

BEHÇET HASTALIĞINDA MİYOKARD TUTULUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİİNDE GEÇ POTANSİYELLERİN DEĞERİ*

Önder KIRIMLI*, Özgür ASLAN*, Özer BADAĞ*, Özhan GÖLDELİ*, Emel FETİL**, Şebnem ÖZKAN**, Sema GÜNERİ*

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı*
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı**

ÖZET

Behçet hastalığı, göz tutuluşu yanında rekurren oral ve genital ülserasyonlarla seyreden, multisistemi tutan bir vaskülitir. Behçet hastalarının otoskoplerinde, kalpte yapışal değişiklikler saptanmıştır. Bu çalışmanın amacı, sinyal ortalamalı EKG ile non-invasiv olarak, Behçet hastalığında miyokard tutuluşunun değerlendirilmesi idi. Çalışmaya 28 Behçet hastası (16 erkek, 12 kadın, ortalama yaşı ± 13 yıl) ile kontrol grubu olarak yaşı ve cins yönünden benzer 25 kişi alındı. İki-boyutlu ekokardiyografi ile Behçet hastalarından 4'ünde hafif derecede perikardiyal sıvı tespit edildi. M-mode ekokardiografik olarak değerlendirilen sol ventrikule ait ölçümler her iki grupta oldukça benzer idi. Ortalama fQRS süresi, LAs ve RMS-40 değerleri, sırasıyla, Behçet hastalığı grubunda 102 ± 12 ms, 34 ± 10 ms ve 30 ± 18 μ V, kontrol grubunda ise 97 ± 13 ms, 27 ± 9 ms ve 38 ± 18 μ V idi. LAs ve RMS-40 değerleri yönünden Behçet hastalığı ve kontrol grupları arasında anlamlı fark saptandı ($p < 0.05$, herbir için). 38 ms'den büyük LAs değeri 9 Behçet hastasında (% 32) saptanırken kontrol grubundan sadece 2 kişide (% 8) tespit edildi ($p < 0.05$). Patolojik RMS-40 değeri 7 Behçet hastasında (% 25) izlenirken kontrol grubundan sadece 1 kişide (% 4) saptandı ($p < 0.05$). Kompleks ventriküler aritmi prevalansı Behçet hastalığı grubunda kontrol grubuna oranla anlamlı derecede yüksek bulundu ($p < 0.05$). Sonuç olarak, Behçet hastalığı olanlarda, kontrol grubuna oranla, geç potansiyal ve ventriküler aritmi sıklığının yüksek bulunmasının Behçet hastalığında miyokardiyal tutuluşu yansıtabileceği düşünüldü.

Anahtar sözcükler: Geç potansiyaller, Behçet hastalığı, miyokard tutuluşu

SUMMARY

Behçet's disease is a generalized, chronic inflammatory disease characterized by recurrent oral and genital ulcerations and ocular and dermal manifestations. Structural changes are observed in the heart during autopsies of patients with Behçet's disease. The aim of the study was to evaluate myocardial involvement noninvasively by using signal-averaged ECG. We studied 28 patients with Behçet's disease (16 male, 12 female, mean age 37 ± 13 years) and 25 age and sex matched controls. Mild pericardial effusion was detected by two-dimensional echocardiography in 4 patients with Behçet's disease. M-mode echocardiographic left ventricular measurements were within normal limits and did not differ significantly between groups. Mean fQRS duration, LAs and RMS-40 values were 102 ± 12 ms, 34 ± 10 ms and 30 ± 18 μ V in patients with Behçet's disease, and 97 ± 13 ms, 27 ± 9 ms and 38 ± 18 μ V in subjects in the control group. There was found significant differences between the patients and subjects in the control group regarding LAs and RMS-40 values ($p < 0.05$, for each). LAs values longer than 38 ms were observed in 9 (32 %) and 2 (8 %) cases, respectively in patients and control groups. ($p < 0.05$). Pathologic RMS-40 values observed in 7 (25 %) and 1 (4 %) cases, respectively in patients and control groups ($p < 0.05$). The prevalence of complex ventricular arrhythmias in the patients with Behçet's disease was also significantly higher than that in control group ($p < 0.05$). In conclusion, patients with Behçet's disease had a significantly high prevalence of positive late potentials and ventricular arrhythmias compared to the control group which might suggest myocardial involvement in Behçet's disease.

Key words: Late potentials, Behçet's disease, myocardial involvement

* Bu çalışma 5-7 Ekim 1998 tarihinde Fransa'da yapılan "Mediterranean Association of Cardiology and Cardiovascular Surgery 11th Annual Meeting" de poster olarak sunulmuştur.

Behçet hastalığı etyolojisi kesin olarak bilinmeyen ve birden çok sistemi tutan bir vaskülit olup kalbin tutulduğu duruma kardiyo-Behçet denir (1). Behçet hastalarının otoskopilerinde kalpte yapısal değişiklikler tespit edilmiştir. Myokardit (2,3), perikardit (4), endokardit (5,6), koroner arterit ve akut myokard infarktüsü (7,8), sağ kalpte endomyokardiyal fibrozis (9) ve vasküler anevrizma (10) şeklinde kalp tutuluşları bildirilmiştir. Behçet hastalarında atrial fibrilasyon, yaşamı tehdit eden ventriküler aritmiler ve ani kardiyak ölümler bildirilmiştir (11,12). Behçet hastalığında ventriküler aritmilerin mekanizması hakkında pek az şey bilinmektedir. Geç potansiyaller (LP), vücut yüzeyinde oluşan, myokardin gecikmiş aktivasyonunu yansitan potansiyallerdir. Çeşitli çalışmalarda, önceden dökümante edilmiş ventriküler taşikardi ve/veya ventriküler fibrilasyonlu hastalarda oldukça yüksek oranda LP gösterilmiştir (13-19). Hatta önceden dökümante edilmiş ventriküler taşiaritmisi olmayanlarda bile LP varlığı ventrikülün vulnerabil olduğunu bulgusu olarak değerlendirilmiştir (20). Bu çalışmada, Behçet hastalığında ventriküler aritmî riskinin tayininde, non-invaziv bir yöntem olan sinyal ortalamalı elektrokardiyografi ile tespit edilen LP'nin önemi araştırıldı.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya Behçet Hastalığı Uluslararası Çalışma Grubu (21) kriterlerine uyan 33 Behçet hastasından çalışma kriterlerine uygun 28 Behçet hastası (16 erkek, 12 kadın, yaş sınırı 19-56 yıl, ortalama yaş 37 ± 13 yıl) alındı. İskemik kalp hastalığı, sistemik

hipertansiyon, diabetes mellitusu olanlar, EKG'de dal bloğu, atrial fibrilasyon veya flatteri olanlar ve antiaritmik ilaç alanlar çalışmaya dahil edilmedi. Ortalama hastalık süresi 11 ± 7 yıl (2-24 yıl) idi. Tüm hastalarda oral ve genital ülserasyonlar mevcuttu ve paterji testi pozitifti. 18 Hastada artralji/artrit, 17 hastada erythema nodosum, 8 hastada göz bulguları, 4 hastada tromboflebit saptandı.

Yaş ve cins yönünden benzer 25 sağlıklı kişi (14 erkek, 11 kadın, ortalama yaş 36 ± 11 yıl) kontrol grubu olarak alındı. Kontrol grubunun fizik muayeneleri, EKG ve ekokardiyografik değerlendirmeleri normal olarak bulundu.

Sinyal ortalamalı elektrokardiyogramlar yüksek rezolüsyonlu elektrokardiyografi özelliği olan Kardiosis ars-LP (Kardiosis Hi-Resolution ECG Systems; Ankara) cihazı ile kaydedildi. Orthogonal bipolar X, Y ve Z leadleri kullanılarak ortalama 308 siklus (210-430 arası) gürültü düzeyi $\leq 0.3 \mu\text{V}$ olacak şekilde analiz edildi. Kaydedilen sinyaller Butterworth iki yönlü filtre kullanılarak (sinirlar 40-250 Hz) güçlendirildi, averajlandı, filtre edildi ve otomatik olarak tüm LP parametreleri ölçüldü: filtre edilmiş QRS süresi (fQRS), filtre edilmiş 40 μV 'dan küçük QRS içindeki düşük amplitüdü sinyallerin süresi (LAs) ve filtre edilmiş QRS'nin son 40 ms'deki vürtajının karekökü (RMS-40), fQRS > 114 ms, LAs > 38 ms ve RMS-40 $< 20 \mu\text{V}$ olması LP varlığı olarak değerlendirildi (22). Yirmidört saatlik ambulatuvar EKG (Holter EKG) kayıtları Biomedical Systems (Biomedical Systems Cardio-Scan, Brussels) Holter cihazı ile kişiler

normal aktivitelerinde iken yapıldı. Teyp kayıtları 3 kanallı elektrokardiyografik kayıt olarak kaydedildi. Prematür ventriküler kompleksler (PVC) Lown ve Wolff sınıflamasına göre yapıldı (23). Grade 0: PVC yok; Grade 1: < 30 PVC/saat; Grade 2: > 30 PVC/saat; Grade 3: multiform PVC; Grade 4A: kупlet tarzında PVC; Grade 4B: ventriküler taşikardi atakları (3 veya daha fazla ardisık PVC). Lown ve Wolff sınıflamasına göre Grade ≥ 2 olması kompleks ventriküler aritmî varlığı olarak değerlendirildi.

Istatistiksel Analiz

Bulgular, ortalama \pm standart sapma olarak sunuldu. Tüm istatistiksel analizler Mann-Whitney-

U testi kullanılarak yapıldı. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

SONUÇLAR

Hasta ve kontrol grubundakilerin tümünde ritm sinüs idi. Ortalama kalp hızı hasta grubunda 81 ± 14 vuru/dakika iken kontrol grubunda 79 ± 13 vuru/dakika idi ($p > 0.05$). İki grup arasında sistolik ve diastolik kan basıncı, yaş, cins, boy ve kilo yönünden fark saptanmadı (Tablo I). İki-boyutlu ekokardiyografi ile Behçet hastalığı grubundan 4 hastada hafif derecede (maksimum 4-6 mm) perikardiyal sıvı izlendi. Sol ventriküle ait M-mode ekokardiyografi parametreleri her iki grupta da normal sınırlar içinde idi ve aralarında anlamlı fark saptanmadı (Tablo II).

Tablo I. Hasta ve kontrol gruplarının klinik özellikleri

	Behçet Hastalığı n=28	Kontrol Grubu n=25	p
Yaş (yıl)	37 ± 13	36 ± 11	AD
Cins (Erkek)	16 (57 %)	14 (56 %)	AD
Kalp hızı (vuru/dakika)	81 ± 14	79 ± 13	AD
Kan Basıncı			
Sistolik(mmHg)	124 ± 14	126 ± 12	AD
Diastolik(mmHg)	77 ± 6	75 ± 6	AD
Boy (cm)	162 ± 9	165 ± 11	AD
Ağırlık (kg)	62 ± 6	64 ± 9	AD

AD: Anlamlı Değil

Tablo II. Hasta ve kontrol gruplarının sol ventriküle ait M-mode ekokardiyografik parametreleri

	Behçet Hastalığı n=28	Kontrol Grubu n=25	p
EDD (mm)	48 ± 4	46 ± 4	AD
ESD (mm)	32 ± 3	30 ± 3	AD
EF (%)	61 ± 4	64 ± 4	AD
FS (%)	33 ± 2	34 ± 2	AD
IVS (mm)	9.2 ± 1.1	9.1 ± 1.2	AD
PW (mm)	8.7 ± 0.9	8.5 ± 0.8	AD

AD:Anlamlı Değil; EDD:Diastol Sonu Genişlik; ESD:Sistol Sonu Genişlik; EF:Ejeksyon Fraksiyonu; FS:Fraksiyonel Kısalmış; IVS: Interventriküler Septum, PW:Posterior Duvar

Geç Potansiyal Değerleri:

Sinyal ortalamalı elektrokardiyografi ile elde edilen değerlerin ortalamaları Tablo III'de gösterilmiştir. Behçet hastalığı grubunda fQRS süresi 81 ile 120 ms (ortalama 102 ± 12 ms) arasında idi ve 3 hastada (%10) 114 ms'den uzun bulundu. Kontrol grubunda ise fQRS süresi 78 ile 115 ms (ortalama 97 ± 13 ms) arasında idi ve sadece 1 kişide (%4) 114 ms'den uzun bulundu. Gruplar arasında fQRS süresi yönünden anlamlı fark saptanmadı. Behçet hastalığı grubunda LASs 14 ile 62 ms (ortalama 34 ± 10 ms) arasında olup 9 hastada (%32) 38 ms'den uzun bulundu. Kontrol grubunda ise LASs 16 ile 48 ms (ortalama 27 ± 9 ms) arasında olup 2 kişide (%8) 38 ms'den uzun bulundu. RMS-40 Behçet hastalığı grubunda 2 ile 82 μ V (ortalama 30 ± 18 μ V) arasında olup 7 hastada (%25) 20 μ V'un altında bulundu. Kontrol grubunda ise RMS-40 8 ile 78 μ V (ortalama 38 ± 18 μ V) arasında olup sadece 1 kişide (%4) 20 μ V'un altında bulundu. İki grup arasında LASs ve RMS-40 değerleri yönünden anlamlı fark tespit edildi ($p<0.05$, her biri için). İki-boyutlu ekokardiyografi ile perikardiyal sıvı izlenen 4 Behçet hastasının 3'ünde LP

saptandı.

Prematür ventriküler kompleks prevalansı:

Behçet hastalığı olan 28 hastanın 7'sinde (%25) Grade ≥ 2 PVC saptandı. Üç hastada (%10.7) saatte 30'un üzerinde PVC (Grade 2), üç hastada (%10.7) multiformal PVC (Grade 3), bir hastada (%3.5) ise kупlet tarzında (Grade 4A) PVC saptandı. Perikardiyal sıvısı olan ve aynı zamanda LP saptanan 3 hastanın 2'sinde multiformal PVC (Grade 3) tespit edildi. Kontrol grubundan sadece 1 kişide (%4) Grade 2 PVC saptandı. Behçet hastalarındaki kompleks ventriküler aritmî prevalansı kontrol grubuna oranla anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0.05$).

TARTIŞMA

Multisistem hastalığı olan Behçet hastalığında kardiyak tutulmuş oranı %7 ile 29 arasında bildirilmekte olup (24) vaka azlığı nedeniyle bunlar olgu sunumu şeklindedir. Kardiyak tutulmuş, myokardit (2,3), perikardit (4), endokardit (5,6), koroner arterit ve akut myokard infarktüsü (7,8), sağ kalpte endomyokardiyal fibrozis (9) ve vasküler anevrizmalar (10) şeklinde bildirilmiştir.

Tablo III. Hasta ve kontrol gruplarının sinyal ortalamalı elektrokardiyografik değerleri

	Behçet Hastalığı n=28	Kontrol Grubu n=25	P
fQRS (ms)	102 ± 12	97 ± 13	AD
fQRS>114 ms	3 (10 %)	1 (4 %)	AD
LASs (ms)	34 ± 10	27 ± 9	$p<0.05$
LASs>38 ms	9 (32 %)	2 (4 %)	$p<0.05$
RMS-40 (μ V)	30 ± 18	38 ± 16	$p<0.05$
RMS-40<20 μ V	7 (25 %)	1 (4 %)	$p<0.05$
Sıklık	310 ± 47	304 ± 45	AD

AD: Anlamlı Değil

Behçet hastalığında vaskulit nedeniyle arter ve arteriollerde fokal fibrinoid depolanması ve küçük damarların duvarında fibroelastik proliferasyona bağlı olarak damar lümeninde daralma olduğu gösterilmiştir (4). Intramural veya küçük koroner arterlerin tutuluşuna bağlı oluşan myokardiyal iskemi ve fibrozis nedeniyle konjestif veya dilate kardiyomyopati geliştiği bildirilmiştir (25). Aritmi mekanizması hakkında pek az şey bilinmekle birlikte Behçet hastalığında atrial fibrilasyon, yaşamı tehdit eden ventriküler aritmiler ve ani kardiyak ölümoluşluğu bildirilmiştir (11,12). Muhtemelen fibrotik bölgelerde lokalize, yavaş ileti nedeniyle intraventriküler ileti bozuklukları gelişmekte ve bu da reentrant mekanizma veya artmış ventriküler otomasite nedeniyle aritmilere zemin hazırlamaktadır. Göldeli ve ark. (26) Behçet hastalığında QT dispersyonunun belirgin biçimde arttığını, bunun ventriküler repolarizasyonun bölgesel homojenite bozukluğunu yansıtığının bildirmişler ve çalışmalarında Behçet hastalığı grubunda ventriküler aritmilerin daha sık olduğunu gözlemişlerdir. Hatta önceden dökümante edilmiş ventriküler taşiaritmisi olmayanlarda bile, myokardın gecikmiş aktivasyonunu yansitan LP varlığının, ventrikülün vulnerabl olduğunu bulgusu olarak değerlendirilmiştir (20). Çalışmamızda hasta ve kontrol gruplarının fQRS değerleri benzer bulunurken Behçet grubunun %32'sinde LAs, %25'inde RMS-40 patolojik değerlerde, kontrol grubunun ise %2'sinde LAs,

%4'ünde ise RMS-40 patolojik değerlerde saptandı ve bu durumun Behçet hastalığında aritmojenik substratı yansıttığı düşünüldü. Nitekim, ekokardiografide perikardiyal sıvı saptanan 4 hastanın 3'ünde LP'nin patolojik değerlerde bulunması ve bunların da 2'sinde Holter ile multiform ventriküler erken vuruların tespit edilmesi Behçet hastalığında kardiyak tutuluşa sekonder aritmojenik substrat varlığını düşündürmektedir.

Ventriküler aritmiler ile LP varlığının yakınlığı konusunda kuşku olmamakla birlikte asemptomatik hastalarda LP varlığının prospektif değeri bilinmemektedir. Normal popülasyonda %16'ya varan oranda LP pozitifliği bildirilmiştir (27). Coto ve ark. (28) normal kişilerde LP bulunmamasının effektif bir marker olduğunu, fakat myokard infarktüsü dışı nedenlerle gelişen non-sustained ventriküler taşikardilerde LP'nin pozitif bulunmasının effektif bir marker olmadığını bildirmiştir. Diğer taraftan, Holter monitörizasyonunun, ani ölüm riski olan hastalarda önemli bir yöntem olduğunu gösterilmesine karşın pek çok kişide spontan ventriküler aritmilerin oluşu ve bunların takip süresince ventriküler taşikardi veya fibrilasyona dönüşmediği gösterildiğinden son zamanlarda tetkikin klinik değeri sorgulanmaya başlamıştır.

Sonuç olarak, Behçet hastalarında kontrol grubuna oranla daha sık olarak LP pozitifliği ve ventriküler aritmi izlenmesi. Behçet hastalığında myokardiyal tutuluşu yansıtabilecegi düşünüldü.

KAYNAKLAR

1. Nojiri C, Endo M, Kayanagi H. Conduction disturbance in Behcet's disease. *Chest* 1984; 86: 636-638.
2. Lewis PD. Behcet's disease and carditis. *Br Med J* 1964; 1: 1026-1027.
3. Lie JT. Cardiac and pulmonary manifestations of Behcet syndrome. *Pathol Res Pract* 1988; 183: 347-352.
4. Lakhani S, Tani K, Lie JT, Katoh K, Ishiguro Y, Ohkubo T. Pathologic features of Behcet's syndrome: a review of Japanese autopsy registry data. *Hum Pathol* 1985; 790-795.
5. McDonald GSA, Gad-Al Rab J. Behcet's disease with endocarditis and Budd-Chiari syndrome. *J Clin Pathol* 1980; 33: 660-669.
6. Candan I, Eröll C, Sonel A, Akalın H. Behcet's disease: Cardiac and pulmonary involvement. *Eur Heart J* 1986; 7: 999-1002.
7. Schiff S, Moffatt R, Mandel W, Rubin S. Acute myocardial infarction and recurrent ventricular arrhythmias in Behcet's syndrome. *Am Heart J* 1982; 103: 438-440.
8. Drobinski G, Wechsler B, Pavie E, et al. Emergency percutaneous coronary dilatation for acute myocardial infarction in Behcet's disease. *Eur Heart J* 1987; 8: 1133-1136.
9. Bowles CA, Nelson AM, Hammill SC, O'Duffy JD. Cardiac involvement in Behcet's disease. *Arthritis Rheum* 1985; 28: 345-348.
10. Kaseda S, Kawaya Y, Tajimi T. Huge false aneurysm due to rupture of right coronary artery in Behcet's syndrome. *Am Heart J* 1982; 103: 569-571.
11. Lumli S, Guange-gen C, Ru-lian L. Valve prolapse in Behcet's syndrome. *Br Heart J* 1985; 54: 100-101.
12. Shimizu T, Erlich GE, Inaba G, Hayashi K. Behcet's disease (Behcet's syndrome). *Sem Arth Rheum* 1979; 37: 875-900.
13. Breithardt G, Becker R, Seipel L, Abendroth RR, Ostermeyer J. Non-invasive detection of late potentials in man- a new marker for ventricular tachycardia. *Eur Heart J* 1981; 2: 1-11.
14. Rozanski JJ, Mortara D, Myerburg RJ, Castellanos A. Body surface detection of delayed depolarizations in patients with recurrent ventricular tachycardia and left ventricular aneurysm. *Circulation* 1981; 63: 1172-1178.
15. Simson MB. Identification of patients with ventricular tachycardia after myocardial infarction from signals in the terminal QRS complex. *Circulation* 1981; 64: 235-242.
16. Breithardt G, Borggrefe M, Kabenn U, Abendroth RR, Yeh HL, Seipel L. Prevalence of late potentials in patients with and without ventricular tachycardia: Correlation with angiographic findings. *Am J Cardiol* 1982; 49: 1932-1937.
17. Kertes PJ, Glabus M, Murray A, Julian DG, Campbell RWF. Delayed ventricular depolarization-correlation with ventricular activation and relevance to ventricular fibrillation in acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1984; 5: 974-983.
18. Kanovsky MS, Falcone RA, Dresden CA, Josephson ME, Simson MB. Identification of

- patients with ventricular tachycardia after myocardial infarction: Signal averaged electrocardiogram, Holter monitoring, and cardiac catheterization. *Circulation* 1984; 70: 264-270.
19. Tamis JE, Steinberg JS. The signal-averaged electrocardiogram. A review of methods and clinical applications. *ANE* 1996; 1: 316-333.
20. Breithardt G, Borggrefe M, Quantius B, Karbenn J, Seipel L. Ventricular vulnerability assessed by programmed ventricular stimulation in patients with and without late potentials. *Circulation* 1983; 68: 275-281.
21. International Study Group for Behçet's Disease. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. *Lancet* 1990; 335: 1078-1080.
22. Breithardt G, Cain ME, El-Sherif N, et al. Standards for analysis of ventricular late potentials using high resolution or signal-averaged electrocardiography. *Eur Heart J* 1991; 12: 473-480.
23. Lown B, Wolff M. Approaches to sudden death from coronary heart disease. *Circulation* 1971; 44: 130-142.
24. James DG, Thomson A. Recognition of the diverse cardiovasculae manifestations in Behçet's disease. *Am Heart J* 1982; 103: 457-458.
25. Çalgüneri M, Erbaş B, Kes S, Karaaslan S. Alterations in left ventricular function in Behçet's disease using radionuclide ventriculography. *Cardiology* 1993; 82: 309-316.
26. Göldeli Ö, Ural D, Komsuoğlu B, Ağaçdiken A, Dursun E, Çetinarslan B. Abnormal QT dispersion in Behçet's disease. *Int J Cardiol* 1997; 61: 55-59.
27. Raineri AA, Traina MT, Rotolo A, Lombardo RMR. Quantitative analysis of ventricular late potentials in healthy subjects. *Am J Cardiol* 1990; 66: 1359-1362.
28. Coto H, Maldonado C, Palakurthy P, Flowers NC. Late potentials in normal subjects and in patients with ventricular tachycardia unrelated to myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1985; 55: 384-390.