

T1838

T.C
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON
ANABİLİM DALI

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
MERKEZ KÜTÜPHANESİ

**ROMATOİD ARTRİTLİ HASTALARDA
KARDİYOVASKÜLER TUTULUM VE KLİNİK VE
LABORATUVAR BULGULARLA İLİŞKİSİ**

+

Dr. Muhaddis MERT

Uzmanlık Tezi

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Mehmet ARMAN

“Kaynakça Gösterilerek Tezimden Yararlanılabilir”

Antalya, 2005

TEŞEKKÜR

Eğitim sürem boyunca her zaman ilgi ve desteğini gördüğüm, çalışmalarım da daima yol gösteren ve yardımını esirgemeyen değerli tez hocam Prof. Dr. Mehmet ARMAN'a, yetişmemde büyük katkıları olan sayın Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Bülent BÜTÜN'e, Öğretim Üyelerimiz Prof. Dr. Tiraje TUNCER'e, Doç. Dr. Nilüfer BALCI'ya, Doç. Dr. Sibel ÇUBUKÇU'ya, Doç. Dr. Cahit KAÇAR'a ve tezimin yazım aşamasında yardımlarını esirgemeyen sayın Yard. Doç. Dr. Nehir SAMANCI ve değerli arkadaşım Uzm. Dr. M. Can ÖKSÜZ'e sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca Ekokardiografik değerlendirmelerin yapılmasında emeği geçen Kardiyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. Aytül BELGİ'ye ve araştırma görevlisi Dr. Özgür EKİZ'e teşekkür ederim.

Hastalarımızın rutin yapılan laboratuvar tetkikleri için Merkez laboratuvarı çalışanlarına teşekkür ederim.

Birlikte çalışmaktan her zaman onur duyduğum, aynı ortamı paylaştığım ve klinik ve tez çalışmalarım da desteklerini aldığım uzman ve asistan arkadaşlarıma ve klinik fizyoterapistlerine ve hemşirelerine teşekkür ederim.

Bugünlere gelmemde sonsuz katkı ve emekleri olan ve özverilerini esirgemeyen aileme de ne kadar teşekkür etsem azdır.

Dr. Muhaddis MERT

Haziran, 2005

İÇİNDEKİLER

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	I
ÇİZELGELER DİZİNİ	II
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Romatoid Artrit	2
2.2. Etiyopatogenez	3
2.3. Klinik Bulgular	
2.3.a. Eklem bulguları	3-4
2.3.b. Eklem dışı bulgular	4-6
2.4. Koroner kalp hastalığı	6
2.5. Ateroskleroz	6
2.6. Kardiovasküler hastalık risk faktörleri	6-7
2.7. Tanı	8
2.8. Laboratuvar	8
2.9. Radyoloji	8
2.10. Tedavi	8-9
3. GEREÇ VE YÖNTEM	10-11
4. BULGULAR	12-16
5. TARTIŞMA	17-19
6. SONUÇ	20
7. ÖZET	21
8. KAYNAKLAR	22-24

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

R.A.	Romatoid Artrit
K.V.H	Kardiyovasküler Hastalık
H.L.A.	Human Lökosit Antigen
E.B.V.	Epstein Barr Virüsü
R.F.	Romatoid Faktör
T.N.F.- α	Tümör Nekroz Faktör Alfa
M.K.F.	Metakarpofalangial
P.İ.F.	Proksimal İnterfalangial
M.T.F.	Metatarsofalangial
D.İ.F.	Distal interfalangial
E.S.H.	Eritrosit Sedimentasyon Hızı
K.K.H.	Koroner Kalp Hastalığı
L.D.L.-C.	Low Density Lipoprotein Colesterol
H.D.L.-C.	High Density Lipoprotein Colesterol
V.L.D.L.-C.	Very Low Lipoprotein Colesterol
T.G.	Trigliserid
A.C.E.	Anjiotensin Converting Enzyme
C.R.P.	C-Reaktif Protein
A.C.R.	American College of Rheumatology
N.S.A.İ.İ.	Non Steroid Anti İnflamatuar İlaç
D.A.S.	Disease Activity Score
V.A.S.	Visuel Analog Scala
H.A.Q.	Health Assesment Questionere
K.İ.M.K.	Karotis İntima Media Kalınlığı
E.F.	Ejeksiyon Fraksiyonu

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge	Sayfa
4.1. Romatoid Artrit hastalarının demografik ve klinik özellikleri	13
4.2. Romatoid Artrit hastalarının kullanmakta olduğu bazı tedavi ajanları	13
4.3. Romatoid Artrit hastalarıyla kontrol grubunun demografik özellikler ve laboratuvar parametreler açısından karşılaştırılması	14
4.4. Romatoid Artrit hastalarıyla kontrol grubunun ekokardiografik ölçümler açısından karşılaştırılması	15
4.5. Romatoid Artrit hastalarıyla kontrol grubunun KİMK açısından karşılaştırılması	16

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Romatoid artrit (RA) hareket kısıtlılığına ve eklem deformitelerine neden olarak hastanın fonksiyonel bağımsızlığı ve yaşam kalitesini azaltmaktadır. Ayrıca RA hastalarında yaşam süresinin de genel popülasyona kıyasla daha kısalmış olduğu ve dolayısıyla yüksek mortalite hızına sahip oldukları belirlenmiştir. RA hastalarında artmış mortalitenin ekstraartiküler sorunlara bağlı olduğu ve en sık mortalitenin kardiyovasküler hastalıklardan (KVH) kaynaklandığı bildirilmektedir.

Romatoid artrit hastalarında KVH morbidite ve mortalitesinin neden artmış olduğu henüz netlik kazanmamıştır. Diyabetes mellitus, hipertansiyon, sigara, hiperlipidemi, obezite, sigara, ileri yaş ve aile öyküsü gibi klasik risk faktörlerinin araştırıldığı çalışma sonuçları çelişkili olup, tek başlarına RA'li hastalardaki artmış KVH morbidite ve mortalitesini açıklamada yetersiz görünmektedir. İnflamasyon ve aterosklerozun oluşmasında yer alan bazı mediyatörlerin benzer olduğunun gösterilmesi bu yönde çalışmaların ağırlık kazanmasına yol açmıştır.

Bu çalışma, RA'li hastalarda ekokardiyografik bulgulara ve bu ekokardiyografik bulgular ile RA'e ilişkin klinik ve laboratuvar parametreler arasındaki ilişkileri araştırmak amacıyla yapılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. ROMATOİD ARTRİT

Romatooid artrit (RA) RA, remisyon ve relapslarla ve ayrıca kronik poliartiküler eklem tutulumuyla karakterize sistemik, inflamatuvar romatizmal bir hastalıktır. Kadınlarda daha sık olarak görülür ve kadın/erkek oranı 2-3/1'dir. Genç yaşlarda cinsiyet farklılığı belirgin olmakla birlikte 60 yaş üzerinde her iki cinsiyette de hastalık insidansı yaklaşık eşittir. Hastalığın tüm dünyadaki prevalans hızı yaklaşık % 1 olarak tahmin edilmektedir, ancak farklı toplumlarda değişik oranlar bildirilmiştir. Tüm yaş gruplarında bildirilmekle birlikte 4.- 5. dekada pik yapmaktadır (1,2,3,4,5).

2.2. ETİYOPATOGENEZ

RA'in etiyopatogenezi bugün hala net olarak anlaşılamamıştır. Birden fazla mekanizmanın rol oynadığı fikri bugün için kabul görmektedir. Genetik, immünolojik bozukluklar, cinsiyet, hormonal nedenler, infeksiyonlar, travma, stresin etyolojik rolleri olduğu bildirilmektedir (5,6).

Tek yumurta ikizlerinde kardeşlerden birinde hastalık varsa diğerinde görülme riski % 20-30 iken, bu oran çift yumurta ikizlerinde % 5'e düşmektedir. RA'li hastaların yaklaşık % 10'u RA'li birinci dereceden akrabalara sahiptirler. Birçok popülasyon çalışmalarının sonuçlarına göre RA ile insan lökosit antijenleri (HLA) sınıf II allelleri arasında, özellikle de HLA DR4 alleli arasında yakın ilişki olduğu saptanmıştır (6,7,8).

Patogeneizde cinsiyet açısından çeşitli araştırmalar yapılmıştır. Hastalığın daha çok kadınlarda görülmesi, hamilelikte % 75'e varan oranda iyileşme ve remisyon göstermesi bu görüşü desteklemiştir. Ancak, hamilelik sonrası olguların % 80-90'ında hastalık tekrar alevlenme gösterebilir. Genç yaşta bir kadının anne olmasının RA riskini azalttığı da bildirilmektedir (5).

Enfeksiyöz ajanların hastalıkta etkili olduğu görüşü yaygın şekilde destek bulmuştur. Özellikle virüsler, mikoplazmalar, klostrodium perfiringens hastalığın patogenezinde en sık suçlanan enfeksiyöz ajanlardır. Bununla birlikte yapılan çeşitli araştırmalarda kesin bir sonuç elde edilememiştir. Virüslerden özellikle Epstein Barr virüsü (EBV) başta olmak üzere

kızamık, rubella, parvovirüsler, sitomegalovirüs sorumlu tutulmuştur (1,3,5). EBV, 1975 yılından itibaren RA patogenezinde gündeme gelmiştir. Erken dönem RA hastalarının kanlarında EBV ile enfekte B hücrelerinin anormal yüksekliği saptanmasına karşın, bunun RA patogenezinde rol oynamaktan çok sekel bir bulgu olduğu daha sonraki araştırmalarda gösterilmiştir (5).

Isı şok proteinlerinin de RA patogenezinde yeri olduğu son yıllarda gündeme gelmiştir. İnflamatuvar artritlerde sinovyal hücrelerin ısı şok proteinleri oluşturdukları ve bunların çapraz reaksiyon veren T hücreleri ve antikolar tarafından tanındığı bildirilmektedir (5).

Primer inflamasyon eklem içinde sinovyumda görülür. İlk olarak sinovyal mikrodolaşımda tıkanma, hücre şişmesi ve hücreler arası mesafe artışı görülür. Daha sonra T hücrelerinin ağırlıkta olduğu bir hücre artışı göze çarpar (9). Hastalık kronik faza geçtiğinde sinovyal bölgedeki proliferasyon oldukça belirgin hale gelir. Hem tip A hemde tip B sinovyal hücreleri artar, destrüktif bir doku oluşur. Bu dokuya '*pannus*' denir. Pannus kartilajı harap ederken eklem aralığı gittikçe daralır. Pannus ayrıca subkondral kemik boyunca da ilerler ve subkondral bölgede yer işgal eder. Böylece yüzeysel kistik oluşumlar ortaya çıkar (6,7,10).

Romatoid faktör (RF), IgG molekülünün Fc kısmındaki antijenik bölgeye karşı oluşan otoantikordur. RF'ün hastalığın etyolojisi, patogenezi ve hastalık aktivitesindeki rolü yıllardan beri araştırılmaktadır (6). RF'ün sinovyumda lokal olarak yapımının saptanması, gerek serum ve gerekse sinovyal sıvıda bulunması ve RA'li hastaların polimorf nüveli lökositlerinde görülmesi hastalık patogenezinde rolü olduğu yolundaki görüşleri desteklemiştir. RF'ü yüksek titrede pozitif olan olgularda kliniğin ağır seyretmesi de bu görüşleri desteklemektedir. RA'te gerek sinovyumda, gerekse de sinovyal sıvıda interlökin 1 ve tümör nekroz faktör- α (TNF- α)'nın artmış olduğu da bildirilmektedir (5).

2.3.KLİNİK BULGULAR

2.3.a. Eklem Bulguları

Hastalık olguların % 75'inde yavaş ve sinsi olarak başlar. Haftalar veya aylar süren bir süreçte; artraljiler, sabah tutukluğu ve eklemlerde şişlikler oluşur. Tutulan eklem sayısı da yavaş yavaş artar. Özellikle el eklemlerinin tutulması tipiktir (5).

En sık el bileği, metakarpofalangial (MKF), proksimal interfalangial (PİF), ayak bileği, metatarsofalangial (MTF) eklemler gibi periferik küçük eklemlerden başlar ve

genellikle simetriktir. Omuz veya diz eklemi gibi büyük eklemlerde başlayan, yavaş başlangıçlı monoartiküler şekil daha az olarak görülür. Semptomlar bir veya iki eklemden sınırlı kalabilmekle beraber, sıklıkla günler veya haftalar içinde el bileği, parmaklar, ayak bileği ve ayak eklemleri de eklenir. Hastalık omuzlar, dirsekler, el bilekleri ve parmaklar, kalçalar, dizler, ayak bilekleri ve ayak eklemlerinde tutulumla ani poliartiküler başlangıç da gösterebilir. Bu tip herhangi bir yaşta görülmekle birlikte daha çok yaşlılarda görülür (2).

Hastalığın başlangıcında PİF eklemlerinin tutulması parmak görünüşünün fuziform olmasına yol açar. Zamanla bu fuziform görünüş, yerini iki ayrı deformite tipine bırakabilir. Ekstremsel ekstansör tendonun zayıflaması ve lateral bantların palmar yöne yer değiştirmesi, PİF eklemden hiperfleksiyon ve distal interfalangeal (DİF) eklemden hiperekstansiyon oluşmasıyla ortaya çıkan deformiteye '*düğme iliği deformites*'i denir. MKF eklem fleksörlerinin kontraksiyonu sonucu MKF eklemden fleksiyon kontraktürü, PİF eklemden hiperekstansiyon ve DİF eklemden hiperfleksiyon oluşmasıyla ortaya çıkan deformiteye '*kuğu boynu deformites*'i denir. MKF eklemlerinin volar yüze doğru subluksasyonları sonucu, parmakların ulnar tarafa doğru kayması ile oluşan deformiteye '*ulnar deviasyon*' adı verilir. MTF eklemlerinin tutuluşu sonucu oluşan metatars başlarının subluksasyonu, ayak dorseline doğru gelişerek '*çekiç parmak*' veya '*pençe parmak*' adı verilen deformiteye neden olur. Spinal tutulum servikal bölgeyle sınırlıdır ve ağır RA'li olgularda atlantoaksiyel subluksasyon ve hatta kord basısına yol açabilir (5,9).

2.3.b Eklem dışı bulgular

Romatoïd Nodüller : RF pozitif olan hastaların yaklaşık % 20'sinde, nadiren de RF negatif olan hastalarda görülür. Hastalık aktivitesi ile paralellik gösterir. Basınç bölgelerinde, özellikle dirsek çevresi olmak üzere parmak eklemleri, iskial ve sakral çıkıntılar, oksiput kaidesi ve aşil tendonu görüldüğü yerlerdir. Çoğunlukla sert, sıklıkla alttaki periosta yapışık değişik çapta ağrısız nodüllerdir. Modifiye edici ilaçlar bu nodüllerin gerilemesine neden olabilir (1,6,11).

Hepatik tutulum : Aktif RA karaciğer enzimlerinin yükselmesine neden olabilir ve bu yükseklikler anemi, trombositoz ve eritrosit sedimentasyon hızının (ESH) artışıyla paralellik gösterir. Felty sendromu olan olgularda karaciğer tutulumu % 65'in üzerindedir (6).

Felty Sendromu : RA'in splenomegali ve lökopeni ile kombinasyonudur. Bu sendrom multisistem bulgularla seyreden RF pozitif, HLA DR4 taşıyan eski ağır RA'li olgularda splenomegali ve vaskülitik bacak ülserleriyle kendini gösterir (5,6).

Pulmoner tutulum : RA'te akciğere ait en az altı tutulum şekli vardır. Bunlar ; plevral hastalık, interstisyel fibrozis, nodüler akciğer hastalığı, bronşiolit, pulmoner hipertansiyon ve küçük hava yolları hastalığıdır (1). RA'in pnömokonyozisle birlikte olan şekli Caplan sendromu olarak adlandırılır. Akciğerin periferik bölgelerinde bir santimetreden büyük çaplı çok sayıda nodüller görülür. Daha çok maden işçilerinde görülür (1,5).

Renal tutulum : En sık görülen renal komplikasyon kullanılan ilaçlara bağlı olarak gelişen tablodur. Özellikle altın, D-penisilamin, siklosporin ve steroid olmayan antiinflamatuvarlar renal komplikasyonlara neden olabilirler. Kronik RA'te amiloidoz ortaya çıkabilir ve en belirgin bulgusu proteinürüdür (1,6)

Hematolojik tutulum : RA'te en klasik bulgulardan biri de aneminin gelişmesidir. Orta derecede normokrom normositik anemi olguların pek çoğunda saptanır ve hastalık aktivitesiyle de bağlantılıdır. Aktif RA'te trombositoz sık görülür. Trombositoz aktif inflame eklem sayısı ve ekstraartiküler tutulumla bağlantılıdır. RA'te lenfadenopatinin ortaya çıkması % 75 oranında bildirilmiştir. RF'nin olumlu olduğu olgularda ve hastalığın aktif döneminde bu bulguya daha sık rastlanır (1,5,6).

Deri bulguları : Romatoid nodüller ilk sırayı alır. Palmar eritem ve vaskülitte bağlı deri bulguları da görülebilir. Vaskülit bulguları hastalık uzadıkça ortaya çıkar (5).

Göz bulguları : En sık göz bulgusu keratokonjonktivitis sikka'dır ve hastaların % 10-35'inde görülür. Gözde yanma, yabancı cisim hissi, mukoid salgılama görülür. Semptomatik lokal tedavi gerektirir. Ayrıca skleritis, episkleritis, skleromalazia perforans ve keratit görülebilir. Ayrıca tedavide kullanılan ilaçlar göz komplikasyonlarına neden olabilir. Örneğin; glukokortikoidler katarakt ve glokoma, altın tuzları konjonktival ve korneal depolanmalara, klorokin deriveleri ise retinopati ve keratopatiye neden olabilirler (1,6,11).

Nörolojik tutulum : Bası nöropatileri en sık görülen nörolojik komplikasyondur. En sıklıkla karpal tünelde median sinir, tarsal tünelde posterior tibial sinir ve dirsekte radial sinirin posterior interosseöz dalını basısı görülür. Diğer bir ciddi nörolojik komplikasyon ise özellikle atlantoaksiyel olmak üzere servikal vertebra subluksasyonlarına bağlı olarak gelişen servikal miyelopatidir (5,6).

Musküler tutulum : RA'li olguların çoğunda kaslarda güçsüzlük yakınması vardır. Yapılan gözlemlere göre inflamatuvar miyozit olayı nadirdir. İlaça bağlı miyopatilerde görülebilir. Örneğin D-penisilamin diffüz polimiyozite, hidroksiklorokin nöromiyopatiye neden olabilir (5,6).

Kardiak tutulum : RA seyirinde görülebilen kardiak tutuluşların başında perikardit gelir. Ağır seyretmeyen özelliğindedir. Çok nadiren tamponada veya konstrüktif perikardite yol açabilir. Otopsi çalışmalarında RA'li olgularda %50'ye varan oranda perikardit olduğu gösterilmiştir. RF pozitif ve nodül bulunan olgular perikardit şansı yüksek olan olgulardır. Kapak hastalıkları ve ileti bozuklukları seyrekdir. Granümatöz veya interstisyel miyokardit oldukça nadirdir (5).

2.4. Koroner Kalp Hastalığı: Myokardın oksijen ihtiyacının yeterince karşılanamaması sonucu ortaya çıkar. Koroner kalp hastalığı (KKH) gelişmiş ülkelerde en büyük ölüm nedenidir. Erkeklerde daha erken ortaya çıkmakta ve kadınlara göre 2-3 misli daha sık görülmektedir. Menopoz sonrası dönemde kadınlarda da sıklık erkeklerle yaklaşmaktadır. KKH'nın ilk belirtisi %55 oranında angina pektoris, %25 oranında miyokard infarktüsüdür. %20 olguda ise hiçbir ön belirti olmaksızın ani ölüm meydana gelmektedir (12).

KKH için major bağımsız risk faktörleri sigara, hipertansiyon, yüksek serum kolesterolü, yüksek düşük dansiteli lipoprotein kolesterolü (LDL-C), düşük serum yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol (HDL-C), diyabet ve ileri yaşı kapsamaktadır (13).

2.5. Ateroskleroz: Lipidler, fibroblastlar, makrofajlar, düz kas hücreleri ve hücre dışı elemanları içeren intimal plaklara bağlı olarak meydana gelen progresif arteriyel darlık ve tıkanmalara, arterlerin esneklik ve antitrombotik özelliklerinin bozulmasına yol açan kronik hastalığa 'ateroskleroz' denir. Kesin olmamakla birlikte bir dizi faktör ateroskleroz gelişimine zemin hazırlar. Genetik-herediter nedenler (homosisteinemi, anjiotensin converting enzim (ACE) geni tipi gibi), hipertansiyon, diyabet, hiperlipidemi, sigara, sedanter yaşam, şişmanlık, kişilik yapısı bunların başlıcalarıdır.

Ateroskleroz oluşumuna ilişkin teoriler :

1. Zedelenme teorisi, 2. Klonal teori, 3. Enfeksiyon teorisidir. RA-KKH ilişkisi heralde bu üçüncü teori bağlamında olmaktadır (12).

2.6. Kardiovasküler hastalık risk faktörleri

Dislipidemiler : Kan yağlarının oranlarında ve düzeylerinde sağlığa zarar verecek boyuttaki sapmalardır. Daha çok bir laboratuvar bulgusudur kolayca klinik bulgu vermezler. Komplikasyonları ile dikkat çekerler. Gelişmiş ülkelerde 40 yaş üzerindeki insanların yaklaşık yarısında total kolesterol düzeyi 200 mg/dl'nin üzerindedir. Beslenmeye bağlı hipertrigliseridemi ise çok daha sık görülmektedir.

Lipoproteinler lipidler ve apoproteinlerden oluşur. Kan lipidleri pratikte kolesterol, trigliserid ve fosfolipidlerdir. Kolesterolde total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol ve HDL dışı toplam kolesterol olarak değerlendirilir.

RA'li hastalarda yapılan birçok çalışmada ilişkili bir dislipidemi saptanmıştır (14).

Sigara içimi : Sigara kullanımı genel popülasyonda artmış KKH ve artmış mortalite ile ilişkilidir. Sigara artık RA gelişimi için risk faktörü olarak bilinmektedir. Son çalışmalar RA gelişimi ile sigara içimi arasında doza bağlı bir ilişki olduğunu göstermişlerdir (13). Wolfe ve arkadaşları RA'li sigara içenlerin daha çok seropozitif olduğunu saptamışlardır. Ayrıca sigara miktarı ve RF pozitifliği, nodül oluşumu ve radyografik ilerleme arasında da bir niceliksel ilişki saptamışlardır (15).

Hipertansiyon : RA'li hastalarda hipertansiyon gelişme riski mevcuttur. Belki de nonsteroid antiinflatuar ilaçların (NSAİİ) yaygın kullanımı bu hipertansiyondan kısmi sorumludur (13). McEntegart ve arkadaşları kendi RA hastalarında belirgin derecede yüksek diastolik kan basıncı ve yüksek sistolik kan basıncına eğilim saptamışlardır (16).

Homosistein: Homosisteinin ateroskleroz için değişken bağımsız risk faktörü olduğuna dair önemli bulgular mevcuttur. Homosisteininin endotel disfonksiyonuna öncülük ettiği, böylece LDL-C oksidasyonuna ve bununda vasküler düz kas hücrelerinin proliferasyonuna ve aterosklerozun patogenezinde rol oynayan tüm hemostazın etkilenmesine neden olduğu düşünülmektedir. Homosisteinin RA'li hastalarda artmış olduğu ve komorbid KKH'lı RA'li hastalarda belirgin yüksek olduğu gösterilmektedir (13).

Metotreksatın ve Sülfasalazinin uzun dönem kullanımı RA'li hastalarda homosistein seviyelerini arttırabilmektedir. Landewé ve arkadaşları metotreksat kullanımının aterosklerozlu RA'li hastalarda mortaliteyi belirgin arttırdığını belirtmişlerdir (17).

İnflamasyon belirleyicileri: C-reaktif protein (CRP) ateroskleroz için yeni tanımlanan bağımsız bir risk faktörüdür. RA'li hastalarda inflamasyonla kardiyovasküler risk arasındaki ilişki gözlemlenmiştir. Willberg-Jonsson ve arkadaşları yükselmiş eritrosit sedimentasyon hızının (ESH) kardiyovasküler olaylarla ilişkili olduğunu bulmuşlardır. Belki de RA'in inflamatuvar yükü artmış kardiyovasküler riskten sorumludur (13,18).

RA'li hastaların genel toplumla kıyaslandıklarında yaşam beklentilerinin kısa olduğu görülmektedir. RA'li hastalarda mortaliteye yol açan ana sebep olarak kardiyovasküler ölüm düşünülmektedir. RA'li hastalarda neden koroner hastalık oranlarının yükseldiği pek açık değildir (13).

2.7. Tanı : Tanı 1987 American Collage of Rheumatology (ACR) kriterlerine göre konur.

1987 ACR tanı kriterleri:

- 1- Eklemlerde ve çevrelerinde en az 1 saat süren sabah tutukluğu
 - 2- Üç veya daha fazla eklemden hekim tarafından gözlenebilen yumuşak doku şişliği-artrit
 - 3- PİF,MKF veya el bilek eklemlerinin artrit
 - 4- Simetrik artrit olması
 - 5- Deri altı nodülleri
 - 6- Romatoid Faktör (RF) pozitifliği
 - 7- Radyografi: El veya bilek eklemlerinde periartriküler osteopeni veya erozyonların saptanması
- İlk dört tanesi en az altı haftadır bulunmalı ve RA tanısı için en az dört tanesi bulunmalıdır (5).

2.8. Laboratuvar bulguları: ESH ve CRP RA’te normal değerlerinin üstünde saptanırlar. Hastalığın aktivite derecesini de her ne kadar nonspesifik olsalar da yansıtırlar. Aktif RA’li hastalarda saptanan bir başka bulgu da kronik hastalık anemisi. Bu anemi hastalık aktivitesi ile bağlantılıdır. Trombositlerin de yüksek bulunması hastalığın aktif olduğu lehine yorumlanmalıdır. RF RA’li hastaların serumunda %75-80 pozitif olarak bulunur (6).

2.9. Radyolojik bulgular:

- Periartriküler yumuşak doku şişliği
- Jukstaartiriküler osteoporoz
- Subkondral kemikte erozyonlar
- Sinovyal kist formasyonları (6)

2.10. TEDAVİ: Romatoid artrit tedavisi yaklaşımları başlıklar halinde aşağıda belirtilmiştir.

Farmakoterapi

- NSAİİ
- Kortikosteroidler
- Temel tedavi / Uzun süreli tedavi:
 - Klorokin deriveleri
 - Sülfasalazin
 - Altın tuzları
 - D-Penisilamin

Metotreksat
Azotioprin
Siklofosfamid
Siklosporin A
Kombinasyonlar
Leflunomid
Biyolojik ajanlar

Cerrahi tedavi

Sinovektomi
Artroplasti
Diğer cerrahi girişimler

Diğer konservatif yöntemler

Plazmaferez
Radyosinoviortez
Kemosinovektomi

Fizik tedavi ve rehabilitasyon

Hasta eğitimi
Egzersiz
Ağrı tedavisi
Diğer fizik tedavi yöntemleri
Ergoterapi

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim dalı ve Romatoloji Bilim dalı polikliniğinde takip edilen, 1987 ACR kriterlerine göre kesin RA tanısı konmuş 30 kadın, 3 erkek RA'li hasta alındı. Karşılaştırma için yaş benzer 12 sağlıklı kadın alındı ve kontrol grubu oluşturuldu. Diyabetes mellitus, hipertansiyon, kronik renal hastalık, kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalığı olanlar ile sigara içenler çalışmaya alınmadı. Bütün hastaların ve kontrol grubundakilerin ayrıntılı öyküleri alındı ve tam bir sistemik ve lokomotor sistem muayeneleri yapıldı. Ayrıca bütün hastaların ve kontrol grubundakilerin tam kan sayımı, ESH, sensitif CRP, homosistein, RF, total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol, çok düşük dansiteli lipoprotein kolesterolü (VLDL-C) ve trigliserid (TG) değerlerine bakıldı. Romatoid artritli hastaların sabah tutukluğu süresi, hassas eklem sayısı, şiş eklem sayısı, deformite varlığı ve daha önce kullanmış oldukları baz tedavi ajanları ile halen kullanmakta oldukları baz tedavi ajanları kaydedildi. Hastalık aktivite skoru (DAS28) değerleri kaydedildi ve sağlık değerlendirme anketi (HAQ) yapıldı. Visuel analog skala (VAS) ile ağrı değerlendirmesi için 10 cm'lik standart horizontal skala kullanıldı ve 0= ağrı yok, 10= en fazla ağrı olarak kabul edildi. Skorlama 0-100 arasında mm cinsinden yapıldı. Ayrıca RA hastalarının ve kontrol grubundakilerin boy ve ağırlıkları kaydedildi.

Ekokardiografik değerlendirme Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalında görevli bir kardiyolog tarafından yapıldı. Ekokardiografik değerlendirmede standart ekokardiografi, doku Doppler ve karotis intima media kalınlıkları (KİMK) ölçümü yapıldı. KİMK ölçümü için 42 tane farklı sağlıklı kontrol alındı. Ekokardiografi, 2.5 mHz Sistem V Vingmed cihazı ile yapıldı. Standart ekokardiografi incelemesinde sistolik ve diastolik fonksiyon bozukluğuna bakıldı. Doku Doppler çalışması mitral annulus, septum bazali ve triküspit annulusundan yapıldı. KİMK ölçümü için hastalar supin pozisyonunda yatırıldıktan sonra başları arkaya doğru eğimli olacak şekilde kaldırıldı. Ardından sağ ve sol karotis arterler Toshiba Poversion 7500 (Kore) ultrasonografi cihazının 7.5 mHz doğrusal probuyla görüntülendi. Ana karotis arter bölümünün bulbustan itibaren 2-3 cm distalinden yaklaşık 1 cm'lik bir segment belirlenip video bağlantı kablosu ile bilgisayar ortamına aktarıldı. Bunun ardından intima media kalınlığı (IMK) ölçüm programı olan M'ATH® standart versiyon 2.0.1.0 [program yazarı : P-J IOUBOUL 1998 (Fransa) yayıncı firma :

Metris (Fransa) J ile uzak kenar ölçüm yöntemine dayanılarak ilgili segmentin maksimum ve ortalama kalınlıkları belirlendi. Bu yöntem her iki ana karotis arter ölçümü için uygulandı, daha sonra bu değerler ayrı ayrı ve ortalamaları alınarak değerlendirildi.

Tüm istatistiksel değerlendirmelerde SPSS 11.0 paket programı kullanıldı. Gruplar arası karşılaştırmalar için student-t testi ve Ki kare testleri kullanıldı. Ekokardiyografi bulguları ve KİMK ile RA'e ilişkin klinik ve laboratuvar parametreler arasındaki korelasyona bakmak için Pearson korelasyon testi kullanıldı. Anlamlılık için $p < 0.05$ kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya 30 kadın (% 91), 3 erkek (% 9) olmak üzere toplam 33 RA'li hasta alındı. Yaş benzer 12 sağlıklı olgu ile de kontrol grubu oluşturuldu. RA'li hastaların demografik ve klinik özellikleri çizelge 1'de gösterilmiştir. RA'li hastaların halen kullanmakta olduğu baz tedavi ajanlarına baktığımızda 10 hasta (%30) klorokin, 12 hasta (% 36) sülfasalazin, 11 hasta (% 33) metotreksat, 12 hasta (% 36) biyolojik ajan ve 10 hasta (% 10) kortikosteroid tedavisi almaktaydı (Çizelge 2).

Romatoid artritli hastalar ile kontrol grubu demografik özellikler ve laboratuvar bulguları açısından karşılaştırıldığında, yaş açısından anlamlı bir fark bulunmadı. Laboratuvar parametrelerinde ESH, sensitif CRP, RF düzeylerinde RA hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı artış ve HDL kolesterol düzeyinde anlamlı azalma saptandı. Romatoid artrit hasta grubu ile kontrol grubunun demografik özellikleri ve laboratuvar parametrelerinin karşılaştırması çizelge 3'te verilmiştir.

Romatoid artritli hastalarda kontrol grubuna göre ekokardiyografik ölçümlerde sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF) anlamlı derecede azalmış bulundu (Çizelge 4).

Karotis intima media kalınlığı (KİMK) ölçümü için farklı 42 tane sağlıklı kontrol alındı. RA'li hastalarla kontrol grubu arasında KİMK karşılaştırıldığında sol KİMK ve sağ ve sol ortalama KİMK RA grubunda anlamlı derecede artmış bulundu (Çizelge 5).

Ayrıca çalışma sonucunda RA hastalık süresi ile maksimum KİMK ve sensitif-CRP ile sol maksimum KİMK ve ortalama KİMK değerleri arasında anlamlı derecede pozitif ilişki saptandı.

Çizelge 4.1. Romatoid artrit hastalarının demografik ve klinik özellikleri

Yaş (yıl)	50,82±9,16
Cinsiyet	
Kadın	30 (% 91)
Erkek	3 (% 9)
Hastalık süresi (yıl)	11.32±8.06
Sabah tutukluğu süresi (dk)	27.93±57.61
Şiş eklem sayısı	0.68±0.94
Hassas eklem sayısı	6.53±7.95
Eklem deformitesi varlığı	14 (%42.4)
Ağrı (VAS, mm)	42.65±22.85
HAQ	0.60±0.47
DAS 28	4.58±1.38

Çizelge 4. 2. Romatoid artrit hastalarının kullanmakta olduğu baz tedavi ajanları

Baz tedavi ajanları	Kullanan hasta sayısı
Klorokin	10 (%30)
Sülfosalazin	12 (% 36)
Metotreksat	11 (%33)
Biyolojik ajanlar	12 (% 36)
Kortikosteroid	10 (%30)

Çizelge 4.3. Romatoid artrit hastalarıyla kontrol grubunun demografik özellikler ve laboratuvar parametreler açısından karşılaştırılması

	Romatid Artrit Grubu (n=33)	Kontrol Grubu (n=12)
Yaş	50.82±9.16	51.08±8.31
Ağırlık (kg)	70.46±12.26	80.67±13.65
Boy (cm)	158.7±7.96	163.0±3.46
Lökosit (bin/mm ³)	6.98±2.42	7.32±1.47
ESH (mm/h)*	45.76±27.02	26.0±15.13
Sensitif CRP (mg/dL)*	1.21±1.46	0.66±0.16
RF (U/ml)*	86.76±138.95	<20
Homosistein	10.54±4.42	10.76±4.0
Total kolesterol (mg/dL)	191.59±38.61	219.0±53.35
HDL (mg/dL)*	62.07±19.82	64.0±7.55
LDL (mg/dL)	107.74±28.67	138.0±47.63
VLDL (mg/dL)	22.35±12.94	17.0±4.35
Trigliserid (mg/dL)	100.79±30.08	84.67±22.14

*p<0.05

Çizelge 4.4. Romatoid artrit hastalarıyla kontrol grubunun ekokardiyografik ölçümler açısından karşılaştırılması

	Romatid artrit grubu (n=33)	Kontrol grubu (n=12)
LA (mm)	12.78±2.76	11.0±2.76
LV-EDD (mm)	44.45±2.63	46.16±3.29
LV-ESD (mm)	28.07±2.16	28.58±2.77
LV-EF (%)*	66.56±4.45	70.50±6.34
Aorta çapı (mm)	26.85±2.87	28.91±3.75
PW	9.13±0.79	8.70±0.43
FS	36.66±3.30	37.45±3.68
IVCT	45.26±12.15	47.70±14.72
E (cm/sn)	85.16±19.49	79.6±15.13
A (cm/sn)	84.66±15.44	74.27±18.60
E/A	1.033±0.285	1.117±0.299
Mitral DT (sn)	163.98±36.46	173.42±47.80
IVRT (sn)	101.55±25.06	104.83±16.19
Septal akım hızları (cm/sn)		
S	9.44±1.29	8.0±1.34
E	9.84±1.9	9.75±2.63
A	11.19±1.89	10.92±2.02
Lateral akım hızları (cm/sn)		
S	10.69±1.83	8.58±1.56
E*	11.28±2.28	11.58±3.14
A	12.78±2.76	11.0±2.76
Triküspit akım hızları (cm/sn)		
S	13.97±2.07	14.50±2.68
E	13.47±2.74	13.67±4.69
A	17.22±3.29	17.58±3.65

*p<0.05

(LA; Sol atrial çap, LV-EDD; Sol ventrikül end diastolik çapı, LV-ESD (mm); Sol ventrikül end sistolik çapı, LV-EF; Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, PW; Arka duvar kalınlığı, FS; Fraksiyonel kısalma, IVCT; İzovolümetrik kontraksiyon zamanı, Mitral DT; Mitral deselerasyon zamanı, IVRT; İzovolümetrik relaksasyon zamanı)

Çizelge 4.5. Romatoid artrit hastalarıyla kontrol grubunun karotis intima media kalınlıkları (KİMK) açısından karşılaştırılması

	Romatid artrit grubu (n=33)	Kontrol grubu (n=42)
Sağ maksimum KİMK (mm)	0.89±0.12	0.77±0.10
Sağ ortalama KİMK (mm)	0.71±0.09	0.62±0.07
Sağ adventisya çapı (mm)	6.38±1.03	6.01±0.89
Sol maksimum KİMK (mm)	0.89±0.13	0.79±0.10
Sol ortalama KİMK (mm)*	0.72±0.11	0.64±0.07
Sol adventisya çapı (mm)	6.41±1.01	6.10±0.81
Sağ ve sol ortalama KİMK (mm)*	0.87±0.09	0.77±0.07
Sağ ve sol karotis adventisya çapı (mm)*	6.39±1.03	5.90±0.74

(* $p < 0,05$, KİMK; karotis intima media kalınlıkları)

5. TARTIŞMA

RA etyolojisi bilinmeyen, hastanın yaşamı boyunca sürebilen kronik inflamasyonla karakterize bir hastalıktır. RA, hareket kısıtlılığına ve eklem deformitelerine neden olarak hastanın yaşam kalitesini olumsuz yönde etkiler. Ayrıca RA hastalarında yaşam süresinin de genel popülasyona kıyasla daha kısalmış olduğu ve dolayısıyla yüksek mortalite hızına sahip oldukları belirlenmiştir. RA hastalarında artmış mortalitenin ekstraartiküler sorunlara bağlı olduğu bildirilmektedir. Kardiyovasküler hastalıklar (KVH), infeksiyonlar, renal, respiratuvar ve gastrointestinal hastalıklar ve immün sistem kaynaklı neoplazmlar mortalite nedenleri arasındadır (13,19,20).

Kardiyovasküler hastalıklar hem RA'liler hem de genel popülasyonda ölümlerin % 40-50'sinden sorumludur. Birçok çalışma KVH'nın RA'te yüksek mortaliteden sorumlu olduğunu göstermektedir (13). Goodson ve ark. 1990-1994 yılları arasında 1236 inflamatuvar poliartritli hastada yaptıkları çalışmada özellikle RA'li hastalarda artmış kardiyovasküler mortalite tanımlamışlardır (19). Daniel ve ark. ise oldukça çok vakayı prospektif olarak izledikleri çalışmalarında, RA'li hastalarda miyokard infarktüsü riskinin anlamlı derecede yüksek olduğunu bulmuşlardır (21).

Ancak RA hastalarında KVH morbidite ve mortalitesinin neden arttığı henüz açıklık kazanmamıştır. Sigara kullanımı, hipertansiyon, hiperlipidemi, obezite, diyabet, ileri yaş, ve aile öyküsü gibi klasik risk faktörlerinin araştırıldığı çalışma sonuçları çelişkili olup, tek başlarına RA'li hastalardaki artmış KVH morbidite ve mortalitesini açıklamada yetersiz görünmektedir.

Bu bilgiler doğrultusunda biz de, bilinen bir kardiyovasküler hastalığı ve kardiyovasküler risk faktörü olmayan RA hastalarını KVH açısından ekokardiyografik olarak araştırmayı amaçladık. Ayrıca hastalık aktivitesi ile ilişkili klinik ve laboratuvar parametreler ile ekokardiyografik bulgular arasındaki ilişkiyi incelemeyi planladık.

Yapmış olduğumuz bu çalışmada, RA hastalarında kontrol grubuna göre sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun (EF) anlamlı derecede düşük olduğunu tespit ettik. Bu da sol ventrikül sistolik fonksiyonunun bozulduğunu göstermektedir. Daha önce yapılan çalışmaların çoğunda RA'li hastalarda genellikle sol ventrikül diastolik fonksiyon bozukluğu bulunmasına rağmen sistolik fonksiyonda bozukluğa rastlanmamıştır. Bizim çalışmamızdan çıkan bu sonuç bu açıdan önemli olabilir.

Bizim çalışmamızdaki ekokardiyografik değerlendirmelerden biri de doku doppleri idi. Mitral anulustan yapılan doku doppler incelemesinde RA'li hastalarda kontrol grubuna göre diastolik fonksiyonun anlamlı derecede azalmış olduğunu tespit ettik. Bu bulgumuz literatür bilgileriyle uyumludur. Nitekim, Mustonen ve ark. erişkin RA'li hastalarda yapmış oldukları araştırmada sol ventrikül diastolik fonksiyonunun kontrol grubuna göre anlamlı derecede azalmış olduğunu bildirmişler. Fakat sol ventrikül sistolik fonksiyonunda herhangi bir bozukluk saptamamışlar (22). Yine Alpaslan ve ark. uzun süreli RA'li hastalarda yaptıkları Doppler ekokardiyografik çalışmalarında, sol ventrikül diastolik disfonksiyonu olduğunu göstermişlerdir (23). İtalya'da Manuela Di Franco ve ark. da RA'li hastalarda sol ventriküler dolum basıncında azalma ile birlikte diastolik fonksiyon bozukluğu olduğunu tespit etmişlerdir (24).

Bizim çalışmamızdaki diğer bir amacımız da RA'li hastaları ateroskleroz gelişimi açısından araştırmaktı. Bunun amaçla RA'li hastalarda ve kontrol grubunda KİMK'ni ekokardiyografik olarak değerlendirdik. Yapmış olduğumuz bu inceleme sonucunda RA'li hastalarda sol ortalama KİMK'nın ve ayrıca sağ ve sol ortalama KİMK'nın RA hasta grubunda anlamlı derecede artmış olduğunu saptadık. Sağ ve sol karotis ortalama çapları da RA hasta grubunda anlamlı derecede artmıştı. Bunlara ek olarak RA hastalık süresi ile maksimum KİMK değerleri arasında anlamlı pozitif bir ilişki olduğunu saptadık. Jonsson ve ark. yapmış oldukları benzer bir çalışmada, RA'li hastalarda kontrol grubuna göre karotis arter intima media kalınlığında artış olduğunu saptamışlar (25). Bulgularımız RA hastalarının subklinik olarak ateroskleroza normal popülasyona kıyasla daha yatkın olduğunu ve ateroskleroz gelişiminin hastalık süreci ile ilişkili olduğunu göstermektedir...

C-reaktif protein ateroskleroz için son yıllarda tanımlanan bağımsız bir risk faktörüdür. Yüksek inflamasyon parametreleri ve ateroskleroz arasındaki ilişkinin sebep mi yoksa sonuç mu olduğu hala tam açıklık kazanmamıştır (13). Bizde çalışmamızda RA'li hastalarda inflamatuvar parametreler ile ekokardiyografik bulgular arasındaki ilişkiyi araştırdık. Yapmış olduğumuz bu çalışma sonucunda sensitif CRP ile sol maksimum KİMK ve ortalama KİMK arasında pozitif ilişki olduğunu saptadık. Bulgularımız RA'li hastalarda artmış inflamatuvar yükün ateroskleroz gelişiminden sorumlu olabileceği yolundaki görüşleri desteklemektedir.

RA hasta grubunda kalbin sistolik ve diastolik fonksiyonundaki bu bozulmalar subklinik bir myokarditin göstergesi olabilir. Ya da kronik inflamasyon sonucu miyokardda konnektif doku birikimi veya miktarının artması kalpte meydana gelen bu yapısal değişikliklerde ekili olabilir.

Yeni kardiyovasküler risk belirleyicilerden biri de homosisteindir. Homosisteinin RA'li hastalarda artmış olduğu ve komorbid KVH'lı RA'li hastalarda belirgin derecede yükselmiş olduğu bildirilmektedir (26-27). Ayrıca RA'li hastalarda metotreksatin uzun dönem kullanımının homosistein seviyesini arttırabildiği belirtilmektedir (28). Yapmış olduğumuz bu çalışmada RA'li hastalar ile kontrol grubu arasında serum homosistein seviyeleri açısından farklılık tespit etmedik. Bazı çalışmalarda homosistein seviyelerinin folik asit verilmesi ile azaltılabileceği bildirilmektedir(29). Bizim çalışmamıza alınan hastaların çoğunluğu metotreksat tedavisini uzun dönem almış veya halen kullanmakta olan hastalardı. Bununla birlikte metotreksat tedavisi alan RA'li hastalarımızın hepsi de folik asit desteği almaktaydılar. Dolayısıyla RA'li hasta grubunda homosistein düzeyinin kontrol grubundan farklı olmamasında yapmış olduğumuz bu folik asit desteğinin etkili olduğu düşüncesindeyiz. Ayrıca bu sonuçta kontrol grubundaki vaka sayımızın az olması etkili olabilir.

6. SONUÇ

Romatoid artritli hastalarda mortaliteden ekstraartiküler bulgular sorumlu tutulmakta ve en sık mortalite nedeni olarak da KVH'lar gösterilmektedir.

Bizim yaptığımız bu çalışma sonucunda, RA'li hastalarda sistolik ve diastolik fonksiyonlarda kontrol grubuna göre anlamlı derecede bozulma tespit edildi. Ayrıca RA'li hastalarda sol ortalama KİMK ve sağ ve sol ortalama KİMK'nda kontrol grubuna göre anlamlı derecede artış saptandı. Buna ek olarak RA hastalık süresi ile maksimum KİMK arasında anlamlı pozitif bir ilişki saptandı.

Son zamanlarda inflamasyon ve aterosklerotik süreçte yer alan bazı ortak mediyatörlere dikkat çekilmektedir. Bizim yaptığımız bu çalışma sonucunda da sensitif-CRP ile sol maksimum KİMK ve ortalama KİMK arasında pozitif bir ilişki olduğunu saptadık. Bu da bize RA'li hastalarda aterosklerozun gelişiminde artmış inflamatuvar yükün sorumlu olabileceğini göstermektedir.

Bu çalışmanın sonuçları RA'li hastaların normal popülasyona oranla KVH'a daha yatkın olduğunu ve bu yönde izlenmeleri gerektiğini göstermektedir.

7. ÖZET

Romatoid artrit'te erken mortaliteye neden olabilen faktörlerden en çok kardiyovasküler hastalıklar (KVH) üzerinde durulmaktadır.

Bu çalışmaya Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı ve Romatoloji Bilim Dalı polikliniğinde takip edilen ve 1987 ACR kriterlerine göre kesin tanısı konmuş 30 kadın, 3 erkek olmak üzere toplam 33 RA hastası ile 12 sağlıklı kadın kontrol alındı. Çalışmaya diyabetes mellitusu, hipertansiyonu, kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalığı, kronik renal hastalığı olanlar ve sigara içenler dahil edilmedi. Hem RA'li hasta grubuna hem de kontrol grubuna Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalından bir kardiyolog tarafından ekokardiyografik değerlendirme yapıldı. Ekokardiyografik değerlendirmede standart ekokardiyografi, doku Doppler ve KİMK ölçümü yapıldı. KİMK ölçümü için 42 tane farklı sağlıklı kontrol alındı. Ayrıca hem RA hem de kontrol grubundakilerin laboratuvar incelemesinde tam kan sayımı, ESH, sensitif-CRP, RF, homosistein, total kolesterol, LDL-C, HDL-C, VLDL-C, TG düzeylerine bakıldı. RA'li hastalara VAS ile ağrı değerlendirmesi, hassas ve şiş eklem sayıları kaydedilerek hastalık aktivite skoru (DAS28) ölçümü yapıldı. Ayrıca ekokardiyografik bulgular ile RA'li hastaların klinik ve laboratuvar parametreleri arasındaki ilişkiye bakıldı.

Sonuç olarak kontrol grubu ile karşılaştırıldığında RA'li hastalarda sistolik ve diastolik fonksiyonlarda anlamlı derecede bozulma ve KİMK'nda anlamlı derecede bir artış saptandı. Buna ek olarak RA hastalık süresi ile KİMK arasında pozitif bir ilişki saptandı. Sensitif-CRP ile KİMK arasında da pozitif bir ilişki saptandı.

Bu sonuçlar, RA'li hastaların kardiyak fonksiyonlarında bozulma olduğunu ve normal popülasyona oranla ateroskleroza daha yatkın olduklarını göstermektedir. RA'teki artmış inflamatuvar yük bunda rol oynuyor olabilir.

8- KAYNAKLAR

1. Haris E.D: Clinical Features of Rheumatoid Arthritis. In: Haris ED, Budd R.C, Firestein G.S at all (ed.). Kelley's Textbook of Rheumatology. 7th ed. 2005, Elsevier Science (USA) 1043-1078.
2. Gordon DA, Hastings DE: Rheumatoid Arthritis: Clinical Features-Early, progressive and late disease. In: Klippel JH. (ed.). Rheumatology. London. Mosby. 3.4.1-14. 1994.
3. Wordsworth P, Pile K: Rheumatoid Arthritis: Etiology. In: Klippel JH. (ed.). Rheumatology. London. Mosby. 3.8.1-10. 1994.
4. Williams DG: Rheumatoid Arthritis: Autoimmunity in rheumatoid arthritis. In: Klippel JH. (ed.). Rheumatology. London. Mosby. 3.9.1-14. 1994.
5. GümüŖdiŖ G: Romatoid Artrit. In: GümüŖdiŖ G., DođanavŖargil E. (ed.). Klinik Romatoloji. 1999. Deniz matbaası, İstanbul. 269-279.
6. Ergin S: Romatoid Artrit ve Sjögren sendromu. In: Beyazova M., Kutsal YG (ed.). Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. Cilt 2. 2000, GüneŖ, Ankara. 1549-1576.
7. Siegel M, Lee SL, Widelock D: A comparative family study of rheumatoid arthritis and sistemik lupus erythematosus. N Engl J Med 1965; 273: 893
8. Gregerson PK, Silver J, Winchester RJ: The shared epitope hypothesis an approach to understanding the moleculer genetics of rheumatoid arthritis susceptibility. Arthritis Rheum 1987; 30: 1205-1213
9. Yazıcı Y, Erkan D: Romatoid Artrit Tanı ve Tedavisi. In: Karaaslan Y., Oksel F (ed.). Romatizmal Hastalıklar Tedavi El Kitabı.MD, Ankara, 2003.53-62.

10. Haris ED: Etiology and pathogenesis of rheumatoid arthritis: Kelley WN, Harris ED, Ruddy S, Sledge CB (ed): Textbook of Rheumatology, 7th Ed. WB Saunders Company, Philadelphia, 2005; 996-1042
11. Matteson EL, Cohen MD, Conn DL: Rheumatoid Arthritis: Clinical Features-Sistemik involvement In: Klippel JH (ed.). Rheumatology. London Mosby. 3.5.1-8.1994.
- 12- Heper C: İskemik Kalp Hastalığı, İn: Heper C (Ed.): Kardiyoloji, s. 223-275, Nobel-Güneş 2002, İstanbul
13. Goodso N: Coronary artery disease and rheumatoid arthritis. Curr Opin Rheumatol. 2002 Mar;14(2): 115-120
14. Heper C: Dislipidemiler, İn: Heper C (Ed.): Kardiyoloji, s.161-175, Nobel-Güneş 2002, İstanbul
15. Wolfe F: The effect of smoking on clinical, laboratory and radiographic status in rheumatoid arthritis. J Rheumatol 2000;27: 630-637
16. Mc Entegart A, Capell HA, Creran D, et al.: Cardiovascular risk factors, including thrombotic variables, in a population with rheumatoid arthritis. Rheumatol 2001, 40: 640-644
17. Landewe RB, van den Borne BEEM, Breedveld F, et al : Methotrexate effects in patients with rheumatoid arthritis with cardiovascular comorbidity. Lancet 2000, 355: 1616-1617
18. Willberg- Jonsson S, Johansson H, Rantapää-Dahlqvist S: Extent of inflammation predicts cardiovascular disease and overall mortality in seropositive rheumatoid arthritis. A retrospective cohort study from disease onset. J Rheumatol 1999, 26:12:2562-2571
19. Goodson NJ, Wiles NJ, Lunt M, Barrett EM, Silman AJ, Symmons DP : Mortality in early inflammatory polyarthritis: Cardiovascular mortality is increased in seropositive patients. Arthritis Rheum. 2002 Aug;46(8): 2010-2019

20. Bjornadal L, Baecklund E, Yin L, Granath F, Klareskog L, Ekbom A.: Decreasing mortality in patients with rheumatoid arthritis: results from a large population based cohort in Sweden, 1964-95. *J Rheumatol.* 2002 May;29(5):906-12
21. Solomon DH, Karlson EW, Rimm EB, et al: Cardiovascular morbidity and mortality in women diagnosed with rheumatoid arthritis. *Circulation.* 2003;107:1303-1307
22. Mustonen J, Laakso M, Hirvonen I, Mutru O, et al: Abnormalities in left ventricular diastolic function in male patients with rheumatoid arthritis without clinically evident cardiovascular disease. *Ann Rheum Dis.* 1991 Apr;50(4):227-30.
23. Alpaslan M, Ornat E, Evcik D.: Doppler echocardiographic evaluation of ventricular function in patients with rheumatoid arthritis. *Clinical Rheumatology.* 2003 May: 84-88
24. Di Franco M, Paradiso M, Mammarella A et al: Diastolic function abnormalities in rheumatoid arthritis. Evaluation by echo Doppler transmitral flow and pulmonary venous flow: relation with duration of disease. *Ann Rheum Dis* 2000;59: 227-229
25. Jonsson SW, Backman C, Johnson O, et al: Increased prevalence of atherosclerosis in patients with medium term rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2001 Dec;28(12): 2597-602
26. Cisternas M, Gutierrez M, Klassen J, Et al: Risk factors for cardiovascular disease in Chilean patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2000, 43: s153
27. Roubenoff R, Dellaripa P, Rosenberg IR: Abnormal homocysteine metabolism in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1997, 40: 718-722
28. Haagsma CJ, Blom HJ, van Riel PLCM, et al.: Influence of sulphasalazine, methotrexate, and the combination of both on plasma homocysteine concentrations in patients with rheumatoid arthritis. *Annals Rheumatic Disease* 1999,58: 79-84