

Romatoid artrit sol ventrikül diyastolik fonksiyonu üzerine etkisinin konvansiyonel ve doku doppler ekokardiyografi ile incelenmesi

Ümit Mutlu TAŞ (*), M. Ali ERDOĞAN (**), Bülent ERALP (*), Nail BAMBUL (*), Hilmi ÇİFTÇİ (***)

ÖZET

Amaç: Bu çalışmamızda klinik olarak kalp hastalığı belirtileri göstermeyen romatoid artritli (RA) hastalarda romatoid artrit sol ventrikül diyastolik fonksiyonu üzerine etkisini konvansiyonel ve doku Doppler ekokardiyografi ile araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Romatoloji tarafından tanısı konmuş ve kardiyak hastalığı olmayan 51 RA tanılı hasta (9 erkek, 42 kadın) ile 52 sağlıklı insan (11 erkek, 41 kadın) çalışmaya alındı. Ekokardiyografik incelemeyi yapan hekim, hastayı mı yoksa sağlıklı bireyi mi incelediği hakkında bilgi sahibi değildi.

Bulgular: RA'li hastalarda hastalığın süresi 12 ay ile 240 ay arasında (ortalama 85.01 ± 58.47 ay) idi. Mitral kapak geç doluş hızı (A) RA'li olgularda kontrol grubuna oranla daha yüksekti ($p < 0.01$). RA'li olgularda ortalama E/A değeri 0.98 ± 0.34 , kontrol grubunda ise ortalama E/A değeri 1.21 ± 0.29 bulundu ($p < 0.01$). Doku Doppler ekokardiyografik incelemede mitral annuler erken diyastolik hızı (E'), RA'li hastalarda kontrol grubuna oranla daha düşüktü (12.82 ± 3.75 cm/s ve 14.57 ± 3.33 cm/s, $p < 0.05$). E/E' değeri RA'li hastalarda daha yüksek bulundu (6.15 ± 2.13 ve 5.45 ± 1.29 , $p < 0.049$).

Sonuç: Kalp hastalığı olmayan RA'li hastalarda konvansiyonel ve doku Doppler tetkiki ile diyastolik disfonksiyon saptandı. Hastalığın başlangıç yaşından bağımsız olarak diyastolik disfonksiyon ile hastalık süresi arasında korrelasyon vardı. Bu bulgular hastalığın sebep olduğu myokardiyal hasarı desteklemektedir.

Anahtar kelimeler: Romatoid artrit, diyastolik fonksiyon, Doppler ekokardiyografi, doku Doppler ekokardiyografi

SUMMARY

Evaluation of diastolic function in rheumatoid arthritis by doppler echocardiography and tissue doppler imaging

Aim: The aim of this study was to evaluate the effect of rheumatoid arthritis on left ventricular diastolic function, analyzing conventional Doppler and tissue Doppler imaging.

Material and Methods: 51 patients with RA and 52 healthy persons were included in this study. Duration of disease ranged from 12 to 240 months (mean 85.01 ± 58.47 months). All the patients and control group were evaluated by M-mod, two-dimensional conventional Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging. Echocardiographer was unaware of the clinical information or outcome of the patients.

Results: Among conventional Doppler echocardiographic transvalvular mitral flow parameters, A (late diastolic flow velocity) value were higher in patients with RA than that in the control group ($p < 0.01$). E (early diastolic flow velocity)/A ratio was found to be lower in patients with RA than that in the control group ($p < 0.01$). Mitral annular early diastolic velocity (E'), among tissue Doppler echocardiography parameters, was found to be lower in patients with RA than that in the control group (12.82 ± 3.75 cm/s ve 14.57 ± 3.33 cm/s, $p < 0.05$). The E/E' ratio ratio was found to be higher in RA patients compared with that in the control group (6.15 ± 2.13 ve 5.45 ± 1.29 , $p < 0.049$).

Conclusion: At present, it is concluded that RA patients, in the absence of clinical evidence of heart disease, show diastolic dysfunction characterized by impaired E/A ratio, E'/A' ratio and E/E' ratio. The results suggests a subclinical myocardial involvement in RA patients.

Key words: Diastolic function, rheumatoid arthritis, tissue doppler echocardiography

Romatoid artritte kardiyak tutulum yüksek oranda görülmektedir ve iki sekste de kardiyovasküler ve

koroner arter hastalıklarına bağlı ölümler referans topluluklara göre daha yüksektir (1). Perikardit (2),

Geliş tarihi: 07.12.2009

Kabul tarihi: 14.02.2010

SB Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 3. İç Hastalıkları Kliniği, Uz. Dr.*; Asist. Dr.**; Kl. Şefi, İç Hastalıkları ve Kardiyoloji Uzmanı, Doç.Dr***

koroner arterit (3), kapak hastalığı (4) ve aortit (5) hastalığın seyri sırasında görülen kalp tutulumlarıdır. Fakat kardiyak tutulum romatoid artrit'te her zaman semptomatik değildir. Kalp yetersizliği ve sistolik disfonksiyon sol ventrikülün diastolik fonksiyonundaki değişikliklere bağlı olarak oluşur ve bu fonksiyon değişikliği yıllarca sessiz seyredebilir (6).

Romatoid artrit'te birçok etken tek başına veya birbiriyle bağlantılı olarak sol ventrikül diastolik disfonksiyonuna yol açabilir. Bunlara arasında iskele miye bağlı miyosit gevşemesinde bozulma veya amiloidoza bağlı restriksiyon sayılabilir. Bu ise kalp yetersizliğinin veya iskemik kalp hastalığının erken bir belirtisi olabilir ve kötü prognostik değere sahiptir (7-9).

Biz bu çalışmamızda; klinik olarak kalp hastalığı belirtileri göstermeyen romatoid artritli hastalarda romatoid artrit'in sol ventrikül diastolik fonksiyonu üzerine olan etkisini konvansiyonel Doppler ve doku Doppler ekokardiyografi ile araştırdık.

BULGULAR

Çalışma Aralık 2007-Nisan 2008 tarihleri arasında Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Romatoloji polikliniğine başvuran ve American College of Rheumatology (ACR) kriterlerine göre RA tanısı konmuş 51 olgu ve kontrol grubu olarak alınan 52 olmak üzere toplam 103 olgu üzerinde yapıldı. Olguların yaşları 19 ile 68 arasında değişmekte olup ortalama yaş 40,39±11,41'dir.

Romatoid artrit görülen olguların hastalık süreleri 12 ay ile 240 ay arasında değişmekte olup ortalama 85,01±58,47 aydır. Olguların % 80,6'sı kadın; % 19,4'ü erkektir. Ekokardiyografik incelemeyi yapan kardiyolog hasta hakkında bilgilendirilmedi.

Kalp tepe atım (KTA) hızları 61 ile 99/dk. arasında değişmekte olup ortalama 78,03±9,32 olarak saptandı. Sol ventrikül diastolik çap (LVDC) ölçümleri 34 ile 59,2 mm arasında değişmekte olup

ortalama 46,15±1,16 mm, sol ventrikül sistolik çap (LVSC) ölçümleri 20,1 ile 37,4 mm arasında değişmekte olup ortalama 27,68±3,73 mm olarak saptandı. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) ölçümleri % 60 ile % 87 arasında değişmekte olup ortalama % 71,68±4,83 ve sol atriyum (LA) ölçümleri 39,1 ile 41,3 mm arasında değişmekte olup ortalama 32,45±4,99 mm'dir

KTA, LVDC, LVSC, LVEF ve LA ölçümleri arasında gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p>0.05).

Mitral kapak erken doluş hızı (E) ve deselerasyon zamanı (DT) ölçümleri arasında gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi (p>0.05). Mitral kapak geç diyastolik doluş hızı (A) ölçümleri romatoid artritli olgularda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olarak saptandı (p<0.01). E/A ölçümleri de romatoid artritli olgularda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olarak saptandı (p<0.01). Doku Doppler mitral annulus erken velosite (E') ölçümleri de romatoid artritli olgularda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olarak saptandı (p<0.05). Doku Doppler mitral annulus geç velosite (A') ölçümleri de romatoid artritli olgularda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olarak saptandı (p<0.01). E'/A' ölçümleri de romatoid artritli olgularda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olarak saptandı (p<0.01). E/E' ölçümleri de romatoid artritli olgularda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olarak saptandı (p<0.05) (Tablo 1).

Hastalık süresi ile A arasında pozitif yönde (hastalık süresi arttıkça A düzeyi de artıyor) ve istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişki görülürken (p<0.05), hastalık süresi ile E/A arasında negatif (hastalık süresi arttıkça E/A oranı azalıyor) yönde ve istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişki görüldü (p<0.05).

Tablo 1. Konvansiyonel doppler mitral akım ve Doku doppleri mitral kapak parametrelerinin gruplara göre değerlendirilmesi.

	RA Ort± SD	Kontrol (n=52) Ort± SD	*p
E (cm/s)	73,60±18,45	76,67±13,92	0,344
A (cm/s)	74,68±15,02	63,23±11,97	0,001**
E/A	0,98±0,34	1,21±0,29	0,001**
DT (ms)	248,43±64,74	239,86±61,23	0,492
E' (cm/s)	12,82±3,75	14,57±3,33	0,014*
A' (cm/s)	11,76±3,58	8,53±1,96	0,001**
E'/A'	1,23±0,60	1,79±0,55	0,001**
E/E'	6,15±2,13	5,45±1,29	0,049*

•: Student t test, *p<0,05, **p<0,01

Tablo 2. RA grubunda hastalık süresi ile doku Doppleri ölçümlerinin ilişkisi.

	Hastalık Süresi (ay)	
	r	p
A (cm/s)	0,320	0,022*
DT (ms)	0,037	0,795
E/A	-0,278	0,048*
E'/A'	-0,111	0,436
E' (cm/s)	-0,087	0,546
E/E'	0,015	0,915

r: Spearman's rho, *p<0,05

Hastalık süresi ile E'/A' arasında negatif (hastalık süresi arttıkça E'/A' oranı azalıyor) yönde ilişki görülmekle beraber bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Ayrıca hastalık süresi ile E' ve a E/E' arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki görülmedi (p>0.05) (Tablo 2).

TARTIŞMA

Bu çalışmanın amacı klinik olarak kalp hastalığı belirtileri göstermeyen romatoid artritli hastaların diyastolik fonksiyonlarının incelenmesi ve benzer yaş ve cinsiyetteki kontrol grubu ile karşılaştırılmasını içermektedir.

RA'lı hastalarda sol ventrikül diastolik disfonksiyonu genelde hipertrofi veya interstisyel fibrozis gibi yapısal anomaliler veya iskemiden dolayı bozulan miyosit relaksasyonu ile nitelendirilir (15-17). Konvansiyonel doppler ekokardiyografi ile ölçülen mitral akım hızı; kalp hızı, preload ve afterload gibi birçok faktörden etkilenen sol ventri-

kül diastolik fonksiyonunun değerlendirilmesi için kullanılır. Doku Doppler ekokardiyografi ise miyokardial segmentler ve diğer kardiyak yapıların hızlarını ölçmek için Doppler prensibi ile çalışan bir ekokardiyografik tekniktir. Bu teknik hem dinlenme anında hem de stres ekokardiyografisinde bölgesel miyokard fonksiyonunun kantitatif ölçümüne olanak sağlamaktadır. Doku Doppler ekokardiyografisi sol ventrikül diastolik disfonksiyonun erken tanısında önemli bir güçtür ve konvansiyonel Doppler ekokardiyografinin yetersiz kaldığı noktalarda faydalanılmaktadır (10-12).

Arslan ve ark., 52'si romatoid artrit hastası, 47'si kontrol grubu olmak üzere toplam 99 olgu üzerinde yaptıkları çalışmada RA'lı hastalarda sol atrium çapını normal popülasyona göre yüksek saptamışlardır (13). Sol atrium boyutundaki artış ise atrial fibrilasyon, inme ve ani ölüm için bir risk faktörüdür. Biz kendi çalışmamızda RA'lı hastalar ile normal popülasyon arasında anlamlı bir fark saptamadık.

Konvansiyonel Doppler ekokardiyografi ile sol ventrikül diastolik disfonksiyonunu değerlendirmek için mitral akım parametrelerinden E, A ve E/A oranı incelenmiştir. Levendoglu ve ark. (9), kendi çalışmalarında bu parametrelerden E ve E/A oranı değerini RA'lı hastalarda kontrol grubuna göre daha düşük saptamışlardır. Diğer bir çalışmada Alpaslan ve ark.'da (14), E ve E/A oranı değerlerini kontrol grubuna göre düşük saptamışlardır. Bizde kendi çalışmamızda bu değerleri literatürle uyumlu bulduk. Fakat E değerindeki düşüşte romatoid artritli hastalarla kontrol grubu arasında anlamlı fark saptayamadık. Ayrıca A değerini hastalarımızda kontrol grubuna oranla anlamlı derecede artmış saptadık. Ek olarak DT değerini de hastalarımızda kontrol grubuna göre anlamlı fark olmayacak biçimde artmış olarak saptadık.

Çalışmamızda Doku doppler ekokardiyografi parametrelerinden E' ve E'/A' değerleri RA'lı hastalarda kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur ki, bu da RA'lı hastalarda diastolik disfonksiyonu desteklemektedir.

Konvansiyonel Doppler ekokardiyografi, sol ventrikülün diastolik dolumunun non invaziv ölçümü için yaygın olarak kullanılmaktadır. Mitral kapak ve mitral akım hızı eğrilerinin doku doppler ekokardiyografi ile kombinasyonu sol ventrikül dolum basıncını daha iyi tahmin etmemizi sağlamaktadır. Yapılan karşılaştırmalı çalışmalar^(15,16) sol ventrikül diastol sonu basıncı ve kapak hızı ile kombine transmitral akım hızı arasında güçlü bir korelasyon olduğunu göstermiştir (E/E'). Bu çalışmada RA'lı hastalarda kontrol grubuna göre daha yüksek E/E' oranı olduğunu tespit edildi, bu da RA'lı hastalarda diastolik disfonksiyonu desteklemektedir.

Yaş artışı ile birlikte diastolik fonksiyonun bozulması iyi bilinmektedir⁽¹⁷⁾. Fakat çalışmamızda hastaların yaşı kontrol grubu ile eşleştirilmiş ve ortalama yaşta anlamlı istatistiksel fark saptanmamıştır. Di Franco ve ark.⁽¹⁸⁾ yaptıkları çalışmada RA'lı hastalarda mitral akım parametrelerinden E/A oranı ve hastalık süresi arasında güçlü bir korelasyon olduğunu tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda da hastalık süresi ile birlikte E/A oranında istatistiksel derece anlamlı düşüş saptandı. Bu da hastalığın başlangıç yaşından bağımsız olarak; RA'lı hastalarda diastolik disfonksiyon ve hastalığın süresi arasında güçlü bir korelasyon olduğunu göstermektedir.

Sonuç olarak; kalp hastalığı klinik belirtileri göstermeyen romatoid artritli hastalarda konvansiyonel Doppler ekokardiyografi transvalvuler mitral akım parametreleri ve doku Doppler ekokardiyografi parametreleri kullanarak diastolik disfonksiyon saptandı.

Hastalığın başlangıç yaşından bağımsız olarak, diastolik disfonksiyon ve hastalığın süresi arasında bir korelasyon olduğunu saptandı. Bu bulgular da hastalığın sebep olduğu subklinik miyokardial hasarı desteklemektedir.

KAYNAKLAR

1. Wallberg-Jonsson S, Ohman ML, Dahlqvist SR. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with sero-

positive rheumatoid arthritis in Northern Sweden. J Rheumatol 1997;24(3):445-51.

2. Hara KS, Ballard DJ, Ilstrup DM, et al. Rheumatoid pericarditis: clinical features and survival. Medicine 1990;69(2):81-91.

3. Slack JD, Waller B: Acute congestive heart failure due to arteritis of rheumatoid arthritis: early diagnosis by endomyocardial biopsy: a case report. Angiology 1986;37(6):477-82.

4. Roberts WC, Kehoe JA, Carpenter DF, et al. Cardiac valvular lesions in rheumatoid arthritis. Arch Intern Med 1968;122(2):141-6.

5. Gravallesse E, Corson J, Coblyn JS, et al. Rheumatoid aortitis: a rarely recognized but clinically significant entity. Medicine 1989;68(2):95-106.

6. Montecucco C, Gobbi G, Perlini S, et al. Impaired diastolic function in active rheumatoid arthritis. Relationship with disease duration. Clin Exp Rheumatol 1999;17(4):407-12.

7. Kitas G, Banks JM, Bacon AP. Cardiac involvement in rheumatoid disease. Clin Med JRCPL 2001;1:18-21.

8. Gonzalez- Juanatey C, Testa A, Garcia-Castelo A, et al. Echocardiographic and doppler findings in long-term treated rheumatoid arthritis patients without clinically evident cardiovascular disease. Semin Arthritis Rheum 2004;33:231-8.

9. Levendoğlu F, Temizhan A, Ugurlu H, et al. Ventricular function abnormalities in active rheumatoid arthritis: a Doppler echocardiographic study Rheumatol Int 2004;24(3):141-6.

10. Garcia MJ, Thomas JD, Klein AL. New Doppler echocardiographic applications for the study of diastolic function: J Am Coll Cardiol 1998;32(4):865-75.

11. Sohn DW, Chai IH, Lee DJ, et al. Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function. J Am Coll Cardiol 1997;30(2):474-80.

12. Meune C, Wahbi K, Assous N, et al. Myocardial dysfunction in rheumatoid arthritis: a controlled tissue-Doppler echocardiography study. J Rheumatol 2007;34(10):2005-9.

13. Arslan S, Bozkurt E, Sari RA, et al. Diastolic function abnormalities in active rheumatoid arthritis evaluation by conventional Doppler and tissue Doppler: relation with duration of disease. Clin Rheumatol 2006;25(3):294-9.

14. Alpaslan M, Ornat E, Evcik D. Doppler echocardiographic evaluation of ventricular function in patients with rheumatoid arthritis. Clin Rheumatol 2003;22(2):84-8.

15. Ommen SR, Nishimura RA, Appleton CP et al. Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures. A comparative simultaneous Doppler-catheterization study. Circulation 2000;102(15):1788-94.

16. Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA, et al. Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. J Am Coll Cardiol 1997;30(6):1527-33.

17. Sagie A, Benjamin EJ, Galderisi M et al. Reference Values for Doppler indexes of left ventricular diastolic filling in the elderly. J Am Soc Echocardiogr 1993;6(6):570-6.

18. 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(3):227-9.