

T.C.
BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI



**BEHÇET HASTALARINDA SOL VENTRİKÜL GLOBAL
LONGİTUDİNAL STRAİN VE SAĞ VENTRİKÜL STRAİN
İLE KORONER SİNÜS AKIMI PARAMETRELERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ASSİST. DR. MUHAMMED EMRE GÜLEŞİR

TEZ DANIŞMANI
DOÇ. DR. MEHMET COŞGUN

BOLU, HAZİRAN - 2024

KABUL VE ONAY SAYFASI

Muhammed Emre GÜLEŞİR tarafından hazırlanan “**Behçet Hastalarında Sol Ventrikül Global Longitudinal Strain ve Sağ Ventrikül Strain ile Koroner Sinüs Akımı Parametrelerinin Değerlendirilmesi**” adlı tez çalışması jürimiz tarafından Kardiyoloji Anabilim Dalı’nda Yüksek Lisans Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir. **12/06/2024**

Jüri Üyeleri

İmza

Danışman
Doç. Dr. Mehmet COŞGUN
Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi

.....

Üye
Prof. Dr. Yılmaz GÜNEŞ
Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi

.....

Üye
Prof. Dr. İsa SİNCER
Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi

.....

Üye
Doç. Dr. Mehmet İnanır
Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi

.....

Üye
Doç. Dr. İbrahim DÖNMEZ
Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi

.....

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Onayı

Prof. Dr. İbrahim KÜRTÜL
Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Müdürü

ETİK BEYAN

Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu bildirir,

aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Teze ilişkin Turnitin adlı programında enstitü müdürlüğünce belirlenen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan benzerlik raporuna göre, tezin benzerlik oranı %30'u geçmemektedir.

Bu çalışma için Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 07 sayısı ile etik izin alınmıştır.

MUHAMMED EMRE GÜLEŞİR

ÖZET

BEHÇET HASTALARINDA SOL VENTRİKÜL GLOBAL LONGİTUDİNAL STRAIN VE SAĞ VENTRİKÜL STRAIN İLE KORONER SİNÜS AKIMI PARAMETRELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ
ASSİST.DR. MUHAMMED EMRE GÜLEŞİR
BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

(TEZ DANIŞMANI: DOÇ. DR. MEHMET COŞGUN)

BOLU, HAZİRAN - 2024

Sayfa Sayısı: XVI + 70

Behçet Hastalığı (BH); Oral aft, Genital ülser, Üveit ve Nörolojik tutulumu olan kronik sistemik bir hastalıktır. Bununla birlikte BH vaskülit ve kardiyak tutulum da yapabilmektedir.

Bu çalışma BH bulunan kişilerde, koroner sinüs akımını (KSA) ve sol/sağ ventrikül işlevlerini normal popülasyonla karşılaştırarak Transtorasik ekokardiyografiyle (TTE) kardiyak tutulum varlığı ve derecesi araştırılmıştır. BH grubunun Behçet tanısı konulmasından itibaren Behçet yıl ortalaması: $8,01 \pm 7,11$ (Ortalama $\pm$ Standart derivasyon) şeklindedir.

Çalışmaya toplam 71 hasta alındı. Bunların; 37'si BH olan grup, 34'ü kontrol grubudur. Çalışmadan KSA'yı azalttığını bildiğimiz DM, HT ve KAH hastaları dışlandı. Grupların EKG, klinik, TTE ve demografik özellikleri benzerdir.

Bakılan parametrelerden sağ ventrikül fonksiyonunu inceleyen; S dalgası, TAPSE, FAC, Sağ ventrikül (RV) Strain, RVEF parametreleri BH ile normal popülasyon arasında istatistiksel bir anlamlılık bulunmamaktadır.

Koroner sinüs akımı için bakılan; Koroner sinüs (KS) çapı ($p=0,003$), KS VTI ($p=0,015$) BH bulunan hastalarda normal popülasyonla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı azalmıştır. Koroner sinüs akımı (KSA) ($p<0,001$), Stroke volüm ($p<0,001$), KSA index ($p<0,001$) ise BH ile normal popülasyon arasında istatistiksel olarak oldukça anlamlı azalmıştır. Bu sonuçlarla BH'de koroner perfüzyonun anlamlı olarak azaldığı sonucuna varılmıştır.

Sol ventrikül (LV) fonksiyonları için Strain inceleme yapılmıştır; Global longitudinal strain (GLS)-4C ($p=0,081$), GLS-2C ($p=0,37$) ve LV EF (Ejeksiyon fraksiyonu) parametreleri BH ile normal popülasyon arasında istatistiksel bir anlamlı fark bulunmamaktadır fakat GLS-L ($p=0,044$), GLS ($p=0,049$) parametreleri BH ile normal popülasyon arasında istatistiksel bir anlamlılık bulunmaktadır. BH'da çalışılan dört LV strain parametrenin iki tanesi anlamlı olarak azalmıştır. Bu sonuç LV'nin fonksiyonel etkilenimi açısından kısmen etkilenme olarak yorumlanmıştır.

Anlamlı azalan değerlerin korelasyon analizleri yapılmıştır. Beklendiği gibi LV strain değerleri ($r=0,825$, $p<0,001$) birbirleri ile Koroner sinüs değerleri ($r=0,729$, $p<0,001$) birbirleri ile yüksek derecede pozitif korelasyon göstermiştir.

KSA index ile GLS-L ($r=0,254$, $p=0,034$) ve GLS ($r=0,275$, $p=0,02$) değerleri düşük derecede pozitif anlamlı korelasyon göstermiştir. KSA index ile GLS ($r=0,275$, $p=0,02$) orta derece pozitif korelasyona yakın bir korelasyon gösterilmiş olup bu yeni bir bulgudur.

Korelasyon gösteren bu değerler Regresyon ile sınanmıştır. KSA index, GLS/GLS-L'yi istatistiksel olarak anlamlı şekilde fakat düşük bir örneklem için açıklamıştır.

KSA ve KSA index değerlerinde ROC analizi ile hastalığı belirten kestirim değerleri araştırılmıştır fakat BH'larını normal popülasyondan ayırmak için eğri altında kalan alan yüksek sensitivite ve spesifite göstermemiştir.

ANAHTAR KELİMELELER: Behçet Hastalığı, Transtorasik Ekokardiyografi, Koroner Sinüs Akımı, Global Longitudinal Strain, Sağ Ventrikül Strain.

ABSTRACT

EVALUATION OF LEFT VENTRICLE GLOBAL LONGITUDINAL STRAIN AND RIGHT VENTRICLE STRAIN AND CORONARY SINUS FLOW PARAMETERS IN BEHÇET'S PATIENTS

MEDICAL SPECIALTY THESIS

ASSİST.DR. MUHAMMED EMRE GÜLEŞİR

BOLU ABANT İZZET BAYSAL UNIVERSITY

INSTITUTE OF GRADUATE STUDIES

CARDİOLOGY

(SUPERVISOR: ASSOC. PROF. DR. MEHMET COŞGUN)

BOLU, JUNE 2024

Pages Number: XVI + 70

Behçet's Disease (BD) is a chronic systemic disease with oral aphtha, genital ulcer, uveitis and neurological involvement. BD is a condition characterized by vasculitis and potential cardiac involvement. In this study, individuals with BD were evaluated using transthoracic echocardiography (TTE) to investigate the presence and degree of cardiac involvement by comparing coronary sinus flow and left/right ventricular functions with those of the normal population.

A total of 71 patients were included in the study: 34 in the normal group and 37 in the BH group. Patients with DM, HT, and CAD were excluded. The ECG, clinical, TTE, and demographic characteristics of the groups were similar.

Among the parameters examined to assess right ventricular function; S, TAPSE, FAC, RV Strain, RVEF, no statistically significant differences were found between the BH group and the normal population.

Regarding coronary sinus flow (CSF), the following parameters were analyzed: coronary sinus (CS) diameter ($p=0.003$) and CS VTI($p=0.015$). Both showed statistically significant reductions in the BH group compared to the normal population. Additionally, CSF Stroke ($p<0.001$), CSF ($p<0.001$), and CSFindex ($p<0.001$) were significantly decreased in BH patients, indicating reduced coronary perfusion.

For left ventricular (LV) function, strain analysis was performed. While GLS-4C($p=0.081$) and GLS-2C($p=0.37$) did not differ significantly between the BD group and the normal population, GLS-L($p=0.044$) and GLS($p=0.049$) showed statistically significant differences. Two out of the four LV strain parameters studied were significantly reduced in BD patients, suggesting partial functional impairment of the LV.

As expected, there was a high positive correlation between LV strain values ($r=0.825$, $p<0.001$) and coronary sinus values ($r=0.729$, $p<0.001$).

Furthermore, CSFindex exhibited a low positive correlation with GLS-L ($r=0.254$, $p=0.034$) and GLS ($r=0.275$, $p=0.02$). Notably, the moderate positive correlation between CSFindex and GLS ($r=0.275$, $p=0.02$) is a novel finding.

In summary, this study provides insights into cardiac involvement in BD patients, emphasizing reduced coronary perfusion and partial LV functional impairment. These correlated values were tested with Regression.

CSFindex has statistically explained GLS-GLS-L for a small but significant sample ROC analysis has been conducted to explore predictive values for distinguishing BD's from the normal population but the area under curve, sensitivity and specificity have not been reported.

KEYWORDS: Behçet's Disease, TransThoracic Echocardiography, Coronary Sinus Flow, Global Longitudinal Strain, Right Ventricle Strain.

İÇİNDEKİLER

Sayfa

KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
ETİK BEYAN.....	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ŞEKİL LİSTESİ.....	ix
TABLO LİSTESİ	x
FOTOĞRAF LİSTESİ	xi
KISALTMA VE SEMBOLLER LİSTESİ	xii
TEŞEKKÜR	xvi
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 Behçet Hastalığı.....	3
2.1.1 Behçet Hastalığı Tanısı.....	3
2.1.2 Epidemiyoloji	4
2.1.3 Etiyoloji	5
2.1.4 İmmünopatogenez	6
2.1.5 Klinik Bulgular	7
2.1.6 Tedavi	14
2.2 Koroner Arterler	15
2.3 Kalbin Venöz Sistemi	18
2.3.1 Koroner Sinüs (KS) ve KS'yi Oluşturan Venlerin Anatomisi	18
2.3.2 Vv. Cardiacae Minimae (Thebesian Venleri).....	19
2.3.3 Vv. Cardiacae Anteriores	20
2.3.4 Koroner Sinüs Fizyolojisi.....	20
2.3.5 Koroner Sinüs Anomalileri.....	23
2.3.6 Koroner Sinüsün Klinik Pratikteki Kullanımı	23
2.4 Koroner Sinüsün BT ve MR İle Değerlendirilmesi.....	24
2.5 Koroner Sinüsle Akımıyla Alakalı Çalışmalar	25
2.5.1 Koroner Arter Hastası Olmayan Amfatamin Bağımlılarında Koroner Sinüs Akımı İncelenmesi	26
2.5.2 AKS'yi Taklit Eden Miyokarditte KSA'nın Tanı Ve Takipteki Yerini Araştıran Çalışma:	26
2.5.3 Hipertansif Olmayan Hastalarda Koroner Arter Darlığını Tespit KSA'nın Tanı ve Takipteki Yerini Araştıran Çalışma.....	27

2.5.4 KAH'dan Şüphelenilen DM ve HT'si Olan ve Olmayan Hastalarda Koroner Arter Darlığını Tespit KSA'nın Tanı ve Takipteki Yerini Araştıran Çalışma	28
2.6 Sol Ventrikül Global Longitudinal Strain ve Klinik Önemi:.....	29
2.6.1 Strainin Klinik Önemi	30
2.6.2 Strain Türleri	31
2.6.3 Strain Klinik Kullanımıyla Alakalı Önemli Çalışmalar	33
2.6.4 Strainle Alakalı Klinik Çalışmalarla Alakalı Sonuç.....	35
2.7 Sağ Ventrikül Strain ve Klinik Önemi	37
2.8 TAPSE ve RV Serbest Duvar S'nin Klinik Önemi ve Normal Değerleri	38
2.9 FAC'ın Klinik Önemi ve Normal Değeri	39
3. GEREÇ VE YÖNTEM	40
3.1 Ekokardiyografi Pencerelelerinden Alınan Ölçüler:	40
3.1.1 Parasternal Uzun Eksenden Alınan Ölçüler	40
3.1.2 Modifiye Parasternal Uzun Eksenden Alınan Ölçüler	40
3.1.3 Apikal Dört Boşluktan Alınan Ölçüler.....	40
3.1.4 Apikal Dört Boşluk Sağ Ventrikül Optimize Edilen Modifiye Görüntüsü	40
3.1.5 Apical Dört Boşluk Posteriyor Açılanma (A4C Posteriyor Angulation)	41
3.1.6 Subkostal Pencereden Alınan Ölçümler	41
3.2 Strain Hesaplamaları İçin TTE'den Alınan Görüntüler.....	41
3.3 Ölçüler ve Görüntüler Kullanılarak Yapılan Hesaplamalar	41
3.3.1 Koroner Sinus Akımı.....	41
3.3.2 Koroner Sinus Akım İndeksi (CS FLOW INDEX).....	44
3.3.3 Sol Ventrikül GLS	44
3.3.4 Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu	44
3.3.5 Sağ Ventrikül (RV) Strain	44
3.3.6 RVEF	44
3.3.7 FAC	45
3.3.8 Sol Ventrikül Kütlesi (LVMass)	45
3.3.9 Sol Ventrikül Kütle İndeksi	45
3.3.10 İnferiyor Vena Kava Kollabe Olma İndeksi (IVCCI).....	46
3.3.11 Lateral E/E'	46
3.4 Çalışmaya Alınma ve Dışlama Kriterleri	47
3.4.1 Çalışmaya Alınma Kriterleri	47
3.4.2 Çalışmadan Dışlanma Kriterleri	47
3.5 İstatistiksel Analiz	48
4. BULGULAR	49
5. TARTIŞMA	63
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	65
7. KAYNAKLAR.....	67

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

- Şekil 1.** Behçet hastalığında rol alan immün hücrelerin şematik gösterimi (21).6
- Şekil 2.** Behçet hastalığında rol alan sitokinlerin şematik gösterimi (21). 7
- Şekil 3.** Behçet hastalığındaki sitokinlere yönelik verilen tedavinin şematik gösterimi (21). 15
- Şekil 4.** Genç sağlıklı bir erkeğe ait bir M-Mod görüntü-1. Şekilde Koroner sinusatriyal kontraksiyon (P dalgası) ile kollabe oluyor. (CS: Koroner Sinüs). 21
- Şekil 5.** Kırk yaşlarında sağlıklı kadın hastaya ait koroner sinüsünatriyal kontraksiyon (P dalgası) ile ilişkisinin M-Mode Ekokardiyografik görüntüsü-2 (CS: Koroner Sinüs, LV: Sol Ventrikül, RA: Sağ Atriyum, RV: Sağ Ventrikül.) 21
- Şekil 6.** Bilinen koroner arter hastası olan ejeksiyon fraksiyonu:45 orta düzey mitral ve aort yetersizlikleri olan 65 yaş sinüs ritminde erkek hastaya ait koroner sinüsünatriyal kontraksiyon (P dalgası) ile ilişkisinin M-Mode Ekokardiyografik görüntüsü P dalgasının KS üzerine etkisinin minimal olması dikkat çekmektedir. (CS: Koroner Sinüs)..... 22
- Şekil 7.** Sağ kalp yetersizliği olan 75 Kadın AF'si olan bir hastada KS'un M-Mode gösteriminde fibrilasyon dalgaları ile KS daralmamış ve dilate görünümde gözlenmektedir. (CS: Koroner Sinüs). 23
- Şekil 8.** Strain (S) (Epsilon). $S = L(s) - L(i) / L(i) = X / L(i)$. [L(i): İlk uzunluk. L(s): Son uzunluk.]..... 29
- Şekil 9.** Strain türleri ve örnek hasaplama (46). 31
- Şekil 10.** Sol ventrikül miyokardiyal fibrillarin yerleşimi sonucu meydana gelen apeks ve bazaldeki zıt rotasyonun şematik gösterimi. 32
- Şekil 11.** Yerleşime göre Strain türleri. 33
- Şekil 12.** Çalışmamızda GLS ölçümüne ait bir görüntü. 36
- Şekil 13.** Çalışmamızdan sağ ventrikül straine ait DICOM görüntüsü. AVC: Aort kapak kapanması. 37
- Şekil 14.** Koroner sinüsün görüntülenmesi (CS: Koroner Sinüs, LV: Sol Ventrikül, RA: Sağ Atriyum, RV: Sağ Ventrikül). 42
- Şekil 15.** PW sonrası koroner sinus sistol ve diastole dalgalarının taranması. .42
- Şekil 16.** Koroner sinus için A4C posteriyor açılanma görüntü. (CS: Koroner Sinüs, LV: Sol Ventrikül, RA: Sağ Atriyum, RV: Sağ Ventrikül). 43
- Şekil 17.** Dcs: Koroner sinus çapı ölçümü. Koroner sinüsün en dilate halinde iken ölçüm yapılır. 43

TABLO LİSTESİ

Sayfa

Tablo 1. ICBD Kriterleri.	4
Tablo 2. Geleneksel bulgularla tespit edilmeden önce miyokardiyal strain'in anormal olduğu hastalıklar (45).	30
Tablo 3. Sık kullanılan cihazların normal strain değerleri (12).....	37
Tablo 4. Sol Ventrikül ve İndeksi İçin Normal Değerler (12).	45
Tablo 5. IVC çap ve kollapsı ile sağ atriyum basıncını tahmin etme (54).	46
Tablo 6. Grupların klinik ve eko demografik özelliklerinin ortalamalarının karşılaştırılması ve t-test sonuçları.	51
Tablo 7. Normal grup ve Behçet hasta grupları arasında bağımsız gruplar T testi.	53
Tablo 8. Koroner sinus akımının normal grup ve Behçet hasta grupları arasında Boxplot grafik gösterimi	54
Tablo 9. Global Longitudinal Strain'nin normal grup ve Behçet hasta grupları arasında Boxplot grafik gösterimi.	55
Tablo 10. Anlamlı bulgular pearson korelasyonları.	56
Tablo 11. GLS-L, GLS, CSF index (mL/min/gram) korelasyon grafiği ve regresyon eğrisi.	58
Tablo 12. GLS-L ve CSF index(mL/min/gram) nun Regresyon tablosu-1.....	59
Tablo 13. GLS-L ve CSF index (mL/min/gram)'in Regresyon tablosu-2	59
Tablo 14. GLS ve CSF index(mL/min/gram)'in Regresyon tablosu-1	60
Tablo 15. GLS ve CSF index (mL/min/gram)'in Regresyon tablosu-2	60
Tablo 16. GLS, GLS-L, Koroner sinüs akımı (mL/min), CSF index(mL/min/gram)'ne ait ROC eğrisi.....	61
Tablo 17. GLS, GLS-L, Koroner sinüs akımı (mL/min), CSF index (mL/min/gram)' ne ait eğrialtı alan.....	61

FOTOĞRAF LİSTESİ

Sayfa

Fotoğraf 1. Oral Aft (25).....	8
Fotoğraf 2. Üveite ait yapay zeka ile oluşturulmuş demonstratif bir görüntü (28).	11
Fotoğraf 3. Koroner arter-ven anatomi önden görünüm (38).	16
Fotoğraf 4. Koroner arter-ven anatomi arkadan görünüm (38).	17
Fotoğraf 5. Koroner arter anatomi şematik görünüm (38).....	17
Fotoğraf 6. Konvansiyonel koroner anjiyografide sağ kaudal pozda aynı hastada (a); arteryel ve (b); venöz fazda görüntülenmesi. Prof. Dr. Mustafa KARACA'nın izni ile paylaşılmıştır (40).	18
Fotoğraf 7. Koroner sinus ve onu oluşturan diğer venler (41).....	20
Fotoğraf 8. Bilgisayarlı Tomografi (BT)'de Koroner Sinüs ve onu oluşturan dalların görünümü A: Posteriyor görünüm, B: Anteriyor görünüm. Prof. Dr. Mustafa KARACA'nın izni ile paylaşılmıştır (40).....	20
Fotoğraf 9. Bilgisayarlı Tomografinin aksiyel kesitinde Koroner sinüsün sağ atriyuma dökülmesinin gösterimi. Ao: Aort, CS: Koroner sinus, LV: Sol ventrikül, RA: Sağ atriyum, RV: Sağ ventrikül.	25

KISALTMA VE SEMBOLLER LİSTESİ

A	: Diastolün Atriyal Fazına Ait Transmitral Dolum Hızı
A'	: Diastolün Atriyal Fazına Ait Tepe Doku Doppler Hızı
A4C	: Apikal Dört Boşluk Görüntü,
A2C	: Apikal İki Boşluk Görüntü,
A5C	: Apikal Beş Boşluk Görüntü
AD	: Aort Darlığı
AF	: Atriyal Fibrilasyon
AKS	: Akut Koroner Sendrom
AMİ	: Akut Miyokart İnfarktüsü
ASE	: Amerikan Ekokardiyografi Derneği
AUC	: Eğri Altında Kalan Alan
AV Nod	: Atriyoventriküler Nod
BH	: Behçet hastalığı
BOS	:Beyin Omurilik Sıvısı
Bp	: Biplan
BpEF	: Simpson İle Hesaplanan Biplan Ejeksiyonfaraksiyonu
BSA	: Vucut Yüzey Alanı
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
Cm	: Santimetre
CS	: Koroner Sinüs
CX	: Sirkümfleks Arter
CRT	: Kardiyak Resenkronizasyon Terapisi
CsVTI(cm)	: Koroner Sinüsün Velosite Time İntegrali
CS FLOW(mL/min)	: Koroner Sinüs Akımı
CS FLOW İNDEX	: KSA/Sol Ventrikül Kütlesine Bölümü
CW	: Continuous wave
D	: Diagonal Arter
Dcs(mm)	: Koroner Sinüs Çapı Milimetre Olarak
DCM	: Dilate Kardiyomiyopati

DD	: Diastolik Disfonksiyon
DM	: Diabetes Mellitus
DICOM	: Digital Imaging And Communications In Medicine
DT	: DeselARATION Time,E Dalgası İnışının Süresi
E	: Erken Diastolik Transmitral Dolum Hızı
E'	: Erken Diastolik Lateral Tepe Doku Doppler Hızı
EF	: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu
EKG	: Elektrokardiyografi
FAC	: Sağ Ventrikül Sistol Diastol Arası Alan Değişimi
g	: Gram
GA	: Göğüs Ağrısı
GİS	: Gastrointestinal Sistem
GLS-L	: Uzun Eksene Ait Global Lngitudinal Strain
GLS-4C	: Apikal Dört Boşluğa Ait Global Lngitudinal Strain
GLS-2C	: Apikal İki Boşluğa Ait Global Lngitudinal Strain
GLS	: Global Longitudinal Strain
HCM	: Hipertrofik Kardiyomiyopati
HT	: Esansiyel Hipertansiyon
HL	: Hiperlipidemi
İAS	: İnter-Atriyal Septum
ICBD	: The International Criteria for Behçet's Disease
IVC	: İnferiyor Vena Kava
IVCDmax	: İnferiyor Vena Kavanın En Geniş Çapı
IVCDmin	: İnferiyor Vena Kavanın En Geniş Çapı
Inf VC collaps index	: İnferiyor Vena Kavanın Solunumsal Varyasyona Cevabı
İBH	: İnflamatuvar Barsak Hastalığı
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KABG	: Koroner Arter By-pass Graft
KBY	: Kronik Böbrek Yetmezliği-Hastalığı
KKAH	: Kronik Koroner Arter Hastalığı
KKY	: Konjestif Kalp Yetmezliği
KMP	: Kardiyomiyopati
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

KS	: Koroner Sinüs
KSA	: Koroner Sinüs Akımı
LA	: Sol Atriyum
LAD	: Sol Ön İnen Koroner Arter
LVEDD	: Sol Ventrikül Diastol Sonu Çapı
LVESD	: Sol Ventrikül Sistol Sonu Çapı
LV	: Sol Ventrikül
LVMass	: Sol Ventrikül Kütlesi
LVMass index(g/m2)	: Sol Ventrikül Kütle İndeksi
LMCA	: Sol Ana Koroner Arter
MACE	: Major Olumsuz Kardiyak Olaylar
Mg	: Miligram
MIN	: Dakika
MI	: Miyokart İnfarktüsü
ml	: Mililitre
MPS	: Miyokart Perfüzyon Sintigrafisi
MRI	: Manyetik Rezonans
MS	: Multiple Skleroz
MSS	: Merkezi Sinir Sistemi
OM	: Obtuse Marjin Arter
PAF	: Proksimal Atriyal Fibrilasyon
PAH	: Pulmoner arter hipertansiyonu
PCI	: Perkütan Koroner Girişim
PDA	: Arka İnen Koroner Arter Dalı
PKG	: Perkütan Koroner Girişim
PLA	: Postero Lateral Koroner Arter
POST.wl.d	: Posteriyör Duvarın Diastoldeki Kalınlığı
PSLAX	: Paraseternal Uzun Eksen Görüntü
PSAX	: Paraseternal Kısa Eksen Görüntü
PSSVC	: Persistan Sol Süperiyör Vena Kava
PVR	: Pulmoner Vasküler Direnç-Rezistans
PW	: Pulse Wave
RA	: Sağ Atriyum

RA	: Romatoid Artrit
RCA	: Sağ Koroner Arter
ROC	: Receiver Operating Characteristic
RV	: Sağ Ventrikül
RVEDAI	: Sağ Ventrikül Diastol Sonu Alanı
RVESAI	: Sağ Ventrikül Diastol Sonu Alanı
RVFWS	: Serbest Duvar Longitudinal Strain
S	: Sağ Ventrikül Serbest Duvar Doku Doppler İleri Akım Hızı
SA Nod	: Sinoatriyal Nod
SEPTUM.d	: Septumun Diastoldeki Çapı
SD	: Standart Derivasyon
SVO	: Serebrovasküler Olay
TA	: Tansiyon
TAPSE	: Triküspit Anüler Düzlem Sistolik Hareketi
TEE	: Trans Özefageal Ekokardiyografi
TDI	: Doku Doppler Görüntüleme.
TTE	: Trans Torasik Ekokardiyografi
TNF	: Tümör Nekroz Faktör
VCİ	: Vena Kava İnferiyor
VTI	: Velosite Time İntegral-Hız Zaman İntegral

TEŞEKKÜR

Tez danışmanım Doç. Dr. Mehmet COŞGUN'a ve ikinci tez danışmanı olarak gördüğüm ne hastalarını ne bilgisini esirgemeyen çalışmanın planlanmasından itibaren çalışmanın içinden olan Dr. Öğr. Üyesi Murat TAŞÇI'ya çok teşekkür ederim.

Tezde etik yazım alımında bile yardım eden tez yazımı için word ve zotero kullanımı için desteğini esirgemeyen, ekokardiyografi öğrenimimde de önemli yer tutan Uzm. Dr. Hande SEYMEN'e teşekkür ederim.

Ayrıca Dr. Öğr. Üyesi Murat TAŞÇI'nın değerli ekibi olan;

Özellikle çalışma için desteğinin yanı sıra manevi desteğini de hissettiren Assist. Dr. Ali ALİYEV ve Assist. Dr. Halil BARDAK, Assist. Dr. Melis YAVUZ ve Assist. Dr. Didar Beyza KANTARCI arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Tez okuma aşamasında bazı cümleleri daha anlaşılır hale getirmeme yardımcı olan Assist. Dr. Süleyman ABACI'ya da teşekkür ederim. Tezi için fotoğraf edinimimde yardımcı olan; Assist. Dr. Kübra Nur KILIÇARSLAN ve Assist. Dr. Halil İbrahim GÖKÇE'ye teşekkür ederim. Gönüllüler ile aramda bazen aracı görevi gören; Assist. Dr. Yasemin ÖZTÜRK, Tekmile KAPLAN YETKİN, Fatma GÜÇLÜ, Ali KARAKOÇ, Muğdat KAPLAN, Hülya TEMİZ KESER, Fatma TANRIKULU, Kadir TURMAZ, Hilal KARADAŞ, Hacer ATASEVER ekip arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Tezin çeşitli aşamalarında yardımcı olan Assist. Dr. Melike OKŞAK, Assist. Dr. Kıvanç ARGANA, Assist. Dr. Emre SARIOĞLU arkadaşlarıma da teşekkür ederim.

Eğitimimin en başından itibaren bana maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen sevgili aile üyelerimden; babam, annem, anneannem, kardeşime ve evin her yerinde ve nerdeyse her zaman bana eşlik eden, sonsuz merakı ile benim merak duygumu da pekiştiren ve psikolojimi daha sağlıklı hale getiren kedim Lady'e çok teşekkür ederim.

1. GİRİŞ

Koroner sinüs kalbin başlıca venöz toplama sistemidir. Bu nedenle koroner sinüs akımı (KSA) koroner arterlerin kan akışı ile korelasyon gösterir (1–4). KSA miyokard iskemisinin varlığı için kullanılabilir (5). Miyokard perfüzyonu ve koroner sinüs akışı tespiti için Transtorasik Doppler ekokardiyografi (TTE) veya Transözofageal Doppler ekokardiyografi (TEE) kullanılmaktadır (1).

Behçet hastalığı (BH) tekrarlayan oral ve/veya genital aftöz ülserlerin yanı sıra deri, göz, eklemler, gastrointestinal ve/veya santral sinir sistemi tutulumuyla karakterize bir hastalıktır. BH’de aynı zamanda kan damarlarının inflamasyonu yani vaskülit de görülebilir. BH’deki vaskülitler her büyüklükteki arter ve veni etkileyebilir (6,7).

BH kardiyak tutulum da yapabilir bunlar; *perikardit, miyokardit, endokardit, koroner arterit, miyokart enfarktüs*lü veya *enfarktüs*süz koroner arter anevrizması, *ventriküler aritmi, endomiyokardiyal fibrozis, mitral kapak prolapsusu, intrakardiyak trombüs ve aort yetersizliği* şeklinde olabilmektedir (6,7).

Çalışmamızda BH’nin olası kardiyak tutulumu TTE ile araştırılmıştır. Değerlendirme için kullanılan TTE parametrelerinden biri koroner sinüs akımıdır (KSA). Koroner sinüs akımı ile ilgili bir çalışmada metamfetamin bağımlılarında koroner sinüs akımının önemli ölçüde azaldığı bulunmuştur (2). Koroner sinüs akımını ile ilgili diğer bir çalışmada TTE ile gösterilen koroner sinüs akımı miyokarditli hastalarda azalmıştır ve miyokarditin gerilemesi ile zamanla KSA artmaktadır. Bu çalışmaya göre akut koroner sendromu taklit eden viral miyokarditte yararlı bir gösterge olarak düşünülmüştür. Bu çalışmaya göre miyokarditin takibi için koroner sinüs akımı yararlı bir gösterge olabilir sonucuna varılmıştır (8). Koroner sinüs akımını ile ilgili diğer bir çalışma da; TTE ile KSA ölçülerek, hipertansif olmayan hastalarda hemodinamik açıdan önemli koroner arter stenozu etkili bir şekilde tespit edebileceği sonucuna varılmıştır (4). TTE ile KSA’nın ölçüldüğü bir diğer çalışma da, diabetik (DM) ve hipertansif (HT) olan hastalarda KSA azalması Koroner arter hastalığını (KAH)’ı sensitivitesi ve spesifitesi yüksek bir şekilde tespit etmiştir (9).

Manyetik rezonans görüntüleme (MR) ile yapılan bir meta analizde KAH ve Kardiyomiyopati (KMP) hastaları ile normal popülasyonu MR ile KSA ve KSA'dan türetilen Koroner Akım Rezervi (KAR) karşılaştırılmıştır. Bu meta analize göre; Koroner sinüs akımlarının klinik öneminin nedeni olarak miyokardiyal kan akışının (MBF) %96'sı koroner sinüs yoluyla kalbe geri dönmesi nedeniyle olduğu düşünülmektedir. Dolayısıyla toplam miyokardiyal kan akışının koroner sinüs akımlarına eşit gibi düşünülebilmektedir. Bu meta analizin sonucu olarak Kronik koroner arter hastalığı (KKAH), Hipertrofik kardiyomiyopati (HCM) ve Dilate kardiyomiyopati (DCM) hastalarında $p<0,001$ değerinde olarak çok anlamlı şekilde KAR azalmıştır. Sonuç olarak bu meta analize göre Koroner sinüs akımlarını incelemenin mikrovasküler yatak hakkında da önemli bilgiler verdiği düşünülmektedir (3).

Çalışmamızda değerlendirme için kullandığımız TTE parametrelerinden bir diğeri; Sol/Sağ Ventrikül Strainidir. Strain değerlendirme kişiler arası gözlem farkını en aza indiren (10) doku dopplerden türetilmiş bir ekokardiyografik değerlendirme biçimidir (11). Strain analizi Miyokart infarktüsü (Mİ) sonrası etkilenen segment belirlenmesi ve diğer segmentlerle karşılaştırılması ve olası etkilenen koroner arterin belirlenmesinde kullanılabilir (11–14). Strain analizi ile subklinik kardiyak etkilenimi gösterilebilir ve takibi yapabilir. Strain sağ kalp fonksiyonlarının kantitatif değerlendirilmesinde de kullanılabilir (11). Tutulum paternine göre hastalıkları ayrıştırabilir (15). Semptomatik ve asemptomatik diastolik disfonksiyonda da Strain rate bulgu vermekte ve bu açıdan kullanılabilir. Sonuç olarak strain inceleme ile kantitatif ve global bir kardiyak değerlendirme elde edilebilmektedir.

Bu nedenle çalışmamızda TTE ile yukarda bahsettiğimiz parametreler ölçülmüş, Behçet hastaları ve normal grup için bu ölçümler karşılaştırılmıştır. Bu çalışmadaki amacımız BH bulunan kişilerin, koroner sinüs akımını ve Sol/Sağ Ventrikül işlevlerini normal popülasyonla karşılaştırmak ve BH olanlarda normal popülasyona göre subklinik kardiyak etkilenim olup olmadığını araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Behçet Hastalığı

Behçet Hastalığı (BH) 1937 yılında Ord. Prof. Dr. Hulusi Behçet (1889-1948) tarafından tanımlanan kronik çoklu sistem hastalığıdır (16).

BH’de otoimmünite önemli yer tutmakla birlikte çevresel faktörler de önemlidir. Hastalığın klinik sunumunda; Oral aft, Genital ülser, Artrit, Deri lezyonları, Üveit başta olmak üzere göz tutulumu, GİS (özellikle japonya (17)) ve MSS (nöro behçet) tutulumları gözlenebilir (16).

2.1.1 Behçet Hastalığı Tanısı

Behçet sendromu uluslararası çalışma grubu kriterleri (18,19):

Tanı için 1 Gerekli (Required) kriter ve 2 tane oral aft dışındaki kriterler gerekir.

Gerekli kriter tekrarlayan oral ülserasyonlardır. Tekrarlayan oral ülserasyon diyebilmek için, doktor veya hasta tarafından gözlemlenen ve 12 aylık bir dönemde en az 3 kez tekrarlayan minör aftöz, majör aftöz veya herpetiform ülserasyon gözlenmesi gerekir.

Oral aft harici kriterler:

- Tekrarlayan genital ülserasyon: Doktor veya hasta tarafından gözlemlenen aftöz ülserasyon veya yara izi.
- Göz lezyonu: Ön üveit, arka üveit veya yarıık lamba muayenesinde vitreusta hücreler veya oftalmolog tarafından gözlenen retinal vaskülit.
- Deri lezyonları: Doktor veya hasta tarafından gözlemlenen eritema nodozum, psödofolikülit veya papülopüstüler lezyonlar veya kortikosteroid kullanmayan ergenlik sonrası hastalarda doktor tarafından gözlemlenen akne biçiminde nodüller.
- Pozitif paterji testi (Behçetin testi): Bu test uygulandıktan 24-48 saat sonra hekim tarafından okunur. Derinin püstüler lezyonudur.

2.1.1.1 Tanı İçin Yeni Kriterler

Behçet tanısı için sensitivite ve spesifiteyi yükseltmek amacıyla “The International Criteria for Behçet's Disease (ICBD)” grubu BH için yeni kriterler getirmiştir (19).

Yeni kriterlerin sınanması için 27 farklı ülkeden 2556 Behçet hastasından ve BH'yi taklit eden hastalıkları olan ve en az bir Behçet major belirtisi gösteren 1163 kontrol grubundan veri toplandı. Puanlama için; Oral aft, Genital ülser, Oküler lezyon, Cilt lezyonu, Nörolojik tutulum (Nöro-Behçet), Vasküler tutulum (Vaskülo-Behçet), Pozitif paterji testi kullanıldı.

ICBD grubuna göre; ICBD Kriterlerinden 4 puan ve üzeri olması halinde BH tanısı konulabilmektedir.

Kriterler aşağıdaki tabloda sunulmuştur (19);

Bulgular	Puanlama
Oral aft	2
Genital ülser	2
Oküler lezyon	2
Cilt lezyonu	1
Nörolojik tutulum (Nöro-Behçet)	1
Vasküler tutulum (Vaskülo-Behçet)	1
Pozitif paterji testi	1

Tablo 1. ICBD Kriterleri.

Diğer parametrelerin üzerine Paterji testi puanlama için kullanıldığı zaman tanı duyarlılığı %95,5 ten %98,5 çıktı fakat tanı özgüllüğü %92,1 den %91,6 ya küçük bir düşüş gösterdi (19).

2.1.2 Epidemiyoloji

Behçet hastalığı özellikle Akdeniz çevresindeki İpek yolu ülkelerinde olmak üzere Dünya genelinde görülebilen sistemik bir hastalıktır. Bu ülkeler; Türkiye, İspanya, Japonya, Çin, İran, İsrail...’dir. İpek yolu boyunca hastalığın görülme sıklığı 14-20/100.000 dır. Türkiye 20-602/100.000 prevelans ile BH’nın en sık görüldüğü ülkedir (17).

BH gelişimde kalıtsal ve çevresel rollerin katkısını incelemek için Almanya’da ve Hollanda’da prevelans incelemeleri yapılmış olup incelenen etnik grupların orijin ülkelerindeki prevelansları karşılaştırılmış olup Almanya’da ve

Hollanda’da orijin ülkelere göre daha düşük prevalans saptanmıştır. Bu saptama sonucu hastalığın gelişiminde kalıtsal ve çevresel faktörlerin bereber etkili olduğu sonucuna varılmıştır (17).

BH tüm yaşlarda görülebilir bununla birlikte BH çoğunlukla ikinci ve dördüncü dekatlar arası görülür. Ankara’da yapılan bir çalışmada BH’nin ortalama yaşı 37.2 bulunmuştur. Japonya’da yapılan bir çalışmada BH’nin ortalama yaşı 36,8 bulunmuştur. Bazı yayınlarda 20 yaş önce başlangıçlı Behçet hastalarında göz tutulumu arttığı ve hastalığın aktif seyrinin daha sık olduğu gözlemlenmiştir. Semptomları 16 yaş ve altında başlayan Behçet hastalarına juvenile başlangıçlı Behçet denir. Juvenil başlangıçlı BH prevalansı net bilinmemektedir ve juvenile başlangıç aile öyküsüyle yakın ilişkilidir. BH’de kadın, erkek eşitliği söz konusudur fakat Ortadoğu’da erkek çoğunluğunun gösterildiği Asya’da da kadın çoğunluğun gösterildiği yayınlar bulunmaktadır (17).

Cinsiyet ile hastalığın prognozuyla ilişkili gösterilen yayınlar bulunmaktadır. Erkek hasta ve vasküler tutulum kötü prognoz ve mortalite ile ilişkili görülmüştür (20).

2.1.3 Etiyoloji

Behçet hastalığı HLA-B51 alelinin varlığıyla yakından ilişkilidir (21). Birçok bağımsız çalışmaya göre yapılmış olan meta-analize göre HLA-B5 ve HLA-B51 alellerine sahip olmak Behçet hastalığına yakalanma riskini 5-6 kat arttırdığı gözlenmektedir. HLA-B51, Behçet hastalığı ile genetik bağlantısı yüksek olan bir faktör olmasına rağmen genetik yükün beşte birinden ancak sorumludur. BH’nin diğer bir önemli genetik faktörü IL-10 gen bölgesindeki ekspresyonun azalmasına bağlı anti-inflamatuvar sürecin azalmasına ikinci gelişen inflamatuvar süreçtir (21). Diğer yandan Behçet hastalığı; HLA-B15-26-27 ve HLA-A57 ile bağlantılı bulunmuştur (22). Bazı HLA genleriyle bazı klinik presentasyonların berberliği gösterilmiş bunlar; HLA-A*02:07, HLA-A*26:01 ve HLA-A*30:04 genleridir. Diğer bir gen olan HLA-A*30:04 vasküler tutulumla alakalı bulunmuştur (23).

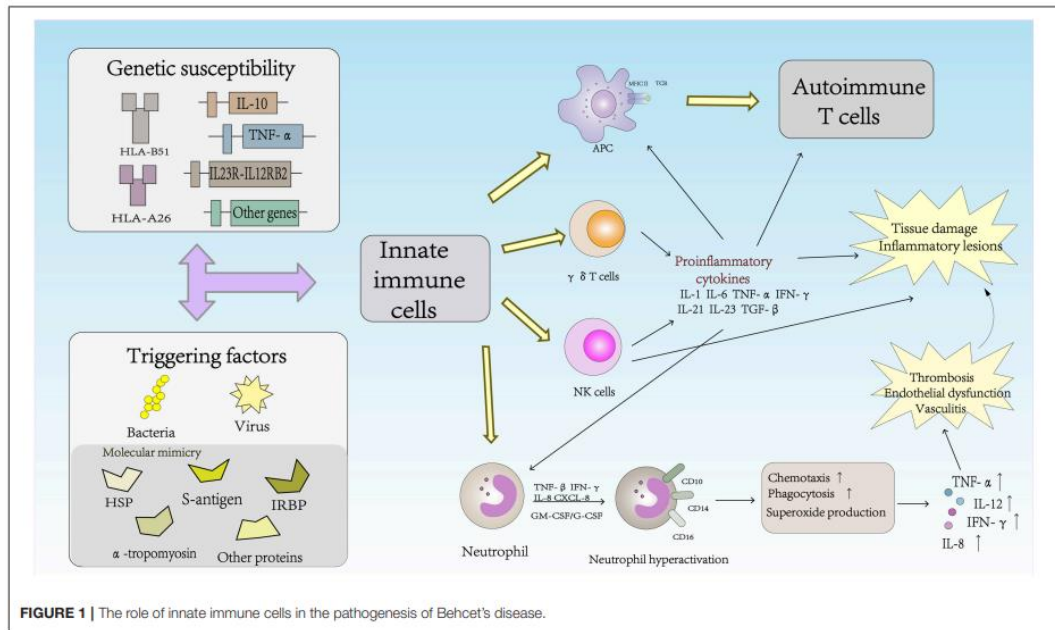
Genetik faktörler Behçet’in patogeneizde sadece bir etken olarak gözlenmektedir. Genetik yatkınlığı olan hastalarda dış faktörlere bağlı olarak hastalık çıkabilirdiği düşünülmektedir. Literatürde ”Bakteri veya virüs gibi tetikleyici faktörlerin HLA-B51 moleküllerine karşı yüksek afinitesi olabilir (21)”

şeklinde bilgi vardır. Behçetle ilişkili birçok enfektif ajanlar öne sürülmüştür bunlardan en çok çalışılanları şunlardır; Herpes simpleks virus (HSV), BH ait genital ülserlerden izole edilmeyi başarmıştır, Streptokokların aftlar için başlatıcı neden olarak ilişkili bulunan yazılar bulunmuştur ve Helikobakter pylori ile gastrointestinal tutulumun ilişkili olduğu ve eradikasyonu ile semptomların gerilediği gösterilmiştir (22).

2.1.4 İmmünopatogenez

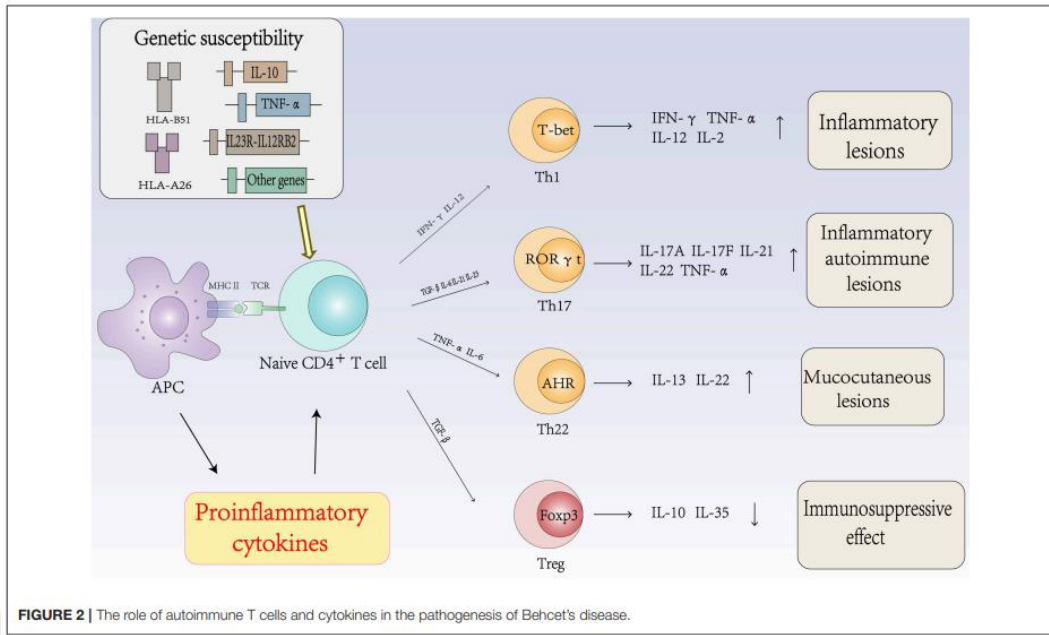
Behçet hastalığının patogenezinde genler ve tetikleyici faktörler birlikte rol alır bunlar immün hücre ve sitokinleri uyarır, böylece otoimmün ve inflamatuvar bir süreç meydana gelir.

Şekil 1 de TNF- α , IL-12, IFN-Gama ve IL-8 ile tromboz, endotel disfonksiyonu ve vaskülit gelişme mekanizması anlatılmıştır.



Şekil 1. Behçet hastalığında rol alan immün hücrelerin şematik gösterimi (21).

Şekil 2 de genin ve antijen sunucu hücrelerin etkisiyle inflamatuvar sürecin anti-inflamatuvar sürece baskın gelişi anlatılmıştır.



Şekil 2. Behçet hastalığında rol alan sitokinlerin şematik gösterimi (21).

2.1.5 Klinik Bulgular

Klinik presentasyon göz önüne alındığında tüm coğrafi bölgelerde neredeyse aynı oranda oral aft presentasyonu görülür. Farklı bölgelerde oral aft presentasyonu dışında farklı tutulumların da ön planda olduğu gözlemlenmiştir (17).

Behçetle alakalı çoğu klinik bulguların vaskülitte bağlı olduğu düşünülmektedir. BH vaskülit bir panvaskülitir (24). Panvaskülit; Küçük, orta ve büyük boy arter ve venlerin vasküler inflamasyonu demektir.

Klinik bulgular aşağıda daha detaylı bir şekilde açıklanmıştır.

2.1.5.1 Oral Aft

Birçok Behçet hastasında başlangıç bulgusu olarak oral aftöz ülserasyonlar gözlenir. Ülserasyonlar genelde ağrılıdır ve oral yol ile beslenmeyi etkileyebilir. Aftöz ülserler milimetreden iki santimetreye kadar değişik boyutlarda görülebilir. Ülserler yuvarlak şekillidir, belirgin sınırları vardır. Ülserlerin beyaz-sarı nekrotik bir tabanı bulunmaktadır. Ülserler minor ve major şeklinde sınıflandırılır eğer çapı 1 santimetreden fazla ise major aftöz ülser, 1 santimetreden küçük ise minor aftöz ülserdir. Ülserler

genelde 1 ile 3 hafta içinde kendiliğinden iyileşir nadiren bazı hastalarda her zaman var olmaktadır (24).



Fotoğraf 1. Oral Aft (25).

2.1.5.2 Genital Tutulum

Genital ülserler Behçet Hastalığının en spesifik lezyonu olarak görülür ve hastaların %75 veya daha çoğunda izlenebilir (24). Genital ülserler oral aftöz ülserlerle benzer ve genellikle ağrılıdır. Genital ülserler kadında en sık vulvada, erkekte en sık skrotumda görülür ve peniste de görülebilir.

2.1.5.3 Kutanöz Tutulum-Paterji Testi

Deri tutulumu BH'nin %75'inden fazlasında ortaya çıkar. Deri tutulumu değişik lezyonlar şeklinde gözlenebilir bunlar; akneiform, psödofollikülit, nodül, eritema nodozum, piyoderma gangrenozum, yüzeysel tromboflebit, papülovezikülopüstüler döküntü, eritema multiforme benzeri lezyonlardır. Akneiform lezyonlar eklem tutulumuyla ilişkili olabileceğine dair kanıtlar mevcuttur. Püstüler lezyonlar genelde steril değildir (24).

Paterji testi deride uygulanan tanısal olabilen bir testtir. Paterji lokal cilt hasarına karşı papülopüstüler yanıttır. Paterji BH'de genel popülasyonda %10-20 oranında görülür fakat BH için endemik bölgelerde paterji pozitifliği %50 ile %70 e kadar görülebilir (24). Paterji testinin

pozitif oluşu ile Akdeniz bölgesindeki HLA-B51 pozitifliğiyle bağlantılı olduğu gösterilmiştir (26).

Paterji yanıtı için yapılan test şu şekilde yapılır: Kalın steril bir iğne (20 gauge) kullanılarak ön kolun kıl ve vasküler yapılar olmayan bölgesine alkollü pamukla silindikten sonra 45 derece açıyla deriye batırılması sonrasında dermise ulaşması amacılığıyla iğnenin 5 mm civarı ilerletilmesi ve sonrasında 1-2 gün sonra gelişen püstüler yanıtın değerlendirmesi şeklinde uygulanır (27).

Dermatografizm derinin hafif bir çizilmesine dahi abartılı ödematöz tepki olarak tanımlanabilir. Dermatografizm bazı Behçet hastalarında görülebilir (24).

2.1.5.4 Nörolojik Tutulum

Nörolojik tutulum Behçet hastalarının %10'undan daha azında görülür. Nörolojik tutulum erkek Behçet hastalarında kadın Behçet hastalarına göre daha sıktır. Bir klinik seride (200 civarı BH incelenmiş) nörolojik semptomların genel olarak başlangıcı nörolojik olmayan Behçet semptomların başlangıcından yaklaşık 5 veya 6 yıl sonra ortaya çıktığını gözlemlenmiştir fakat vaka bazında düşünüldüğünde nörolojik semptomlar, nörolojik olmayanlarla birlikte hatta daha önce ortaya çıkabildiği gözlemlenmiştir. Nörolojik tutulumlu BH'larının %20 si asemptomatiktir. Nörolojik tutulum parankimal ve non-parankimal olarak sınıflandırılabilir (24).

2.1.5.4.1 Parankimal Tutulum

Parankimal hastalık NöroBehçet olarak adlandırılabilir. Parankimal hastalık akut ve kronik ilerleyici şeklinde ayrılır.

Parankimal hastalık denildiğinde özgül bölge olarak şunlar akla gelir; Beyin sapı, Myelopati, Optik nöropati, Multifokal hastalık (beyinsapı, serebrum, spinal kort), Serebral korteks hastalığı (ensefalopati, hemiparazi, hemisensöryel kayıp, nöbet, disfaji, mental değişim) şeklindedir (24).

Serebral tutulum Manyetik rezonans (MR) ile belirlenebilir. Akut ve kronik ilerleyici NöroBehçet incelendiğinde akut seyirde MR'de serebral

değişiklikler daha çok izlenmiştir. Akut Nörobehçet kliniğinde ataksi ve konfüzyon daha sıktır. Kronik tutulumda MR’da fokal parankim hasarı görülüp kliniğinde kişilik değişiklikleri ve demans gibi bulgular daha sık izlenir (24).

Periferik nöropati diğer vaskülit yapan hastalıklara nazaran BH’de sık değildir. Multiple skleroz (MS)’da BH’nin parakimal olarak tuttuğu yerleri tutabilmekle birlikte serebral tutulum ve piramidal disfonksiyon BH için daha belirleyici görülmektedir. BH’nin parankimal tutulumu MS ile karşılaştırıldığında serebral lezyonlar periventriküler yerleşimli değildir ve tekte olabilir (24).

2.1.5.4.2 Non-Parankimal Tutulum

Parankimal olmayan tutulum denildiğinde; ”Serebral ven trombozu, intrakraniyal hipertansiyon sendromu (pseudotumor serebri), akut meningeal sendrom ve nadiren arteriyel tromboz, arteriyel diseksiyon veya arteriyel anevrizmaya bağlı inme (24)” kastedilir.

Serebral ven trombozu BOS basıncı artışına bağlı kibas oluşumuna bağlı papilödem, baş ağrısı ve nervus abducens felcine yol açabilir. Serebral ven trombozu ile alt ekstremitenin derin venlerine ait tromboflebit ile pozitif korelasyon gözlemlenmiştir (24).

Türkiye’de nörolojik tutulumla ilişkili yapılan bir çalışmada çocuklarda sinus ven trombozunun parankimal tutulumla oranla daha çok olduğu gözlemlenmiştir. Yetişkinlerde ise bu durumun tersi bulunmuş olup parankimal tutulum daha sıktır (24).

2.1.5.5 Göz Tutulumu

Behçet hastalarında gözlemlenen popülasyona göre %25 ile %75 arasında göz tutulumu gözlenir. Kuzey Amerika’da göz tutulumu genellikle daha az şiddetlidir. Behçetin göz tutulumu tedavi edilmemesi halinde çoğu zaman körlükle sonuçlanır. Erkek BH’de göz tutulumu kadın BH’e göre daha sıktır ve daha çok sekel bırakır. Behçet hastalarında göz tutulumu genellikle üveit olarak gözlenir ve genellikle iki gözde etkilenir. BH’nin üveiti tüm üveayı tutar yani BH pan-üveit yapar (24).



Fotoğraf 2. Üveite ait yapay zeka ile oluşturulmuş demonstratif bir görüntü (28).

Hipopiyon ön kamarada püy bulunan ön üveit çeşitidir ve klinik olarak agresif bir türdür. BH'larının %20 civarında görülür (24).

Retinal vaskülit, Arka üveit ve Optik nörit; Sistemik immünsüpresif tedavi gerektirir ve hastalıkların ilerlemesi görme kaybına neden olabilir (24).

Behçet hastasında retinal vaskülite bağlı intraretinal kanama görülebilir. Behçet hastalığından ilerlemiş Retina iskemisi ilerlemesi sonucunda soluk optik disk ve vazo-oklizif hastalık gözlenebilir (29).

Göz bulguları, klinik semptomlar olmaması halinde tanı koymak içinde yardımcı olabilir (24).

2.1.5.6 Vasküler Tutulum

Behçette her boyut vasküler yapı tutulabilir özellikle venöz tutulum ağırlıktadır. Behçet hastalığında nötrofil veya monosite bağlı perivasküler infiltrasyonlar ve immün aracılı vaskülit görülür. perivasküler infiltrasyon endotel disfonksiyonu ve tromboza eğilimi beraberinde getirir (30).

Vasküler tutulum venöz ve arteriyel şeklinde ikiye ayrılır.

2.1.5.6.1 Venöz Tutulum

En sık tutulum vasküler tutulum yüzeysel ven tromboflebiti olup ikinci sırada derin ven trombozu (DVT) görülmektedir (30). Diğer tutulumlar Süperiyor ve İnferiyor vena kava trombüsleri, Sinus ven trombozu ve BuddChiari Sendromudur.

2.1.5.6.2 Arteriyel Tutulum

Arteriyel tutulumda karotis, pulmoner, aort, iliyak, femoral ve popliteal arterler daha sık etkilenirler. Arteriyel tutulum anevrizmalar şeklinde gözlenebilir (30).

2.1.5.7 Eklem Tutulumu

Artrit, BH'de %40-70 ile sık gözlenir. Daha çok monoartiküler tutulur fakat oligoartriküler tutulumda olabilir. En sık diz sonra ayak bileğini tutulabilir. BH artrit non-erozif bir artrittir (16,31).

2.1.5.8 Renal Tutulum

Patogenezine immün kompleksler yol açtığı düşünülür ve rapidly progresif glomerulonefrit (RPGN)'e bile neden olabilir (31).

Literatürde renal amiloidoz vaka serileri bildirilmiş olup vakalar nefrotik sendrom kliniğinde gözlenmiştir. Amiloidoz ile komplike olan BH, tedaviye rağmen kötü sonlanımla beraber görülmüştür (32).

2.1.5.9 Akciğer Tutulumu

Çok nadiren pulmoner arterlerin vasküliti görülebilir. Erkeklerde daha sıktır (31).

2.1.5.10 Gastrointestinal (GİS) Tutulumu

GİS tutulumun sıklığı coğrafi olarak değişmektedir. Türkiye'de %3'ü ile Japonya'da ise %50 civarında gözlenmektedir. BH'de gastrointestinal ülserasyonlar gözlenebilir ve bu ülserasyonlar GİS'in her

yerinde gözlenebilir. Bununla birlikte ülserasyonlar en sık İltahabi bağırsak hastalık (İBH) gibi terminal ileum başta olmak üzere kolonda gözlenir (16). Ülserler inflamatuvar bağırsak hastalıkları ve mezenter iskemi ile karışabilir (24). Lezyonlar perforasyon ile akut batın şeklinde klinik oluşturabilir.

BH de demir eksikliği ve B12-B9 vitamin eksikliklerinde artış gözlenebilir. Bunun nedeni gastrik paryatel antikora bağlı olduğu düşünülmüştür (24).

2.1.5.11 Kardiyak Tutulum

Behçet hastalığının kalp tutulumuna Kardiyo-Behçet denir (33). Behçette kardiyovasküler tutulum serilere göre farklılık gösterir %1 den %38 e varan oranlar bildirilmiştir. Koroner arterler tutulsa bile akut miyokart enfarktüsü nadir gözlenir (30). Aort tutulumuna bağlı aortik dilatasyon ve aort yetersizliği görülebilmektedir buna mütevellit bazı çalışmalarda bir Aort cerrahisi olan “Bentall” operasyonunun Behçet hastalarında normal popülasyona göre daha sık yapıldığı gözlenmiştir (30).

Behçet hastalığında kardiyak tutulumun içinde değerlendirilebilecek bir tutulumda pulmoner arter tutulumunudur. BH pulmoner arter tutulumu kötü prognoz göstergelerinden biridir (30,31). Pulmoner arter tutulumu arterin proksimalinde anevrizma şeklinde görülebilir bulgu vermesi halinde en sık hemoptizi gözlenir (30). Behçette pulmoner arter tutulumuna bağlı pulmoner hipertansiyon gözlenebilir.

Behçette kalp tutulumu; “endokardit, miyokardit, perikardit, intrakardiyak trombüs, endomiyokardiyal fibrozis, koroner arterit, miyokart enfarktüsü, kapak hastalıkları, interatriyal septum anevrizması, mitral kapak prolapsusu, mitral yetersizliği, sinüs valsalva dilatasyonları” şeklinde olabilir (30).

Geri ve ark. yaptığı saha çalışmasında 30 yaş civarı 807 Behçet hastasında %6 oranında kardiyak tutulum gözlenmiştir ve normal popülasyona göre anlamlı bulunmuştur. Bu çalışmada kardiyak tutulumda

erkek ağırlıklı olarak gözlemlenmiştir (30). Behçette sol ventrikül sistolik ve diastolik fonksiyonlarda bozulma da tespit edilmiştir.

Behçet hastalığındaki kardiyak tutulum sadece yapısal bir tutulum şeklinde değildir. Behçet hastalarında ventriküler aritmi ve ani kardiyak ölüm sıklığı istatistiksel olarak normal popülasyona göre daha sık rastlanmaktadır (30). Göldeli ve ark. yaptıkları çalışmaya göre Behçet hastalığı olan hastalarda ventriküler repolarizasyonun bölgesel homojenliğini gösteren; QT ve JT dispersiyonunda çok anlamlı bir şekilde artışlar kaydedilmiştir. Bu bulgu, Behçet hastalığı olan hastalarda ventriküler aritmilerin varlığına ilişkin olası bir açıklamayı akla getirmiş olmakla birlikte aritmik komplikasyonların nedeni hala aydınlatılamamıştır (34).

2.1.6 Tedavi

Behçet Hastalığının etiyopatogenezi tam olarak bilinemediği için, spesifik bir tedavisi yoktur. Tedavideki hedef, organ hasarının engellemesi için enflamasyonu baskılanmasıdır (30). Hastalığın tedavisinde önde gelen tedaviler; kolşisin, topical kortikosteroid, azatiopirin, prednizolon, siklosporin A, TNF- α blokörleri (adalimumab, etanercept, infliximab...) şeklindedir (30).

Kolşisin:

BH tedavisinde en sık kullanılan ilaç kolşisindir. Özellikle mukokutanöz belirtileri olan hastalarda tercih edilir. Kolşisinin, mikrotübül oluşumunu bozarak etki gösterir. Bu sayede nötrofil göçünü baskılar. İlaç azospermi, oligospermi amenore, dismenore, halsizlik, alopesi, bulantı, kusma ve ishal yapabilir (30).

Sistemik ve Topikal Steroitler:

Steroidler oral aft ve genital ülserlerde etkilisi gösterilebilmiştir. Hastalığın alevli sürecindeki inflamasyonun en yoğun olduğu ilk günlerde kullanıldıklarında, inflamasyonu baskırlar. Steroitler hastalığın sonraki dönemlerinde kullanıldıklarında yaranın iyileşme süresini uzatabilirler. Üveit ataklarında, midriyatik ajanlarla ve topikal kortikosteroidli göz damlaları kullanılabilir. Sistemik kortikosteroidler ise en sık; Üveit, Nörobeçet, vasküler, gastrointestinal ve mukokutanöz tutulumda kullanılır. Artritte ise eklem içi steroid kullanılabilir (30).

Azatioprin:

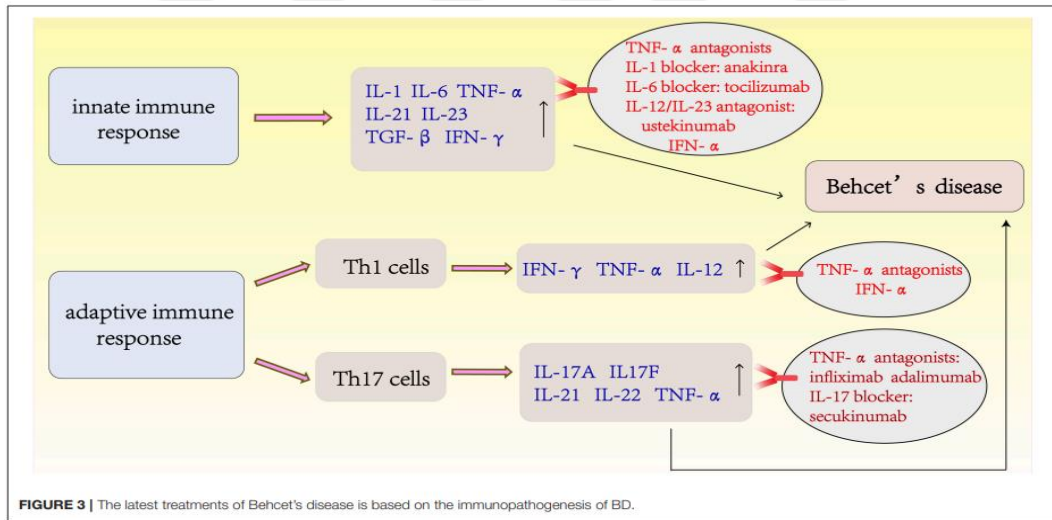
Azatioprin, her iki immüniteyi de baskılar. Azatioprin retinal vaskülit ve akut arterit tedavisinde steroid ile birlikte kullanılabilir. Oral aft ve genital ülser tutulumlarında kolşisine karşı erken vadede aktivitede etki üzerine fark izlenmemişken, uzun dönemde kolşisine karşı üstün gözlemlenmiştir (30).

Siklosporin A:

Üveit tedavisinde siklosporin A sık kullanılır. Selektif olarak T lenfositlerin üzerine etki eder. Üveit ataklarının sayısı ve şiddetini azaltır. Mukokütanöz bulgular ve eklem tutulumu üzerinde de etkileri mevcuttur (30).

TNF- α İnhibisyonu:

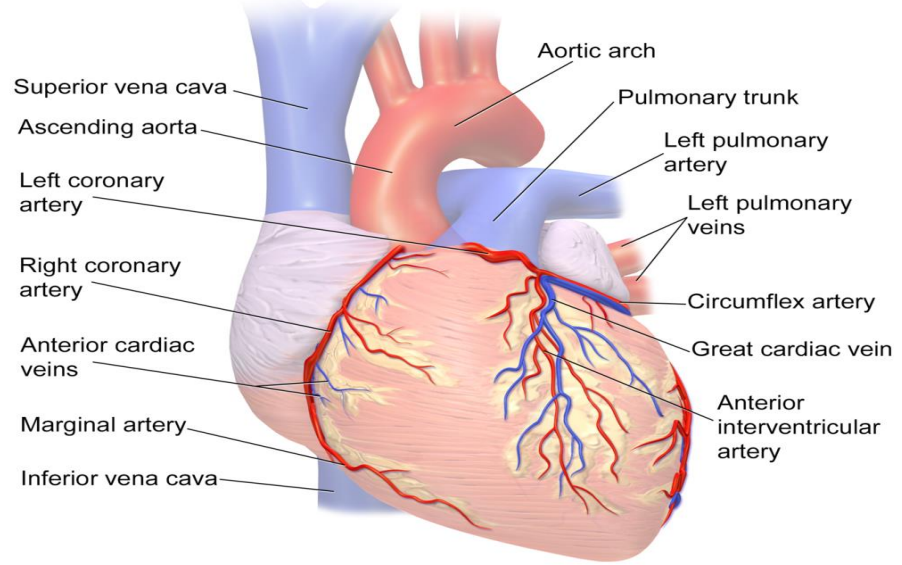
TNF- α inhibisyonu son yıllarda giderek artan sıklıkla Behçet tedavisinde kullanılır. TNF- α blokerleri dirençli ve tekrarlayıcı hastalık atağı olanlar için düşünülebilir (30).



Şekil 3. Behçet hastalığındaki sitokinlere yönelik verilen tedavinin şematik gösterimi (21).

2.2 Koroner Arterler

Kalbi besleyen arterlere koroner arterler denir. Koroner arterler aortanın sinüs valsava bölgesinden köken alır. Sağ koroner arter (RCA) ve sol ana koroner arter (LMCA) olmak üzere başlıca iki koroner arter vardır. LMCA, RCA'dan daha kalındır ve daha geniş bir alanı besler (35–37).



Coronary Circulation (Anterior)

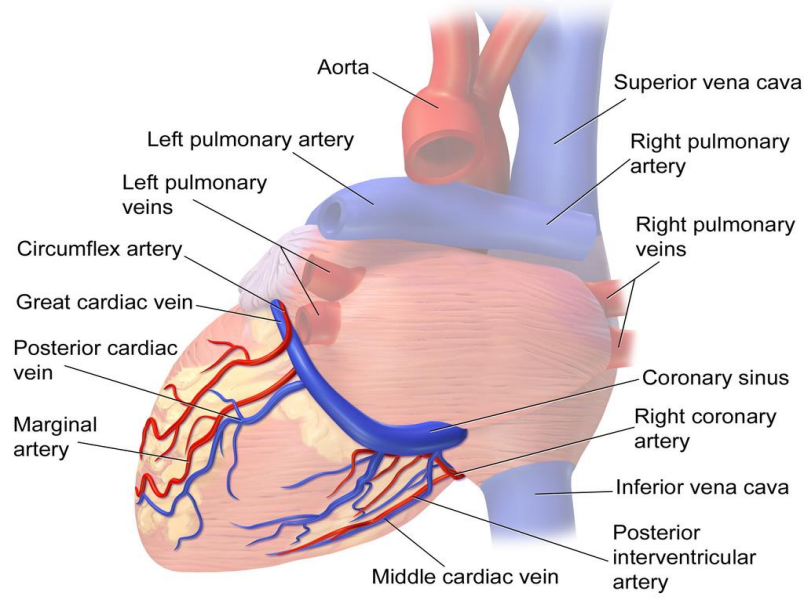
Fotoğraf 3. Koroner arter-ven anatomi önden görünüm (38).

RCA: Vena cardiaca parva ile birlikte sağ atriyovenriküler olukta ilerler ve arka interventriküler oluğa uzanır. Burada arka inen arter dalı (PDA) ve Posterolateral arter (PLA) dallarını verir. Bu ayrıma kadar şu dalları verir; Konus, SA nod, AV nod, RV dalı, Marjin dalı (35–37). Genel olarak ilk dalı konus arterdir ve Konus RVOT’u besler (39).

Sonuç olarak RCA, sağ ventrikül, sağ atriyum, sol ventrikülün alt duvarını, SA nod (Sinoatriyal nod) ve AV nod (Atriyovenriküler nod)’u interventriküler septumun arka 1/3’ünü kanlandırır (35–37). SA nod ve AV nodun Cx (Sirkumfleks arter) tarafından beslendiği varyasyonlar da vardır.

LMCA: Sol atriyovenriküler olukta ilerler ve sulkus koronariusta iki ana dala ayrılır; Sol ön inen arter (LAD) ve Sirkumfleks (Cx) olmak üzere iki dala ayrılır.

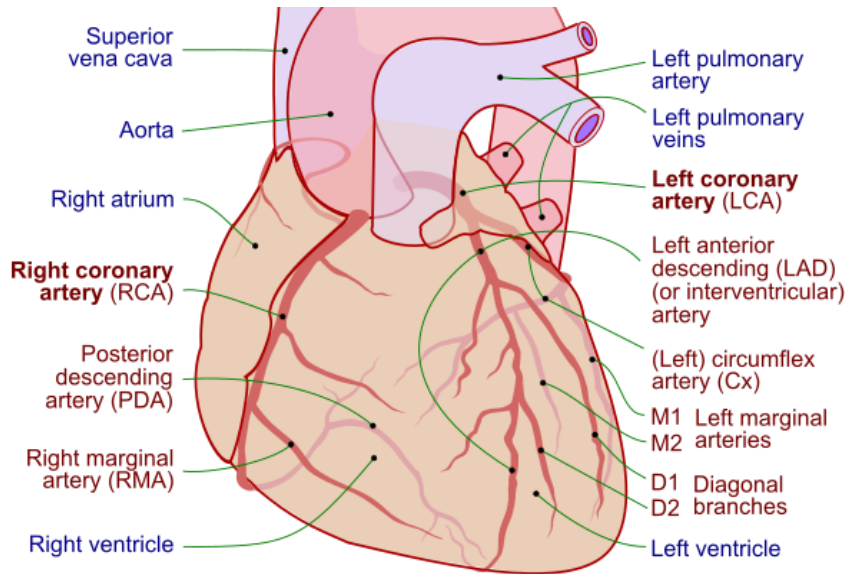
LAD, Önde interventriküler olukta (sulcus interventrikularis anterior) ilerler ve apekse kadar ulaşır. LAD’nin Diagonal 1, 2, 3 (D1-D2-D3) ve Septal perforatör dalları bulunmaktadır. LAD her iki ventrikülün ön yüzleri ve 2/3 ön septumu besler (35–37).



Coronary Circulation (Posterior)

Fotoğraf 4. Koroner arter-ven anatomi arkadan görünüm (38).

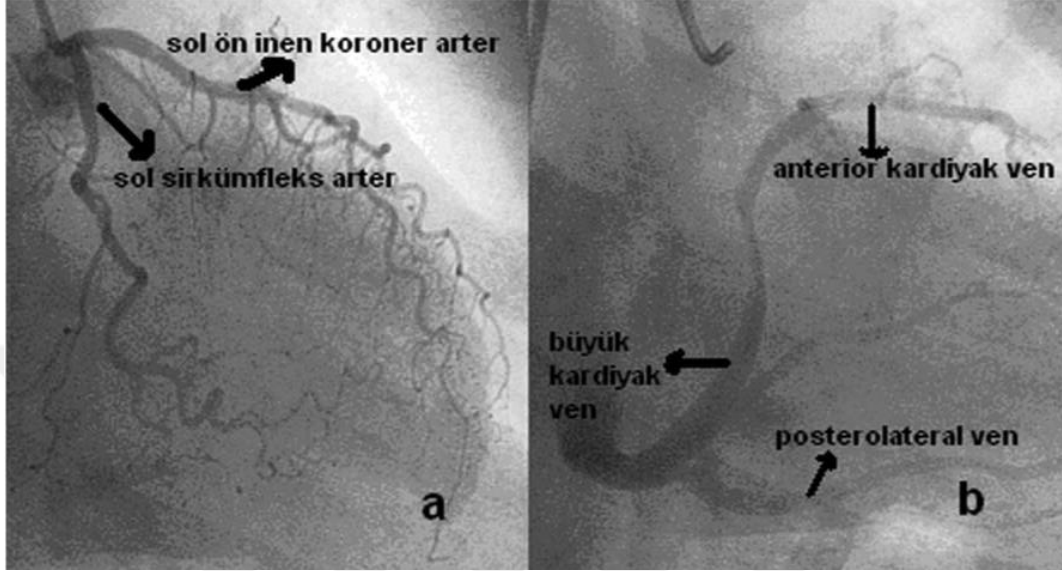
Cx, Sulcus koronariusta sola doğru seyrederek ve dallarını verir. CX'in ramus marginalis sinister veya optus marjinal (OM) dalları bulunmaktadır. Cx, Sol ventrikülün yan duvar ile sol atriyumu kanlandırır. Cx'ten bazen PDA dalı çıkmaktadır ve bu dalın varlığı sol dominans koroner sistemi gösterebilir genellikle PDA yı RCA verir ve hastalarda sağ sistem dominansı söz konusudur. PDA dominantta önemlidir fakat PLA da önemli olabilir. PLA ve PDA orjinlerine göre ise ko-dominanstan bahsedilebilir (35–37).



Fotoğraf 5. Koroner arter anatomi şematik görünüm (38).

2.3 Kalbin Venöz Sistemi

Koroner arterlerden sonra mikrovasküler dolaşıma geçen kan kardiyak venler aracılığıyla büyük oranda koroner sinüse açılır. Önemli venöz yapılar alt başlıklarda değinilmiştir.



Fotoğraf 6. Konvansiyonel koroner anjiyografide sağ kaudal pozda aynı hastada (a); arteryel ve (b); venöz fazda görüntülenmesi. Prof. Dr. Mustafa KARACA'nın izni ile paylaşılmıştır (40).

2.3.1 Koroner Sinüs (KS) ve KS'yi Oluşturan Venlerin Anatomisi

Koroner sinüs (KS), kalbin başlıca venöz toplama sistemidir. Bu nedenle KSA, koroner arterlerin kan akışı ile korelasyon gösterir (1,2). KSA miyokard iskemisinin varlığı için kullanılabilir (5). Miyokard perfüzyonu ve KSA tespiti için Transtorasik Doppler ekokardiyografi (TTE) veya Transözofageal Doppler ekokardiyografi (TEE) kullanılmaktadır (1).

KS, sulkus koronarius'un arka bölümünde, soldan sağa doğru seyreder. KS'nin uzunluğu 3 cm, KS kalınlığı ise 1 cm'dir (5). Kalbin venöz kanını büyük bölümü KS'ye taşınır. KS, sağ atriyuma posteriyordan boşalır.

KS'nin önemli yapılara komşulukları AV nod ve İnteratriyal septumdur. KS, AV noda yakındır, İAS'nin aşağısında bulunur. KS, Sağ atriyum (RA) ve Sol atriyum (LA)'ya ise direkt komşudur (40).

Koroner sinus sonlanım noktası olan ostium sinus coronarii, sağ atrium'a açılır. KS ye ait ostium'da, valvula sinus coronarii (Thebesian kapak (40)) denilen bir yarım ay şekilli bir kapak bulunabilir (35). Ayrıca KS'de "Vieussens" adında bir kapak daha olabilir ve bu kapak Kardiyak resenkronizasyon terapi (CRT) esnasında katater ilerlemesini engelleyebilir (40).

Sinus koronarius'a önemli olarak 5 ven açılır bunlar;

- 1) Vena cardiaca magna (v. cordis magna, v. interventricularis anterior); En büyük kalp venidir. Apeks cordis'ten başlar. Sol koroner arterin dali olan r. interventricularis anterior la (LAD) birlikte, sulcus interventricularis anterior da yukarıya doğru seyreder. Sinus koronarius' a sol ucundan açılır.
- 2) Vena cardiaca parva (v. cordis parva); Sağ atriyum ile sağ ventrikül arasında, sulcus coronarius'un arka bölümünde, a. coronaria dextra ile birlikte seyreder. Sinus coronarius' a sağ ucundan açılır.
- 3) Vena cardiaca media (v. cordis media, v. interventricularis posterior); Apeks cordis'te başlar. Sağ koroner arterin dalı olan ramus interventricularis posterior ile birlikte, sulcus interventricularis posterior'da yukarıya doğru seyreder. Sinus coronarius'a sağ ucundan açılır. En sık KS varyasyonu parva ve medianın beraber KS'e açılmasıdır (40).
- 4) Vena ventriculi sinistri posterior(es); Sol ventrikülün diyafragmatik yüzünün venöz kanını taşır.
- 5) Vena obliqua atrii sinistri (Marshall veni); Sol atriyumun arka yüzünde aşağıya doğru seyreder. Venin yukarıya doğru devamı olan fibröz yapıdaki ligament, v. cardinalis communis sinistra' nın kalıntısıdır (35).

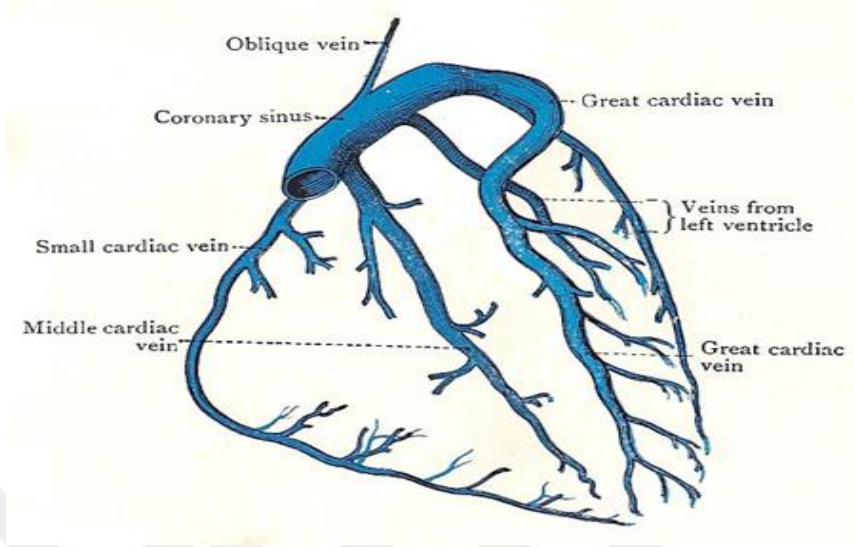
Koroner sinüs dışı venöz dolaşım başlıca vena Cardiacae Minimae ve Cardiacae Anteriores şeklinde iki tanedir.

2.3.2 Vv. Cardiacae Minimae (Thebesian Venleri)

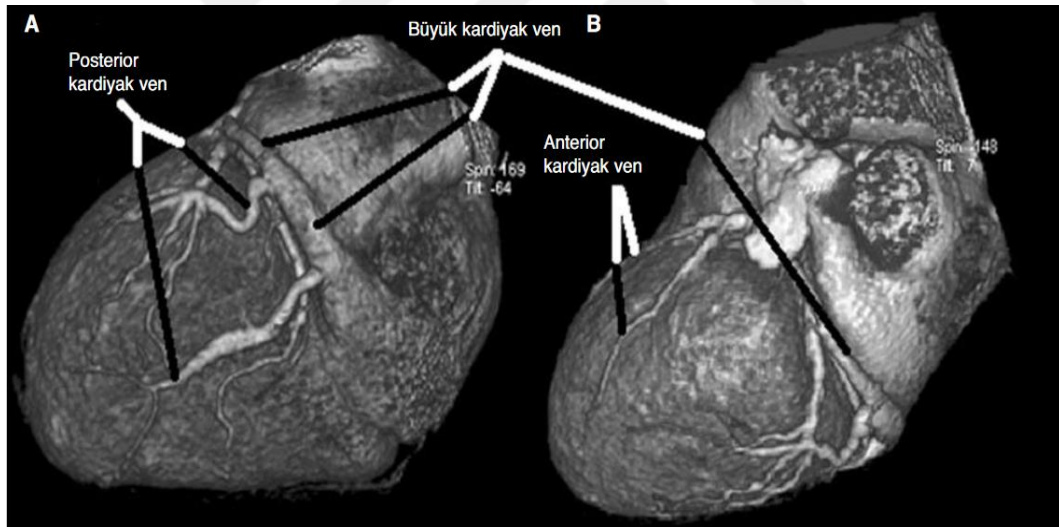
En fazla RA'ya olmak üzere tüm kalp boşluklarına açılırlar. Kalp boşluklarından miyokardiyuma kan taşıdıklarından, miyokardiyum'un kollateral sirkülasyonunda önemlidirler (35).

2.3.3 Vv. Cardiacae Anteriores

Sağ ventrikülün ön bölümünü drene eden bu venler, direk olarak RA'ya açılırlar (35).



Fotoğraf 7. Koroner sinus ve onu oluşturan diğer venler (41).

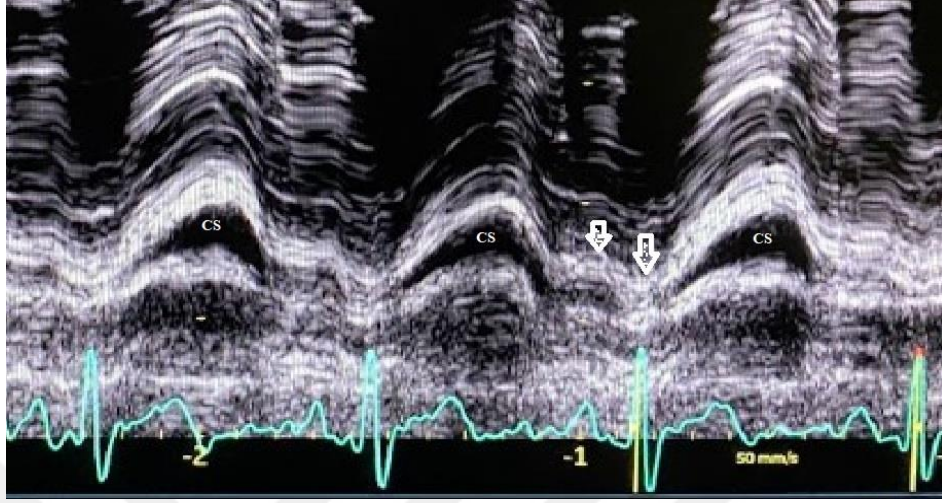


Fotoğraf 8. Bilgisayarlı Tomografi (BT)'de Koroner Sinüs ve onu oluşturan dalların görünümü A: Posteriyor görünüm, B: Anteriyor görünüm. Prof. Dr. Mustafa KARACA'nın izni ile paylaşılmıştır (40).

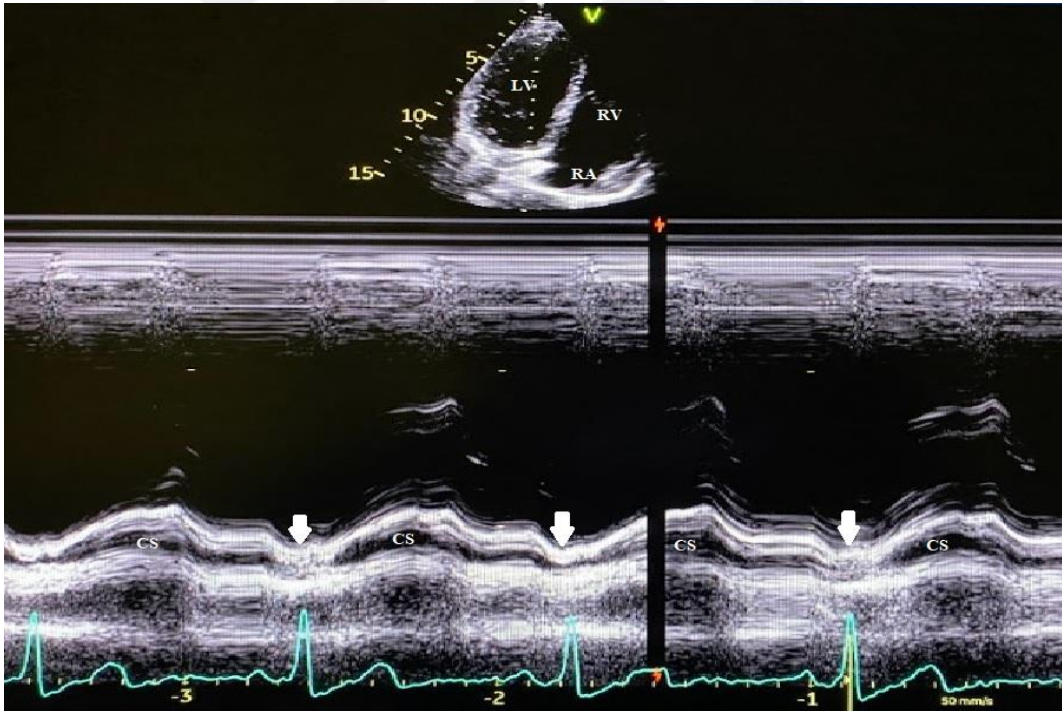
2.3.4 Koroner Sinus Fizyolojisi

Koroner sinus, kalbin venöz sistemi ile sağ atriyum arasındadır. KS düz kas ve daha çok atriyal çizgili kastan oluşur bu sayede atriyumun ve ventrikülün nasıl sistol ve diastolü varsa koroner sinüsünde sistolü ve diastole vardır. KS bu fizyolojisi, sağ atriyumdan venöz sisteme kanın geri kaçışının önlenmesinde yardımcı olur (5,42). Sonuç olarak ventriküler sistolde KS genişler, atriyal sistol

sırasında ise KS'de kasılır bu sayede hem geri kaçıışı (Thebesian kapağında etkisi vardır) hem sağ atriyumda kanı boşaltır. Dolayısıyla KS çapı ventrikül sistolünde (sistol geç fazı) en geniş çapındadır. KS atriyal sistolde ise en dar çaptadır (42).



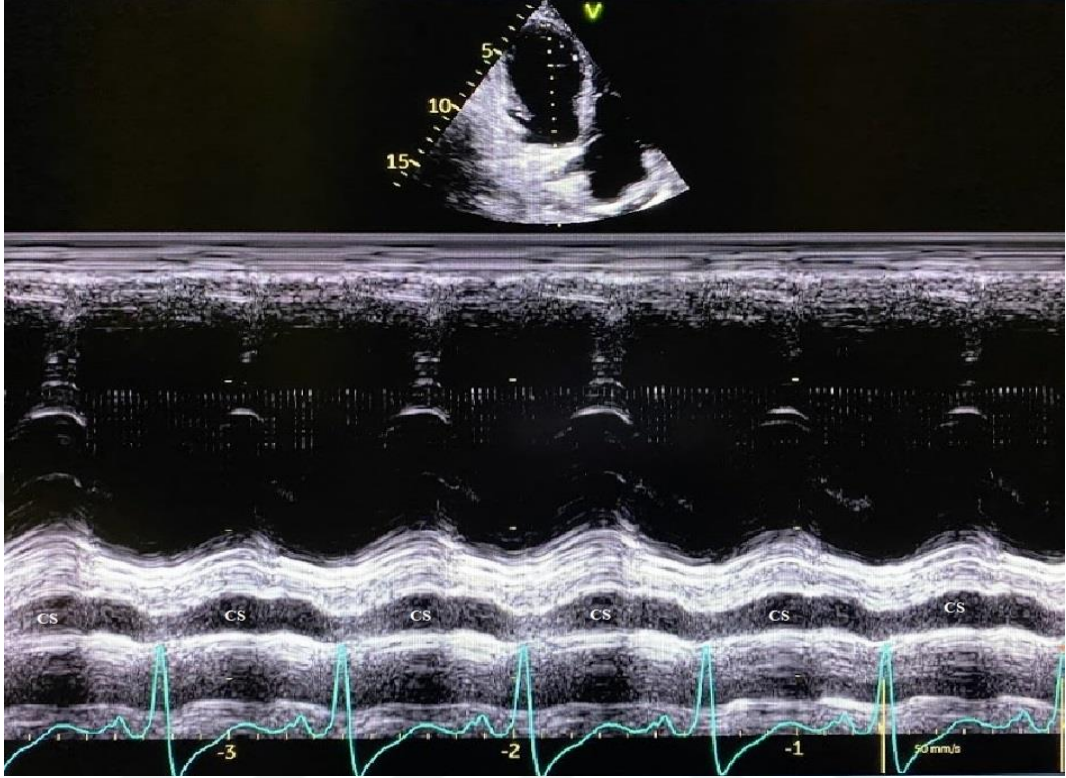
Şekil 4. Genç sağlıklı bir erkeğe ait bir M-Mod görüntü-1. Şekilde Koroner sinus atriyal kontraksiyon (P dalgası) ile kollabe oluyor. (CS: Koroner Sinüs).



Şekil 5. Kırk yaşlarında sağlıklı kadın hastaya ait koroner sinüsün atriyal kontraksiyon (P dalgası) ile ilişkisinin M-Mode Ekokardiyografik görüntüsü-2 (CS: Koroner Sinüs, LV: Sol Ventrikül, RA: Sağ Atriyum, RV: Sağ Ventrikül.).

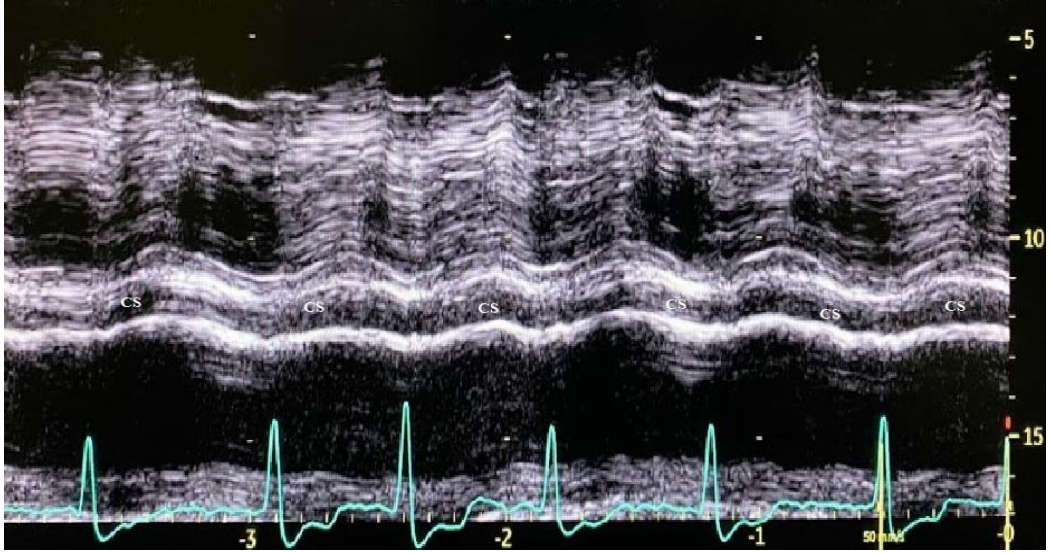
Bu bifazik kontraktıl yapı Atriyal Fibrilasyon (AF) veya Konjestif Kalp yetersizliği (KKY) gibi durumlarda olmayabilir. Triküspit yetersizliğinde KS'e

Triküspit yetersizliği (TY) jetinin geriakımı gösterilmiştir. Koroner arter by-pass greft (KABG) sonrası KS çapında patolojik artışlar gözlemlenebilir (5).



Şekil 6. Bilinen koroner arter hastası olan ejeksiyon fraksiyonu:45 orta düzey mitral ve aort yetersizlikleri olan 65 yaş sinüs ritminde erkek hastaya ait koroner sinüsün atriyal kontraksiyon (P dalgası) ile ilişkisinin M-Mode Ekokardiyografik görüntüsü P dalgasının KS üzerine etkisinin minimal olması dikkat çekmektedir. (CS: Koroner Sinüs).

Sağ kalp yetmezlikli ve AF'si olan bir hastanın Koroner sinüsüne ait TTE görüntüsü aşağıda gösterilmiştir;



Şekil 7. Sağ kalp yetersizliği olan 75 Kadın AF'si olan bir hastada KS'ün M-Mode gösteriminde fibrilasyon dalgaları ile KS daralmamış ve dilate görünümde gözlenmektedir. (CS: Koroner Sinüs).

2.3.5 Koroner Sinüs Anomalileri

Embriyolojik olarak KS sinüs venozusun sol boynuzundan gelişmiştir (5). KS anomalilerini bilmek KS'ün klinik pratikte kullanımı sırasında yapılacak işlemler için oldukça önemlidir (40).

KS anomalileri temel olarak beş gruptur (40);

1. KS yokluğu; Persistan Sol Süperiyor Vena Kava (PSSVC) ile birliktelik gösterir.
2. Hipoplastik koroner sinüs; Kardiyak venler doğrudan sağ atriya açılır.
3. Koroner sinüs ostiyumunun gelişim problemleri.
4. Geniş koroner sinüs; Bu anomali sol-sağ şanta göre ikiye ayrılır
5. Unroofed KS; KS'nin çatısının olmamasıdır. PSSVC ile birliktelik gösterir. KS, LA'nın parçası gibidir.

2.3.6 Koroner Sinüsün Klinik Pratikteki Kullanımı

KS kardiyak aritmi tanısında haritalama için önemlidir. KS, CRT'de sol ventriküler pace için anahtar rolü oluşturur (40). KS stentleme ile dirençli anjina tedavisinde kullanımı için çalışmalar devam etmektedir (43). Kardiyak operasyonlarda kardiyoplejik solüsyonların uygulanması için KS kullanılır. Kardiyak metabolizma incelemede KS içeriği incelenebilir. AF'nin ablasyon ile

küratif tedavisi için KS aracılığıyla olan inferiyor interatriyal bağlantıya işlem uygulanması gerekmektedir. Bu bağlantının ablate edilmesi AF'nin tekrarlamasını önleyebilmektedir (40).

2.4 Koroner Sinüsün BT ve MR İle Değerlendirilmesi

KS, Bilgisayarlı Tomografi (BT) ile venöz fazda iyi bir şekilde görüntülenebilmektedir. BT görüntülerini kalitesi hasta yaşı gibi faktörlerden etkilenebilmektedir. KSA, BT'de de aynı eko gibi sistol ve diastole şeklinde bifazik akımı vardır. Fizyolojisi TTE de gözlenen ile aynıdır (42).

KS değerlendirme için MR nadir kullanılır. KS, MR'da BT ve TTE ye göre daha geniş ölçülmüştür (42).

Bir MR çalışmasında normal bir popülasyonda ortalama KS akışı 88 ± 33 ml/dak olarak belirlenmiştir ve çıkarılan Sol ventrikül (LV) perfüzyonu (KSA'nın LVMass'a bölümü) $0,60 \pm 0,22$ ml/dak/gram olarak değerlendirilmiştir. Aynı parametreleri TTE de bizde kendi çalışmamızda çalıştık fakat MR'daki değerler bizim TTE'de ölçtüğümüz değerlerden küçüktür (44).

Yakınlarda yayımlanan bir meta analizde Kronik koroner arter hastalığı (KKAH), Hipertrofik kardiyomiyopati (HCM), Dilate kardiyomiyopati (DCM) ve normal popülasyonda MR ile KSA ve KSA'dan türetilen; Koroner Akım Rezervi (KAR) karşılaştırılmıştır. Bu meta analizde Major Olumsuz Kardiyak Olaylar (MACE) öngörmek için KAR parametreleri değerlendirilmiştir. Koroner sinüs akımlarının önemli oluşunun nedeni olarak miyokardiyal kan akışının (MBF) %96'sı koroner sinüs yoluyla miyokard yoluyla geri dönmesi nedeniyle olduğu düşünülmektedir. Dolayısıyla toplam miyokardiyal kan akışının koroner sinüs akımlarına eşit gibi düşünülebilmektedir (3).

Bu meta analiz sonucuna göre KKAH, HCM ve DCM hastalarında $p < 0,001$ olarak çok anlamlı şekilde KAR azalmıştır (3). KAR, KKAH'ta MACE'yi öngörmek için bağımsız prediktör bulunmuştur.

Sonuç olarak koroner sinüs akımlarını incelemenin mikrovasküler yatak hakkında da önemli veriler verdiği düşünülmektedir (3).



Fotoğraf 9. Bilgisayarlı Tomografinin aksiyel kesitinde Koroner sinüsün sağ atriya dökülmesinin gösterimi. Ao: Aort, CS: Koroner sinus, LV: Sol ventrikül, RA: Sağ atriya, RV: Sağ ventrikül.

2.5 Koroner Sinüsle Akımıyla Alakalı Çalışmalar

Koroner sinus akımı (KSA) koroner arter hastalığı olmayan metamfetamin kullanıcılarında, viral miyokarditte, diabetik (DM) ve hipertansif (HT) hastalarında çalışılmıştır genel olarak KSA koroner akımı tahmin etmede indirekt metot olarak kullanılmıştır.

2.5.1 Koroner Arter Hastası Olmayan Amfetamin Bağımlılarında Koroner Sinüs Akımı İncelenmesi

Wei ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ile aynı kokain gibi uyarıcı bir madde olan metamfetamin kullanan hastaların miyokardiyal perfüzyon bozukluğu yapıp yapmadığını araştırılmıştır. Metamfetamin kullanan göğüs ağrısı (GA) olmayan 53, metamfetamin kullanan GA olan 55 hasta çalışmaya alınmıştır. Normal popülasyondan da 50 kişi çalışmaya dahil edilmiştir. Bu normal popülasyonun yaş ve cinsiyeti metamfetamin kullanan grupla benzer bir gruptan seçilmiştir. Grupların hiçbirinde koroner arter hastalığı yoktur. Gruplar KSA açısından karşılaştırılmıştır (2).

Metamfetamin bağımlılarında GA olmayan grupta KSA sağlıklı katılımcılara göre anlamlı derecede azaldığı tespit edilmiştir ($P<0.05$). GA olan metamfetamin kullanıcılarında KSA sağlıklı katılımcılara göre oldukça düşük olduğu tespit edilmiştir (yaklaşık dördte bir) ($P<0.01$). Sağlıklı katılımcılardan Metamfetaminin ayırt edilmesinde KSA için ROC analizi kullanılmış olup eğri altında kalan alan (AUC) 0,913 şeklinde yüksek bir değer bulunmuştur ve KSA 221,65 miliLitre (mL) ile kesme değeri %85,2 doğruluktadır. KSA'nın duyarlılığı %83,4 ve özgüllüğü %87,2 bulunmuştur (2).

Sonuç olarak metamfetamin bağımlılarında GA olmayanlarda bile normal popülasyona göre Koroner Sinüs Akımının azaldığı ($p<0.05$) hatta GA olan metamfetamin bağımlılarında normal popülasyona göre koroner sinüs akımının önemli ölçüde azaldığı ($P<0.01$) yani metamfetaminin kardiyak perfüzyonu azalttığı bulunmuştur (2).

2.5.2 AKS'yi Taklit Eden Miyokarditte KSA'nın Tanı Ve Takipteki Yerini Araştıran Çalışma:

Miyokarditin KAH olmadığında bile koroner perfüzyonu bozduğu, miyokart iskemisi yaptığı düşünülüyor fakat bu direkt bir şekilde gösterilmemiştir. Zheng ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada KSA miyokart iskemisi tespiti açısından kullanılmıştır. Bu çalışmaya 64 miyokardit hastası ve 64 tane yaş-cinsiyeti miyokardit grubuyla benzer sağlıklı bireyler alınmıştır. Sonrasında miyokardit hastalarında 3, 7, 30, 90, 180 ve 360. günlerde KSA ve rutin eko parametrelerini ölçmek için TTE uygulanmıştır (8).

Sonuçta sağlıklı katılımcılarla karşılaştırıldığında, miyokarditli tüm hastalarda daha büyük kalp büyüklüğü, azalmış kalp fonksiyonu ve elektrokardiyografide ve miyokardiyal enzimde 3. ve 7. günlerde anormallikler izlenmiştir (3.gün için: $P < 0.01$; 7.gün için: $P < 0.05$). Miyokarditli hastalarda 3. ve 7. günlerde KSA, koroner anjiyografide arterlerde stenoz olmadığı ortaya çıkmasına rağmen, sağlıklı katılımcılara göre son derece düşük izlenmiştir (yaklaşık onda bir). Miyokarditli hasta grubunda 30, 90, 180 ve 360. günlerde KSA arttığı izlenmiştir ancak yine de sağlıklı gruba nazaran çok daha az KSA bulunmuştur ($P < 0.01$) (8).

Sonuç olarak TTE ile gösterilen KSA miyokarditli hastalarda azalmıştır ancak zamanla KSA düzelmektedir. Akut koroner sendromu taklit eden viral miyokarditte KSA yararlı bir gösterge olarak düşünülmüştür. Miyokarditin takibi için koroner sinüs akımı yararlı bir gösterge olabilir sonucuna varılmıştır (8).

2.5.3 Hipertansif Olmayan Hastalarda Koroner Arter Darlığını Tespit KSA'nın Tanı ve Takipteki Yerini Araştıran Çalışma

Zheng ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların TTE ile KSA'nın HT olmayan hastalarda koroner arter darlığını tespit edebilir olması hipotezi test edilmiştir (4).

Bunun için HT hastası olmayan 140 erkek, 135 kadın olmak üzere toplam 275 hasta çalışmaya dahil edilmiştir (4).

-135 kadın hastanın 72'si KAH'tır, 63'ü Normal popülasyondur.

-140 erkek hastanın 60'ı KAH'tır, 80'i Normal popülasyondur.

Normal popülasyon dahil olmak üzere tüm gruplarda KSA erkekler ve kadınlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar izlenmiştir. Bu nedenle kadın-erkek için farklı kestirim değerleri uygulanmıştır (4).

Normal kişilerle karşılaştırıldığında, KAH'lı hastaların hem erkeklerde hem de kadınlarda KSA'nın önemli ölçüde azaldığı tespit edilmiştir (4);

-Erkekler için; (KAH: $196,6 \pm 174,31$ ve Normal: $367,65 \pm 168,04$ ml/dk; $P < 0,01$).

-Kadınlar için; (KAH: $183,04 \pm 65,46$ ve Normal: $244,13 \pm 135,43$ ml/dk; $P < 0,01$).

Sonuç olarak KSA ile hipertansif olmayan hastalarda erkek ve kadın hastalarda farklı eşik değerleri ile hemodinamik açıdan anlamlı koroner arter stenozu etkili bir şekilde tespit edebilir sonucuna varılmıştır (4).

2.5.4 KAH'dan Şüphelenilen DM ve HT'si Olan ve Olmayan Hastalarda Koroner Arter Darlığını Tespit KSA'nın Tanı ve Takipteki Yerini Araştıran Çalışma

Zhang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada KAH'dan şüphelenilen diabetik hipertansif 122 tane hastaya hem koroner anjiyografi (KAG) hem de TTE yapılmıştır (9). Bu 122 hastada 60 kişi KAH'tır, diğer 62 kişinin KAH'ı yoktur.

Kontrol grup yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş 60 kişidir. Kontrol grubunun; HbA1c'si 6,1'in altında ve arteriyel tansiyonu 140/90 altında olup kontrol grubunun Koroner BT anjiyografisi normaldi.

Diabetik ve hipertansif olan KAH'lı hastalarda normal popülasyona göre istatistiksel anlamlı ($P<0.01$) olacak şekilde; koroner sinüs çapında, Koroner sinüs VTI (zaman hız integrali) ve KSA'da azalma izlenmiştir. Diabetik hipertansif olan fakat KAH'ı olmayan hastalarda normal popülasyona göre istatistiksel anlamlı ($P<0.05$) olacak şekilde koroner sinüs çapında, Koroner sinüs VTI ve KSA'da azalma izlenmiştir (9).

Sonuç olarak geleneksel TTE dinlenme halindeki diabetik ve hipertansif olan ve azalan koroner sinüs akışı olan hastalarda KSA ölçümü sayesinde KAH'ı sensitif ve spesifitesi yüksek bir şekilde tespit etmiştir (9).

Bu çalışmada KSA, >50 koroner stenozda (tek bir arter tek bir lezyonda bile) KAH'ı %93,2 duyarlılık, %87,9 özgüllük ve %91,3 doğruluk ile tespit etmiştir (9).

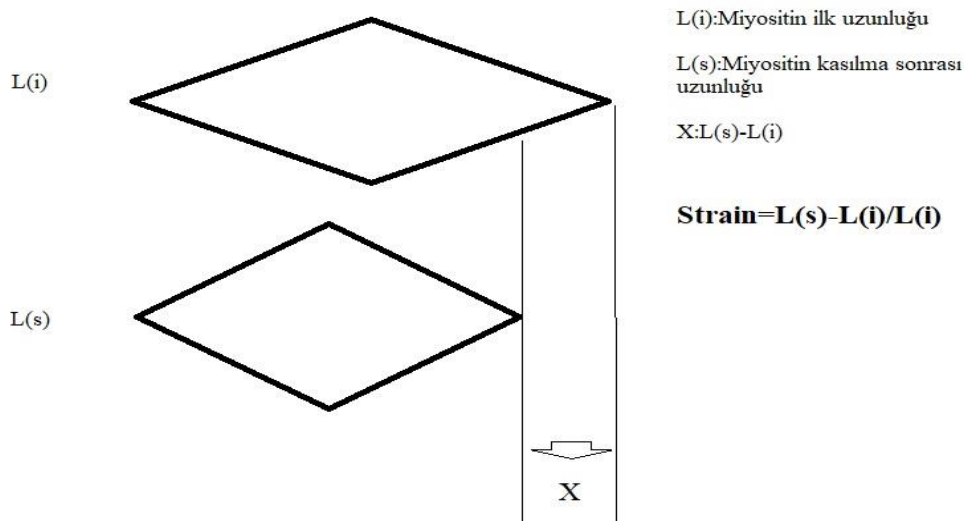
Aynı çalışmada KSA, >70 koroner stenozda (tek bir arter tek bir lezyonda bile) KAH'ı %89,5 duyarlılık, %87,4 özgüllük ve %88,5 doğruluk ile tespit etmiştir (9).

2.6 Sol Ventrikül Global Longitudinal Strain ve Klinik Önemi:

Global longitudinal strain (GLS) ifadesindeki ‘‘Strain (S)’’in İngilizce anlamı ‘‘Gerilme’’dir. Nesnede meydana gelen boyutsal değişim, bozulmanın yüzdesini ifade eder. Strain Rate (SR) ise bu değişimin hızını ifade eder (11).

Strain inceleme, ilgili ekokardiyografideki bölge içerisindeki küçük eko yoğunluklu noktaların B modu görüntülerde birim birim incelemesi sonucu ifa edilir. Bu miyokard noktaları "benek" olarak adlandırılır. Strain değerleri en yüksek değerlerine genelde aort kapağı kapandığı zaman (AVC)’de ulaşır. Sistolik fonksiyonu ve MACE (major olumsuz kardiyak olayları) değerlendirmede EF’den daha duyarlıdır (12).

Klinik bulgu vermeden önce Strain’de bulgu veren hastalıklar bulunmaktadır (45). Kardiyomiyopatilerin erken teşhisi için çok önemli olabilmektedir (12). HCM ve türlerini değerlendirmek için sağ ve sol ventrikül strain değerlendirmesi yapılabilir ve mutlak değerlerde azalmalara rastlanır. HCM ile sporcu kalbini değerlendirmek içinde kullanılabilir. Sporcu kalbinde strain değerleri HCM’ye göre mutlak değer olarak anlamlı şekilde daha yüksektir. Sporcu kalbinde strain değerleri GLS açısından değerlendirince normal popülasyonla genelde benzer ve aynı saptanır fakat segmenter olarak düşüklükler saptanabilir (12).



Şekil 8. Strain (S) (Epsilon). $S = L(s) - L(i) / L(i) = X / L(i)$. [L(i): İlk uzunluk.
L(s): Son uzunluk.]

Örneğin; Miyokart kas lifinin veya ekojenik beneğin, diastoldeki uzunluğu 100 mikrometre olması halinde en kontrakte halindeki sistolde uzunluğu 75 mikrometre olursa uzunluk bakımından strain ölçümü: $75-100/100 = -0,25 = -\%25$ 'dir.

Tablo 2. Geleneksel bulgularla tespit edilmeden önce miyokardiyal strain'in anormal olduğu hastalıklar (45).

Sistemik hastalıklar
HT DM Glikojen Depo Hastalıkları Kardiyak Amiloidozis
Primer miyokardiyal hastalıklar
Hipertrofik KMP Dilate KMP Adriamisin toksisitesi Transplant sonrası kardiyak rejeksiyon
Koroner arter hastalığı
Subklinik İskemi Kardiyak Sersemleme (Stunning) Strese sekonder iskemi

2.6.1 Strainin Klinik Önemi

Strain ve Strain Rate kalbin segmenter fonksiyonlarını değerlendirmede kişiler arası gözlem farkını en aza indiren (10) doku dopplerden türetilmiş bir ekokardiyografi değerlendirme biçimidir. Strain değerlendirme, kardiyak değerlendirmede ortaya çıkan en önemli problemlerden biri olan kalbin uzaysal hareketlerinden orijin aldığı doku doppler sayesinde en az şekilde etkilenmesini sağlamıştır (11).

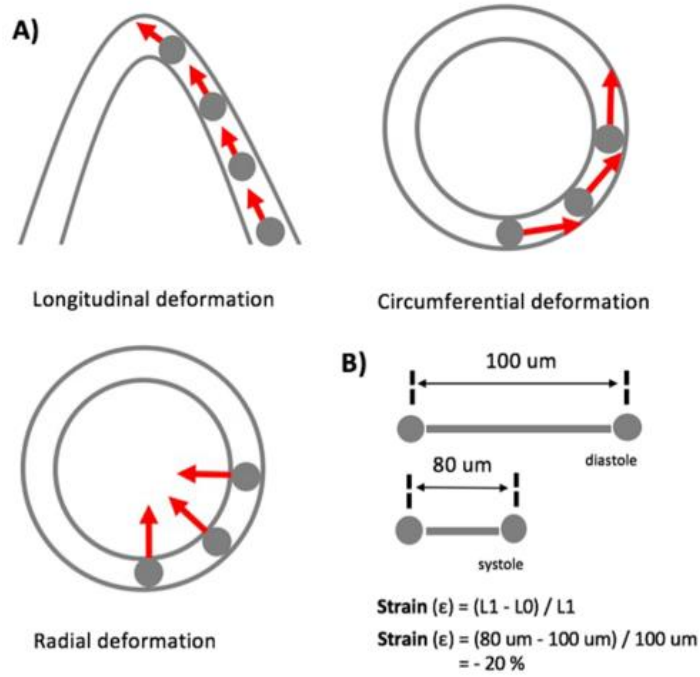


Figure 1. (A) Three main components of cardiac deformation (B) Strain quantifies the myocardial fibre deformation during the cardiac cycle. Example: If the initial length of the fibre is 100 µm in diastole and 80 µm after maximal contraction in systole, then the strain value of cardiac deformation (ϵ) is equal to -20%.

Şekil 9. Strain türleri ve örnek hasaplama (46).

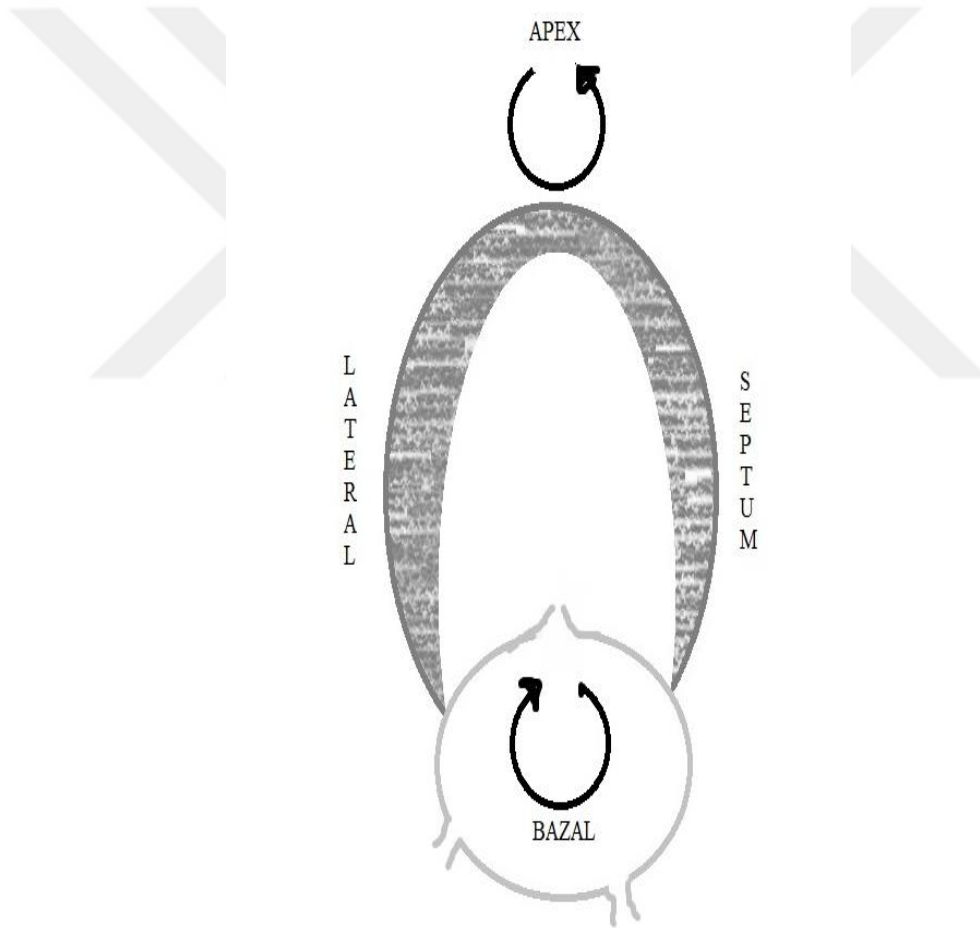
2.6.2 Strain Türleri

Kalp sistolü ve diastolü iki boyutlu bir hareket değildir ve kardiyak miyositlerin yerleşimine ikincil birden fazla şekilde hareket eder. Miyositlerin her yerleşimi dolayısıyla hareketi için bir strain biçimi söz konusudur. LV miyokardı subendokardiyalde; sağ el heliks ve subepikardiyalde; sol el heliks şeklinde iki farklı geometrik yapıya sahiptir. Subendokardiyumda miyositler çoğunlukla uzunlamasına yönelmişken, orta miyokartta çevresel şekilde, subepikardiyumda ise oblik şekilde hizalanmışlardır (12). Bu katmanlar kalbin bazalinden apeksine doğru neredeyse eşzamanlı kasılırlar bu kasılım temelde longitudinal straini oluşturur ve aynı anda miyokart bazalde saat yönünde, apekte ise saat yönünün tersi yönde (apeksten bakıda) torsiyon oluşturur. Bu torsiyon sirküferansiyel straininin temelini oluşturur ve yine apikal bakıda içe doğru kasılma olur buda radial strain için önemlidir.

Miyositlerin bazalden apekse doğru neredeyse eşzamanlı kasılması ve gevşemesi sistolik fonksiyonların yanı sıra diastolik fonksiyonların da temeli ve en önemli kısmı olduğuna dair bazı teoriler bulunmaktadır (47).

Miyositlerin katmanlarına göre strain değerleri farklılaşabilir. Strain endokardiyal seviyede daha çok epikardiyumda daha azdır (12).

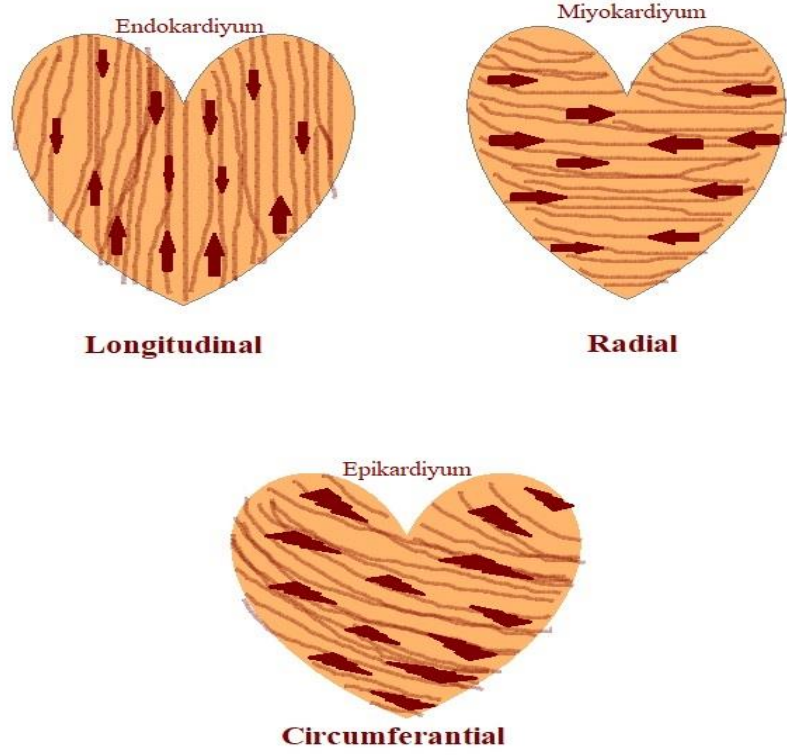
Temel olarak Strain; Longitudinal strain, Sirkümferansiyel strain, Radyal strain ve bunların Strain hızlarından oluşmaktadır. Ekokardiyografi cihazları bahsi geçen bu Strain değerleri kullanarak; twist, untwist ve torsiyon hesaplamaları da yapabilmektedir (12).



Şekil 10. Sol ventrikül miyokardiyal fibrillerin yerleşimi sonucu meydana gelen apeks ve bazaldeki zıt rotasyonun şematik gösterimi.

Strain çeşitlerinden en sık Longitudinal strain kullanılır bunun nedeni gözlemciler arası ve içi değişkenliği az olması, diğer strain çeşitlerine göre daha hızlı ve kolay uygulanabilmesidir (12).

Miyokardiyal Liflerin Yerleşim Doğrultuları



Şekil 11. Yerleşime göre Strain türleri.

2.6.3 Strain Klinik Kullanımıyla Alakalı Önemli Çalışmalar

Strain ile alakalı kayda değer çalışmalar aşağıda verilmiştir.

2.6.3.1 Köpekler Üzerinde Deneysel LAD Oklüzyonu

Urheim ve arkadaşları on üç köpekte deneysel olarak LAD oklüde ederek apikal iskemi gerçekleştirdiği çalışmada köpeklere LAD oklüzyonu öncesi ve sonrası strain analizi kullanmıştır. Segmenter bozukluğun kantitatif tanısında faydalı ve güçlü bir method olarak gözlenmiştir (48).

2.6.3.2 Miyokart Enfarktüsü (Mİ) Geçirmiş ve Sağlıklı Toplam 20

Hasta Strain ile Duvar Hareketleri Değerlendirmesi

Leitman ve arkadaşları Miyokart infarktüsü (Mİ) geçirmiş ve sağlıklı 10'ar hastaya strain analizi yapmıştır. Sağlıklı hastalarda strain hızı ve stain analizlerinin Mİ geçiren hastalardan daha iyi olduğunu gözlemlemişlerdir. Çalışmaya göre kalp fonksiyonları açısından strain analizlerinin kantitatif, faydalı, gerçek zamanlı ve pratik olduğu gözlemlenmiştir (49).

2.6.3.3 Sol ve Sağ Ventriküler Radial ve Longitudinal Strain Karşılaştırmalı Ölçümleri ve Edinsel ve Doğuştan Hastalıklarda Kullanımı:

Weideman ve arkadaşları 33 sağlıklı insan (yaş dağılımı 4 ile 16 arası) üzerinden gerçekleştirdiği çalışmada sağ ve sol ventrikülü Radial ve Longitudinal strain üzerinden değerlendirmişlerdir. Sol ventrikül, sağa göre daha bağdaşık olduğu gözlemlenmiştir. Sağ ventrikül değerinin sol ventriküle göre daha yüksek olduğu ve radial strainin longitudinal straine oranla daha yüksek değerler elde edildiği gözlemlenmiştir. Konjenital hastalıklarda doğal miyofibril yapı bozukluğu ve miyokardiyak hipertrofi nedeniyle segmenter deformasyonlar görülmektedir. Edinsel ve doğuştan hastalıklar için kullanışlı ve girişimsel olmayan bir metot olduğunu bildirmişlerdir (13).

2.6.3.4 Miyokardiyal Canlılık Belirlenmesi ve Kardiyomiyopatide Kardiyak Fonksiyon Değerlendirilmesi

Yip ve arkadaşları strain hızlarının iskeminin ve Kardiyomiyopati (KMP)'de sistolik ve diastolik işlevlerin belirlenmesi için kullanılabileceğini belirtmişlerdir (11,50).

2.6.3.5 Aort Dalığı (AD) ve KAH Birlikteliğinde Strain Kullanım

Kowalski ve arkadaşları sadece AD, AD+KAH olan gruplarla sağlıklı olan üç grupta toplam 60 kişilik bir toplulukta strain analizi yapmıştır AD ve AD+KAH olan gruplarda strain değerlerinin normal gruba göre daha düşük olduğu gözlemlenmiştir bunula birlikte AD+KAH grubunun izole AD ye göre de daha düşük strain değerleri olduğu gözlemlenmiştir (14).

2.6.3.6 Mİ Sonrası Segmentlerin Strain Analizi

Voigt ve arkadaşları ST eleve miyokart enfarktüsü (STEMİ) sonrası 12 hasta ve sağlıklı 10 şahıs üzerinde normal ve infarkte miyokardın bölgesel Longitudinal strainini değerlendirmişlerdir. Normal ve hasta grupta etkilenen segmentler etkilenmeyenlere göre anlamlı derecede düşük

strain değerleri göstermiştir. Sonuç olarak strain analizi ile normal ve kronik infarkte alanlarda miyokardiyal fonksiyonları nicel olarak gösterilebilmektedir (11).

2.6.3.7 Behçette Strainin Normal Popülasyona Göre Karşılaştırması

Demirelli ve arkadaşları Behçette sol ventrikül (LV)'de GLS çalışmışlardır. Otuz BH ve yaş cinsiyette anlamlı fark olmayan yirmi beş kontrol grubu ile çalışma yapmışlardır. LVR-apikal (sol ventrikül apikal rotasyonu) ve LV-GLS (sol ventrikül global longitudinal strain değeri) Behçet grubunda kontrole göre anlamlı düşük bulmuşlardır. LV-GLS, LV-GLSR (sol ventrikül global longitudinal strain değerine ait hız), LVTR (sol ventrikül torsiyon değeri:apikal ve bazal rotasyonel değerlerden elde edilir, subklinik diastolik disfonksiyonu ön gördürür) ve LVR-apikal değerlerin kombine değerlendirilmesinin Behçet'te subklinik sol ventrikül fonksiyon bozukluğunun belirlenmesinde faydalı olabileceğini gösterilmiştir (33).

2.6.4 Strainle Alakalı Klinik Çalışmalarla Alakalı Sonuç

Sonuç olarak strain analizi, Mİ sonrası etkilenen segment belirlenmesi ve diğer segmentlerle karşılaştırılması ve olası etkilenen koroner arterin belirlenmesinde kullanılabilir (11–14). Strain analizi tam kat tutulum ile submural tutulumun ayırımında kullanılabilir. Strain analizi Perkütan koroner girişim (PKG) sonrası miyokardın değerlendirilmesinde kullanılabilir (11,14). Strain analizinde post-sistolik kısalma gözlenebilmektedir (12). Koroner arter hastalığında ciddi koroner lezyonlarda enfarktüs geçirmeden post-sistolik kısalma görülebilmektedir yani post-sistolik kısalma KAH'ta kardiyak etkilenimin ilk bulgusu olabilmektedir (12). Strain analizi sağ kalp fonksiyonlarının değerlendirilmesinde de kullanılabilir (11). Strain inceleme ile CRT öncesi miyokart canlılığı ve dissenkroni derecesini ölçüp hastanın CRT'den ne kadar faydalanabileceğinin ölçümü yapılabilir (12). Strain inceleme CRT sonrası kantitatif değerlendirme için de kullanılabilir (11). Strain analizi apikal korunum göz önüne alınarak amiloidoz ve HCM ayırımında yol göstermesi açısından kullanılabilir (15). Strain analizi antrasiklin grubu kemoterapide sol ventrikül etkileniminin değerlendirilmesinde kullanılabilir (51). Strain analizi HCM ve sporcu kalbi ayırımı için kullanılabilir (12). Strain analizi sonuçları HCM'de aritmi gelişimi açısından değerlendirilirken dikkate alınan bir parametre

olabilir. Amiloidozda strain analizi ile apikal strain korunumu izlenebilir (12). Asemptomatik ve semptomatik diastolik disfonksiyonda da strain rate'de bulgu vermektedir ve bu açıdan kullanılabilir. Bu erken diastolik disfonksiyon KAH'ın ilk TTE bulgularından olabilir. Strain analizi konjenital kalp hastalıklarında cerrahi sonrası takipte kantitatif ve invaziv olmayan şekilde kullanılabilmektedir (11,50). Şiddetli vaskülopati ve kalp naklinde strain değerlendirmede azalma izlenir ve kardiyak etkileşim için takipte kullanılabilir (12).



Şekil 12. Çalışmamızda GLS ölçümüne ait bir görüntü. Normal Strain Değerleri

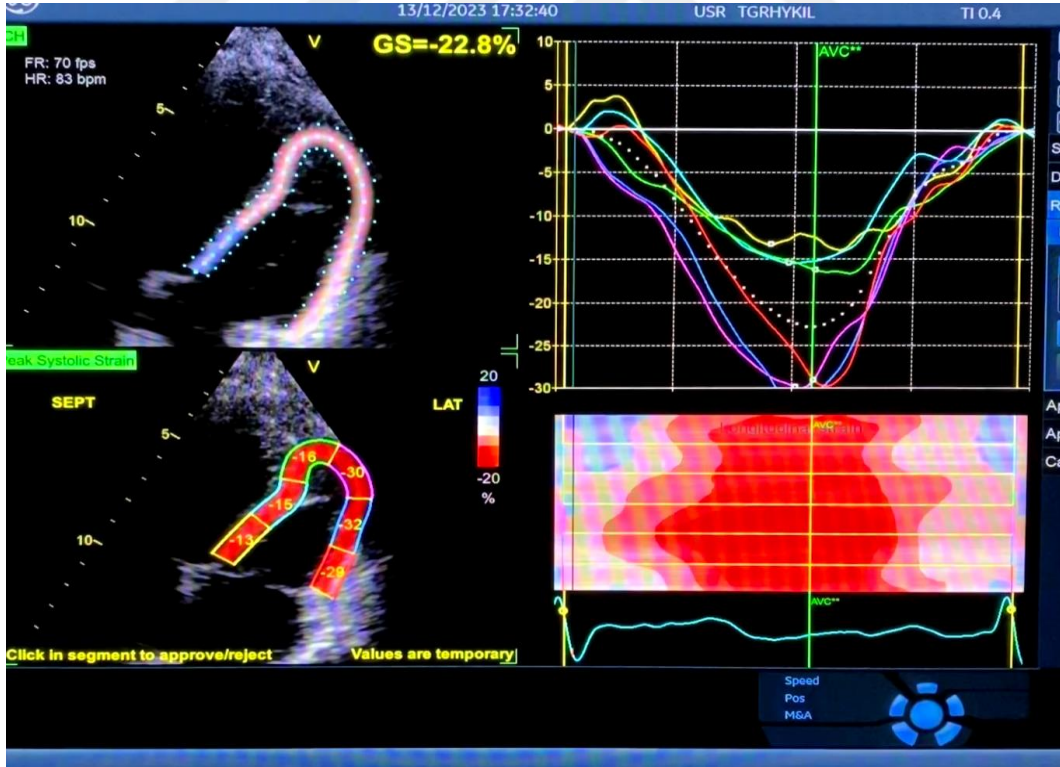
Her cihaz için strain normal değerleri bir miktar farklılık gösterir bu nedenle strain ile alakalı bir çalışma yapıldığında aynı cihazların kullanımı önerilir. Her laboratuvar için normal değerlerin belirlenmesi önerilir. Strain ile alakalı bir diğer durum ise yaşa ve cinsiyete göre değerlerin %3-4 değişim gösterebildiğidir (12).

Tablo 3. Sık kullanılan cihazların normal strain değerleri (12).

Farklı markaların strain değerleri	
	Longitudinal Strain
General Electronic	$-18,6 \pm 5,1$
Toshiba	$-19,9 \pm 2,4$
Philips	$-18,9 \pm 2,5$

2.7 Sağ Ventrikül Strain ve Klinik Önemi

Sağ ventrikül (RV), Sol ventrikül (LV)'e göre daha basit bir anatomiye sahiptir, esas olarak bazalde ve mid düzeyde longitudinal liflerden oluşur, apeksi LV ile paylaşır ve daha az derecede radyal lifler içerir (12).



Şekil 13. Çalışmamızdan sağ ventrikül straine ait DICOM görüntüsü. AVC: Aort kapak kapanması.

Sağ ventrikül endokardında, ağırlıklı olarak uzunlamasına liflerden oluşur bu nedenle genellikle sağ ventrikül longitudinal straini en sık apikal dört boşluk

(A4C) görünümünden elde edilir. Sağ ventrikül strain değerlendirme için septumdan ve serbest duvardan ölçülen strain değerlerinin ortalaması alınabilir, ancak serbest duvardan ölçülen strain değerleri (RVFWS) de kullanılabilir (12).

Pulmoner arter hipertansiyon (PAH)'ı olan hastalarda RVFWS; Pulmoner basınçlarla, PVR, prognoz ve tedaviye cevapla ilişkili bulunmuştur. Seri olarak takip edilen bir grup hastada, PAH tedavisinden sonra RV sistolik strain ortalamasının mutlak değerinde artış olduğu bildirilmiştir (12).

Akut pulmoner tromboemboli (ekokardiyogramın ilk 48 saati içinde BT ile tanı konmuş) hastalarda RVFWS'nin - %17,9'lık bir sınır değeri ile %87,5 hassasiyet ve %62,5 özgüllükle McConnell işaretinden daha iyi bir ayırt edici gücü olduğu saptanmıştır (12).

KOAH'ın erken evresinde bir miktar RV strain rate'de azalmalar izlenmiştir (12).

RV straininin sağ sistolik fonksiyonları değerlendirmede Triküspit Anüler Düzlem Sistolik Hareketi (TAPSE)'den daha üstün olduğu gösterilmiştir (12).

2.8 TAPSE ve RV Serbest Duvar S'nin Klinik Önemi ve Normal Değerleri

TAPSE'nin açılımı; Triküspit Anüler Düzlem Sistolik Hareketi'dir. RV'de miyordiyal liflerin çoğu uzunlamasına yerleşmiştir. Bu nedenle sağ sistolik fonksiyon için apeksin triküspit anulusa hareketi önemlidir. TAPSE serbest duvar ve triküspit anulus arasına koyulan M-Mode ile diastol sonu ve sistol sonu mesafe çıkarılarak ölçülür. TAPSE 17 mm'nin altı patolojik kabul edilir TAPSE'nin normal değeri: $24 \pm 3,5$ 'tur (12).

“S” Sağ ventrikül sistolik fonksiyonu içi apeks ve triküspit anulusu arası hızı ölçmek için gerekli bir diğer parametredir. “S” Doku doppler (TDI)'dan elde edilir TDI uyguladıktan sonra serbest duvar ve triküspit anulus arasına koyulan Pulse wave (PW) sonucu olarak bazal hattın üstünde kalan uzunluk ölçülerek bulunur. Birimi cm/s'dir. S için 9,5 altı değerler anormal kabul edilir. S'nin normal değeri: $14,1 \pm 2,3$ 'tür (12).

TAPSE ve S değerleri triküspit anulusu dikkate alması nedeniyle global olarak sağ fonksiyonları göstermede yetersiz kalabilir. Kardiyovasküler operasyonların ardından sıklıkla yapılan perdikardiyektomi sonrası artmış radiyal hareket TAPSE ve S'nin yanlış ölçülmesine sebep olabilir (12).

2.9 FAC'ın Klinik Önemi ve Normal Değeri

Fraksiyonel alan değişimi (FAC), yani A4C'de ölçülen RV alanındaki değişimin yüzdesi, global RV sistolik fonksiyonuna ilişkin yaklaşık bir ölçüm sağlar. Bu durum RV'de hem uzunlamasına hem de transfers hareketteki değişimi beraber değerlendirilebilmesine neden olur. FAC hesaplarırken kompakte olan ve olmayan miyokard ara yüzünü ölçmek ve trabekulasyonları hesaba katmak gerekir. FAC %35'den daha az ise RV sistolik bozukluğuna işaret eder. FAC'ın normal değeri: 49 ± 7 'dir (12).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Tüm TTE ölçümlerimiz GE'e ait Vivid E95 Eko cihazı M5Sc-D probu ile hastalar sol lateral dekübit pozisyonundayken Amerikan Ekokardiyografi Derneğinin tavsiyelerine göre yapıldı. Ölçümler oda sıcaklığında, hasta en az 15 dakika dinlenim halindeyken hasta mahremiyeti gözetilerek yapıldı.

Tüm ekokardiyografiler tek gözlemci tarafından yapıldı. Gözlemcinin primer olarak yaklaşık 4 yıllık TTE deneyimi ve yaklaşık 10.000 tane resmi TTE uygulama tecrübesi bulunmaktadır.

3.1 Ekokardiyografi Pencerelelerinden Alınan Ölçüler:

Parasternal uzun eksen (PSLAX), Parasternal kısa eksen (PSAX), Apikal dört boşluk (A4C), Apikal iki boşluk (A2C), Apikal beş boşluk (A5C), Subkostal ve modifiye PSLAX'tan görüntüler alındı.

3.1.1 Parasternal Uzun Eksenden Alınan Ölçüler

Posteriyor duvar diastolik kalınlığı (POST.wl.d), Septum duvar diastolik kalınlığı (SEPTUM.d), Sol ventrikül diastol sonu ölçüsü (LVEDD), Sol ventrikül sistol sonu ölçüsü (LVESD) ve Sol atriyum (LA) bu pencereden çalışıldı.

3.1.2 Modifiye Parasternal Uzun Eksenden Alınan Ölçüler

Koroner sinus sağ atriya giriş yeri sistol ve diastol dalgalarının taranmasıyla oluşan zaman hız integrali (VTI) bu pencereden çalışıldı. Koroner sinus VTI'nın önemi Koroner Sinus Akımı bölümünde detaylı işlenmiştir.

3.1.3 Apikal Dört Boşluktan Alınan Ölçüler

Mitral inflow E ve A dalgaları, Doku doppler (TDI) ile E' ve A' dalgaları, M-Mod ölçümleri ile TAPSE ve S dalgaları bu pencereden çalışıldı.

3.1.4 Apikal Dört Boşluk Sağ Ventrikül Optimize Edilen Modifiye Görüntüsü

FAC'ın hesaplanması için; Sağ Ventrikül Diastol Sonu Alanı (RVEDAI) ve Sağ Ventrikül Diastol Sonu Alanı (RVESAI) ölçümleri bu pencereden alınmıştır.

3.1.5 Apical Dört Boşluk Posteriyor Açılanma (A4C Posteriyor Angulation)

Koroner sinus çapı ölçümü bu pencereden alınmıştır. Koroner sinus çapının nasıl elde edildiği aşağıda Koroner Sinus Akımı bölümünde detaylı işlenmiştir.

3.1.6 Subkostal Pencereden Alınan Ölçümler

İnferiyor Vena Cava (IVC) kollaps index hesaplamak için IVC'nin en büyük çapı (IVCDmax) ve IVC'nin en küçük çapı (IVCDmin) ölçümleri bu pencereden alınmıştır.

3.2 Strain Hesaplamaları İçin TTE'den Alınan Görüntüler

Sol ventrikül strain için A2C, A4C, PSLAX pencerelerinde EKG'de R-R arasında gözlenen hareketli görüntüler baz alındı. Sağ ventrikül strain için A4C'nin sağ ventrikül optimize edilen pencereden EKG'de R-R arasında gözlenen hareketli görüntü ile çalışıldı.

3.3 Ölçüler ve Görüntüler Kullanılarak Yapılan Hesaplamalar

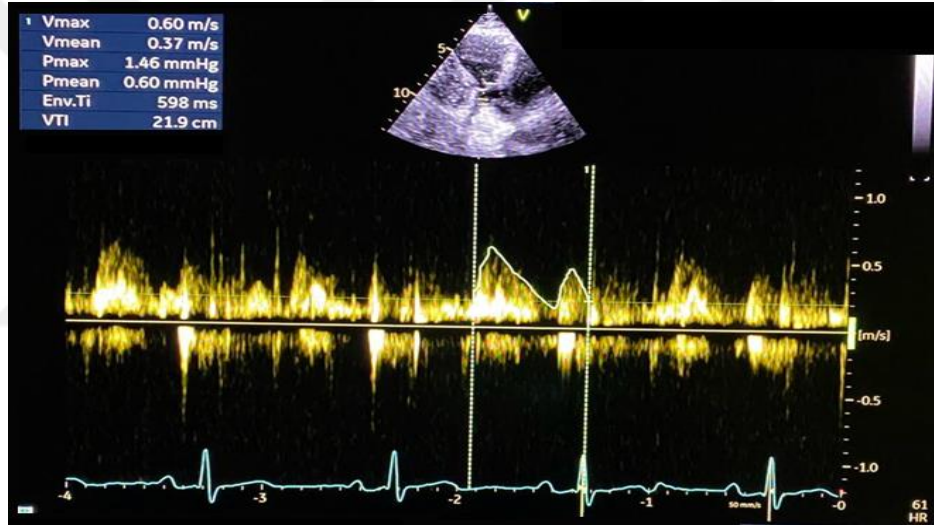
Literatür ışığında fonksiyonel ekokardiyografi parametreleri bulguları için direkt ekokardiyografiden alınan ölçüler kullanılarak hesaplamalar yapıldı.

3.3.1 Koroner Sinus Akımı

Koroner sinüs akımı için öncelikle PSLAX modifiye edilerek koroner sinüs ostiumu açıldı. Doppler imleci koroner sinüs ostiumuna hizalanarak imleç eksenini ile koroner sinüs eksenini arasında 30^0 daha az açı olacak şekilde atriyal kasılmalardan en az etkilenecek şekilde ostiuma 3 milimetre içinden Pulse wave (PW) koyularak dalgaların kontrastı mümkün olan en iyi keskin ve parazitsiz olacak şekilde koroner sinüse ait sistol ve diastol dalgalarının taranması (trace) ile oluşan VTI kullanıldı. Bu ölçüm sırasında EKG de gözlenen kalp hızı koroner sinus akımı hesaplanırken kullanılan kalp hızıdır (2,4,8).

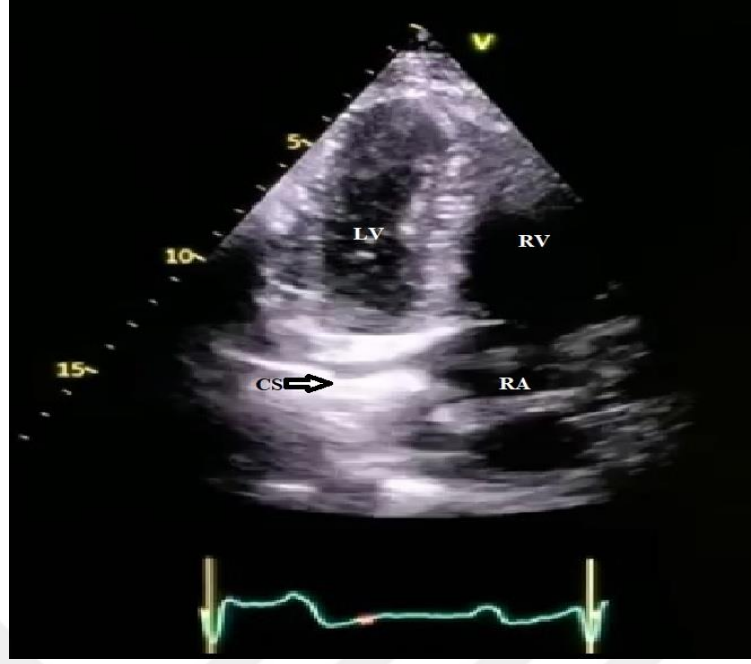


Şekil 14. Koroner sinüsün görüntülenmesi (CS: Koroner Sinüs, LV: Sol Ventrikül, RA: Sağ Atriyum, RV: Sağ Ventrikül.).

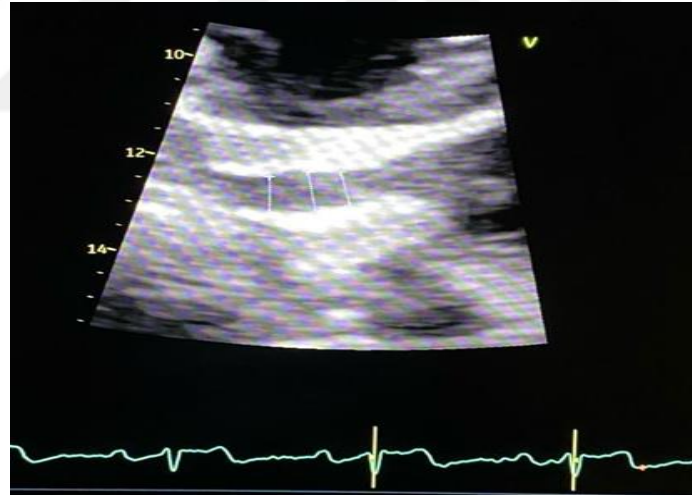


Şekil 15. PW sonrası koroner sinus sistol ve diastole dalgalarının taranması.

Koroner sinüs çapı (DCS); Apical dört boşluk posteriyor açılma (A4C posteriyor angulation) ile PSLAX arasında mofiyeye bir pencerede sağ atriyum girişi modifiye edilerek koroner sinüsü oluşturan tüm venlerin boşaldığı yerden daha distalde koroner sinüs en az 25 milimetre (2,5 santimetre) tübüler görüldüğü bir şeklideyken sağ atriyuma açıldığı yerdeki huni şeklindeki son halini (yaklaşık 10 milimetrelik en distaldeki kısım) hariç tutularak ve atriyal kasılmanın etkisini önlemek için EKG'nin P dalgasından önce diyastol sonu fazda, koroner sinüsün en geniş olduğu çap olarak alınacaktır (2,4,8). D: Koroner sinus çapı.



Şekil 16. Koroner sinus için A4C posteriyor açılanma görüntü. (CS: Koroner Sinüs, LV: Sol Ventrikül, RA: Sağ Atriyum, RV: Sağ Ventrikül.).



Şekil 17. Dcs: Koroner sinus çapı ölçümü. Koroner sinüsün en dilate halinde iken ölçüm yapılır.

Koroner sinus akımı (KSA) (mL/dak) = $[\pi \times D^2/4 \times VTI \times \text{kalp hızı}]$; formülüyle hesaplandı. Burada; π , bir dairenin çevresinin çapına oranıdır (2,4,8).

P dalgasının (atriyal kontraksiyon) koroner sinus çapına etkisi Koroner Sinus Fizyolojisi kısmında anlatılmıştır.

3.3.2 Koroner Sinus Akım İndeksi (CS FLOW INDEX)

Global LV perfüzyonu hakkında daha optimal ve standardize bilgiler vermesi için hesaplandı. KSA'nın LV kitleye bölünmesiyle hesaplandı.

Koroner sinus flow index (mL/min/g) = Koroner sinus akımı (mL/dak) / LVMass(g).

LVMass: $1.04 * [(LVEDD + POST.wl.d + SEPTUM.d)^3 - (LVEDD)^3] * 0.8 + 0.6$

şeklinde hesaplandı.

3.3.3 Sol Ventrikül GLS

Apikal iki, dört ve beş boşluktan EKG'de R-R arasında gözlenen hareketli görüntü ile cihazın Otomatik İşlev Görüntüleme (AFI) moduyla yapılan hesaplama sonucu elde edildi.

3.3.4 Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu

Ejeksiyon fraksiyonu (EF) için aksi belirtilmedikçe sol ventrikül EF kastedilmektedir. EF sol kalp fonksiyonunu değerlendirmede temel teşkil etmektedir.

EF, apikal iki ve dört boşluk hareketli görüntülemelerinde diastol sonu hacim ve sistol sonu hacim hesaplanarak yapılan hesaplarda; diastole sonu hacim - sistol sonu hacim bölü diastole sonu hacim şeklinde modifiye Simpson metodu ile iki planlı şekilde hesaplandı.

3.3.5 Sağ Ventrikül (RV) Strain

Apikal dört boşluk sağ ventrikül optimize edilen görüntüsünde EKG'de R-R arasında gözlenen hareketli görüntü AFI moduyla yapılan hesaplamada apikal dört boşluk için geliştirilen strain ölçümünde el yordamıyla sağ ventrikül için modifiye edilmesi sonucu elde edildi. Serbest duvar için ayrı bir strain bakışı yapılmamıştır bu durum çalışmanın kısıtlamalarından biridir. Bizim kullandığımız yöntemde serbest duvar strain değerine oranla belirgin olarak düşüktür bunun sebebi ise interventriküler septumunda strain analizine dahil edilmesidir.

3.3.6 RVEF

Sağ ventrikülün ejeksiyon fraksiyonunu sağ ventrikülünün yapısı gereği esas olarak Manyetik rezonans (MR) veya 3 Boyutlu RV strain ile değerlendirilir. Biz çalışmamızın her iki grubunda da RV EF'yi modifiye Simpson yöntemiyle A4C'de değerlendirdik.

3.3.7 FAC

FAC'ın klinik önemi giriş bölümündeki FAC'ın Klinik Önemi ve Normal Değeri kısmında verilmiştir. FAC ölçümü için;''RVEDAI: Sağ ventrikül Diastol Sonu Alanı ve RVESAI: Sağ ventrikül Diastol Sonu Alanı'' ölçümleri gereklidir.

FAC: (RVEDAI- RVESAI/ RVEDAI)*100 şeklinde bulunur.

3.3.8 Sol Ventrikül Kütlesi (LVMass)

Sol ventrikül kütlesi kalp yetersizliği takibinde kardiyovasküler olay öngördürücüsü olduğu gözlenmiştir (12).

LVMass: $1.04 * [(LVEDD + POST.wl.d + SEPTUM.d)^3 - (LVEDD)^3] * 0.8 + 0.6$ (52,53). Şeklinde hesaplanır.

Tablo 4. Sol Ventrikül ve İndeksi İçin Normal Değerler (12).

	Kadın	Erkek
Lineer metot		
LV kütlesi (gram)	67-162	88-224
LV kütlesi/VYA (gram/metre ²)	43-95	49-115
Septal kalınlık (cm)	0,6-0,9	0,6-1,0
Posteriyör duvar kalınlığı (cm)	0,6-0,9	0,6-0,9
2D metodu		
LV kütlesi (gram)	66-150	96-200
LV kütle/VYA (gram/metre ²)	44-35	50-102

Kısaltmalar; VYA: Vücut Yüzey Alanı, LV: Sol Ventrikül, cm: Santimetre

3.3.9 Sol Ventrikül Kütle İndeksi

Kütle ve göreceli duvar kalınlığı hesaplanarak kalp geometrisi hakkında bilgi edinilir. Bu sayede patolojik sol ventrikül hipertrofisi için kullanımı mevcuttur. Sol ventrikül kütesinin vücut yüzey alanına (BSA) bölünmesiyle Sol ventrikül kütlesi indeksi hesaplanır bu ölçüm ile kişiler arası standardizasyon sağlanabilir.

Sol ventrikül kütlesi indeksi;

➤ $LVMass\ index_{(g/m^2)}: LVMass_{(g)}/BSA$ (52,53). Şeklinde hesaplanır.

Kitle hesaplamasında gereken vücut yüzey alanı;

- $BSA_{[The\ Mosteller\ Formülü(m^2)]} = \sqrt{Boy_{(cm)} \times Kilo_{(kg)} / 3600}$ (52,53). Şeklinde hesaplanır.

3.3.10 İnferiyor Vena Kava Kollabe Olma İndeksi (IVCCI)

Sağ atriyal basıncı tahmin etmek için inferiyor vena kava (IVC) ve kollapsı incelendi. Görüntü supin pozisyonda subkostal pencerede incelendi. Önce sağ atriyum giriş yolu görselleştirildi, sağ atriya 1-2 cm uzaklıkta inferiyor vena kava uzunlamasına en düzgün görsele M-mode ekokardiyografi imleci koyuldu ve M-mode ile IVC ye ait solunumsal varyasyon incelendi. IVC'nin en geniş olduğu yere IVCD Max en dar olduğu yer IVCD Min şeklinde milimetre olarak (mm) kaydedildi sonrasında kollaps indeksi aşağıdaki formül ile incelendi (2);

$$(IVCCI: (IVCDMax - IVCD Min) / IVCD Max * 100) \quad (4)$$

Tablo 5. IVC çap ve kollapsı ile sağ atriyum basıncını tahmin etme (54).

Vena Kava İnferyor Çapı	Vena Kava İnferyor Kollapsı %	Sağ Atriyal Basıncı Tahmini
≤2,1	>50	3 (aralık 0-5)
≤2,1	<50	8 (aralık 5-10)
>2,1	>50	8 (aralık 5-10)
>2,1	<50	15 (aralık 10-15)

3.3.11 Lateral E/e'

Atriyum için dolum basıncı E/e' ile öngörülebilir. Ventriküler sertlik arttıkça dolum basıncı artar bu nedenle morbidite ve mortalite artmaktadır. E/e', eş zamanlı olarak ölçülen sol atriyum içi basıncı ile koreledir. E/e' nün 15'den büyük olduğunda LA basıncının 15 mm-Hg'den yüksek olduğunu düşündürür ve kötü sonlanım öngördürür. e', 5 cm/sn'den daha düşük bir e' ye sahip olan hastaların daha yüksek e' olanlara göre prognozları kötüdür. E/e' artması kalp yetmezliği gelişimi için ana belirleyicilerden biri olarak saptanmıştır.

E/e' hesaplamak için gerekli parametrelerden olan E; A4C de Mitral inflow görüntüleme ile erken diastolik transmitral dolum hızı olarak hesaplanmıştır. E/e' hesaplamak için gerekli parametrelerden olan e'; A4C de TDI ile lateral erken diastolik tepe doku doppler hızı olarak hesaplanmıştır.

E/e' oranı hesaplama gruplar arası diastolik fonksiyonları hakkında kantitatif bilgi verilmek amacı ile hesaplanmıştır (12).

3.4 Çalışmaya Alınma ve Dışlama Kriterleri

Çalışmada çıkan sonuç anlamlı veya anlamsız olması halinde, sonucun anlamlılığı mevcut klinik kondisyona yorulabilecek faktörler ve etik problem oluşturabilecek faktörler çalışmadan dışlanmıştır.

3.4.1 Çalışmaya Alınma Kriterleri

18 yaşında büyük olmak, özellikle 30 yaş ve üzeri popülasyon (55).

60 yaşından küçük olmak (56).

EKG geleneksel değerlendirme ile normal olması.

Çalışmaya katılmaya gönüllü olması.

3.4.2 Çalışmadan Dışlanma Kriterleri

Çalışma onamı olmayan hastalar.

Koroner arter hastalığı olması.

Herhangibir nedenden dolayı KABG yapılmış olması.

DM-HT

Serebrovasküler olay (SVO)-AF.

Hipo-Hipertroidi gibi tansiyon ve nabızı etkileyecek endokrin hastalıklar.

Gebe

Yapısal kalp hastalığı

Bilinen akciğer hastalığı olması.

EF 50 altında olması yapısal kalp hastalığı varlığı

Hafif kapak darlığı veya yetersizliğinden çok kapak problemleri,

Protez kapak

EKG ST-T değişiklikleri,

EKG'de Sinoatriyal blok, Atriyoventriküler blok,

Tam sağ veya sol dal bloğu, düşük voltaj

EKG'de Anormal Q dalgası

Bilinen renal disfonksiyon olması (Kreatinin>1.8 Kadınlarda; >2 Erkeklerde)

Bilinen Karaciğer Yetmezliği Olması (Ast ve Alt Seviyeleri Normalin>X3

Olması)

Çalışma onamı ve bilgilendirilmesine engel herhangi psikolojik veya medikal engel varlığı

3.5 İstatiksel Analiz

İstatistiksel analizler IBM SPSS (IBM Co., Armonk, NY, ABD) 25.0 ticari yazılım program kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli nicel değişkenler için ortalama $\pm$ standart sapma (SD), kategorik değişkenler için frekans ve yüzde (%) olarak ifade edildi.

Grupların değerlerinin karşılaştırılması için normal dağılım histogram, Çarpıklık (skewness) ve basıklık (kurtosis) için $\pm 1,5$ değeri sınır kabul edilmiştir ve Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildikten sonra “bağımsız gruplar t-testi” kullanıldı.

Gruplar arasındaki ilişki Pearson Korelasyon analizi ile değerlendirildi. $p < 0.05$ değeri istatistiki açıdan anlamlı kabul edildi. Önemli sonuçların tabloları ve grafikleri yapıp bulgular görselleştirildi. Sonrasında gerekli hallerde regresyon analizi ile korelasyon analizinin sağlaması yapıldı.

4. BULGULAR

Çalışmaya toplam 86 hasta alındı bunun 38'i normal grup kalan 48 kişi ise Behçet hastası grubudur. Normal grup içinden 4 kişi elendi bunlar; 2 kişinin sol ventrikül EF'si tesadüfi olarak 50'nin altında rastlandı efor testi yapıldı negatif geldi ek teste gidilmedi, diğer 2 hasta hipertansiyon, sol ventrikül hipertrofisi ve en az 1.derece diastolik disfonksiyonu vardı. Araştırmaya alınan 48 Behçet hastası grubundan toplam 11 hasta dışlandı bunlardan; 7 hasta hipertansiyon, sol ventrikül hipertrofisi ve en az 1.derece diastolik disfonksiyonu olmakla birlikte bu 7 kişilik hasta grubu içinden 1 hastanın dejeneratif kapağa sekonder orta derece mitral yetersizliği, bu 7 kişi hasta grubu içinden bir diğer hastanın efor intoleransı ve segmenter strain düşüklüğü nedeni istenen MPS iskemi olması üzerine yapılan koroner anjiyografide ciddi koroner lezyonu vardı, 7 kişi hasta grubu içinden bir diğer hastanın ise EF 50'nin altında, pulmoner hipertansiyon ve sağ fonksiyonları bozuktu. Behçet grubundaki 11 dışlanan hasta içindeki dışlanan diğer 4 hasta; 1 hasta nedeni anlaşılamayan IVC dilatasyonu, 1 hasta Proksimal atriyal fibrilasyon (PAF) ve propafenon kullanımı ve diğer 2 hastasında Diabetes mellitus (DM) olması nedeniyle dışlandı.

Kabul edilen 71 hastanın 34'ü normal grup 37'si BH grubudur. BH grubunun Behçet tanısı konulmasından itibaren Behçet yıl ortalaması: $8,01 \pm 7,11$ (Ortalama $\pm$ Standart derivasyon) şeklindedir. Grupların EKG'leri konvansiyonel inceleme ile normal olarak gözlemlenmiştir.

Grupların klinik ve TTE demografik özelliklerinin ortalamalarının karşılaştırılması tablo 6 içinde verilmiştir. Grupların demografik özellikleri benzerdir.

Çalışma etki büyüklüğü açısından Cohen-d ile çalışmanın gücü açısından GPower3.1 programı ile değerlendirilmiştir.

Koroner sinus ile ilgili yapılan analizler için etki büyüklüğü 0,94 ile yüksek olarak değerlendirilmiş olup çalışmanın gücü 0,97 olarak hesaplanmıştır. Strain analizlerinin etki büyüklüğü 0,475 ile orta düzeyde değerlendirilmiş olup çalışmanın gücü 0,63 olarak hesaplanmıştır.

Çalışmamızda bulunan Strain değerleri eksi değerler olmakla birlikte bulunan strain değerleriyle aynı strain değerlerinin mutlak değeri aynı şeyleri ifade etmesi nedeniyle çalışmamızda strain değerlerinin mutlak değerleri rapor edilmiştir.



Tablo 6. Grupların klinik ve eko demografik özelliklerinin ortalamalarının karşılaştırılması ve t-test sonuçları.

		Hasta grupları				t-test
		Normal		Behçet		
		Ort.±SD	Sayı	Ort.±SD	Sayı	
Yaş		34,68±8,07		35,02±9,91		0,87
Cinsiyet	Erkek	59%	19,00	57%	21,00	.
	Kadın	41%	15,00	43%	16,00	.
Sistolik Tansiyon _{mmHg}		118,41±7,73		118,67±9,57		0,90
Diastolik Tansiyon _{mmHg}		74,85±6,34		72,35±8,00		0,15
Sigara (paket/yıl)		4,85±7,41		4,81±8,63		0,98
Behçet yıl		.		8,01±7,11		.
BMI (kg/m2)		25,13±3,44		23,55±4,19		0,09
BSA (m2)		1,84±0,18		1,77±0,18		0,08
TTE Parametreleri						
LVEDD		4,58±0,37		4,55±0,44		0,73
POST.wl.d		0,91±0,10		0,96±0,12		0,11
SEPTUM.d		0,93±0,11		0,98±0,13		0,09
E/e'		5,14±1,49		5,20±1,13		0,86
S		14,38±1,96		14,63±1,66		0,56
TAPSE		2,34±0,28		2,36±0,30		0,78
FAC		43,06±7,36		46,46±7,42		0,06
RV Strain		22,02±1,92		21,34±2,79		0,25
RVEF		59,71±6,89		61,94±7,37		0,21
GLS-4C		19,20±1,72		18,37±2,15		0,08
GLS-2C		20,11±2,33		19,61±2,35		0,37
GLS-L		19,60±1,73		18,51±2,58		0,04*
GLS		19,68±1,59		18,82±1,99		0,05*
LVEF(Bp):		58,73±5,08		58,02±4,73		0,55
DCS		7,50±0,83		6,87±0,87		0,002*
CsVTI _(cm)		15,07±1,96		13,75±2,46		0,02*
Nabız.		74,02±9,12		76,56±10,36		0,28
Koroner sinüs akımı Stroke _(mL/stroke)		6,78±1,86		5,09±1,29		<0,001*
Koroner sinüs akımı (mL/min)		499,28±144,01		386,17±92,84		<0,001*
CSF index(mL/min/gram)		3,59±1,14		2,70±1,00		<0,001*
IVCmax _(mm)		12,42±3,74		11,83±2,85		0,46
Inf VC collaps index		51,59±12,17		53,27±14,33		0,60

Değerler Ortalama ±Standart Sapma (SD). E/e': Erken diastolik transmitral dolum hızının erken diastolik lateral tepe doku doppler hızına bölümü, **BMI**: Vücut kitle indeksi, **BSA**: Vücut Yüzey Alanı, **CSF**: Koroner Sinüs Akımı, **CsVTI(cm)**: Koroner Sinüs Zaman Hız İntegrali, **DCS**: Koroner Sinüs Çapı (mm), **FAC**: Fraksiyonel Alan Değişimi, **GLS-4C**: Apikal Dört Boşluk Sol Ventrikül Strain Mutlak Değeri, **GLS-2C**: Apikal İki Boşluk Sol Ventrikül Strain Mutlak Değeri, **GLS-L**: Uzun Eksen Sol Ventrikül Strain Mutlak Değeri, **GLS**: Global Sol Ventrikül Strainin Mutlak Değeri, **LVEDD**: Sol ventrikül end diastol çapı, **LV**: Sol Ventrikül, **LVEF(Bp)**: Biplan Sol ventrikül EF, **LVMass**: Sol Ventrikül Kütesi, **POST.wl.d**: Diastoldeki Posteriyör Duvar Çapı, **SEPTUM.d**: Diastoldeki Septum Çapı, **S**: Sağ Ventrikül Serbest Duvar Doku Doppler İleri Akım Hızı, **TAPSE**: Triküspit Anüler Düzlem Sistolik Hareketi, **RV Strain**: Sağ Ventrikül Strain, **RVEF**: Sağ Ventrikül EF, **IVCmax(mm)**: İnferiyör Vena Kavanın En Geniş Çapı, **Inf VC collaps index**: İnferiyör Vena Kavanın Solunumsal Varyasyona Cevabı. *P<0,05 **P<0,001

Behçet hastası ve normal gruplar arasında cinsiyet, HT, sigara içimi, vücut kitle indeksi, vücut yüzey alanı ve bazal TTE değerleri benzerdir ve istatistiksel anlamlı fark yoktur.

Araştırmada koroner sinüs akımı ve her iki ventrikül strain değerleri için parametreler bakılmıştır. Bakılan parametrelerde normallik saptamak için; çarpıklık (skewness) ve basıklık (kurtosis), Kolmogorov-Smirnov testi kullanılmıştır. Çarpıklık (skewness) ve basıklık (kurtosis) için $\pm 1,5$ değeri sınır kabul edilmiştir. Parametreler her iki grup için ayrı ayrı normalliğe uygun görülmüştür ve istatistiksel analiz için “bağımsız gruplar t testi” kullanılmıştır.

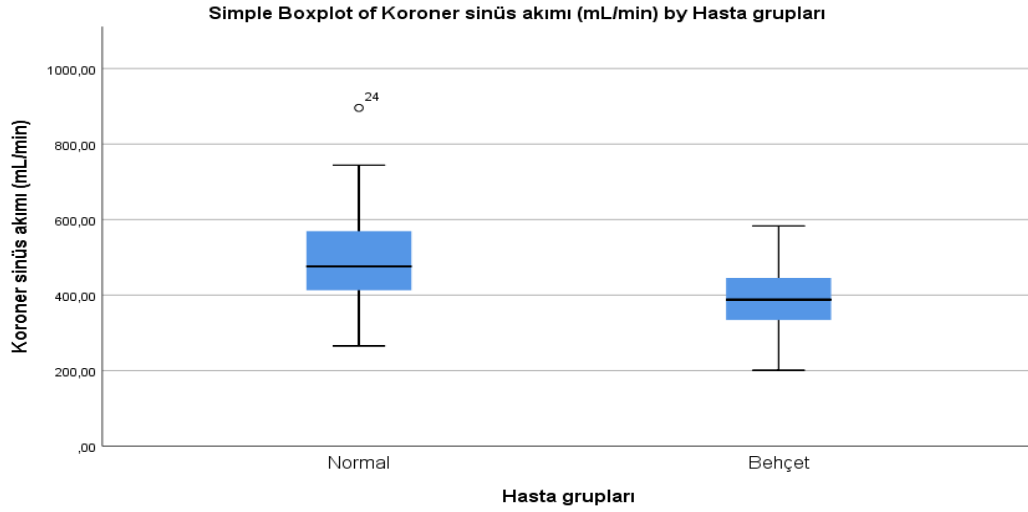


Tablo 7. Normal grup ve Behçet hasta grupları arasında bağımsız gruplar T testi.

	Serbestlik derecesi	P değeri	Ortalama Değişim	Standart Sapma	95% Güven aralığında en düşük ve en yüksek değerler	
					En düşük	En yüksek
Yaş	69,00	0,87	-0,35	2,16	-4,65	3,95
Cinsiyet	69,00	0,94	0,01	0,12	-0,23	0,25
Sistolik Tansiyon	69,00	0,90	-0,26	2,08	-4,41	3,88
Diastolik Tansiyon	69,00	0,15	2,50	1,72	-0,94	5,94
Sigara paket yıl	69,00	0,98	0,04	1,92	-3,79	3,87
BMI (kg/m ²)	69,00	0,09	1,58	0,92	-0,24	3,41
BSA (m ²)	69,00	0,08	0,08	0,04	-0,01	0,16
LVMass (g)	69,00	0,28	-9,63	8,84	-27,27	8,02
LVMass index(gram/metre ²)	69,00	0,04	-8,51	3,99	-16,47	-0,54
TTE Parametreleri						
SEPTUM.d	69,00	0,09	-0,05	0,03	-0,11	0,01
POST.wl.d	69,00	0,11	-0,04	0,03	-0,10	0,01
LVEDD	69,00	0,73	0,03	0,10	-0,16	0,23
E/e'	63,00	0,86	-0,06	0,33	-0,71	0,60
S	69,00	0,56	-0,25	0,43	-1,11	0,61
TAPSE (cm)	66,00	0,78	-0,02	0,07	-0,16	0,12
FAC	68,00	0,06	-3,40	1,77	-6,93	0,14
RV Strain	64,00	0,25	0,68	0,59	-0,50	1,87
RVEF	64,00	0,21	-2,22	1,76	-5,74	1,29
GLS-4C	68,00	0,08	0,83	0,47	-0,11	1,76
GLS-2C	68,00	0,37	0,50	0,56	-0,62	1,62
GLS-L	68,00	0,04*	1,09	0,53	0,03	2,15
GLS	67,76	0,05*	0,86	0,43	0,00	1,71
LVEF(Bp):	69,00	0,55	0,71	1,17	-1,62	3,03
DCS(mm)	69,00	<0,001*	0,63	0,20	0,22	1,04
CsVTI(cm)	69,00	0,02*	1,33	0,53	0,26	2,39
Nabız	69,00	0,28	-2,54	2,33	-7,18	2,10
CSFStroke(mL/stroke)	58,37	<0,001*	1,69	0,38	0,92	2,46
CSF (mL/min)	55,59	<0,001*	113,11	29,03	54,94	171,28
CSF index(mL/min/gram)	69,00	<0,001*	0,89	0,26	0,38	1,40
IVCmax (mm)	68,00	0,46	0,59	0,79	-0,99	2,16
Inf VC collaps index	68,00	0,60	-1,68	3,20	-8,06	4,71

E/e': Erken diastolik transmitral dolum hızının erken diastolik lateral tepe doku doppler hızına bölümü, **BMI**: Vücut kitle indeksi, **BSA**: Vücut Yüzey Alanı, **CSF**: Koroner Sinüs Akımı, **CsVTI(cm)**: Koroner Sinüs Zaman Hız İntegrali, **DCS**: Koroner Sinüs Çapı (mm), **FAC**: Fraksiyonel Alan Değişimi, **GLS-4C**: Apikal Dört Boşluk Sol Ventrikül Strain, **GLS-2C**: Apikal İki Boşluk Sol Ventrikül Strain, **GLS-L**: Uzun Eksen Sol Ventrikül Strain, **GLS**: Global Sol Ventrikül Strain, **LVEDD**: Sol ventrikül end diastol çapı, **LV**: Sol Ventrikül, **LVEF(Bp)**: Biplan Sol ventrikül EF, **LVMass**: Sol Ventrikül Kütleli, **POST.wl.d**: Diastoldeki Posteriyör Duvar Çapı, **SEPTUM.d**: Diastoldeki Septum Çapı, **S**: Sağ Ventrikül Serbest Duvar Doku Doppler İleri Akım Hızı, **TAPSE**: Triküspit Anüler Düzlem Sistolik Hareketi, **RV Strain**: Sağ Ventrikül Strain, **RVEF**: Sağ Ventrikül EF, **IVCmax (mm)**: İnferiyör Vena Kavanın En Geniş Çapı, **Inf VC collaps index**: İnferiyör Vena Kavanın Solunumsal Varyasyona Cevabı. *P<0,05 **P<0,001

Tablo 8. Koroner sinus akımının normal grup ve Behçet hasta grupları arasında Boxplot grafik gösterimi



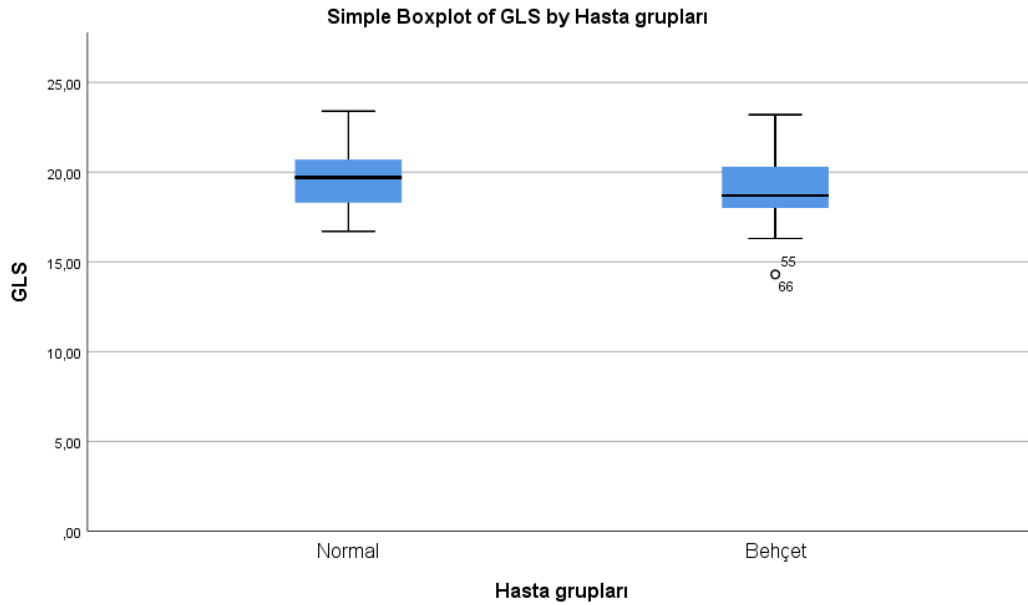
Bakılan parametrelerden sağ ventrikül fonksiyonunu inceleyen; S, TAPSE cm, FAC, RV Strain, RVEF parametreler BH ile normal popülasyon arasında istatistiksel bir anlamlılık bulunmamaktadır.

Bakılan parametrelerden koroner sinüs akımı için bakılan; CS Dmt (Dcs) Mm ($p=0,003$), CsVTI (cm) ($p=0,015$) BH ile normal popülasyon arasında istatistiksel olarak anlamlı olarak azalmış olduğu bulunmuştur. Bakılan parametrelerden; Koroner sinüs akımı Stroke (mL/stroke) ($p<0,001$), Koroner sinüs akımı (mL/min) ($p<0,001$), CSF index (mL/min/gram) ($p<0,001$) ise BH ile normal popülasyon arasında istatistiksel olarak oldukça anlamlı olarak azalmış olduğu bulunmuştur. Bu sonuçla BH da anlamlı olarak Koroner arter akımının ve perfüzyonunu azaldığı sonucuna varılmıştır.

BH’de Koroner sinüs ve akımları daha önce çalışılmamıştır fakat diğer sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının çalışıldığı çalışmalarda anlamlı olarak azalma gözlemlenmiştir. Bizim çalışmamızda da sol ventrikül sistolik fonksiyonları anlamlı azalma göstermiştir. Koroner sinüs ve akımlarında bulunan anlamlı azalma kendi çalışmamızdaki diğer LV parametreleri ve diğer çalışmalarla paralellik göstermektedir.

Araştırmamızda sol ventrikül fonksiyonları için bakılan; GLS-4C ($p=0,081$), GLS-2C ve LV EF parametreleri BH ile normal popülasyon arasında istatistiksel bir anlamlılık bulunmamaktadır fakat GLS-L ($p=0,044$), GLS ($p=0,049$) parametreleri BH ile normal popülasyon arasında istatistiksel bir anlamlılık bulunmaktadır. BH’de çalışılan dört LV strain parametrenin iki tanesi anlamlı olarak azalmıştır. LV strain parametresinden GLS anlamlı olarak azalmıştır ve GLS diğer dört LV strain parametresi içinde en önemlisidir. Diğer yandan BH için çalışılan tüm strain parametrelerinde azalma olmaması LV etkilenimi açısından kısmen etkilenme olduğunu söylemek doğru olacaktır.

BH’de daha önce LV Strain ve LV Strain Rate çalışması yapılmış olup BH’daki LV etkilenimi $p<0,001$ şeklinde çok anlamlı bir şekilde bulunmuştur (33). Bu değer bizim değerlerimizden daha yüksek bir anlamlı LV Strain azalmayı göstermektedir.



Tablo 9. Global Longitudinal Strain’nin normal grup ve Behçet hasta grupları arasında Boxplot grafik gösterimi.

Anlamlı bulgular pearson korelasyon kullanılarak korelasyonları incelendi;

Tablo 10. Anlamlı bulgular pearson korelasyonları.

		GLS-L	GLS	CS Dmt(Dcs) Mm	CsVTI(cm)	Koroner sinüs akımı Stroke (mL/stroke)	Koroner sinüs akımı (mL/min)	CSF index (mL/min/gram)
GLS-L	Pearson Correlation		,825*	0,103	0,048	0,158	0,110	,254*
	Sig. (2-tailed)		0,000	0,395	0,692	0,190	0,367	0,034
	Covariance		3,489	0,214	0,256	0,649	33,006	0,669
	N		70	70	70	70	70	70
GLS	Pearson Correlation	,825**		0,128	0,014	0,146	0,089	,275*
	Sig. (2-tailed)	0,000		0,287	0,911	0,225	0,461	0,020
	Covariance	3,489		0,215	0,058	0,485	21,771	0,589
	N	70		71	71	71	71	71
CS Dmt(Dcs) Mm	Pearson Correlation	0,103	0,128		-0,012	,845**	,853**	,617**
	Sig. (2-tailed)	0,395	0,287		0,921	0,000	0,000	0,000
	Covariance	0,214	0,215		-0,025	1,376	102,224	0,647
	N	70	71		71	71	71	71
CsVTI (cm)	Pearson Correlation	0,048	0,014	-0,012		,506**	,296*	0,137
	Sig. (2-tailed)	0,692	0,911	0,921		0,000	0,012	0,253
	Covariance	0,256	0,058	-0,025		2,110	90,621	0,369
	N	70	71	71		71	71	71
Koroner sinüs akımı Stroke (mL/stroke)	Pearson Correlation	0,158	0,146	,845**	,506**		,897**	,610**
	Sig. (2-tailed)	0,190	0,225	0,000	0,000		0,000	0,000
	Covariance	0,649	0,485	1,376	2,110		212,859	1,266
	N	70	71	71	71		71	71
Koroner sinüs akımı (mL/min)	Pearson Correlation	0,110	0,089	,853**	,296*	,897**		,729**
	Sig. (2-tailed)	0,367	0,461	0,000	0,012	0,000		0,000
	Covariance	33,006	21,771	102,224	90,621	212,859		111,373
	N	70	71	71	71	71		71
CSF index (mL/min/gram)	Pearson Correlation	,254*	,275*	,617**	0,137	,610**	,729**	
	Sig. (2-tailed)	0,034	0,020	0,000	0,253	0,000	0,000	
	Covariance	0,669	0,589	0,647	0,369	1,266	111,373	
	N	70	71	71	71	71	71	

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

* . Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

CSF: Koroner sinüs akımı, CS Dmt(Dcs)Mm: Koroner Sinüs Çapı, CsVTI(cm): Koroner Sinüs Zaman Hız İntegrali, GLS-L: Uzun Eksene Ait Global Longitudinal Strain, GLS: Global Longitudinal Strain

Araştırmamızın çalışılan parametrelerden olan GLS-L ve GLS yüksek derecede pozitif korelasyon göstermiştir ($r=0,825$, $p<0,001$). GLS; GLS-L ve diğer

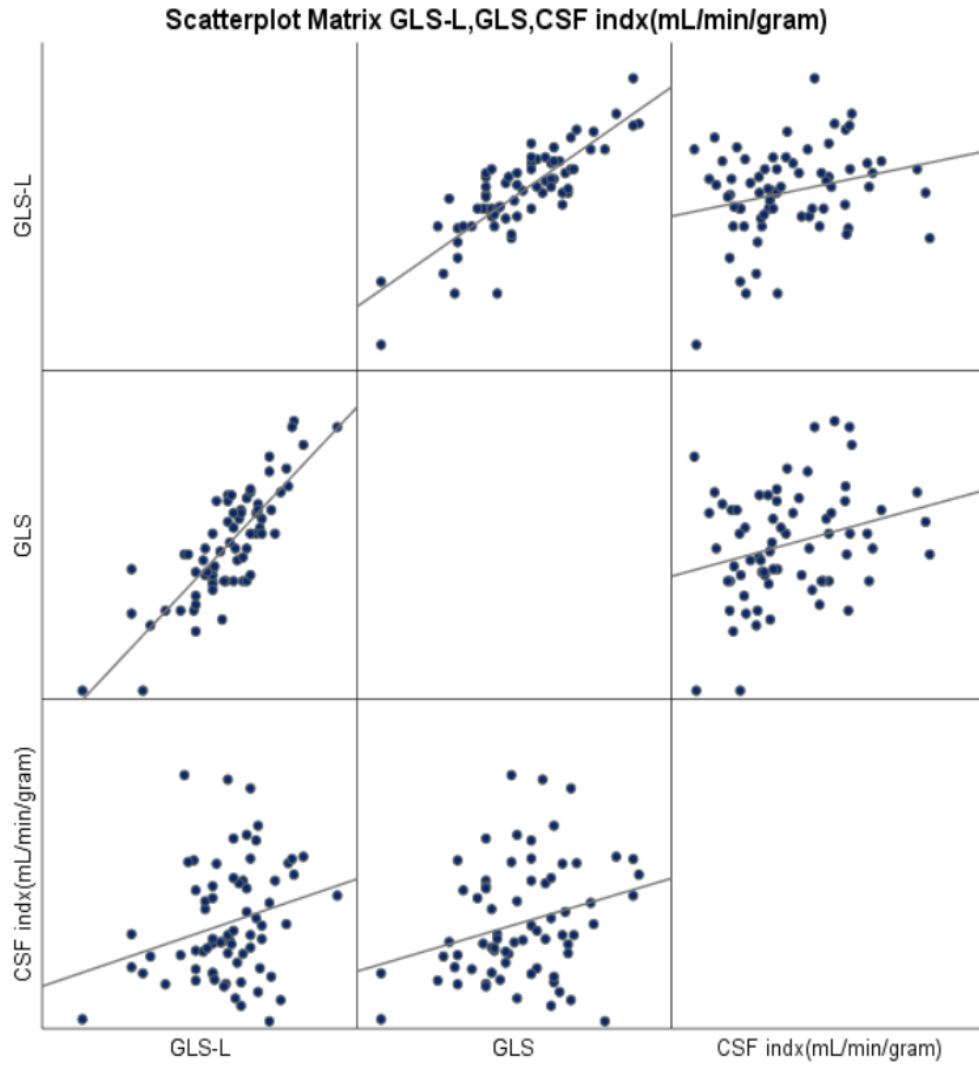
iki strain deęerini de kullanarak ekokardiyografi cihazı tarafından otomatik hesaplanmasını dūřındūęümüzde bu sonuç beklenmektedir.

Araştırmamızın çalışılan diğer bir parametre olan Koroner sin akımı (mL/min); CS Dmt (Dcs) ($r=0,853$, $p<0,001$), Koroner sin akımı Stroke (mL/stroke) ($r=0,897$, $p<0,001$) ve CSF index(mL/min/gram) ($r=0,729$, $p<0,001$) ile yüksek derecede pozitif korelasyon göstermiştir. Koroner sin akımı (mL/min); CsVTI(cm) ($r=0,296$, $p=0,012$) ile orta derecede pozitif korelasyon göstermiştir. CSF (KSA) için kullanılan; ''Koroner sinus akımı (mL/dak) = $\pi \times D^2/4 \times VTI \times$ kalp hızı; formülüyle hesaplandı. Burada; π , bir dairenin çevresinin çapına oranıdır (2,4,8).'' Formül göz önüne alındığında, Koroner sin akımıyla yapılan bu korelasyon analizinde bu derecelerde olan önemli korelasyonlar beklenmektedir.

Araştırmamızın çalışılan diğer bir parametre olan ve koroner sin akımının sol ventrikül kitlesine bölünmesi ile elde edilen: CSF index (mL/min/gram) ile GLS-L ($r=0,254$, $p=0,034$) ve GLS ($r=0,275$, $p=0,02$) değerleri düşük pozitif derecede anlamlı korelasyon göstermiştir. CSF index (mL/min/gram) ile GLS ($r=0,275$, $p=0,02$) orta derece pozitif bir korelasyona yakın bir korelasyon gösterilmiş olup bu yeni bir bulgudur. CSF index ile GLS-L ve GLS anlamlı pozitif korelasyonlar beklenen bir bulgudur fakat hipotez sınanması literatürde daha önce bildiğimiz kadarıyla yapılmamıştır.

Bu korelasyonları sınamak amaçlı regresyon çalışması yapılmış ve mevcut korelasyonlar grafik ile gösterilmiştir;

Tablo 11. GLS-L, GLS, CSF index (mL/min/gram) korelasyon grafiği ve regresyon eğrisi.



CSF: Koroner sinüs akımı, GLS-L: Uzun Eksene Ait Global Longitudinal Strain, GLS: Global Longitudinal Strain.

CSF index (mL/min/gram) ile GLS-L ve GLS parametreleri arasında regresyon analizi yapılmıştır. GLS-L ve CSF index (mL/min/gram)'nın Regresyon tabloları gösterilmiştir;

Tablo 12. GLS-L ve CSF index(mL/min/gram) nun Regresyon tablosu-1

ANOVA ^a						
Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	6,014	1	6,014	4,703	0,034^b
	Residual	86,956	68	1,279		
	Total	92,970	69			
a. Dependent Variable: CSF index(mL/min/gram)						
b. Predictors: (Constant), GLS-L						
Model		R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate	
1		0,254 ^a	0,065	0,051	1,13083	
a. Predictors: (Constant), GLS-L						
CSF: Koroner sinüs akımı, GLS-L: Uzun Eksene Ait Global Longitudinal Strain,						

CSF index (mL/min/gram)'nın %5,1-%6,5'i karşılık gelen GLS-L değerleri açıklamaktadır. Bu değerler istatistiksel olarak anlamlıdır.

Tablo 13. GLS-L ve CSF index (mL/min/gram)'in Regresyon tablosu-2

Coefficients ^a								
		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients			Collinearity Statistics	
		B	Std. Error	Beta			Tolerance	VIF
1	(Constant)	0,661	1,152		0,574	0,568		
	GLS-L	0,130	0,060	0,254	2,169	0,034	1,000	1,000
a. Dependent Variable: CSF index (mL/min/gram)								

CSF: Koroner sinüs akımı, GLS-L: Uzun Eksene Ait Global Longitudinal Strain

GLS-L'deki bir birimlik değişme CSF index parametresinde 0,13 artışa yol açmaktadır. Regresyon sabiti de 0,661'dir.

GLS ve CSF index (mL/min/gram)'nın Regresyon tabloları gösterilmiştir:

Tablo 14. GLS ve CSF index(mL/min/gram)'in Regresyon tablosu-1

ANOVA ^a						
Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	7,060	1	7,060	5,627	0,020^b
	Residual	86,566	69	1,255		
	Total	93,626	70			
a. Dependent Variable: CSF index(mL/min/gram)						
b. Predictors: (Constant), GLS						
Model		R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate	
1		0,275 ^a	0,075	0,062	1,12008	
a. Predictors: (Constant), GLS						

CSF: Koroner sinüs akımı, GLS: Global Longitudinal Strain.

CSF index (mL/min/gram)'nın %6,2-%7,5'i karşılık gelen GLS değerleri açıklamaktadır. Bu değerler istatistiksel olarak anlamlıdır.

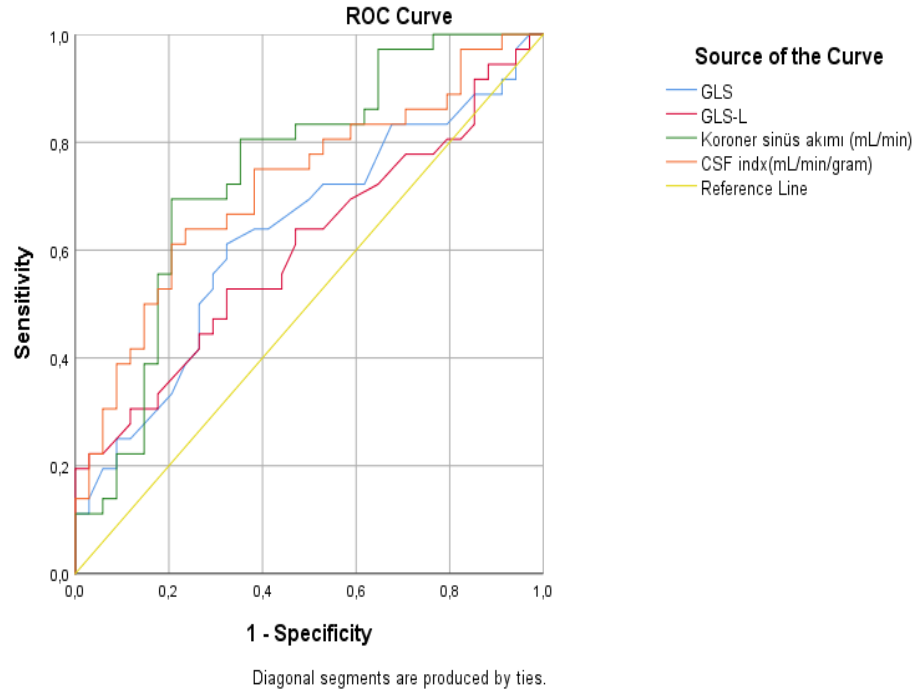
Tablo 15. GLS ve CSF index (mL/min/gram)'in Regresyon tablosu-2

Coefficients ^a								
Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	Collinearity Statistics	
		B	Std. Error	Beta			Tolerance	VIF
1	(Constant)	-0,165	1,396		-0,118	0,906		
	GLS	0,171	0,072	0,275	2,372	0,020	1,000	1,000
a. Dependent Variable: CSF index(mL/min/gram)								
CSF: Koroner sinüs akımı, GLS: Global Longitudinal Strain								

GLS'deki bir birimlik değişme CSF index parametresinde 0,171 artışa yol açmaktadır. Regresyon sabiti -0,165 'dir.

Anlamlı parametreler olan: GLS-L, GLS, Koroner sinüs akımı (mL/min) CSF index (mL/min/gram) ROC kullanılarak kestirim değerleri incelendi.

Tablo 16. GLS, GLS-L, Koroner sinüs akımı (mL/min), CSF indx(mL/min/gram)'ne ait ROC eğrisi



Tablo 17. GLS, GLS-L, Koroner sinüs akımı (mL/min), CSF index (mL/min/gram)' ne ait eğrialtı alan

Area Under the Curve						
Test Variable(s)	Result	Area	Std. Error ^a	Asymptotic Sig. ^b	Asymptotic 95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
GLS		0,63	0,07	0,06	0,50	0,76
GLS-L		0,60	0,07	0,13	0,47	0,74
Koroner sinüs akımı (mL/min)		0,75	0,06	<0,001	0,63	0,86
CSF index (mL/min/gram)		0,72	0,06	<0,001	0,60	0,84
The test result variable(s): GLS, GLS-L has at least one tie between the positive actual state group and the negative actual state group. Statistics may be biased.						
a. Under the nonparametric assumption						
b. Null hypothesis: true area = 0.5						

CSF: Koroner sinüs akımı, GLS-L: Uzun Eksene Ait Global Longitudinal Strain.

Araştırmamızda anlamlı çıkan GLS, GLS-L, Koroner sinüs akımı (mL/min), CSF index(mL/min/gram) değerleri ROC analizi ile hastalığı belirten kestirim değerleri araştırılmıştır. GLS ve GLS-L için anlamlı bir kestirim değeri gözlemlenmemiştir. Koroner sinüs akımı (mL/min), CSF index(mL/min/gram) değerleri için anlamlı kestirim değerleri izlenmiştir. Koroner sinüs akımı (mL/min) (AUC: 0,75) için 409,74 akım hızı %69 sensitivite, %20 spesifite ile Behçet hastalarını normal popülasyondan ayırmak için kullanılabilir. CSF index(mL/min/gram) (AUC: 0,72) 2,71 mL/min/gram değeri %61 sensitivite, %20 spesifite ile Behçet hastalarını normal popülasyondan ayırmak için kullanılabilir.

Önceki çalışmalar ile paralel olarak EF>50 üzerinde olan popülasyonumuzda LVEF ile GLS parametreleri korelasyonu anlamlıdır fakat orta düzeydedir ($r=0,4-0,6$, $p<0,001$) yani yüksek düzeyde değildir (12). Bu sonuç diğer çalışmalarla da benzer olarak EF azalması olmadan GLS düşüşü olabildiğini yani subklinik etkilenimin EF'den GLS ile gözlenebileceği sonucuna varmamıza bu çalışmada da teğit edilmiş olmuştur.

5. TARTIŞMA

KS sağ ve sol ventrikülü besleyen koroner arterden venöz dönüşü sağlar ve koroner arterlerin venöz dönüşünün çoğunu kalbe döndürmesinden mütevellit koroner arter akımı ve dolayısıyla sağ ve sol ventrikül strain değerleriyle çok yakın ilişki beklenebilir.

Rutin TTE incelemede koroner sinus ve akımının parametrelerinin isabetli bir şekilde değerlendirilebildiği farkedilmiştir (2,4,8,41). Aynı şekilde sağ ve sol ventrikül strain değerleri uzun süredir kardiyak değerlendirme için kullanılmaktadır (12,45,54).

BH de Sol ventrikül etkilenmi hem GLS hem KSA ile gösterilmiştir. Sağ ventrikül için anlamlı bir etkilenim görülmemiştir.

Bu bilgiler ışığında yaptığımız değerlendirmeler neticesinde;

KSA'deki mevcut azalışın sadece sol kalbi besleyen damarlara sekonder olduğu ve KSA ile GLS arasındaki korelasyonun düşük-orta oluşunun buna bağlı olduğunu düşündürmektedir.

Tüm çalışma birlikte değerlendirildiğinde çalışmamız bazı sınırlamaları vardır bunlar şunlardır;

- 1) Katılımcı sayısı sınırlıydı. Çalışmaya dahil ettiğimiz hasta alt grubunun sayısının az bu kısıtlamaya örnek olarak, kardiyak bir tutulumu sahip bir BH grubumuz yoktu.
- 2) Koroner sinüs dairesel olduğu varsayıldı ama aslında KS dairesel değildir. Kalp hareketi KS'ye ait VTI ölçümünde bazı kısıtlılıklar getirdi. İkincisi koroner sinüs akışının ölçümü bazen parazit nedeniyle zordu.
- 3) DM dışlandı fakat HbA1c için son 18 aylık değerler dahil edildi. Kestirim değeri olarak HbA1c<6,1 kabul edilmiştir (9).
- 4) Çalışmaya dahil edilen hiçbir hastaya BT koroner anjiyografi veya konvansiyonel koroner anjiyografi yapılmadı.
- 5) Sağ ventriküler strain ölçülürken sol ventrikül için geliştirilmiş program kullanıldı ve strain analizinde septum ve serbest duvar beraber

değerlendirmeye katıldı. Dolayısıyla bizim kullandığımız yöntemde sağ ventrikül strain değerleri, serbest duvar strain değerine oranla belirgin olarak düşüktür.

- 6) Kardiyak MR ile Koroner sinüs yapı ve akımları teğit edilemedi.
- 7) Kardiyak MR ile sağ fonksiyonlarının konfirme edilemedi
- 8) Koroner anjiografi ile sonuçların konfirme edilememesinin bir diğer sonucu olarak KSA veya GLS'nin KAH için sensitivite ve spesifitesinin yeterli doğrulukta değerler verilememesi.
- 9) Çalışmanın tek merkezli bir çalışma olarak tasarlandı.
- 10) Hastaların uzun dönem takibini yapılamayacaktır.
- 11) İlaç veya hayat kalitesine müdahale edilebilmesi için farklı parametreleri de kullanılacağı uzun vadeli çalışmalar gerekmektedir.

Tüm bu durumlara rağmen TTE, invaziv olmayan ucuz radyasyon içermeyen bilinen zararı gösterilememiş bir tanı aracıdır. Koroner sinüs akışının ve ventriküler strainin klinik açıdan olası sonuçları vardır. Klinik takipte tüm Behçet hastalarında (asemptomatik olanlar dahil) bir değerlendirme yapılmalı. Anormal değerleri olanlar için yakın takip veya belki de egzersiz testleri (Eforlu TTE, Efor testi, MPS) gibi ileri araştırmalar yapılabilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak bizim çalışmamız da önceki çalışmalar gibi (bknz: (33)) GLS-L ve GLS parametrelerinin BH anlamlı olarak azaldığını göstermiştir fakat diğer strain parametreleri olan GLS-4C ve GLS-2C de anlamlı azalma olmamıştır. Yaptığımız çalışmaya göre BH de normal popülasyona göre sol ventrikül strain değerleri kısmen azaldığı gözlemlenmiştir, bununla birlikte KSA'nın da azaldığı gözlemlenmiştir fakat sağ ventrikül fonksiyonlarının subklinik dahi etkilenmediği gözlemlenmiştir. Koroner sinüs akımı için kullanılan ve onlardan elde edilen parametreler beklendiği gibi birbirleri ile yüksek korelasyon göstermiştir. GLS ve alt grupları birbirleriyle beklendiği gibi yüksek korelasyon göstermiştir. Bu çalışmada yeni olarak GLS ve GLS-L ile CSF index (mL/min/gram) anlamlı korelasyon göstermiş olup yapılan korelasyon ve regresyon analizine göre örneklemin %7 civarını açıklamaktadır ve bu yetersiz görülmüştür. Benzer şekilde anlamlı çıkan GLS, GLS-L, Koroner sinüs akımı (mL/min) ve CSF index (mL/min/gram) değerleri ROC analizi ile hastalığı belirten kestirim değerleri araştırılmıştır. Strain değerleri ROC analizi açısından anlamlı çıkmamıştır ($p>0,05$) Koroner sinüs değerleri için kestirim hesaplanmıştır fakat mevcut kestirim değerlerinin sensitivite, spesifite ve pozitif benzerlik oranlarının düşüklüğü göz önüne alındığında rutin kullanım için yetersiz görünmektedir.

Yukarda belirtilen anlamlı değerlerin potansiyel nedenleri; Behçet hastalığında küçük damar vaskülit ve hastaların küçük arterlerinde ve arteriollerinde yer yer fibrinoid materyal birikimi ve fibroelastik proliferasyon tespiti olabilir. Koroner arter ve dallarında vaskülitik olaylar miyokardiyal beslenme kusuru ve sonuç olarak debrise yol açan koroner trombüs ve anevrizma oluşumuna neden olabilir ve bu da miyokardın sistolik ve diyastolik işlevlerini etkileyebilir (33). Behçet hastalığında patogeneze baskın rol oynayan inflamatuvar sürecinde kardiyak fonksiyonları olumsuz etkileyebildiği bilinmektedir (57,58).

Sonuç olarak Behçet hastalarında koroner sinüs akımı ve sol ve sağ ventrikül strain bakılması önemli olabilir.

Behçetin kardiyak tutulumları açısından ön gördürücü değerler için ek çalışmalara ihtiyaç vardır. Bunun için kardiyak tutulumu olan Behçet hastalarıyla

kardiyak tutulumu olmayan Behçet grubu karşılaştırılabilir ve BH’te kardiyak tutulumu olan hastalarda post-mortem incelemeler yapılabilir. Behçet’in kardiyak tutulumu netleştirmek için KSA için MR kullanılarak bir çalışma planlanabilir. Behçette kardiyak tutulumu netleştirmek için diğer yapılabilecek çalışma ise kardiyoprotektif etkisi kanıtlanmış olan; asetil salisilik asit, beta-bloker, SGLT-2 inhibitörleri gibi kardiyovasküler riski azaltan ajanlar ile birlikte çalışma yapmak veya bu ajanları kullanan hastalar için retrospektif çalışmalar yapmak önemli olabilir.



7. KAYNAKLAR

1. Vrublevsky A, Boshchenko A, Karpov R. Reduced coronary flow reserve in the coronary sinus is a predictor of hemodynamically significant stenoses of the left coronary artery territory. *European Journal of Echocardiography*. Ağustos 2004;5(4):294-303.
2. Wei GL, Zheng XZ, Chen KQ, Shi YY, Wang LY, Tan XY. Coronary sinus flow is reduced in methamphetamine abusers: a transthoracic echocardiographic study. *Int J Cardiovasc Imaging*. Aralık 2018;34(12):1889-94.
3. Tanigaki T, Kato S, Azuma M, Ito M, Horita N, Utsunomiya D. Coronary flow reserve evaluated by phase-contrast cine cardiovascular magnetic resonance imaging of coronary sinus: a meta-analysis. *J Cardiovasc Magn Reson*. 20 Şubat 2023;25(1):11.
4. Zheng XZ, Yang B, Wu J. Sex-specific assessment of reduced coronary sinus flow in non-hypertensive patients with coronary artery disease at rest. *Libyan Journal of Medicine*. Ocak 2013;8(1):21553.
5. D'Cruz IA, Shirwany A. Update on Echocardiography of Coronary Sinus Anatomy and Physiology. *Echocardiography*. Ocak 2003;20(1):87-95.
6. Overview of and approach to the vasculitides in adults - UpToDate [İnternet]. [a.yer 25 Kasım 2023]. Erişim adresi: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-and-approach-to-the-vasculitides-in-adults?search=BEH%C3%87ET%20KARD%C4%B0YA%20TUTULUM%20&source=search_result
7. Merkel PA. Overview of and approach to the vasculitides in adults.
8. Zheng XZ, Wu J, Zheng Q, Zha WZ. Coronary Sinus Flow Is Reduced and Recovered With Time in Viral Myocarditis Mimicking Acute Coronary Syndrome: A Transthoracic Doppler Echocardiographic Study. *J of Ultrasound Medicine*. Ocak 2016;35(1):63-9.
9. Zhang J, Fan JX, Sun CB, Liu Y, Wang Y, Guo Y, vd. Detection of coronary artery disease in diabetic hypertensive patients using conventional transthoracic echocardiography at rest. *Int J Cardiovasc Imaging*. Haziran 2015;31(5):987-93.
10. Voigt JU, Exner B, Schmiedehausen K, Huchzermeyer C, Reulbach U, Nixdorff U, vd. Strain-Rate Imaging During Dobutamine Stress Echocardiography Provides Objective Evidence of Inducible Ischemia. *Circulation*. 29 Nisan 2003;107(16):2120-6.
11. Aksakal E. STRAİN / STRAİN RATE EKOKARDİYOĞRAFİ. 2005;
12. Jae K Oh, Garvan C Kane. The Echo Manuel. 4. Ankara; 2020.
13. Weidemann F, Eyskens B, Jamal F, Mertens L, Kowalski M, D'Hooge J, vd. Quantification of regional left and right ventricular radial and longitudinal function in healthy children using ultrasound-based Strain Rate and Strain Imaging. *Journal of the American Society of Echocardiography*. Ocak 2002;15(1):20-8.
14. Kowalski M, Herbots L, Weidemann F, Breithardt O, Strotmann J, Davidavicius G, vd. One-dimensional ultrasonic strain and strain rate imaging: a new approach to the quantitation of regional myocardial function in patients with aortic stenosis. *Ultrasound in Medicine & Biology*. Ağustos 2003;29(8):1085-92.
15. Çavuşoğlu Y. Cardiac amyloidosis: Recent advances in the diagnosis and therapy. *Arch Turk Soc Cardiol* [İnternet]. 2019 [a.yer 13 Aralık 2023]; Erişim adresi: <https://archivestsc.com/jvi.aspx?un=TKDA-28035>

16. Dali RB. BEHÇET HASTALIĞINDA VASKÜLER SEYRİN PROSPEKTİF İZLEMİ.
17. Oguz ID, Hizli P, Gonul M. The Epidemiology of Behçet's Disease. İçinde: Gonul M, Kartal SP, editörler. Behçet's Disease [Internet]. InTech; 2017 [a.yer 10 Aralık 2023]. Erişim adresi: <http://www.intechopen.com/books/behcet-s-disease/the-epidemiology-of-beh-et-s-disease>
18. Hatemi G, Silman A, Bang D, Bodaghi B, Chamberlain AM, Gul A, vd. EULAR recommendations for the management of Behçet disease. Annals of the Rheumatic Diseases. 01 Aralık 2008;67(12):1656-62.
19. International Team for the Revision of the International Criteria for Behçet's Disease (ITR-ICBD), Davatchi F, Assaad-Khalil S, Calamia KT, Crook JE, Sadeghi-Abdollahi B, vd. The International Criteria for Behçet's Disease (ICBD): a collaborative study of 27 countries on the sensitivity and specificity of the new criteria. Acad Dermatol Venereol. Mart 2014;28(3):338-47.
20. Kural-Seyahi E, Fresko I, Seyahi N, Ozyazgan Y, Mat C, Hamuryudan V, vd. The Long-Term Mortality and Morbidity of Behçet Syndrome: A 2-Decade Outcome Survey of 387 Patients Followed at a Dedicated Center. Medicine. Ocak 2003;82(1):60-76.
21. Su G. Immunopathogenesis of Behçet's Disease. Frontiers in Immunology. 2019;10.
22. Kayaalp DMÇ. BEHÇET HASTALIĞINDA VE BEHÇET HASTALIĞININ VASKÜLER TUTULUMUNDA SEMAFORİN 3A DÜZEYLERİNİN BELİRLENMESİ.
23. Kang EH, Kim JY, Takeuchi F, Kim JW, Shin K, Lee EY, vd. Associations between the HLA-Apolymorphism and the clinical manifestations of Behçet's disease. Arthritis Res Ther. Nisan 2011;13(2):R49.
24. Smith EL, Yazici Y. Clinical manifestations and diagnosis of Behçet syndrome.
25. Hasan HATİPOĞLU, Müjgan GÜNGÖR HATİPOĞLU, CİLT 27, SAYI 3, (EYLÜL) 2013, 157 - 168, 2013 DEÜ TIP FAKÜLTESİ DERGİSİ Tekrarlayan Aftöz Ülserler.pdf.
26. Kaneko F, Togashi A, Nomura E, Nakamura K. A New Diagnostic Way for Behçet's Disease: Skin Prick with Self-Saliva. Genetics Research International. 23 Ocak 2014;2014:1-10.
27. Türk Dermatoloji Derneği [İnternet]. [a.yer 16 Aralık 2023]. Erişim adresi: <https://turkdermatoloji.org.tr/icerik/detay/108>
28. Copilot [İnternet]. Erişim adresi: <https://www.bing.com/images/create/gc3b6z-c3bcveiti-ile-alakalc4b1-gerc3a7ekc3a7i-bir-fotoc49fraf-c3bcreti/1-66269985374c4a41a27e918ecd22261c?FORM=GUH2CR>
29. Uveitis in Behçet syndrome - UpToDate [İnternet]. [a.yer 16 Aralık 2023]. Erişim adresi: https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=RHEUM%2F64705~RHEUM%2F63242&topicKey=RHEUM%2F8223&search=beh%C3%A7et&rank=1~148&source=see_link
30. Akci Ö, Avşar A. Behçet Hastalığında Kardiyovasküler Tutulum. Kocatepe Tıp Dergisi.
31. Yildirim DG. KARDİYAK SEMPTOMU OLMAYAN BEHÇET HASTALARINDA SOL VE SAĞ VENTRİKÜL FONKSİYONLARININ EKOKARDİYOGRAFİK OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ.
32. Ghorbel IB, Feki NB, Salem TB, Lamloum M, Houman MH. Amyloidosis in Behçet's Disease.
33. Demirelli S, Degirmenci H, Bilen H, Ermis E, Duman H, Arisoy A, vd. Left ventricular mechanics in Behçet's disease: A speckle tracking echocardiographic study. Biomol Biomed. 15 Ağustos 2014;14(3):160-4.

34. Göldeli O, Ural D, Komsuoğlu B, Ağaçdiken A, Dursun E, Cetinarıslan B. Abnormal QT dispersion in Behçet's disease. *Int J Cardiol.* 29 Ağustos 1997;61(1):55-9.
35. SMT. infotus SMT anatomi güncellenmiş 3.baskı. İstanbul; 2014. 573 s.
36. Dahiliye Tusdata 2. Kitapçık. Klas ofset. Ankara;
37. Kardiyolit.com [İnternet]. [a.yer 28 Mart 2024]. Erişim adresi: <http://kardiyolit.com/girisyap.php?returnurele=http://kardiyolit.com/Angios.php>
38. Koroner dolaşım. İçinde: Vikipedi [İnternet]. 2024 [a.yer 26 Nisan 2024]. Erişim adresi: https://tr.wikipedia.org/w/index.php?title=Koroner_dola%C5%9F%C4%B1m&oldid=31825245
39. Bozkurt DH. EKOKARDİYOĞRAFI İLE BAKILAN KORONER SİNÜS ÇAP VE AKIM PARAMETRELERİNİN KORONER ARTER HASTALIĞI VE YAYGINLIĞI İLE İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ.
40. Mustafa Karaca, Mustafa Hakan Dinçkal, Güray Öncel, Koroner sinüs anatomisi ve klinik önemi *TürkKardiyolDernArş-ArchTurkSocCardiol* 2007;35(7):436-440.pdf.
41. Dr.S.Venkatesan MD [İnternet]. [a.yer 16 Aralık 2023]. coronary sinus anatomy and physiology. Erişim adresi: <https://drsvenkatesan.com/category/coronary-sinus-anatomy-and-physiology/>
42. DemiR DC. SOL VENTRİKÜL DİYASTOLİK DİSFONKSİYONU OLAN OLGULARDA TRANSTORASİK EKOKARDİYOĞRAFI İLE KORONER SİNÜS ANATOMİSİ VE AKIMININ DEĞERLENDİRİLMESİ. 2023;
43. ResearchGate [İnternet]. [a.yer 11 Nisan 2024]. Figure 1: The coronary sinus reducer device. Erişim adresi: https://www.researchgate.net/figure/The-coronary-sinus-reducer-device_fig1_344022194
44. Bloch KM, Carlsson M, Arheden H, Ståhlberg F. Quantifying coronary sinus flow and global LV perfusion at 3T. *BMC Med Imaging.* Aralık 2009;9(1):9.
45. William F Armstrong, Thomas Ryan. Feigenbaum Ekokardiyografi Sekizinci baskı. 8. Wolters Kluwer-Güneş tıp kitabevleri; 2021. 771 s.
46. Loncaric F, Bijnens B, Stiges M. Added value of cardiac deformation imaging in differential diagnosis of left ventricular hypertrophy. *gcsp [İnternet].* 24 Ekim 2018 [a.yer 12 Aralık 2023];2018(3). Erişim adresi: <https://globalcardiologyscienceandpractice.com/index.php/gcsp/article/view/331>
47. Fransisco Torrent-Guaspar's New Science of The Helical Heart [İnternet]. 2017 [a.yer 23 Nisan 2024]. Erişim adresi: <https://www.youtube.com/watch?v=N6ORMHi9rcU>
48. Urheim S, Edvardsen T, Torp H, Angelsen B, Smiseth OA. Myocardial Strain by Doppler Echocardiography: Validation of a New Method to Quantify Regional Myocardial Function. *Circulation.* 05 Eylül 2000;102(10):1158-64.
49. Leitman M, Lysyansky P, Sidenko S, Shir V, Peleg E, Binenbaum M, vd. Two-dimensional strain—a novel software for real-time quantitative echocardiographic assessment of myocardial function. *Journal of the American Society of Echocardiography.* Ekim 2004;17(10):1021-9.
50. Yip G, Abraham T, Belohlavek M, Khandheria BK. Clinical applications of strain rate imaging. *Journal of the American Society of Echocardiography.* Aralık 2003;16(12):1334-42.
51. Asnani A, Neilan TG, Tripathy D, Scherrer-Crosbie M. Clinical manifestations, diagnosis, and treatment of anthracycline-induced cardiotoxicity.

- 52.MDApp [İnternet]. [a.yer 01 Nisan 2024]. LV Mass Index Calculator. Erişim adresi: <https://www.mdapp.co/lv-mass-index-calculator-478/>
- 53.ResearchGate [İnternet]. [a.yer 01 Nisan 2024]. Fig. 2. Calculation of LV mass with an echocardiographic linear method.... Erişim adresi: https://www.researchgate.net/figure/Calculation-of-LV-mass-with-an-echocardiographic-linear-method-LV-left-ventricle_fig2_312363845
- 54.Brian P Griffin,Venu Menon. Kardiyovasküler Hastalık El Kitabı. 5. Türkiye: Güneş tıp kitabevi; 2021.
- 55.Gahramanova DS. KADIN BEHÇET HASTALARINDA FERTİLİTE.
- 56.H2FPEF Score | Circulation [İnternet]. [a.yer 09 Aralık 2023]. Erişim adresi: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035711>
- 57.Escher F. Myocarditis and inflammatory cardiomyopathy: from diagnosis to treatment. Arch Turk Soc Cardiol [İnternet]. 2015 [a.yer 10 Haziran 2024]; Erişim adresi: <https://archivestsc.com/jvi.aspx?un=TKDA-47750>
- 58.Eren NK, Ergene AO. İnflamatuar Miyokard Hastalıkları. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci. 2007;3(24):38-46.