

## Araştırma

# ROMATOİD ARTRİTLİ HASTALARDA AORTİK SERTLEŞME

Seval MASATLIOĞLU<sup>1</sup>, Semiha AYAYDIN<sup>2</sup>, Refik DEMİRTUNÇ<sup>3</sup>, Güven YILMAZ<sup>4</sup>, Nilcihan YOLCU<sup>5</sup>, Kadir KAYATAŞ<sup>3</sup>, Dursun DUMAN<sup>6</sup>

### ÖZET

**Amaç:** Romatoid Artrit (RA) de mortalitenin en önemli sebebi kardiyovasküler sistem (KVS) tutulumudur. Aortun mekanik özelliklerinin invaziv olmayan yöntemlerle değerlendirilmesi aterosklerozun erken tanısında oldukça yararlıdır. Bu çalışmada; ateroskleroz gelişimine yol açabilecek başka hastalığı ve risk faktörleri olmayan RA'lı hastalarda aortun elastisite parametreleri ile hastalığın aktivite ölçümleri arasında etkileşim olup olmadığı araştırılmıştır.

**Yöntem:** Çalışmaya 46 RA'lı hasta ve 20 sağlıklı birey alındı. Hastaların hastalık süresi, DAS-28 skorları, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), C-reaktif proteinleri (CRP) ve lipid düzeyleri kaydedildi. Ekokardiyografik değerlendirme ile aortun elastik parametreleri hesaplandı ve gruplar arasında karşılaştırma yapıldı. RA'lı hastaların aktivite ölçümleri ile aortun elastik parametreleri arasındaki ilişki araştırıldı.

**Bulgular:** RA'lı hastaların aortik strain ve distensibilite düzeyi; kontrol grubuna göre daha düşük bulundu ( $p<0.002$ ). Aortik strain ile ESH arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir ilişki saptanmıştır ( $p<0.01$ ). Distensibilite ile DAS28 ve ESH arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu ( $p<0.05$ ).

**Sonuç:** Ekokardiyografi ile noninvaziv metod olarak ölçülen aortik elastisite parametreleri hastalığın erken döneminde kardiyovasküler riski tahmin etmede faydalı olabilir.

**Anahtar kelimeler:** Romatoid artrit, ateroskleroz, aort sertliği, aort distensibilite

### AORTIC STIFNESS IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS SUMMARY

**Objective:** In patients with RA, the cardiovascular system involvement is the most important reason for the increase of mortality. Evaluation by non-invasive methods of mechanical properties of the aorta is quite useful in early diagnosis of atherosclerosis. In this study we have investigated that the relation between aortic elasticity parameters and the disease activity criteria in the RA patients who has not have any risk factors and any diseases leading to the development of atherosclerosis.

**Method:** 46 RA patients and 20 healthy subjects were included in the study. The patients, disease duration and DAS-28 scores and ESR and CRP and lipid parameters results were recorded. Echocardiographic evaluation was performed and the aortic elastic parameters were calculated and

1. Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji Polikliniği.

2. Özel Erdem Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği.

3. Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 3. İç Hastalıkları Kliniği.

4. Marmara Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı.

5. Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği K.

6. İstanbul Medipol Üniversitesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı.

**Yayın Gönderim ve Kabul Tarihi:** 18.05.2011-22.06.2011

compared between groups. Activity parameters of patients with RA and the relation between aortic elastic parameters were investigated.

**Results:** Aortic strain and distensibility levels of RA patients, were lower than the control group ( $p < 0.002$ ). According to there is no statistically significant difference between patient and control groups. There is a statistically significant relationship between DAS28 and distensibility ( $p < 0.05$ ). And there is a statistically significant correlation between ESH and distensibility ( $p < 0.01$ ). And there is advanced level of statistically significant correlation between strain and the ESH ( $p < 0.01$ ).

**Conclusion:** Aortic elasticity parameters measured by echocardiography as a noninvasive method may be useful to predict the risk of cardiovascular disease at early stages.

**Key words:** Rheumatoid arthritis, aortic strain, aortic distensibility.

## GİRİŞ VE AMAÇ

RA; etyolojisi belli olmayan, sistemik bulgular gösteren, özellikle eklemleri tutan ve deformitelerle seyreden kronik, inflamatuvar bir hastalıktır. RA arterlerde fonksiyonel ve yapısal değişiklikler oluşmaktadır. RA'li hastaların damar duvarında endotel fonksiyon bozukluğu ve inflamasyona bağlı olarak erken ateroskleroz gelişmektedir. Bunun sonucunda RA da kardiyovasküler hastalıklar sık gözükmetedir<sup>1</sup>. RA'de kardiyovasküler hastalıkların gelişmesinde arteriel sertleşmenin önemli faktör olduğu düşünülmektedir<sup>2</sup>.

Aortun elastik özelliği sol ventrikül fonksiyonu ve koroner kan akımı için önemli bir göstergedir. Aortun elastikiyetinin bozulması aterosklerotik lezyonların mekanik etkilerine ve anormal aort

duvar beslenmesine bağlanmıştır. Yapısal ve makroskopik değişiklikler aort duvarının elastik performansının bozulmasından sorumlu tutulmuştur<sup>3</sup>.

Aort sertliği kardiyovasküler mortalite ve morbidite için önemli bir risk faktörüdür ve aterosklerozun bir belirteci olarak kullanılabilir<sup>4,5</sup>. Aortun mekanik özelliklerinin invaziv olmayan yöntemlerle değerlendirilmesi aterosklerozun erken tanısında büyük yararı vardır<sup>6</sup>. Aortik sertlik fizyolojik olarak yaşla, ateroskleroz ve intravasküler gerilim baskısıyla artmaktadır. RA'in damar duvarında, endotelde yapmış olduğu bir takım değişiklikler arteriyel kompliyans ve arteriyel sertliği değiştirmektedir<sup>1</sup>.

Bir vaka kontrol çalışması olarak gerçekleştirilen bu çalışmanın amacı; RA'lı hastalarda aortik sertleşmenin varlığını ve bunun hastalık aktivi-

**Tablo 1.** Demografik Özelliklere Göre Grupların Karşılaştırılması

	<b>Romatoid Artrit (n=46)</b>	<b>Kontrol Grubu (n=20)</b>	<b>Test değeri</b>	<b>P değeri</b>
<b>Yaş (yıl) (ortalama ± SD)</b>	47.8 ± 12	51.2 ± 10	t:-1.2	0.23
<b>Cinsiyet (K/E)</b>	40/6	14/6	t:1.45	0.157
<b>Sistolik Kan Basıncı (mmHg)</b>	118.3 ± 8.8	126.5 ± 9.7	t:-3.251	<b>0.003**</b>
<b>Diastolik Kan Basıncı (mmHg)</b>	75.6 ± 6.9	78 ± 7.8	t:-1.158	0.255

t: Student t testi, \*  $p < 0.05$  düzeyinde anlamlı

**Tablo 2.** EKO Parametrelerine Göre Grupların Karşılaştırılması

	<b>(n=46)</b>	<b>(n=20)</b>	<b>Test değeri</b>	<b>P değeri</b>
	<b>Ort ± SD</b>	<b>Ort ± SD</b>		
<b>ASÇ (mm)</b>	31.8 ± 4.7	32.9 ± 2.6	<b>t:-1.238</b>	<b>0.221</b>
<b>ADÇ (mm)</b>	30.4 ± 4.76	30.7 ± 2.7	<b>t:-0.373</b>	<b>0.710</b>
<b>Aortik strain (%)</b>	4.7 ± 2.6	7.2 ± 2.7	<b>t:-3.342</b>	<b>0.002*</b>
<b>Distensibilite (cm<sup>2</sup>/dyn/10<sup>3</sup>)</b>	2.3 ± 1.2	3.02 ± 1.2	<b>t:-2.330</b>	<b>0.025</b>

t: Student t testi, \*  $p < 0.05$  düzeyinde anlamlı, ASÇ: Aort sistolik çap, ADÇ: Aort diastolik çap

**Tablo 3** RF Pozitifliğine Göre Grubun Değerlendirilmesi

	RF (+) (n=39)	RF (-) (n=7)	P değeri
ASÇ (mm) (ortalama ± SD)	31.9 ± 5	32.7 ± 4.9	0.892
ADÇ (mm) (ortalama ± SD)	30.6 ± 5.1	31.5 ± 4.8	0.816
Aortik strain (%) (ortalama ± SD)	4.8 ± 2.9	3.9 ± 1.3	0.186
Distensibilite (cm <sup>2</sup> /dyn/10 <sup>3</sup> ) (ortalama ± SD)	2.3 ± 1.3	1.8 ± 0.5	0.095

p<0.05 düzeyinde anlamlı, ASÇ: Aort sistolik çap, ADÇ: Aort diastolik çap,

RF≤20 negatif, RF>20 pozitif

**Tablo 4.** Aktivasyon Ölçümleri ile Aortik Strain ve Distensibiliten Arasındaki İlişki

	DAS 28		VAS		ESR (mm/h)		CRP (mg/dL)	
	P	r	p	r	p	r	p	r
Distensibilite (cm <sup>2</sup> /dyn/10 <sup>3</sup> )	0.018*	0.35	0.76	0.04	0.002*	0.44	0.07	0.26
Aortik Strain (%)	0.1	0.24	0.85	-0.02	0.002*	0.43	0.13	0.22

\*p<0.05 düzeyinde anlamlı, r:pearson korelasyon katsayısı

tasyonu ile ilişkisini göstermektedir.

### GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya 46 RA'lı hasta (40K, 6E, ortalama yaş 47.8 ± 12 SD yıl) ile 20 sağlıklı kontrol (14K, 6E, ortalama yaş 51.2 ± 10 SD yıl) alındı. Koroner arter hastalığı, hipertansiyon, diabetes mellitus, sigara kullanımı, ailesinde erken koroner arter hastalığı öyküsü ya da karotid arter hastalığı gibi aterosklerozun herhangi bir klinik bulgusu, böbrek yetersizliği, karaciğer hastalığı ve kanser saptananlar çalışmaya alınmadı.

Tüm olguların sistolik ve diastolik kan basıncı muayene öncesi yatar pozisyonda en az 5 dakika dinlendikten sonra sağ brakial arterden havali manometre kullanılarak, vücut ağırlığı ise üze-

rinde hafif giyecekler ile ayak kabız olarak 0,1 kg hassasiyetle ayarlanmış tartı aleti ile ölçüldü. Boy ölçümleri; ayakta durmakta iken 0,01 m hassasiyetle ayak kabız olarak yapıldı. Vücut kitle indeksi (BMI); vücut ağırlığı metre olarak boyun karesine bölünerek (kg/m<sup>2</sup>) hesaplandı.

RA lı hastalarda ekokardiyografik incelemelerinin yapıldığı gün 28 eklemde şiş ve hassas eklemler değerlendirildi. DAS 28 (hastalık aktivite skoru 28)<sup>7</sup> ve VAS (visual analog skala) (0 ?çok iyi?-10 ?çok kötü?) hesaplandı. Hastalık süreleri, kullandıkları ilaçların adı, kullanma süreleri ve dozları not edildi.

Tüm olguların 10-12 saatlik açlıktan sonra sabah 08:00-08:30 arasında biyokimyasal tetkikler için venöz kan örnekleri alındı. Parametrelerin ölçümü "Roche Modulary System E -170" (Japonya) cihazı kullanılarak yapıldı. Kan örneklerinde; romatoid faktör (RF), CRP, ESH, açlık kan şekeri, total kolesterol, dü-

şük dansiteli lipoprotein (LDL)-kolesterol, yüksek dansiteli lipoprotein (HDL)-kolesterol, trigliserid, üre ve kreatinin değerleri ölçüldü. Tüm olguların aort sertliği (strain) ve distensibilitesi uzman kardiyolog tarafından non invaziv olarak ekokardiyografi ile değerlendirildi.

Çalışmaya katılanlardan bilgilendirilerek onayı alındı ve tüm çalışma sürecinde; insanlar üzerindeki biyomedikal araştırmalara düz düzen getiren Helsinki Deklarasyonu 'na uyuldu.

**Ekokardiyografik Ölçümler:** Ekokardiyografik değerlendirme ESAOTE 7000 CFM renkli Doppler ekokardiyografi cihazı kullanılarak yapıldı. Tüm ekokardiyografik ölçümler birbirini takip eden üç siklusa yapılarak bunların ortalamaları

alındı. M-mode kayıtları 50 mm/sn hızla, Doppler kayıtları ise 100 mm/sn hızla yapıldı. M-mode ölçümleri (sol ventrikül diyastolik ve sistolik çapları, sol atriyum sistolik çapı ve sol ventrikül kitle indeksi) ve konvansiyonel Doppler ölçümleri (deselerasyon zamanı, izovolumetrik relaksasyon zamanı, mitral erken diyastolik akım hızı (E), mitral geç diyastolik akım hızı (A), transmitral E/A) akım hızı oranı) Amerikan Ekokardiyografi Derneği (ASE)'nin önerileri doğrultusunda yapıldı<sup>8</sup>. Aortun sistolik çapı (ASÇ) ve aortik diyastolik çapı (ADÇ), M-mode çubuğu aort kapağının 3 cm distalindeki çıkan aort bölgesinden geçecek şekilde yerleştirildikten sonra alınan trasesden elde edildi<sup>9</sup>. Aort trasesindeki öne doğru maksimum hareketin olduğu yerden sistolik ve EKG'nin R pikine uyan bölgeden de diyastolik çap ölçüldü.

Apikal dört boşluk görüntüsünde "pulsed" Doppler'in örnekleme volümü mitral anulus hizasına konularak mitral erken diyastolik akım hızı (E), bunun azalma zamanı (DT) ve geç diyastolik akım hızı (A) elde edildi. Örnekleme volümü, apikal uzun aks görüntüsünde, sol ventrikül çıkış yoluna konularak aort akım trasesinin bitişi ile mitral trasesinin başlangıcı arasındaki süre izovolumetrik relaksasyon zamanı (İVRT) olarak ölçüldü.

**Aortun Elastisite Parametrelerinin Hesaplanması:** Aort elastisite parametreleri olarak; aortik "strain"<sup>6</sup> ve "distensibilite"<sup>6,10,11</sup> alındı. Bu parametrelerin hesaplanmasında aşağıdaki formüller kullanıldı:

**Aortik Strain (%)** = (ASÇ - ADÇ) x 100 /diyastolik çap

**Distensibilite (cm<sup>2</sup>/dyn/10<sup>3</sup>)** = 2 (aortik strain) / (ASÇ-ADÇ)

#### İstatistiksel İncelemeler

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical

**Tablo 5.** Lipit Profili ile Aortik Strain ve Distensibilite Arasındaki İlişki

	Aortik Strain (%)		Distensibilite (cm <sup>2</sup> /dyn/10 <sup>3</sup> )	
	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>
<b>Total kolesterol (mg/dL)</b>	0.43	0.10	0.40	0.10
<b>Trigliserid (mg/dL)</b>	0.09	0.20	0.17	0.17
<b>HDL- kolesterol (mg/dL)</b>	0.02*	-0.29	0.04*	-0.24
<b>LDL- kolesterol (mg/dL)</b>	0.18	0.17	0.22	0.16

\*p<0.05 düzeyinde anlamlı, r:pearson korelasyon katsayısı

Package for Social Sciences) for Windows 10.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodlar (Ortalama, Standart sapma), normal dağılım gösteren parametrelerin karşılaştırılmasında student-t testi, normal dağılım göstermeyen parametrelerin karşılaştırılmasında ise Mann Whitney-U testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde pearson korelasyon testi, normal dağılım göstermeyen parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde spearman-korelasyon testi kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık p<0.05 düzeyinde değerlendirildi.

#### BULGULAR

Çalışmaya 46 RA lı hasta 240 kadın (K) (% 87) ve 6 erkek (E) (%13), yaş ortalaması 47.8 ± 12 SD yıl (18-68 yıl aralığında) alındı. Kontrol grubu olarak da 20 sağlıklı hastane çalışanı (14 K, 6 E, yaş ortalaması 51.2 ±10 SD yıl) alındı. Olguların demografik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Gruplar arasında yaş, cinsiyet ve diastolik kan basıncı açısından istatistiksel olarak farklılık yoktur (p=0.23, p=0.157, p=0.255, sırasıyla). Sistolik kan basıncı sağlıklı grupta RA'li hastalardan daha yüksektir (p=0.003) (Tablo1).

ASÇ ve ADÇ'e göre gruplar arasında istatistiksel olarak fark yoktur. Hastaların aortik strain ve distensibilite düzeyi kontrol grubuna göre daha dü-

şüktür ( $p=0.002$  ve  $p=0.025$ , sırasıyla) (Tablo 2). RA'lı hastalarda RF pozitifliği açısından ASÇ, ADÇ, distensibilite ve strain değerlerinde anlamlı farklılık bulunmamıştır (Tablo 3).

RA'lı hastaların ortalama hastalık süresi 71 aydır. Hastalık süresi ile distensibilite ve aortik strain açısından bir ilişki bulunmadı ( $p=0.122$  ve  $p=0.083$ , sırasıyla). RA grubu hastalık süresi 48 aydan az olanlar ve 48 aydan uzun olanlar şeklinde 2 gruba ayrıldı. Bu iki grup arasında da distensibilite ve aortik strain açısından fark saptanmadı ( $p=0.524$ ,  $p=0.423$ , sırasıyla). DAS28 ile distensibilite arasında, % 35 düzeyinde ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır ( $p=0.018$ ). Ancak DAS 28 ile aortik strain arasında bir ilişki yoktur ( $p=0.10$ ). ESR ile distensibilite arasında, % 44 düzeyinde, aortik strain ile de %43 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır ( $p=0.002$  ve  $p=0.002$ , sırasıyla). VAS ve CRP ile distensibilite ve aortik strain arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur ( $p>0,05$ ) (Tablo 4).

Aortik strain ve distensibilite ile total kolesterol ( $p=0.43$  ve  $p=0.40$ ) ve LDL kolesterol ( $p=0.18$  ve  $p=0.22$ ) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur. Ancak HDL-kolesterol ile negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır ( $p=0.02$  ve  $p=0.04$ , sırasıyla). Trigliserid ile sadece aortik strain arasında bir ilişki vardır ( $p=0.09$ ) ama distensibilite arasında bir ilişki yoktur ( $p=0.17$ ) (Tablo 5).

Hastaların hepsi Metotrexate (ortalama doz 10 mg/hafta) kullanıyordu. Hastaların %90'ı steroid tedavisi almaktaydı (ortalama doz 5-15 mg/gün). Hiçbir hasta anti-TNF tedavisi kullanmıyordu.

### TARTIŞMA

Bu çalışmada ateroskleroz için risk faktörlerinden arındırılmış RA'li hastalarda aortik strain ve distensibilite düzeyi sağlıklı gruba göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Bu sonuç; bu çalışma grubunda RA'li hastalarda arteriyel sertliğin artmış olduğunu göstermektedir. Hastalık aktivite göstergesi olarak kullanılan DAS 28 ile distensibilite arasında anlamlı bir ilişki vardır. Ancak hastalık süresi ve RF(+)'liği ile aortik strain ve disten-

sibilite arasında ilişki bulunmamıştır.

RA da en yaygın ölüm nedeni kardiyovasküler hastalıklardır<sup>12,13</sup>. Wallberg -Jonsson ve arkadaşları RA'li hastalarda kardiyovasküler nedenlerden dolayı ölüm oranını kadınlarda 1.64, erkeklerde ise 1.47 oran ile normal populasyona göre artkın bulmuşlardır<sup>14</sup>.

RA daki kronik inflamasyon sonucu oluşan endotel disfonksiyonu erken ateroskleroz gelişiminde etkilidir. RA da endotel fonksiyon bozukluğu solubl adezyon moleküllerin (sICAM-1, sVCAM-1, sE-selectin) seviyesiyle ilişkili olup, küçük damar direncinde inflamasyonun uzun sürmesi ile ilişkilendirilmiştir<sup>1</sup>. Ayrıca RA inflamasyonda rol oynayan proinflamatuvar sitokinlerin (interlökin-6, interlökin-1 ve tümör nekroz faktör ?TNF?) düzeyi, aterosklerozda immun mekanizmalar sonucu artar<sup>15</sup>. RA da arteriyel sertliğin arttığı daha önce yapılmış birkaç çalışmada gösterilmiştir (2,16).

Birçok çalışmada hipertansiyon ve diyabetes mellitusun aortik strain ve distensibiliteyi artırdığı bildirilmiştir<sup>17</sup>. Blacher J. ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, son dönem böbrek yetersizliği nedeniyle hemodiyaliz tedavisi gören hastalarda, aortik sertleşmenin kardiyovasküler sebeplere bağlı mortalitenin güçlü ve bağımsız belirteci olduğunu göstermişlerdir<sup>18</sup>.

Büyük arterlerdeki sertleşme kardiyovasküler mortalite ve morbiditenin en iyi belirteçidir. Tureson ve arkadaşlarının çalışmasında RA li hastalarda abdominal aortada sertleşmede artış saptanmış. RA'de kardiyovasküler komorbidite de arteriyel sertleşmenin önemli faktör olduğu gösterilmiştir<sup>2</sup>. Aortun elastisitesi aterosklerozun erken tanınmasında önemli bir belirteçtir ve RA da kardiyovasküler hastalık için bir risk faktörüdür. Arteriyel sertleşmenin sonucu olarak sistolik kan basıncında artma diyastolik kan basıncında düşme görülür<sup>19</sup>.

Ekokardiyografi yardımıyla hesaplanan aortik distensibilite ve aortik strain arteriyel elastisitenin belirlenmesinde daha önce yapılan çalışmalarda da kullanılan noninvaziv bir yöntemdir<sup>6</sup>. Koroner arter hastalarında daha önce yapılan çalışmalarda aortun elastik özelliklerinin renkli doku doppler ekokardiyografi ile direkt değerlendirilebilece-

ği gösterilmiştir<sup>17</sup>. Bu nedenle bu çalışmada aort elastisitesi ekokardiografik olarak değerlendirilmiştir.

Klocke ve arkadaşları, RA da hastalık süresiyle aortun elastik özelliklerin bozulduğunu göstermişlerdir. Ancak aynı çalışmacılar aortun elastik özellikleri ile hastalığın aktivite parametreleri ile (CRP, DAS-28 gibi) ilişkili bulamamışlardır<sup>16</sup>. Bizim çalışmamızda ise DAS-28 ile distensibilite arasında ve ESH ile distensibilite ve aortik strain arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ama CRP ile distensibilite ve aortik strain arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Çalışmamızda hastalık süresi ile aortik strain ve distensibilite arasında ilişki bulunmamıştır. Hastalık süresine göre RA li hastalar 2 gruba ayrılmıştır. Hastalık süresi 3 yıldan az olan RA'lar (23 hasta) ve 3 yıldan uzun olan RA'lar (23 hasta) şeklinde. Bu iki grup arasında distensibilite ve aortik strainde bir fark saptanmamıştır. Bu da RA de arteriel sertliğe sebep olan mekanizmaların hastalığın süresinden bağımsız olarak devamlı bir inflamasyonun sorumlu olduğunu düşündürmektedir.

Büyük arterlerin sertliği yaşla artmaktadır, daha çok bu değişim santral arterlerde olmaktadır<sup>20</sup>. Birçok çalışmada yaşın aortun elastik özellikleri üzerine olan etkisi incelenmiştir<sup>21</sup>. Yaşla sertliğin artması, kan basıncı ve diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak olmaktadır. Bizim çalışmamızda yaş ile aortik sertlik arasında ilişki gösterilememiştir.

Aortik sertliği etkileyen diğer faktörlerden biri de kolesterol düzeyidir. Arteriyel duvarda aterosklerotik plak oluşumu ve sklerotik yapısal değişiklikler yüksek kan lipitleri tarafından indüklenmektedir. Lehmann ve arkadaşları; ailesel hiperkolesterolemisi olan genç hastalarda aynı yaş grubu ve cinsiyette eşleştirilen kontrol grubuna göre daha yüksek aortik distensibilite olduğunu saptamıştır<sup>22</sup>. Tomochika ve ark.; ailesel hiperkolesterolemisi olanlarda aort sertliğinin normal gruba göre önemli ölçüde büyük olduğunu ve tedavi öncesi kolesterol seviyesiyle korele olduğunu göstermişlerdir<sup>23</sup>. Bazı hastalarda diyetle ve lipit düşürücü ilaçlarla belirgin olarak azaltılan kole-

sterol düzeyinin düşük aort sertliği ile korele olduğu bulunmuştur<sup>24</sup>. Aynı şekilde normotansiflerde ve tedavi almayan hipertansiflerde aort kompliyansının artmış total kolesterol ve trigliserid seviyesiyle alakalı olduğu belirtilmiştir<sup>25</sup>. Çalışmamızda sadece HDL-kolesterol ile aortik strain ve distensibilite arasında negatif yönde korelasyon vardır, total kolesterol, trigliserid ve LDL kolesterol ile aortik strain ve distensibilite arasında bir korelasyon bulunmamıştır.

Bu çalışmanın birkaç sınırlayıcı faktörü vardır. Birincisi hastalıklı bir kontrol grubu alınmamıştır. İkincisi hastaların yeme alışkanlıkları, sosyoekonomik durumları ve eğitim seviyeleri hakkında bilgi yoktur.

Sonuç olarak; ekokardiyografi ile non- invaziv olarak ölçülen aortik elastisite parametreleri kronik inflamatuvar bir hastalık olan RA de aterosklerozun erken döneminde kardiyovasküler riski tahmin etmede faydalı olabilir. Ancak daha fazla sayıda hasta içeren ve daha uzun süreli prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

1. Wallberg-Jonsson S, Caidahl K, Klintland N, Nyberg G et al. Increased arterial stiffness and indication of endothelial dysfunction in long-standing rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol.* 2008; 37(1):1-5.
2. Turesson C, Jacobsson L, Ryden Ahlgren A, Sturfelt G et al. Increased stiffness of the abdominal aorta in women with rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 2005; 44(7): 896-901.
3. Stefanadis C, Dornellis J, Toutouzas P. Mechanical properties of the aorta determined by the pressure-diameter relation. *Pathologie Biologie* 1999; 47(7); 696-704.
4. Arnett DK, Evans GW, Riley WA. Arterial stiffness: a new cardiovascular risk factor? *Am J Epidemiol*, 1994; 140 (8): 669-82.
5. Van Popele NM, Grobbee DE, Bots ML, Asmar R et al. Association between arterial stiffness and atherosclerosis: the Rotterdam Study. *Stroke* 2001; 32: 454 -460.
6. Lacombe F, Dart A, Dewar E, Jennings G et al. Arterial elastic properties in man: a comparison of echo-Doppler indices of aortic stiffness. *Eur Heart J* 1992; 13:1040-5.
7. Prevoo ML, van't Hof MA, Kuper HH, van Leeuwen MA et al. Modified disease activity scores that include twen-

- ty-eight-joints count: development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1995; 38: 44-8.
7. Sahn D, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A. Recommendations regarding quantification in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978; 58 (6):1072-83.
8. Stratos C, Stefanadis C, Kallikazaros I, Boudoulas H et al. Ascending Aorta distensibility abnormalities in hypertensive patients and response to nifedipine administration. *Am J Med* 1992; 93 (5): 505-12.
9. Stefanadis C, Wooley CF, Bush CA, Kolibash AJ et al. Aortic distensibility in post stenotic aortic dilatation: the effect of co-existing coronary artery disease. *J Cardiol* 1988; 18 (1): 189-95.
10. Stefanadis C, Wooley CF, Bush CA, Kolibash AJ et al. Aortic distensibility abnormalities in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1987, 59: 1300-4.
11. Jacobsson LT, Knowler WC, Pillemar S, Hanson RL et al. Rheumatoid arthritis and mortality. A longitudinal study in Pima Indians. *Arthritis Rheum* 1993; 36:1045-1053.
12. Myllykangas-Luosujärvi R, Aho K, Kautiainen H, Isomäki H. Cardiovascular mortality in women with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1995; 22:1065-1067.
13. Wallberg Jonsson S, Ohman MI, Dahlqvist SR. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with seropositive Rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1997; 24: 445-451.
14. Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *N Eng J Med* 2005; 352:685-90.
- Klocke R, Cockcroft JR, Taylor GJ, Hall IR et al. Arterial stiffness and central blood pressure, as determined by pulse wave analysis, in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 414-418.
15. Eren M, Gorgulu S, Uslu N, Celik S et al. Relation between aortic stiffness and left ventricular diastolic function in patients with hypertension, diabetes, or both. *Heart* 2004; 90:37-43.
16. Sahin D, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A. Recommendations regarding quantification in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978; 58:1072-83.
17. Nichols WW, O'Rourke MF. Vascular impedance. In: McDonald's Blood Flow in Arteries: Theoretical, Experimental and Clinical Principles. 4th ed. London, UK: Edward Arnold; 1998: 54-97, 243-283,347-395.
- 18 Benetos A, Waeber B, Izzo J, Mitchell G et al. Influence of age, risk factors and cardiovascular and renal disease on arterial stiffness: clinical applications. *Am J Hypertens* 2002; 15:1101-1108.
19. Stout RW. Ageing and atherosclerosis. *Age ageing* 1987; 16: 65-72.
20. Lehmann ED, Watts GF, Fatemi-Langroudi B, Gosling RG. Aortic compliance in young patients with heterozygous familial hypercholesterolemia. *Clin Sci (Lond)* 1992: 83; 717-721.
21. Tomochika Y, Okuda F, Tanaka N, Wasaki Y et al. Improvement of atherosclerosis and stiffness of the thoracic descending aorta with cholesterol-lowering therapies in familial hypercholesterolemia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1996; 16: 955-962.
22. Neutel JM, Smith DHG, Graettinger WF, Weber MA. Dependence of arterial compliance on circulating neuroendocrine and metabolic factors in normal subjects. *Am J Cardiol* 1992; 69: 1340-1344.
23. Lehmann ED, Riley WA, Clarkson P, Gosling RG. Non-invasive assessment of cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Lancet* 1997: 350 (suppl); 14-19.