± 20.9 IU/L kontrol grubunda serum AST değeri 22.1 ± 4.9 IU/L, ALT değeri 25.8 ± 10.8 IU/L, GGT değeri 26.5 ± 14.5 IU/L, ALP değeri 67.7 ± 14.3 IU/L olarak bulundu. İki grup arasında AST, ALT, GGT, ALP değerleri açısından anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$). Behçet hastalarında kan üre nitrojeni (BUN) değeri 12.5 ± 3.8 mg/dl, serum kreatin değeri 0.7 ± 0.1 mg/dl kontrol grubunda BUN 13.8 ± 4.9 mg/dl, kreatin 0.8 ± 0.2 mg/dl olarak ölçüldü, iki grup arasında serum istatistiki açıdan fark yoktu ($p > 0.05$). Biyokimyasal testlerin sonuçları Tablo-3'de verilmiştir.

Tablo 2: Behçet hastalarının ve kontrol grubunun demografik verileri

	Behçet hastaları	saglıklı kontrol	P değeri
Yaş (yıl)	33.8 ± 11	36.8 ± 11.2	$p > 0.05$
Cinsiyet(E/K)	17/8	17/8	$p > 0.05$
Kilo (kg)	75.8 ± 9.4	77.9 ± 9.4	$p > 0.05$
Boy (cm)	160.9 ± 9.2	162.6 ± 10.6	$p > 0.05$
BMI (kg/m^2)	29.5 ± 3.8	29.3 ± 3.0	$p > 0.05$
SKB (mmHg)	135.8 ± 26.5	137.6 ± 24.6	$p > 0.05$
DKB (mmHg)	76.4 ± 12.2	78.4 ± 15	$p > 0.05$

BMI:Vücut kitle indeksi, SKB:Sistolik Kan Basıncı, DKB:Diyastolik Kan Basıncı

Tablo 3: Behçet hastalarının ve kontrol grubunun laboratuvar bulguları

Hemogram	Behçet Hastalığı (n=25)	Kontrol (n=25)	P Değeri
WBC (10 ³ /ml)	6.3±1.2	6.6± 1.2	p>0.05
Hb(g/dl)	13.7± 1.5	14.3±1.4	p>0.05
Hct (%)	39.9 ± 4.5	42.0 ± 3.8	p>0.05
Plt (10 ³ /ml)	244.6± 56.0	256.8 ± 48.2	p>0.05
Glu (mg/dl)	93.5 ± 11.5	99.7 ± 16.7	p>0.05
HDL (mg/dl)	39.3 ± 9.5	37.8 ± 7.9	p>0.05
LDL (mg/dl)	135.3 ± 40.2	131.0 ± 38.3	p>0.05
Albumin (mg/dl)	3.9 ± 0.3	4.0 ± 0.2	p>0.05
Prot (mg/dl)	6.5 ± 0.3	6.6 ± 0.4	p>0.05
AST (IU/L)	23.4 ± 8.0	22.1± 4.9	p>0.05
ALT (IU/L)	23.9 ± 9.7	25.8 ± 10.8	p>0.05
GGT (IU/L)	28.4 ±16.7	26.5 ± 14.5	p>0.05
ALP (IU/L)	72.1 ± 20.9	67.7 ± 14.3	p>0.05
BUN (mg/dl)	12.5 ± 3.8	13.8 ± 4.9	p>0.05
KREATİN (mg/dl)	0.7± 0.1	0.8± 0.2	p>0.05

WBC: Beyaz Küre, Hb: Hemoglobin, Hct:Hematokrit, Plt:Platelet, Glu:Glukoz, HDL:Yüksek Dansiteli Lipoprotein, LDL:Düşük Dansiteli Lipoprotein , Prot: Protein, AST:Aspartat Aminp Transferaz, ALT:Alanin Amino Transferaz, GGT: Gama Glutamin Transferaz, ALP:Alkalen Fosfataz, BUN:Kan Üre Nitrojeni

Çalışmaya aldığımız hastaları yaş dekadlarına göre ayırdığımızda 3. on yılda Behçet hastalığına tutulma oranı daha fazladır. Üçüncü on yılda yani 20-29 yaş grubunda 18 hasta olup bunların 4'ü kadın (%16) ve 14 erkektir (%66).

Hastalığı tek lezyonla başlayan hasta sayısı 24 olup toplam hasta sayısının %96 sını oluşturmaktadır. Bunun 17'si erkek (%64), 7'si kadındır

(%28). Hastalığı oral aft ile başlayan 23 hastanın (%92), 15'i erkek (%60) 8'i kadındır (%32). Hastalığı genital ülser ile başlayan 1 hasta (erkek) belirlendi. Çalışma kapsamına giren hastalarda şikayetleri birden fazla lezyonla başlayan 1 tane (erkek) hasta belirlendi.

Yirmibeş Behçetli vakada hastalık seyri esnasında %100'ünde oral aft, %96 sında genital ülser ilk iki sırayı almaktadır. %44 ile artralji, %36 ile eritema nodosum, %28 ile üveit, %24 ile artrit, %20 ile folükülit, %8 ile tromboflebit bunu izlemektedir.

Çalışmaya alınan hastaların bir tanesinde derin ven trombozu, birinde superior vena kava sendromu, birisinde de Budd-Chiari sendromu tespit edildi, bu üç hasta erkekti. Çalışmaya katılan hastaların bir tanesinde steroide bağlı femur başı aseptik nekrozu tespit edildi.

Behçet hasta grubunda, 4 kişide 30 dakikayı geçen sabah tutukluğu vardı.

Çalışmaya katılan Behçet hastalarının 10 tanesi sadece kolşisin tedavisini alıyordu, Behçet hastalarının 3 tanesi kolşisin ile birlikte azatiopirin kombinasyon tedavisi alıyordu. Çalışmaya katılan Behçet hastalarının 4 tanesi kolşisin ile metilprednizolon, 2 tanesi de kolşisin azatiopirin ve prednol tedavisi alıyordu.

Bütün hastalar sinüs ritminde idi ve ortalama kalp hızı Behçet hastalarında 73.0 ± 9.5 atım/dk kontrol grubunda 78.5 ± 11.6 atım/dk idi ve fark istatistiki olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). İki grup arasında ortalama max QT, min QT, max QTc, min QTc, QTd, QTdc değerleri sırası ile Behçet hastalarında 383.2 ± 25.0 ms, 338.8 ± 27.7 ms, 420.8 ± 28.0 ms, 372.1 ± 31.7 ms, 44.4 ± 20.0 ms, 48.7 ± 21.8 ms; kontrol grubunda 358.8 ± 25.9 ms, 340.8 ± 25.5 ms, 407.6 ± 27.8 ms, 386.9 ± 25.1 ms, 18.0 ± 12.3 ms, 20.6 ± 14.7 ms olarak ölçüldü. İki grup arasında min QT, max QTc, min QTc değerleri farkı istatistiki olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). Behçet hastalarının

ve kontrol grubunun düzeltilmiş max QT ve min QT değerleri arasında meydana gelen değişim istatistiki olarak anlamlı değildi. QT dispersiyonu ve düzeltilmiş QT dispersiyonu BH' da anlamlı olarak daha uzun bulundu ($p < 0,05$). (Hasta ve kontrol gruplarının EKG bulguları Tablo 4'de verilmiştir)

.Tablo-4: Behçet ve kontrol gruplarının EKG parametreleri

	Behçet Hastaları (n=25)	Kontrol Grubu (n=25)	p değeri
Nabız (dk)	73.0 ± 9.5	78.5 ± 11.6	AD
MaxQT (ms)	383.2 ± 25.0	358.8 ± 25.9	$p < 0.05$
Min QT (ms)	338.8 ± 27.7	340.8 ± 25.5	AD
MaxQTc(ms)	420.8 ± 28.0	407.6 ± 27.8	AD
MinQTc (ms)	372.1 ± 31.7	386.9 ± 25.1	AD
QTd (ms)	44.4 ± 20.0	18.0 ± 12.3	$p < 0,05$
QTd-c (ms)	48.7 ± 21.8	20.6 ± 14.7	$p < 0.05$

Max : Maksimum, Min : Minimum,

c : Hodger formülüne göre düzeltilmiş değer

QTd: Max QT- Min QT

AD: Anlamlı değil

Behçet hastaları kendi arasında üveiti olanlar, hastalık süresi 10 yıldan fazla olanlar ve artriti olanlar olmak üzere gruplara ayrıldılar ve bu gruplar arasında QT dispersiyonu açısından karşılaştırıldılar.

Behçet hastalarının 7 tanesinde üveit tespit edildi. Üveiti olan Behçet hastaları ile üveiti olmayan behçet hastaları karşılaştırıldığında iki grup arasında ortalama max QT, min QT, QT d, QT dc değerleri sırası ile üveiti olan Behçet hastalarında 377.1 ± 13.8 ms, 325.7 ± 16.1 ms, 47.1 ± 11.1 ms, 50.5 ± 6.3 ms ve üveiti olmayan behçet hastalarında 386.6 ± 15.3 ms, 342.7 ± 18.7 ms, 43.8 ± 9.1 ms, 47.8 ± 8.3 ms olarak ölçüldü. İki grup arasında min QT, max QT, QTd ve QTd-c değerlerinin farkı istatistiki olarak anlamlı değildi ($p > 0,05$). EKG bulguları Tablo 5'de verilmiştir.

Tablo-5: Üveiti olan Behçet hastaları ile olmayanlar arasında QT disersiyonu ilişkisi

	Üveit olan Behçet Hastaları (n=7)	Üveit olmayan Behçet Hastaları (n=18)	P değeri
MaxQT(ms)	377.1 ± 13.8	386.6 ± 15.3	p > 0.05
MinQT (ms)	325.7 ± 16.1	342.7 ± 18.7	p > 0.05
QTd (ms)	47.1 ± 11.1	43.8 ± 9.1	p > 0.05
QTd-c (ms)	50.5 ± 6.3	47.8 ± 8.3	p > 0.05

Max : Maksimum, Min : Minimum, c : Hodger formülüne göre düzeltilmiş değer

Behçet hastalarının 6 tanesinde artrit tespit edildi. Arriti olan Behçet hastaları ile arriti olmayan Behçet hastaları karşılaştırıldığında iki grup arasında ortalama max QT, min QT, QT d, QT d-c değerleri sırası ile arriti olan Behçet hastalarında 386.6 ± 16.3 ms, 340.0 ± 22.8 ms, 46.6 ± 8.1 ms, 48.5 ± 5.4 ms arriti olmayan Behçet hastalarında 383.1 ± 15.2 ms, 337.3 ± 18.8 ms, 44.2 ± 10.1 ms, 48.5 ± 8.4 ms olarak ölçüldü. İki grup arasında min QT, max QT, QTd ve QTd-c değerler istatistiki olarak anlamlı fark göstermedi (p>0,05). EKG bulguları Tablo-6'da verilmiştir.

Tablo-6 : Arriti olan Behçet hastaları ile olmayanlar arasında QT disersiyonu ilişkisi

	Artriti olan Behçet hastaları (n=6)	Artriti olmayan Behçet Hastaları (n=19)	p değeri
MaxQT(ms)	386.6 ± 16.3	383.1 ± 15.2	p > 0.05
MinQT (ms)	340.0 ± 22.8	337.3 ± 18.8	p > 0.05
QTd (ms)	46.6 ± 8.1	44.2 ± 10.1	p > 0.05
QTd-c (ms)	48.5 ± 5.4	48.5 ± 8.4	p > 0.05

Max : Maksimum, Min : Minimum,
c : Hodger formülüne göre düzeltilmiş değer

Behçet hastaları tanı süresine göre 10 yıldan daha kısa ve daha uzun sürmesine göre 2 gruba ayrıldı. Hastaların 9 tanesi 10 yıldan daha fazla hastalık etkisine maruz kalmıştı. Hastalık süresi 10 yıldan uzun olanlar ve olmayan hastalar karşılaştırıldığında iki grup arasında ortalama max QT, min QT, QT d, QT d-c değerleri sırası ile hastalığı 10 yıldan uzun süren Behçet hastalarında 386.6 ± 14.1 ms, 341.1 ± 12.6 ms, 45.5 ± 10.1 ms, 52.9 ± 8.5 ms ve hastalığı 10 yıldan kısa süren Behçet hastalarında 382.5 ± 16.1 ms, 336.2 ± 22.4 ms, 44.3 ± 9.6 ms, 46.1 ± 6.3 ms ölçüldü. İki grup arasında min QT, max QT, QTd değerleri, hastalık süresi 10 yıldan fazla olan hastalarda daha uzun olmasına rağmen, istatistiksel olarak anlamlı fark gösterilmedi ($p>0,05$). Ancak, QTdc değeri hastalık süresi 10 yılda fazla olan Behçet hastalarında anlamlı olarak daha yüksek tespit edildi ($p < 0,05$). EKG bulguları Tablo-7'de verilmiştir.

Behçet ve kontrol gruplarında LV MPI, 0.39 ± 0.2 ve 0.47 ± 0.1 iken RV MPI değerleri 0.58 ± 0.1 ve 0.42 ± 0.2 idi. Sağ ventrikül için grupların MPI değerleri arasındaki fark istatistiksel anlam taşıyordu ($p<0.05$). Bulgular Tablo-8'de verilmiştir.

Tablo-7: Hastalık süresi ile Behçet hastaları arasında QT dispersiyonu ilişkisi

	Hastalık süresi 10 yıldan uzun olan Behçet hastaları (n=9)	Hastalık süresi 10 yıldan az olan Behçet Hastaları (n=16)	p değeri
MaxQT(ms)	386.6 ± 14.1	382.5 ± 16.1	p > 0.05
MinQT (ms)	341.1 ± 12.6	336.2 ± 22.4	p > 0.05
QTd (ms)	45.5 ± 10.1	44.3 ± 9.6	p > 0.05
QTd-c (ms)	52.9 ± 8.5	46.1 ± 6.3	p <0.05

Max : Maksimum, Min : Minimum,

c : Bazzet formülüne göre düzeltilmiş değer

Tablo 8: Behçet hastaları ve kontrol gruplarının MPI parametreleri

	Behçet hastalığı (n=25)	Kontrol (n=25)	p değeri
Yaş (yıl)	33.8 ± 11.0	36.8±11.2	p > 0.05
Cinsiyet(E/K)	17/8	17/8	p>0.05
LV MPI	0.39±0.2	0.47±0.1	p > 0.05
RV MPI	0.58±0.1	0.42±0.2	p < 0.05

Üveiti olan Behçet hastaları ile üveiti olmayan Behçet hastaları karşılaştırıldığında iki grup arasında ortalama RV MPI değerleri sırası ile 0.60 ± 0.1 , 0.57 ± 0.1 ve LV MPI değerleri 0.32 ± 0.2 , 0.41 ± 0.2 olarak ölçüldü. İki grup arasında RV MPI ve LV MPI değerler arasındaki fark istatistiki olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$). Bulgular Tablo-9 de verilmiştir

Tablo-9: Üveiti olan Behçet hastaları ile olmayanlar arasında MPI ilişkisi

	Üveit olan BH (n=7)	Üveit olmayan BH (n=18)	p değeri
Sağ MPI	0.60 ± 0.1	0.57±0.1	p > 0.05
Sol MPI	0.32 ± 0.2	0.41 ± 0.2	p > 0.05

MPI: Miyokard Performans İndeksi, BH: Behçet Hastalığı

Artriti olan Behçet hastaları ile artriti olmayan Behçet hastaları karşılaştırıldığında iki grup arasında ortalama RV MPI değerleri sırası ile 0.65 ± 0.1 0.56±0.1 ve LV MPI değerleri 0.31 ± 0.1 0.41 ± 0.2 olarak ölçüldü. İki grup arasında RV MPI ve LV MPI değerleri istatistiki olarak anlamlı değildi (p>0,05). Bulgular Tablo-10' da verilmiştir.

Tablo-10: Artriti olan Behçet hastaları ile olmayanlar arasında MPI ilişkisi

	Artriti olan Behçet Hastaları (n=6)	Artriti olmayan Behçet Hastaları (n=19)	p değeri
Sağ MPI	0.65 ± 0.1	0.56±0.1	p > 0.05
Sol MPI	0.31 ± 0.1	0.41 ± 0.2	p > 0.05

MPI: Miyokard Performans İndeks

Hastalık süresi 10 yıldan çok olan ve olmayan Behçet hastaları karşılaştırıldığında iki grup arasında ortalama RV MPI değerleri sırası ile 0.59 ± 0.1, 0.58±0.1 ve LV MPI değerleri 0.36 ± 0.2, 0.36 ± 0.2 olarak ölçüldü. İki grup arasında RV MPI ve LV MPI değerleri istatistiki olarak anlamlı değildi (p>0,05). Bulgular Tablo-11'de verilmiştir.

Tablo-11: Hastalık süresi ile Behçet hastaları arasında MPI ilişkisi

	Hastalık süresi 10 yıldan çok olan Behçet hastaları (n=9)	Hastalık süresi 10 yıldan az olan Behçet hastaları (n=16)	p değeri
Sağ MPI	0.59 ± 0.1	0.58±0.1	p > 0.05
Sol MPI	0.36 ± 0.2	0.36 ± 0.2	p > 0.05

MPI: Miyokard Performans İndeksi

TARTIŞMA

Behçet hastalığı ilk olarak orogenital ülser ve üveitle tanımlanan, ancak daha sonraları multisistemik olduğu anlaşılan, temeldeki patolojisi vaskülit olan kronik bir hastalıktır. Akut ataklar ve spontan remisyonla seyreder. Behçet hastalığı genellikle 20-30 yaşları arasında başlamaktadır. Çocuklarda ve yaşlılarda nadiren görülür. Çalışmamızda hastalığın başlama yaşı en erken kadınlarda 22, erkeklerde 21, ortalama yaş 33.8 ± 11 yıl idi. Behçet hastalığı erkeklerde kadınlara göre daha sık görülmektedir. Çalışma hastalarımızın 8'i (%32) kadın, 17 (%68)'si erkek olup literatür ile uygunluk göstermektedir. 1981 yılında Savaşkan ve arkadaşlarının 221 komple Behçet hastasında yaptıkları çalışmada hastaların %75'inde oral aft, %35'inde genital ülserasyon, %35'inde papülopüstüler lezyonlar, %17 sinde nodüler lezyonlar %13'ünde eklem lezyonları, %10'unda göz lezyonları %10'unda tromboflebit başlangıç bulgusu olarak tespit edilmiştir(110). Çalışmamızda hastaların %92'sinde oral aft ile %8'inde ise genital ülser başlangıç bulgusu idi. Behçet hastalığının klinik bulgularının sıklığı ile ilgili farklı rakamlar mevcuttur. Tunalı ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada hastaların hepsinde oral aft, %74,1'inde genital ülserasyon, %33,3'ünde göz lezyonu, %28,3'ünde eritema nodosum, %27,5'sinde yüzeysel tromboflebit, %27,5'inde eklem lezyonu saptanmıştır (111). Çalışmamızda ise hastaların hepsinde oral aft, %96'sında genital ülser, %44'ünde artralji, %36'sında eritema nodosum, %28'inde üveit, %24'ünde artrit, %20'sinde folikülit, % 8'inde tromboflebit saptandı.

Behçet hastalarında kalp tutulumu seyrek olarak görülmekle birlikte hastalığın prognozunu etkilemesi ve mortalite riskini artırması nedeni ile önemlidir. Behçet hastalarında kardiyovasküler tutulum %7-29 oranında bildirilmektedir (38,39,112,113); perikardit miyokardit, akut miyokard enfarktüsü, mitral ve aortik regürjitasyon, mitral kapak bozuklukları, iletim bozuklukları, sağ ventrikül ve mitral trombusları, sinus valsalva rüptürü, sağ ventrikül endomiyokardiyal fibrozisi, sol ventrikül anevrizması, granülomatöz endokardit bunlar arasında sayılabilir. Bu hastalarda kompleks ventriküler

aritmi sıklığının arttığı görülmüştür. Sol ventriküler sistolik disfonksiyon nadirdir, fakat diyastolik disfonksiyon genelde bulunur (112). Behçet hastalarında ani kardiyak ölüm ve aritmi riski artmıştır. Behçet hastalığında ventriküler aritminin mekanizması hakkında çok az bilgi vardır. Ciddi ventriküler aritminin olası bir substratı olarak repolarizasyonun dispersiyonu yaygın olarak kabul edilir. Biz bu çalışmada Behçet hastalarında ani kardiyak ölüm ve ventriküler aritmi riskinin diagnostik aracı olan ventriküler repolarizasyonun dispersiyonunun değerini gösterdik ve ayrıca sağ ventrikül ve sol ventrikülün global fonksiyonlarını değerlendirmek için güvenilir bir parametre olmasına rağmen daha önce BH' nın değerlendirilmesinde kullanılmamış olan miyokard performans indeksini BH' na bağlı kardiyovasküler değişimleri göstermek için kullandık.

İlk kez Cowan ve arkadaşları(114) tarafından tanımlanan QT dispersiyonu (QTd) ventrikül repolarizasyonunun heterojenitesini gösteren, EKG'de en uzun ve en kısa QT mesafeleri arasındaki fark olarak hesaplanabilen bir parametredir (115). Artmış QT dispersiyonu birçok hasta ve hastalık grubunda ciddi aritmi ve ani ölüm riski ile ilişkili bulunmuştur (116).

Day ve arkadaşları uzun QT sendromu olan hastalarda artmış QT dispersiyonunun ventriküler taşikardi riskini gösterebileceğini saptamışlardır (117). Sonraki birçok çalışmada da QT dispersiyonu ile ani ölüm ve aritmi insidansı arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. QT dispersiyonunun antiaritmik ilaç etkisinin izlenmesinde, postoperatif Fallot tetralojisi, hipertrofik kardiyomyopati, miyokard enfarktında, elektrolit dengesizliği, kalp yetersizliği, kapak hastalığı, ilaca bağlı toksisitede hayatı tehdit eden aritmilerle ilişkili olduğu bulunmuştur (118). Artmış QT dispersiyonu ventrikül repolarizasyonundaki heterojeniteyi gösterdiğinden disritmi riskini artırdığı düşünülebilir. Miyokardın repolarizasyonundaki homojenliğin kaybolduğunu gösteren QTd'daki artış çeşitli kardiyak patolojilerde fatal aritmi riskini belirlemede kullanılmıştır (119). QT dispersiyonunun uzun QT sendromu, hipertrofik kardiyomyopati, akut miyokard enfarktüsü ve konjestif kalp

yetersizliği gibi durumlarda arttığı gösterilmiştir (120-123). Bizim alışmamızda kardiyak hastalığı olanlar ve hipertansif hastalar QTd' nu etkileyeceğinden çalışmaya dahil edilmemiştir. Behçet hastaları ile kontrol grubu arasında Max QTd, QTd ve QTdc değerleri kontrollerle karşılaştırıldığında anlamlı derecede yüksek saptandı ($p < 0,05$).

Litaratürde Behçet hastalarında QT dispersiyonu hakkında yapılan çalışmalarda; Aytemir ve arkadaşları 73 behçet hastasını 51 sağlıklı kontrolle maksimum ve minimum QT değerlerini 12 derivasyonlu yüzey elektrokardiyogramını kullanarak karşılaştırmışlar ve Behçet hastalığında QT dispersiyonunu ve düzeltilmiş QT dispersiyonunu sağlıklı kontrollere göre daha yüksek bulmuştur (P: 0,001) ve bu hastalarda kompleks ventriküler aritmi sıklığının arttığı görülmüştür (124).

Göldeli ve arkadaşları yapmış olduğu çalışmada 38 Behçet hastasını 30 sağlıklı kontrolle karşılaştırmış ve QT dispersiyonu ve düzeltilmiş QT dispersiyonu anlamlı olarak Behçet hastalarında yüksek saptanmıştır ($p < 0,001$) (125).

Grgn ve arkadaşlarının 35 behçet hastasını sağlıklı kontrollerle karşılaştırdığı çalışmasında QT dispersiyonu ve düzeltilmiş QT dispersiyon parametreleri Behçet hastalığında kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuş (126) olup bizim bulgularımızı desteklemektedir.

QT dispersiyonu anormal ventriküler repolarizasyonunu gösterir, bunun yanında intraatrial septum ve aort anevrizması, aort kapağını ve mitral kapak bozukluklarına bağlı da QT dispersiyonu uzayabilir. Behçet hastalığında kapak hastalıkları az çalışmada gösterilmiştir (127). nceki çalışmalarda mitral (MVP) ve aortik (AVP) valv prolapsus prevalansı %6-50 tespit edilmiştir. Sistemik konnektif doku hastalığında MVP yüksek prevalansta rapor edilmiştir. Bu hastalarda MVP sistemik vaskülit ya da doku düzensizliğine bağlı olabilir. Grgn ve arkadaşlarının 35 Behçet hastasını sağlıklı kontrollerle karşılaştırdığı çalışmasında MVP %25, AVP %5 olarak

tespit edilmiştir(126). Özkan ve arkadaşları Behçet ve kontrol grubu arasında mitral yetmezlik, MVP, aort yetmezliği, aort kökü dilatasyonu, pulmoner yetmezlik ve sol atrial dilatasyonda belirgin bir farklılık saptamamıştır (128). Bu uyumsuzluk farklı ekokardiyografik bulgular, teknik zorluklara, ekokardiografi yapan kişinin becerisine ve çalışma populasyonunun heterojenitesine bağlı olabilir. Gürgün ve arkadaşlarının Behçet hastalarını sağlıklı kontrollerle karşılaştırdığı çalışmasında Behçet hastalarında internal septum patolojisi (anevizma ve, veya patent oramen ovale), valvulopati veya proksimal aortik dilatasyon gibi kardiyak anormalliği olmayan hasta grubunda QT değerlerinin istatistiki olarak daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. ($p<0.05$) (126).

Gemici ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada 71 Behçet hastasının ekokardiyografik olarak kontrol grubu ile karşılaştırıldığı çalışmada Behçet hastaları ile kontrol grubu arasında iskemik kalp hastalıkları valvuler kalp hastalıkları, sol ventriküler sistolik disfonksiyon arasında anlamlı fark tespit edilememiştir. Gemici ve arkadaşlarının temel bulguları Behçet hastalarında diyastolik disfonksiyon anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur (129).

Behçet hastalarında genellikle sol ventrikül fonksiyonları daha ayrıntılı incelenmiştir. Behçet hastalarında sol ventriküler sistolik disfonksiyon nadir olmasına rağmen diyastolik disfonksiyon yaygındır (130). Sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde Doppler ekokardiyografi, renkli Doppler M mod, doku Doppler görüntüleme (DDG), magnetik rezonans ve radyonükleid ventrikülografi gibi çok sayıda invazif olmayan görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır (131). Bu teknikler arasında en fazla kullanılan yöntem Doppler ekokardiyografidir (132).

Komsuoğlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 20 behçet hastasından 5'inde sol ventrikül diyastolik doluş anormalliği saptanmıştır (133). İzovolümetrik gevşeme zamanı ise hasta grubunda kontrol grubuna göre daha uzun bulunmuştur. Aynı zamanda bu çalışmada pik erken

diyastolik (E) ve geç diyastolik (A) akım velositeleri E/A oranının 1' in altında olan hasta sayısı kontrol grubuna göre daha fazla bulunmuştur. Bu da Behçet hastalarında diyastolik disfonksiyonu desteklemektedir. Arslan ve arkadaşlarının 30 behçet hastası ve 25 sağlıklı bireyin doku Doppler görüntüleme ile karşılaştırıldığı çalışmasında pik erken diastolik akım velositesi Behçet hastalarında kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (p:0.006). E/A oranı, deselerasyon zamanı (DZ) değerleri kontrol grubuna göre Behçet hastalarında daha düşük saptanmış (p 0,0001) mitral anuler erken diyastolik velositeleri (Em), mitral anuler geç diastolik velositeleri (Am) değerleri ölçülmüş ve Em değeri, Em/Am oranı kontrol grubuna göre Behçet hastalarında daha düşük bulunmuştur. Bu da Behçet hastalarında diastolik disfonksiyonun kontrol grubuna göre daha fazla olduğunu göstermektedir (134).

Yavuz ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada, 21 Behçet hastası sağlıklı kontrollerle ekokardiyografik olarak karşılaştırıldığında transmitral transtriküspit flow indeks kullanmışlar mitral ve triküspit velosite gözlemlemişlerdir. Behçet grubunda kontrol grubuna göre mitral anulusun erken diyastolik anuler velositesi (AAM), mitral pik sistolik anuler velositesi (SAM) anlamlı olarak düşük saptanmıştır. Triküspit erken diyastolik anuler velositesi (EAT), triküspit pik sistolik anuler velosite (SAT) ve EAT/AAT oranı hasta grubunda anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Bu bulgular Behçet hastalarında sol ventrikül ve sağ ventrikülde sistolik ve diyastolik disfonksiyon olduğunu göstermektedir (135).

İlk kez Tei ve arkadaşları tarafından tanımlanan MPI yakın zamanlarda kullanıma giren, sistolik ve diyastolik miyokard performansını birlikte yansıtan, kolay ölçülen ve güvenilir bir parametredir. Birçok kardiyovasküler hastalıkta sistolik ve diyastolik işlevlerin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Primer pulmoner hipertansiyonlu hastalarda RV MPI ve idiyopatik dilate kardiyomiopati hastalarda LV MPI'nin prognostik değeri gösterilmiştir. Üstelik bu indeks sadece pulmoner hipertansiyonu gösteren güçlü bir parametre olmayıp aynı zamanda tedaviye verilen cevabı izlemede

de kullanılır (136). Diğer bir çalışmada MPI sağ ventriküler miyokard enfarktüsü geçiren hastalarda konjestif yetmezlik gelişme riskini belirlemede kullanılmıştır(137). Daha önceki çalışmalarda MPI Behçet hastalarının kardiyak fonksiyonlarını değerlendirmek için kullanılmamıştı. Biz ilk defa Behçet hastalarında MPI kullanarak ayrı ayrı sağ ve sol ventrikül fonksiyonlarını değerlendirdik. Behçet ve kontrol gruplarında LV MPI, $0,39\pm 0,2$ ve $0,47\pm 0,1$ iken RV MPI değerleri $0,58\pm 0,1$ ve $0,42\pm 0,2$ idi. RV için Behçet hastalarının ve kontrol grubunun MPI değerleri arasındaki fark istatistiksel anlam taşıyordu ($p<0.05$). RV fonksiyonları çoğu zaman LV ile aynı hassasiyetle değerlendirilmemektedir. Bunun olası sebebi, RV disfonksiyonunun göreceli olarak daha iyi tolere edilebilmesidir. Behçet hastalığı, erken dönemde başlayan sistemik inflamasyon ve vaskülitin farklı karakteri nedeni ile değişken kliniğe sahiptir. Sistemik vasküler tutulum, özellikle venöz sistemi etkilediğinde göreceli olarak daha fazla alana sahip sistemik vasküler yatak, LV disfonksiyonunun ileri dönemlere dek ortaya çıkmasını önleyici bir rol oynayabilir. Aynı şekilde nispeten daha kısıtlı bir kapasitansa sahip pulmoner vasküler yatağın etkilenmesiyle erken fazda RV volüm ve basınç yüküne maruz kalarak asemptomatik olsa dahi bir geometri değişimine uğraması ile sonuçlanabilir. Bunun yanı sıra RV' deki kas kitlesinin sola nazaran daha az olması da bu geometri değişimini kolaylaştırabilir. Bu da RV MPI değerlerinin sola göre daha erken dönemde etkilenmesi ile sonuçlanır.

Topal ve arkadaşlarının 35 Behçet hastasını sağlıklı kontrollerle karşılaştırdı çalışmasında standart ekokardiyografi ile normal ya da minimal zedelenme görülen diyastolik parametrelerin doku Doppler parametresi kullanılarak Behçet hastalarında kontrol grubuna göre belirgin zedelenme tespit edilmiştir. Sol ve sağ ventrikül diastolik parametreleri birbiri ile yakın bulunmuştur, ayrıca bu çalışmada diyastolik disfonksiyon hastalığın süresi ile iyi korole bulunmuştur (138). Bizim çalışmamızda da Behçet hastalarında hastalık süresi uzun olanlarda RV MPI ve QT dispersiyonu daha uzun bulunmuştur; ancak düzeltilmiş QT dispersiyonu hastalık süresi uzun olan Behçet hastalarında istatistiki anlamlılığa kavuşmuştur.

Behçet hastalığının ağır seyrettiği hastalarda göz tutulumu daha sık görülür. Biz üveit bulunan hastalarla üveit olmayan behçet hastalarını karşılaştırdığımızda QT dispersiyonu ve düzeltilmiş QT dispersiyonu üveitli Behçet hastalarında daha uzun bulunmuştur; fakat bu artış istatistiki anlamlılığa ulaşmamıştır. Bunun nedeni üveiti olan hasta sayısının bizim çalışmamızda az olması olabilir.

Behçet hastalarında biventriküler fonksiyon zedelenmesinde diğer sebep sessiz iskeminin varlığı olabilir. Sessiz iskemi iskemik değişim olarak dökümente edilemeyen koroner mikrosirkülasyondaki minimal patolojik değişime bağlıdır. Behçet hastalarında epikardiyal damarlarda tutulum olmadan koroner mikrosirkülasyona lokalize kardiyovasküler erken patofizyolojik değişimler meydana gelir, koroner mikrosirkülasyondaki distrubansa bağlı olarak miyokardiyal fibrozis gelişebilir. Güllü ve arkadaşlarının bulguları bu hipotezi destekler. Bu otorler talyum myokard perfüzyon sintigrafisinde normal koroner anjiyografi tespit edilen 36 Behçet hastası, 38 sağlıklı kontrol vakası karşılaştırdığında 36 behçet hastasının 9'unda (%25) ve 38 kontrol vakasının sadece 1'inde sessiz miyokardiyal iskemi tespit edilmiştir (p: 0,001) (139).

Behçet hastalarında miyokardiyal hastalıklar mikrosirkülasyon anormalliğine ve otonomik disfonksiyona bağlı olabilir. Ancak patogenezi tam olarak bilinmemektedir. Behçet hastalarında arterlerde ve arteriollerde vaskülit nedeni ile fibrinoit birikmeler ve fibroelastik proliferasyon iyi tanımlanmıştır. Küçük koroner arterler veya intramural arterlerin etkilenmesiyle miyokardiyal iskemi sonucunda fibrozis oluşması ile sonuçlanabilir. Hastalık gidişatı konjestif ve dilate kardiyomiyopati ile sonuçlanabilir, Sempatik tonusun artması, eksitasyon kontraksiyon çifti miyokardiyal fibrozis repolarizasyonun dispersiyonuna öncü olabilir (140).

İnflamatuvar hücrelerin perivasküler akümüülasyonu ile böbrek, kalp gibi hedef organlarda fibrozis gelişmesi arasında ilişki gösterilmiştir (141), birçok

çalışmada miyokardiyal fibroziste miyokardiyal sertliğin arttığı ve diyastolik kardiyak disfonksiyon tespit edilmiştir. Topal ve arkadaşları Behçet hastalarında mitral anuler E/A oranı ile C reaktif protein arasında ters ilişki tespit etmişlerdir (138). Behçet hastalarında endotelial ve granulosit adhezyon moleküllerinin (CAMs) serum seviyelerinin artmış olduğu gösterilmiştir. İyi bilinmektedir ki, enflamasyonun başlangıç bulgusu lökositlerin endotel hücrelerine adhezyonudur ve bu da CAMs ekspresyonu ile ilgilidir (142). Behçet hastalarında dolaşımdaki monosit ve granulositlerin yüzeylerindeki CAMs artmıştır. Behçet hastalarının ekokardiyografik değerlendirilmesinde LV ve RV hasarı ile CAMs seviyeleri arasında ilişki vardır. Ayrıca monositlerde CD 63 ve granulositlerin yüzeyindeki CD 11 b ekspresyonunda artış görülmüştür. Behçet hastalarında granulosit hiperaktivitesi gösterilmiştir ve histolojik çalışmalarda ise myokardiyumda monosit hiperaktivitesi gösterilmiştir (143, 144).

Sonuç olarak, Behçet hastalarında miyokardiyal mikrosirkülasyondaki anormalliklere ve iskemilere bağlı olarak fibrozis gelişmektedir. Özellikle sağ ventriküler fibrozis ventriküler repolarizasyon bozukluğuna ve aritmilere neden olur. Yaptığımız çalışmada sağ ventrikül MPI' nin sağlıklı vakalara göre belirgin olarak artmış olması sağ ventriküldeki fibrozise bağlı olabilir ve bu da Behçet hastalarında artmış aritminin bir göstergesi olarak QT dispersiyonunda uzama ile sonuçlanabilir. Geç dönemde görülen ventriküler aritmi ve ani ölümlerin bir ön göstergesi olarak klinik pratikte uygulaması kolay, ucuz ve tekrarlanabilir bir yöntem olan EKG kaydı normal QT intervali varlığında dahi artmış QTd ve QTd-c değerlerinin, ve noninvazif olarak ekokardiyografik ölçüme dayanan MPI değerlendirmesi Behçet için prognostik değer taşıyabilir, Behçet hastalarının rutin izleminde risk belirleme ve takip sıklığının düzenlenmesinde etkin şekilde kullanılabileceği düşünülmektedir. Bu konunun aydınlatılması için daha geniş hasta serilerinde, tedavi ile MPI, QTd ve QTd-c değişiminin de izleneceği kontrollü çalışmalar yararlı olacaktır.

SONUÇLAR

1. Bütün hastalar sinüs ritminde ortalama kalp hızı Behçet hastalarında $73,0 \pm 9,5$ atım/dk kontrol grubunda $78,5 \pm 11,6$ atım/dk istatistiki anlamlı değildi ($p>0.05$).
2. İki grup arasında min QT, max QT –c min QT –c değerleri istatistiki olarak anlamlı değildi.
3. QT dispersiyonu ve düzeltilmiş QT dispersiyonu her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklı bulundu ($p< 0.05$).
4. Behçet hastalarının ve kontrol grubunun düzeltilmiş max ve min QT değerleri arasında meydana gelen değişim istatistiki olarak anlamlı bulunmadı.
5. Üveiti olan Behçet hastaları ile üveiti olmayan Behçet hastaları karşılaştırıldığında iki grup arasında ortalama max QT, min QT, QT d, QTdc değerleri istatistiki olarak anlamlı fark göstermedi.
6. Artriti olan Behçet hastaları ile artriti olmayan Behçet hastaları karşılaştırıldığında iki grup arasında ortalama max QT, min QT, QT d, QT d-c değerleri istatistiki olarak anlamlı fark göstermedi.
7. Hastalık süresi 10 yıldan uzun olanlar ve olmayan hastalar karşılaştırıldığında iki grup arasında ortalama max QT, min QT, QT d, QT d-c değerleri hastalık süresi 10 yıldan fazla olan hastalarda daha uzun olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi. Ancak QTdc değeri hastalık süresi 10 yılda fazla olan Behçet hastalarında anlamlı olarak daha yüksek tespit edildi.
8. RV MPİ Behçet hastalarında sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak yüksek tespit edildi.
9. Üveiti olan Behçet hastalarının RV MPİ üveiti olmayanlara göre daha yüksek bulundu ancak istatistiki anlamlılığa ulaşamadı
10. Artriti olan Behçet hastalarının RV MPİ daha yüksek tespit edilirken bu yükseklik istatistiki anlamlılığa ulaşmadı.
11. Hastalık süresi 10 yıldan uzun olan Behçet hastalarında RV MPİ daha yüksek olarak bulundu; ancak bu yükseklik istatistiki anlamlılığa ulaşmadı.

12. Yaptığımız çalışmada sağ ventrikül MPI'nin sağlıklı vakalara göre belirgin olarak artmış olması sağ ventriküldeki fibrozise bağlı olabilir; sağ ventriküler fibrosis ventriküler repolarizasyon bozukluğuna ve aritmilere neden olur ve bu da Behçet hastarında artmış aritminin bir göstergesi olarak QT dispersiyonunda uzama ile sonuçlanabilir. Geç dönemde görülen ventriküler aritmi ve ani ölümlerin bir ön göstergesi olarak klinik pratikte uygulaması kolay, ucuz ve tekrarlanabilir bir yöntem olan EKG kaydı normal QT intervali varlığında dahi artmış QTd ve QTd-c değerlerinin, ve noninvazif olarak ekokardiyografik ölçüme dayanan MPI değerlendirmesi Behçet için prognostik değer taşıyabilir, Behçet hastalarının rutin izleminde risk belirleme ve takip sıklığının düzenlenmesinde etkin şekilde kullanılabileceği düşünülmektedir. Bu konunun aydınlatılması için daha geniş hasta serilerinde, tedavi ile MPI, QTd ve QTd-c değişiminin de izleneceği kontrollü çalışmalar yararlı olacaktır.

ÖZET

BEHÇET HASTALARINDA QT DİSPERSİYONUNUN VE
MİYOKARD PERFORMANS İNDEKSİNİN DEĞERİ

Dr. AYDIN GÜÇLÜ

Behçet hastalığı oral ve genital ülserlerle karakterize multisistemik bir hastalıktır. Kardiyak komplikasyonlar Behçet hastalarında prognozu etkileyen ve mortaliteyi artıran önemli sebeplerdendir. Bu hastalarda ventriküler aritmi ve ani ölüm riski artmıştır; bununla birlikte ventriküler aritmi artışının mekanizması tam olarak açıklanamamıştır. MPI kardiyak hastalıkların sonuçlarını gösteren iyi bir prediktör olarak değerlendirilmesine rağmen Behçet hastalarında ventriküler fonksiyonlarla ilgili sınırlı sayıda çalışılmıştır. Bu çalışmada Behçet hastaları ile sağlıklı kontroller arasındaki QT dispersiyonu ve MPI ilişkisi araştırıldı.

Çalışmaya 25 behçet hastası ve 25 sağlıklı kontrol dahil edildi. Tüm hastaların elektrokardiogramları çekildi. QT değerleri ve düzeltilmiş QT değerleri hesaplandı. Olguların hepsinin transtorasik ekokardiyografik incelemeleri yapıldı ve MPI hesaplandı. Behçet hastaları ile sağlıklı kontroller karşılaştırıldığında QT dispersiyonu ve düzeltilmiş QT dispersiyonu Behçet hastalarında anlamlı bir şekilde daha uzun olarak bulundu. ($p < 0,05$) Behçet hastalarında hastalık süresi 10 yıldan uzun olanlarda hastalık süresi 10 yıldan kısa olanlarda min QT, max QT, QTd, QTdc değerleri daha uzun olarak bulundu. Üveiti olan Behçet hastalarında QTd ve QT dc değerleri üveiti olmayan hastalara göre daha uzun bulundu. Behçet hastalarında RV MPI değerleri sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu.

Behçet hastalarında miyokardiyal mikrosirkülasyondaki anormalliklere bağlı olarak fibrozis gelişmektedir. Özellikle sağ ventriküler fibrozis ventriküler repolarizasyon bozukluğuna ve aritmilere neden olur. Çalışmamızda RV MPI'

nin sağlıklı vakalara göre belirgin olarak artmış olması RV fibrozise bağlı olabilir ve bu da Behçet hastarında artmış aritminin bir göstergesi olarak QT dispersiyonunda uzama ile sonuçlanabilir. Sonuç olarak bizim bulgularımız QT dispersiyonunun ve MPI' nin Behçet hastalarının risk gruplandırılmasında ve takip sıklığının düzenlenmesinde etkin şekilde kullanılabileceğini düşündürmektedir.

SUMMARY

THE VALUE OF QT DISPERSION AND MYOCARDIAL PERFORMANCE INDEX IN BEHÇET'S PATIENTS

Dr. AYDIN GÜÇLÜ

Behçet's disease is a multisystem inflammatory disease with oral and genital ulcers. Morbidity and mortality are significantly increased due to cardiac complications in patients with Behçet's disease. There is an increased risk of ventricular arrhythmias and sudden cardiac death, however, the underlying mechanism has not been clearly defined yet. Despite myocardial performance index has been considered a good predictor for adverse results in cardiac diseases, ventricular functions has been studied in a limited number of patients with Behçet's disease. We aimed to investigate the value of QT dispersion and MPI in patients with Behçet disease.

Twenty-five healthy subjects and 25 patients with Behçet's disease were included in the study. ECG recordings were obtained from all of the subjects. QT dispersion and corrected QT dispersions were calculated. MPI values calculated in all of the patients from the data obtained from tissue Doppler echocardiography. QT dispersion and corrected QT dispersion were significantly longer in patients with Behçet's disease compared with the values in healthy controls ($p < 0.05$). Min QT, max QT, Qtd, QTdc were longer in patients with a disease duration longer than 10 years compared to patients with disease duration less than 10 years. In patients with uveitis QTd and Qtdc were longer than in patients without uveitis. RV MPI measurements were significantly higher in Behçet's patients comparing with control groups.

Abnormalities in the microcirculation cause myocardial fibrosis in Behçet's patients. Particularly fibrosis in the right ventricle leads to ventricular repolarization abnormalities and arrhythmias. Increased RV MPI values in the patient group in our study may be a result of right ventricular fibrosis which may cause prolonged QT dispersion, a predictor of arrhythmia.

As a result, our findings suggest routine use of QT dispersion and MPI in Behçet's disease for risk stratification and to determine followup frequency.

KAYNAKLAR

- 1- Lie JT. Vascular involvement in Behçet's disease: arterial and venous and vessels of all sizes. *J Rheumatol* 1992; 19:402-10.
- 2- Kontogiannis V, Powell R J. Behçet's disease. *Postgrad Med J* 2000; 76:629-637.
- 3- Alpsoy E, Dönmez L, Önder M, Günaştı S, Usta A, Karıncaoğlu Y, Kandı B, Büyükkara S, Keseroğlu O, Uzun S, Tursen U, Seyhan M and Akman A. Clinical features and natural course of Behçet's disease in 661 cases: a multicentre study. *British Journal of Dermatology* 2007; 157: 901–906.
- 4- Alpsoy E, Zouboulis CC, Ehrlich GE: Mucocutaneous Lesions Of Behçet's Disease. *Yonsei Medical Journal* 2007; 48: 573-585.
- 5- Zoubulis C, Kotter I, Djawari D. Epidemiological Features Of Behçet's Disease in Germany and in Europe. *Yonsei Med Y* 1997; 38: 411-422.
- 6- Kone-Paut I, Yurdakul S, Sultan A, Shafae N, Ozen S, Ozdogan H, Bernard JL. Clinical features of Behçet's disease in children: An international collaborative study of 86 cases. *Journal of Pediatrics* 1999; 132: 721-725.
- 7- Camberlain M, Behçets Syndrome in 32 Patients in Yorkshire. *Ann Rheum Dis* 1977; 36: 491-499.
- 8- Valente RM, Hall S, O'duffy JD, Conn LD, Vasculitis and Related Disorders. in: Kelly WN, Haris Ed, Rudy S, Sledge CB Eds *Textbook Of Rheumatology*. Wb Saunders Company, 1997:1079-1123.
- 9- Takeno M, Kariyone A, Yamashita N, Takiguchi M, Mizushima Y, Kaneoka H, Sakane T: Excessive Function Of Peripheral Blood Neutrophils from Patients with Behçets Disease and from HLA B51 Transgenic Mice. *Arthritis and Rheumatism*. 1995; 38:426-443.
- 10- Yazıcı H, Yurdakul S, Hamuryudan V: Behçet's Syndrome. *Curr Opin Rheumatology* 1999; 11: 53-57.

- 11-Nishiyama M, Takahashi M, Manaka K, Suzuki S, Saito M, Nakae K. Microsatellite Polymorphisms of the MICA Gene Among Japanese Patients With Behçet's Disease; *Can J Ophthalmol* 2006; 41:226-235.
- 12-Melikoglu M, Uysal S, James G, Kaplan G, Gogus F, Yazici H and Oliver S, Characterization of the Divergent Wound-Healing Responses Occurring in the Pathergy Reaction and Normal Healthy Volunteers. *The Journal of Immunology* 2006; 177: 6415-6421.
- 13-Yazıcı H, Yurdakul S, Hamuryudan V: Behçet's Syndrome. *Curr Opin Rheumatology* 1999; 11: 53-57.
- 14-Shimizu T, Ehrlich G, Inaba G, Hayashi K. Behçet disease (Behçet syndrome). *Semin Arthritis Rheum* 1979; 8: 223-60.
- 15-Hamzaoui K, Ayed K, Slim A, Hamzat M, Tourainet J. Natural Killer Cell Activity, Interferon-Gamma and Antibodies to Herpes Viruses in Patients With Behçet's Disease. *Clin Exp Immunol* 1990; 79: 28-34.
- 16-Stanford M, Kasp E, Whiston R. Heat Shock Protein Peptides Reactive In Patients with Disease are Uveitogenic. In *Levvis Rats. Clin Exp Immunol* 1994; 97: 226-231.
- 17-Hamzaoui K. Paradoxical high regulatory T cell activity in Behçet's disease. *Clin Exp Rheumatol* 2007; 25:107-113.
- 18-Assad Khalil S, Kamel F, İsmail E, Startind A Regional Registry For Patients with Behçet's Disease in North West Nile Delta Region In Egypt. 7 th International Conference On Behçet's Disease. *Tunis Pub Adhva* 1996: 173-176.
- 19-Helm Tn, Camisa C, Allen C, Lowder C. Clinical Features of Behçets Disease, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991; 72: 30-34.
- 20-Cem M, Goksugur N, Engin B, Yurdakul S, and Yazici H. The frequency of scarring after genital ulcers in Behçet's syndrome: a prospective study. *International Journal of Dermatology* 2006; 45: 554-556.
- 21-Kalamani V, Vaipoulus G, Kaklamanis P. Behçet's Disease. *Semin Arthritis Rheum* 1998; 27:197-217.
- 22-So Lee E, Bang D, Lee S. Dermatologic Manifestation of Behçet's Disease. *Yonsei Medical Journal* 1997; 38: 380.

- 23-Chun SI, Lee S, Rogers RS. Erythema nodosum like lesions in Behcet's syndrome: a histopathologic study of 30 cases. *J Cutan Pathol* 1989; 16: 259-265.
- 24-Hatemi G, Bahar H, Uysal S, Mat C, Göğüş F, Masatlıoğlu S, Atlas K, Yazici H, The Püstüler Skin Lesions In Behcet's Syndrome are not Sterile; *Ann Rheum Dis* 2004; 63: 1450–1452.
- 25-Tüzün Y, Altaç M, Yazıcı H. Nonspecific Skin Hiperreactivity in Behçet's Disease *Hematologica* 1980: 65:395-398.
- 26-Fresko I, Yazici H, Bayramçılı M, Yurdakul S, And Mat C. Effect Of Surgical Cleaning of the skin on the Pathergy Phenomenon in Behçet's Syndrome. *Ann Rheum Dis* 1993; 52: 619–620.
- 27-Davies PG, Fordham JN, Kirwan JR, Barnes CG And Dinning WJ. The Pathergy Test and Behcet's Syndrome in Britain. *Annals of the Rheumatic Diseases* 1984; 43: 70-73.
- 28-Ozdemir M, Bodur S, Engin B, Baysal I. Evaluation of application of multiple needle pricks on the pathergy reaction. *Int J Dermatol* 2008; 47: 335-338.
- 29-Wechsler B, Davatchi F, Hamza M, Dilsen N, Kansu E, Criteria for Diagnosis of Behcet's Disease. *The Lancet* 1990; 1078-1092.
- 30-Krause I, Molad Y, Mitrani M, Weinberger A. Pathergy reaction in Behçet's disease: lack of correlation with mucocutaneous manifestations and systemic disease expression. *Clin Exp Rheumatol* 2000; 18: 71-74.
- 31-Chang HK, Cheon KS. The clinical significance of a pathergy reaction in patients with Behcet's disease. *J Korean Med Sci* 2002; 17: 371-374.
- 32-Kitaichi N, Miyazaki A, Iwata D, Ohno S, Stanford MR, Chams H. Ocular features of Behçet's disease: An international collaborative study. *British Journal of Ophthalmology* 2007; 91:1579-1582.
- 33-Nussenblatt RB, Fortin E, Schiffman R, Rizzo L, Smith J, Veldhuisen PV, Sran P, Yaffe A, Goldman CK, Thomas A, Waldmann TA and Whitcup SM. Treatment of noninfectious intermediate and posterior

- uveitis with the humanized anti-Tac mAb: A phase I/II clinical trial 22, Proc Natl Acad Sci USA 1999; 96, Issue 13, 7462-7466.
- 34-Yurdakul S, Yazıcı H, Tuzun Y, Pazarlı H, Yalın B, Alta M, Ozyazgan Y, Tıkzuner N, And Muftuolu A. The Arthritis of Behcet's Disease: A prospective study. *Annals of the Rheumatic Diseases* 1983; 42: 505-515.
- 35-Siva A, Altıntaş A, Saip S. Behçet's syndrome and the nervous system. *Current Opinion Neurology* 2004; 17: 347-357.
- 36-Sener RN. Neuro-Behçet's Disease, Diffusion MR Imaging and Proton MR Spectroscopy. *American Journal of Neuroradiology* 24: 1612-1614.
- 37-Ailen NB. Miscellaneous vasculitic syndromes including Behcet's disease and central nervous system vasculitis. *Curr Opin Rheumatol* 1993; 5: 51-56.
- 38-Atzeni F, Sarzi-Puttini P, Doria A, Boiardi L, Pipitone N, Salvarani C. Behçet's disease and cardiovascular involvement. *Lupus* 2005;14:723-726.
- 39-Wechsler B, Du LT, Kieffer E. Cardiovascular manifestations of Behçet's disease. *Ann Med Interne* 1999;150: 542-554.
- 40-Turnbull JR, Tunsch A, Adler YD, Lehmann L, Borgmann H, Zouboulis ChC. Cardiac manifestation in four patients with Behçet's disease. *Adv Exp Med Biol* 2003;528:423-426.
- 41-Hassikou H, Bono W, Bahiri R, Abir S, Benomar M and Hassouni NH. Vascular involvement in Behçet's disease. Two case reports. *Joint Bone Spine* 2002; 69: 416-418.
- 42-Bayraktar Y, Balkanci F, Bayraktar M, Çalgüneri M, Budd-Chiari Syndrome: A Common Complication of Behcet's Disease. *American Journal of Gastroenterology* 1997; 92:858-862.
- 43-Aldalaan A, Albalaa S, Ali MA. Budd-Chiari Syndrome in association with Behcet's disease. *J Hematology* 1991; 18: 622-626.
- 44-Hedfors EL. Behçet's Disease: A Review and a report of 12 cases from Sweden. *Acta Dermatol* 1993; 73: 251-254.

- 45-Hamuryudan V, Er T, Seyahi E, Akman C, Tüzün H, Fresko İ, Yurdakul S, Numan F, Yazici H. Pulmonary artery aneurysms in Behçet syndrome. *The American Journal of Medicine* 2004; 117: 867-870 .
- 46-Kobashigawa T, Okamoto H, Kato J, Shindo H, Imamura T, Iizuka BE, Tanaka M, Uesato M, Ohta SJ, Terai C, Hara M, Kamatani N. Ulcerative colitis followed by the development of Behçet's disease *Intern Med* 2004; 43: 243-247.
- 47-Waldner M, Schimanski C, Klaas W, Bittinger F, Pitton M, Korenkov M, Kiesslich R, Neurath M, Galle P, Kanzler S. Massive hemorrhage in a 28-year-old male patient with intestinal Behçet's disease *Z Gastroenterol* 2006; 44: 1047-1051.
- 48-Oğuz AK, Ozçakar L, Kaymak B. Rare abdominal findings in Behçet's disease. *Clin Rheumatol* 2006; 25: 889-890.
- 49-Lehner T, Weatherall DJ, Ledingham JGG, Warrell DA. Behçet's disease. *Oxford Textbook Of Medicine*. Vol 3, Oxford University Press, 1996.
- 50-International Study Group for Behçet's Disease. Evaluation of diagnostic (classification) criteria Behçet's Disease- towards internationally agreed criteria. *Br J Rheumatol* 1992; 31: 99-308.
- 51-Moorthy R, Inomata H, Rao N. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Surv Ophthalmol* 1995; 39: 265-292.
- 52-Nussenblatt RB, Tabbara KF: Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. in: Tabbara KF, Nussenblatt RB eds: *Posterior uveitis: diagnosis and management*. Boston, Butterworth-Heinemann, 1994: 89-94.
- 53-Marshall G, Edwards K, Lawton A. PFAPA syndrome. *Pediatr Infect Dis J* 1989; 8: 186-187.
- 54-Schibler A, Birrer P, Vella S. FPAPA syndrome: periodic fever, adenitis, pharyngitis and aphthous stomatitis. *Journal Suisse de Medecine* 1997;127:1280-1284.
- 55-Vidaller Palacín A, Robert Olalla J, Sanuy Jiménez B, Rufi Rigau G, Folch Civit J, Charre González A. Behçet's disease therapy review *An Med Interna* 2002;19: 594-598.

- 56-Sander HM, Randle HW. Use Of Colchicine In Behcet's Syndrome. *Cutis* 1986; 37: 344-348.
- 57-Aktulga A, Altaç M, Müftüoğlu A. A Double blind study Of Colehicine İn Behcet's Disease. *Haematologica* 1980; 65:399-402.
- 58-Sharquie K, Suppression of Behcet's Disease with Dapsone. *Br J Dermatol* 1984; 110: 493-494.
- 59- De Merieux P, Spitler LE, Paulus HE. Treatments of Behçet's syndrome with levamisole. *Arthritis Rheum* 1981; 24: 64-70.
- 60-Gardner-Medvvin JMM, Smith NJ, Powell RJ. Clinical experience with thalidomide in the management of severe oral and genital ulceration in condition such as Behçet's disease: use of neurophysiological studies to detect thalidomide neuropathy . *Ann Rheum Dis* 1994; 53: 828-832
- 61-Shek LP, Lim DL. Thalidomide in Behçet's disease. *Biomed Pharmacother* 2002; 56: 31-35.
- 62-Russell AI, Lawson WA, Haskard DO. Potential new therapeutic options in Behçet's syndrome. *Bio Drugs* 2001; 15: 25-35.
- 63-Whitcup SM, Salvo EC, Nussenblatt RB: Combined cyclosporine and corticosteroid therapy for sight-threatening uveitis in Behcet's Disease. *Am J Ophthalmol* 1994; 118: 39-45.
- 64-Masuda K, Nakajima A, Urayama A, Et Al. Double-Masked Trial Of Cyclosporin versus Colchicine and Long-Term open study of Cyclosporin in Behcet's Disease. *Lancet* 1989; 1: 1093-1096.
- 65-Nussenblatt RB, Palestine AG, Chan CC, Mochizuki M, Yancey K. Effectiveness of the cyclosporin therapy for Behcet's disease. *Arthritis Rheum* 1985; 28: 671-679.
- 66-Sakane T, Mochizuki M, Inaba G. A phase II study of FK506 (tacrolimus) on refractory uveitis associated vwith Behçet's disease and allied conditions. *Ryumachi* 1995; 35: 802-813.
- 67-Sloper C, Povvell RJ, Dua H. Tacrolimus (FK506) in the treatment of posterior uveitis refractory to cyclosporin. *Ophthalmology* 1999; 106: 723-728.
- 68-Ishioka M, Ohno S, Nakamura S. FK506 treatment of noninfectious uveitis. *Am J Ophthalmol* 1994; 118: 723-729.

- 69-Yazıcı H, Fresko İ, Yurdakul S. Behçet's syndrome: disease manifestations, management, and advances in treatment. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2007; 3: 148-155.
- 70-Glosemeyer R, Deppe H, Dormann AJ, Wiggingshaus B, Stolte M, Stadler R, Huchzermeyer H. Ulcerative esophagitis and colitis as rare manifestations of Behcet disease. *Z Gastroenterol* 2001; 39: 167-171.
- 71-Kojuri J, Aslani A, Shahrzad S. A large pulmonary artery pseudoaneurysm in a patient with Behcet's disease *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2007; 8: 1073-1075.
- 72-Yurdakul S, Yazıcı H, Tuzun Y, Pazarlı H, Yalın B, Alta M, Ozyazgan Y, Tıkzuner N and Müftüoğlu A. The Arthritis Of Behçet's Disease: A Prospective Study. *Annals of The Rheumatic diseases* 1983, 42: 505-515.
- 73-Jorizzo JL, White WL, Wise CM, Zanolli MD, Sherertz EF. Low-dose weekly methotrexate for unusual neutrophilic vascular reactions: cutaneous polyarteritis nodosa and Behçet's disease. *J Am Acad Dermatol* 1991; 24: 973-978.
- 74-Hirohata S, Suda H, Hashimoto T. Low-dose weekly methotrexate for progressive neuropsychiatric manifestations in Behcet's disease. *J Neurol Sci* 1998; 159: 181-185.
- 75-Yazıcı H. Behcet's syndrome, a personal view. *Clinical and Experimental Rheumatology* 1987; 5:1-3.
- 76-Yazıcı H, Başaran G, Hamuryudan V, Hizli N, Yurdakul S, Mat C, Tüzün Y, Ozyazgan Y, Dimitriadis I. The ten year mortality in Behcet's syndrome. *Br J Rheumatol* 1996; 35: 139-141.
- 77-Wagner GS. Marriott'un Pratik Elektrokardiyografisi. Türkçe 10.Baskı 2001: s 3.
- 78-Fuster V, Alexander RW, O'Rourke R. Hurst's Heart. And Yayınevi Türkçe Çeviri 2002: 282.
- 79-Hnatkova K, Malik M, Yi G, Camm AJ. Adjustment of QT dispersion assessed from 12 Lead ECG's for different number of Analysed Elektrokardiographic Leads: Comparison of stability of different Methods. *Br Heart J* 1994; 72: 390-396.

- 80-Bazett HC. An analysis of time relations of electrograms. *Heart* 1920; 7: 353-370.
- 81-Macfarlane PW, Lawrie TDV. The normal electrocardiogram and vectorcardiogram. In: Macfarlane PW, Lawrie TDV, eds. *Comprehensive Electrocardiology*. Oxford, UK. Pergamon Pres; 1989; 1: 407-57.
- 82-Schwartz PJ, Moss AJ, Vincent GM, Crampton RS. Diagnostic criteria for the long QT syndrome. An update. *Circulation* 1993; 88:782-784.
- 83-Vincent GM, Timothy KW, Leppert M. The spectrum of symptoms and QT intervals in carriers of the gene for the long QT syndrome. *N Engl J Med* 1992; 327: 846-852.
- 84-Day CP, McComb JM, Campbell RW. QT dispersion: an indication of arrhythmia risk in patients with long QT intervals. *Br Heart J* 1990; 63:342-344.
- 85-Allan WC, Timothy KW, Vincent GM. Long QT syndrome in children: the value of rate corrected QT interval and DNA analysis as screening tests in the general population. *J Med Screen* 2001; 8: 173-177.
- 86-Van de loo A, Arendts W, Hohnloser SH. Variability of QT dispersion measurements in the surface electrocardiogram in patients with acute myocardial infarction and in normal subjects. *Am J Cardiol* 1994; 74: 1113-1118.
- 87-Zabel M, Klingenhoben T, Franz MR, Hohnloser SH. Assessment of QT dispersion for prediction of mortality or arrhythmic events after myocardial infarction: Result of prospective long-term follow up study. *Circulation* 1998; 97: 2543-2550.
- 88-Balanescu S, Galinier M, Fourcade J. Correlation between QT interval dispersion and ventricular arrhythmia in hypertension. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1996; 89: 987-990.
- 89-Papandonokis E, Tsoukas A, Chiristakos S. QT dispersion as a non invasive arrhythmogenic marker in acute myocardial infarction. *Ann Noninvas Electrocardiol* 1999; 4: 35-38.
- 90-Lee KW, Okin PM, Kligfield P. Precordial QT dispersion and inducible ventricular tachycardia. *Am Heart J* 1997; 134:1005-1013.

- 91-Somberg JC, Molnar J. Usefulness of QT dispersions as an electrocardiographically derived index. *Am J Cardiol* 2002; 89: 291-294.
- 92-Brooksby P, Robinson PJ, Segal R. on behalf of the ELITE study group. Effects of losartan and captopril on QT dispersion in elderly patients with heart failure. *Lancet* 1999; 534: 395-396.
- 93-Baranowski R, Malecka L, Poplawska W. Analysis of QT dispersions in patients with hypertrophic cardiomyopathy correlation with clinical data and survival. *Eur Heart J* 1998; 19: 428.
- 94-Priori SG, Napolitano C, Diehl L. Dispersions of the QT interval. A marker of therapeutic efficacy in the idiopathic long QT syndrome. *Circulation* 1994; 89: 1681-1689.
- 95-Glassman AH, Roose SP, Rivelli SK, Preud'Homme XA. Cardiovascular effects of antidepressant drugs. *Nord J Psychiatry* 1993; 30: 41-47.
- 96-Veglio M, Bruno G, Borra M. Prevalance of increased QT interval duration and dispersion in type 2 diabetic patients and its relationship with coronary heart disease a population-based cohort. *J Intern Med* 2002; 251: 317-324.
- 97-Beaubien ER, Pylypchuk GB, Akhtar J. Value of corrected QT interval dispersion in identifying patients initiating dialysis at increased risk of total and cardiovascular mortality. *Am J Kidney Dis* 2002; 39: 834-842.
- 98-Barr CS, Nass A, Freeman M, Lang CC, Struthers AD. QT dispersion and sudden unexpected death in chronic heart failure. *Lancet* 1994; 343: 327-329.
- 99-Glancy JM, Garratt CJ, Woods KL. QT dispersion and mortality after myocardial infarction. *Lancet* 1995; 345: 945-948.
- 100-Tei C. New Non-invasive index for combined systolic and diastolic ventricular function. *J Cardiol* 1995; 26 : 135–136.
- 101-Tei C, Nishimara RA, Seward JB, Tajik AJ. Noninvasive doppler – derived myocardial performance index: correlation with simultaneous measurements of cardiac catheterization measurements, *J Am Soc Echocardiogr* 1977; 10: 169–178.

- 102- Eidem BW, Tei C, O'leary PW, Cetta F, Seward JB. Nongeometric quantitative assessment of right and left ventricular function: myocardial performance index in normal children and patients with Ebstein anomaly. *J Am soc Echocardiogr* 1998; 11 : 849 – 856.
- 103- Tei C, Lingham LH, Hodge DO, Kyle RA, Tajik AJ, Seward JB; New index of combined systolic and diastolic myocard performance: a simple and reproducible measure of cardiac function a study in normals and dilated cardiomyopathy. *J Cardio* 1995; 26 : 357 – 366.
- 104- Tei C, Dujardin KS, Hodge DO, Kyle RA, Tajik AJ, Seward JB. Doppler index combining systolic and diastolic myocardial performance: clinical value cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 658 – 664.
- 105- Tei C, Dujardin KS, Hodge DO, Bailey KR, McGoon MD, Tajik AJ, Seward SB. Doppler echocardiographic index for assessment of global right ventricular function. *J Am soc Echocardiogr* 1996; 9 : 838 – 847.
- 106- Dujardin KS, Tei C, Ye O TC, Hodge DO, Rossi A, Seward JB. Value of doppler index combining systolic and diastolic performance in idiopathic – dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1998; 82 : 1071 – 1076.
- 107- Yeo TC, Dujardin KS, Tei C, Mahoney DW, McGoon MD, Seward JB. Value of a doppler derived index combining systolic and diastolic time intervals in predicting outcome in primary pulmonary hypertension. *Am J Cardiol* 1998; 81 : 1157 – 1167.
- 108- Paulsen SH, Nielsen JC, Andersen HR. The influence of heart rate on doppler derived myocard performance index. *J Am Soc Echocardiogr* 2000; 13 : 379 – 384.
- 109- Moller JE, Paulsen SH, Egstrup K. Effect of preload alternations on a new Doppler echocardiographic index of combined systolic and diastolic performance. *J Am Soc Echocardiogr* 1999; 12 : 1065 – 1072
- 110- Savaşkan H, Kotoğyan A, Tüzün Y, Altaç M. Behçet hastalığı nasıl başlar? *Deri Hast Frengi Arş* 1981;15: 49-52.

- 111- Akoğlu T, Paydaş S, Sarpel S, Tunali N, Tuncer I. Incomplete Behçet's syndrome with unusual manifestations. *Ann Rheum Dis* 1987; 46: 632-633.
- 112- Ikonomidis I, Aznaouridis K, Protogerou A, Stamatelopoulos K, Markomihelakis N, Papamichael C, Kaklamanis P, Mavrikakis M, Lekakis J. Arterial wave reflections are associated with left ventricular diastolic dysfunction in Behçet's disease. *J Card Fail* 2006; 12: 458-463.
- 113- Zoubolus C, Kotter I, Djawari D. Epidemiological Features Of Behcets Disease In Germany In Europe. *Yonsei Med Y* 1997; 38: 411-422.
- 114- Cowan JC, Yusoff K, Moore M, Amos PA, Gold AE, Bourke JP, Tansuphaswadikul S, Campbell RW. Importance of lead selection in QT interval measurement. *Am J Cardiol* 1988; 61: 83-87.
- 115- Higham PD, Campell RW. QT dispersion. *Br Heart J* 1994; 71: 508-510.
- 116- Elming H, SonneJ, Lublin HK. The importance of QT interval : a review of the literature. *Acta Psychiatr Scand* 2003;107: 96-101.
- 117- Day CP, McComb JM, Campbell RW. QT dispersion: an indication of arrhythmia risk in patients with long QT intervals. *Br Heart J* 1990; 63: 342-344.
- 118- Helming H, Holm E, Jun L, Torp-Pedersen C, Kober L, Kircshoff M, Malik M, Camm J. The prognostic value of QT interval and QT dispersion in all cause and cardiac mortality and morbidity in a population of Danish citizens. *Eur Heart J* 1998; 19: 1391-1400.
- 119- Grimm W, Steder U, Menz V, Hoffman J, Maisch B. QT dispersion and arrhythmic events in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1996; 78: 458-461.
- 120- Davey PP, Bateman J, Mulligan IP, Forfar C, Barlow C, Hart G. QT interval dispersion in chronic heart failure and left ventricular hypertrophy: relation to autonomic nervous system and Holter tape abnormalities. *Br Heart J* 1994; 71: 268-273.

- 121- Linker NJ, Colonna P, Kekwick CA, Till J, Camm AJ, Ward DE. Assessment of QT dispersion in symptomatic patients with congenital long QT syndromes. *Am J Cardiol* 1992; 69: 634-638.
- 122- Dritsas A, Sbarouni E, Gilligan D, Nihoyannopoulos P, Oakley CM. QT interval abnormalities in hypertrophic cardiomyopathy. *Clin Cardiol* 1992; 15: 739-742.
- 123- Day CP, McComb JM, Matthews J, Campbell RW: Reduction in QT dispersion by sotalol following myocardial infarction. *Eur Heart J* 1991; 12: 423-427.
- 124- Aytemir K, Ozer N, Aksoyek S, Ozcebe O, Kabakci G, Oto A. Increased QT dispersion in the absence of QT prolongation in patients with Behçet's disease and ventricular arrhythmias. *Int J Cardiol* 1998; 67: 171-175.
- 125- Göldeli O, Ural D, Komsuoğlu B, Ağaçdiken A, Dursun E, Cetinarıslan B. Abnormal QT dispersion in Behçet's disease. *Int J Cardiol* 1997 ; 29: 55-59.
- 126- Gürgün C, Ercan E, Ceyhan C, Yavuzgıl O, Zoghı M, Aksu K, Cınar CS, Türkoglu C. Cardiovascular Involvement in Behçet's Disease *Jpn Heart J* 2002; 43: 389-398.
- 127- Shen LL, Cui GG and Liang R L. Valve prolapse in Behcet's disease. *Br Heart J* 1985; 54: 100–101.
- 128- Ozkan M, Emel O, Ozdemir M, Yurdakul S, Koçak H, Özdoğan H, Hamuryudan V, Dirican A, Yazıcı H. M-mode, 2-D and Doppler echocardiographic study in 65 patients with Behçet's syndrome. *Eur Heart J* 1992;13: 638-641.
- 129- Gemicı K, Baran İ, Güllülü S, Kazazoğlu AR, Cordan J and Özer Z, Evaluation of diastolic dysfunction and repolarization dispersion in Behcet's disease-international Journal of Cardiology 2000; 73: 143-148.
- 130- Çalgunerı M, Erbaş 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.

- 131- Mandinov L, Eberli FR, Seiler C and Hess OM. Diastolic heart failure
Cardiovascular Research 2000; 45: 813-825.
- 132- Nishimura RA, Tajik AJ. Evaluation of diastolic filling of left ventricle
in health and disease: doppler echocardiography is he clinician's
Rosetta Stone. J Am Coll Cardiol 1997; 30: 8-18.
- 133- Komsuoglu B, Göldeli O, Kulan K, Komsuoglu SS, Tosun M, Kaya C,
Tuncer C, Doppler evaluation of left ventricular diastolic filling in
Behçet's disease. Int J Cardiol 1994; 47: 145-150.
- 134- Arslan Ş, Bozkurt E, Sarı RA, Erol MK, Şenocak H. Left ventricular
diastolic function abnormalities İn Behcets disease: A comparsion of
standart and tissue doppler. Turkiye Klinikleri J Med Sci 2005;25:190-
196.
- 135- Yavuz B, Sahiner L, Akdogan A, Abali G, Aytemir K, Tokgozoglu L,
Kalyoncu U, Karadag O, Kiraz S, Ertenli I, Çalguner M And Nazli N,
Left and right ventricular function is impaired in Behçet's disease
echocardiography: A journ. of CV Ultrasound & Allied Tech 2006; 23:
9.
- 136- Miyahara Y, İkedo S, Yashinaga T, yamaguchi K, Nishimura E.
Echocardiographic evaluation of right cardiac function in patients with
chronic pulmonary diseases. Jpn Heart J 2001; 42: 483-493.
- 137- Poulse SH, Jensen Se, Tei C, Seward JB, Fgstrup K. Valve of
Doppler index of myocardial performance in the early phase of acute
myocardial infarction. J Am Soc Echocardiogr 2000; 13:723-730.
- 138- Topal E, Özdemir R, Aksoy Y. Tissue Doppler velocities of the right
and left ventricles and their association with C-reactive protein and
homocysteine levels in Behçet's disease. Am J Cardiol 2005; 96:
1739– 1742.
- 139- Gullu IH, Benekli M, Muderrisoglu H. Silent myocardial ischemia in
Behçet's disease. J Rheumato 23: 323–327.
- 140- Bonnar CE, Davie AP, Caruana L, QT dispersion in patients with
chronic heart failure. Heart 1999; 81: 297-302.

- 141- Kuwahara F, Kai H, Tokuda K. Roles of intercellular adhesion molecule-1 in hypertensive cardiac remodeling. *Hypertension* 2003;41:819–823.
- 142- Sahin S, Akoglu T, Direskeneli H. Neutrophil adhesion to endothelial cells and factors affecting adhesion in patients with Behcet's disease. *Ann Rheum Dis* 1996; 55: 128–133.
- 143- Yamashita N. Hyperreactivity of neutrophils and abnormal T cell homeostasis: A new insight for pathogenesis of Behçet's disease. *Int Rev Immunol* 1997; 14: 11–19.
- 144- Ural AU, Yalcin A, Beyan C. Plasma endothelin-1 concentrations in patients with Behçet's disease. *Scand J Rheumatol* 1994; 23: 322–325.