

23873

T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

**KOLLAJEN DOKU HASTALIKLARINDA
KARDİYAK BULGULAR**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Neslihan ARCA SEYREK

ADANA - 1992

**T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ**

İ Ç İ N D E K İ L E R

Sayfa No.

GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	2
ARAÇ GEREÇ ve YÖNTEM.....	25
BULGULAR.....	27
TARTIŞMA.....	40
SONUÇ.....	45
KAYNAKLAR.....	47

G İ R İ Ő v e A M A Ć

Kollajen doku hastalıkları, etiyolojisi ve patogenezi bilinmeyen, birçok sistemi birlikte tutan artrit ve sistemik inflamasyon ile beraber giden hastalık grubudur. Bu hastalık grubu immün reaksiyonlar sonucunda damarlarda çeşitli derecede eksüdasyon ve fibrozise neden olan diffüz lezyonlarla karakterizedir(1).

Kollajen doku hastalıkları tüm sistemleri tuttuğu gibi kardiyovasküler sistemide değişen derecelerde tutar(1). Bizde çalışmamızda romatoid artrit(RA), sistemik lupus eritematosus(SLE), Behçet hastalığı(BH) ve ankilozan spondilit (AS) tanısı olan hastalarda noninvaziv yöntemlerle kardiyak tutulumu araştırmayı amaçladık. Bunun için RA, SLE, BH ve AS'de:

1. Elektrokardiyografik deđerlendirme
2. Sol ventrikül kontraktilitesi ve miyokardın sistolik fonksiyonlarını incelemek için sistolik zaman aralıkları ölçümleri yapılması.
3. Kalbin global olarak değerlendirilmesi ve sistolik fonksiyonların tayini için M.mode ve iki boyutlu ekokardiyografi ile ölçümlerinin yapılması.
4. Hasta grubunda kardiyovasküler tutulumu incelemek için yapılan tüm tetkiklerin normal sağlıklı kişilerde de yapılması,
5. Hasta ve kontrol grubunda yapılan incelemelerin birbirleri ile karşılaştırılması amaç edinildi.

GENEL BİLGİLER

Kollajen doku hastalıkları kesin tanı konulmada zorluk çektiğimiz hastalıklar grubudur. Bu grup içerisinde incelenen hastalıklar romatoid artrit, sistemik lupus eritematosus, skleroderma, mikst konnektif doku hastalığı, Sjögrens sendromu, ankilozan spondilit ve Behçet hastalığıdır. Tüm hastalık gruplarında asıl patolojik bulgu dokulardaki inflamasyondur ve bu hastalıklarda oluşan immün reaksiyon sonucunda çeşitli dokularda (böbrek, damar, kalb vs.) değişikliklere ve bozukluklara neden olurlar(2). Bu bölümde kollajen doku hastalıklarından RA, SLE, BH ve AS hastalıklarının klinik bulguları ve noninvaziv tanı metodları sırayla gözden geçirilmiştir.

ROMATOİD ARTRİT

Sinoviyanın, sonunda eklemden harabiyete yol açan periferik, simetrik ve iltihabi bir hastalıktır. Artrit en belirgin ve sürekli bulgusu olmakla birlikte RA, birçok sistemi tutabilir. Toplumdaki prevalansı % 1(% 0.3-2.1)dir. Hastalık kadınlarda erkeklerden üç kat daha fazla görülür. Prevalans yaşla birlikte artar ve ileri yaşlarda erkeklerde görülme sıklığında kadınlardakine yaklaşıp. Genellikle hastalığın ortaya çıkışı hayatın dördüncü ve beşinci dekadındadır. Hastaların % 80'i 35 ile 60 yaşları arasındadır. Bir yıl içerisinde yeni olgu insidansı yaklaşık % 0.02'dir. Aile çalışmalarında hastalığın birinci derece akrabalarında görülme olasılığı % 3-8'dir(2).

Tablo 1: Romatoid Artrit'in Düzeltilmiş Kriterleri (1987)(4)

-
1. Sabah sertliği : En az bir saat süren eklemlerde sertlik
 2. Uç yada daha fazla eklemde artitisi: En az 3 eklemden aynı anda yumuşak dokuda şişme ve sıvı birikiminin doktor tarafından tanınması. En çok tutulum 14 eklem bölgesi PIP, MCP, el bileği, dirsek, diz, ayak bileği ve MTP'dir.
 3. El eklemlerinin artitisi: Yukarıda belirtildiği gibi en az 1 eklem bölgesinin (el bileği, MCP, PIP) şişmesi.
 4. Simetrik artit: Aynı eklem bölgelerinin iki tarafı, simetrik olarak 2. kriterde belirtildiği gibi tutulması.
 5. Romatoid Nodüller: Kemik çıkıntılarının üzerinde, ekstansör yüzeylerde, juxtaartiküler bölgelerde doktor tarafından tespit edilen subkutan nodüller.
 6. Serum romatoid faktör: Normal kontrollerde % 5 den az pozitiflik verecek herhangi bir metod ile anormal miktarda serum romatoid faktör tespiti.
 7. Radyolojik değişiklikler: Postero anterior el bilek grafisinde tutulmuş eklemlerin içinde veya en belirgin olarak yakınında erozyon veya dekalsifikasyon.
-

1-4 kriterler en az 6 hafta süre ile bulunmalı, 2-5 kriterler doktor tarafından tespit edilmelidir. Romatoid artirit tanısı için en az 4 kriter gereklidir.

(PIP= proksimal interfarengal, MCP= metakarpofalangeal, MTP= metatarsofalangeal).

Romatoid artrit sistemik bir hastalıktır. Bazen ilk kez eklem dışı bir bulgu ile ortaya çıkabilir. Ancak genellikle iltihabi bir artropati şeklinde başlar. Eklemlerde ağrı, sertlik ve fonksiyon kaybı belli başlı yakınmalarıdır. Erken dönemde başlayan sabah sertliği iltihabi eklem hastalığı için kararakteristiktir. Sıklıkla ve simetrik olarak metakarpofalangeal(MCP), proksimal interfalangeal(PIP) ve lateral metatarsfalangeal(MTP) eklemlerden dört tanesi tutulur. Bunlardan sonra tipik olarak el bileği, dizler, omuzlar, kalçada, dirsekler, topuklar, midtarsal eklemler, üst servikal vertebralar ve arasına da temporomandibular eklemler tutulabilir. Hastalarda giderek ilerleyen eklem harabiyeti sadece hareketlerde sınırlamaya değil aynı zamanda eklemlerde subluksasyon, stabilite bozulması ve en sonunda ulnar deviasyon, kuğu boynu eli, düğme iliği(Boutonniere) gibi deformitelere neden olur(3).

Hastalığın eklem dışı bulguları ise çok çeşitlidir. Bunlar:

1.Romatoid nodüller: Hastaların % 20-35'inde görülür, ağrılı olmayan çapları 2-3 mm ile 2-3 cm arasında değişebilen ve genellikle el bileğinde, ulnanın ekstansör yüzeyinde, aşıl tendonunda görülürler. Nadiren benzer nodüller kalb, perikard ve akciğerde bulunabilir. Bu nodüller sadece romatoid faktörü pozitif olanlarda bulunur.

2.İnfeksiyonlar: Genitoüriner ve bronkopulmoner infeksiyonlar RA'li hastalarda, osteoartritli hastalara nazaran daha sıktır. Glukokortikosteroid ve immünosupresif ilaç alımı ile bu komplikasyonlar paralellik gösterir.

3.Hematolojik bozukluklar: Hastaların çoğunda orta derecede normositer hipokromik anemi ve sedimentasyon(ESR) yüksekliği görülür. Hastalarda kronik infeksiyona bağlı olan

ineffektif eritropoez sonucunda anemi sıklıkla rastlanan bir bulgudur. Eosinofili ve trombositoz RA ile birlikte görülebilir.

4.Vaskülit: Panarterit olarak kendini gösterir, damarın tüm katları mononükleer hücreler tarafından infiltredir. Klinik olarak, distal arterit, kutanöz ülserasyon, periferik nöropati, perikardit, iç organların arteriti, palpable purpura şeklinde görülebilir.

5.Böbrek hastalıkları: Direkt tutulum nadirdir. Genellikle RA'te sekonder gelişen amiloid birikimi olur. Nefrotoksik ilaç alımına bağlı olarak böbrek bozuklukları oluşabilir.

6.Akciğer hastalıkları: Romatoid artritli hastalarda 6 türlü akciğer tutulumu gözlenebilir.

a) Plevral hastalıklar: Plörit ve plevral effüzyon şeklinde

b) Interstisyel fibrozis

c) Nodüler akciğer hastalıkları,

d) Pnömoni,

e) Arterit,

f) Hava yolu hastalıkları,

7.Kardiyak komplikasyonlar: RA'li hastalarda kalb tutulumu granülomatöz proliferasyon veya vaskülit ile ilişkilidir. Kalb tutulumu:

a) Perikardit,

b) Miyokardit,

c) Endokardiyal inflamasyon,

d) İleti defekleri,

e) Koroner arterit,

f) Granulomatoz arterit şeklinde görülür (5).

Perikardit: RA'li hastaların nekropsi çalışmalarında % 11-50 arasında bildirilmektedir(6,7,8). Klinik olarak, fizik muayene ve hikaye ile yetişkinlerde % 2, juvenilde ise % 6 perikardite rastlanmıştır(1). Ekokardiyografinin klinik kullanıma girmesinden sonra RA'li hastalarda kardiyak yapı ve fonksiyonlar daha çok anlaşılmıştır. Yapılan bir çalışmada ise ekokardiyografik olarak % 31 perikardit, sol ventrikül fonksiyonunda azalma, % 50'sinde subkutan nodüllere rastlanmış ve romatoid faktör tümünde pozitif bulunmuştur(9). Perikardit hastalığının süresi ile ilişkili değildir. Orta yaşlı erkeklerde ve akut oluşumlu artriti olanlarda hastalığın habercisi olarak başlangıçta görülebilir. Klinik gidiş selimdir ve kortikosteroide cevap verir(1). Bununla birlikte genellikle glukokortikteroid tedavisinin azaltılmasından hemen sonra görülen, perikardiyotomiye kadar giden konstriktif perikardit oluşabilir(10,11).

Miyokardit: Bu komplikasyon çoğunlukla nonspesifiktir ve klinik bulgu vermez, ancak çok şiddetli RA vakalarında görülebilir. Mononükleer hücreler miyokardı diffüz olarak infiltre ederler(8). Yapılan otopsilerde RA'lı hastaların % 19'da miyokardit bulunmuştur. Bu vakalar genellikle şiddetli artriti, vaskülit ve endokardit veya perikarditi olanlardır(1).

Endokardiyal inflamasyon: Miyokarditte olduğu gibi RA'li hastalarda en tipik bulgu romatoid nodülü temsil eden granülomlardır. Genellikle kapaklarda harabiyet yaparak kapak yetersizliğine neden olur. Tüm kapaklar, ancak sıklık sırasına göre mitral, aort, trikuspid ve pulmoner kapaklar tutulur(1). Ekokardiyografik çalışmalarda ise bulgu vermeyen mitral kapak hastalıkları ön yaprağın EF slopunda azalma ile anlaşılmaktadır(12,13). Aort kapagı tutulduğunda ise kapak replasmanı yararlı olmaktadır(14).

İleti Defekleri: Romatoid artritli hastalarda yapılan elektrokardiyografik(EKG) çalışmalarda 1°Atrioventriküler blok rastlanmıştır ve bu romatoid artrit'in en belirgin bulgusudur. Genellikle direkt granülomatoz tutulum ile ilişkilidir(15). Komplet kalb blokları(16), sol dal bloğu, atrial fibrilasyon, atrial ve ventriküler ektopik vurularda görülmüştür. İleti defekleri romatoid granülomların AV nod veya His bundle içinde veya yakınında olmasındandır, sıklıkla geçicidir. Nadiren bu ileti defeklerini amyloid yapabilir(17).

Koroner arterit: Şiddetli RA ve aktif vaskuliti olan hastalarda miyokard infarktüsü görülebilir (18,19).

Granülomatoz aortit: Şiddetli RA vakalarında, granülomatoz hastalık aortun tabanına kadar yayılabilir (20)

SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOSUS

Sistemik lupus eritematosus etiyolojisi bilinmeyen, doku ve hücrelerde otoantikor ve immün komplekslerin birikimi ile hasara neden olan multisistem hastalığıdır. Sıklıkla cilt döküntüsü ile birlikte dir. Ayrıca uzun süreli ateş, atrlalji ve artrit, lenfadenopati, poliserozit görölür. Böbrek, sinir sistemi ve kalbde hasara neden olabilir. Hastaların % 90'ı kadındır ve genellikle doğurganlık çağındadır, fakat çocuklar, erkekler ve yaşlılarda bu hastalığa yakalanabilir. Hastalığın prevalansı 100.000'de 15-50 arasında değişmektedir. Hastalığın patogeneğinde viral, genetik, çevresel ve hormonal faktörler rol oynar. Bunun sonucunda anormal humoral ve hücre sel immün cevap olur ve vücutta antikor ve immün kompleksler organlarda birikir. Antinükleer antikor(ANA), en sık görülen(% 35) otoantikordur (1).

Tablo 2: SLE'da klinik belirtilerin sıklığı

Belirti	Sıklığı (%)
Halsizlik	80-100
Ateş	> 80
Kilo kaybı	> 60
Artrit, artralji	~ 95
Cilt bulguları	> 80
Hematolojik bozukluklar	> 80
Renal bulgular	~ 50
Gastrointestinal	38
Pulmoner	0.9-98
Plörit	45
Effüzyon	24
Pnömoni	29
Kardiyak	46
Perikardit	8-48
Üfürüm	23
EKG değişiklikleri	34-70
Lenfadenopati	~ 50
Splenomegali	10-20
Hepatomegali	25
Santral sinir sistemi	25-75

* İki pozitif laboratuvar testine (ANA pozitifliği artı LE hücresi, Anti Sm, çift sarmallı DNA antikorü; VDRL pozitifliği) ilaveten toplam dört klinik ve laboratuvar bulgusu American Rheumatism Association(ARA) göre SLE tanısı için yeterlidir.

Hastalık başlangıçta sadece bir sistemi veya birçok sistemi birden tutabilir. Genel olarak tuttuğu organlar cild, eklemler, böbrekler, akciğerler, sinir sistemi ve seroz membranlardır. Akut veya kronik rölapslar ve remisyon periyodları ile karakterizedir. Sistemik semptomlar ateş,

halsizlik, iştahsızlık, kilo kaybı, yorgunluk ve bulantıdır (3). Miyalji atralji ve artit hastaların % 95'inde görülür. Eklem ağrısı genellikle 24 saat devam eder, simetriktir, dizlerde, karpal eklemlerde, parmak eklemlerinde özellikle proksimal interfalangial eklemlerde siktir. Sabah sertliğı hastaların % 50'sinde görülür, artrit genellikle deformasyona ve erozyona neden olmaz. Bununla birlikte hastaların % 15-50'sinde ulnar deviasyon, kuğu boynu deformitesi görülebılır. Subkutan nodüller hastaların % 5-7'sinde görülür, genellikle aktif hastalık ile birlikte dir. Cilt ve mukoz membranlar hastaların % 80'inde tutulur. Yüzde kelebek tarzında rash ve discoid lezyonlar hastalığın en sık rastlanan cilt bulgularıdır. Fotosensitivite %58, alopesi ise %71 hastada görülür. Mukoz membran lezyonları ise genellikle ağız ve burunda, ağrısız ve yüzeyeldir(3).

Sistemik lupuslu hastalarda böbrek tutulumu dolaşan immün komplekslerin glomerüllerde birikimi ile karakterizedir. Böbrek lezyonu % 50 hastada klinik bulgu verir. Böbrek biyopsisi tanı koydurucudur(3). SLE meninksleri, spinal kordu, kranial ve periferik sinirleri tutabilir. Bu hastalarda hafif derecede mental bozukluk en sık görülen nörolojik bulgudur. Kapillerlerde, küçük ve orta çaplı damarlarda ve arterlerde görülen trombozlar ise ayrı bir problemdir. Vaskülit ile birlikte dolaşan antikardiyolipin antikorları damarlarda trombozun artmasına neden olur. Anemi, lökopeni ve trombositopeni hematolojik bozukluk olarak görülür. Gastrointestinal sistemde ise akut veya subakut kramp tarzında ağrı, bulantı, kusma, diyare ve barsak perforasyonu görülebılır. Gözlerde en sık olarak retinal vaskülitte akciğerlerde ise plevral effüzyon, interstisyel pönomonitis, adult respiratuar distres(ARD) ve pulmoner hipertansiyona rastlanabilir(3).

Sistemik lupus eritematosuslu hastalarda görülen kardiyak bulgular:

Perikardit: Hastalarda en sık görülen kardiyak tutulum perikardittir(3). Otopsilerde perikardiyal tutulumu % 80 oranında rastlanmıştır, genellikle klinik olarak asemptomatiktir (21-24,26). Bununla birlikte büyük seri çalışmalarında SLE'li hastaların % 8-48'inde frotman veya sternal ağrı saptanmıştır(3). Aşırı miktarda effüzyon ve konstriktif perikardit yada tamponad oldukça nadirdir, fakat prokainamidin neden olduğu lupus vakalarında perikardiyal tamponad ve konstriktif perikardite rastlanmıştır (27,28).

Miyokardit: Genellikle subkliniktir, büyük serilerde % 8-81 oranında görülmüştür(3,24,26). Hastalarda istirahat esnasında taşikardi,EKG anormallikleri(ST-T değişiklikleri), açıklanamayan kardiyomegali ve sonunda konjestif kalp yetmezliği bulguları, ileti defekleri ve aritmiler olursa şüphelenilmelidir.

Koroner arterit: Hastaların % 8'inde görülmektedir (29,30). Genellikle miyokardiyal infarktüs ile kendini gösterir(31). Koroner arter hastalığı özellikle gençlerde ve uzun süreli SLE bulunanlarda ve kortikosteroid alanlarda giderek artan bir problem olarak ortaya çıkmaktadır. Bu hastalarda angina pectoris, miyokard infarktüsü ve konjestif kalp yetmezliği görülmektedir(3). Hipertansiyon ise bunlara eşlik eden başka bir problemdir. Erken görülen aterosklerozun nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte immün komplekslerin arter duvarında birikmesi sonucu olduğu düşünülmektedir. Bu biriken immünkompleksler atherom plağına predispoze bir zemin hazırlar. Kortikosteroid alınımları ve nefrotik sendromu ile birlikte lipid artışı aterosklerozu ağırlaştırır(32-34).

Endokardit: Sistemik lupus eritematosuslu hastaların % 16-44'ünde sistolik üfürüm duyulmaktadır. Ancak valvüler değişiklikler görülmemiş, anemi, ateş, taşikardi ve/veya kardiyomegali bu üfürüme neden olmaktadır. Hastaların % 1-3'ünde diyastolik üfürüm duyulmuş, bu hastalarda ise aort ve mitral kapak tutulumu saptanmıştır(3). Valvuler tutulum Libman-Sacks (verrüköz) endokarditi diye adlandırılır(33). Verrüler genellikle kapağın köşelere yakın yerlerine yerleşirler. Ekokardiyografide bu verrülerin görülmesi ile endokardit tanısı konulur. Verrüler kapaklarda sonunda deformasyon yaparak sıklık sırasıyla; mitral, aort ve trikuspid kapak yetersizliğine neden olurlar. Literatürde, deforme olmuş bu kapaklarda bakteriyel endokartide rastlandığı da yazılmaktadır (3).

Tromboflebit: Hastalarda % 10 tromboflebit görülür. Genellikle alt ekstremiteler, renal venlerin ve v.cava inferiorun tromboflebiti görülür. Pulmoner emboli nadirdir. Doğum kontrol hapı kullananlarda, sigara içenlerde tromboflebit oluşma şansı daha fazladır(3,36).

İletim defekleri: EKG'da ST,T değişikliği %34-70 hastada görülür. Bu bulgular genellikle perikardit ve miyokardit ile birlikte dir. 1° AV Blok, genellikle geçicidir. Diğer kalb blokları ve aritmiler pek görülmez. Bu hastalarda yapılan otopsilerde ileti sisteminde fokal inflamasyon görülmüştür(37-40). Neonatal lupus sendromlular da ise nadiren de olsa konjenital kalb bloğu görülür. Genellikle fetaldir(41,42).

Hipertansiyon ise lupusun sık görülen bir komplikasyondur. 1950 li yıllarda yapılan çalışmalarda %7-14 yeni serilerde ise %29-49 rastlanmıştır(3).Giderek artan steroid kullanımı,yine bu hastalarda görülen nefrit ve hipertansiyon, bunun sonucu böbrek fonksiyonlarında bozulma bir kısır döngüye neden olmaktadır(29,34,43).Hipertansiyon kontrolu renal fonksiyonların uzun süre bozulmadan kalmasını sağlayacaktır.

ANKILOZAN SPONDİLİT

Ankilozan spondilit, etiyolojisi bilinmeyen, öncelikle aksiyal iskeleti tutan, periferik eklemleri ve ekstraartiküler yapıları da tutabilen inflamatuvar bir hastalıktır. Hastalık genellikle ikinci ve üçüncü dekada başlar, erkeklerde kadınlara nazaran 3 misli daha fazladır. Avrupada Marie-Strümpell hastalığı veya Bekhterev's hastalığıda denilmektedir(2).

Hastalık genellikle HLA B27 antijeninin bulunduğu popülasyonda yaygınlık gösterir. Bu antijen ile hastalığın şiddeti arasında bir ilişki yoktur. Genetik ve çevresel faktörler hastalığın patogenezinde rol oynar. Aile taramaları ile spondiliti olan hastaların birinci derecede akrabaları arasında spondilit görülme şansının % 3 olduğu saptanmıştır. Beyaz ırkta HLA B27 olasılığı % 7-10 iken, kesin AS olan hastalarda bu oran % 85-95'dir(2). Hastalığın patogenezi tam anlaşılamamıştır, immün-mediated mekanizmalar, serum IgA ve akut faz reaktanlar ve HLA B27 ile yakın ilişki gibi birçok faktör rol oynamaktadır. Hastalığın başlangıcı için tetiği çeken bir eksojen veya endojen bir ajan bulunmamıştır, reaktif artrit ve inflamatuvar barsak hastalık gibi AS'de enterik bir bakteri hastalığına neden olabilir(2).

Hastalık genellikle geç adolesan veya erken erişkin çağında görülür, 40 yaşından sonra nadirdir. Hastalıkta başlangıç semptomu sırtta ve gluteal bölgede sinsi ve şiddetli ağrıdır. Karakteristik olarak sırttaki sabah sertliği birkaç saat ile sınırlıdır ve aktivite ile artar. İlerleyen aylarda sırt ağrısı ve sertliği, hareket azlığı ile artar, kalıcı ve bilateral olur, hastaların geceleri artan sırt ağrıları olur. Hastalarda spinal tutulumla birlikte, sakroiliyak eklemden tutulum olur, spinal deformite, rijidite ve stabilite bozukluğuna neden olur(2).

Tablo 3: Ankilozan Spondilit, Modifiye ARA Kriterleri (1968)

Klinik Kriterler:

1. Omurganın Schober'e göre anterior fleksiyonun kısıtlanması
(4 cm.den az)
2. Sırt ağrısının varlığı veya hikayesi
3. Göğüs ekspansiyonunun 2.5 cm veya daha altına sınırlanması

Graflerin Grade'lenmesi

0= Normal

1= Şüpheli değişiklikler

2= Belirgin değişiklikler, erozyon, skleroz

3= Karışık tablo ile beraber erozyon, skleroz, eklem
aralığında değişiklikler, parsiyel ankiloz

4= Total ankiloz

Belirgin Ankilozan Spondilit

Bilateral sakroileit ve tipik spondilit

Bilateral sakroileit Grade 3-4 ve klinik kriter 1,2 veya 3.

Bilateral sakroileit Grade 2 veya unilateral grade 3-4 ve
klinik kriter 1 veya 2 ve 3

Muhtemel Ankilozan Spondilit

Bilateral sakroileit Grade 3-4, klinik kriterlerden hiç
birisi yok

Ekstraartiküler bulgular:

1) Genel semptomları: Halsizlik, kilo kaybı, ateş, hipokromik anemi ve ESR yüksekliği,

2) Kronik prostatit %80 Reiter ve AS hastalarında, % 30 RA ve kontrollerde görülür.

3) Göz hastalıkları: İridosiklit ve üveit görülür. Göz tutulumu hastalığın şiddeti ile ilişkili değildir.

4) Akciğer hastalıkları: Bu hastalardan akciğerlerin ekspansiyonunda azalma, üst lobda fibrozis ve aspergillozis görülür. Bu hastalarda şiddetli spondilit mevcuttur.

5) Amiloidozis,

6) Böbrek Hastalığı: Bu hastalarda RA aksine böbrek fonksiyonlarında azalma görülmemiştir. Ancak 38 vakalık bir çalışmada böbrek fonksiyonların azaldığı gösterilmiştir, Herhangi bir nedene bağlanmadan, IgA nefropatisi olan AS bildirilmiştir.

7) Sinir Sistemi: Hastalığın ileri dönemlerinde kendi kendine oluşabilir.

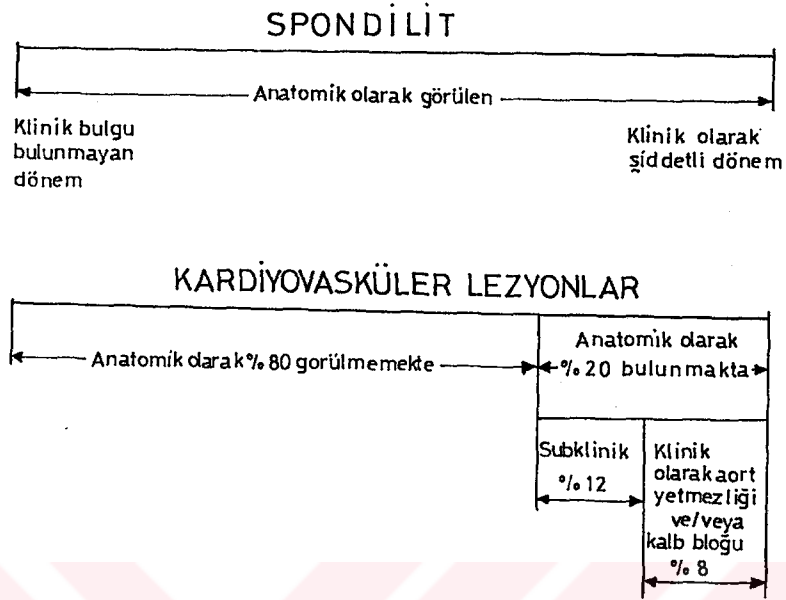
8) Barsak hastalığı:

9) Kardiyovasküler tutulum: Ankilozan spondilitli hastalarda kalb tutulumu günümüzde tam anlamıyla anlaşılmıştır (44-49). Ankilozan spondilitli hastaların 15 yıllık hikayesi olanlarda kalb tutulumu % 3.5, 30 yıllık olan hastalarda ise % 10'a kadar çıkmaktadır(52) (Şekil 1). Kalb tutulumu şiddetli spondilit, belirgin sistemik bulgular ve periferik eklem tutulumu ile birlikte görülür.

1. Aort yetmezliği

2. Kardiyomegali

3. Kalıcı ileti defekleri en sık görülen bulgulardır. Komplet atrioventriküler blok ve Adam Stokes atakları, perikardit görülebilir. Kalb tutulumu genellikle klinik olarak sessiz olabilir(45). HLA B27 pozitif olanlarda sekse bağlı olarak kalb böbrek ilişkisi tanımlanmıştır. Erkeklerde daha sıktır(47).



Şekil 1: Ankilozan spondilitli hastaların kalp hastalığı spektrumu

Aort yetmezliği hastaların % 20'sinde saptanmıştır. Genellikle semptom vermez(3). Aortada oluşan adventisyada zedelenme ve intimanın fibroz proliferasyonu mitral ön kapaga kadar yayılabilir ve mitral regürjitasyonlara neden olur(1). Lezyonun ilerlemesiyle kalp bloğu gelişebilir (46,50). Aortit, ankilozan spondilitin tüm klinik bulguları ortaya çıktığında görülebilir.

Bu hastalarda prekordial ağrı, perikardiyal frotman, taşikardi, kardiyomegali, hipertansiyon ile açıklanamaz, EKG'de PR mesafesi 240 msn'da daha uzun olduğu gösterilmiştir. Doksanyedi AS'lı hastada yapılan çalışmada, 14'ünde kardiyovasküler lezyon bulunmuş, 10'unda aort yetmezliği, 1'inde mitral yetmezliği, 3'ünde atrioventriküler blok görülmüştür. 14 hastanın 9'unda periferik artritis ve 3'ünde iritis bulunmuştur(51).

BEHÇET HASTALIĞI

Bu sendrom ilk kez 1937 de Hulusi Behçet'in tanımladığı, kronik tekrarlayan oral ve genital ülserler, üveitle karakterizedir(52), birçok sistemi tutabilir. Nedeni bilinmeyen bir hastalıktır. Behçet hastalığının prevalansı dünyanın çeşitli bölgelerinde farklılıklar gösterir. Japonya'da bu oran 1/10000, Kuzey Amerika'da ve Avrupada ise 1/500.000'dir. Genellikle genç erişkinlerde görülür. Erkeklerde kadınlara göre daha sık rastlanmaktadır(2). Ancak Kuzey Amerika(39) ve Avustralya'da(54) kadınlarda daha sık görülmektedir. Hastalık tanısı, bilinen 6 klinik bulgu ile konulur. Bunlardan 3 tanesinin bulunması tanı için yeterlidir. Bu bulgular: 1)Tekrarlayan aftöz stomatit, 2)Genital aftöz ülserler, 3) Üveit, 4) Sinovit, 5) Kutanöz vaskülit 6) Meningo ensefalittir(3).

Bu altı bulgu hastalığın majör kriterleridir. Bunların BH'da bulunuş sıklığı Tablo 4'de gösterilmiştir(5). Bununla birlikte hastalıkla birlikte görülen tanı için değerli olan minor kriterler ise flebit ve büyük damarların arteriti, inflamatuvar artropati, peptik ülser, ülseratif kolit, mental değişiklikler, orta beyin lezyonları, miyelit, perikardit, anevrizma, plevral effüzyon, pulmoner infiltrasyon, protei-nüri, amiloidozis, pozitif aile öyküsüdür(3). HLA B5 ve HLA DR5 antijenleri ile geçiş göstermektedir. Japonya ve Türkiye'de yapılan çalışmalardan bu hastalarda kontrollere nazaran 3-4 kat daha fazla HLA B5 antijenine rastlanmıştır (55,56). Hastalığın hiç bir spesifik ve patolojik bulgusu olmadığından tanı için üç major kriter veya iki major ve iki minör kriterin bulunması gerekliliği kabul edilmiştir.

Tablo 4: Behçet hastalığında altı major kriterin sıklığı

Bulgu	(%)
Rekürren aftöz stomatit	100
Genital aftöz ülserler	74
Kutanöz vaskülit	56
Öveit	52
Sinovit	40
Meningoensefalit	30

Behçet hastalığında görülen kardiyovasküler belirtilerin genel değerlendirmesi James DG ve Thomson A tarafından yapılmıştır. Buna göre kardiyovasküler komplikasyonlar vakaların % 7-29'da görülmektedir(57). En sık görülen lezyonlar venöz sisteme aittir. Arterlerin tutulması ve anevrizmalar daha az sıklıkla görülmektedir. Miyokardit, perikardit ve endokardit çok az sayıda vakada görülmüştür. Higashihara ve ark.nın serisinde kalb tutulumu olan 13 vakanın 4'ünde aritmi, 4'ünde perikardit ve 5'inde miyokardit saptanmıştır. Otopside miyokardiyal inflamatuvar hücre infiltrasyonu gösterilmiştir(58). Vasküler lezyonlarda ise patolojik bulgu vaskülittir(3).

KARDİYOLOJİDE NONİNVAZİV TANI YÖNTEMLERİ

Klinisyenler yeterli ve uygun bilgiye sahip oldukları takdirde kardiyak problemlerin büyük bir çoğunluğu noninvaziv yöntemlerle teşhis edilebilir. Bu klinik teşhisler daha sonra gerektiği takdirde mesela çeşitli kalb hastalıklarının preoperatif değerlendirmesinde olduğu gibi invaziv metodlarla teyid edilebilir. Bu nedenle özellikle invaziv tanı koydurucu imkanların bulunmadığı durumlarda noninvaziv diyagnostik yaklaşım kardiyak problemlerin değerlendirmesinde çok önemli yer tutar. Günümüzde kullanılan noninvaziv yöntemler 1)Elektrokardiyografi, 2)Telekardiyografi, 3)Sistolik zaman aralığı(SZA), 4)Ekokardiyografidir (59).

Ayrıca fonokardiyografi, ballistokardiyografi, apeks kardiyografi artık daha az kullanılan noninvaziv kardiyolojik tanı yöntemleridir, bu nedenle burada bahsedilmeyecektir. Tartışılmaz değerleri olan EKG ve telekardiyograma da burada yer verilmeyecektir. Sadece SZA ve ekokardiyografiden bahsedilecektir.

SİSTOLİK ZAMAN ARALIKLARI:

Sistolik zaman aralıkları sol ventrikül kontraktilitesi hakkında bilgi veren, her zaman ve kolayca tekrarlanabilen, noninvaziv yöntemlerden biridir. Son zamanlarda SZA ölçümlerinin kardiyak doku fonksiyonun bir parametresi olduğu, sol ventrikül miyokardı intrinsek kontraktilite ve pompa fonksiyonunu da gösterdiği bildirilmektedir. Sistolik zaman aralığı, azalmış miyokard kontraktilitesi(uzamış preejeksiyon periodu) veya düşük atım hacmini(kısalmış sol ventrikül ejeksiyon zamanı) yansıtan hassas bir test olması nedeniyle, sistemik hastalıkların seyri esnasında ortaya çıkan kardiyovasküler bozuklukların tespitinde kullanılmaktadır. Ölçüm-

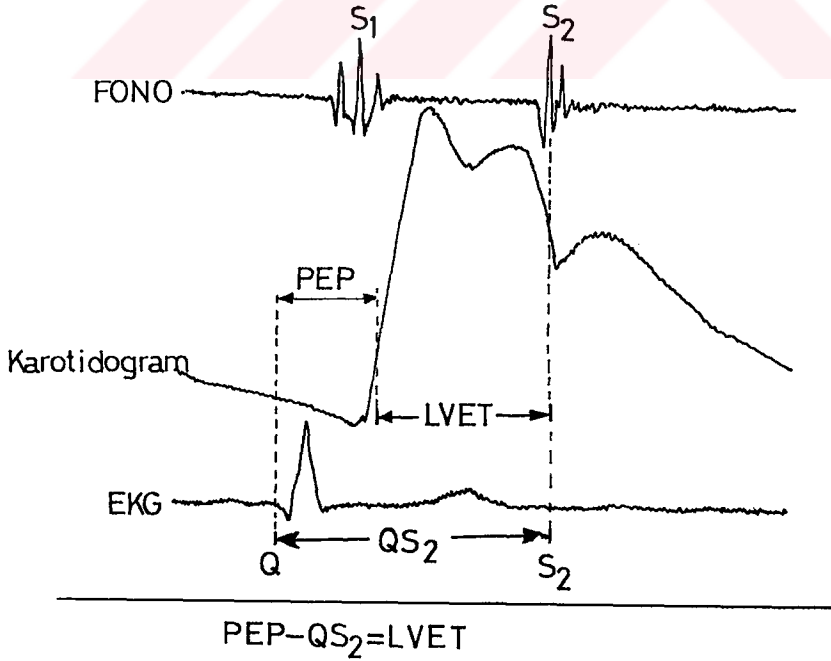
lerinin duyarlılığı ve kolay uygulanabilen bir yöntem olması nedeniyle koroner arter hastalıklarında tercih edilen ideal bir testtir. Sistolik zaman aralığı yüksek frekanslı fonokardiyogram, indirekt karotis nabız eğrisi ve EKG'nin simultane kaydedilmesi ile elde edilen traselerden hesaplanmaktadır(59).

BZA ölçümünde 3 aşama vardır:

1. Elektromekanik sistol süresi(QS₂): Sol ventrikül elektrik aktivasyonunun başlangıcından gevşeme devresi başlangıcına kadar olan zamandır. EKG'de QRS kompleksinin başında fonokardiyogramdaki 2. kalb sesinin ilk yüksek frekanslı defleksiyonunun başlangıcına kadar olan mesafedir.

2. Sol ventrikül ejeksiyon zamanı(LVET): indirekt karotis nabız eğrisinin başlangıcından dikrotik çentige kadar uzanan mesafedir.

3. Preejeksiyon periyodu(PEP): QS₂'de LVET çıkarılması ile elde edilir.



Şekil 2: Sistolik zaman aralıklarının simultane kaydedilen fonokardiyogram, elektrokardiyogram ve indirekt karotis nabız eğrisinden hesaplanması

Sistolik zaman aralıklarına çeşitli hastalık ve faktörlerin etkilerini inceleyebilmek için, bu zaman aralıklarına en fazla etkisi olan kalb atımı ve cinsiyetin etkileri gözönünde bulundurmak gerekir(60). Weissler ve arkadaşları çok sayıdaki normal kişilerde yaptıkları istatistik çalışmaları sonucu regresyon denklemlerini bulmuşlardır(Tablo 5). Bu denklemlere göre bulunan sistolik aralıklarına "indeks" denilmektedir: QS_2I , $LVETI$ ve $PEPI$ gibi.

TABLO 5: Normal erişkinlerde kalb atım sayısı ve cinsiyete göre zaman aralıklarını bulmaya yarayan "regression" denklemleri

Sistolik Zaman aralığı	Cinsiyet	Regression denklemleri	Normal indeks $\pm$ SD
QS_2	E	$QS_2I = 2.1 KAS + QS_2$	546 ± 14
	K	$QS_2I = 2.1 KAS + QS_2$	549 ± 14
PEP	E	$PEPI = 0.4 KAS + PEP$	131 ± 10
	K	$PEPI = 0.4 KAS + PEP$	133 ± 10
LVET	E	$LVETI = 1.7 KAS + LVET$	413 ± 10
	K	$LVETI = 1.6 KAS + LVET$	418 ± 11

QS_2 = Total elektromekanik sistol; PEP= Pre-ejeksiyon periodu
 $LVET$ = Sol ventrikül ejeksiyon zamanı; SD = Standart deviasyon
 KAS = Kalb atım sayısı

Preejeksiyon periodunun sol ventrikül ejeksiyon zamanına oranı PEP/LVET kalb atımı ve cinsiyetten etkilenmez bir düzeltme yapılmadan sol ventrikülün durumunu değerlendirmede kullanılır. Normalde PEP/LVET:0.34±0.036 dır. Sol ventrikül yetersizliğinde PEP uzar ve LVET kısalır, böylece PEP/LVET oranı büyür. Bu oranla sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (atım hacmi/diastol sonu basıncı) arasında tersine lineer bir bağlantı olduğu gösterilmiştir(61). Tablo 6'da Sistolik zaman aralıklarını etkileyen başlıca faktörler gösterilmektedir.

Tablo 6: Sistolik zaman aralıklarını etkileyen başlıca faktörler.

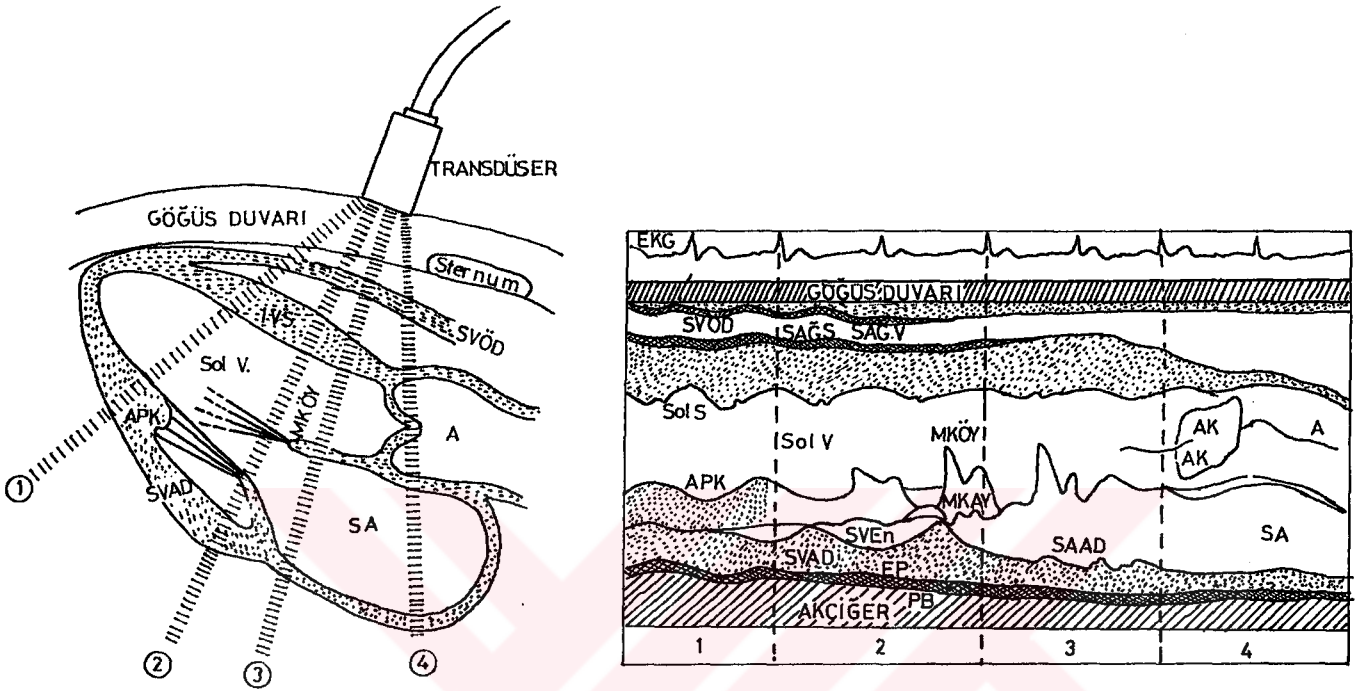
Sistolik zaman aralığı	Uzatan faktörler	Kısaltan faktörler
Total elektromekanik sistol (QS ₂)	Sol dal bloku Aort valvülü hastalığı Sistemik hipertansiyon	Pozitif inotropik ajanlar
Preejeksiyon periodu (PEP)	Sol ventrikül yetersizliği Sol dal bloku Sistemik hipertansiyon Venöz kan dönüşünün azalması Negatif inotropik ajanlar	Aort valvülü hastalığı Sistemik hipertansiyon Venöz kan dönüşünün artması Pozitif inotropik ajanlar
Sol ventrikül ejeksiyon zamanı (LVET)	Aort valvülü hastalığı Sistemik hipertansiyon Venöz kan dönüşünün artması	Sol ventrikül yetersizliği Pozitif ve negatif inotropik ajanlar Venöz kan dönüşünün azalması
Preejeksiyon periodu/sol ventrikül ejeksiyon zamanı (PEP/LVET)	Sol dal bloku Sol ventrikül yetersizliği Venöz kan dönüşünün azalması Negatif inotropik ajanlar	Aort valvülü hastalığı Venöz kan dönüşünün azalması Pozitif inotropik ajanlar

EKOKARDIOGRAFI

Ekokardiyografi ultrasonik dalgaların kardiyojide kullanılması tekniğidir. Bütün diğer ultrasonik incelemelerde olduğu gibi burada bir piezoelektrik kristal (baryum titanate), intermittent bir şekilde elektronik olarak uyarılır ve ultrasonik dalgalar meydana gelmesi sağlanır. Kardiyojide kullanılan standard piezoelektrik kristal (transdüser) saniyede 20.000 defa olmak üzere, çok kısa aralıklarla ses ötesi dalgalar meydana getirir. Bu dalgaların frekansı saniyede 2.5 mHz, kulakla duyulmayan bu ses dalgaları dokulara nüfuz eder ve dokular oranı yüzeylerden geriye yansıyan dalgalar transdüserine gelir. Bu geri dönen ses dalgalarının nüfuz ettikleri derinliklere göre ekokardiyografide çeşitli şekillerde görülür. Bu noninvaziv yöntemle kalbin yapısal ve fonksiyonel anomalileri, anatomik ve hareket bozuklukları, perikardiyal effüzyon saptanabilir, sol ventrikül kontraktilesi ve fonksiyonu hakkında yapılan ölçümlerle bilgi sahibi olunabilir(62).

M.Mode Ekokardiyografi:

Kardiyojide en çok kullanılan yardımcı bir metoddur. Transdüser sol dördüncü interkostal aralığın sternumun kenarından 1-2 cm uzağına yerleştirilerek muhtelif yönlerde hareket ettirilir. Bu şekilde kalbe ait dokuların ekoları ekoskop üzerinde takib edilir, EKG ve fonokardiyogram ile beraber kaydedilerek kalb siklusunun değişik bölümlerinin doğru bir şekilde incelenmesine ve ölçülmesine imkan verir (Şekil 3)(62).



Şekil 3: Solda ekokardiograf "transdüser"inden 4 ayrı yönde gönderilen ultrasonik dalgaların önden arkaya doğru ketettiği kalb yapıları, sağda ise değişik yönlerde gönderilen ultrasonik dalgaların rastladığı kalb yapılarının eko örnekleri devamlı trase halinde görülmektedir.

SVÖD= sağ ventrikül ön duvarı, IVS= inter ventriküler septup, A= aort, Sağ V=sag ventrikül, Sol V= sol ventrikül, APK= arka papiller kas, MKÖY= mitral kapak ön yaprağı, MKAY= mitral kapak arka yaprağı, SA= sol atriyum, SVAD sol ventrikül arka duvarı, SVEn= sol ventrikül endokardı, SVEp= sol ventrikül epikardı, PB= perikard boşluğu SAAD= sol atriyum arka duvarı, Sol S= sol septum, Sağ S= sag septum, AK= aort kapağı.

iki boyutlu Ekokardiyografi:

Burada kalbin uzunluğuna ekseni ve enine ekseni boyunca elde edilen hareketli ve iki boyutlu kesitlerin görülmesidir. Böylece kalbin istenilen kesitlerinde ekokardiyografik anatomisi dinamik bir şekilde incelenebilir (Şekil 3) (63).

Doppler Ekokardiyografi:

Kan akımının hızının ultrasonik olarak incelenmesi esasına dayanır. Böylece aorta, pulmoner arter ve diğer kan damarları içindeki kan akımı kolayca ve noninvaziv olarak ölçülebilir. M.Mode ekokaradiyografiye yardımcı olarak, doppler ekokardiyografi yapıldığı zaman, kalb yapısı, kalbin sistolik ve diyastolik fonksiyonu kapak regürjitasyonu hakkında daha geniş bilgiler elde etmek mümkün olur(63). Son zamanlarda renkli doppler ekokardiyogramın geliştirilmesi ile kapak regürjitasyonları hakkında elde edilen bilgiler artmış, devamlı dalga ve pulsed doppler analizleri daha sağlıklı hale gelmiştir. Öte yandan transtorasik pencereden görüntü alınamayan olgularda transösefagial ekokardiyogram önemli katkılar sağlamıştır. Transösefagial endoskopik prob aracılığı ile sol atriyumda ve apeksindeki trombus ve/veya kitleler daha net olarak görülür hale gelmiştir.

A R A Ç G E R E Ç v e Y Ö N T E M

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Anabilim Dalı tarafından tetkik ve tedavi edilen 61 kollajen doku hastası ve 15 sağlıklı kişi çalışmaya alındı. İncelemeye alınan hastaların 24'ü RA, 12'si SLE, 15'i BH ve 10'u AS idi. Hastaların yaşları 19-62 arasında, 20'si erkek, 41'i kadın idi. Kontrol grubunun ise yaşları 21-37 arasında 6'sı erkek, 9'u kadındı.

Hastaların tanıları American Rheumatism Association (ARA) kriterlerine uygun olarak konulmuştu(4,52,64,65). Hastaların hepsinin dikkatle anamnezleri alındıktan sonra önce sistemik muayeneleri yapıldı . Her olguda kan sayımı, idrar tahlili, kan şekeri, üre, kreatinin, ürik asit, karaciğer fonksiyon testleri, ANA ve RF alındı. EKG ve telekardiogramları değerlendirildi. Elektrokardiyografilerinde PR, QRS, QTc süreleri ölçüldü. Daha sonra hastalara SZA ölçümleri yapıldı. Bütün kayıtlarda Hawlett-Packard 8890-A çok kanallı fonografik kayıt cihazı kullanıldı. Karotid nabazan kayıtları Hewlett Packard CU/APT-16 transdüseri kullanılarak alındı. Fonokardiyografi kayıtları için 50 Hz amplitüd cevabı olan Hawlett-Packard M:21050-A transdüseri kullanıldı. Trase kağıt hızı 50 mm/sn olarak ayarlanmıştı. Kalb hızı, QS₂, PEP, LVET ölçüldü. Bulunan tüm değerler kalb hızı ve cins için Weisslerin verdiği regresyon eşitliğine göre düzeltil-di(60). PEP/LVET oranı için düzeltme yapılmadı. Düzeltmeler yapıldıktan sonra elde edilen değerler milisaniye(msn) cinsinden PEP_i, QS₂I ve LVET_i olarak ifade edildi.

Ekokardiyografik kayıtlar ise M mode ve iki boyutlu Combison marka 3.5 MHz lik transdüser kullanılarak standard parasternal kalbin uzun eksen ve kısa eksen, apikal ve 4 boşluk görüntüleri elde edilerek yapıldı. Ölçümler Amerikan Ekokardiyografi Derneğinin kriterlerine göre alındı(66). Ejeksiyon fraksiyonu(EF), kardiyak debi(KD), kardiyak indeks (KI), fraksiyonel kısalma(FK) ekokardiyografi ile hesaplandı. Sol ventrikül kitlesi(SVK) ise [(Sol ventrikül diyastol sonu boyutu + arka duvar kalınlığı + interventriküler septum kalınlığı)² - (sol ventrikül diyastol sonu boyutu)²] x 1.05 formülüne göre hesaplandı.

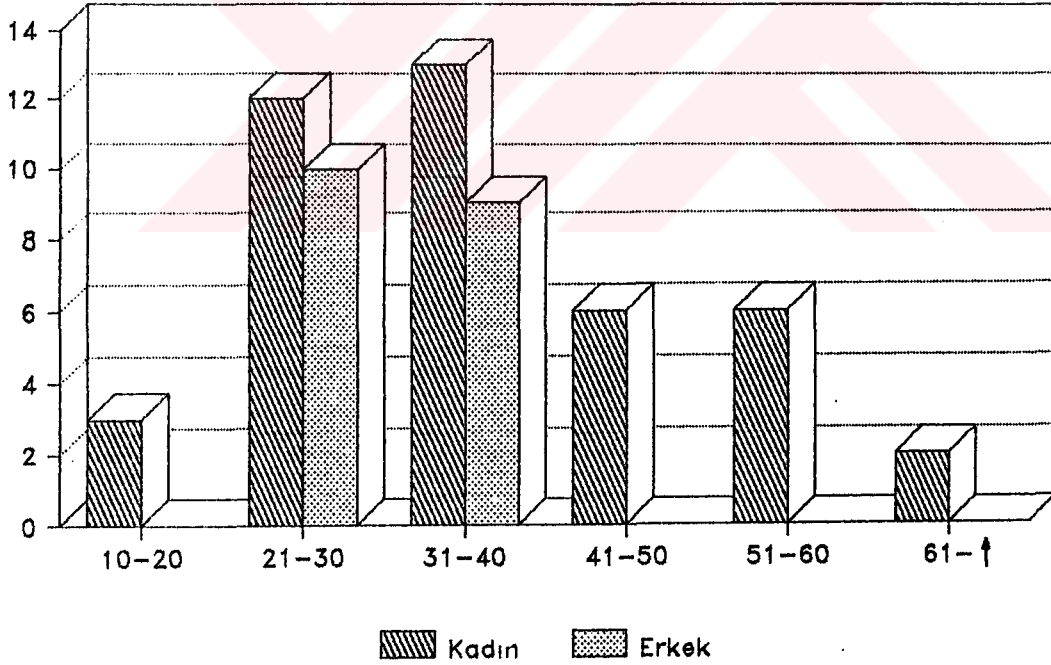
Gebeler, akut enfeksiyonu olanlar, ileri dehidratasyonu olanlar çalışmaya alınmadı. Anamnezinde kalsiyum kanal blokerleri ve β bloker kullananların SZA ve ekokardiyografi ölçümlerinden bir hafta önce ilaçları kesildi.

Kontrol grubunda da, hasta grubunda yapılan anamnez ve sistemik muayene, rutin biyokimya tetkikleri yapıldıktan sonra EKG ve telekardiyogramları değerlendirildi, SZA ve ekokardiyografik incelemeler yapıldı.

Sonuçlar ortalama $\pm$ SD olarak gösterildi. İstatistiksel analizler için student t testi kullanıldı.

B U L G U L A R

Kollajen doku hastalığı olan 61 hastanın kardiyak bulguları incelendi. Hastaların 41'i kadın, 20'si erkek idi. Yaş ortalaması 34.9 ± 11.5 (19-62) (Şekil 1) idi. Sağlıklı kişilerden oluşturulan kontrol grubunun 9'u kadın, 6'sı erkek, yaş ortalaması 31.1 ± 5.7 (21-37) idi.



Şekil 4: Hastaların yaş ve cinsiyete göre dağılımı

Çalışmaya alınan hasta grupları ise bu bölgede sıklık sırasıyla rastlanan RA(24 olgu), BH(15 olgu), SLE(10 olgu) ve AS(10 olgu) idi. Romatoid artritli hastaların hepsi kadın,

yaş ortalaması 42.3 ± 12.8 (19-62), Behçet hastalarının 4'ü kadın, 11'i erkek, yaş ortalaması 30.7 ± 7.2 (20-47), Sistemik lupus eritematozuslu olguların 12'si kadın, yaş ortalaması 29.7 ± 8.6 (20-46), ankilozan spondilit olgularının 1'i kadın, 9'u erkek, yaş ortalaması 29.7 ± 6.2 (20-43) idi. Kontrol grubu olarak alınan sağlıklı kişilerden oluşan 15 kişinin 9'u kadın, 6'sı erkek, yaş ortalaması ise 31.1 ± 5.7 (21-37) idi. Romatoid artritli olguların yaş ortalaması diğer hasta gruplarından ve kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0.05$), BH, SLE, AS olguların ve kontrol grubunun yaş ortalamaları açısından farklılık bulunmadı ($p > 0.05$) (Tablo 7).

Tablo 7:Hasta ve kontrol grubunun cinsiyet ve yaş ortalaması

	Erkek (n)	Kadın (n)	Yaş ort.
RA	-	24	42.3 ± 12.8 (19-62)
BH	11	4	30.7 ± 7.2 (20-47)
SLE	-	12	29.7 ± 8.6 (20-46)
AS	9	1	29.7 ± 6.2 (20-43)
Kontrol	6	9	31.1 ± 5.7 (21-37)

Romatoid Artritli Hasta Grubu:

Hasta grupları gözden geçirildiğinde RA'li olguların hastalık süresi 5 yıl (1-9 yıl) idi. Hastaların 24/24'ü (% 100) nonsteroid antienflamatuar (NSAİ), beraberinde 14/24'ü (% 58.3) altın tedavisi, 6/24'ü (% 25) klorokin, 7/24'ü (% 29.2) steroid kullanıyordu. Hastaların ortalama kan basınçları sistolik 128.7 ± 20.2 mmHg, diyastolik 78.9 ± 12.1 mmHg, ortalama-

ma nabız sayısı 82.7 ± 9.6 /dakika idi. Tüm hastalarda kalb muayenesi normaldi ve üfürüm saptanmadı. Olgularda eklem tutulumu ise şöyle idi: 24/24 (% 100)proksimal interfalangeal (PIP), 19/24(% 79.2) distal interfalangeal (DIP), 20/24'ü(% 83.3) MCP. Olguların 11/24(% 45.8) romatoid nodül mevcuttu. Sadece bir hasta plevral ağrı tanımlıyordu, Bu hastanın muayene ve grafisinde plevral effüzyonu saptandı. Steroid kullanımından sonra effüzyon kayboldu. Sekiz olguda (% 33.3) demir eksikliği anemisi saptandı. Lökopeni ve lökositoz RA'lı hastalarda saptanmadı. Sedimentasyon yüksekliği (> 20 mm/saat) 13/24'de(% 54.2) görüldü. ANA pozitifliği 8/24 (% 33.3), RF pozitifliği 21/24(% 87.5) olguda mevcuttu. Dört hastada telekardiyografide kardiyomegali 4/24 (% 16.6)mevcuttu. El grafilerinde ise RA ile uyumlu eklem değişiklikleri görüldü. Elektrokaradiyografide olguların tümünde sinüs ritmi mevcuttu, ortalama PR süresi 148.3 ± 32.2 msn, QRS süresi 76.7 ± 16.3 msn, QTc süresi 411.7 ± 30.8 msn idi. Sadece bir olguda EKG'de sol ventrikül hipertrofisi ve sistolik yüklenme saptandı. Aynı hastanın kan basıncı 180/100 mmHg olup 10 yıldır antihipertansif kullanıyordu.

Romatoid artritli hastaların sistolik zaman aralıkları ortalama olarak PEP 101.4 ± 21.8 msn, PEPi: 137.3 ± 24.1 msn, LVET 288.5 ± 53.9 msn, LVETi: 443.5 ± 66.3 , QS₂ 391.2 ± 46.1 msn, QS₂i 570.2 ± 44.4 msn, PEP/LVET 0.369 ± 0.109 bulundu.

Ekokardiografik değerlendirmede iki hastada 2/24 (% 8.3) perikardiyal effüzyon saptandı. Yine bir hastada ekokardiyografide mitral arka kapakta öne sarkma, diğer bir hastada aort kapagında titreşim görüldü. Olgularda ortalama ejeksiyon fraksiyonu(EF) 0.58 ± 0.19 , Kalb debisi(KO) 4.2 ± 1.7 L/dakika, kardiyak indeksi(Ki) 2.5 ± 1.2 L/dakika/m², fraksiyonel kısalma(FK) % 34.2 ± 12.7 , sol ventrikül kitlesi(SVK) 126.5 ± 31.0 g/m² olarak hesaplandı. Romatoid artritli hastaların klinik bulguları Tablo 8'de özetlenmiştir.

Tablo 8: Romatoid Artritli Hastaların Klinik Özellikleri

Yaş (ortalama yıl)	42.3 ± 12.8 (19-62)
Cinsiyet E/K	0/24 (% 100)
Hastalık Süresi(ortalama yıl)	5 yıl (1-9)
Tedavi	
NSA	24/24 (% 100)
Altın	14/24 (% 58.3)
Klorokin	6/24 (% 25.2)
Steroid	7/24 (% 29.2)
Eklem Tutulumu	
PIP	24/24 (% 100)
DIP	19/24 (% 79.2)
MCP	20/24 (% 83.3)
Romatoid Nodül	11/24 (% 45.8)
Sedimentasyon yüksekliği (> 20 mm/saat)	13/24 (% 54.2)
Anemi	8/24 (% 33.3)
ANA	8/24 (% 33.3)
RF	21/24 (% 87.5)
Kan basınçları(mmHg)	
Sistolik kan basıncı	128.7±20.2
Diyastolik kan basıncı	78.9±12.1
Nabız Sayısı (atım/dakika)	82.7±9.6
EKG Özellikleri	
PR (msn)	148.3±32.2
QRS(msn)	76.7±16.3
QTc(msn)	411.7±30.8
SZA Ölçümleri	
PEP1(msn)	137.3±24.1
LVET1 (msn)	443.5±66.3
QS21 (msn)	570.2±44.4
PEP/LVET	0.369±0.109
Ekokardiyografi ölçümleri	
Perikardiyal effüzyon	2/24 (% 8.3)
EF	0.58±0.19
KD(L/dakika)	4.2±1.7
Kf (L/dakika/m ²)	2.5±1.2
FK (%)	34.2±12.7
SVK (g/m ²)	126.5±31.0

Sistemik Lupus Eritematosus Hasta Grubu:

Sistemik lupus eritematosuslu hastaların bulguları Tablo 9'da gösterilmiştir. Olguların genel olarak hastalık süresi 4 yıl (1-10) idi. Hastaların hepsi steroid, beraberinde eklem bulguları olanlar steroide ek olarak NSAİ kullanıyorlardı. Hastaların 4/12(% 33.3)de böbrek tutulumu nedeniyle steroid ile birlikte dipridamol ve siklofosfamid tedavisi alıyorlardı. Hastaların ortalama kan basınçları; sistolik 126.7 ± 21.8 mmHg, diyastolik 80.0 ± 12.2 mmHg, nabız sayısı 90.6 ± 11.3 /dakika olarak bulundu. Hastaların 3/12(% 25)de prekordiyal ağrı mevcuttu. Tüm hastalarda eklem bulguları ve cilt bulguları görüldü. Kalbde dinlemekle 3/12(% 25) hastada mitral odakta pansistolik üfürüm, 2/12(% 16.6) hastada ise perikardiyal frotman duyuldu. Sadece 2/12(% 16.6) hastada anemi görüldü, lökopeniye ise hiç rastlanmadı. Olguların 11/12(% 91.6)da ANA, 3/12(% 25)de RF, 7/12(% 58.3) de ise anti DNA pozitif bulundu. Perikardiyal effüzyonu olan 3(%25) olgunun telegrafilerinde kardiyo-megalide saptandı.

Hastaların EKG'de ritm bozukluğu görülmedi, ortalama PR süresi 140.0 ± 21.1 msn, QRS süresi 80.0 ± 0.0 msn, QTc 393.2 ± 14.4 msn olarak bulundu. Sistolik zaman aralıkları ölçümlerinde ortalama PEP 111.0 ± 17.3 msn, PEPi 146.0 ± 17.1 msn, LVET 289.0 ± 26.4 msn, LVETi 428.7 ± 25.8 msn, QS₂ 400.0 ± 24.5 msn, QS₂i 574.8 ± 23.6 msn, PEP/LVET 0.388 ± 0.077 olarak bulundu. Sistemik lupus eritematosuslu olguların ekokardiyografilerinde ise 3 hastada(% 25) perikardiyal effüzyona rastlandı. Olguların ortalama EF 0.66 ± 0.07 , KD 5.7 ± 1.6 L/dakika, Ki 3.7 ± 1.3 L/dakika/m², SVK 164.4 ± 82.5 g/m², FK % 36.7 ± 5.0 olarak bulundu.

Tablo 9: SLE'lu Hastaların Klinik Özellikleri

Yaş (ortalama yıl)	29.7 ± 8.6 (20-46)
Cinsiyet E/K	0/12
Hastalık Süresi(ortalama yıl)	4 yıl (1-10)
Tedavi	
Steroid	12/12 (% 100)
NSAİ	4/12 (% 33.3)
Eklemler Bulguları	12/12 (% 100)
Cild Bulguları	12/12 (% 100)
Böbrek Tutulumu	4/12 (% 33.3)
Anemi	2/12 (% 16.6)
ANA	11/12 (% 91.6)
RF	3/12 (% 25.0)
Anti DNA	7/12 (% 58.3)
Kan basınçları(mmHg)	
Sistolik kan basıncı	126.7±21.8
Diyastolik kan basıncı	80.0±12.2
Nabız Sayısı (atım/dakika)	90.6±11.3
EKG Özellikleri	
PR (msn)	140.0±21.1
QRS(msn)	80.0±0.0
QTc(msn)	393.2±14.4
SZA Ölçümleri	
PEP1(msn)	146.0±17.1
LVET1 (msn)	428.7±25.8
QS21 (msn)	574.8±23.6
PEP/LVET	0.388±0.077
Ekokardiyografi Ölçümleri	
Perikardiyal effüzyon	3/12 (% 25)
EF	0.66±0.07
KD(L/dakika)	5.7±1.6
K1 (L/dakika/m ²)	3.7±1.3
FK(%)	36.7±5.0
SVK (g/m ²)	164.4±82.5

Tablo 10: Behçet Hastalarının Klinik Özellikleri

Yaş (ortalama yıl)	30.7 ± 7.2 (20-47)
Cinsiyet E/K	11/4
Hastalık Süresi(ortalama yıl)	6 yıl (1-12)
Tedavi	
Kolsişin	15/15 (% 100)
NSAI	15/15 (% 100)
Ağızda aftlar	15/15 (% 100)
Genital ülserler	15/15 (% 100)
Göz bulguları	11/15 (% 73.3)
Eklemler bulguları	10/15 (% 66.6)
Anemi	2/15 (% 13.3)
Sedimentasyon yüksekliği (> 20 mm/saat)	7/15 (% 46.6)
HLA B ₂	11/15 (% 73.3)
Tromboflebit	3/15 (% 20.0)
Kan basınçları(mmHg)	
Sistolik kan basıncı	118.0±16.6
Diyastolik kan basıncı	77.7±14.0
Nabız Sayısı (atım/dakika)	80.8±18.1
EKG Özellikleri	
PR (msn)	136.0±25.3
QRS(msn)	82.7±10.3
QTc(msn)	397.1±175.8
SZA Ölçümleri	
PEP1(msn)	159.9±25.7
LVET1 (msn)	424.8±49.6
QS21 (msn)	583.5±65.2
PEP/LVET	0.443±0.074
Ekokardiyografi ölçümleri	
EF	0.59±0.14
KD (L/dakika)	4.7±2.3
KI (L/dakika/m ²)	2.7±1.2
FK (%)	33.7±9.8
SVK (g/m ²)	196.9±66.8

Behçet Hastalığı Grubu:

Behçetli olguların hastalık süresi ortalama 6 yıl (1-12) idi ve tümü kolşisin+NSAİ alıyordu. Kan basıncı ortalamaları sistolik 118.0 ± 16.6 mmHg, diyastolik 77.7 ± 14.0 mmHg, nabız ortalaması ise 80.8 ± 18.1 /dakika olarak bulundu. Olguların tümünde (% 100) aft ve genital ülserler mevcuttu. Onbeş olgunun 11'inde göz bulgusu (% 73.3), 10'da eklem bulguları (% 66.6), 3 'de (% 20) tromboflebit görüldü. Tüm olguların kalb dinleme bulguları normal olarak değerlendirildi. Olguların 2/15'de (% 13.3) anemi, 7/15'de (% 46.6) sedimentasyon yüksekliği görüldü, lökositoz ve lökopeni tespit edilmedi. Bakılan HLA B5 ise olguların 11'de (% 73.3) pozitif bulundu. İki hastada (%13.3) telekardiyografide kardiyomegali saptandı.

Elektrokardiyografide ortalama PR süresi 136.0 ± 25.3 msn, QRS süresi 82.7 ± 10.3 msn, QTc 397.1 ± 175.8 msn olarak bulundu. Sistolik zaman aralıkları ortalamaları: PEP 127.7 ± 25.9 msn, PEPi 159.9 ± 25.7 , LVET 293.3 ± 63.2 msn, LVETi 424.8 ± 49.6 msn, QS₂ 420.3 ± 82.3 msn, QS₂i 583.5 ± 65.2 msn, PEP/LVET 0.443 ± 0.074 idi. Olguların 11/15'inde (% 73.3) PEPi, QS₂i ve PEP/LVET, 5/15 de (% 33.3) LVETi normalin üstündeydi. Ekokardiyografide ortalama EF 0.59 ± 0.14 , KD 4.7 ± 2.3 L/dakika, Kf 2.7 ± 1.2 L/dakika/m², FK % 33.7 ± 9.8 , SVK 196.9 ± 66.8 g/m² idi. Behçetli hastaların klinik bulguları Tablo 10'da gösterilmiştir.

Ankilozan Spondilitli Hasta Grubu:

Ankilozan spondilitli olguların kan basıncı ortalaması sistolik 117.5 ± 13.6 mmHg, diyastolik 74.0 ± 9.7 mmHg, nabız sayısı ortalaması 81.4 ± 15.4 /dakika, hastalık süreleri ortalama 8 yıl (2-17) idi. Olguların tümü NSAİ, 2/10'de (%20) beraberinde salizopirin alıyordu. Hastaların tümünde eklem bulguları ve beraberinde pelvis grafilerinde ankilozan spondilit ile uyumlu bulgular mevcuttu. Kalb dinlemekle tüm hastalarda normal olarak değerlendirildi. Olguların 8'inde (%80) HLA B27 pozitif olarak saptandı.

Tablo 11: Ankilozan Spondilitli Hastaların Klinik Özellikleri

Yaş (ortalama yıl)	29.7 ± 6.2 (20-43)
Cinsiyet E/K	9/1
Hastalık Süresi (ortalama yıl)	8 yıl (2-17)
Tedavi	
NSAİ	10/10 (% 100)
Salizopirin	2/10 (% 20)
Sedimentasyon yüksekliği (> 20 mm/saat)	4/10 (% 40)
RF	2/10 (% 20)
HLA B ₂₇	8/10 (% 80)
Kan basınçları (mmHg)	
Sistolik kan basıncı	117.5±13.6
Diyastolik kan basıncı	74.0±9.7
Nabız Sayısı (atım/dakika)	81.4±15.4
EKG Özellikleri	
PR (msn)	136.0±20.6
QRS (msn)	104.0±20.6
QTc (msn)	382.4±32.6
SZA Ölçümleri	
PEPİ (msn)	150.0±15.4
LVETİ (msn)	421.8±20.4
QS ₂ İ (msn)	571.8±21.7
PEP/LVET	0.421±0.077
Ekokardiyografi ölçümleri	
EF	0.57±0.12
KD (L/dakika)	4.9±1.3
Kİ (L/dakika/m ²)	2.8±0.6
FK (%)	33.0±8.5
SVK (g/m ²)	149.7±39.1

Anemi, lökositoz ve lökopeniye rastlanmadı, 4/10 (% 10)de sedimentasyon yüksekliği, 2/10 (% 20) de RF pozitifliği gözlemlendi. Akciğer ve telegrafilerinde kalb hudutları ve akciğer alanları doğal olarak değerlendirildi. Elektrokardiyografide ortalama PR süresi 136.0 ± 20.6 msn, QRS süresi 104.0 ± 20.6 msn, QTc süresi 382.4 ± 32.6 msn olarak bulundu. Sistolik zaman aralıkları ortalamaları PEP 116.0 ± 17.1 msn, PEPi 150.0 ± 15.4 msn, LVET 277.0 ± 16.4 msn, LVETi 421.8 ± 20.4 msn, QS₂ 393.0 ± 17.7 msn, QS₂i 571.8 ± 21.7 msn, PEP/LVET 0.421 ± 0.077 olarak bulundu. Ekokardiyografide ortalama EF 0.57 ± 0.12 , KD, 4.9 ± 1.3 L/dakika, Ki 2.8 ± 0.6 L/dakika/m², FK % 33.0 ± 8.5 , SVK 149.7 ± 39.1 g/m² idi. Ankilozan spondilitli hastaların klinik özellikleri Tablo 11'de gösterilmiştir.

Kontrol grubu olarak alınan 15 kişinin kan basıncı ortalaması sistolik 120.3 ± 9.7 mmHg diyastolik 76.7 ± 4.9 mmHg, nabız ortalaması 83.2 ± 8.2 /dakika olarak bulundu. Elektrokardiyografide ortalama PR süresi 142.7 ± 18.3 msn, QRS süresi 77.3 ± 28.1 msn, QTc süresi 391.4 ± 18.8 msn olarak bulundu. Sistolik zaman aralıkları ölçümlerinde ortalama PEP 114.0 ± 17.6 msn, PEPi 143.8 ± 17.8 msn, LVET 297.3 ± 39.2 msn, LVETi 419.8 ± 37.5 msn, QS₂ 411.3 ± 41.2 msn, QS₂i 563.4 ± 39.2 msn, PEP/LVET 0.390 ± 0.082 idi. Ekokardiyografide ortalama EF 0.65 ± 0.05 , KD 4.2 ± 1.3 L/dakika, Ki 2.3 ± 0.6 L/dakika/m², FK % 36.0 ± 2.9 , SVK 96.5 ± 13.6 g/m² olarak bulundu.

Kollajen doku hastalığı olan 61 olgunun kardiyak bulguları 15 kişilik kontrol grubuyla kıyaslandı (Tablo 12). Romatoid artritli olguların ortalama kan basınçları ile nabız sayıları kontrol grubuyla benzerlik göstermekteydi ($p > 0.05$). Elektrokardiyografide PR ve QRS süresi RA ve kontrol grubunda farklılık göstermiyorken QTc süresi RA'lı grupta kontrol grubuna göre daha uzun bulundu (hasta ve kontrol olmak üzere 411.7 ± 30.8 , 391.4 ± 18.8 msn, $p < 0.03$). Sistolik zaman aralıkları da RA ve kontrol grubunda farklı değildi ($p > 0.05$). Romatoid artritli olgularda EF, KD, Ki ve

FK bakımındanda kontrol grubundan farklılık göstermiyordu ($p>0.05$). Sol ventrikül kitlesi RA'lı grubda kontrol grubuna göre anlamlı olarak artmış bulundu (126.5 ± 31.0 , 96.5 ± 13.6 g/m², $p<0.001$) (Tablo 12).

Sistemik lupus erimetamosuslu 12 olgu ile kontrol grubunun kan basınçları, nabız sayısı elektrokardiografik özellikleri ve sistolik zaman aralıkları ortalamaları açısından aralarında farklılık yoktu ($p>0.05$). Sol ventrikül sistolik fonksiyonları bakımında SLE ile kontrol grubu arasında anlamlı farklılık gözlenmedi ($p>0.05$). Ancak SVK (164.4 ± 82.5 , 96.5 ± 13.6 g/m²) SLE grubunda anlamlı olarak artmış bulundu ($p<0.001$) (Tablo 12).

Behçetli olgular kontrol grubu ile karşılaştırıldığında kan basıncı, nabız sayısı ve sistolik zaman aralıkları ortalamaları, elektrokardiyografik bulgu açısından farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Behçet hastalığında SVK bakımından kontrol grubuna göre anlamlı olarak artmış olarak bulundu (196.9 ± 66.8 , 96.5 ± 13.6 g/m², $p<0.000$), EF, KD, Kİ ve FK bakımından farklılık saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 12).

Ankilozan spondilitli olgular kontrol grubu ile karşılaştırıldığında kan basınçları, nabız sayısı, sistolik zaman aralıkları ortalamalarında farklılık görülmedi. Elektrokardiyografide QRS süresi kontrol grubuna göre anlamlı olarak artmış bulundu (104 ± 20.6 , 77.3 ± 28.1 , $p<0.02$). Ekokardiyografide ise SVK AS'li olgularda kontrol grubuna göre (149.7 ± 39.1 , 96.5 ± 13.6 g/m², $p<0.000$) anlamlı olarak artmış bulundu (Tablo 12).

Kollajen doku hastalıkları kendi aralarında kıyaslandığında şekil 5'de görüldüğü gibi BH'da SVK'de artışın çok belirgin olduğu, kontrol grubu ile anlamlı artışın yanı sıra diğer gruplardan (RA, SLE ve AS hasta grupları) anlamlı olarak artışın görüldüğü dikkat çekiciydi. Ankilozan spondilitli hastalarda ise QRS mesafesi RA, SLE ve BH ile kıyaslandığında, anlamlı olarak artmış bulundu.

Tablo 12: Kollajen Doku Hastalarının ve Kontrol Grubunun Kardiyak Bulguları

	RA (n=24)	SLE (n=12)	BH (n=15)	AS (n=10)	Kontrol (n=15)	p değeri
Nabız sayısı (vuru/dk)	82.7±9.6	90.6±11.3	80.8±18.1	81.4±15.4	83.2±8.2	p>0.05
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	128.7±20.2	126.7±21.9	118.0±16.6	117.5±13.6	120.3±9.7	p>0.05
Diastolik Kan Basıncı (mmHg)	78.9±12.1	80.0±12.2	77.7±14.0	74.0± 9.7	76.7±4.9	p>0.05
PR (msn)	148.3±32.2	140.0±21.1	136.0±25.3	136.0±20.6	142.7±18.3	p>0.05
QRS (msn)	76.7±16.3	80.0±0.0	82.7±10.3	104.0±20.6*	77.3±28.1	p<0.02
QTc (msn)	411.7±30.8*	393.2±14.4	397.1±175.8	382.4±32.6	391.4±18.8	p<0.03
PEP/LVEI	0.369±0.109	0.389±0.077	0.443±0.074	0.215±0.077	0.390±0.082	p>0.05
EF	0.58±0.19	0.66±0.07	0.59±0.14	0.57±0.12	0.65±0.05	p>0.05
KD (L/dakika)	4.17±1.8	5.7±1.6	4.7±2.3	4.9±1.3	4.2±1.3	p>0.05
KI (L/dakika/M ²)	2.5±1.2	3.7±1.3	2.7±1.3	2.8±0.6	2.3±0.6	p>0.05
FK (%)	34.2±12.7	36.7±5.0	33.7±9.8	33.0±8.5	36.0±2.9	p>0.05
SVK (g/m ²)	126.5±31.0*	164.4±82.5*	196.9±66.8*	149.7±39.1*	96.5±13.6	p<0.001

*= Kontrol grubu ile anlamlı farklılık göstermiştir.

TARTIŞMA

Kollajen doku hastalıkları birçok sistemi birlikte tutabilen hastalık grubudur. Sıklıkla tutulan organlar eklemler, kas sistemi ve böbreklerdir(2). Bununla birlikte kollajen doku hastalıklarında kardiyak tutulumun derecesi araştırmacıların dikkatini çekmiştir. Çeşitli kollajen doku hastalıklarında kalb tutulumu noninvaziv yöntemlerle araştırılmış, bunlara özellikle M.mode ve iki boyutlu ekokardiyografi, SZA ölçümleri, EKG ve telekardiyogram yapılarak gösterilmeye çalışılmıştır. Yapılan çalışmalarda göze çarpan bulgu perikardiyal effüzyondur. Genellikle semptom vermediği için otopsilerde görülme olasılığı daha fazladır(2). Ekokardiyografinin klinik kullanıma girmesinden sonra perikardiyal tutulumun rastlanandan daha fazla olduğu gerçeği, kalbin kollajen doku hastalıklarında morfolojik ve fonksiyonel olarak yaptığı değişikliklerin bildirilenlerden daha yüksek olduğunu göstermektedir(1,67). Bu çalışmada 61 kollajen doku hastalıklı olgularda noninvaziv yöntemlerle (EKG, SZA, ekokardiyografi vs.) kalb tutulumu incelendi, kontrol grubu ile kıyaslandı. Araştırmamız çalışma grubunu oluşturan olgu sayısı çok yeterli olmamakla birlikte ön bilgi vermesi açısından değerli olabilir.

Romatoid artirtde kalb tutulumu perikardit, miyokardit, endokardiyal inflamasyon ileti defekleri, koroner arterit ve granulomatöz arterit şeklindedir(5).Yapılan çalışmalarda perikardiyal effüzyona %11-50 oranında rastlanmıştır(6-9,12).

MacDonald ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise % 31 perikardiyal effüzyon ve sol ventrikül fonksiyonunda azalma bulunmuştur(9). Voipio-Pulki ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada ise SVK da kontrol grubuna göre artış görülmüş PEP/LVET ve EF de ise değişiklik gözlenmemiştir(68). Yapılan otopsilerde ise olguların % 19'unda miyokardit bulunmuştur(1). Lebowitz ve Cruickshank beraberce yayınladığı otopsi yapılan 162 RA'lının 67'sinde kalb bulguları gösterilmiş, bunların 34'ünde perikardit, 33'ünde miyokardit, 33 ünde arterit, 13'ünde endokardit, 8'inde ise kapaklarda ve miyokard içerisinde romatoid nodüllerine rastlanmıştır(8,69). Romatoid artritli hastalarda yapılan EKG çalışmalarında ise 1° AV blok rastlanmıştır, bu da genellikle direkt granülomatöz tutulum ile ilişkilidir(15). Romatoid artritde tüm kapaklar tutulabilir, ancak sıklık sırasına göre mitral, aort, trikuspid ve pulmoner kapaklar tutulur(1). Literatürde QTc mesafesinin uzadığını gösteren herhangi bir çalışmaya rastlanmamakla birlikte bizim yaptığımız çalışmada ise RA'lı hasta grubunda QTc süresi kontrol grubuna göre anlamlı olarak artmış bulundu. Bu bulgu RA hasta grubunun tümünün kadın olması nedeniyle kontrol grubuna göre artmış bulunduğu düşünüldü. Çünkü QTc süresi kadınlarda erkeklerden daha uzundur. Bununla birlikte RA'lı hastalarda iletim defekleri görülmekte, hastalarda QTc bu nedenle uzun bulunmaktadır. Ekokardiyografide ise SVK de kontrol grubuna göre anlamlı olarak artış bulundu. Romatoid artritli hastalarda periferik vasodilatasyon ve taşikardi sonucunda miyokard kontraktilesi artar. Anemi, RA'ın vagal otonomik nöropatisi, inflamasyonda rol oynayan mediyatörlerin birbirleri ile ilişkisi, NSAİ ilaçlar ve endojen katekolaminler ve uzun süreli adrenerjik etkide kardiyotoksitesitesi, tüm bu mekanizmalar RA'de klinik olarak bulgu vermeyen sol ventrikül performansında azalmaya neden olmaktadır(1,68,70-72). Bizim çalışmamızda SVK'deki artış RA'lı olgularda sol ventrikül

tutulumunun belirtisi olabilir. Sol ventrikül fonksiyonu ilgili testlerin çalışmamızda normal bulunması RA'in kalb tutulumuna subklinik veya kalb fonksiyonlarını bozmayacak düzeyde olduğunun göstergesi de olabilir. Ancak kesin yeri için kardiyomiyokardial biyopsi gerekirdi.

Sistemik Lupus Eritematosuslu hastalarda en sık görülen kardiyak bulgu perikardittir(3). Sistemik lupus eritematosuslu hastalarda yapılan klinik ve otopsi çalışmalarında endokardiyal değişiklikler hastaların % 50-63'ünde, miyokard tutulumu % 8-81'inde, perikard tutulumu ise % 80'inde rastlanmıştır(21-26,34,35,73-75). İletim defekleri ise(% 34-70) EKG'de ST;T değişiklikleri şeklinde görülür(37-40). Çalışma grubumuzdaki SLE'lu hastaların 3/12(%25)'de perikard effüzyonuna rastlandı, bunların 2'sinde perikard tamponadı nedeniyle dren takıldı. Olgu sayımızın azlığı nedeniyle literatür ile sonuç kıyaslamasının doğru olmadığı düşünüldü. Olguların 3'ünde (3/12, %25) mitral odakta 3°/6° holosistolik üfürüm duyuldu. Ancak doppler ekokardiyografi yapılmadığı için lupuslu hastalarda valvuler tutulumun asıl oranı bu değildir, üfürüm duyulan hastalarda endokardiyal tutulumun da birlikte olduğunu göstermektedir. Çünkü Libman-Sack endokarditi mitral ve aort kapağında stenozdan çok regurgitasyona neden olur(26,75). Yine bizim çalışma grubumuzdaki oranın az olması olgu sayısının azlığı ve doppler ekokardiyografiyi uygulayamamız nedeniyle olabilir. Bu çalışmada SLE hasta grubunun EF, KD, Ki ve FK normal hudutlarda bulundu. Bu bulgular diğer çalışmalarla uyumludur(24-26,75). SLE'lu hasta grubunda steroid alınımına bağlı olarak, hipertansiyon sol ventrikül fonksiyon bozukluğuna neden olur, ki bizim hastalarımızın hepsi steroid alıyordu. Kan basıncının normal olmasına rağmen interventriküler duvar kalınlığı ve arka duvar kalınlığındaki artma ile SVK da artma bulundu. Hastalardaki klinik bulgu vermeyen sol ventrikül yetersizliği bulguları miyokardın fibrinoid ve hücre infiltrasyo-

nu(37),miyokardın artmış fibröz(2,3) dokusu ile ilişkilidir. Bu grub hastalarda RA'lılar için de açıklandığı gibi artmış katekolamin salınımının artması, sol ventrikül yükünün artmasına ve fonksiyon bozukluğuna yol açmaktadır(67).

Behçet hastalığında görülen kardiyak tutulum ise % 7-29 arasındadır ve en sık görülen lezyonlar venöz sisteme aittir(3). Aritmi, perikardit, miyokardit gibi ciddi kardiyak patolojilerin BH'de nadir olarak rastlandığı rapor edilmektedir(57,58,76-78). Otopsi çalışmalarında ise bu tip olgularda miyokardda inflamatuvar hücre infiltrasyonu dışında özgün bir bulguya rastlanmamıştır(58). Yapılan bir çalışmada SZA'dan PEPİ'de kısalma, LEVET'de uzama ve PEP/LVET oranında azalma görülmüştür, bu anormallüğünün venöz dönüş artışı ile ilgili olabileceği iddia edilmiştir(79). Bizim yaptığımız bu çalışmada ise 15 olgunun 3'ünde (% 20) tromboflebit saptanmış, perikardit, miyokardit ve aritmiye ait bulgulara rastlanmamıştır. Hastaların ekokardiyografisinde SVK de kontrol grubuna göre anlamlı olarak artmış bulundu. Bu artış klinik bulgu vermeden miyokard tutulumunun olabileceğinin göstergesi sayılabilir(1). Ancak endomiyokardial biyopsi olmadan kesin yorum yapmak zor olacaktır. Literatürde pek sıklıkla rastlanamayan BH'daki bu bulgunun vaskulit sonucu olduğu iddia edilmektedir.

Ankilozan spondilitli hastalarda ise yapılan çalışmalarda aort yetmezliği, kardiyomegali ve ileti defeklerine rastlanmıştır(45-51,80,81). Çalışma grubundaki AS'li hastaların QRS'ı kontrol grubuna göre anlamlı olarak artmış bulundu. Bu bulgu bazı araştırmacılar tarafından bulunmuş (48-50) ve miyokarddaki konnektif doku artışı nedeniyle olduğu gösterilmiştir. Çalışma grubundaki AS'li hastalarda ekokardiyografide kontrol grubuna göre SVK'de artma bulundu. Bu grup hastalarda diğer kollajen doku hastalarında olduğu gibi klinik bulgu vermeden sol ventrikül fonksiyonunda bozulmanın olabileceği yorumu yapılabilir. Genellikle miyo-

kardın interstisyel konnektif dokusundaki artışın AS'de kardiyak disfonksiyona neden olduğu ileri sürülmektedir(49,80).

Çalışmamızda rastladığımız ortak bulgu RA,SLE,BH ve AS hastalarının kontrol grubuna göre SVK anlamlı olarak artmış bulunmasıdır. Bu sonuçta bize kollajen doku hastalarında klinik bulgu vermeyen kardiyak tutulumun olduğunu göstermektedir.

Kollajen doku hastalarında kardiyak tutulumu sağlıklı değerlendirmek için çok sayıda olguda çalışma yapılmalıdır. Hastalar değerlendirmede doppler ekokardiyografiyi teknik nedenlerle kullanamamış olmamız en büyük şanssızlığımız idi. Çünkü doppler ekokardiyografi çalışmaları valvüler regürjitasyonu göstermekte, bununla birlikte kalbin diyastolik fonksiyonları açısından da bilgi sahibi olmamızı sağlayacaktı. Endomiyokardiyal biyopsi yapılamayışı kardiyak tutulumun subklinik formlarının tanınmasını engellediği bir gerçektir. Kollajen doku hastalıklarında kardiyovasküler tutulumun gerçek insidansı için çok sayıda olguda yapılacak detaylı çalışmalara gereksinim olduğu kanaatine varıldı.

S O N U Ç

Kollajen doku hastalıklarında kardiyovasküler tutulum sıklığını göstermek amacı ile noninvaziv kardiyolojik tetkiklerin uygulandığı bu çalışmaya 61 hasta ve 15 sağlıklı kişi alındı. Kardiyak semptomları olmayan bu hastalık grubunda kardiyovasküler tutulum için EKG, M-mode, iki boyutlu ekokardiyografi ve sistolik zaman aralıkları ölçümleri uygulandı.

Bu çalışmada yapılan EKG incelemelerinde RA'lı hasta grubunda elektrolit dengesizliği olmadığı halde QTc süresi kontrol grubuna göre anlamlı olarak uzun bulundu. Sekiz RA'lı hastada (% 33) QTc süresi 420 msn üzerinde olduğu görüldü. Literatürde bu bulgu ile ilgili bilgiye rastlanmadı ise de, kardiyak tutulum ile ilgili olabileceği düşünüldü. Yaşları 20-43 arasında olan AS'li hasta grubunda ise QRS süresi kontrol grubuna ve diğer hasta gruplarına kıyasla daha uzamış olarak bulundu. Altı AS'li hastada (% 60) QRS süresi 120 msn üzerinde ölçüldü.

Sistolik zaman aralıkları ölçümlerinde PEPI, LVETi, QS₂i ve PEP LVET hasta grupları ile kontrol grubunda farklılık gözlenmedi.

Ekokardiyografik incelemelerde ise sol ventrikül kitlesi ölçümlerinde RA, SLE, BH ve AS'li hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı artış bulundu. Behçet hastalarındaki SVK artışı ise en belirgin idi.

Sonuç olarak kardiyak yönden asemptomatik olan kollajen doku hastalıklarında bile noninvaziv tetkiklerde kardiyak anormalliklerin saptanabileceği kanaatine varıldı. Bu konuda daha sağlıklı sonuçlar elde edebilmek için EKG, M-mode ve iki boyutlu ekokardiografi dışında renkli doppler ekokardiyografik tetkiklere ve invaziv yöntemlere (kateterizasyon ve özellikle endomiyokardiyal biyopsi) gereksinim olduğu düşüncesindeyiz.



KAYNAKLAR

1. Braunwald E: Heart Disease, third edition. Philadelphia & Saunders, 1988.
2. Harrison's: Principles of internal medicine, twelfth edition, McGraw Hill, 1991.
3. Currey HLF: Mason and Currey's clinical rheumatology, third edition, Pitman, 1980.
4. Arnett FC, et al: The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 31: 315,1988.
5. Kelley W, Textbook of Rheumatology. Third Edition, W.B. Saunders Company Philadelphia, 1989.
6. Khan A,A.H. and Spodick DH: Rheumatoid heart disease. Semin Arthritis Rheum 1: 327, 1972.
7. Bonfiglio T and Ativater EC: Heart disease in patients with seropositive rheumatoid arthritis. A controlled autopsy study and review. Arch. Intern. Med 124: 714, 1969.
8. Lebowitz WB: The heart in rheumatoid arthritis(rheumatoid disease). A clinical and pathological study of 62 case. Ann Intern Med 58: 102,1963.
9. Mac Donald WJ Jr, Crawford MH, Krippel JH, Zvaifler NJ and O'Rourke RA: Echocardiographic assesment of cardiac structure and function in patients with rheumatoid arthritis. Am J Med 63: 890, 1977.
10. Lange RK, Weiss TE and Ochsner JL: Rheumatoid arthritis and constrictive perikarditis. A patient benefited by pericardiectomy, Arthritis. Rheum 8: 403, 1965.

11. Thadini V, Iverson JM and Wright V: Cardiac tamponade, constrictive pericarditis and pericardial resection in rheumatoid arthritis *Medicine* 54: 261, 1975.
12. Prakash R, Atassi A, Poske R and Rosen KM: Prevalence of pericardial effusion and mitral valve involvement in patients with rheumatoid arthritis without cardiac symptoms. *N Engl J Med* 289: 597, 1973.
13. Weintraub AM and Zvaifler NJ: The occurrence of valvular and myocardial disease in patients with chronic joint disease *Am J Med* 35: 145, 1963.
14. Iverson JM, Thadini V, Ionescu M and Wright V: Aortic valve incompetence and replacement in rheumatoid arthritis. *Ann. Rheum. Dis* 34: 312, 1975.
15. Cathcart ES and Spodick DH: Rheumatoid heart disease. A study of the incidence and nature of cardiac lesions in rheumatoid arthritis *N Engl J Med* 266: 959, 1962.
16. Lynch DC, Gillmer DJ, Whimster WF and Keates JRW. Rheumatoid aortic valve prolapse requiring emergency valve replacement. *Br Heart J* 43: 237, 1980.
17. Ahern M, Lever JW and Cash J. Complete heart block in rheumatoid arthritis *Ann Rheum Dis* 42: 389, 1983.
18. Swezey RL: Myocardial infarction due to rheumatoid arteritis. *JAMA* 199: 191, 1967.
19. Morris PB, Imber MJ, Heinsimer JA, Hlatky MA and Reimer KA: Rheumatoid arthritis and coronary arteritis. *Am J Cardiol* 57: 689, 1986.
20. Reimer KA, Rodgers RF, and Oyasu R: Rheumatoid arthritis with rheumatoid heart disease and granulomatous aortitis. *JAMA* 235: 2510, 1976.
21. Elkayam V, Weiss S and Laniado S: Pericardial effusion and mitral valve involvement in systemic lupus erythematosus. Echocardiographic study. *Ann. Rheum. Dis* 36, 349, 1977.

22. Kinkhoff AV, Thomson CR, Reid GD and Tomlinson CW: M-mode and two-dimensional echocardiographic abnormalities in systemic lupus erythematosus. JAMA 253: 3273, 1985
23. Collins RL, Turner RA, Nomier AM, et al: Cardiopulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. J Rheumatol 5: 299, 1978.
24. Doherty NE and Siegel RJ: Cardiovascular manifestations of systemic lupus erythematosus. Am Heart J 110: 1257, 1985.
25. Doherty NE, Feldman G, Maurer G, Siegel RJ: Echocardiographic findings in systemic lupus erythematosus. Am J Cardiol 61: 1144, 1988.
26. Crozier IG, Li E, Milne MJ and Nichols G: Cardiac involvement in systemic lupus erythematosus detected by echocardiography. Am J Cardiol 65: 1145, 1990.
27. Sunder SK and Shah A: Constrictive pericarditis in procainamide induced lupus erythematosus syndrome. Am J Cardiol 36: 960, 1975.
28. Ghose MK: Pericardial tamponade A presenting manifestation of procainamide-induced lupus erythematosus. Am J Med 58: 581, 1975.
29. Estes D and Christian CL: The natural history of systemic lupus erythematosus by prospective analysis. Medicine 50: 85, 1971.
30. Harvey AM, Schulman LE, Tumulty PA, et al: Systemic lupus erythematosus: Review of the literature and clinical analysis of 138 cases Medicine 33: 291, 1954.
31. Takatsu Y, Hattori R, Sakuguchi K, Yui Y and Kawai C: Acute myocardial infarction associated with lupus erythematosus. Chest 88: 147, 1985.
32. Heibel RH, O'Toole JD, Curtiss EJ, et al: Coronary arteritis in Systemic lupus erythematosus. Chest 69: 700, 1976.

33. Bonfiglio TA, Bolti RE and Hagstrom JWC. Coronary arteritis occlusion and myocardial infarction due to lupus erythematosus. *Am Heart J* 83: 153, 1972.
34. Bulkley BH, and Roberts WC: The heart in systemic lupus erythematosus and the changes induced in it by corticosteroid therapy. *Am J Med* 58: 243, 1975.
35. Libman E and Sacks B: A hitherto undescribed form of valvular and mural endocarditis. *Arch Intern Med* 33: 701, 1924.
36. Glodman DD and Urowitz MB: Venous Syndromes and pulmonary embolism in SLE. *Ann Rheum Dis* 39: 1088, 1983.
37. Brigden W, Bywaters EGL, Lessof MH and Ross IP: The heart in systemic lupus erythematosus. *Br Heart J* 22: 1, 1960.
37. Brigden W, Bywaters EGL, Lessof MH and Ross IP: The heart in systemic lupus erythematosus. *Br Heart J* 22: 1, 1960.
38. Wray R, and Iverson M: Complete heart block and systemic lupus erythematosus. *Br Heart J* 37: 982, 1975.
39. Hover AR and Koppes GM: Atrial standstill and complete heart block in systemic lupus erythematosus. *Chest* 76: 230, 1979.
40. Bharati S, de la Fuente DJ, Kallen RJ, et al: Conduction System In Systemic lupus erythematosus with atrioventricular block. *Am J Cardiol* 35: 299, 1975.
41. Scott JS, Maddison PJ, Taylor PV et al: Connective-tissue disease, antibodies to ribonucleoprotein and congenital heart block. *N Engl J Med* 309: 209, 1983.
42. Litsey SE, Noonan JA, Connor WN, et al: Maternal connective tissue disease and congenital heart block. *N.Engl J Med* 312: 98, 1989.
43. Budman DR and Steinberg AD: Hypertension and renal disease in SLE, *Arch Intern. Med* 136: 1003, 1976.

44. Graham DC and Smythe HA: The carditis and aortitis of ankylosing spondylitis. Bull Rheum Dis 9: 171, 1958.

45. Tucker CR, Fowles RE, Calin A, et al: Aortitis in ankylosing spondylitis: Early detection of aortic root abnormalities with two dimensional echocardiography. Am J Cardiol 9: 680, 1982.

46. Bergfeldt L: HLA B27 associated rheumatic diseases with severe cardiac bradyarrhythmias. Clinical features and prevalence in 223 men with permanent pacemakers. Am J Med 75: 210, 1983.

47. Bergfeldt L and Moller E: Pacemaker treated women with heart block no increase in the frequency of HLA B27 and associated rheumatic disorders in contrast to men - a sex linked difference in disease susceptibility. J Rheumatol 13: 941, 1986.

48. Bulkley B, and Roberts WC: Ankylosing spondylitis and Aortic regurgitation: Description of the characteristic cardiovascular lesion from study of eight necropsy patients. Circulation 48:1014, 1973.

49. Brewerton DA, Goddard DH, Moore RB, et al: The myocardium in ankylosing spondylitis. Lancet May: 995, 1987.

50. Nitter-Hauge S and Otterstad JE, Characteristic of atrioventricular conduction disturbances in ankylosing spondylitis, Acta Med Scand 210: 197, 1981.

51. Thomas D, Hill W, Geddes R, et al: Early detection of aortic dilatation in ankylosing spondylitis using echocardiography Aust N Z J Med 12: 10, 1982.

52. Behçet H, Über rezidivierende Aphthose, durch ein Virus verursachte Geschwüre am mund am Auge und an des Genitalien. Derm Wschr. 105: 1152, 1937.

53. O'Duffy JD, Carney JA and Deodhar S: Behçet's disease: Report of 10 cases, 3 with manifestations. Ann Intern Med 75: 561, 1973.

54. Cooper DA and Penny R: Behçet's Syndrome: Clinical, Immunological and therapeutic evaluation of 17 patients. Med J Aust. 4: 585, 1974.
55. Ohno S, Narayama E, Sugura S, et al: Specific histocompatibility antigens associated with Behçet's disease. Am J Ophthalmol 80: 636, 1975.
56. Yazıcı H, Chamberlain MA, Schreuder I, et al: HLA antigens in Behçet's disease. Ann Rheum Dis 39: 344, 1980.
57. James DG, Thomson A: Recognition of the diverse cardiovascular manifestations in Behçet's disease Am Heart J 103: 45, 1982.
58. Higashihara M, Mori M, Takeuchi A, et al: Myocarditis in Behçet's disease—a case report and review of the literature J Rheumatol 9: 630, 1982.
59. Chung EK. Noninvasive cardiac diagnosis. Lea & Febiger Philadelphia, 1976.
60. Weissler AM, Harris WS, Schoenfeld CD. Systolic time intervals in heart in man. Circulation 37: 149, 1968.
61. Lewis RP, Rittgers SE, Forrester WF, Boudoulas H: Critical review of the systolic time intervals, Circulation 56: 146, 1977.
62. Feigenbaum H, Echocardiography, Philadelphia, Lea & Febiger, third edition, 1981.
63. Özcan R: Kalb Hastalıkları, İstanbul, 1983.
64. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, et al: The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum. 25: 1271, 1982.
65. Bennet PH, Wood PHN: Population studies of the rheumatic diseases. Proceedings of the Third International Symposium. Amsterdam, Excerpta Medica, 456, 1968.

66. Sahn DJ, Demaria A, Kisslo J, Weyman A: The committee on M-mode standardization of the American Society of Echocardiography. Recommendation regarding quantitation in M-mode echocardiography: Results of a Survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 58: 1072, 1978.
67. Erbel R, Mohr-Kahaly, Zimmer M, et al: The value of echocardiography in Collogen disease. *European Heart J*. 8(Supplement J): 893, 1987.
68. Voipio-Pulki LM and Saraste M: Left ventricular function in rheumatoid arthritis. *European Heart J* 8(Supplement J): 105, 1987.
69. Cruick Shank B: Heart lesions in rheumatoid disease. *J Pathol Bacteriol* 76: 223, 1958.
70. Leden I, Eriksson A, Lilja B, Sturfelt G, et al: Autonomic nerve function in rheumatoid arthritis of varying severity. *Scand J Rheumatol* 12: 166, 1983.
71. Wennmalm A. Prostaglandins and cardiovascular function: some biochemical and physiological aspects. *Scand J Clin Lab Invest* 39: 399, 1979.
72. Staszewska-Barczac J: Prostanoids and cardiac reflexes of sympathetic and vagal origin, *Am J Cardiol* 52: 36A-45A, 1983
73. Stauer BE, Brune I, Schenk H, Knoll D, Perings E: Lupus cardiomyopathy: Cardiac mechanics, hemodynamics and coronary blood flow in uncomplicated systemic lupus erythematosus. *Am Heart J* 92: 715, 1976.
74. del Rio A, Vazquez JJ, Sabriro JA, et al: Myocardial involvement in systemic lupus erythematosus *Chest* 74: 414, 1978.
75. Galve E, Candell-Riera C, Pigrau C, et al. Prevalance, morphologic types and evolution of cardiac valvular disease in systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 319: 817, 1988.

76. Chajek T, Fainoru M: Behçet's disease. Report of 41 cases and a review of the literature. Medicine 54: 179, 1975.

77. Schiff S, Maffott R, Mandel WJ, Rubin SA: Acute myocardial infarction and recurrent ventricular arrhythmias in Behçet's Syndrome Am Heart J 103: 438, 1982.

78. Nojiri C, Endo M and Koyanagi H: Conduction disturbance in Behçet's disease. Chest 86: 636, 1984.

79. Candan I, Deger N, Erol Ç, Gürler A: Behçet hastalığında sol ventrikül fonksiyonları. Türkiye Klinikleri Behçet Üzel Sayısı. Aralık 427, 1985.

80. Riberio P, Morley KD, Shapiro LM, and et al: Left ventricular function in patients with ankylosing spondylitis. Acta Med Scand 212: 217, 1982.

81. Klopff D, Maisch B, Raab B, et al: Cardiac involvement in chronic polyarthrititis and ankylosing spondilitis an echocardiographic and immunological study. European Heart J 8(Supplement J): 95, 1987.