

99807

T. C.
ANADOLU ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON
ANABİLİM DALI

Prof. Dr. Cengiz ÖNER

**ROMATOİD ARTRİTDE GELİŞEN BAZI
KARDİAK LEZYONLARIN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ /

Dr. Ayla ŞENDAĞ

ESKİŞEHİR

1988

Anadolu Üniversitesi
Merkez Kütüphane

İ Ç İ N D E K İ L E R

	<u>Sayfa no</u>
ÖNSÖZ	1
GİRİŞ ve AMAÇ	2
GENEL BİLGİLER	6
YÖNTEM ve GEREÇLER	18
BULGULAR	24
TARTIŞMA	31
SONUÇ	44
ÖZET	47
KAYNAKLAR	50

Ö N S Ö Z

Romatoid artritli hastalarda kardiyak patolojilerin ve insidansının saptanması amacıyla planladığımız çalışmamızın daha sonra yapılacak olan bu konudaki çalışmalara ışık tutacağını ümit etmekteyiz.

Başta tez konusunun saptanması olmak üzere, karşılaştığım bütün güçlüklerde bana her türlü desteği sağlayan, gerek zamanını, gerekse ilgi ve yardımlarını esirgemeyen sayın hocam Prof.Dr.Cengiz ÖNER'e sonsuz teşekkür ve minnettarlık borçluyum.

Tezimin her aşamasında aktif katkılarını esirgemeyen ve değerli bilgileriyle bana yol gösteren sayın hocam Prof. Dr.Bilgin TİMURALP'e ayrıca teşekkür etmeyi görev sayıyorum.

Çalışmam sırasında yardımları ile bana destek olan kardioloji bölümü tüm öğretim üyesi ve personeline, çalışma arkadaşım Ar.Gör.Dr.Sami ACAR'a şükranlarımı sunarım.

G İ R İ Ő V E A M A Ç

Romatoid artrit, başlıca belirti ve bulguları eklemlerde görülen kronik ve sistemik bir hastalıktır. Etyolojisi halen kesin olarak bilinmemektedir. Ancak son yıllarda hastalığın otoimmün bir hastalık olduğu düşüncesi ağırlık kazanmıştır. Olayda tetik mekanizma bilinmemekle birlikte, hastalık sırasında oluşan artrit patojenezi immünolojik olarak açık bir şekilde ortaya konulmuştur.

Hastalık başlıca patolojiyi sinovial eklemlerde yapmakla birlikte, eklem dışı bazı organ ve dokularda da yerleşim gösterebilmektedir. Bunlardan biri olan kardiak tutulum, bugün için halen açıklanmaya ve tartışılmaya muhtaç bâkir bir konu olarak önemini sürdürmektedir.

İlk olarak 1881 de Jean Martin Charcot tarafından, yaşamları sırasında klinik kardiak bulgusu olmayan 9 romatoid artritli hastanın 4 ünde postmortem olarak perikarditin tanımlanmasından bu yana, romatoid artritde kardiak tutulum üzerine bir çok çalışma yapılmıştır. Bunu takiben yapılan çeşitli postmortem çalışmalarda, dört kardiak valvin hepsinde, myokardium ve perikardiumda romatoid nodüller, lokal ve diffüz myokardit, endokardit, valvüler fib-

rozis ve koroner arterit oluştuğu ortaya konmuştur (1-4).

Konuyla ilgili yapılan araştırmalarda, genel olarak perikardın, myokard ve valvüler yapılaraya oranla daha sıklıkla tutulduğu gösterilmiştir. Otopsi çalışmalarında perikardit sıklığının % 11-50 arasında olduğu belirtilmektedir (1,2,5).

Perikarditin postmortem olarak yüksek oranda saptanmasına karşın klinik muayenelerde elde edilen oranlar oldukça düşüktür. Nitekim, Egeliuř⁶ (1955) 113 hastanın 2 sinde (% 1,7), Franco² (1972) ise 102 hastanın 17 sinde (% 16) klinik olarak perikardit saptadıklarını belirtmişlerdir.

Ancak, son zamanlarda ekokardiografinin kullanılması ile asemptomatik perikarditlerin klinik olarak belirlenme oranı oldukça yükselmiştir. Hatta, bazı araştırmacılar otopsilere saptanan oranlara uygun sonuçlar elde ettiklerini bildirmişlerdir (3,7-10).

Yine çeşitli otopsi sonuçlarına göre romatoid artritli hastalarda mitral kapak tutulma oranı % 5,5-21 arasında değişmektedir. Bu konuda ekokardiografi ile yapılan araştırmalar oldukça değişik sonuçlar ortaya koymuştur. Bir kısım araştırmacılar hastalarının hiç birinde mitral kapak lezyonu saptayamadıklarını bildirirken, diğer bir kısım % 25-30 a kadar varan oranlarda sonuçlar bildirmişlerdir (3,7-11).

Ekokardiografi ile yapılan bu çalışmalar sırasında, bazı araştırmacılar sol ventrikül performansında azalma olduğunu saptamışlardır. Örneğin Mac Donald⁸ (1977) 51 hastanın birinde (% 1.9), Lopez⁴ (1977) 26 hastanın 2 sinde (% 2) sol ventrikül performansını düşük bulmuşlar ve bunun romatoid artrite bağlı olarak geliştiğini savunmuşlardır.

Görüldüğü gibi belirgin klinik semptom vermemekle birlikte, gerek ekokardiografik araştırmalar, gerekse post mortem çalışmalar romatoid artrit'in çeşitli kardiopatilere yol açtığını ortaya koymaktadır.

Kardiak tutulum sonucu perikardial konstrüksiyon, kardiak tamponad, hemoperikardium, kalp yetmezliği veya ventriküler performans düşüklüğü oluşabileceği ve erken tanı konulmadığı takdirde bunların bazı hastalarda ciddi sorunlar, hatta fatal sonuçlar doğurabileceği ileri sürülmektedir (12-15). Dolayısıyla, romatoid artritli hastalardaki asemptomatik kardiopatilerin erken dönemde belirlenmesinin ve gerekli önlemlerin alınmasının tedavi ve prognoz açısından taşıdığı önem asla yadsınamaz.

Bu görüşten yola çıkarak gerçekleştirdiğimiz çalışmada, romatoid artritli hastalardaki kardiak tutulumun nicelik ve niteliklerini bugün için en sensitif ve noninvaziv metod olduğuna inandığımız ekokardiografi yöntemi ile araştırıp, yorumlamaya çalıştık.

Amacımız, ekokardiografi ile romatoid artritli hastalardaki asemptomatik kardiyak tutulumları belirlemek ve bu eko bulgularını klinik bulgularla karşılaştırarak konuya bir ölçüde katkıda bulunmaktır.

G E N E L B İ L G İ L E R

I. ROMATOİD ARTRİT

Romatoid artrit, genellikle kollajen dokularda olmak üzere pek çok organ ve dokuda yerleşim gösteren, eklemlerde intra ve periartiküler bozukluklara yol açan, zaman zaman ataklar yapan kronik-progressif, sistemik bir hastalıktır.

Her yaşta görülebilmesine karşın çoğunlukla 25-50 yaşlar arasında ortaya çıkar. Kadınlar bu hastalığa erkeklerden 3 defa daha sık tutulurlar. Hastalığın görülme insidansı hakkındaki veriler çeşitli kaynaklarda % 1 ile % 3,5 arasında değişmektedir. Bu oran göz önüne alındığında romatoid artrit oldukça sık rastlanan bir kollajen doku hastalığı olduğu ortaya çıkmaktadır (16).

Hastalığın etyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Virütik enfeksiyonların rolü olduğu düşünülmeyle birlikte bugün daha çok otoimmün mekanizma üzerinde durulmaktadır. Bu konuda yapılan araştırmalar, organizmanın şimdiye kadar ortaya çıkarılamamış bir antijene karşı yetersiz ya da yanlış immün cevap verme olasılığını ortaya koymaktadır (16-18).

Romatoid artritinin patojenezinde rol oynayan tüm immünolojik olaylar IgG nin antijenik hale gelmesi ile açıklanmaktadır. Ancak, IgG i antijenik hale getiren etkenin ne olduğu bilinmemektedir. Antijenik hale gelen IgG e karşı oluşan antikörlara "Romatoid Faktör" denmektedir. Bu antikor IgG, IgA veya IgM sınıfından olabilir. IgG kendisine karşı oluşan antikorla birleşerek immünkompleksler oluşturur. İmmünkomplekslerin sinovial zarda yerleşmesi ile hastalık mekanizması işlemeye başlar. Bu yerleşme kompleman sistemini aktive eder, damar permeabilitesinin artması ve kompleman elemanlarının kemotaksik etkisi ile polimorf çekirdekli granülositler ve makrofajlar da olaya katılır. İmmünkomplekslerin bu hücreler tarafından fagosite edilmesi ile lizozomal enzimler serbestleşir ve bu olayların sonucunda eklemde enflamasyon gelişir. Oluşan sinovit sonrasında sinoviada proliferasyon gelişmeye başlar. Sinovial doku yavaş yavaş eklem aralığına ilerler ve zamanla eklem kartilajında harabiyete yol açar. Sinoviadaki bu olaylar eklem aralığında sıvı toplanmasına ve eklemde şişmesine neden olur (16-18).

Romatoid artritde histopatolojik özellik gösteren tek oluşum romatoid düğümlerdir. Düğümlerin ortasında fibrinoid nekrozdan oluşan bir alan vardır. Bu alanın çevresinde ışınal biçimde yerleşmiş büyük mononükleer hücreler bulunur. Son halkayı da lenfosit ve plazma hücrelerinin çoğun-

lukta olduğu bir granülasyon dokusu oluşturur. Romatoid sinovitin histolojik yönden bir özelliği yoktur. Ancak, sinovial doku içinde lenfosit ve plazma hücrelerinden zengin adacıkların bulunması öncelikle romatoid artriti düşündürür (17).

Romatoid artritin kliniğinde, asıl poliartrit tablosundan önce bir prodromal devre gözlenir. Bu devrede halsizlik, yorgunluk, yaygın artralji ve myalji yakınmaları vardır. Hasta, süresi gittikçe uzayan sabah tutukluğu hissetmeye başlar. Sabah tutukluğu romatoid artritin tipik erken belirtilerindedir (16-18).

Romatoid artritde eklemler genellikle simetrik olarak tutulur. Tutulan eklemlerde ısı artması, şişlik ve fonksiyon azalması gibi enflamasyon belirtileri bulunmasına karşın kızarıklığa pek rastlanmaz (17).

Eklemler dışında kalp, akciğer, göz, retiküloendotelial sistem, kas, damar ve periferik sinirlerde de tutulum meydana gelebilir (17).

Romatoid artritin önemli laboratuvar bulgularından biri romatoid faktör testidir. Sedimentasyon genellikle yükselmiştir. Kronik hastalıklar anemisi (normokromik normositer anemi) sıktır. Aktivasyon dönemlerinde lökositoz, serum elektroforezinde α_2 -globülin düzeyinde yükselme ve CRP pozitifliği gözlenir. Serum kompleman düzeyi yükselmiştir. Hastalığın aktif döneminde artan Ig ler (IgG,

A,M) aktif dönemin atlatılmasından sonra normale dönerler (17).

Romatoid artrit'in etyolojisi kesin olarak bilinmediği için spesifik bir tedavisi yoktur. Tedavide kullanılan ilaçlar iki grupta toplanabilir:

1. Belirtilere yönelik ve kısa etkili semptomatik ilaçlar: Başlangıçta ilk başvuru olan bu ilaçlardan hastaya en yararlı ve en zararsız olanları seçilir. Sistemik kortikosteroid tedavisi ise en son başvurulacak tedavi biçimidir.

2. Temel ilaçlar: Bunlar uzun etkili ilaçlardır. Altın tuzları, D-Penisillamin, Klorokin preparatları, İmmünsupresif ve İmmünstimülanlar bu grupta yer almaktadır.

Romatoid artritli hastalarda fizik tedavi ve rehabilitasyonun da önemli bir yeri vardır. Hastanın içinde bulunduğu döneme uygun tedavinin seçilerek uygulanması, ileride gelişebilecek sakatlıkların en aza indirilmesini, hatta önlenmesini sağlar (16,17).

II. ROMATOİD ARTRİTDE KALP

Romatoid artrit kalpde değişik patolojilere yol açabilmektedir. Ancak, bu patolojiler sonucunda çoğu kez klinik olarak fonksiyon bozukluğu meydana gelmemektedir. Post-mortem çalışmalarda perikard, myokard ve dört kardiak valvin hepsinde romatoid nodüller, lokal veya difüz myokardit,

endokardit, valvüler fibrozis ve koroner arterit saptanmıştır (3,4,19) .

Hastalığa bağlı perikarditin oluştuğuna dair ilk yayın 1881 de Jean Martin Charcot tarafından yapılmıştır. Charcot'un romatoid artritli hastaların otopsilerinde perikardial enflamasyonu saptaması ile birlikte araştırmacıların bu konuya ilgileri artmaya başlamıştır. Postmortem çalışmalarda perikardit sıklığının % 11-50 arasında değiştiği bildirilmiştir (1,2,5,20) .

Nekropsi sonuçlarının bu kadar yüksek olmasına karşın yakın zamanlara kadar klinikte perikardit tanısı hemen hemen yok denecek kadar az sayıda idi. Bugün artık asemptomatik olduğu kanıtlanmış olan bu olgular, ekokardiyografinin klinikte tanı aracı olarak kullanılmasından bu yana saptanabilir hale gelmiştir. Nitekim konu ile ilgili ekokardiyografik çalışmalar, klinik semptom vermemekle birlikte romatoid artritli hastalarda bulunan perikardit oranının otopsilerde saptanmış olan arana yakın olduğunu ortaya koymuştur (3,7-10) .

Her ne kadar perikarditler genel olarak eklem tutulumlarından sonra gelişmekteyse de, literatürde perikardial enflamasyon ile beraber başlamış romatoid artrit vak'ası da bildirilmiştir (21) .

Bazı araştırmacılar tarafından hastalığa bağlı perikarditlerin kesin veya klasik romatoid artritli hastalarda

daha sık meydana gelme eğiliminde olduğu ileri sürülmektedir. Bu araştırmacıların verdikleri sonuçlara göre romatoid faktörü pozitif olan ve/veya nodülleri bulunan hastalarda bu oran daha da artmaktadır (2,21,22). Ayrıca, hastalık süresinin uzaması ile perikardit görülme insidansı arasında doğru orantılı bir ilişki olduğu bildirilmiştir (8).

Klasik kitaplarda romatoid artrit kadınlarda daha yaygın olmasına karşın perikarditin erkeklerde daha çok görüldüğü belirtilmekte ise de, yapılan bazı çalışmalarda bu sayının erkek ve kadında aynı olduğu (1,7,8), bazılarında kadınlarda daha da fazla görüldüğü şeklinde sonuçlar bildirilmiştir (2).

Romatoid artrite bağlı olarak gelişen perikardit, fibrinöz veya efüzyonlu olabilir. Her ikisinde de en yaygın klinik semptom sol yana vuran göğüs ağrısıdır. Sıklıkla inspirasyonla artar, öne eğilmek veya yüzeysel nefes almakla azalır. Fizik muayenede perikard frotmanı en sık rastlanan ve en önemli bulgudur. Bu, genellikle tırmalayıcı vasıftadır ve daha çok sistolde duyulur (1,23).

Romatoid artrit kökenli perikarditler klinikte çoğu kez semptom vermediklerinden meydana gelebilecek komplikasyonlar açısından önem arz ederler. Zira zamanında ve yeterince önlem alınmayan perikardit olgularında, ileride kişinin yaşamını büyük ölçüde tehdit edebilecek olan kalp tamponadı ve konstrüktif perikardit gibi önemli komplikasyon-

lar ortaya çıkabilir (12-15).

Ancak asemptomatik olan bu patolojilerin erken saptanması rutin klinik ve laboratuvar tetkiklerle pek mümkün olmamaktadır.

Rutin laboratuvar tetkikleri içinde bu hastalıktan kaynaklanan perikardite özgü spesifik bulgu yoktur (2). Efüzyonlu perikarditlerde perikardiosentez ile elde edilen sıvının tetkiki tanıya büyük ölçüde yardımcı olabilir. Perikard sıvısında romatoid faktörün müspet olması, LDH konsantrasyonunun ve gamma globulin düzeyinin yüksek bulunması glikoz konsantrasyonunun düşmesi romatoid artritden kaynaklanan perikarditin lehine bulgulardır (2,5,22,23).

Elektrokardiogramda gözlenen ST-T değişiklikleri perikardit tanısında yardımcı olabilirse de spesifik değildir (1,2,24).

Kalp telekardiogramında perikard sıvısının miktarına bağlı olarak kalp gölgesi büyüyebilir (1,5,23,25).

Perikardial effüzyonun ayırıcı tanısında ekokardiografinin çok büyük yararı vardır. Efüzyonun saptanmasını sensitif ve noninvaziv olarak sağlar (8,23,25,26). Fibrinöz perikarditte ise genel olarak perikardial kalınlaşmaya benzer ekolar elde edilir (8). Bununla birlikte ekokardiografi ile perikardial kalınlaşma hakkında açıklama yapılamayacağına dair fikirler de vardır (3).

Efüzyonlu perikarditte M-mode ekokardiografi ile sağ ventrikül ön duvarı önünde veya sol ventrikül arka duvarı

gerisinde ekosuz bir alan oluşur. Bu alanlar birikmiş sıvının miktarına göre genişleme gösterir. Perikard ve epikard arasında az miktarda sıvı bulunduğu takdirde, bu tabakalar ancak sistol sırasında birbirlerinden ayrılırlar. Sıvının çok fazla olduğu durumlarda kalp bu sıvı içinde salınım gösterir, alternatif olarak her atımda öne ve arkaya gider (3,23,27-29).

Romatoid artrit daha çok perikardda patoloji meydana getirmekle birlikte, kalbin diğer yapılarında da değişik patolojilere neden olabilmektedir. Nitekim otopsi çalışmalarında myokardium, endokardium, kardiak valvler ve koroner arterlerde hastalığa ait bir takım lezyonlar bulunmuştur (1-4).

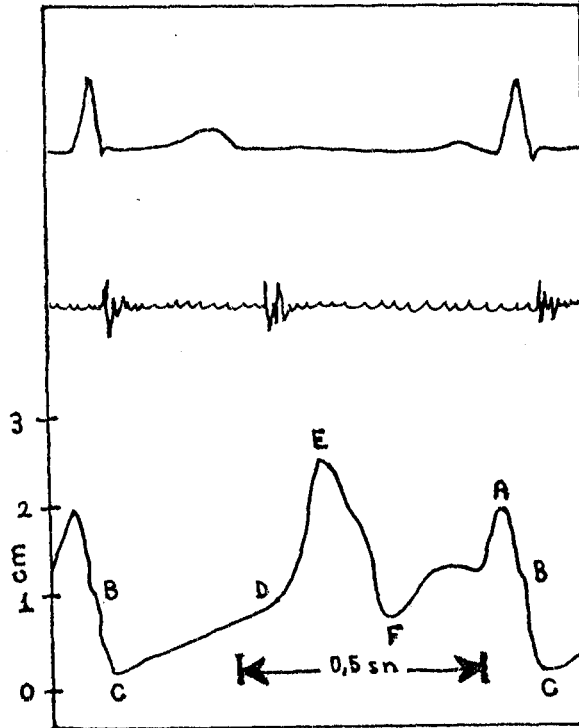
Hastalarda kardiak valvler içinde en çok etkilenen mitral valvdır. Daha sonra bunu sırayla aorta, trikuspid ve pulmoner valv izlemektedir (30,31).

Postmortem çalışmalarda mitral valv tutulma oranının % 5,5-21 arasında olduğu bildirilmiştir (21). Ancak klinik olarak saptanan mitral valv lezyonlu vak'alar bu orana ulaşmamaktadır. Bu durum, hadisenin çoğunlukla asemptomatik olmasından ve çoğu zaman radyolojik ve fizik bulgu vermemesinden kaynaklanmaktadır.

Ekokardiografinin teşhis aracı olarak kullanılmasından bu yana asemptomatik romatizmal kardiak tutulumlar büyük ölçüde belirlenebilir duruma gelmiştir. Nitekim romatoid

artrite bağlı asemptomatik mitral valv kalınlaşmaları, kal sifikasyonlar ya da patognomonik lezyon olan romatoid n ller ekokardiografi ile saptanabilmektedir. Hatta burada belirlenen mitral valv kalınlaşması, kolaylıkla karıştırılması m nk n olan romatik fever'e ait kalınlaşmadan da ayırt edilebilmektedir (30).

M-mode ekokardiografi ile saptanan mitral valv anterior yaprağının açılma, kapanma ve valv içinden kanın geçişi gibi fizyolojik olaylarla ilgili normal hareketleri A dan F ye kadar harflerle adlandırılmıştır (şekil 1). Bu olaylar sırasında posterior mitral yaprak da karşı tarafta anterior yaprağın aynadaki imajı gibi hareket eder (32).



şekil 1. Mitral valv ekogramı.

Elektrokardiogramın QRS i ve fonokardiogramın 1. kalp sesi ile başlanıldığında, ön yaprak oldukça arkaya doğru yönelmiş veya kapalı pozisyonudadır (B-C). Ventriküler sistol sırasında, ön yaprak, 2. kalp sesinden yaklaşık 0.05 saniye sonraya kadar tedrici bir şekilde öne doğru hareket eder (D). Sonra, yaprak bir tepe noktası olan E noktasına erişene kadar öne doğru çok hızlı bir şekilde hareket eder. E noktasının ardından valv kapanmaya başlar. F noktasında oldukça arkaya doğru veya kapalı bir pozisyona erişir. Diastol yeter uzunlukta ve atriyal kasılma henüz meydana gelmemiş ise, yaprak F noktasından sonra hafifçe yeniden açılma eğilimi gösterir. Atrial sistolun ardından valv, bir tepe noktası olan A da açılır. Atrial rölaksasyonu takiben ventriküler sistolden önce kapanmaya başlar ki, bu nokta B ile gösterilmiştir. Valv C noktasında tamamen kapanır ve siklus yeniden başlar (32).

Literatürde romatoid artritli hastalarda mitral valvin E-F eğimi ölçülerek yapılmış bir çok çalışma mevcuttur. Bu hastalarda saptanan düşük E-F eğim değerleri hastalık tarafından mitral valvin tutulması veya sol ventrikül kompliansında gelişen değişiklik ile meydana gelmektedir (3,7).

Romatoid artritli hastalarda aortik diastolik üfürümün duyulması, özellikle aortik yetmezliğin söz konusu olduğu romatik aortitin bulunduğunu gösterir (33).

Otopsilerde, aortik halkada dilatasyona yol açan fokal elastik doku destrüksiyonu, fokal kalsifikasyon ve

retraksiyon ile karakterize aort valv lezyonu veya romatoid nodülleri hatırlatan granülomatöz lezyonlar gözlenmiştir (33-35).

Ekokardiografi ile aort kapağında kalınlaşma veya romatoid nodüllerin varlığı saptanabilir (32).

Hastalığın kalpde yerleşim gösterdiği yerlerden biri de myokardiumdur. Myokarda romatizmal nodüller şeklinde yerleşebildiği gibi nonspesifik interstisiyel myokardite de yol açtığı bilinmektedir. Daha önceleri bu bulgular çoğu kez postmortem olarak ortaya konurken, son zamanlarda özellikle romatizmal nodüllerin klinikte ekokardiografi ile saptanması mümkün olmaktadır (3,8,21,30,34,36).

Bu arada yine otopsi çalışmaları hastalığın kalp damarlarında vaskülit oluşturduğunu ortaya koymaktadır. Ancak bu patolojiye ait semptom ve işaretler klinikte çoğu kez gözlenememektedir (21,22,34,37,38).

Kalbin, özellikle sol ventrikül patolojilerinin değerlendirilmesinde önemli parametrelerden biri ventrikül performansıdır. Ekokardiografi ile romatoid artritli hastalarda sol ventrikül performansı ölçülerek hastalığın kalp performansı üzerine etkisi, dolayısıyla sol ventrikül patolojisine yol açıp açmadığı araştırılabilmektedir (4,8).

Sol ventrikül performansının saptanabilmesi için kullanılan başlıca değerler fraksiyonel kısalma (fractional shortening) ve ejeksiyon fraksiyonu (ejection fraction) dur (31). Ekokardiografi ile bu değerler kolaylıkla belir-

lenebilmektedir.

Fraksiyonel kısalma, sol ventrikül minor aks boyutunun sistol sırasında kısalma yüzdesidir (31).

Ejeksiyon fraksiyonu, sol ventrikül atım volümünün (kardiak output) diyastol sonu volümüne oranıdır (31).

Y Ö N T E M V E G E R E Ç L E R

Çalışmamız, 1.11.1987 ile 30.8.1988 tarihleri arasında Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı polikliniğine başvuran ve ARA tanı kriterlerine göre kesin romatoid artrit tanısı konan 30 hasta ve 15 sağlıklı kontrol olgusu üzerinde gerçekleştirildi.

Hasta grubu 26 kadın (% 87), 4 erkek (% 13), kontrol grubu ise sağlıklı 8 kadın (% 53), 7 erkek (% 47) ten oluşuyordu. Olguların yaşları hasta grubunda 24-75 arasında değişmek üzere ortalama 51, kontrol grubunda 33-60 arasında değişmek üzere ortalama 44.4 idi.

Olguların hiç birinde hipertansiyon, anjina, myokard enfarktüsü, kalp yetmezliği veya valvüler hastalığa ait öykü mevcut değildi. Fizik ve laboratuvar muayenelerinde de bunlarla ilgili bulgu saptanamadı.

Hastaların hepsinden detaylı anamnez alındı. Yaş, cinsiyet, hastalıklarının başlangıç yaşı ve süresi, bugüne kadar yapılmış olan tedaviler ve halen kullanmakta oldukları ilaçlar kaydedildi. Hastalıkları süresince herhangi bir temel ilacı en az 3 ay süreyle kullanmış olan ile, günde en

az 5 mg Prednisolana eş değer bir steroidi bir yılı aşan bir süre ile kullanmış olanlar belirlendi.

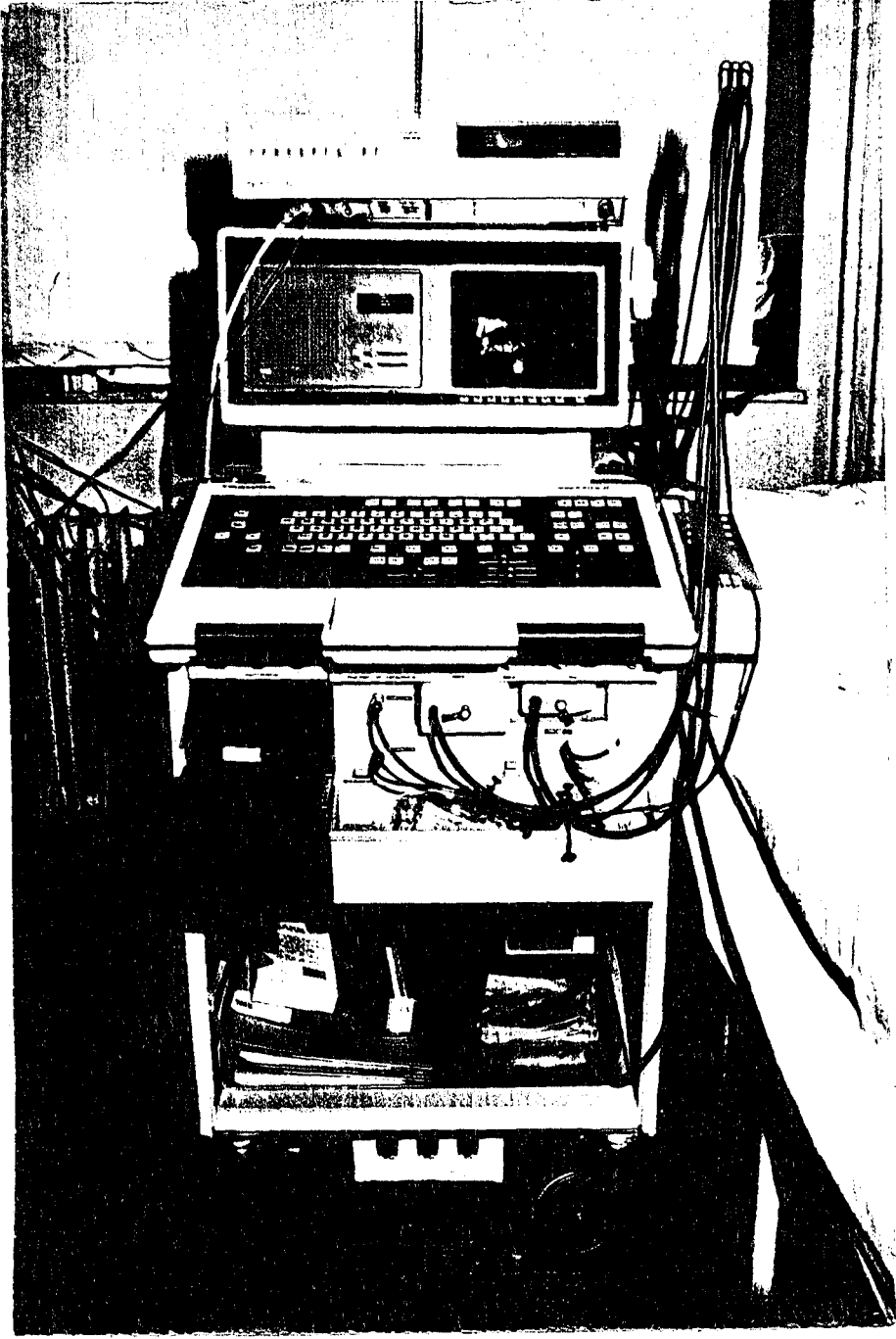
Fizik muayenelerinde tüm eklemler ağrı, limitasyon, deformite, şişlik ve lokal ısı artımı yönünden dikkatli biçimde gözden geçirildi. Daha sonra Lansbury'nin³⁹ yöntemi kullanılarak hastaların artiküler aktivasyon indeksleri hesaplandı. Ayrıca tüm hastalarda romatoid nodül bulunup bulunmadığı araştırıldı.

Laboratuvar tetkiki olarak tüm olgularda sedimentasyon hızı, hemogloblin düzeyi, protein elektroforezi ile IgG,A,M düzeyleri araştırıldı ve romatoid faktör testi yapıldı. Standart 12 derivasyonlu elektrokardiogramları, telekardiogramları alındı ve ekokardiografik incelemeleri yapıldı.

Tüm olgularda kardio-torasik oran hesaplandı. Bunun için, telekardiogramda vertebraların ortasından geçen bir eksen tayin edildi. Bunun sağında ve solunda kalan en geniş kalp ve akciğer gölgeleri saptanarak, buralardan eksene birer dikme inildi. Kalbe ait dikmelerin toplamının akciğere ait dikmelerin toplamına oranı alınarak 0.50 den daha küçük değerler normal kabul edildi.

Olguların ekokardiografik incelemeleri Toshiba 55H 60A model iki boyutlu dopplerli ekokardiografi cihazı ile yapıldı (Resim 1).

Ekokardiografi sırasında bütün olgular sol semilateral



Resim 1. Toshiba 55H 60A model iki boyutlu dopplerli ekokardiyografi cihazı.

pozisyonda muayene edildi. Deri ve transducer arasındaki havayı kaldırmak amacı ile bir ultrasonik jel kullanıldı. Transducer sol sternuma yakın 4. veya 5. interkostal aralığa yerleştirildi. İki boyutlu ekokardiogram ile görüntü elde edildikten sonra cursor-line mitral valv üzerinden geçirilerek beraberinde M-mode mitral ekokardiogramı elde edildi. M-mode ekokardiografi ile mitral valvin anterior yaprağının E-F eğimi ölçüldü. Mitral valv kalınlaşması ve yapraklarda anormal hareket olup olmadığına dikkat edildi.

Sol ventrikül kaydı için çift boyutlu ekokardiogramda cursor-line korda-tendinealar hizasından geçirilerek ve yanında M-mode görüntü de elde edilerek sol ventrikül diastol ve sistol sonu çapları ölçüldü. Bu arada, çift boyutlu ve M-mode ekokardiografik görüntülerde perikard efüzyonu da araştırıldı. Perikardial efüzyon varlığında ekosuz alan görünümü ile epikard-perikard ayrılması gözlemlendi. Ekokardiografi ile yeteri kadar belirlenememesinden dolayı perikard kalınlaşması hakkında kesin yorum yapılamadı.

Sol ventrikül performanslarını ortaya koymak amacı ile tüm olgularda fraksiyonel kısalma ve ejeksiyon fraksiyonu değerleri araştırıldı. Fraksiyonel kısalma ekokardiografi ile elde edilen sol ventrikül diastol sonu çap ve sistol sonu çap değerlerinin aşağıdaki formüle uygulanması ile hesap edilmiştir:

$$FK = \frac{DÇ - SÇ}{DÇ} \times 100$$

FK: Fraksiyonel kısalma

DÇ: Diastol sonu çap

SÇ: Sistol sonu çap

Ejeksiyon fraksiyonu ise sol ventrikülün diastol ve sistol sonu volümlerinin aşağıdaki formüle uygulanması ile elde edilmiştir.

$$EF = \frac{DV - SV}{DV} \times 100$$

EF: Ejeksiyon fraksiyonu

DV: Diastolik volüm

SV: Sistolik volüm

Kontrol grubunda elde edilmiş olan mitral valv E-F eğimi, sol ventrikül fraksiyonel kısalma ve ejeksiyon fraksiyonu değerlerinin en düşük olanları normalin alt sınırı olarak kabul edildi (Tablo 1). Alt sınır değerler göz önüne alınarak hasta grubunda bu değerlerden daha düşük değerlere sahip olan hastalarda kardiyak tutulum olduğuna karar verildi.

Hasta grubu içinde, mitral valv E-F eğimi normalin al-

tında olan hastalar ile perikardial efüzyona sahip hastalar 1. grup, bu patolojilere sahip olmayan hastalar ise 2. grup olarak sınıflandırıldı ve her iki grup çeşitli klinik, laboratuvar değerler açısından karşılaştırıldı.

Ekokardiografik inceleme sırasında yorumlamaya uygun olmayan ekokardiografik sonuca sahip hastalar, çalışma dışında bırakıldı.

İstatistiksel analizlerde "Fisher tam olasılık testi (kesin ki kare analizi)" ve "iki örnekte t testi" kullanıldı. 0.05 den küçük değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Araştırmamızda elde edilen ve istatistiksel analizlerde kullanılan bütün bulgular "Toplu Sonuçlar Tablosunda" gösterilmiştir (Tablo 2).

B U L G U L A R

Çalışmaya aldığımız 30 romatoid artritli hastanın oluşturduğu grupta hastaların hiç birinde hipertansiyon, anjina, myokardial enfarktüs, kalp yetmezliği ve valvüler hastalık hikayesi yoktu. Fizik muayenelerinde de bu patolojilere ait bulgu saptanamamıştır.

Bütün hastalarda kardio-torasik oran 0.50 den daha küçük olarak bulunmuştur. Hiç birinde telekardiograma ait kardiyak büyüme mevcut değildir.

Elektrokardiografik tetkike tabi tutulan romatoid artritli hastaların 3 ünde nonspesifik ST-T değişiklikleri, birinde 1. derece AV blok saptanmıştır.

Araştırmaya aldığımız 30 romatoid artritli hastanın hiç birinde romatoid subkütan nodüle rastlanamamıştır.

15 kontrol olgusunun oluşturduğu grupta, olguların hiç birinde kardiyak patolojiye ait hikaye ya da fizik bulgu yoktu. Hepsinin telekardiogramında kardio-torasik oran 0.50 den daha küçük bulunmuştur. Elektrokardiogramlarında herhangi bir patoloji saptanamamıştır.

30 romatoid artritli hasta ve kontrol grubunu oluşturan 15 olgu aynı teknik ve aynı ekokardiografi cihazı

kullanılarak tetkik edilmiştir.

Romatoid artritli hastaların oluşturduğu grupta 2 hastada (% 6.6) perikardial effüzyon belirlenirken, kontrol olgularının hiç birinde böyle bir patolojiye rastlanılmamıştır. Teknik yetersizlikler nedeniyle perikardial kalınlaşma hakkında herhangi bir araştırmaya gidilmemiş ve yorum yapmaktan kaçınılmıştır.

Mitral valv E-F eğimi, sol ventrikül fraksiyonel kısalma ve ejeksiyon fraksiyonuna ait patoloji bulunup bulunmadığını saptamak üzere, bu parametrelerle ilgili olarak kontrol grubundan elde ettiğimiz alt sınırlar kullanılmıştır (Tablo 1).

Kontrol grubunda mitral valv E-F eğimine ait en düşük değer 64 mm/sn olarak saptanmıştır. Bu değer sınır kabul edilerek romatoid artritli hastaların oluşturduğu grupta 3 hastanın (% 10) bundan daha düşük değerlerde E-F eğimine sahip olduğu belirlenmiştir.

Hasta grubunda fraksiyonel kısalma ve ejeksiyon fraksiyonunu değerlendirmek için kontrol grubundan elde ettiğimiz en düşük değerler sırasıyla % 25 ve % 58 dir. Bu değerler göz önünde bulundurulduğunda romatoid artritli hastalar içinde 5 hastanın (% 16.6) sol ventrikül fraksiyonel kısalma ve ejeksiyon fraksiyonu değerleri düşük olarak belirlenmiş ve bu hastalarda sol ventrikül performansı azalmış olarak kabul edilmiştir.

Saptanan kardiyak patolojilerin romatoid artrit ile olan ilişkilerini araştırmak üzere, kardiyak patoloji saptanan romatoid artritli hastalarla diğer romatoid artritli hastalar iki grup altında toplanmışlardır. Mitral valv E-F eğiminde normalin altında değerler saptanın 3 hasta ile perikardial efüzyon belirlenen 2 hasta (toplam 5 hasta) 1. grubu, kardiyak patoloji saptanamayan 25 hasta ise 2. grubu oluşturmaktadır.

Toplu sonuçlar tablosunda 1-5 sıra numaralı hastalar 1. grupta, 6-30 sıra numaralı hastalar ise 2. grupta yer alan hastalardır (Tablo 2).

Birinci grup hastalarla, 2. grup hastalara ait çeşitli klinik ve laboratuvar veriler karşılaştırılmaya çalışılmıştır.

Birinci gruptaki hastaların hepsi kadın, 2. gruptaki hastaların 21 i kadın, 4 ü erkektir. İki grubun cinsiyet dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p > 0.05$).

Hastalığın devam süresi 1. gruptaki hastalarda 2 ile 20 yıl arasında değişirken (ortalama 9 yıl), 2. gruptaki hastalarda 1 ile 30 yıl arasında değişmektedir (ortalama 9,16 yıl). İki gruba ait ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0.05$).

Tutulan eklem sayısı 1. grupta 7 ile 14 arasında de-

ğişirken (ortalama 10,4), 2. grupta 2 ile 18 arasında değişmektedir (ortalama 7,52). Tutulan eklem sayısı ortalamaları açısından iki grup arasında anlamlı bir fark saptanamamıştır ($p > 0.05$).

Lansbury'nin³⁹ "Artiküler İndeks" değerleri 1. grupta 82 ile 122 arasında değişirken (ortalama 102.8), 2. grupta 8 ile 130 arasında değişmektedir (ortalama 63.1). Artiküler indeks ile kardiyak tutulum arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki ortaya çıkmaktadır ($p < 0.05$).

Birinci grubu oluşturan 5 hastanın 3 ü, 2. grubu oluşturan 25 hastanın 12 si değişik dönemlerde hastalıkları ile ilgili olarak steroid kullanmışlardır. Steroid kullanımı ile kardiyak tutulum arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($p > 0.05$).

Birinci gruptaki hastaların hepsinde romatoid faktör pozitifken, 2. gruptaki hastaların 17 sinde pozitif idi. Kardiyak tutulum ile romatoid faktör arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamamıştır ($p > 0.05$).

Sedimentasyon hızları 1. gruptaki hastalarda 65 ile 110 arasında değişirken (ortalama 81.4), 2. gruptaki hastalarda 4 ile 120 arasında değişmektedir (ortalama 52.2). İki grup arasında sedimentasyon hızları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p > 0.05$).

Birinci grupta 3 hastada, 2. grupta 12 hastada hemoglobün değerleri normalin altında bulunmuştur. Hemoglobün

değerleri açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcut değildir ($p > 0.05$).

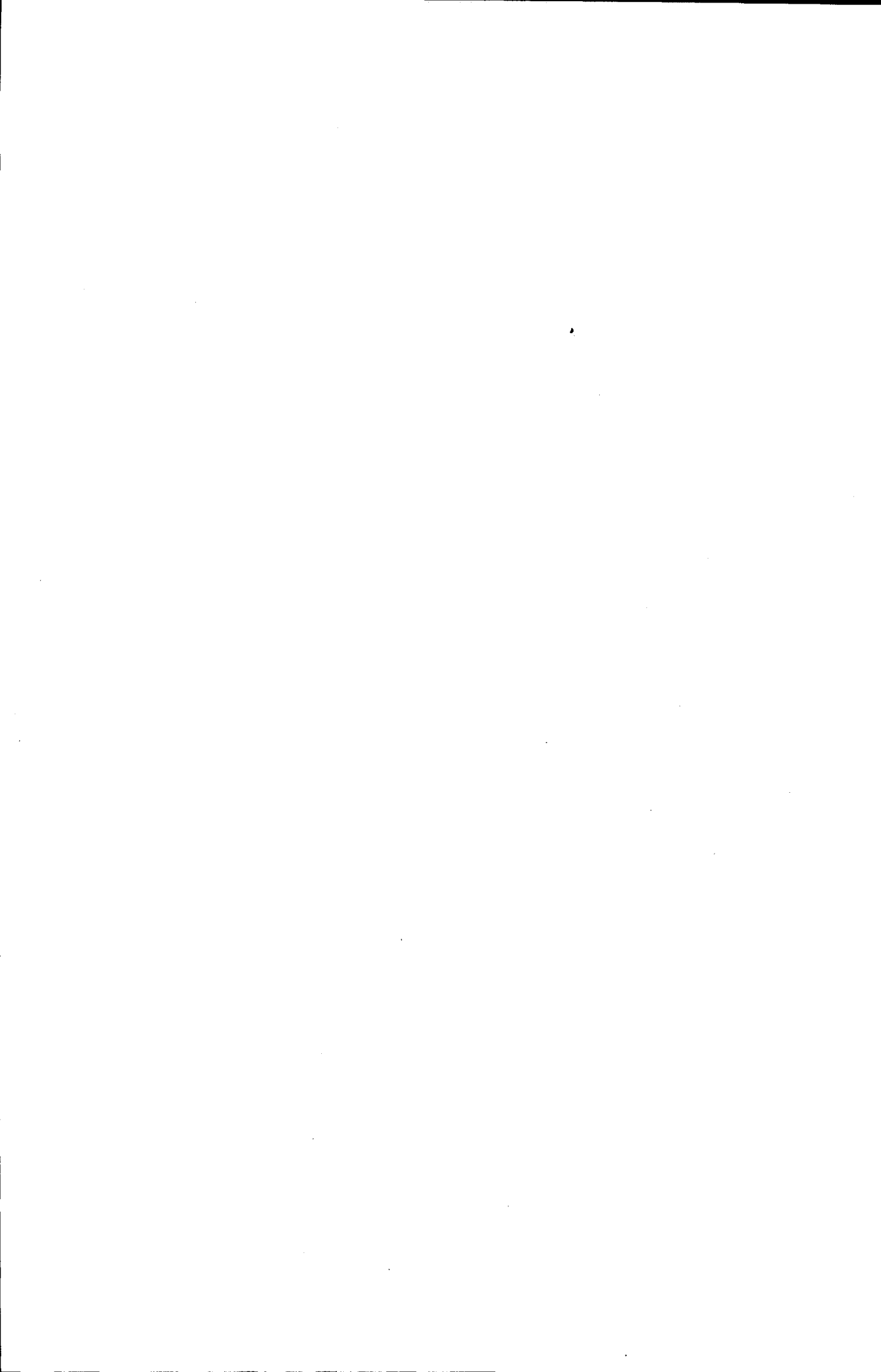
Albumin, α_1 , α_2 , β , γ -globulin ortalama değerleri ayrı ayrı her iki grup arasında karşılaştırıldığında, kalp tutulumu açısından hiç birinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanamamıştır ($p > 0.05$).

IgG değerleri 1. grupta 1560 ile 2650 arasında değişirken (ortalama 2072), 2. grupta 963 ile 2650 arasında değişmektedir (ortalama 1545). Kardiak tutulum ile IgG değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki ortaya çıkmıştır ($p < 0.05$). IgA ve IgM ortalama değerleri iki grup arasında karşılaştırıldığında, kardiak tutulum açısından her ikisinde de istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p > 0.05$).

Araştırmamızda elde edilen ve istatistiksel analizlerde kullanılan tüm bulgular "Toplu Sonuçlar Tablosunda" gösterilmiştir (Tablo 2).

Hasta sıra no	Perikard efüzyo- nu	Mitral kapak E-F eği- mi (mm/sn)	Fraksi- yonel kısalma (%)	Ejeksi- yon fraksiyo- nu (%)
1	-	75	54	90
2	-	91	41	80
3	-	64	50	87
4	-	104	31	68
5	-	148	42	80
6	-	152	46	84
7	-	80	47	85
8	-	66	25	58
9	-	161	51	88
10	-	162	35	73
11	-	144	36	73
12	-	167	40	78
13	-	92	34	71
14	-	120	39	77
15	-	110	31	67

Tablo 1 : Kontrol grubundaki olgularda
ekokardiografi ile elde edilen
kardiak değerler.



T A R T I Ő M A

Romatoid artritli hastalarda klinik olarak asemptomatik çeşitli kardiopatilerin oluştuğuna dair görüşler uzun yıllar çeşitli araştırmacıların bu konu üzerinde yoğun çalışmalar yapmasına neden olmuştur. Böyle bir düşünce 1881 yılında Charcot'un klinik bulgu vermeyen 4 romatoid artritli hastada postmortem perikardit saptaması ile ortaya çıkmıştır. Daha sonra bazı araştırmacılar yine postmortem olarak yapmış oldukları araştırmalarda romatoid artrite bağlı olması muhtemel perikardit dışında değişik kardiak tutulumlar gözlediklerini bildirmişlerdir.

Klinik olarak çoğu asemptomatik olan bu patolojiler, yaşam sürecinde ancak ekokardiografinin klinik araştırma alanına girmesi ile saptanma olanağına kavuşmuştur.

Bu konuya yönelik ekokardiografi ile yaptıkları araştırmalarda Prakash³ (1973) 16 romatoid artritli hastanın 7 sinde (% 44), Nomeir⁷ (1973) 30 hastanın 7 sinde (% 23.3), Schorn⁴⁰ (1976) 44 hastanın 14 ünde (% 32), Lopez⁴ (1977) 26 hastanın 4 ünde (% 15), Mac Donald⁸ (1977) 51 hastanın 16 sinda (% 31), Dinđer¹¹ (1981) 40 hastanın 2 sinde (% 15), Villeco⁴¹ (1983) 28 hastanın 6 sinda (% 21.4), Cueto⁴² (1983)

34 hastanın 1 inde (% 2.9) perikardial efüzyon saptadıklarını bildirmişlerdir.

Biz, ekokardiografi ile romatoid artritli 30 hastamızın 2 sinde (% 6.6) perikardial efüzyon saptadık. Çalışmaya aldığımız tüm hastalarda romatoid artrit dışında perikardit meydana getirebilecek diğer patolojileri, gerek anamnez ve klinik muayene, gerekse laboratuvar tetkiklerle ortaya koymaya çalıştık. Ancak, bunlara ait bulgu saptamadığımız için bulmuş olduğumuz perikardial efüzyonların romatoid artrit tarafından meydana getirildiği kanısına vardık.

Saptadığımız perikardial efüzyona ait bu % 6.6 lık oran, Dinçer ve Cueto'nun bulmuş olduğu oranlardan biraz yüksek olmasına karşın, diğer araştırmacıların elde etmiş olduğu oranlardan bir hayli düşüktür.

Görüldüğü gibi, yapılmış olan çeşitli araştırmalarda hastalarda saptanan efüzyon oranları geniş bir sınır içerisinde değişim göstermektedir.

Biz bu farklılıkların, seçilen hastaların özelliklerine, uygulanan tekniğe ve uygulayan kişinin yorumuna bağlı olarak ortaya çıkabileceğini düşünmekteyiz. Nitekim bir çok araştırmacı sözünü dahi etmezken, bize yakın oranda sonuç elde eden Lopez'in de bizim gibi yorumlamaya uygun olmayan ekokardiografik sonuçlara sahip hastaları ça-

lışıma dışında bırakmış olması bu düşüncemizi kısmen destekler niteliktedir.

Bu arada, aynı uygulayıcının dahi zaman zaman farklı yorumlara girebilme olasılığı göz önüne alındığında (7,10), bu düşüncenin geçerliliği bir kat daha haklılık kazanmaktadır kanısındayız.

Araştırmacıların bir kısmı perikardial efüzyon yanında değişik oranlarda perikard kalınlaşması saptadıklarını belirtmekte ve bu olguları da göz önüne almaktadırlar.

Ancak, bu arada ekokardiografik olarak kalınlaşmanın kesin olarak ortaya konulamıyacağını ifade edenler de vardır.

Nitekim, Nomeir⁷ hastaların % 23.3 ünde, Schorn⁴⁰ % 11 inde, Mac Donald⁸ % 3,8 inde, Villeco⁴¹ % 14.3 ünde perikardial kalınlaşma bulduklarını belirtirken, Prakash³ araştırması sonucunda herhangi bir perikardial kalınlaşma olgusu tanımlamamıştır. Prakash, perikard kalınlaşmalarının ekokardiografi ile tam belirlenemeyeceğini ve bu konuda kesin yorum yapılamıyacağını ifade etmiştir.

Biz de Prakash'la aynı düşüncede olduğumuz için perikard kalınlaşması konusuna girmedik. Elde ettiğimiz %6,6 lık oran içerisinde perikard kalınlaşmasına ait olgu bulunmayıp, sadece perikardial efüzyona sahip hastalar yer almaktadır.

Romatoid artrite bağlı olması muhtemel ve ekokardiografi ile ortaya konulabilen bir diğer asemptomatik olay da E-F eğiminin anormallikleridir. Bu konuda bir kısım araş-

tırmacı değişik oranlarda sonuçlar elde ederken, bazı araştırmacılar hastalarda romatoid artrite bağlı E-F eğimi anormalliği saptayamadıklarını bildirmişlerdir.

Nitekim Mac Donald⁸ (1977) E-F eğimi için normal alt sınırı 80 mm/sn kabul ederek 51 hastanın 5 inde bundan daha düşük değerler saptadığını bildirmiş, ancak bu patolojilerin hastaların 2 sinde romatik fever, 3 ünde pulmoner, hipertansif ve iskemik kaynaklı olduğunu ifade etmiştir.

Lopez⁴ (1977) 33 hasta ile 17 kontrol olgusu üzerinde araştırma yapmış, hasta grubu ile kontrol grubu E-F eğimlerinin ortalamaları arasında belirgin fark olmadığını bildirmiştir. Araştırmacı bu arada hastalardaki patolojik E-F eğimi değerini ortaya koymak üzere belirli bir alt sınır belirtmemesi yanında, hastalardan birinde saptamış olduğu 55 mm/sn lik çok düşük değerdeki E-F eğimini de patolojik sınır içerisinde kabul etmediğini ifade etmiştir.

Mac Donald'ın⁸ 5 hastada bulmuş olduğu E-F eğimi patolojisinin hiç birini romatoid artrite bağlamamış olması yoruma açıktır kanısındayız. Aslında 3 hastadaki düşük E-F eğiminin pulmoner hastalık, hipertansiyon ve iskemik kalp hastalığına bağlanmış olması tartışılabilir. Nitekim, Nomeir'in¹⁰ vurguladığı gibi pulmoner hastalığın şiddetli pulmoner hipertansiyon, iskemik kalp hastalığının yaygın sol ventrikül diskinezisi, hipertansiyonun ise sol ventrikül hipertrofisi oluşturmadığı sürece E-F eğiminde düşme

meydana getirmeleri şüphelidir. Bu durumda, araştırmacının adı geçen nedenlere bağlamış olduğu 3 olgunun romatoid art- ritten kaynaklanabileceği düşünülebilir.

Lopez'in⁴ hastalarının hiç birinde düşük E-F eğimi bulamamış olması kanımızca patolojik olguları saptamak için belirli bir alt sınır belirlememesinden kaynaklanmak- tadır. Nitekim, hemen tüm araştırmacıların patolojik kabul ettikleri bir bölgede yer alan 55 mm/sn lik E-F eğimli ol- guyu dahi patolojik kabul etmediğini kendisi ifade etmiş- tir. Bu durum onun romatoid artrit ile ilişkili mitral ka- pak lezyonu bulamamış olmasının nedenini açıkça ortaya koy- maktadır.

Diğer taraftan, Prakash³ (1973) 16 hastanın 4 ünde (% 25), Nomeir⁷ (1973) 30 hastanın 9 unda (% 30) normalin alt sınırı olarak kabul ettikleri 80 mm/sn den daha düşük değerler saptadıklarını bildirmişlerdir.

Nomeir¹⁰ (1979) daha sonra yapmış olduğu bir çalışma- da normal alt sınırı 60 mm/sn kabul etmiş ve 30 hastanın 8 inde (% 26.6) bundan daha düşük E-F eğimi değerleri sap- tadığını belirtmiştir.

Bizim bulmuş olduğumuz % 10 luk oran bu araştırmacı- ların oranları ile uyum göstermemektedir. Ortaya çıkan uyum- suzluk kanımızca aşağıdaki nedenlerden kaynaklanmaktadır;

Yukarıda adı geçen araştırmacıların hastalardaki E-F eğimi patolojisini saptamak üzere belirlemiş oldukları nor-

mal alt sınırlar arasında farklı değerler gözlenmektedir. Yani, araştırmacılar arasında alt sınır açısından belirli bir fikir birliği yoktur. Algıladığımız kadarıyla, bu araştırmacılar alt sınır seçiminde belli bir prensibe dayanarak standardizasyona gitmemişlerdir. Biz, çalışmamızda bu araştırmacılar gibi herhangi bir düzeyi alt sınır kabul etmektense, kontrol grubundan elde etmiş olduğumuz en düşük değeri alt sınır olarak alıp, değerlendirmeleri buna göre yapmayı daha sağlıklı ve daha uygun bulduk.

Lopez'in⁴ vurguladığı gibi, yüksek oranda E-F eğimi patolojisi saptayan araştırmacılardan hiç biri yorumlamaya uygun olmayan ekokardiografik sonuçlara sahip hastaları çalışma dışında bırakıp bırakmadıkları konusunda yorum ve açıklama yapmamışlardır. Bizim üzerinde hassasiyetle durduğumuz bu konunun diğer araştırmacıların elde etmiş oldukları yüksek oranlı sonuçları etkilediği düşünülebilir.

Mac Donald⁸ dışında diğer araştırmacıların yapmış olduğu araştırmalarda hastaların romatik fever hikayesine sahip olup olmadıkları belirtilmemiştir. E-F eğimi düşüklüğünü yüksek oranda bildiren araştırmalarda, romatik fever kaynaklı E-F eğimi düşüklükleri de hatalı olarak bu oranlar içerisinde yer almış olabilir. Oysaki biz, hastalarımızın hepsinde romatik fever hikayesini dikkatle araştırdık.

Bu arada % 25 gibi oldukça yüksek oranda E-F eğimi

düşüklüğü saptayan Prakash³, hastalarından birinde hipertansiyon ve sol ventrikül hipertrofisi bulunduğunu bildirmektedir. Prakash'ın³ belirttiği gibi böyle bir olgunun romatoid artritten kaynaklandığı kesin olarak savunulamadığına göre, bu olgunun % 25 lik oran içerisinde bulunması kanımızca sonuç açısından sakınca ve kuşku doğurmaktadır. Nitekim bu olgu hesap dışı bırakıldığında, romatoid artrite bağlı E-F eğimi düşüklüğü oranı % 18 e kadar inmektedir ki bu oran bizim elde ettiğimiz sonuca yaklaşmaktadır.

Ekokardiografi ile saptanabilen diğer bir asemptomatik kalp patolojisi de sol ventrikül performansının düşmesidir. Bazı araştırmacılar romatoid artritli hastalardaki sol ventrikül performansını da araştırmışlardır.

Lopez⁴ 26 hastanın 2 sinde (% 8) , Mac Donald⁸ 51 hastanın 1 inde (% 1.9) romatoid artrite bağlı olarak gelişmiş performans düşüklüğü saptadıklarını belirtirken, Nomeir¹⁰ hastalarının hiç birinde böyle bir patolojiye rastlamadığını bildirmiştir. Lopez ve Mac Donald, performans düşüklüğünün bu hastalarda romatoid artrite bağlı olarak gelişmiş asemptomatik bir myokardit nedeniyle olabileceğini düşünmektedir.

Biz, 30 romatoid artritli hastamızın 5 inde (% 16.6) sol ventrikül performansının parametreleri olan fraksiyonel kısalma ve ejeksiyon fraksiyonu değerlerini normalin altın-

da olarak saptadık. Bu hastaların 2 si perikardial efüzyona sahip hastalardır. Diğer 3 hastada sol ventrikül performansını düşürebilecek herhangi bir patoloji saptayamadığımız için Lopez ve Mac Donald'ın düşüncelerini destekler şekilde biz de bu hastalarda asemptomatik bir myokarditin olabileceğini düşünmekteyiz. Perikardial efüzyon bulunan 2 hastamızda ise performans düşüklüğünün, yine efüzyonlu perikarditle beraber bulunan bir myokardit nedeniyle geliştiği kanısındayız.

Görüldüğü gibi bizim elde ettiğimiz oran, diğerlerine göre oldukça yüksektir. Ancak Mac Donald'ın⁸ da belirttiği gibi necropsilerde myokardial hastalıkların çoğu kez perikardial enflamasyonla birlikte olması gerçeğini göz önüne alacak olursak, Lopez'in⁴ 33 hastanın 4 ünde (% 15), Mac Donald'ın⁸ 51 hastanın 16 sında (% 31) perikardial efüzyon belirlemelerine karşın, saptadıkları performans oranlarının düşük olması hayli ilgi çekicidir. Bu görüşe uygun olarak perikardial efüzyon bulunan 2 hastamızda da performans düşüklüğünün ortaya çıkması, elde ettiğimiz yüksek oranı açıklar kanısındayız.

Literatürde bazı araştırmacılar perikarditli hastaların elektrokardiogramında perikardit tanısı için yardımcı, ancak spesifik olmayan ST-T değişiklikleri gözlediklerini bildirmişlerdir (1,2,11,24). Bizim perikardial efüzyon be-

lirlediğimiz 2 hastamızın elektrokardiogramlarında da non-spesifik ST-T değişiklikleri mevcuttur. Biz de hastalarımızda saptadığımız bu değişikliklerin perikardit nedeniyle meydana gelmiş olabileceğini düşünmekteyiz.

Yaptığı araştırma sonucunda Franco², perikarditi kadınlar da daha fazla gözlediğini belirtirken, Nomeir⁷, Mac Donald⁸ ve Kırk¹ bu patolojiyi kadın ve erkeklerde eşit oranda saptadıklarını bildirmişlerdir. Bizim kardiyak patoloji saptadığımız hastalarımızın hepsi kadındır. Ancak hastalığın dağılımında çoğunluğu kadınların oluşturması (% 87) kardiyak patoloji bulunan hastalarla bulunmayanlar arasında cinsiyet bakımından istatistiksel olarak önemli bir fark ortaya koymamıştır ($p > 0.05$). Bu sonuçtan hareket ederek biz de pek çok araştırmacı gibi romatoid artritli hastalarda, kardiyak tutulum ile sex arasında belirli bir ilişkinin olmadığı kanısına vardık.

Yaptıkları araştırmalarda Prakash³, John²⁴ ve Mac Donald⁸, hastalığı daha uzun süre çekmekte olan hastaların kardiyak patolojilere daha fazla sahip olduklarını belirtirken, Nomeir⁷ ve Schorn⁴⁰ hastalarında böyle bir ilişki saptayamadıklarını ifade etmişlerdir. Bizim araştırmamızda kardiyak patoloji bulunan hastalarla bulunmayanlar arasında hastalığın devam süresi açısından istatistiksel olarak fark mevcut değildi ($p > 0.05$). Elde ettiğimiz bu sonuç Nomeir⁷

ve Schorn'un⁴⁰ gözlemleri ile uyum içerisinde.

Schorn⁴⁰, John²⁴ ve Burney⁵ araştırmaları sırasında kardiyak patoloji bulunan hastaların çoğunda subkütan nodül saptadıklarını belirtirken, Nomeir¹⁰ ve Mac Donald³ hastalarında bu ilişkiyi gözleyemediklerini bildirmişlerdir. Biz, hastalarımızın hiç birinde subkütan nodül saptayamadığımız için kardiyak tutulum ile subkütan nodül arasında da ilişki olmadığını kanıslındayız.

Nomeir¹⁰ kardiyak patoloji saptadığı romatoid artritli hastalarda tutulan eklem sayısının, kardiyak patoloji bulunmayanlardakine oranla daha yüksek olduğunu ifade etmiştir. Bizim kardiyak patoloji bulunan hastalarımızla bulunmayanlar arasında, tutulan eklem sayısı açısından istatistiksel olarak fark mevcut değildir ($p > 0.05$). Elde ettiğimiz bu sonuç Nomeir'in¹⁰ sonucu ile uyumsuzluk göstermektedir.

Bazı araştırmacılar (8) romatoid artrit tedavisinde kullanılan steroidlerle kalbin hastalık tarafından tutulumu arasında ilişki bulunup bulunmadığını araştırmışlar, ancak böyle bir ilişkiyi gözleyemediklerini belirtmişlerdir. Biz de steroid kullanımı ile kardiyak tutulum arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki elde edemedik ($p > 0.05$). Bu sonuç yukarıdaki araştırmacıların sonuçları ile uyum içerisinde.

Hastalardaki romatoid faktör testinin pozitif oluşu ile kardiyopati arasında ilişki bulunup bulunmadığını saptamak üzere çalışma yapan araştırmacılardan John²⁴ ve Burney⁵ kardiyak patolojili hastaların hepsinde romatoid faktör testinin pozitif çıktığını ve hastalıkla yakın ilişki içinde olduğunu belirtirken, Mac Donald⁸ bu ilişkiyi saptayamadığını bildirmiştir. Bizim de kardiyak patoloji saptadığımız hastalarımızın hepsinde romatoid faktör testi pozitif idi. Ancak, kardiyopati bulunan hastalarla bulunmayanlar arasında romatoid faktör testi açısından anlamlı bir fark elde edemedik ($p > 0.05$). Bu sonuç Mac Donald'ın⁸ sonuçları ile uyum içerisindedir ve bize böyle bir ilişkinin olmadığını düşündürmektedir.

Literatürde bazı araştırmacılar kardiyak tutulum ile hemoglobin, eritrosit sedimentasyon hızı, protein elektroforezi ve Ig ler arasında ilişki olup olmadığını da araştırmışlar, ancak böyle bir ilişki bulamadıklarını bildirmişlerdir (2,7,8,40). Biz IgG dışında, kardiyak patoloji ile hastalarımızın bu laboratuvar bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptayamadık ($p > 0.05$). Elde ettiğimiz sonuçlar bu araştırmacıların sonuçlarına uyum göstermektedir.

Ancak, kardiyak patoloji saptadığımız romatoid artritli hastalarımızdaki IgG düzeyi, diğer romatoid artritli hasta-

larımızınkinden istatistiksel olarak anlam ifade edecek şekilde yüksek çıkmıştır ($p < 0.05$).

Bilindiği gibi, Ig ler bağ dokusu ve kronik hastalıkların aktif döneminde yükselip, bu dönem geçtikten sonra normale dönebilirler (17). IgG nin romatoid artritte immünolojik olaylar sırasında önemli bir rolü vardır. Kardiyak patolojili hastalarımızda IgG nin diğer hastalardan yüksek bulunuşu onlarda aktif bir dönemin mevcudiyetini düşündürmektedir.

Bu konu ile bağlantılı olmak üzere bir kısım araştırmacı kardiyak tutulum saptadıkları hastaların çoğunda, hastalığın aktivasyonu ile karakterize belirgin eklem aktivasyonu bulduklarını bildirmişlerdir (1,2,13,14,20,24,30). Biz de Lansbury'nin³⁹ artiküler indeksini kullanarak hastalarımızdaki eklem aktivasyonunu değerlendirmeye çalıştık ve kalp tutulumu ile eklem aktivasyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptadık ($p < 0.05$).

Burada saptanmış olan kardiyopatiler ile yüksek IgG düzeyi ve eklem tutulumunun ortaya koymuş olduğu mevcut aktivasyon durumu arasındaki bu anlamlı ilişkinin, rastlantı sonucu ortaya çıkmış olacağı da düşünülebilir. Hastalığa ait aktivasyonun belli bir kardiyopatiye yol açmış olması kuşkusuz doğal ve tartışılmazdır. Ancak biz araştırma sırasında saptadığımız bu kardiyopatilerin, o andaki aktivas-

yondan ziyade hastaların daha önce geçirmiş olduğu aktivasyonlardan kaynaklanmış ve yerleşmiş patolojiler olduğu kanısındayız.

Bu konuda kesin bir yorum ve sonuca ulaşmak için kuşkusuz bu hastaların devamlı takip edilmeleri, kardiopati yönünden hastalığın remisyon dönemlerinde de tekrar araştırılmaları gerekir.

Romatoid artritli 30 hasta ve 15 kontrol olgusu üzerinde yürüttüğümüz bu çalışmanın sonuçları, bazı romatoid artritli hastalarda asemptomatik olsa dahi ekokardiografi ile belirlenebilen çeşitli kardiopatilerin gelişebileceğini ortaya koymaktadır. Ancak kalpteki patolojilerin bu hastalık tarafından meydana getirildiğini kesin olarak iddia edebilmek, insidansını saptamak ve patojenezini ortaya koyabilmek için konu ile ilgili araştırmaların sürdürülmesi ve elde edilecek sonuçların klinik, laboratuvar, patolojik verilerle desteklenmesi gerektiği kanısındayız.

S O N U Ç

Oldukça yeni bir tanısal yöntem olarak klinik çalışmalarına giren ekokardiografi ile romatoid artritli hastalarda geliştiği öne sürülen asemptomatik kardiyak tutulumların bulunup bulunmadığını saptamak, tiplerini ve görülme insidansını ortaya koymak amacı ile planladığımız bu çalışmada, kesin romatoid artrit tanısı almış 30 hasta ve 15 sağlıklı kontrol olgusu araştırılmıştır. Yapılan tetkikler sonucu 2 hastada (% 6.6) perikardial efüzyon, 3 hastada (% 10) mitral valv E-F eğiminde normalin altında değerler, 5 hastada (% 16.6) ise sol ventrikül performansında azalma saptanmıştır.

Elde ettiğimiz ekokardiografik bulgular, klinik ve laboratuvar bulguların ışığı altında değerlendirildiğinde, saptamış olduğumuz kardiyopatilerin romatoid artrit dışında başka bir hastalıkla ilişkili olamayacağı kanısına varılmıştır.

Hastalarımızda saptamış olduğumuz bu kardiyak patolojilerin insidansı literatürde bildirilmiş olan konu ile ilgili sonuçlara uyum göstermemekle birlikte, hastalığa bağlı

olarak kardiyak tutulumun gelişebileceğine ilişkin görüşleri destekler niteliktedir.

Kardiopati saptadığımız olguların tümünde hastalığın aktivasyon döneminde olması ve aynı gruptaki diğer hastalarla karşılaştırıldığında istatistik olarak bu açıdan önemli düzeyde belirginlik ortaya koymuş olması, hastalığa bağlı kardiopatiler ile hastalığın aktivasyonu arasında sıkı bir ilişkinin bulunduğunu göstermesi bakımından ilgi çekicidir. Ancak bizim kanaatimize göre araştırma sırasında saptamış olduğumuz bu kardiopatiler, o andaki aktivasyondan ziyade hastaların daha önce geçirmiş oldukları aktivasyonlardan kaynaklanmıştır.

Meydana gelmiş olan kardiopatiler ne şekilde meydana gelirse gelsin perikardit başta olmak üzere zamanında ve yeterince önlem alınamayan olgularda ileride kişinin yaşamını büyük ölçüde tehdit edebilecek olan kalp tamponadı ve konstrüktif perikardit gibi önemli komplikasyonların gelişme olasılığı konunun önemini yeterince ortaya koymaktadır.

Sonuç olarak romatoid artritli hastalarda saptanan kardiyak patolojilerin bu hastalık tarafından meydana getirildiğini kesin olarak iddia edebilmek, insidansını saptamak ve patojenezini açıklayabilmek için konu ile ilgili çalışmaların yoğun bir biçimde sürdürülmesi, toplum sağlığı açısından büyük yarar sağlayacağına inandı-

ğımız kardiolog-rehabilitasyon hekimi işbirliğinin pekiştirilmesi en halisane dileğimizdir.

Ö Z E T

Romatoid artrit genellikle eklemlerde yerleşim göstermekle birlikte, eklem dışı organ ve dokularda da çeşitli patolojilere yol açabilen kronik, progressiv, sistemik bir hastalıktır.

Hastalığın sebep olduğu ve çoğu kez asemptomatik olarak seyrettiği kabul edilen kardiopatilerin gelişmesi konusu, ilk kez 1881 yılında Charcot'un yapmış olduğu otopsi araştırmaları sonucunda gündeme gelmiştir. Bu tarihten sonra pek çok araştırmacı konu üzerine eğilmişse de, bu patolojiye ait bilgiler ancak ekokardiografinin klinikte rutin olarak kullanılmaya başlaması ile berraklaşmış ve önem kazanmıştır.

Bugüne değin konu ile ilgili olmak üzere romatoid artritli hastalarda yapılan ekokardiografik çalışmalar sonucunda oldukça değişik görüşler ortaya çıkmış, araştırmacıların bir kısmı hemen hemen otopsi sonuçlarına yakın oranlarda çeşitli kalp patolojileri bulduklarını belirtirken, hiç bir patoloji saptayamadıklarını öne sürenler de olmuştur.

Konunun önemi ve bu görüş farklılıklarından yola çı-

karak biz de ekokardiografik yöntemle romatoid artritli hastalardaki kardiopatilerin nicelik ve niteliklerini saptamak, bunları klinik ve laboratuvar verileriyle karşılaştırarak sonuçları değerlendirmek ve konuya belli bir ölçüde katkıda bulunabilmek amacı ile bu çalışmayı planladık.

Çalışmamız ARA tanı kriterlerine göre kesin romatoid artrit tanısı konmuş 30 hasta ve 15 sağlıklı kontrol olgusu üzerinde gerçekleştirilmiştir. Ekokardiografik araştırma sonucunda, diğer klinik ve laboratuvar bulgularla hiç birinde kardiopati tanısı koyamadığımız romatoid artritli hastalarımızın 2 sinde perikardial efüzyon (% 6.6), 3 ünde mitral kapak E-F eğiminde normalin altında değerler (% 10) ve 5 inde sol ventrikül performansında azalma (% 16.6) saptadık.

Elde ettiğimiz bu sonuç, romatoid artritlin kalp patolojisi oluşturduğuna değin görüşleri desteklemekle birlikte, görülme oranı bakımından birçok araştırmacının vermiş olduğu sonuçlarla uyum göstermemektedir. Bu uyumsuzlukta biz, çeşitli teknik ve uygulama özelliklerinin rol oynamış olabileceğini düşünmekteyiz.

Kardiopati saptadığımız hastalardaki artiküler indeks ve IgG düzeylerinin, patoloji saptanamamış olan hastalardakine oranla istatistiksel olarak anlamlı bir yükseklik gös-

termesi ($p < 0.05$), gelişen kardiopatilerin hastalığın aktivasyonu ile olan ilişkisini düşündürmesi açısından ilgi çekici bulunmuştur.

Romatoid artritli hastalarda saptanan kardiopatilerin daha belirgin bir biçimde ortaya konması, daha iyi yorumlanması ve daha kesin tartışılabilmesi için konu ile ilgili araştırmaların yoğun bir biçimde sürdürülmesinin gerekli ve yararlı olacağı kanısındayız.

K A Y N A K L A R

1. Kirk J., Cosh J.: The pericarditis of rheumatoid arthritis. Quarterly J. of Med., New Series, 38:152, 397-422, October 1969.
2. Franco A.E., Harold D.L., et al: Rheumatoid pericarditis-report of 17 cases diagnosed clinically. Annals of Int. Med., 77:837-844, 1972.
3. Prakash R., Atassi A., et al: Prevalance of pericardial effusion and mitral-valve involvement in patients with rheumatoid arthritis without cardiac symptoms. The New J. of Med., 289:12,597-805, 1973.
4. Lopez E.H., Chahine R.A., et al: Echocardiographic study of the cardiac involvement in rheumatoid arthritis. Chest, 72:1,52-55, July 1977.
5. Burney D.P., Martin C.E.: Rheumatoid pericarditis. The J. of Thoracic and Cardiovascular Surg., 77:4,511-515, April 1979.
6. Egelius N., Göhle O., et al: Cardiac changes in rheumatoid arthritis. Ann. Rheumat. Dis., 14:11-17, 1955.

7. Nomeir A.M., Turner R., et al: Cardiac involvement in rheumatoid arthritis. *Annals of Int. Med.*, 79:800-806, 1973.
8. Mac Donald W.J., Crawford M.H., et al: Echocardiographic assessment of cardiac structure and function in patients with rheumatoid arthritis. *The American J. of Med.*, 63:890-895, 1977.
9. Davia J.E., Cheitrin M.D.: Absence of echocardiographic abnormalities of anterior mitral valve leaflet in rheumatoid arthritis. *Annals of Int. Med.*, 83:4,500-502, October 1975.
10. Nomeir A.M., Turner R.A., et al: Cardiac involvement in rheumatoid arthritis. *Arthritis and Rheu.* 22:6,561-564, June 1979.
11. Dinçer F., Ergin S., ve ark.: Romatoid artritli hastalarda kalp komplikasyonlarının değerlendirilmesi. Uzmanlık tezi, 1981.
12. Gelson A., Sanderson J.M., et al: Rheumatoid pericardial effusion with heart block treated by pericardiectomy and implantation of permanent pacemaker. *Br. Heart J.* 39:113-115, 1977.
13. Tubbs O.S., Slade P.R., et al: Constrictive pericarditis in association with rheumatoid arthritis. *Thorax*, 19:555-560, 1964.

14. Romanoff H., Rozin R., et al: Cardiac tamponade in rheumatoid arthritis. *Arthritis and Rheumatism*, 13:4,426-430, 1970.
15. Cintron B.G., Snow J.A.: Pericarditis mimicking tricuspid valvular disease. *Chest*, 71:6,770-772, 1977.
16. Hettenkofer H.J.: Romatoloji. Diagnostik-klinik terapi. M.İ. Arman (Çeviren), Sermet Matbaası, Vize, 55-74, 1986.
17. Kalaycıoğlu F., Karakaya M.: Romatizmal hastalıklar. Nejdet Tuna (Editör). Ayyıldız Matbaası, Ankara, 338-348, 1982.
18. Kelley W.N., Harris E.D., Ruddy S., Sledge C.B.: Textbook of rheumatology. W.B.Saunders Co., 887-1013, 1981.
19. Ertem G.: Kalp hastalıkları. Remzi Özcan (Çeviren). Sana Matbaası, İstanbul. 879-908, 1983.
20. Goldman S., Gail E., et al: Rheumatoid pericarditis presenting as a mass lesion. *Chest*, 73:4,550-551, 1978.
21. Williams R.C.: Rheumatoid arthritis as a systemic disease. W.B.Saunders Co., 56-70, 1974.
22. Shapiro L., Buckingham R.B.: Septic rheumatoid pericarditis complicating Felty's syndrome. *Arthritis and Rheum*, 24:11,1435-1437, November 1981.

23. Timuralp B.: Kardiyoloji ders kitabı. Anadolu Üniv. Basımevi, Eskişehir, 291-301, 1985.
24. John J.T., Hough A.: Pericardial disease in rheumatoid arthritis. The Am.J. of Med., 66:385-390, March 1979.
25. Feigenbaum H., Waldhausen J.A.: Ultrasound diagnosis of pericardial effusion. Jama, 191:9,711-714, March 1, 1965.
26. Horowitz M.S., Schultz C.S., et al: Sensitivity and specificity of echocardiographic diagnosis of pericardial effusion. Circulation, 50:239-246, August 1974.
27. Klerd J.J., et al: Echocardiography interpretation and diagnosis. New York, 186-209, 1978.
28. Clark R.D.: Ekokardiografide olgu incelemeleri. Tanı araştırma kitabı. Timuralp B. (Çeviren) Anadolu Üniv. Yay., 1-3, 1979.
29. Horowitz M.S., Haft J.I.: Clinical echocardiography. Pub.Co., 25-45, 1978.
30. Beauer B.B., Ernesto D.D., et al: Presumptive evidence of cardiac rheumatoid nodules assessed by two-dimensional echocardiography. Cleve Clin.Q., 52:61-64, Spring 1985.
31. Braunwald E.: Heart disease. A textbook of cardiovascular Med. W.B.Saunders Co., 449-458, 1719-1722, 1988.
32. Fargenbaum H.: Ekokardiografi. Oral Pektaş (Çeviren). Ankara, 41-46, 1976.

33. Clark W.S., Kulka J.P., et al: Rheumatoid aortitis with aortic regurgitation. *Am.J. of Med.*, 22:580-591, April 1957.
34. Weitraub M.A., Zvaifler N.: The occurrence of valvular and myocardial disease in patients with chronic joint deformity. *Am.J. of Med.*, 35:145-162, August 1963.
35. Reimer K., Rodgers, R., et al: Rheumatoid arthritis with rheumatoid heart disease and granulomatous aortitis. *JAMA*, 235:23,2510-2512, June 7, 1976.
36. Bank I., Marboe C.C., et al: Myocarditis in adult still's disease. *Arthritis and Rheum.*, 28:4,452-453, April 1985.
37. Cathcart E.S., Spodick D.H.: Rheumatoid heart disease. *The New Eng. J. of Med.*, 266:19,959-964, May 10, 1962.
38. Morris P.B., Imber M.J., et al: Rheumatoid arthritis and coronary arteritis. *The Am. J. of Cardiology*, 57:689-690, March 1, 1986.
39. Lansbury J.: Report of a three-year study on the systemic and articular indexes in rheumatoid arthritis. *Arthr. and Rheum*, 1:505-522, 1958.
40. Schorn D., Hough I.P., et al: The heart in rheumatoid arthritis. An echocardiographic study. *S.A. Med. J.*, 50:8-10, 3 Januarie 1976.

41. Villeco A.S., Ferri S., et al: Echopolycardiography in the detection of cardiac lesions in rheumatoid polyarthrititis. Rev. Rhum. Mal. Osteoartic, 50:3,187-193, 1983.
42. Cueto L., Arriaga-Gracia J., et al: Echocardiographic evaluation of patients with rheumatoid arthritis. Clin.Rheumatol., 2:4,381-385, 1983.