

Romatoid artritte asemptomatik sol ventrikül diyastolik disfonksiyonunun belirlenmesinde plazma beyin natriüretik peptid düzeyleri

Plasma brain natriuretic peptide levels in detecting cardiac involvement in patents with rheumatoid arthritis

Nihal Çukurova¹, Turhan Akif Kürüm², Mehmet Soy³

¹Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Kardiyoloji Anabilim Dalı, ³İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Edirne

Özet

Amaç: Bu çalışmada romatoid artritli hastalarda plazma beyin natriüretik peptid (BNP) düzeyleri ölçümünün erken dönemde kalp tutulumunun belirlenmesinde faydasının araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Romatoloji Bilim Dalı Polikliniğinde takip edilen, bilinen kalp hastalığı ve herhangi bir kardiyak yakınması olmayan 25 romatoid artritli hasta ile 34 sağlıklı kontrol grubu alınmıştır. Kardiyoloji Anabilim Dalı Ekokardiyografi Laboratuvarında tüm olguların ekokardiyografik incelemeleri yapılmıştır. Romatoid artritli hastaların hastalık aktiviteyi DAS28 ile değerlendirilmiş, ELISA yöntemi ile BNP ve hs-CRP düzeyleri çalışılmıştır. Teleradyografilerinden kalp tepe oranları hesaplanmıştır.

Bulgular: Romatoid artritli hastaların ekokardiyografik incelemeleri sonucunda 25 hastanın 12'sinde (%48) kontrollerin 4 (%11.7)'ünde sol ventrikül diyastolik fonksiyon bozukluğu tespit edilmiştir (p=0.002). Diyastolik fonksiyon bozukluğu olan romatoid artritli olgularda, diyastolik fonksiyon bozukluğu olmayanlara göre plazma BNP düzeyleri anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (Serum BNP 0.916±0.360 ng/ml'ye karşı 0.581±0.319 ng/ml, p=0.005). Kardiyovasküler hastalık riskini belirlemede öngörücü değeri yüksek olan hs-CRP düzeylerinin yüksek olduğu hastalarda BNP düzeyleri de anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (r:0.942, p<0.001). Romatoid artritli hastaların kalp-toraks oranları sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı olarak artmıştır. Kalp-toraks oranının arttığı olgularda BNP ve hs-CRP düzeylerinde de istatistiksel olarak anlamlı yükseklik tespit edilmiştir.

Sonuç: Bu çalışmamız plazma BNP düzeylerinin kardiyak yönden asemptomatik romatoid artritli hastalarda sol ventrikül disfonksiyonunu belirlemede faydalı olduğu fikrini desteklemektedir.

Anahtar sözcükler: Romatoid artrit, kalp tutulumu, diyastolik disfonksiyon, beyin natriüretik peptid

Summary

Objective: In this study, we aimed to examine the importance of plasma brain natriuretic peptide (BNP) levels for estimating heart involvement in patients with rheumatoid arthritis (RA) at an early stage of their disease.

Methods: We included 25 patients with rheumatoid arthritis with no known cardiac symptoms and pathology and 34 healthy subjects as controls. Patients were evaluated using teleradiography, and echocardiography. Serum (BNP), high sensitive C-reactive protein (hs-CRP) levels and serum lipid levels were also determined. The disease activity of patients with rheumatoid arthritis was evaluated by Disease Activity Score (DAS28).

Results: Left ventricular dysfunction determined by echocardiography was significantly more common among RA patients (12/25, 48%) compared to healthy controls (4/34, 12%; p=0.002). Plasma BNP levels were significantly higher in patients with rheumatoid arthritis who had diastolic dysfunction compared to those who did not (0.916 ± 0.360 ng/ml vs 0.581 ± 0.319 ng/ml; p=0.005). BNP levels were also found significantly higher in patients who had higher levels of hs-CRP which is an important predictor of cardiovascular risk. The mean cardiothoracic index of patients with rheumatoid arthritis was significantly higher than the control group. In cases with a high cardiothoracic index, the BNP and hs-CRP levels were also significantly high.

Conclusions: Our findings support the notion that plasma BNP levels are effective in detecting silent cardiac dysfunction in patients with rheumatoid arthritis.

Key words: Rheumatoid arthritis, cardiac involvement, diastolic dysfunction, brain natriuretic peptide

İletişim / Correspondence:

Prof. Dr. Mehmet Soy. Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Bolu.
Tel: 0532 204 46 93 • e-posta: msoy_2000@yahoo.com

Çıkar çakışması / Conflicts of interest: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir. / No conflicts declared.

Bu araştırma, Trakya Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından desteklenmiştir (TUBAP:764).

Genel olarak romatoid artrit (RA) hastalarında ateroskleroz eğilim artmış olup bu olgular koroner kalp hastalığı için belirgin olarak artmış riske sahiptir.^[1] Gelecekte risk faktörlerinin yanı sıra süregelen yangı bu artmış aterosklerozdan sorumludur. Ayrıca RA'lı hastalarda yüksek oranda sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu da tespit edilmiştir.^[2,3]

Kalp tutulumunu belirlemede elektrokardiyografi ve ekokardiyografi tercih edilen yöntemler olmakla birlikte ekokardiyografi genellikle göğüs ağrısı, nefes darlığı gibi yakınması olan hastalara sınırlı tutulmaktadır.

Beyin natriüretik peptid (BNP) sistolik ve diyastolik işlev bozukluklarında ve ayrıca sol ventrikül hipertrofinde düzeyleri artan kardiyak biyokimyasal belirleyicidir. Son zamanlarda plazma BNP düzeylerinin ölçümünün şüpheli ventriküler işlev bozukluğu olan hastaların prognozunu belirlemede yardımcı olduğu ileri sürülmektedir.^[3]

Bu çalışmamızda kardiyak yakınması olmayan RA'lı hastalarda plazma BNP ve hs-CRP düzeylerine bakılarak ekokardiyografik parametreler ve hs-CRP ile BNP düzeyleri arasında ilişki olup olmadığının incelenmesi ve BNP'nin RA'lı hastalarda gizli kalp tutulumunu belirlemedeki yerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Hastalar ve Yöntem

Bu çalışma kesitsel bir çalışma olup Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Romatoloji Bilim Dalı Polikliniğinde takip edilen, "American College of Rheumatology" (ACR)^[4] ölçütlerine göre RA tanısı konmuş olan hastalar ve bilinen herhangi bir hastalığı olmayan, çoğunluğu hastane çalışanlarından oluşan sağlıklı kontrollerde yapılmıştır. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu onayı ve olgulardan çalışmaya gönüllü katıldıklarına dair yazılı onay alınmıştır. Çalışma, Trakya Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından desteklenmiştir (TUBAP: 764). RA'lı hastalar rutin poliklinik kontrollerinde görülüp çalışmaya gönüllü olarak katılmak isteyenler arasından seçildi. RA'lı hastalar ile sağlıklı kontrol grubunun yaş ve cinsiyet dağılımlarının uygun olmasına dikkat edildi. Tüm hasta ve kontrollerin yaş, cins ve genel demografik özellikleri kaydedilerek fizik bakıları yapıldı. Dışlanma ölçütü olarak bilinen kalp hastalığı, hipertansiyon, diabetes mellitus, periferik damar hastalığı varlığı alındı.

Romatoid artritli hastaların hastalık aktivitelerinin tespiti için 28 eklemi değerlendiren hastalık aktivite skorlaması (Disease Activity Score 28: DAS 28) kullanıldı.^[5] Romatoid artritli hastaların fonksiyonel kapasitelerinin tespiti sağlık değerlendirme anketi (Health Assessment Questionnaire: HAQ) kullanılarak yapıldı.

Çalışmaya katılan tüm olgulardan plazma BNP ve hs-CRP bakılmak üzere aç karnına antekubital brakial vendeden 10 ml periferik kan örneği alındı. Ayrıca her hastanın RF, ESH, CRP, trigliserid, HDL, LDL ve total kolesterol sonuçları kayıt edildi.

Çalışmaya katılan RA'lı ve sağlıklı gönüllülerin hepsine Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı Ekokardiyografi Laboratuvarında ekokardiyografi aleti (Vivid 3 Pro, GE Medical Systems, Milwaukee, Winconsin) ile transtorasik ekokardiyografi incelemesi yapıldı. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF), sol atriyal genişlik, sol ventrikül sistol sonu çapı (SVSSÇ), sol ventrikül diyastol sonu çapı (SVDSC), interventriküler septum kalınlığı (IVSK) ve sol ventrikül arka duvar kalınlığı (SVADK) ölçüldü. Sol ventrikül kitlesi (SVK) aşağıdaki formül ile hesaplandı:^[6]

$$SVK=0.80x[1.04x(IVSK+SVADK+SVDSC)^3-(SVDSC)^3]+0.6 g$$

Sol ventrikül kitlesinin vücut yüzey alanına (VYA) bölünmesi ile sol ventrikül kitle indeksi (SVKİ) bulundu:

$$SVKİ=SVK/VYA.$$

Diyastolik fonksiyonları değerlendirmede Doppler ekokardiyografik transmitral erken ve geç doluş akım hızlarının (E/A) oranı, deselerasyon zamanı (EDz) ölçüldü. EDz ölçmek için E akım hızının en yüksek noktası ile azalarak bazal çizgiye indiği nokta arasındaki süre ölçüldü. E/A oranı <1 ya da EDz >220 ms ise diyastolik disfonksiyon olarak değerlendirildi.^[6]

İstatistiksel analiz

İstatistik hesapları S0064 Minitab Release 13 (Lisans no: wcp 1331.00197) paket programı kullanılarak yapıldı. Nitel verilerin frekansları, nicel verilerin ortalama ve standart sapmaları alındı. Örneklerin normal dağılım gösterip göstermedikleri Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren örneklerin ortalamaları "student-t" testi ile normal dağılım göstermeyen örneklerin ortalamaları Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Nicel veriler arasında korelasyon olup olmadığına Pearson korelasyon testi ile bakıldı. P<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlılık sınırı kabul edildi.

Bulgular

Toplam 31 RA'lı hasta ve 34 sağlıklı kişi kontrol grubu olarak çalışmaya alındı. RA'lı bir olguda mitral darlığı, 4 olguda hipertansiyon ve 1 olguda diabetes mellitus saptandığından çalışma dışı bırakıldı. Yirmibir kadın, 4 erkek 25 RA'lı hastanın yaş ortalaması 43.20±5.944 yıl; 32-53 yaş aralığında ve 27'si kadın, 34 sağlıklı kontrolün yaş ortalaması 40.53±6.141 yıl; 31-54 yaş aralığında olup grup-

Tablo 1. Çalışmaya alınan olguların beden kitle indeksi, DAS28 HAQ ve lipit parametrelerinin dağılımı.

	BKİ (kg/m ²)	DAS28	HAQ	TG (mg/dl)	T-Kolesterol (mg/dl)	HDL-kolesterol (mg/dl)	LDL-kolesterol (mg/dl)
Kontrol n=34	26.4±4.3			114.5±58.8	185.9±38.3	48.4±14.1	114.60±32.0
RA (n=25)	28.2±6.2	4.2±1.6	9.5±12.1	112.9±51.1	185.1±33.1	50.9±14.8	110.20±23.6
P	>0.05			>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

BKİ: Beden kitle indeksi; **TG:** Trigliserid; **HDL:** High density lipoprotein; **LDL:** Low density lipoprotein

lar arasında anlamlı bir fark yoktu. RA olgularında hastalık süresi 5.4±3.0 (2-12) yıl idi. RA olgularında ortalama ESH (39.6±29.3 mm/s'ye karşı 18.9±12.7 ve CRP seviyesi 1.3±1.7 mg/dl'ye karşı 0.3±0.27) kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksek bulundu (Sırası ile U=257, p=0.010; U=234, p=0.003).

Sigara içimi RA grubunda 4 kişi, kontrol grubunda 8 kişide, alkol kullanımı ise RA grubunda kimsede yok iken sağlıklı grupta bir kişide saptandı. Bu risk faktörleri açısından da RA'lı ve kontrol grupları arasında anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla $\chi^2 = 0.504$, p>0.05; $\chi^2 = 0.748$, p>0.05). RA ve kontrol grubunun beden kitle indeksi (BKİ), trigliserid (TG), total kolesterol, HDL-kolesterol ve LDL-kolesterol düzeyleri **Tablo 1**'de verildi. Her iki grubun BKİ ve lipit parametreleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı (p>0.05). RA'lı 7 ve kontrol grubunda 4 olguda koroner kalp hastalığı risk faktörleri bakımından aile öyküsü vardı. Ancak aralarında anlamlı fark yoktu ($\chi^2 = 2.504$, p>0.05).

BNP ve hs-CRP düzeyleri RA'lı olgularda anlamlı olarak daha yüksek bulundu (sırası ile U=34, p<0.001; U=33, p<0.001) (**Tablo 2**). RA olgularında ise BNP ile hs-CRP ve ESH arasında anlamlı pozitif korelasyon vardı (sırasıyla, r:0.666, p:0.000; r:0.413, p=0.040). Sağlıklı kontrollerde ise sadece BNP ile hs-CRP arasında pozitif korelasyon saptandı (r:0.434, p=0.005). RA olgularında hs-CRP'nin yaş ile birlikte yükseldiği görüldü ve bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı idi (r:0.502, p=0.011).

Ekokardiyografi ile diyastolik disfonksiyonu belirleyen E/A oranı ve EDz değerleri açısından iki grup arasında anlamlı farklılık tespit edildi. 25 RA'lı hastanın 12'sinde (%48), 34 kontrolün 4'ünde (%11.7) E/A oranı birden küçük ya da Edz >220 msn, yani diyastolik fonksiyon bozukluğu var olarak saptandı ve bu aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi (U=9.571, p=0.002). Ortalama Edz değerleri de RA olgularında anlamlı olarak daha yüksekti (U=245, p=0.005). Olguların hepsinde diyastolik disfonksiyon uzamış gevşeme tipinde idi. Ekokardiyografik verilerden EF, aort kökü çapı, SVSSÇ, SVDSC, IVSK, SVADK ve SVKİ parametreleri açısından her iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı (p>0.05) (**Tablo 3**).

Ekokardiyografik parametrelerle BNP ilişkisine bakıldığında; BNP ile Edz arasında pozitif korelasyon saptandı (r:0.392, p=0.002). Ayrıca BNP ile IVSK arasında da pozitif korelasyon saptandı (r:0.275, p=0.035).

Romatoid artritli hastalarda hastalık süresi ile diyastolik disfonksiyon arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Diyastolik disfonksiyonu olan RA'lı hastaların RF düzeylerinin ortalaması 130.5±183.5 IU/ml iken, diyastolik disfonksiyonu olmayanların 26.8±23.2 IU/ml idi (U:40, p=0.033).

Kalp-toraks oranı (KTO) RA'lı olgularda anlamlı olarak artmış bulundu (U=257, p=0.010, **Tablo 3**). Kalp-toraks oranı ile diğer parametreler arasındaki ilişkiye bakıldığında KTO arttıkça BNP ve hs-CRP seviyelerinin de istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yükseldiği görüldü (sırasıyla r:0.318, p=0.014; r:0.365, p=0.004).

Tablo 2. Olguların BNP, hs-CRP düzeylerinin dağılımı.

	BNP	hs-CRP	P
Sağlıklı kontrol	0.4±0.1 (0.3-0.5)	0.2±0.1 (0.0-0.5)	<0.001
Romatoid artrit	1.1±0.2 (0.2-1.5)	2.0-0.5 (0.0-2.4)	

BNP: Beyin natriüretik peptid; **hs-CRP:** Yüksek duyarlılıklı C reaktif protein

Tablo 3. Olguların KTO ve ekokardiyografik parametrelerinin dağılımı.

	Sağlıklı kontrol	Romatoid artrit	P
KTO	0.4±0.0	0.5±0.1	0.01
EF (%)	67.8±5.4	66.3±6.1	>0.05
EDz (msn)	199.1±26.9	229.5±47.7	0.005
Sol atriyum çapı (cm)	3.2±0.4	3.4±0.5	>0.05
Aort kökü çapı (cm)	2.7±0.3	2.6±0.6	>0.05
SVSSÇ (cm)	2.9±0.3	3.0±0.4	>0.05
SVDÇ (cm)	4.7±0.4	4.7±0.4	>0.05
IVSK (cm)	0.8±0.1	0.8±0.1	>0.05
SVK(mm)	125.0±22.5	133.4±26.0	>0.05
SVKİ	72.7±10.5	75.4±14.8	>0.05

KTO: Kalp-tepe oranı; **EF:** Sol ventrikül ejeksiyonu; **EDz:** Deselerasyon zamanı; **SVSSÇ:** Sol ventrikül sistol sonu çapı; **SVDSC:** Sol ventrikül diyastol sonu çapı; **IVSK:** Interventriküler septum kalınlığı; **SVK:** Sol ventrikül kitlesi; **SVKİ:** Sol ventrikül kitle indeksi

DAS28 ile BNP arasında anlamlı ilişki bulunmadığı gibi sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu olanlar ile olmayanların DAS28 değerleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Tartışma

Çalışmamızda kardiyak yakınması olmayan RA'lı hastalar ve sağlıklı kontrol grubunda ekokardiyografik parametrelerle hs-CRP ve BNP düzeylerini karşılaştırdık. 25 RA'lı hastanın 12'sinde (%48), ekokardiyografi ile sol ventrikül diyastolik fonksiyon bozukluğu tespit edildi. Ayrıca sol ventrikül diyastolik fonksiyon bozukluğu saptanan hastaların plazma BNP düzeyleri, sol ventrikül diyastolik fonksiyon bozukluğu olmayan RA'lı hastalardan daha yüksek bulundu.

RA'lı hastalarda diyastolik fonksiyon bozukluğu çeşitli sıklıklarda bildirilmiştir. Maione ve ark.^[7] RA'lı hastalarda %26 oranında sol ventrikül diyastolik fonksiyon bozukluğu olduğunu bildirmişlerdir. Mustonen ve ark.^[2] tarafından herhangi bir yakınması olmayan RA'lı 12 hasta ve 14 sağlıklı kişide yapılan ekokardiyografik inceleme sonucu RA'lı hasta grubunda sağlıklı kişilere göre anlamlı olarak diyastolik fonksiyon bozukluğu sıklığının arttığı, yakınmasız hastalarda da sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının normal olmasına rağmen diyastolik fonksiyon bozukluğu olduğu gözlenmiştir.^[2] Alpaslan ve ark.^[8] uzun dönem RA olgularında sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu geliştiğini bildirmişlerdir. Gonzalez-Juanatey ve ark.^[9] RA'lı hastalarda %66 oranında diyastolik fonksiyon bozukluğu tespit etmişlerdir. Çalışmamızda %48 oranında diyastolik fonksiyon bozukluğu saptanmış olup bu bulgu son çalışmada olduğu gibi yüksek orandadır. Diyastolik bozukluk saptanan bu olgularda plazma BNP düzeyleri diyastolik bozukluğu olmayan RA'lı gruba göre anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0.005$). Üstelik bizim olgularımız herhangi bir kardiyak yakınması olmayan olgular idi. Dolayısı ile RA'lı hastalar yakınmasız olsalar bile aralıklı olarak kardiyak yönden kontrolden geçirilmelidirler. Ekokardiyografi bu yönden iyi bir yöntem olmakla beraber her zaman uygulanması kolay olmayabilir. Üstelik uzmanlaşmış eleman ve cihaz gerektirir. Çalışmamızda da gösterildiği üzere sol ventrikül diyastolik fonksiyon bozukluğu saptanan hastaların plazma BNP düzeyleri sol ventrikül diyastolik fonksiyon bozukluğu olmayan RA'lı hastalardan daha yüksek bulunmaktadır. Dolayısı ile RA'lı olgularda artmış gizli diyastolik fonksiyon bozukluğunun ortaya çıkarılmasında plazma BNP ölçümü oldukça işe yarayan ve kolay uygulanabilen bir yöntem olabilir.

Gonzalez-Juanatey ve ark.'nın çalışmasında da CRP düzeyleri ile diyastolik disfonksiyon arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmemiştir.^[9] Bizim çalışmamızda ise diyastolik disfonksiyon parametrelerinden Edz

ile hs-CRP arasında anlamlı pozitif ilişki tespit ettik ($p=0.002$). Bu da kronik inflamasyon neticesinde gelişen muhtemelen ateroskleroz ve bunun sonucunda oluşan vasküler lezyonlar sonucunda diyastolik fonksiyonda bozulma olduğunu desteklemektedir. Wislowska ve ark.^[10] RA'lı hastalar ile kontrol grubu arasında ekokardiyografik parametreleri karşılaştırdıklarında SVDSÇ ve aort kökü çapının RA'lı hastalarda anlamlı olarak daha geniş, EF'nin ise RA'lı hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük olduğunu tespit etmişlerdir. Diğer parametreler (IVSK, SVADK, SVKİ, SVSSÇ) açısından iki grup arasında fark saptanmamıştır. Ayrıca lipid parametreleri açısından da iki grup arasında fark bulunmamıştır. Çalışmamızda hastaların bilinen risk faktörü olan BKİ ve lipid düzeylerinin benzer olmasına dikkat edilmiştir. Seyfeli ve ark.^[11] çalışmalarında RA'lı hastalarda sol ventrikül diyastolik disfonksiyonunun yanı sıra sağ ventrikül diyastolik disfonksiyonu da tespit etmişlerdir.

Çalışmamızda Edz ile BNP ve hs-CRP arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif ilişki saptandı. Provan ve ark.^[12] on yıllık longitudinal bir çalışmada CRP düzeyleri ve BNP düzeyleri arasında pozitif korelasyon saptamışlardır ve BNP düzeylerinin hastalık aktivitesi ile ilişkili olabileceğini bildirmişlerdir. Romatoid artritli hasta grubu ile sağlıklı grubun ekokardiyografik parametreler ve BNP düzeylerinin karşılaştırıldığı başka bir çalışmada, RA'lı grupta %42 oranında diyastolik disfonksiyon tespit edilmiş olup RA'lı grupta plazma BNP düzeylerinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu, diyastolik fonksiyon bozukluğu ile BNP düzeylerinin güçlü ilişkisi bildirilmiştir.^[3] Bizim bulgularımız da bu bulgularla uyumlu idi. Ancak bu araştırmacılar ayrıca BNP düzeylerinin SVK ile korele olduğunu tespit etmişlerdi. Farklı olarak bizim çalışmamızda BNP düzeyleri ile SVK ve SVKİ arasında ilişki saptanmadı.

Romatoid faktör yüksekliği kötü prognoz ile ilişkilendirilmiştir. RF titreleri yüksek olan hastalar eklem dışı bulgulara, şiddetli ve ilerleyici hastalığa daha eğilimlidirler.^[13] Bizim hastalarımızda diyastolik fonksiyon bozukluğu olanlarda RF düzeyleri anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($U:40, p=0.033$). Ayrıca hs-CRP düzeyleri ile RF arasında da anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır ($r:0.939; P=0.016$). Bu bulgular da ağır seyirli RA olgularında diyastolik fonksiyon bozukluğunun ve aterosklerotik kalp hastalığının daha sık olacağını desteklemektedir. Ayrıca, Provan ve ark.^[14] yaş, cinsiyet, DAS28 ve yüksek serum BNP düzeylerinin mortaliteyi belirlemede bağımsız faktörler olduğunu bildirmişlerdir.

Çalışmamızın küçük bir hasta grubunda yapılmış olması, kesitsel olması, daha ağır RA olgularını içermemesi, klinik olarak kardiyak yakınmaları olan ve kalp tutulumu olduğu bilinen bir grubu içermemiş olması ve hastalıklı kontrol grubu içermemiş olması zayıf yanlarıdır.

Sonuç olarak RA'lı hastalarda sessiz diyastolik fonksiyon bozukluğu sağlıklı kontrollere göre daha yüksek saptanmıştır. Diyastolik fonksiyon bozukluğu olan grupta plazma BNP düzeyleri anlamlı olarak daha yüksekti. Bulgularımız plazma BNP düzeylerinin ölçümünün RA'lı hastalarda gizli kalp tutulumunu belirlemede faydalı bir tarama yöntemi olduğunu düşündürmektedir. Ancak bunun klinik önemini anlamak için uzun süreli takip gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Maradit-Kremers H, Crowson CS, Nicola PJ, et al. Increased unrecognized coronary heart disease and sudden deaths in rheumatoid arthritis: a population based cohort study. *Arthritis Rheum* 2005;52:402-11.
2. Mustonen J, Laakso M, Hirvonen T, et al. Abnormalities in left ventricular diastolic function in male patients with rheumatoid arthritis without clinically evident cardiovascular disease. *Eur J Clin Inv* 1993;23:246-53.
3. Harney SMJ, Timperley J, Daly C, et al. Brain natriuretic peptide is a potentially useful screening tool for the detection of cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2006;65:136.
4. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988;31:315-24.
5. Van der Heijde DMFM, van't Hof MA, van Riel PLCM, et al. Judging disease activity in clinical practice in rheumatoid arthritis: first step in the development of a disease activity score. *Ann Rheum Dis* 1990;49:916-20.
6. Otto CM. *Textbook of Clinical Echocardiography*. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2004. p. 131-65.
7. Maione S, Valentini G, Giunta A, et al. Cardiac involvement in rheumatoid arthritis: an echocardiographic study. *Cardiology* 1993;83:234-9.
8. Alpaslan M, Onrat R, Evcik D. Doppler echocardiographic evaluation of ventricular function in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol* 2003;22:84-8.
9. 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.
10. Wislowska M, Sypula S, Kowalik I. Echocardiographic findings, 24-hour echocardiographic holter monitoring in patients with rheumatoid arthritis according to Steinbrocker's criteria, functional index, value of Waaler-Rose titre and duration of disease. *Clin Rheumatol* 1998;17:369-77.
11. Seyfeli E, Guler H, Akoglu S, et al. Right ventricular diastolic abnormalities in rheumatoid arthritis and its relationship with left ventricular and pulmonary involvement. A tissue Doppler echocardiographic study. *Int J Cardiovasc Imaging* 2006;22:745-54.
12. Provan SA, Angel K, Odegård S, Mowinckel P, Atar D, Kvien TK. The association between disease activity and NT-proBNP in 238 patients with rheumatoid arthritis: a 10-year longitudinal study. *Arthritis Res Ther* 2008;10:R70.
13. van der Heijde DM, van Riel PL, van Leuween MA, et al. Prognostic factors for radiographic damage and physical disability in early rheumatoid arthritis: a prospective follow-up study of 147 patients. *Br J Rheumatol* 1992;31:519-525.
14. Provan S, Angel K, Semb AG, Atar D, Kvien TK. NT-proBNP predicts mortality in patients with rheumatoid arthritis: results from 10-year follow-up of the EURIDISS study. *Ann Rheum Dis* 2010;69:1946-50.