

Ankilozan Spondilitli Hastalarda Kalp Tutulumunun Değerlendirilmesi

THE EVALUATION OF CARDIAC INVOLVEMENT IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS

Hakan ÖCEK*, Mustafa CEMRİ**, Begüm ÖCEK***, Timur TİMURKAYNAK**, Murat ÖZDEMİR**, Rıdvan YALÇIN****, Bülent BOYACI****, Atiye ÇENGEL*****, Övsev DÖRTLEMEZ*****, Halis DÖRTLEMEZ*****

* Uz.Dr., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji AD,
** Yrd.Doç.Dr., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji AD,
*** Dr., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD,
**** Doç.Dr., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji AD,
*****Prof.Dr., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji AD, ANKARA

Özet

Amaç: Bu çalışma, ankilozan spondilit (AS) hastalarında, genel olarak kalp tutulumunun şekil ve derecelerini belirlemek amacıyla planlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya rastgele seçilmiş 24 AS hastası ile genel özellikleri benzeyen 18 sağlıklı kontrol vakası alındı. Temel yöntem olarak 12 derivasyonlu elektrokardiyografi ile M-mod, iki boyutlu ekokardiyografi ve renkli Doppler teknikleri kullanıldı.

Bulgular: AS'te görülebilecek kardiyak ileti bozukluğu ve atriyoventriküler blok yönünden iki grup arasında anlamlı derecede fark izlenmedi. Kardiyak boşluk boyutlarından sadece sol atriyum boyutu hasta grubunda anlamlı olarak büyük bulundu. İki grup arasında, sistolik fonksiyonlar açısından anlamlı fark yoktu. Aort kökü ve kapağı tutulumu AS grubunda fazla olmasına karşın, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Transmitral Doppler tekniği ile, hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek oranda diyastolik işlev bozukluğu olduğu gözlemlendi.

Sonuç: Sonuç olarak, AS'li hasta grubunda kardiyak fonksiyonlar etkilenebilmektedir; bu nedenle periyodik olarak klinik ve ekokardiyografik kontrollerinin faydalı olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Ankilozan spondilit, Kalp tutulumu

T Klin Kardiyoloji 2001, 14:141-149

Summary

Purpose: This study was designed to assess characteristics and severity of cardiac complications related with ankylosing spondylitis (AS).

Material and Method: Twentyfour patients with ankylosing spondylitis and 18 healthy controls who had similar properties constituted the study group. Standard 12 derivation electrocardiography (ECG), M-mode and two dimensional echocardiography, color, and spectral Doppler imaging were performed to all subjects.

Results: Conduction abnormalities and atrioventricular block which are occasionally observed in AS were found to be similar between two groups. This may be because of the intermittent nature of conduction defects that makes it difficult to be observed by standard ECG. The mean left atrium diameter in patients with AS was found to be significantly greater than control subjects. This result was attributed to increased left ventricular filling and atrial pressures caused by diastolic dysfunction in patients with AS. Transmitral Doppler spectral analysis showed significantly higher diastolic dysfunction in patients. Left ventricular systolic function was not different between two groups. Anomalies of aortic root and valve were more common in patients, but the difference was not found to be significant.

Conclusion: As a result, the cardiac functions can be affected in patients with ankylosing spondylitis; therefore, we recommend periodic clinical and echocardiographic controls in such patients.

Key Words: Ankylosing spondylitis, Heart involvement

T Klin J Cardiol 2001, 14:141-149

Geliş Tarihi: 21.11.2000

Yazışma Adresi: Dr.Mustafa CEMRİ
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kardiyoloji AD, ANKARA

Ankilozan spondilit (AS), birincil olarak aksiyel iskeleti tutan, eklemlerde fibröz ve kemik ankilozlar gelişmesine neden olarak kalıcı şekil ve işlev bozukluklarına yol açabilen, kronik, infla-

matuvar, sistemik bir hastalıktır (1). Aksiyel iskelet dışında periferik eklemler, göz, kas tutulumu ile pulmoner, gastrointestinal, genitoüriner ve kardiyovasküler sistem tutulumu gelişebilir (2). Kesin nedeni bilinmemekle birlikte insan doku uyum anti-jenlerinden HLA-B27 ile olan güçlü ilişkisi hastalığın çarpıcı özelliklerinden birisini oluşturmaktadır (3).

Ankilozan spondilitli hastalardaki aort kökünün proksimalinde kalınlaşma ve genişleme, kapak küspislerinde kalınlaşma ve kısılma, vaso-ruumlarda obliteratif endarterit gelişimi kapak yetmezliği ile sonuçlanabilir. Daha nadir olmakla birlikte mitral kapağı tutulumuna bağlı mitral yetmezliği gelişebilir (1,4). İleti sistemi bozuklukları AS'in bir diğer tutulum şeklini oluşturur. Sinüs nodu işlev bozuklukları, sinoatriyal blok, çeşitli derecede atriyoventriküler (AV) bloklar, intraventriküler ileti anomalileri rapor edilmiştir (5).

Ankilozan spondilitte oluşan miyokardiyal değişiklikler M-mod, iki boyutlu, Doppler, transözofajiyal ekokardiyografi ve radyonüklid teknikler kullanılarak araştırılmış, hemen tümünde sol ventrikül diyastolik parametrelerinde bozulma saptanmıştır. AS'li hastalarda miyokardın histopatolojik incelemesinde hücrelerarası bağ dokusunda, özellikle de retikülün liflerinde artma izlenmiş ve diyastolik işlevlerdeki bozulma bu bulguya dayandırılmıştır (6,8).

Bu çalışma, AS tanısı almış kendi olgularımızda, genel olarak kalp tutulumunun şekil ve derecelerini belirlemek amacıyla planlandı.

Gereç ve Yöntem

Bu araştırma 1999 yılının son altı aylık diliminde Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı ve Kardiyoloji Anabilim Dalı tarafından gerçekleştirildi. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı'nda izlenen, modifiye NewYork AS tanı kriterlerini karşılayan 45 hastadan 32'sine ulaşılabildi. Bu hastalara çalışmanın amacı ve yöntemi hakkında kısaca bilgi verildi. Çalışmaya katılmayı kabul eden 24 kişi hasta grubunu oluşturdu. Hastane personeli ve tıp eğitimi gören öğrenciler arasından seçilen ve bilinen kalp-damar sistemi ve sistemik hastalığı olmayan 18 sağlıklı gönüllü ile kontrol grubu oluşturuldu.

Hasta ve kontrol grubu olarak alınan bireylerden kardiyolojik ve romatolojik geçmişleri ön planda olmak üzere ayrıntılı öykü alındı, sistem sorgusu yapıldı. Daha sonra vital bulgular kaydedilip kardiyovasküler ve diğer sistem muayeneleri yapıldı. Öykülerinde bilinen konjenital, romatizmal, kapak, koroner, miyokardiyal ve perikardiyal hastalığı olanlar, ritm ve ileti bozukluğu tarifleyenler, kardiyovasküler sistem fonksiyonlarını etkileyen ya da ölçüm sonuçlarını değiştirme olasılığı bulunan ilaç kullananlar çalışma dışı bırakıldı. Ayrıca 60 yaşın üzerinde, 18 yaşın altında olanlar, hipertansiyon, tip 1 - 2 diabetes mellitus, neoplastik ya da kronik sistemik hastalıkları olanlarla, NYHA sınıflamasına göre fonksiyonel kapasitesi sınıf III - IV olanlar çalışmaya alınmadı.

Hasta grubundaki bireylerden HLA-B27 doku antijeni belli olmayan dört tanesine bu test çalışıldı ve sonuçları diğer hastalarla beraber kaydedildi. Hasta ve kontrol grubundaki tüm bireylere standart 12 derivasyonlu EKG çekildi. EKG'de kalp hızı, ritm, aks, PR mesafesi, QRS kompleksi, ST segmenti ve T dalgası değerlendirilerek ölçümler ve yorumlar kaydedildi.

Ekokardiyografi ve Doppler incelemeleri için GE Vingmed™ görüntüleme sisteminin System Five™ modeli ile birlikte, cihaz bilgisayarına kurulmuş olan echopac 6.11™ ekokardiyografi yazılım programı kullanıldı. Ekokardiyografik görüntüler, 1.5-3.6 MHz frekansları arasında çalışabilen ultrason probu aracılığıyla 1,7 MHz frekansta harmonik görüntüleme işleminden geçirilerek elde edildi. Hastalar cihazın elektrokardiyografiyle monitörize edildikten sonra ekokardiyografik görüntüler uygun kazanç ayarları yapılarak, parasternal uzun aks, kısa aks, apikal iki boşluk ve dört boşluk yaklaşımları ve gerektiğinde modifiye yaklaşımlar kullanılarak elde edildi. Kardiyak ölçüm ve hareketlerin değerlendirilmesinde M-mod ve iki boyutlu ekokardiyografi tekniği, akım ve akım hızlarının değerlendirilmesinde atım dalgalı Doppler ve renkli Doppler tekniği kullanıldı. Kalp siklusunun belirli dönemleri ölçülürken, zamanlama için cihazın elektrokardiyografisi kullanıldı. Sistolik duvar hareketleri, kapak ve diğer yapıların görünümüleri gibi ölçülemeyen, yoruma dayalı kriterler iki ayrı gözlemci tarafından ortak kanaatler alınarak değerlendirildi.

Tablo 1. Hasta (AS) ve kontrol grubunun genel özellikleri

	AS Grubu (n=24)	Kontrol Grubu (n=18)	p
Yaş (yıl) (Yaş Aralığı)	42.71 (± 11.26) (24-58)	39.28 (± 10.13) (24-58)	0.33
Cins (E/K)	17/7	12/6	0.77
Boy (cm)	167.04 (± 9.17)	167.17 (± 8.31)	0.84
Ağırlık (kg)	72.67 (± 15.81)	68.39 (± 11.99)	0.47
Vücut Alanı (m ²)	1.79 (± 0.22)	1.76 (± 0.19)	0.73
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	131.50 (± 14.68)	126.22 (± 12.00)	0.20
Diastolik Kan Basıncı (mmHg)	86.33 (± 7.64)	82.11 (± 7.71)	0.26
*Sigara Kullanan	13 (%54.2)	10 (%55.6)	0.93

Değerler ortalama (± standart sapma) olarak verilmiştir.

*Değer olgu sayısı (%) olarak verilmiştir.

Tablo 2. Hasta ve kontrol grubunun efor kapasitesi

	Sınıf	AS Grubu (n=24)	Kontrol Grubu (n=18)	p
EFOR KAPASİTESİ	I	21 (%87.5)	17 (%94.4)	0.62
	II	3 (%12.5)	1 (%5.6)	
	III	0	0	
	IV	0	0	

Değerler olgu sayısı (%) olarak verilmiştir.

Aort yetmezliğinin ciddiyetinin derecelendirmesi için parasternal eksende kaçan akım çapının aort kapağı düzeyinde annulus çapına oranlanması yapıldı. Mitral yetmezliğinin şiddeti ise kaçan akım alanının atriyum alanına oranlanması ile derecelendirildi. Diastolik fonksiyonların değerlendirilebilmesi için apikal görüntülerde mitral kapağın üzerine atım dalgalı Doppler işareti (sample volume) konarak hızların en yüksek, akımların en net izlenebildiği bölgeden eş hacimli gevşeme zamanı (EHGZ), E ve A dalgası hızları, süreleri, hız-zaman integralleri, E dalgası deselesasyon süreleri, E/A oranları ölçülerek kaydedildi. EHGZ, aortik akımın sonlanıp, mitral akımın başlaması arasındaki sürenin ölçülmesi ile bulundu.

İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel değerlendirmede öncelikle analizi yapılacak değişkenler belirlendi. Nitelik ifade eden veriler kendi içlerinde derecelendirilerek ikili (dikotom) sayısal kodlar haline dönüştürüldü. Hasta ve kontrol grubuna ayrı kodlar verilerek denekler numaralandırıldı ve SPSS™ bilgisayar

yazılımının veri girişine kodlandı. İstatistiksel analizler yine SPSS 9.05™ yazılımı kullanılarak yapıldı. Hasta ve kontrol grubundaki sayısal değişkenler arasındaki farkları belirlemek amacıyla Mann-Whitney U testi kullanıldı. Dikotom verilerin karşılaştırılmasında ise çapraz tablolar oluşturularak ki-kare ve Fisher'in kesin ki-kare testleri uygulandı. İstatistiksel anlamlılık için p<0.05 koşulu arandı.

Bulgular

Modifiye New York AS tanı kriterlerini karşılayan 17 erkek, 7 kadın toplam 24 hasta ile 12 erkek, 6 kadından oluşan toplam 18 kişilik kontrol grubunun karşılaştırıldığı çalışmada, her iki grubun yaş, cins, boy, ağırlık, vücut alanı, sistolik ve diastolik kan basıncı, sigara kullanımı gibi genel özellikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi (Tablo 1).

Hasta ve kontrol grubunun efor kapasiteleri NYHA (New York Heart Association) sınıflandırmasına göre değerlendirildiğinde iki grup arasında

Tablo 3. AS grubunda hastalık ile ilgili özellikler

*Ortalama Hastalık Süresi (yıl) = 16.71 (± 9.53) n=24									
HLA-B27 Antijeni		Üveit		Periferik Eklem Tutulumu		Aile Öyküsü		Sabah Tutukluğu	
(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)
21	3	7	17	11	13	5	19	14	10
%87.5	%12.5	%29.2	%70.8	%45.8	%54.2	%20.8	%79.2	%58.3	%41.7

*Değer ortalama (± standart sapma) olarak verilmiştir.
Değerler olgu sayısı ve % olarak verilmiştir.

Tablo 4. AS ve kontrol grubunun EKG özellikleri

	AS n=24	Kontrol n=18	p
PR (sn)	0.15 (± 0.02) (0.12-0.20)	0.15 (± 0.02) (0.12-0.20)	0.81
QRS (sn)	0.10 (± 0.08) (0.08 - 0.11)	0.10 (± 0.01) (0.08 - 0.12)	0.16
Hız (atım/dk)	71.17 (± 10.63) (56-96)	63.67 (± 7.58) (50-76)	* 0.02
Aks Normal	20 (%83.3)	15 (%83.3)	0.67
Sol	4 (%16.7)	3 (%16.7)	
Blok Yok	23 (%95.8)	17 (%94.4)	0.68
SAH	1 (%4.2)	1 (%5.6)	

Değerler ortalama (± standart sapma) (en küçük - en büyük) ve olgu sayısı (%) olarak verilmiştir.

* İstatistiksel olarak anlamlı. SAH = sol anterior hemiblok.

efor kapasiteleri yönünden anlamlı fark olmadığı gözlemlendi (p=0.62) (Tablo 2).

Ankilozan spondilit grubunda ortalama hastalık süresi 16.71 (± 9.53) yıl olarak izlendi. Grubun %87.5'inde HLA-B27 doku antijeni pozitif olarak bulundu. Hastaların %29.2'si hayatları boyunca en az bir kez akut anterior üveit (AAÜ) atağı ile karşı karşıya kalmışlardı. Çalışmamızda hastaların %45.8'inde periferik eklem tutulumu vardı. 24 hastanın yalnızca birinde kalıcı periferik eklem deformitesi gelişmişti. Hastalığın aktivitesi hakkında kabaca bilgi veren eklemlerde sabah tutukluğu kriterinin bulunması, vaka grubumuzda %58.3 oranında gözlemlendi. Bu bulguların tümü Tablo 3'de ayrıntılı olarak sunulmuştur.

Hasta ve kontrol grubunun EKG verileri karşılaştırıldığında, hasta grubunda ortalama kalp

hızının, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu ortaya çıktı (p=0.02). Ortalama PR intervali ve QRS kompleksi süreleri arasında fark izlenmedi. AS ve kontrol grubunun %83.3'ünde normal aks, % 16.7'sinde sol aks saptanırken, sağ aksa her iki grupta da rastlanmadı. AS ve kontrol grubunda sadece birer (%4.2-%5.6) vakada sol anterior hemiblok örneği dışında AV blok örneğine rastlanmadı. EKG özelliklerinin ayrıntılı karşılaştırması Tablo 4'de sunulmuştur.

Kardiyak ölçümler her iki grupta karşılaştırıldığında diyastol sonu, sistol sonu çapları, diyastolik duvar kalınlıkları, fırlatma oranı ve oransal kısalma değerleri ve aort çapları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlenmedi. Ortalama diyastolik septum kalınlığı AS grubunda fazla olmasına rağmen fark istatistiksel olarak anlamsızdı (p=0.09). Aort çapı gözönüne alındığında

Tablo 5. AS ve kontrol grubunda kardiyak ölçümler

	AS n = 24	Kontrol n = 18	p
Diyastol Sonu Çapı (mm)	48.79 (± 4.00) (44-59)	47.06 (± 2.98) (40-53)	0.34
Sistol sonu Çapı (mm)	29.92 (± 2.89) (25-35)	29.22 (± 3.08) (24-36)	0.37
Diyastolik Duvar Kalınlığı (mm)	9.79 (± 1.22) (8-13)	9.44 (± 1.04) (7-11)	0.53
Diyastolik Septum Kalınlığı (mm)	9.88 (± 1.08) (8-12)	9.33 (± 0.91) (7-11)	0.09
Fırlatma Oranı (%)	73.79 (± 4.57) (64-80)	74.83 (± 5.24) (64-80)	0.37
Oransal Kısılma (%)	37.58 (± 3.45) (30-43)	37.89 (± 3.50) (30-42)	0.69
Aort çapı (mm)	28.92 (± 3.48) (24-39)	27.33 (± 2.66) (22-31)	0.17
Sol Atriyum Çapı (mm)	31.25 (± 4.06) (21-38)	28.32 (± 2.74) (23-32)	* 0.02

Değerler ortalama (± standart sapma) (en küçük - en büyük) olarak verilmiştir.

* İstatistiksel olarak anlamlı.

Tablo 6. AS ve hasta grubunda aort ve mitral sistem özellikleri

	AS n=24	Kontrol n=18	p
Aort Kapağı	Normal	17 (%70.8)	17 (%94.4)
	Kalın	7 (%29.2)	1 (%5.6)
Aort Kökü	Normal	20 (%83.3)	18 (%100)
	Ekojenite artmış	4 (%16.7)	0
Aort Yetmezliği	Yok	22 (%91.7)	15 (%83.3)
	Var	2 (%8.3)	3 (%16.7)
Aort Tutulumu	Yok	17 (%70.8)	15 (%83.3)
	Var	7 (%29.2)	3 (%16.7)
Mitral Kapağı	Normal	22 (%91.7)	18 (%100)
	Kalın	2 (%8.3)	0
Mitral Yetmezliği	Yok	18 (%75.0)	17 (%94.4)
	Var	6 (%25.0)	1 (%5.6)
MKP	Yok	23 (%95.8)	17 (%94.4)
	Var	1 (%4.2)	1 (%5.6)

Değerler olgu sayısı (%) olarak verilmiştir.

MKP = mitral kapağı prolapsusu.

her iki grup arasında anlamlı fark yoktu (p=0.17). Ancak AS grubunda, aort kökü tutulumu olan bir hastada aort çapı normalin üzerinde bulundu. Kardiyak ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı tek fark, iki grubun atriyum çapları arasında izlendi. AS grubunda ortalama atriyum çapı kontrol

grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu (p=0.02). Kardiyak ölçümlere ait verilerin karşılaştırması Tablo 5'de verilmiştir.

Ankilozan spondilit grubunda deneklerin yedisinde (%29.2), kontrol grubunda ise sadece bir (%5.6) hastada aort küspisleri kalın olarak izlendi.

Kapak kalınlaşması yönünden her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak sınırdaydı ($p=0.06$). Aort kökü ekojenitesi hasta grubunda dört (%16.7) vakada artmışken, kontrol grubunda hiçbir hastada bu bulguya rastlanmadı ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı olarak değerlendirilmedi ($p=0.12$). İlginç olarak, kontrol grubu vakalarının üçünde (%16.7) aort yetmezliği varken hasta grubunda sadece iki (%8.3) vakada aort yetmezliği saptandı. Orta ya da ciddi aort yetmezliği hiçbir vakada gözlenmezken hepsinin hafif derecede (1. derece) olduğu izlendi. Aort kapağı, kökü ve yetmezliği özellikleri birleştirildiğinde, aort tutulumunun hasta grubunda yedi (%29.2), kontrol grubunda ise üç (%16.7) vakada var olduğu ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamsız olduğu sonucu ortaya çıktı ($p=0.47$). Mitral kapak kalınlaşması, yetmezliği ve mitral kapak prolapsusu yönünden iki grup arasında anlamlı fark olmadığı izlendi (Tablo 6).

Hasta ve kontrol grubunda uygulanan atım dalgalı Doppler ekokardiyografi ile kalp döngüsü içerisindeki belirli dönemler, diyastolik ve sistolik süreler, diyastolik fonksiyonlar hakkında bilgi edinildi. Her iki grup arasında en çarpıcı fark EHGZ ortalamasında gözlemlendi. AS grubunda ortalama EHGZ $99.97 (\pm 22.83)$ milisaniye iken, kontrol grubunda $81.01 (\pm 17.47)$ milisaniye olarak ölçüldü ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.002$). Diğer diyastolik parametrelerden ortalama E ve A dalga hızı, süresi, hız-zaman integrali arasında her iki grup arasında anlamlı fark izlenmedi. Ortalama E/A oranı hesaplandığında ise hasta grubunda $1.23 (\pm 0.37)$, kontrol grubunda ise $1.38 (\pm 0.31)$ olduğu gözlemlendi. İstatistiksel olarak anlamlı sınıra yakın olan bu fark ($p=0.08$) EHGZ ile birlikte değerlendirildiğinde, hasta grubunda diyastolik işlev bozukluğu prevalansının daha yüksek oranda görüldüğü sonucunun çıkarılmasına neden oldu. Veriler hep beraber değerlendirildiğinde hasta grubunda toplam 8 hastada (%33.3), kontrol grubunda ise sadece bir hastada (%5.6) gevşeme bozukluğu tarzında diyastolik disfonksiyon olduğu görüldü. İki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı olarak değerlendirildi ($p=0.03$). Yalancı normalleşme ya da restriktif pattern tarzında fonksiyon bozukluğu hasta ve kontrol grubundaki hiçbir denekte izlenmedi.

Aortik akım hızı ve akım süresi gibi kardiyak döngünün sistolik dönemini değerlendirmemizi

sağlayan parametreler açısından iki grup arasında anlamlı fark izlenmedi.

Tartışma

Çalışmamızdaki hasta grubu rastgele bir yöntemle seçilerek oluşturuldu. Yaşlı, bilinen kardiyovasküler ya da başka kronik hastalığı olan hastalar ile kardiyovasküler fonksiyonları etkileyen ilaçları alanlar sonuçları etkilememesi için çalışma dışı bırakıldı. Kontrol grubundaki denekler seçilirken aynı ilkeler gözönüne alınarak, genel özelliklerin hasta grubuna benzer olması için özen gösterildi.

Hasta grubunun ortalama yaşı kontrol grubuna göre 3.43 yıl fazla olmasına karşın aradaki fark istatistiksel olarak anlamsızdı ($p=0.33$). Hasta grubunda 2.4 olan erkek/kadın oranı, AS'in erkeklerde 2-3 kat sık görüldüğü gerçeği ile uyumlu bir bulguydu (9). Erkek/kadın oranının 2.0 olduğu kontrol grubuyla anlamlı fark yoktu ($p=0.77$). Bunun dışında boy, ağırlık, vücut alanı ve kan basıncı gibi genel özellikler açısından iki grup arasında belirgin fark izlenmedi. Çalışmaya fonksiyonel kapasiteleri NYHA sınıf III ve IV bireyler alınmaması nedeni ile ciddi kapak ve miyokard tutulumuna bağlı kalp yetmezliği olanlar çalışma dışı kaldı. Bununla beraber hipertansif ve iskemik kalp yetmezliği olanlar da çalışma dışı kaldılar ki, bu arzulanan bir durumdu. Sonuçta fonksiyonel kapasite açısından gruplar arasında anlamlı fark izlenmedi ($p=0.62$).

Hasta grubunda izlenen %87.5 HLA-B27 pozitifliği %90 olarak bilinen oranla benzerdi (2.9). Hastaların %29.2'si bir ya da fazla AAÜ atağı geçirmişlerdi. Bu değer %25-30 olarak bilinen oranla uyumluydu (9). Periferik eklem tutulumu prevalansının %45.8 gibi yüksek bir değer olmasının nedeni, hastalık dışı gelişen eklem yakınmalarının da hastalığa bağlanarak öyküye yansıtılması olabilir. Yalnızca bir (%4.2) vakada periferik tutulumla ilgili eklem deformitesi mevcuttu. Grubun %20.8'inde hastalığa ait aile öyküsü vardı. %58.3'ü hastalık aktivitesinin kaba bir değerlendirmesi olan eklemlerde sabah tutukluğu ve ağrı tarifliyordu. Aktivite değerlendirmesinin yalnızca o andaki durumu yansıtacağı, hastalığın kronik tutulum şekilleri hakkında bilgi vermeyeceği düşünüldü. Çalışma amaçlarından uzaklaşmamak için bu tetkikler çalışılmadı.

Hasta ve kontrol grubunda ventrikül boşluk boyutları, duvar kalınlıkları, sistolik fonksiyonlar açısından anlamlı fark izlenmedi (7,8). Çalışmamızın en çarpıcı sonuçlarından biri, hasta grubunda ortalama sol atriyum boşluk boyutunun kontrol grubuna göre büyük bulunması idi ($p=0.02$). Sol atriyum büyümesi, daha sonra ayrıntılı olarak tartışılacağı gibi; diyastolik gevşemenin bozulması sonucu, sol ventrikül doluş basıncı ve ortalama atriyum basıncının yükselmesine bağlı olabilir. AS grubundaki gözlenen sol atriyum büyümesi çok sayıda hasta grupları ile yapılan çalışmalarda da doğrulanırsa önemli bir bulgu olarak değer kazanabilir.

Ankilozan spondilite perikard tutulumunun nadir görülen bir komplikasyon olduğu düşünülürken, iki çalışmada perikardiyal efüzyonun sırasıyla %5 ve %42, perikardiyal kalınlaşmanın da %7.5 ve %21 oranında görüldüğü rapor edilmiştir (1,10). Başka çalışmalarda rapor edilmeyen bu derece yüksek oranların nedeni, bu çalışmalardan ikincisinin sadece perikardiyal değişiklikleri saptamak için planlanmış olması olabilir. Bizim çalışmamızda AS grubundaki hiçbir hastada perikard tutulumuna ait bir bulguya rastlanmadı. Bunun nedenleri, minimal perikardiyal efüzyon ya da perikarda hafif kalınlaşma gibi belirtilerin gözden kaçması ya da pek çok çalışmada görüldüğü gibi perikard tutulumunun nadir ortaya çıkması olabilir.

Aort kökü tutulumuna ait bulgular sfilitik aortit ve Marfan sendromunun aort tutulumuna çok benzer. Aradaki histopatolojik farklar ve AS'in tutulum özellikleri Bulkley ve ark.'na ait 1973 tarihli çalışmada ayrıntılı olarak tariflenmiştir (11). Nedeni bilinmeyen saf aort yetmezlikli hastaların %4 ile 5'inde önceden tanı almamış ya da semptomsuz AS olduğu ortaya çıkmıştır (12,13). Ayrıca Bergfeldt ve ark.'nın saf AY'li hastaların %15-20'sinde HLA-B27 ile ilişkili ileti defekti ve romatolojik hastalık saptamaları, HLA-B27 pozitifliğini önemli kardiyovasküler risk faktörlerinden biri yapmaktadır (12,14). Bu bulgular ışığında etyolojisi bilinmeyen saf AY bulunan hastalarda spondiloartropati taraması yapılması ya da HLA-B27 antijeni bakılması yararlı yaklaşımlar olabilir.

Ekokardiyografi yönteminin kullanıma girmesiyle kalpteki morfolojik değişiklikleri görüntülemek kolaylaşmış, AS'in neden olduğu kardiyak

değişiklikler konusunda pek çok araştırma yapılmıştır. Bu çalışmalarda farklı tutulum oranları ve şekilleri rapor edilmiştir. Bu farklılıklar, temel olarak çalışılan hasta topluluklarının farklı genetik etmen ve çevresel koşullara sahip olmaları ile açıklanabilir. Ayrıca farklı hasta yaşı, hastalık süresi ve ciddiyetine sahip topluluklarda çalışılması, ekokardiyografik yorum, teknik farkları ve çalışmaların küçük hasta grupları ile yapılması değişik sonuçlar elde edilmesine yol açmış olabilir. Örneğin Tucker ve ark.'na ait 35 hastalık çalışmada, iki boyutlu ekokardiyografi kullanılmış, hastaların %8.6'sında aort kökü değişiklikleri, %17'sinde subaortik hörgüç görünümü saptanmış, hiçbirinde AY bulgusuna rastlanmamıştır. Yine benzer bir çalışmada aort çapı arasında fark bulunmazken, %31 oranında subaortik hörgüç görünümü saptanmıştır. Buna karşın O'Neill ve ark.'nın Doppler ekokardiyografi kullanarak oluşturdukları çalışmada, hastaların % 4.8'inde AY saptanırken, hiçbir hastada subaortik hörgüç görünümüne rastlanmamıştır. Roldan ve ark. ise TÖE kullanarak 44 hastayı incelediklerinde, %74'ünde subaortik hörgüç görünümü, %45'inde mitral ya da aort yetmezliğine rastlamışlardır. Bu çalışmanın sonuçları, mitral yetmezliğinin de AY kadar sık görüldüğünü öne sürmesi ile diğer çalışmalardan farklıdır. Ayrıca bu çalışmada hastalar belirli süre takip edildiklerinde bir kısmında yeni lezyonların geliştiği, bir kısmında lezyonların ilerlediği, bir kısmında ise gerilediği saptanmıştır (15). Bu gözlem AS'e bağlı kardiyak değişikliklerin sanıldığı gibi aksine sabit ya da ilerleyici değil, gerileyebilme özelliklerinin de bulunduğunu düşündürür.

Çalışmamızda aort tutulumu değerlendirilirken aort kapağında kalınlaşma, aort kökünde ekojenite artışı, genişleme ve AY kriterlerinden en az bir tanesinin bulunması şartı arandı. Bu kriterler tek tek değerlendirildiğinde AY hariç diğerleri, (istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber) hasta grubunda daha yüksek oranda gözlemlendi. İlginç olarak AY varlığı kontrol grubunda daha fazlaydı. Bu nedenle aort hastalığı açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=0.47$). Bunun nedenleri denek sayısının az olması, yaşlı dolayısıyla da hastalık süreleri uzun olan deneklerin çalışmaya alınmaması ve ciddi kapak hastalığı nedeniyle fonksiyonel kapasitesi düşük hastaların çalışma dışı kalmaları olabilir.

İleti bozukluklarına neden olarak aort kapakçıklarının altından, mitral ön yaprakçığa doğru ilerleyen fibrozisin, interventriküler septum içerisinde yer alan AV nodu etkilemesi öne sürülmüştür (11). Bu durum ileti bozukluğu olanlarda aort kökü tutulumunun, olmayanlara göre daha fazla görülmesi gerçeğini de açıklar (14-17). Histopatolojik kanıt olmamasına karşın, aortun vaso vasorumlarını tutan obliteratif endarteritin sinüs nodu arterinde de oluşabilmesi, bir teori olarak ortaya atılmıştır (12). Miyokardiyum içerisinde artan hücrelerarası bağ dokusu da dal bloklarını ve intra-ventriküler ileti bozukluklarını açıklayabilir. AV bloğun tıpkı miyokard infarktüsü ve dijital intoksikasyonunda olduğu gibi AV nodun içerisinde (His hüzmesi üzeri) olması, septumun üst kesimini etkileyen fibrozise bağlanabilir (18,19).

Bizim çalışmamızda hasta grubundaki ileti bozukluklarını ortaya çıkarmak amacıyla standart 12 derivasyonlu EKG kullanıldı. Her iki grupta da bir sol anterior hemiblok dışında herhangi bir ileti bozukluğuna rastlanmadı. İki grup arasında ortalama PR intervali ve QRS kompleksi açısından belirgin bir fark izlenmedi. AV blok bulgusuna rastlanmamasının nedeni ileti bozukluklarının gelip geçici karakterde olup standart EKG ile yakalanamamış olmasına bağlı olabilir (12,18). Hasta sayısı daha fazla olsaydı, ya da Holter EKG ve EFÇ gibi yöntemler kullanılsaydı literatürde rapor edilen oranlarda ileti bozukluğuna rastlanması muhtemel olabilirdi. Hasta grubunun ortalama kalp hızı, kontrol grubuna göre 7.5 atım/dk daha fazla ölçüldü ($p=0.02$). Bu durum özellikle aktif hastalık dönemlerinde parasempatik aktivitenin azaldığını ve kalp hızının arttığını gösteren çalışmalarla uyumludur (20). Ancak % 22.5 oranında sinüs bradikardisi rapor edilen, kontrol grubu olmayan diğer bir çalışmanın bulguları ile çelişmektedir (1).

Ankilozan spondilitte izlenen miyokard tutulumu konusunda da birbiriyle çelişen pekçok çalışma yapılmıştır. Sadece klinik ve radyografik değerlendirmenin yapıldığı bir çalışmada, hastaların yarısında dilate kardiyomyopati saptanmıştır (21). M mod ekokardiyografinin kullanıldığı bir diğer çalışmada ise hastaların %18'inde sol ventrikül sistolik fonksiyonlarında azalma gözlenmiştir (22). Daha sonra iki boyutlu, Doppler ve transözofajiyal ekokardiyografinin devreye girdiği araştırmalar

yapılmış ve hiçbirinde sol ventrikül sistolik fonksiyonlarında anlamlı bozulma izlenmemiştir (1,8,15,16,23-25). Bu araştırmaların sonuçları arasındaki farkların kullanılan tekniğe, hasta grubuna ve personele bağlı olması muhtemeldir.

Histopatoloji ile iki boyutlu ekokardiyografinin kombine edildiği önemli bir çalışmada, miyokardiyumdaki interstisiyel bağ dokusunda artma (retikülün lifleri) ile birlikte diyastolik parametrelerde bozulma saptanması, diyastolik işlev bozukluğuna bağ dokusu artışının neden olduğu sonucunun çıkarılmasına neden olmuştur (24). Bulkley ve ark.'nın nekropsi çalışmalarında olduğu gibi, kesitlerde inflamatuvar bir süreç ya da amiloid birikimi izlenmemiştir (11,23). İnflamatuvar bir süreç olmadan miyokardiyum içerisinde neden retikülün liflerin biriktiği konusu gizemini korumaktadır. Bu konunun aydınlatılabilmesi için yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak, ankilozan spondilitli hasta grubunda kardiyak fonksiyonlar değişik düzey ve şiddette etkilenebilmektedir. Bu nedenle bu hasta grubunun periyodik olarak klinik ve ekokardiyografik kontrollerinin faydalı olacağı kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Alves MG, Espirito-Santo J, Queiroz MV, Madeira H, Macieira-Coelho E. Cardiac alterations in ankylosing spondylitis. *Angiology* 1988; 39: 567-71.
2. Ball GV. Ankylosing spondylitis: Arthritis and Allied Conditions. 12.baskı. McCarty DJ, Koopman WJ ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1993: 1051-60.
3. Bergfeldt L, Allebeck P, Edhag O. Mortality in pacemaker-treated patients. A follow-up study of the impact of HLA-B27 and associated rheumatic disorders. *Acta Med Scand* 1987; 222: 293-9.
4. Ansari A, Maron BJ. Cardiovascular disease in ankylosing (Marie-Strümpell) spondylitis. *Circulation* 1997; 96: 2585-86.
5. Bergfeldt L, Edhag O, Vallin H. Cardiac conduction disturbances, an underestimated manifestation in ankylosing spondylitis. A 25 year follow up study of 68 patients. *Acta Med Scand* 1982; 212: 217-23.
6. Cohen GI, Pietrolungo JF, Thomas JD, Klein AL. A practical guide to assessment of ventricular diastolic function using doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1753-60.
7. Crowley JJ, Donnelly SM, Tobin M, FitzGerald O, Breshnihan B, Maurer BJ, Quigley PJ. Doppler echocardiographic evidence of left ventricular diastolic dysfunction in ankylosing spondylitis. *Am J Cardiol* 1993; 71: 1337-40.

8. Gould BA, Turner J, Keeling DH, Hickling P, Marshall AJ. Myocardial dysfunction in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 1992; 51: 227-32.
9. Khan MA. Ankylosing spondylitis: Clinical features: Spondyloarthropathies: Rheumatology. İkinci baskı. Klippel JH, Dieppe PA ed. London: Mosby, 1998: 6.16.1-6.16.10.
10. Shah A, Askari AD. Pericardial changes and left ventricular function in ankylosing spondylitis. *Am Heart J* 1987; 113: 1529-31.
11. Bulkley BH, Roberts WJ. Ankylosing spondylitis and aortic regurgitation. Description of the characteristic cardiovascular lesion from study of eight necropsy patients. *Circulation* 1973; 48: 1014-27.
12. Bergfeldt L. HLA-B27 - associated cardiac disease. *Ann Int Med* 1997; 127: 621-9.
13. Qaiyumi S, Ul Hassan Z, Toone E. Seronegative spondyloarthropathies in lone aortic insufficiency. *Arch Int Med* 1985; 145: 822-4.
14. Bergfeldt L, Insulander P, Lindblom D, Möller E, Edhag O. HLA-B27, an important genetic risk factor for lone aortic regurgitation and severe conduction system abnormalities. *Am J Med* 1988; 85: 12-8.
15. Roldan CA, Chavez J, Wiest PW, Qualls CR, Crawford MH. Aortic root disease and valve disease associated with ankylosing spondylitis. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 1397-1404.
16. Labresh KA, Lally EV, Sharma SC, Ho G. Two-dimensional echocardiographic detection of preclinical aortic root abnormalities in rheumatoid variant diseases. *Am J Med* 1985; 78: 908-12.
17. Thomsen NH, Hørslev-Petersen K, Beyer JM. Ambulatory 24-hour continuous electrocardiographic monitoring in 54 patients with ankylosing spondylitis. *Eur Heart J* 1986; 7: 240-6.
18. Bergfeldt L, Vallin H, Edhag O. Complete heart block in HLA-B27 associated disease, electrophysiological and clinical characteristics. *Br Heart J* 1984; 51: 184-8.
19. Nitter-Hauge S, Otterstad JE. Characteristics of atrioventricular conduction disturbances in ankylosing spondylitis (Mb. Bechterew). *Acta Med Scand* 1981; 210: 197-200.
20. Toussiro E, Bahjaoui-Bauhaddi M, Poncet JC, Cappelle S, Henriot MT, Wendling D, Regnard J. Abnormal autonomic cardiovascular control in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 1999; 58: 481-7.
21. Takkunen J, Vuopala U, Isomäki H. Cardiomyopathy in ankylosing spondylitis. Medical history and results of clinical examination in a series of 55 patients. *Ann Clin Res* 1970; 2: 106-12.
22. Ribeiro P, Morley KD, Shapiro LM, Garnett RAF, Hughes GRV, Goodwin JF. Left ventricular function in patients with ankylosing spondylitis and Reiter's disease. *Eur Heart J* 1984; 5: 419-22.
23. Arnason JA, Patel AK, Rahko PS, Sundstrom WR. Transthoracic and transesophageal echocardiographic evaluation of the aortic root and subvalvular structures in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 1996; 23: 120-3.
24. Brewerton DA, Gibson DG, Goddard DH, Jones TJ, Moore RB, Pease CT, Revell PA, Shapiro LM, Sweettenham KV. The myocardium in ankylosing spondylitis. A clinical, echocardiographic, and histopathological study. *Lancet* 1987; 1: 995-8.
25. Sun JP, Khan MA, Farhat AZ, Bahler RC. Alterations in cardiac diastolic function in patients with ankylosing spondylitis. *Int J Cardiol* 1992; 37: 65-72.