

Romatoid artritli hastalarda kardiyak tutulumun noninvaziv elektrofizyolojik parametrelerle değerlendirilmesi

Assessment of cardiac involvement by non-invasive electrophysiological parameters in patients with rheumatoid arthritis

Figen Ceylan Çevik¹, Selma Yazıcı¹, Mehmet Tahtasız¹, Ali Fuad Kara², Habib Çil², Zuhâl Atılğan², Ebru Tekbas², A. Jale Saraç¹

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon ve ²Kardiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır-Türkiye

Geliş Tarihi / Received: 09.04.2010, Kabul Tarihi / Accepted: 28.04.2010

ABSTRACT

Objective: Cardiac involvement occurs due to the disease itself and secondary to the used drugs, and commonly develops silent in rheumatoid arthritis (RA). In this study, it was investigated the presence of cardiac involvement by non-invasive electrophysiological parameters

Materials and Methods: 49 patients with RA and age-matched 28 healthy subjects as control group were enrolled to this study. Clinical and laboratory parameters of all subjects were assessed and 24-hour electrocardiographic Holter monitoring were performed.

Results: Minimum, maximum and mean heart rate were significantly higher ($p<0.05$, $p<0.01$, $p<0.01$, respectively), while maximum QT interval were significantly lower in patients with RA compared to controls ($p<0.05$). P wave parameters (P maximum, P minimum and P dispersion) were similar both groups. In correlation analysis, there was only significant negative association between erythrocyte sedimentation rate and corrected QT dispersion ($r=0.317$, $p<0.05$). However, it was not found any association between P wave and QT parameters and other anyone of clinical or laboratory parameters.

Conclusion: There is modest role of non-invasive parameters such as QT dispersion in assessment of cardiovascular risk and prediction of sudden cardiac dead risk in addition to the traditional risk factors in patients with RA. However, prospective, larger and long term studies which include different patient groups are needed to obtain more accurate conclusions.

Key words: Rheumatoid arthritis, Holter electrocardiography, QT dispersion, heart rate variability.

ÖZET

Amaç: Romatoid artrit (RA)'te hem hastalığa ve hem de kullanılan ilaçlara bağlı olarak kalp tutulumu olabilmekte ve çoğunlukla sessiz seyretmektedir. Bu çalışmada RA'li hastalarda non-invaziv elektrofizyolojik parametreler aracılığıyla kardiyak etkilenimin varlığı araştırıldı.

Gereç ve yöntemler: Bu çalışmaya benzer yaşta 49 RA'li hasta ve 28 sağlıklı birey kontrol grubu olarak alındı. Tüm bireyler klinik ve laboratuvar parametreleri açısından değerlendirildi ve 24 saatlik Holter elektrokardiografik monitorizasyonları yapıldı.

Bulgular: Maksimum QT aralığı kontrollere göre RA'li hastalarda daha düşük iken ($p<0.05$), minimum, maksimum ve ortalama kalp hızı (sırasıyla; $p<0.05$, $p<0.01$, $p<0.01$) ise daha yüksekti. P dalga parametreleri (P maksimum, P minimum and P dispersiyonu) her iki grupta benzerdi. Korelasyon analizlerinde sadece düzeltilmiş QT dispersiyonu ile eritrosit sedimentasyon hızı arasında anlamlı ters bir ilişki mevcuttu ($p<0.05$). Bununla beraber, P dalga süresi ve QT parametreleri ile herhangi bir klinik veya laboratuvar parametresi arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0.05$).

Sonuç: Romatoid artritli hastalarda QT dispersiyonu gibi noninvaziv parametrelerin geleneksel risk faktörlerine ek olarak kardiyovasküler riskin değerlendirilmesi ve ani kardiyak ölüm riskinin öngörülmesinde ılımlı bir rolü olabilir. Fakat daha kesin bir yargı için farklı ve daha fazla sayıda içeren, prospektif ve uzun süreli çalışmalara gereksinim vardır.

Anahtar kelimeler: Romatoid artrit, Holter elektrokardiografi, QT dispersiyonu, kalp hızı değişkenliği

GİRİŞ

Romatoid artritli (RA) hastalarda başlıca ölüm nedeni kardiyovasküler sisteme (KVS) ait nedenlere bağlı ölümler olup ani ölüm sıklığında da artış bulunmuştur.¹⁻³ RA'de kalp tutulumu perikardit, koroner arterit, ateroskleroz ve/veya vaskülitin rol aldığı koroner arter hastalığı, miyokardit, kapak disfonksiyonu ve iletim anormallikleri şeklinde ortaya çıkabilmektedir.⁴⁻⁷ Ayrıca hastalıkta kardiyak tutulumun çoğu kez sessiz seyretmesi, karakteristik dinleme bulgusu ve tipik semptomun olmayışı, elektrokardiyogram (EKG) üzerindeki değişikliklerin nonspesifik oluşu ve tanı için kullanılan metodların tutulumu göstermede genelde başarısız kalması tanıda gecikmelere neden olmaktadır. Ayrıca RA'de KVS ait morbidite ve mortalitedeki artış bilinen klasik kardiyovasküler risk faktörleri ile tam olarak açıklanamamaktadır.⁸⁻¹⁰ Dolayısıyla risk değerlendirilmesinde ve KVS tutulumunun erken tanısında yeni metotlara ve parametrelere gereksinim duyulmaktadır.

Son zamanlarda yüzeysel EKG'den ölçülen QT intervalı parametrelerinden QT dispersiyonundaki (QTd) artışın re-entry mekanizması ile ventriküler aritmilere neden olduğu ve iskemik kalp hastalığı olanlarda artmış QT intervalinin ani ölümlerle ilişkisi olduğu bildirilmiştir.^{11, 12} Fakat RA'li hastalarda QT parametreleri ile ilgili az sayıda çalışma mevcut olup bunlarda da sonuçlar çelişkili olup QT dispersiyonundaki artışın gerek ventriküler aritmi gerek kardiyak mortalite riskinde artışla ilişkisi net olarak ortaya konmamıştır.¹³⁻¹⁸ Benzer şekilde P dispersiyonu ve maksimum P dalga süresinin özellikle atriyal fibrilasyonun elektrokardiyografik olarak noninvaziv belirleyicisi olabileceği gösterilmiştir. Atriyal iletimde elektiriksel heterojenite ve instabilitenin non-invaziv göstergesi olarak P dispersiyonu ve maksimum P dalga süresi artma olduğu bildirilmektedir.¹⁹⁻²¹ Fakat RA'li hastalarda bu parametre ile ilgili çok az yayın bulunmaktadır.²² Bizim çalışmamızda da QT intervalı ve P dalgası parametreleri gibi noninvaziv elektrokardiyografik parametrelere olası kardiyak etkilenmenin varlığı araştırıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma grubunun seçimi

Bu çalışma, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon klinik ve polikliniğine

başvuran, bilinen bir kalp hastalığı olmayan ve 1987 ACR kriterlerine göre kesin RA tanısı konan 49 hasta ve benzer yaşta 28 tane sağlıklı kişi üzerinde yapıldı.²³ Tüm bireylerden detaylı bir öykü alınıp ve tam bir klinik muayene yapıldıktan sonra EKG kayıtları alındı. Olgularımızın tümünde C-reaktif protein (CRP), latex, tam kan, eritrosit sedimentasyon hızı, trigliserid, total kolesterol, HDL- kolesterol ve LDL- kolesterol tetkikleri yapıldı. RA'lı hastalar rutin poliklinik kontrollerinde görülenler arasından; kontrol gurubu ise hasta ile birlikte gelen ve bilinen bir hastalığı olmayan hasta yakınlarından veya sağlıklı hastane çalışanları arasından seçildi.

Akut romatizmal ateş öyküsü, hipertansiyon, kardiyomiopati, konjenital kalp hastalıkları, periferik damar hastalığı, koroner kalp hastalığı, kalp yetmezliği, kalp kapak hastalığı, ritim bozuklukları, elektrolit bozuklukları, antiaritmik ve psikotrop ilaç kullanımı, diabetes mellitus, santral sinir sistemi hastalıkları, kronik böbrek hastalığı, karaciğer hastalığı, tiroit hastalığı, malignensi, gebelik, solunum yetmezliği ve diğer romatizmal hastalığı olanlar çalışmaya alınmadı. Çalışmaya alınanlarda çarpıntı, hipotansiyon, senkop, göğüs ağrısı ve dispne gibi KVS ile ilgili semptomlar yoktu. RA'li hastalarda, hassas ve şiş eklemlerin sayısı, sabah sertliği, sabah sertliğinin süresi, eklem deformiteleri, romatoid nodüller, serum romatoid faktör düzeyleri, hastalık süresi, kullandığı ilaçlar kaydedildi. Tüm olgulardan çalışmaya gönüllü katıldıklarına dair yazılı onam alındı.

Hastalık Aktivasyon Kriterleri

Hastalık aktivitelerinin tespiti için 28 eklemi değerlendiren hastalık aktivite skorlaması DAS 28 skoru kullanıldı. Bu indeks için hastaların iki taraflı omuz, dirsek, el bileği, MKF, PIF, 1. karpometakarpal, başparmak interfalangeal ve diz eklemlerinden hassas (hassas eklem sayısı: HES) ve şiş (şiş eklem sayısı: ŞES) olanlar belirlenerek total sayı kayıt edildi. Hastaların aynı dönemde bakılmış ESH kayıt edilerek aşağıdaki formül ile DAS28 skoru her hasta için bilgisayarda hesaplandı:

$$DAS28 = 0,56X\sqrt{(HES)+0,28X\sqrt{(\text{ŞES})}+0,70\ln(ESH)+0,014X(GAS)}$$

DAS 28 skoruna göre; 2.6'nın altı remisyon, 2.6- 3.2 arası düşük, 3.2 -5.1 arası orta ve 5.1'in üstü ağır hastalık aktivitesi olarak kabul edilir.

Doppler Ekokardiyografik Değerlendirme

Tüm bireylerde sol lateral pozisyonda, standart 2 boyutlu ve M-mod kayıt yapabilen SONOS 7500 model cihaz ile 2.5-3.25 MHz transuder kullanılarak, Amerikan Kardiyoloji Birliğinin tavsiyelerine göre ekokardiyografik (EKO) değerlendirme yapıldı²⁴. Perikardiyal yapı ve kapak incelemeleri için, parasternal uzun aks, kısa aks ve apikal 4 ve 2 boşluk pencereleri kapsayan iki boyutlu ve M-mod EKO çalışması yapıldı. Doppler EKO incelemesi ile sol ventrikül lateral duvar erken ve geç diastolik dalga oranı (E/A), interventriküler septum diastolik ve sistolik çap (İVSDd ve İVSSd), sol ventrikül diastolik ve sistolik çap (LVDD ve LVSD), sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) ve sol ventrikül myokard performans indeksi (LVMPİ) parametreleri değerlendirildi.

Elektrokardiyografik incelemeler

QT mesafesi, ventriküllerin depolarizasyon ve repolarizasyonu için geçen süreyi yansıtır. Eriskinlerde 0.35 ile 0.44 saniye arasında değişir. Tüm QT ölçümleri hastaların kliniği ve EKO bulguları hakkında bilgisi olmayan iki çalışmacı tarafından yapıldı.

Önceden tarif edilen standart kriterlere göre QRS kompleksinin başlangıcından T dalgasının sonuna kadar ki en uzun aralık maksimum QT intervali, en kısa aralık ise minimum QT intervali ve bunların farkı da QT dispersiyonu olarak alındı.²⁵ QT parametreleri üzerine egzersiz gibi normal istirahat sınırlarının üzerindeki kalp hızı artışlarının etkisi ile ilgili tam bir fikir birliği olmadığından hesaplanan her QT intervali Bazzet formülü ($QTc = QT / \sqrt{RR}$) kullanılarak kalp hızına göre düzeltildi ve bunlar sırasıyla QTcmax, QTcmin ve QTcD olarak adlandırıldı. Düzeltilmiş QT mesafesinin üst sınırı 0.46 sn (460 msn) dir²⁵ Bu parametreler 12-derivasyonlu EKG'nin her bir derivasyonu için ayrı ayrı hesaplandı. T dalgasının net olarak seçilemediği derivasyonlar değerlendirme dışı bırakıldı. QT ölçümünün sağlıklı kabul edilebilmesi için T dalgasının net olarak seçilebildiği en az 8 derivasyon olması şart koşuldu. U veya P dalgası karıştığında, T dalgasının inen ayağının U veya P dalgasını çaprazladığı nokta T dalgasının sonu olarak kabul edildi. P dalga başlangıcı izoelektrik hat ile P dalgasının kesiştiği nokta olarak alındı. Bitiş noktası olarak ise izoelektrik hat ile p dalgasının son noktasının kesişimi olarak alındı. Maksimal P dalga süresi olarak en uzun

P dalgası ve en uzun atriyal iletim zamanı olarak kabul edildi. En uzun P dalgası ile en kısa P dalgası arasındaki farkı P dispersiyonu kabul edildi¹⁹. Bu süreler etkisi olan elektrolit bozuklukları, antiaritmikler ve psikotrop ilaç kullanımı, santral sinir sistemi hastalıkları (subaraknoid kanama, menenjit vb.), aritmiler, iskemi, konjenital uzun QT sendromları, hipotermi gibi durumların olduğu hastalar çalışma dışı bırakıldı.

İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel değerlendirmeler SPSS 15.0 analiz programı ile bilgisayar ortamında yapıldı. Değişkenlerin standart dağılımları, sıklık ve yüzdeleri hesaplandı. Gruplar arasında eşit dağılıma sahip olan değişkenlerin karşılaştırılmasında student t testi, değişken dağılım oranına sahip olanlarda Mann-Whitney U testi kullanıldı. Çeşitli klinik parametre ve kardiyak yapı/fonksiyon parametreleri arasındaki ilişkiler parametrik ve nonparametrik korelasyon (Pearson veya Spearman) ve multivaryans analizleri ile incelendi. P değeri 0.05 altında ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Her iki grubun demografik, klinik ve laboratuvar parametreleri Tablo 1' de gösterilmiştir. Yaş ortalaması, vücut kitle indeksi, sigara kullanımı, alkol kullanımı, lipit parametreleri ve hematokrit ve beyaz küre sayıları açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Beklenildiği gibi RA grubunda hemoglobin değerleri düşük platelet sayısı, romatoid Faktör (U/L), eritrosit Sedimentasyon hızı (ESH), CRP değerleri anlamlı düzeyde yüksek bulundu. Ayrıca kalp hızı, QT maks parametreleri dışında konvansiyonel ekokardiyografik parametreler, QT intervali ve P dalgası parametreleri her iki grupta da benzerdi (Tablo 2).

Yapılan korelasyon analizlerinde sadece QTd ile ESH arasında anlamlı bir ilişki saptanabildi ($r = -0.317$, $p = 0.034$). Diğer ölçülen parametreler arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı ($p > 0.05$). Ayrıca QT parametrelerine benzer şekilde P dalga süresi parametreleri ile ne hastalığın aktivitesini gösteren inflamasyon belirteçleri ve ne de klinik aktivite parametreleri arasında anlamlı bir ilişki saptanabildi.

Tablo 1. Hasta ve kontrol grubunun klinik, demografik ve laboratuvar özellikleri

	Romatoid Artrit (n=49)	Kontrol (n=28)	P
Yaş (yıl)	44.7± 15.4	43.6± 7.7	AD
Cinsiyet dağılımı (Kadın, %)	81.6	39.3	AD
Vucut kitle indeksi (kg/m ²)	27.6± 5.6	26.3± 4.1	AD
Sigara kullanımı (%)	22.4	21.4	AD
Alkol Kullanımı (%)	4	7	AD
Romatoid Faktör (U/L)	159.4± 366	20.1±0.52	<0.05
Eritrosit Sedimantasyon hızı (mm/h)	34.4 ± 24.0	8.3 ± 6.34	<0.01
C-reaktif protein (CRP, mg/dl)	34.7 ± 38.3	3.7 ± 3.3	<0.01
WBC (10 ³ /micL)	10.7 ±13.2	7.5 ± 1.9	AD
Hemoglobin (mg/dl)	12.5 ±1.4	13.3 ± 1.2	<0.05
Hematokrit (%)	36.6 ± 4.1	37.8 ± 7.0	AD
Platelet sayısı (10 ³ /micL)	290.8 ± 113.5	222.8 ± 45.6	<0.01
Trigliserit (mg/dl)	127.9 ± 93.1	168.1± 99.7	AD
Total Kolesterol (mg/dl)	186.1± 43.8	186.0 ± 35.6	AD
HDL- Kolesterol (mg/dl)	50.5 ±17.2	47.7 ±10.4	AD
LDL- Kolesterol mg/dl)	110.2 ± 34.4	105.8 ± 26.9	AD
Alkalem fofataz U/l	78.0 ± 26.8	71.1 ± 19.7	AD
İlk sikayetlerin başlama süresi (yıl)	6.8 ± 6.1	-	-
Tanı süresi (yıl)	4.5 ± 4.5	-	-
Sabah sertliğinin süresi (dk)	121.6 ± 77.8	-	-
VAS ağrı skoru (0-100)	60.5 ± 29.7	-	-
Hastanın global değerlendirmesi (0-100)	57.8 ± 28.7	-	-
Doktorun global değerlendirmesi(0-100)	53.5 ± 27.2	-	-
Yorgunluk derecesi (0-100)	57.5 ± 30.2	-	-
Hassas eklem sayısı	9.3 ± 8.6	-	-
Şiş eklem sayısı	4.4 ± 6.3	-	-
DAS28	4.9 ± 1.8	-	-

AD: Anlamlı değil (p>0.05)

Tablo 2. Grupların noninvaziv elektrokardiyografik ve ekokardiyografik parametrelerinin karşılaştırılması

	Romatoid Artrit (n=49)	Kontrol (n=28)	P
Maksimal kalp hızı (vuru/dk)	162.5±13.1	156.2±11.7	<0.05
Minimal kalp hızı (vuru/dk)	53.3±7.4	46.7±6.0	<0.01
Ortalama kalp hızı (vuru/dk)	84.5±8.2	77.9±7.9	<0.01
Ventriküler ekstrasistol sıklığı	25.9±98.5	26.1±76.7	AD
Supraventriküler ekstrasistol sıklığı	54.5 ±208.5	24.6±103.3	AD
Minimum QT intervali (msn)	324.7 ±31.1	334.0 ±30.9	AD
Maksimum QT intervali (msn)	383.2±27.2	397.0±26.4	<0.05
QT dispersiyonu (msn)	58.5±36.8	63.0±29.6	AD
Düzeltilmiş minimum QT intervali (msn)	383.5±36.6	377.9±45.6	AD
Düzeltilmiş maksimum QT intervali (msn)	452.8±34.9	448.4±35.7	AD
Düzeltilmiş QT dispersiyonu (msn)	69.3±43.4	70.4±31.3	AD
P maksimum	107.5± 11.7	103.2± 16.0	AD
P minimum	72.5 ± 14.1	68.8±14.2	AD
P dispersiyonu	35.0± 11.7	34.4± 14.7	AD
E/A dalgası oranı	1.16±0.7	1.34±0.7	AD
İVSDd (mm)	0.98±0.19	1.03±0.12	AD
İVSSd (mm)	1.27±0.2	1.25±0.1	AD
LVDD(mm)	4.51±0.38	4.47±0.4	AD
LVSD (mm)	3.34±0.37	3.37±0.37	AD
LVEF (%)	62.4±12.3	63.8±2.15	AD
Miyokardiyal performans indeksi	0.45±0.10	0.45±0.05	AD

AD: Anlamlı değil (p>0.05)

TARTIŞMA

Romatoid artritli (RA) ölümler başlıca kardiyovasküler nedenlere bağlı olup ani ölüm sıklığında da artış bulunmuştur. RA'lı hastaların %10'unda değişen derecelerde kalp blokları (en sık 1°) görülmekte olup iletim sistemi anormallikleri genellikle romatoid nodüllere, amiloidozis, aort veya mitral kapaktaki inflamasyonun iletim sistemine kadar uzanmasına ve amiloidozise bağlıdır.^{1-3,7,9} Yine de RA'de KVS ait morbidite ve mortalitedeki artış bilinen klasik kardiyovasküler risk faktörleri ile tam olarak açıklanamamaktadır. Dolayısıyla risk değerlendirilmesinde ve KVS tutulumunun erken tanısında yeni metotlara gereksinim duyulmaktadır. Bu amaçla mevcut çalışmada kalbin ileti sisteminde ve sempativagal aktivitesindeki olası etkilenmenin erken tanısı ve düzeyinin değerlendirilmesi gayesiyle yakın

zamanda kullanılmaya başlanmış olan QT intervali ve P dalga süresi parametreleri araştırıldı.

QT dispersiyonundaki (QTd) artışın ventriküler repolarizasyondaki inhomojeniteyi yansıttığı ve reentry mekanizması ile ventriküler aritmilere neden olduğu bildirilmiş olup iskemik kalp hastalığı olanlarda artmış QT intervalinin ani ölümlerle olan ilişkisi de bilinmektedir.^{11,12} Fakat RA'li hastalarda QT parametreleri ile ilgili az sayıda çalışma mevcut ve bunlarda da sonuçlar çelişkili olup QTd'deki artışın ventriküler aritmi ve/veya kardiyak mortalite riskinde artışla ilişkisi net olarak ortaya konmamıştır⁽¹³⁻¹⁸⁾. Çalışmamıza yöntem olarak benzer bir çalışmada, Goldeli ve ark. RA'li hastalarda, QTd'nin normal bireyler göre arttığını saptamışlardır. Ayrıca 24 saat ambulatuar EKG kayıtlarında saptanan pre-matur ventriküler vurular ile QTd arasında anlamlı

ilişkinin varlığını göstermek suretiyle de QTd'deki artışın ventriküler aritmi riskini artırabileceğini ileri sürmüşlerdir.¹⁴ Benzer şekilde ülkemizde yapılmış iki çalışmadan Alpaslan ve ark.nın 64 hastayı içeren çalışmasında sağlıklı yetişkinlerle kıyaslandığında RA'lilerde QT mesafesi ve düzeltilmiş QTd'nin artmış olduğu bildirilmiştir.¹⁵ Diğer bir çalışmada ise Pırıldar ve ark. hem QT dispersiyonunun hem de düzeltilmiş QTd'nin normal bireylere göre artmış olduğunu ve bu parametrelerdeki en fazla artışın Sjörger sendromunun eşlik ettiği RA'lı hastalarda olduğunu saptamışlardır.¹³ Başka bir çalışmada Alkaabi ve ark. kontrol grubuna kıyasla RA'lı hastalarda QT dispersiyonunun arttığını ve ekstraartiküler tutulumu olanlarda bu artışın daha bariz olduğunu bildirmişlerdir.⁽¹⁶⁾ Bu sonuçların aksine geniş bir hasta popülasyonundaki bir çalışmada Wislowska ve ark. 24 saatlik Holter kayıtlarını da aldıkları 100 RA'lı hastada QT mesafesinin kontrol grubuna göre bir farklılık göstermediğini belirtmişlerdir.²¹ Aynı grubun başka bir çalışmasında da benzer şekilde 35 noduler ve 35 noduler olmayan RA hastasında QT mesafesinin kontrol grubuna benzer olup 24 saatlik Holter kayıtlarında AV blok, dal blokları gibi iletim sistemi bozukluğuna işaret eden bulgularda da anlamlı bir artış saptanmamıştır.²² Fakat bu iki çalışmada da QT dispersiyonu ile ilgili parametrelerin çalışılmamış olması önemli bir eksiklik olarak belirtilmelidir. Bu iki çalışmanın sonuçlarına benzer şekilde bizim çalışmamızda da QTmin, QTd ve bunların düzeltilmiş olanlarından oluşan tüm QT parametreleri QTmaks dışında sağlıklı bireylerle benzerdi. Ayrıca çalışmamızda gerek hastalığın aktivitesini gösteren inflamasyon belirteçleri (CRP, RF, WBC) ile gerek klinik aktivite parametreleri (VAS ağrı skoru, hassas eklem sayısı, şiş eklem sayısı, DAS28 skoru) ile QT parametreleri arasındaki ilişki de incelendi. Sadece düzeltilmiş QTd ile ESH arasında anlamlı bir ilişki saptanabildi. Ayrıca önceki çalışma sonuçları ile benzer şekilde bizim çalışmamızda da hastalık süresi ile QT parametreleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı.^{15,16} Yine çalışmamızda önceki çalışmalarla paralel şekilde hasta grubumuzda 24 saatlik Holter kayıtlarında saptanan ventriküler ve supraventriküler aritmi miktarı kontrollerden anlamlı olmayan düzeyde hafifçe yüksek saptandı. Fakat bu aritmilerin sayısı ile herhangi bir QT parametresi arasında anlamlı bir ilişki saptanamadı.^{15,16}

Bu bağlamda hastalığın süresindeki artış ile ileti sistemindeki etkilenmenin paralel seyretmediği

dolayısıyla QT parametrelerinin olası kardiyak tutulumun riskini yansıtamayacağı söylenebilir. Diğer taraftan konu ile ilgili çalışmaların büyük bir kısmında RA'in kardiyovasküler sistemdeki olumsuz etkilerinde önemli role sahip olan inflamasyonun ve dolayısıyla bunun göstergeleri olan ESH, WBC, hsCRP veya CRP gibi parametreler net olarak belirtilmemiştir.^{13, 17, 18} Ayrıca QT parametreleri üzerine etkili olabilen kardiyak sistolik veya diyastolik fonksiyonlar hakkında da net bilgiler verilmemektedir. Oysaki çalışmamızda inflamasyon belirteçleri verilmiş, hem sistolik hem de diyastolik fonksiyon parametreleri açısından kontrol grubu ile fark olmadığı belirtilmiştir. Ayrıca bu çalışmalarla karşılaştırıldığında bizim hasta grubunun daha genç ve hastalık süresinin belirgin olarak daha az oluşu (ortalama 4.9 yıl) hastalığın iletim sistemi üzerindeki olumsuz etkilerinin fark oluşturacak düzeyde olmasını engellediğini düşündürmektedir. Pırıldar ve ark.nın çalışmasında hastalık süresi ortalama 9.8 yıl olup hasta grubu da daha yaşlı kişilerden oluşmaktaydı.¹³ Oysaki sonuçlarımızın benzer olduğu Wislowska ve ark. nonnoduler RA hasta grubundaki çalışmasında hasta popülasyonunun yaş ortalaması bizimkinden fazla (ortalama 54 yıl) olmasına karşın hastalık süresi (ortalama 5 yıl) bizimkine oldukça benzerdi.¹⁷ Çalışma sonuçları arasındaki farklılıkların önemli bir kısmı da seçilen hasta popülasyonları arasındaki farklılıklar, özellikle kalbin iletim sistemi ve QT parametreleri üzerine etkili olabilen antiromatizmal ilaçların kullanılması, QT ölçüm standartları arasındaki farklılıklar, hastalarda subklinik olası kalp hastalığının mevcudiyeti, farklı dışlama kriterlerinin kullanılması ile açıklanabilir.

Son zamanlarda çeşitli durumlarda atriyal aritmilerin özellikle atriyal fibrilasyonun öngörülmesi amacıyla P dalga süresi ile ilgili parametreler özellikle PDD kullanılmaktadır.⁽¹⁹⁻²¹⁾ Bizde çalışmamızda bu parametrelerden maksimum P süresi ve PDD'nin RA'lı hastalarda sağlıklı bireylere göre anlamlı olmamakla birlikte hafifçe artmış olduğu saptandı. Diğer taraftan QT parametrelerine benzer şekilde P dalga süresi parametreleri ile ne hastalığın aktivitesini gösteren inflamasyon belirteçleri ve ne de klinik aktivite parametreleri arasında anlamlı bir ilişki saptanabildi. Bu konuda yapılmış bir çalışmada RA'lı hastalarda maksimum P dalga süresi ve PDD'nin daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca PDD'nin hastalık süresi ve diyastolik disfonksiyon varlığı ile de ilişkili olduğunu belirt-

mişlerdir.²² Bu çalışmada Güler ve ark. bazı çalışmaların sonuçlarına dayanarak RA'de sempatik aktivitede artış olduğunun ve bunun P dalga süresi ve P dispersiyonundaki artışta rolü olabileceğini ileri sürmüşlerdir.^{26,27} Bizim çalışmamızdan farklı olarak RA grubunda kontrollere göre diyastolik disfonksiyon varlığı ve sol ventrikül kitlesindeki anlamlı artışın bu parametreleri etkilemesi muhtemeldir.²⁸ Ayrıca bu çalışmada bizimkine oranla daha az sayıda hasta oluşu, hastalık düzeyi ve süresinin (ortalama DAS skoru 28: 5.3 ve hastalık süresi 9.3 yıl) daha fazla oluşu da sonuçlar arasındaki farklılığı açıklayabilir.

Çalışmamızın Sınırlılıkları

İlk olarak RA'de hem QTd hem de Pdd üzerine etkili olduğu bilinen iskemik kalp hastalığını dışlamak için altın standart halen koroner anjiyografi yapılmamıştır. Biz bunun yerine yakınması olan hastaları egzersiz stres elektrokardiyografi testi ile değerlendirdik. Bizim ve diğer çalışmaların ortak ve önemli bir kısıtlılığı da miyokardı etkileyen tüm patolojilerin hem QT intervali hem de PD süresini etkileyebilmesine karşın kardiyak tutulumun patolojik olarak dışlanamamış olmasıdır. Ayrıca bu konudaki çalışmaların bizimkinde olduğu gibi kesitsel oluşu nedeniyle sebep-sonuç ilişkisine yönelik bir kanyaya varılamamaktadır. Son olarak gerek bizim gerek bu konudaki diğer çalışmaların hasta sayısının nispeten az oluşu da bir eksiklik olarak ifade edilebilir.

Sonuç olarak bu bulgulara dayanarak QT dispersiyonu gibi noninvaziv yollarla elde edilen parametrelerin RA'li hastalarda geleneksel risk faktörlerine ek olarak kardiyovasküler riskin değerlendirilmesi ve ani kardiyak ölüm riskinin öngörülmesinde ılımlı bir rolü olabileceği söylenebilir. Fakat RA'li hastalarda QTd'nin arttığını ve bunun sonucu olarak, kardiyovasküler ölüm riskini belirlemede yol gösterici olabileceğini söyleyebilmek için daha geniş sayıda hastayı içeren prospektif uzun dönemli çalışmalardan elde edilecek daha açık kanıtlara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Wallberg JS, Ohman MI. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with seropositive Rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1997; 24: 445-51.
2. Jacobsson LTH, Knowler WC, Pillemar S, et al. Rheumatoid arthritis and mortality. A longitudinal study in Pima Indians. *Arthritis Rheum* 1993;36:1045-53.
3. Myllykangas-Luosujarvi R, Aho K, Kautiainen H, Isomäki H. Cardiovascular mortality in women with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1995;22:1065-7.
4. Maione S, Valentin G, Giunta A. Cardiac involvement in rheumatoid arthritis: an echocardiographic study. *Cardiology* 1993;83:234-9.
5. Roberts WC, Kehoe JA, Carpenter DF, et al. Cardiac valvular lesions in rheumatoid arthritis. *Arch Intern Med* 1968;122:141-6.
6. Leibowitz WB. The heart in rheumatoid arthritis. A clinical and pathological study of 62 cases. *Ann Intern Med* 1963;58:102-23.
7. Mandell BF, Hoffman GS. Rheumatic Diseases and the Cardiovascular System. In: Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E (Eds.). *Braunwald's Heart Disease, a textbook of Cardiovascular Medicine*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. p.2101-16
8. del Rincon I, Williams K, Stern MP, et al. High incidence of cardiovascular events in a rheumatoid arthritis cohort not explained by traditional cardiac risk factors. *Arthritis Rheum* 2001; 44: 2737-45.
9. 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.
10. Dessein PH, Joffe BI. When is a patient with rheumatoid arthritis at risk for cardiovascular disease? *J Rheumatol* 2006; 33: 201-3.
11. Karjalainen J, Reunanen A, Ristola P. QT interval as a cardiac risk factor in a middle aged population. *Heart* 1997;77:543-8.
12. Puddu P E, Bourassa MG. Prediction of sudden death from QTc interval prolongation in patients with chronic ischemic heart disease. *J Electrocardiol* 1986; 19:203-11.
13. Pirildar T, Sekuri C, Utük O, Tezcan UK. QT dispersion in rheumatoid arthritis patients with and without Sjögren's syndrome. *Clin Rheumatol* 2003;22:225-8.
14. Göldeli O, Dursun E, Komsuoglu B. Dispersion of ventricular repolarization: a new marker of ventricular arrhythmias in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1998;25:447-50.
15. Alpaslan M, Alpaslan S, Ornat E. QT dispersion in rheumatoid arthritis. *J Ankara Med School* 2001;23: 137-42.
16. Alkaabi JK, Ho M, Levison R, Pullar T, Belch JJ. Rheumatoid arthritis and macrovascular disease. *Rheumatology* 2003;42:292-7.
17. Wislowska M, Sypula S, Kowalik I. Echocardiographic findings and 24-h electrocardiographic Holter monitoring in patients with nodular and non-nodular rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 1999;18:163-9.
18. Wislowska M, Sypula S, Kowalik I. Echocardiographic findings and 24-h electrocardiographic Holter monitoring in patients with Rheumatoid Arthritis according to Steinbrocker's criteria, functional index, value of wailer-rose titre and duration of disease. *Clin Rheumatol* 1998;17: 369-77.

19. Dilaveris PE, Gialafos EJ, Sideris S, et al. Simple electrocardiographic markers for the prediction of paroxysmal idiopathic atrial fibrillation. *Am Heart J* 1998;135:733-8.
20. Tukek T, Akkaya V, Demirel S, et al. Effect of Valsalva maneuver on surface electrocardiographic P-wave dispersion in paroxysmal atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2000;85:896-9.
21. Aytemir K, Amasyali B, Abali G, et al. The signal-averaged P-wave duration is longer in hypertensive patients with history of paroxysmal atrial fibrillation as compared to those without. *Int J Cardiol* 2005;103:37-40.
22. Guler H, Seyfeli E, Sahin G, et al. P wave dispersion in patients with rheumatoid arthritis: its relation with clinical and echocardiographic parameters. *Rheumatol Int* 2007;27:813-8.
23. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, Meshane DJ, Fries JF, Cooper NS. The American Rheumatism Association 1987 criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988;31:315-24.
24. Henry WL, DeMaria A, Gramiak R, et al. Report of the American society of echocardiography committee on nomenclature and standards in two dimensional imaging. *Circulation* 1980;62:212-7.
25. Malik M, Batchvarov VN. Measurement, interpretation and clinical potential of QT dispersion. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1749-66.
26. Evrengul H, Dursunoglu D, Cobankara N, et al. Heart rate variability in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 2004;24:198-202.
27. Dekkers JC, Geenen R, Godaert GL, Bijlsma JW, van Doornen LJ. Elevated sympathetic nervous system activity in patients with recently diagnosed rheumatoid arthritis with active disease. *Clin Exp Rheumatol* 2004;22:63-70.
28. Gunduz H, Binak E, Arinc H, et al. The relationship between P wave dispersion and diastolic dysfunction. *Texas Heart Inst J* 2005;32:163-7.