



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, İSTANBUL SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

PSÖRİASİS HASTALARINDA ON İKİ DERİVASYONLU YÜZEY ELEKTROKARDİYOGRAMININ İNCELENMESİ, HASTALIĞIN CİDDİYETİ VE İNFLAMASYON İLE İLİŞKİSİ

Dr. Dilek Hançerli

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2019





T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, İSTANBUL SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

PSÖRİASİS HASTALARINDA ON İKİ DERİVASYONLU YÜZEY ELEKTROKARDİYOGRAMININ İNCELENMESİ, HASTALIĞIN CİDDİYETİ VE İNFLAMASYON İLE İLİŞKİSİ

Dr. Dilek Hançerli

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Turgut Karabağ

Yardımcı Tez Danışmanı
Uz. Dr. Asude Kara Polat

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2019

TEŞEKKÜR

Aile Hekimliği uzmanlık eğitimimiz boyunca bilgi ve tecrübeleriyle bize yol gösteren kıymetli ve saygı değer hocam, Aile Hekimliği Kliniği Eğitim ve İdari eski sorumlusu merhum Uz. Dr. Ahmet Cüneyt Müderrisoğlu'na; asistanlığımın son 6 ayında bilgi ve tecrübeleriyle bize yol gösteren, akademik olarak ufkumu genişleten Aile Hekimliği Kliniği Eğitim ve İdari yeni sorumlusu Doç. Dr. Zuhal Aydan Sağlam'a;

Tez çalışmam süresince, bilgi ve tecrübeleriyle tezin her aşamasında bana desteğini esirgemeyen, bu süreci çok iyi yöneterek bana yol gösteren saygıdeğer tez danışmanım Doç. Dr. Turgut Karabağ'a;

Destek ve katkılarından dolayı Uz. Dr. Asude Kara Polat'a;

Rotasyonlarda bilgi ve becerilerimin gelişmesini sağlayan klinik tecrübeleriyle yol gösteren tüm klinik şeflerine, özellikle dahiliye klinik şeflerim Uz. Dr. Fettah Sametoğlu ve Uz. Dr. Mehmet Emin Pişkinpaşa'ya;

Asistanlığım boyunca kendimi onlardan biriymişim gibi hissettiren ve her konuda destek olan tanıdığım tüm dahiliye asistanlarına; özellikle sevgili dostum Dr. Ufuk Taner Süleymanoğlu'na;

Tez sürecinde katkılarını ve desteklerini esirgemeyen tüm kardiyoloji uzmanları ve koroner yoğun bakım hemşirelerine;

Asistanlığım süresi boyunca beraber olduğum tüm asistan arkadaşlarıma, eğitimime katkıda bulunan Uz. Dr. Yalçın Hacıoğlu'na;

Üniversiteden beri yanımda olan sevgili dostum Dr. Melike Ülker'e

Hayatım boyunca sevgi ve desteklerini her zaman hissettiğim sevgili anne ve babama, tüm eğitim ve öğretim hayatım boyunca benden maddi ve manevi desteğini esirgemeyen, sevgili amcam Turan Hançerli'ye; aynı fakülteden mezun olduğum doktor olmamda katkısı olan sevgili dayım Ergin Anli'ye;

Asistanlık süresince yanımda olan ve her ihtiyacım olduğunda yardımıma koşan kardeşlerim Sedat Hançerli, Sebahat Hançerli, Eylem Hançerli ve Vedat Hançerli'ye tüm içtenliğimle teşekkür ederim.

Dr. Dilek HANÇERLİ

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR ..... **i**
KISALTMALAR ..... **iv**
TABLO LİSTESİ ..... **vi**
ŞEKİL LİSTESİ ..... **vii**
ÖZET ..... **viii**
ABSTRACT ..... **ix**
1.GİRİŞ VE AMAÇ……1
2.GENEL BİLGİLER ……...3
2.1. PSÖRİAZİS …….3
2.1.1. Tanımı ……..3
2.1.2. Tarihçesi ……...3
2.1.3. Epidemiyoloji ……...3
2.1.4. Etyoloji……..4
2.1.4.1. Genetik faktörler……4
2.1.4.2. Tetikleyici faktörler……...5
2.1.5. Patogenez……...7
2.1.6. Klinik……8
2.1.6.1. Psöriazis klinik formları…….10
2.1.7. Tanı……..12
2.1.7.1. Öykü ve fizik muayene……...12
2.1.7.2. Laboratuar Bulguları……....12
2.1.7.3. Histopatoloji……12
2.1.8. Klinik Skorlama……...13
2.1.9. Tedavi……..14
2.1.9.1. Topikal tedaviler……..14
2.1.9.2. Fototerapi……14
2.1.9.3. Sistemik tedavi…….15
2.1.9.4. Biyolojik ajan tedavileri……15
2.1.9.5. Psöriazise eşlik eden komorbiditeler……15

2.2. ELEKTROKARDİYOGRAFİ PARAMETRELERİ……..17
2.2.1. EKG deki Repolarizasyon Depolarizasyon Parametreleri…….……17
2.2.1.1. P dalgası ve PR aralığı……...17
2.2.1.2. QT aralığı……17
2.2.1.3. QRS süresi……...18
2.2.1.4. Fragmente QRS……...18
2.2.1.5. Tpeak-Tend ve Tp-e/QT…….18
2.2.1.6. İntrinsikoid defleksiyon zamanı……..19
2.2.1.7. Kardiyak elektro fizyolojik balans indeksi……..…… 19
2.2.1.8 P dalga defleksiyon indeksi……..19
2.2.1.9 P dalga dispersiyonu……19
2.2.1.10 QT dispersiyonu……..19
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....21
3.1. HASTA VE KONTROL GRUBUNUN TANIMLANMASI…….21
3.2.YÖNTEMLER……21
3.2.1.Elektrokardiyografik İnceleme…….22
3.2.2 Ekokardiyografik İnceleme……..23
3.3. İSTATİSTİK ……..24
4.BULGULAR.....**25**
4.1 OLGULARIN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ ……...25
4.2. HASTALIK ŞİDDETİ, YILI VE LABORATUAR……...25
4.3. GURUPLAR ARASI ELEKTROKARDİYOGRAFİ PARAMETRELERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI……..…26
4.4.TÜM OLGULARDA EKG PARAMETRELERİNİN DİĞER BELİRTEÇLERLE KORELASYONLARI ……..29
5.TARTIŞMA.....**33**
6.SONUÇ.....**38**
7.KAYNAKLAR.....**39**
EKLER **45**

KISALTMALAR

AKÖ **:** Ani kardiyak ölüm

BSA : Tutulan vücut yüzey alanı

CD : Cluster of differentiation

CLA : Cutaneous Lymphocyte Associated Antigen

CRP : C-reaktif protein

DH : Dendritik hücre

DM **:** Diyabetes mellitus

DNA : Deoksiribo Nükleik Asit

EF **:** Ejeksiyon fraksiyonu

EKG **:** Elektrokardiyografi

ESR **:** Eritrosit sedimantasyon hızı

FQR **:** Fragmente QRS

HIV : Human immunodeficiency virus

HLA : Human leukocyteantigen

HT **:** Hipertansiyon

IL : İnterlökin

IVS **:** İntakt ventriküler septum

İCEB **:** Kardiyak elektrofizyolojik balans indeksi

İDZ **:** İntrinsikoid defleksiyon zamanı

İFN : İnterferon

LA **:** Sol atriyum

LQTS **:** Long(uzun) QT sendromu

MHC : Major Histocompatibility Complex

MHC : Major histocompatibility complex

MI **:** Miyokard ınfraktüsü

MOP : metoksipsoralen

MTX : Metotreksat

PAB **:** Pulmoner arter basıncı

PASİ **:** Psöriazis Alan Şiddet İndeksi

PsA : Psöriatik Artrit

PSORS 1 : Psöriazis Susceptibility 1 Locus

PUVA **:** Psoralen ve ultraviyole A

PW **:** Posterior duvar

PWD **:** P dalga dispersiyonu

RV **:** Sağ ventrikül

SVDSÇ **:** Sol ventrikül diyastol sonu çap

SVSSÇ **:** Sol ventrikül sistol sonu çap

Tc1 : Cytotoxic T cell 1

TCR **:** T cell receptor

TGF **:** Transforming Growth Factor

Th : T helper

TNF : Tümör Nekrozis Faktör

UVA : Ultraviyole A

UVB : Ultraviyole B

VKİ : Vücut kitle indeksi

WBC **:** Lökosit

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 1. Psöriazisi tetikleyen veya şiddetlendiren ilaçlar(Basavaraj KH)……...6
Tablo 2. Psöriazis sınıflaması (Burden ve Kirby'den, 27)……...….9
Tablo 3. PASI Hesaplama(56)……13
Tablo 4. Psöriazis ve kontrol grubunun demografik özellikleri…….25
Tablo 5. Psöriazis ve kontrol grubunun BKI ve laboratuar değerlerini Karşılaştırılması……..26
Tablo 6. Psöriazis ve kontrol grubunun EKG parametreleri karşılaştırılması……26
Tablo 7. Psöriazis ve Kontrol Grubundaki Kişilerin Transtorasik Ekokardiyografi Parametrelerinin Karşılaştırılması….30
Tablo 8. Psöriazis ve kontrol grubundaki kişilerin doppler ve doku doppler ekokardiyografi parametrelerinin karşılaştırılması……31
Tablo 9. CRP değerinin diğer parametrelerle korelasyonu..... 32

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Kalbin bir atımındaki elektrik dalgalarının EKG'deki görüntüsü……23
Şekil 2. P dalga dispersiyonu değerlerinin psöriazis ve kontrol grubundaki dağılımları……...27
Şekil 3. Tp-e /QT oranının psöriazis ve kontrol grubundaki dağılımları……27
Şekil 4. P dalga amplütüd değerlerinin psöriazis ve kontrol grubundaki dağılımları.28
Şekil 5. QT dispersiyonu değerlerinin psöriazis ve kontrol grubundaki dağılımları..28
Şekil 6. Kardiyak elektro fizyolojik denge indeksinin psöriazis ve kontrol grubundaki dağılımları……...29

ÖZET

Amaç: Psöriazis, prevalansı %1-3 olan kronik, inflamatuvar, multisistemik bir hastalıktır. Sitokin salınımı, immün hücrelerin bir araya gelmesi ve keratinosit proliferasyonu ile karakterizedir. Psöriasis ile kardiyovasküler hastalıklar arasında yakın ilişki olduğu ve bu ilişkinin inflamasyon temelli olduğu bilinmektedir. Biz bu çalışmada 12 derivasyonlu yüzey elektrokardiyografisinde (EKG) depolarizasyon ve repolarizasyon parametrelerini inceleyerek psöriazisin kardiyak risklerini araştırdık.

Gereç ve yöntem: Çalışmaya plak tip psöriazis tanısı almış 60 hasta ile kronik hastalığı olmayan 50 sağlıklı kişi dahil edildi. Yüzey EKG'de depolarizasyon ve repolarizasyonu gösteren parametreleri: P dalga dispersiyonu (PWD), P dalga amplitüdü, PR aralığı, QRS süresi, fragmante QRS (fQRS) varlığı, QT dispersiyonu, Tp-e/QT oranı, intrinsikoid defleksiyon zamanı, kardiyak elektrofizyolojik denge indeksi (İCEB) incelendi ve kontrol grubuyla karşılaştırıldı. Bu parametrelerin hastalık yılı, şiddeti ve inflamasyonla olan ilişkisine bakıldı.

Bulgular: Hasta grubunun %60'ı erkek, %40'ı kadın olup, yaş ortalaması 47,01±13,89 idi. Kontrol grubunun %54'ü erkek, %46'sı kadın olup yaş ortalaması 44,58±9.24 idi. Hastalık yılı**,** vücut kitle indeksi (VKİ), C-reaktif protein (CRP), eritrosit sedimantasyon hızı (ESR) psöriazisde anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Psoriazis hastalarında PWD anlamlı olarak daha yüksekti (sırasıyla 61.01±14,94 ms ve 38,90±25,10 ms). Psoriazisde Tp-e/QT oranı anlamlı olarak daha yüksekti (sırasıyla 0,23±0,03 ve 0,21±0,04; p:0,018). Psöriazisde QT dispersiyonu anlamlı olarak daha yüksekti (sırasıyla 76,33±14,06 msn ve 49,64±29,39 msn; p:<0,001). Psöriazis hastalarında iCEP anlamlı olarak daha yüksekti (sırasıyla 4,24±0,76 ve 2,42±1,84; p:<0,001). Psoriazis Alan Şiddet İndeksi (PASİ) ile lökosit (WBC) ve PWD anlamlı korelasyon gösteriyordu .

Sonuç: Psöriazisde PWD, QT dispersiyonu, Tp-e/QT dspersiyonu, fQRS, iCEB kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Psöriazis hastalarının kardiyovasküler hastalık riskinin olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle bu hastaların kardiyak açıdan da takip edilmesi gerekmektedir.

Anahtar kelime: Psöriazis vulgaris**,** PWD, QT dispersiyonu, İCEB,

ABSTRACT

Aim: Psoriasis is multysistemic, inflamatory, chronic disease with %1-3 prevalance. It is characterized with cytokine decharge, ceratinocyte proliferation and immunecell accumulation. It is known that psoriasis is related with cardiovasscular disease and inflammation. In this study were searched depolarization and repolarization parameters of 12 lead ECG and their relation with cardiovascular disease.

Materials and Methods: 60 patients with psoriasis vulgaris and 50 healty patients without any chronic disease enrolled in this study. Depolarization and repolarization paremeters (p wave dispersion (PWD), p wave amplitude, PR interval, QRS time, fragmented QRS (fQRS), QT dispersion, Tp-e/QT ratio, intrinsicoid deflection time, cardioelectro physiologic balance investigated and compered with control group. These paremeters' relationship between disease year and inflammation examined.

Results: %60 of patient group was man and% 40 of population was woman and mean age was 47,01±13,89. %54 of control group was man and %46 of group was woman and mean age was 45,58±9,24. Disease year, body mass index, c reactive protein, erythrocyte sedimentation rate were higher in psoriasis group and it was meaningful. PWD was significantly higher in psoriasis group (61.01±14,94 ms and 38,90±25,10 ms respectively)

Tp-e/QT ratio was significantly higher in psoriasis group (0,23±0,03 and 0,21±0,04respectively ;p:0.018). QT dispersion significantly higher in psoriasis group (76,33±14,06 msn and 49,64±29,39 msn respectively; p:<0,001). iCEP was significantly higher in psoriasis group (4,24±0,76 and 2,42±1,84respectively; p:<0,001). Psoriasis Area Severity Index, white blood cell and PWD significantly correlated (r:0,403, r:0,391; p:0,001, p:0,002respectively).

Result: PWD, QT dispersion, Tp-e/QT dispersion, fORS, İCEB were significantly higher in psoriasis group than control group. It has shown that psoriasis patients have higher cardiovascular disease risk. Therefore these patients should be followed up in terms of cardiovasscular disease.

Keywords: Psöriazis vulgaris**,** PWD, QT dispersiyonu, İCEB,

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Psöriazis, kronik, sık görülen, remisyon ve relapslarla seyreden, çevresel, immünolojik ve genetik faktörlerin etyolojide rol oynadığı düşünülen multifaktöryel, inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Dünyanın her yerinde ve her ırkta görülür, görülme sıklığı %1-3'tür (1).

Psöriazis, Th-1 (T Helper) ve Th-17 aracılığıyla inflamatuvar sitokin salınımı sonucunda immun hücrelerin bir araya gelmesi, keratinosit proliferasyonu ve devam eden bir kronik inflamasyon ile karakterizedir. Hastalık, travma, enfeksiyon, ilaçlar, sigara, alkol, obezite ve psikolojik stres gibi faktörlerle tetiklenebilir.

Psöriazis sadece bir cilt hastalığı olarak bilinirken yapılan çalışmalar psöriazisin birçok sistemi etkileyen kronik, inflamatuar ve multisistemik bir hastalık olduğunu göstermiştir. Psöriazis hastalarında obezite, diyabet, insülin direnci, dislipemi, hipertansiyon, metabolik sendrom sıklığında artış izlenmiştir (2-4).

Psöriazis hastalarında çeşitli kardiyovasküler hastalıkların daha sık görüldüğü bilinmektedir. Kardiyovasküler olaylar psöriazis hastalarında önde gelen morbidite ve mortalite nedenidir. Psöriazis hastalığı ile kardiyovasküler hastalıklar arasındaki bu ilişkinin inflamasyon temelli olduğu bilinmektedir. İnflamatuar hastalıkların 12 derivasyonlu yüzey EKG'sinde depolarizasyon ve repolarizasyon parametrelerine etki ettiği gösterilmiştir. EKG; yaygın kullanımı, non-invaziv ve düşük maliyetli bir yöntem olması sebebiyle, kardiyak hastalıklarda mortalite riskinin kategorizasyonunda oldukça etkin bir değerlendirme aracıdır. Çalışmanın amacı psoriazis hastalığının EKG'deki etkilerini incelemektir. EKG'de atriyum ve ventrikülün çeşitli depolarizasyon ile repolarizasyonu gösteren parametreleri (PWD, P dalga amplitüdü, PR aralığı, QRS süresi, fQRS varlığı, QT dispersiyonu, Tp-e/QT oranı, intrinsikoid defleksiyon zamanı(İDZ), İCEB) incelenecek ve kontrol grubuyla karşılaştırılarak psöriazis hastalarının normal populasyona göre artmış kardiyak riski araştırılacaktır. Ayrıca bu EKG parametrelerinin hastalığın şiddeti ve inflamasyon göstergesi olan laboratuar parametreleriyle korelasyonunu incelemeyi amaçladık. Psöriazis hasta populasyonunda daha önce hiç araştırılmamış İCEB parametresi ile bu hastalarda sempatik–parasempatik aktivasyonun ilişkisini incelemeyi planladık.

Çeşitli ventriküler ve atriyal aritmilerin göstergesi ve ön gördürücüsü olduğu kabul edilen 12 derivasyonu yüzey EKG'sinden tespit edilen parametreler ile hastalığın ilişkisi ortaya konulursa laboratuar ve klinik bulguların yanı sıra EKG parametrelerinin de bu hastaların takip ve tedavisine katkısı olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca subklinik kardiyak anormallik saptanan hastaların da aritmi açısından da yakın takibe alınabileceğini düşünmekteyiz. EKG gibi pratik, non-invaziv, kolay ulaşılabir ve ucuz bir yöntem kullanarak kardiyak hastalıklar erken tanı alarak psöriazis hastalarında morbidite ve mortalite azaltılabilir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. PSÖRİAZİS

2.1.1. Tanımı

Psöriazis, kronik, sık görülen, remisyon ve relapslarla seyreden, çevresel, immünolojik ve genetik faktörlerin etyolojide rol oynadığı düşünülen inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Halk arasında Sedef Hastalığı adıyla da bilinen derideki lezyonlar iyi sınırlı, eritemli, plak veya papüller üzerine yerleşmiş parlak sedefi beyaz skuamlarla karakterizedir (5,6).

2.1.2. Tarihçesi

Psöriazis hakkındaki ilk bilgiler antik çağa kadar dayanmaktadır. Psöriazisin tanımlandığı ilk yazılı belgeler Hipokrates'e ait (M.Ö. 460-377) olup eserinde "psora" ve "lepra" terimlerini kullanmıştır. Yunancada "psora" terimi skuamlı ve kaşıntılı cilt hastalıkları için kullanılmaktadır (7). Ferdinand vonHebra (1816-1880), 1841'de hastalığı ayrıntılarıyla tanımlamış ve bu hastalığa "psoriasis" adını vermiştir (8,9).

2.1.3. Epidemiyoloji

Dünyanın her yerinde ve her ırkta görülebilen hastalığın sıklığı etnik, çevresel ve coğrafik faktörlere bağlı olarak farklılık göstermektedir. Görülme sıklığı %1-3'tür (1). Kundakçı ve arkadaşları tarafından Türkiye'de yapılan bir çalışmada, psöriazis sıklığını %1,3 olarak saptanmıştır (10). Hastalık iklim koşullarından etkilendiği için ekvatora yakın ülkelerde daha az görülürken kutuplara doğru sıklığı artmaktadır. Genellikle tropikal bölgelerde, soğuk kuzey ülkelerine göre daha az görülür (11). Bu durum muhtemelen ultraviyolenin psöriazis lezyonları üzerindeki iyileştirici etkisiyle ilişkilidir.

Hastalık herhangi bir yaşta başlayabilir fakat çok erken ve ileri yaşlarda başlaması nadir görülür (10,12). Hastalığın başlangıç yaşının yapılan çalışmalarda 30-39 ve 50-69 yaşları arasında olmak üzere iki zirve yaptığı gözlenmiştir (13). Aile öyküsü mevcutsa daha erken yaşlarda ortaya çıkma ihtimali yüksektir (14). Erken yaşta başlamış ve tutulum alanı geniş olan hastalarda psöriazisin daha şiddetli seyretme olasılığı yüksektir (8). Psöriazisin prevalansı kadın ve erkekte hemen

hemen eşittir (5). Ancak ülkemizde yapılan bir çalışmada psöriazisin kadınlarda 1,5 kat daha sık olduğu bildirilmiştir (10). Dünyada hastalığın tanısının ve insidansının giderek arttığını gösteren çalışmalar vardır (15).

2.1.4. Etyoloji

Psöriazis, çevresel ve sosyal faktörlerin etkisiyle uygun genetik zeminde ortaya çıkan multifaktöriyel etiyolojili bir cilt hastalığıdır (16).

2.1.4.1. Genetik faktörler: Psöriazis, epidermal büyüme ve diferansiyasyonda kompleks değişimlerle karakterize, genetik yatkınlığa sahip, çok sayıda biyokimyasal, immünolojik ve vasküler anormalliğin olduğu inflamatuar bir deri hastalığıdır (7). Genetik faktörlerin; psöriazisin tipine, klinik belirtilerine, başlangıç yaşına ve şiddetine katkısı olduğu düşünülmektedir (5,17,18).

Yaşam süresince psöriazis olma ihtimali, anne veya babada hastalık varlığında %14, her ikisinde de varsa %41, bir kardeş etkilenmişse %6 olarak tespit edilmiştir. İkizler üzerinde yapılan araştırmalarda psöriazis görülme oranı tek yumurta ikizlerinde %64, çift yumurta ikizlerinde ise %15 saptanmıştır (5).

Genetik çalışmalarda psöriazisle karakterize bazı lokûsler tanımlanmıştır. 6p21 kromozomu üzerinde majör histokompatibilite kompleksi (MHC) içindeki psöriazise yatkın (PSORS1) gen kümesi, psöriazisin ana genetik kaynağı olarak düşünülmektedir (19,20). Erken başlangıçlı psoriazis tipinde (40 yaşından önce) insan lökosit antijeni (HLA) -Cw6, -B57 ve -DR7 genel populasyondan daha sık görülür ve ailesel kalıtım mevcuttur. Geç başlangıçlı tipte (40 yaşından sonra) ise, HLA birlikteliği zayıftır (21).

Psöriazis için bugüne kadar en güçlü aday gen olan allel HLACw6, PSORS1 içinde baskın risk aleli olarak bilinir (22). HLA-Cw6, genel popülasyonun %15'inde, psöriazis hastalarının %60'ında görülür. Bu aleli taşıyan bireylerin psöriazis riski 10-20 kat artmıştır. Psoriazis hastalarında yüksek oranda saptanan diğer HLA antijenleri HLAA2, HLA-A30, HLA-B13, HLA-B17, HLA-B27, HLA-B39, HLA-Bw6, HLABw17, HLA-Bw37, HLABw57, HLA-Cw7, HLA-DR2, HLA-DR4, HLA-DR7'dir (23,24). HLA-BW13 ve HLA-B13 pozitifliği hastalığın ailevi olduğunu göstermekle birlikte, oldukça yaygın deri tutulumu ve ilerleyici klinikle de ilişkilidir (25). Generelize püstüler psöriaziste HLA Bw17, psöriatik artritte HLA B27,

eritrodermik psöriaziste HLA B13 ve B17 antijenleri birlikteliği bulunmuştur (26). Guttat psöriazisli hastalarda HLA Cw6 insidansı artmıştır (25-27).

Psöriazisin genetik temelinin anlaşılmasının en yakın sonucunun bireysel tedavilerin izlemi, seçimi ve yeni ilaç geliştirilmesinde katkı sağlayacağı düşünülmektedir (28).

2.1.4.2.Tetikleyici faktörler: Psöriazisin gelişmesinde güçlü kalıtsal faktörler rol oynasa da, psöriazisin patofizyolojisinde birçok çevresel faktörün de rol oynadığı gösterilmiştir. Psikolojik stres, fiziksel travma, güneş yanığı, ameliyat, ilaçlar ve enfeksiyonlar gibi dış tetikleyiciler, genetik bir yatkınlığı olan bireylerde psöriazis başlangıcını tetikleyebilirler. Bu tetikleyiciler ayrıca psöriazisi şiddetlendirebilir ve ciddi bir nükse neden olabilirler (29).

Fiziksel travma (Köbner Fenomeni): İlk olarak 1876 yılında Heinrich Koebner tarafından kutanöz travma sonrası psoriazis hastalarının tutulum olmayan cildinde psöriatik lezyonların oluşumu olarak tanımlanmıştır. Patogenezinin doğal immün sistem aktivasyonunu takiben spesifik immün aktivasyon ve keratinosit hiperproliferasyonu ile anjiyogenezin uyarılması ile ilişkili olduğu varsayılır (28). Psöriazisli olgularda fiziksel travmalar, böcek ısırıkları, yanıklar, , cerrahi insizyonlar, irritasyon ve radyasyon maruziyeti, alerjik reaksiyonlar, lezyon gelişimini tetikleyebilmektedir (30).

Enfeksiyonlar: Psöriazisin tetiklenmesinde bakteriyel, viral ve fungal enfeksiyonlar tanımlanmıştır. En önemlisi, grup A β-hemolitik streptokok ve guttat psöriazisin akut başlangıcı arasındaki ilişkidir. Tonsillerde streptokokal kolonizasyona yanıt olarak gelişen oligoklonal T hücre birikiminin benzeri psöriazis hastalarının periferik kan ve derilerinde bulunmuştur (31). Bir çalışmada psöriazisi boğaz enfeksiyonları ile alevlenen hastalar arasından tonsillektomi yapılanlarda 2 yıl içerisinde kontrol grubuna göre anlamlı düzelme görülmüştür (32). Streptokokal süperantijenler T lenfositlerde CLA (Cutaneous Lymphocyte Associated Antigen) ekspresyonuna neden olarak deriye T lenfosit göçünü kolaylaştırmakta ve İnterlökin-6 (IL-6) üretimini tetiklemektedir (33). Psoriazis, HIV (Human immunodeficiency virus) ile ilişkili immün disfonksiyonun belirginleştiği son evrelerde daha sık olmakla birlikte erken enfeksiyonlarda da görülebilir (34).

İlaçlar: Şimdiye kadar psöriazisi tetiklemesinden ve/veya psöriazisin alevlenmesinden sorumlu tutulan birçok ilaç bildirilmiştir (35).

Tablo 1. Psöriazisi tetikleyen veya şiddetlendiren ilaçlar (Basavaraj KH)

Güçlü ilişkisi olanlar	Lityum, Non-Steroid Anti-inflamatuvar İlaçlar (NSAID), β blokörler, tetrasiklin, antimalaryaller
Orta derecede ilişkisi olanlar	İnterferon, ACE inhibitörleri
Zayıf ilişkisi olanlar	Amiadaron, kinidin, digoksin, klonidin, karbamazepin, altın, cıva, ampisilin, penisilin, gemfibrozil, fluoksetin, kalsiyum antagonistleri, progesteron, morfin, asetozolamid, valproik asit

Sigara ve alkol kullanımı: Psöriazis hastalığının ortaya çıkmasında sigaranın etkisi çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Huerta ve ark.'nın yaptığı çalışmada günde 20'den fazla sigara içiminin psöriazis başlangıç riskini en az 2 kat arttırdığı tespit edilmiştir (36). Psöriazisin yaşam kalitesini bozması ve kronik bir seyir göstermesinden dolayı bu hastalarda sigara kullanım sıklığı artmış olabilir (37).

Alkol tüketimi ve psöriazis riski arasındaki ilişkiyi araştıran olgu kontrol çalışmalarının değerlendirildiği bir meta-analizde alkol tüketiminin psöriazis gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiş olup; tedaviye uyumu ve hastalığı olumsuz yönde etkilediği de saptanmıştır (38).

Obezite: Obezite psöriazis oluşumunda ve psöriazisin uzun süreli klinik sonuçlarının ortaya çıkmasında yüksek risk sebebidir, aksine kilo vermek psöriazisi iyileştirebilir. Bir proinflamatuar sitokin ağının, özellikle Tümör Nekrozis Faktör alfanın (TNF-α) hem obezite hem de psöriazisin patofizyolojisinde önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir. Kilo kaybı; İnterlökin6(IL), TNF-α, leptin konsantrasyonlarını azaltarak ve insülin duyarlılığını artırarak daha az inflamatuar durum sağlayabilir (39).

Psikolojik stres: Psikolojik stres ile psöriazis arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışmada hastaların %80'i tarafından stres ile hastalıkta alevlenme tariflenmiştir (40)

Endokrin sebepler: Hipokalseminin generalize püstüler psöriazisi tetiklediği bilinmektedir. D vitamini analogları psöriaziste iyileştirici etki göstermelerine rağmen, vitamin D3 seviyelerinin yüksek veya düşük olmasının psoriazise sebep olduğu gösterilememiştir (41). Hamilelikte psoriazis lezyonlarında genellikle iyileşme görülmesi, gebelikte yükselen kortikosteroid, östrojen ve progesteron düzeyine bağlanmaktadır.

2.1.5. Patogenez

Psöriazis, Th-1 ve Th-17 aracılığıyla inflamatuvar sitokin salınımı sonucunda immün hücrelerin bir araya gelmesi, keratinosit proliferasyonu ve devam eden bir kronik inflamasyon ile karakterizedir. Bununla birlikte, endotel hücreleri, dendritik hücreler (DH), monositler, nötrofiller, keratinositler ve çeşitli sitokinler, hastalığın farklı aşamalarında önemli bir rol oynamaktadır (42).

Psöriazisin karakteristik özellikleri: epidermis ve dermiste inflamatuvar hücre infiltrasyonu, dermis damarlarında genişleme ve keratinosit hiperproliferasyonu; hem kazanılmış, hem de doğal immun sistemin aktivasyonu sonucu meydana gelmektedir. Doğal immün sistemin başlat hücreleri keratinositler, DH, mast hücreleri, nötrofil ve endotel hücreleridir. Bu hücreler aktive olduklarında çeşitli sitokinler salgılayarak kazanılmış immün sistem hücrelerini uyarır (43). Bu antijenik uyarılarla öncelikle epidermal DH'ler olan Langerhans hücreleri ile dermisteki DH'ler uyarılarak aktive olur (44). Aktive olmuş DH'ler ve keratinositler olgunlaşarak çok çeşitli kemokin, sitokin ve büyüme faktörleri üretmeye başlar. Aktive olan DH'ler antijeni işledikten sonra lenfatikler yoluyla bölgesel lenf noduna gider ve burada antijeni CD (cluster of differentiation) 45RA+ naif CD4 veya CD8 aktive olmamış T lenfositlere sunar (43). İlk basamakta antijen sunucu hücre tarafından işlenen ve sunulan antijen, MHC I veya II molekülleri ile T hücrelerine sunulur. Hücre içi yerleşen antijenler, MHC I molekülü ile T cell receptor(TCR) ve CD8 molekül kompleksine sunulurken, hücre dışı yerleşen antijenler ise MHC II tarafından tanınarak TCR-CD4 kompleksine sunulur. T hücre aktivasyon sürecindeki ilk 2 adım gerçekleştiğinde CD45RA+naif T hücresi çoğalır ve CD4 veya CD8 T lenfosit yönüne farklılaşır. Üçüncü ve son

adımda CD2 molekülü, İL-2 ve İL-2R ekpresyonunu uyararak T hücre proliferasyonunu sağlar (44,45). Naif CD4+ T hücreleri İL-12 varlığında Th1 hücreye; İL-6, İL-1β ve TGF-β(Transforming growth factor) varlığında Th17 hücreye; TNF-α ve İL-6 varlığında ise Th22 hücreye farklılaşır. T hücreleri uyarıldıklarında dolaşıma girip çeşitli adezyon molekülleri aracılığıyla inflame deri bölgesine gelirler. Sırasıyla Th1, Th17 ve Th22 hücreleri tarafından üretilen İFN(interferon)-γ, İL-17 ve İL-22 keratinositleri uyararak nötrofiller gibi diğer inflamatuvar hücreleri de bölgeye çekecek kemokinlerin üretimini uyarır. Otokrin ve parakrin uyarılarla geri besleme döngüleri aktive olarak deri inflamasyonun gelişimi ve sürdürülmesi sağlanır (46).

İL-12 ve İFNγ etkisi altında CD4 T hücreleri Th1'e farklılaşırken, CD8 T hücreler Tc1 (cytotoxic T cell)'e farklılaşır. Th1 ve Tc1 hücreler psöriazis gibi hücresel immünitenin baskın olduğu hastalıklarla ilişkili olan İL-2, TNF-α ve İFN-γ üretirler. CD8+T lenfositler ağırlıklı olarak epidermiste, CD4+T lenfositler ise baskın olarak dermiste birikir. Dermiste CD4+T lenfositlerin DH ve histiyositlerle etkileşimi birçok sitokin salınımına, böylelikle inflamasyonun artışına ve devamına neden olur (43). Aktive DH ve histiyositler İL-23 ve İL-12 üretmektedirler. Ortamda İL-23 seviyesi baskın olduğunda T hücreler T17 yönünde farklılaşır (47). İL-12 de, Th1 hücrenin çoğalmasını ve T17 hücrelerinden İL-23 salınımını artırır.

Nötrofiller, psöriazisin erken lezyonlarında, özellikle de parakeratotik alanlarda epidermis içerisinde yoğun olarak bulunmalarına karşın geç lezyonlarda sayıca daha az bulunmaları, nötrofillerin hastalığın ortaya çıkmasında ve erken evresinde önemli rolü olabileceğini göstermektedir (45,48,49). İlaca bağlı agranulositoz durumunda psöriazisde remisyon bildirilmiş olması psöriazis etyopatogenezinde nötrofillerin rolü olduğunu destekleyen diğer bir bulgudur (50).

2.1.6. Klinik

Psöriazis sistemik inflamasyonun eşlik ettiği, farklı görünümlerde cilt lezyonlarının görüldüğü bir hastalıktır. En sık görülen alt tipi olan plak psöriazis tipik olarak sedefi renkte eritemli yapışık skuamlı papül ve plaklar ile karekterizedir. Psöriazisin klinik görünümü ve seyri, görüldüğü yaş, özel hasta grupları veya tuttuğu bölgelere göre farklı şekillerde sınıflandırılabilir (27).

Tablo 2. Psöriazis sınıflaması (Burden ve Kirby'den, 27)

Psöriazis klinik formları (morfolojiye veya doğal seyrine göre)
Plak psöriazis (Psöriazis vulgaris)
Akut guttat psöriazis
Stabil olmayan psöriazis
Eritrodermik psöriazis
Püstüler psöriazis
Psöriazisin atipik formları
Psöriazisin diğer özel formları (yaş veya tetikleyen faktöre göre)
Çizgisel ve segmental psöriazis
Çocukluk çağında ve ileri yaşta psöriazis
Işık ile alevlenen psöriazis
İlacın uyardığı veya alevlendirdiği psöriazis
HIV'in uyardığı veya alevlendirdiği psöriazis
Psöriazisin özel bölge tutulumları
Saçlı deri psöriazis
Foliküler psöriazis
Seboreik psöriazis (sebopsoriazis)
Fleksural psöriazis (invers psoriazis)
Genital psöriazis
Püstüler olmayan palmar plantar psöriazis
Tırnak psöriazis
Mukozal lezyonlar
Oküler lezyonlar

Psöriaziste Fenomenler: Travma ile lezyonsuz deride psöriazis lezyonlarının gelişmesine "Koebner fenomeni" denir. Paradoksal olarak bazı psöriazis lezyonlarının travma sonucu iyileşmesine "Renbök fenomeni" veya "Ters Koebner fenomeni" denir (51). Eğer psoriatik plağın yüzeyi künt bir bisturi ile kazınırsa, skuamlar balmumu gibi, beyaz lameller tabakalar halinde dökülmesine "mum lekesi fenomeni" denir. Eğer psöriatik plak daha fazla kazınırsa, lezyona yapışan nemli bir tabaka ortaya çıkabilir. Bu, epidermisin dermal papillalarının son tabakasıdır ve bu

“son membran fenomeni” olarak bilinen psöriazisinin patognomonik belirtisidir. Psöriazis plağı kazındığında skuamların altından önce eritemli bir zemin ortaya çıkar ve daha sonra küçük kırmızı noktacıklar şeklinde kanama odakları görülür ve bu “Auspitz fenomeni” olarak bilinir. İyileşen psöriatik plaklar etrafında, “Woronoff halkası” denen hipopigmente makuler halka görülebilir.

2.1.6.1. Psoriazis klinik formları:

Psöriazis vulgaris: Psöriazisin en sık görülen klinik formudur ve vakaların yaklaşık % 90'ını oluşturur. Eritemli, keskin sınırlı, üzeri beyaz sedefi skuamla kaplı plaklar ile karakterizedir. Lezyonlar en sık diz, dirsek, kafa derisi ve sakral bölgede lokalize olurlar ve simetrik dağılım gösterirler. Lezyonlar iyileşirken sıklıkla merkezden iyileşmeye başladıklarından polisiklik görülür ve bunlarda prognoz daha iyi seyreder. İyileşme sonrası sıklıkla psöriatik lökoderma olarak adlandırılan hipopigmentasyon görülür (52).

Guttat psöriazis: Bu tip psöriazis çocuklarda ve genç erişkinlerde görülür. Lezyonlar aniden, küçük damlacıklar gibi bir görünümle başlar ve sıklıkla streptokok enfeksiyonlarından sonra ortaya çıkan skuamöz psöriatik papüller olarak daha seyrek görülür. Lezyonlar yaygın olarak gövdede, ekstremitelerin proksimal kısmında, yüz ve kafa derisinde görülüp yaklaşık 3-4 ay içinde gerilemektedirler. Topikaller, guttat psöriazis için daha sık tercih edilen tedavidir.

Eritrodermik psöriazis: Hastalığın vücut yüzey alanının en az %90’ını tuttuğu tablodur. Psöriazisin tüm eritrodermi olgularının yaklaşık %25’inin nedeni olduğu bulunmuştur (53). Plak psöriazis lezyonlarının kademeli olarak yaygınlaşması sonucunda kronik seyirde gelişebileceği gibi stabil olmayan psöriazis yelpazesinde akut evrede de ortaya çıkabilir.

Akut tip sıklıkla çevresel faktörler veya çeşitli ilaçlar ile tetiklenir. Bu tetikleyiciler arasında sistemik hastalık, antimalaryal ilaçlar, alkolizm irritan yerel ilaçlar, sistemik kortikosteroid, ultraviyole (UV) tedavisi, metotreksat (MTX) veya siklosporin tedavilerinin kesilmesi sayılabilir. Yaygın kaşıntı ve ödem sıklıkla eşlik eder, lezyonlarda psöriazise özgü özellikler sıklıkla kaybolur (28).

Püstüler psöriazis: Tüm psöriazis olgularının %2-5’ini oluşturur. Püstüler psöriazis, eritemli zeminde çok sayıda hassas steril püstül ile karakterizedir.

Histolojik olarak lezyonlar intraepidermal mikropüstüller ve yaygın dermal nötrofilik infiltrasyon içerir.

Palmoplantar psöriazis: Palmoplantar psöriazis ise el içi ve ayak tabanında simetrik, keskin kenarlı, kırmızı, üzerleri yapışık sarı renkli skuamlarla kaplı lezyonlarla karakterizedir (54). Sıklıkla el ve ayaklarda fissürler oluşturur ve buna ağrı eşlik eder. Palmoplantar psöriazisde eritem baskın değildir; daha çok skuam hâkimdir (7,8).

Tırnak psöriazisi: Tırnak tutulumu hastaların % 10-70'inde bildirilmiştir. El tırnakları ayak tırnaklarından daha fazla etkilenmektedir. Psöriazisteki tırnak değişiklikleri tırnak yatağı tutulumu (onikoliz, yağ damlaları veya salamon lekeleri, splinter hemoraji ve hiperkeratoz) ve tırnak matriks tutulumu (pitting, lökonişi, lanulada kırmızı lekeler ve tırnak plağı çukurlaşması) bulgularını içermektedir (55).

Saçlı deri psöriazisi: Psöriazis hastalarının %50-80'inde saçlı deri tutulumu vardır. Saç çizgisi etrafında görülen saçlı deri psöriazisi, estetik kaygılar sebebiyle yaşam kalitesinde önemli bozulmalara neden olabilir.

Genital psöriazis: Genital tutulum sıklıkla invers psöriazisli hastalarda, daha az sıklıkta da plak psöriazis hastalarında veya tek başına görülebilmektedir. Erkeklerde en sık glans penis tutulmakta, ancak skrotum derisi ve penis şaftında da lezyonlar görülebilmektedir. Kadınlarda ise en sık labia majorde simetrik, eritemli, skuamsız ve iyi sınırlı lezyonlar izlenmektedir (28).

İnvers Psöriazis: Psöriazis lezyonları aksilla, meme altları, antekübital, intergluteal ve kasıklar gibi vücut kıvrımlarında gözleniyorsa invers psöriazis olarak isimlendirilir. Sınırları belirgin canlı kırmızı renkte plaklar şeklindedir; sürtünme ve nemden dolayı skuam genellikle izlenmez bazen fissürler gelişebilir.

Mukoza tutulumu: Beyaz, sarımsı, gri veya translüsen plaklar, eritemli annuler, difüz alanlar ve coğrafik dil alanları da dahil olmak üzere çeşitli lezyonlar tarif edilmiştir (56).

Psöriatik Artrit: Psöriatik artrit(PsA)'nın genel prevalansı %0,02-0,1 arasında değişirken, psöriazisli hastalarda prevalansı %5,4-7 arasında değişmektedir. Şiddetli cilt tutulumu ve özellikle püstüler psöriazis vakalarında, PsA prevalansı %30-40'a çıkmaktadır. PsA'lı hastaların %75'inde psöriasis, artrit semptomlarının ortaya çıkmasından önce ortaya çıkarken, olguların %15'inde cilt lezyonları artrit ile

eşzamanlı olarak görülür. Hastaların % 10'unda deri lezyonları ortaya çıkmadan önce artrit görülür (57).

2.1.7. Tanı

Psöriazis için tanı kriteri bulunmadığından, tanı deri lezyonunun dikkatli morfolojik değerlendirmesi ile klinik olarak konulur. Atipik lezyonlarda histopatolojik inceleme yardımcı olabilir.

2.1.7.1. Öykü ve fizik muayene: Kronik plak psöriazis şüphesi olan hastalara saçlı deri, tırnaklar ve anogenital deriyi kapsayan tam bir deri muayenesi yapılmalıdır. Tanıyı destekleyen muayene bulguları, özellikle kulaklar, saçlı deri, dirsekler, dizler, umblikus veya tırnak tutulumunun olması, iyi sınırlı plaklar ve kaba skuamların varlığıdır. Plak psöriazisi destekleyen diğer özellikler: pozitif aile öyküsü, Koebner fenomeni ve eşlik eden invers psöriazis varlığı olabilir.

2.1.7.2. Laboratuar bulguları: Psöriazis tanısında kullanılan özel bir laboratuar testi yoktur. Dissemine lezyonu olan hastalarda artmış epitel proliferasyonu sonucu nükleik asit degradasyon artışına bağlı olarak hiperürisemi ve minimal anemi olabilir. Dissemine psöriazis vulgaris ve püstüler psöriaziste negatif nitrojen dengesi gözlenebilir, ayrıca hastalığın aktivitesi ve yaygınlığına paralel olarak ESR ve CRP düzeylerinde artış olabilir (58). Psöriazisli hastalarda kolesterol, trigliserid, düşük dansiteli lipoprotein(LDL), apolipoprotein A1, apolipoprotein C ve lipoprotein(a) düzeylerinde yükseklikler ve yüksek dansiteli lipoprotein(HDL)'de düşüklükler saptanmıştır.

2.1.7.3. Histopatoloji: Kronik plak psöriaziste epidermal kalınlık beş kat artmıştır. Dermal papilla üst kısımlarındaki epidermiste parakeratoz mevcuttur ve granüler tabaka yoktur. Rete çıkıntıları arasında kalın granüler tabaka vardır ve bu bölgenin üzerindeki keratinizasyon normal görünümdedir. Epidermiste normale göre daha çok mitoz vardır ve bazal tabakanın üstünde genellikle mitotik figürler görülmektedir (13).

Dermis incedir, papillalar uzamış ve belirgindir. Bu papillalarda dilate ve kıvrımlı kapillerler ön plana çıkmaktadır. Papiller dermisteki kan damarlarının etrafında lenfosit, makrofaj, nötrofil ve mast hücreleri bulunmaktadır. Munro mikroabseleri dermal papilla uçlarından epidermise de uzanabilen polimorfonükleer lökosit grupları ve nekrotik hücre gruplarından oluşur (14).

2.1.8. Klinik Skorlama

Psöriazis şiddetini değerlendirmede en çok kullanılan skorlama sistemlerinden biri hastalığın eritem, kepek ve endurasyon/infiltrasyon gibi klinik belirtilerini anatomik lokalizasyonlarına göre değerlendiren Psöriazis Alan Şiddet İndeksi (PASİ)'dir (59). PASİ plak psöriazisinde kullanılan güvenilir bir skorlama yöntemidir. PASI ile lezyonun hem kapladığı alan (A) hem de şiddeti değerlendirilir. Lezyonlardaki eritem (E), infiltrasyon (İ) ve deskuamasyonu (D) da yansıtır. Şiddet değerlendirilmesinde dört nokta skalası kullanılır (0=semptom yok, 1=hafif semptom var, 2=belirgin semptomlar, 4=çok belirgin semptomlar). Alan değerlendirmesi yapılırken ise tutulan alan yüzdeleri dikkate alınır (0= %0, 1=%10'dan az, 2=%10-29, 3=%30-49, 4=%50-69, 5=%70-89, 6=%90-100).

Tablo 3. PASI Hesaplama(59)

Baş (b)	0.1x(Eb+Ib+Db)xAb
Gövde (g)	0.3x(Eg+Ig+Dg)xAg
Üst ekstremite (u)	0.2x(Eu+Iu+Du)xAu
Alt ekstremite (a)	0.4x(Ea+Ia+Da)xAa
PASI skoru=	b+g+u+a
A:Tutulan alanın değeri	1: %10'un altında 2: %10-29 3: %30-49 4: %50-69 5: %70-89 6: %90-100
E: Eritem I: İnfiltrasyon D: Deskuamasyon	0: semptom yok 1: hafif 2: orta 3: belirgin 4: şiddetli

2.1.9.Tedavi

2.1.9.1. Topikal tedaviler

Kortikosteroidler: Antiproliferatif, antiinflamatuar, immunolojik yanıtı baskılayıcı özellikleri ve gen transkripsiyonu üzerindeki etkileri nedeniyle psöriaziste fayda sağlar.

Kalsipotriol: Vitamin D3 analogları orta ve şiddetli kronik plak tip psöriaziste kortikosteroidlerden sonra sık kullanılan topikal ajanlardan biri olmuştur.

Antralin ve katran: İrritasyon yapıcı etkisi güçlü olduğu için düşük konsantrasyonlarda tedaviye başlanıp, yavaş yavaş yükseltilir. Kötü kokuludur ve kıyafetleri boyar. Günümüzde pek tercih edilmemektedir.

Tazaroten: Diferansiyasyonunu düzenleyip, keratinosit proliferasyonunu azaltan topikal bir retinoiddir. İrritasyon en önemli yan etkisidir. Vücut yüzeyinin %10'undan azının tutulduğu vakalarda tercih edilir.

Kalsinörin inhibitörleri: Takrolimus ve pimekrolimus non-steroidal immün modülatör makrolaktamlar olup, kalsinörin enzimini inhibe eder ve IL-2 üretimi ile T hücre aktivasyonu ve proliferasyonunu bloke ederek etki gösterirler.

Emoliyentler: Hafif psöriazis vakaları, sadece nemlendiriciler ile etkin bir şekilde tedavi edilebilir. Nemlendiricilerin tedavi arası dönemlerde kullanılmaları da kuruluğu engelleyerek relapsı geciktirir.

2.1.9.2. Fototerapi

Darband Ultraviyole B(UVB): Darband UVB, Deoksiribo Nükleik Asit (DNA) sentezini inhibe ederek epidermal keratinosit hiperproliferasyonunu önler. Topikal tedavi ile kontrol altına alınamayan ve çok şiddetli olmayan vakalarda en rahat tolere edilebilen, etkili bir yöntemdir.

Psoralen ve Ultraviyole A (PUVA): 8-metoksipsoralen (8-MOP) gibi güçlü bir foto duyarlandırıcının 0,6-0,8 mg/kg dozda oral veya topikal olarak uygulanması sonrasından yaklaşık 2 saat sonra ultraviyole A (UVA) veren kabinlerde uygulanır. PUVA tedavisi DNA sentezini ve mitozu inhibe ederek, keratinosit proliferasyonunu azaltır ve antiinflamatuar etki sağlar.

2.1.9.3. Sistemik tedavi

Retinoik Asit: A vitamini türevidir ve psöriazis için genellikle asitretin formu kullanılır. Retinoidler, keratinositlerin büyümesini düzenler ve terminal diferansiyasyonu sağlar. Böylece psöriaziste görülen hiperproliferasyonu azaltır.

Metotreksat: Metotreksat dihidrofolat redüktaz enzimini inhibe ederek, DNA sentezini baskılar ve bir folik asit antagonistidir. Epidermiste antiinflamatuar, antimitotik aktivite ve immun modulatör etki gösterir. Nötrofil kemotaksisini ve epidermal hücrelerin proliferasyonunu engeller.

Siklosporin: İmmunsupresif bir ilaç olup, T hücre aktivasyonunu ve IL-2 ile psöriazis patogenezinde önemli diğer sitokinlerin transkripsiyonunu baskılar (60). Özellikle yaygın, şiddetli eritrodermik veya inflamatuar psöriaziste tercih edilir. Kutanöz psöriaziste oldukça etkili ve tırnak psöriazisinde de etkilidir.

2.1.9.4. Biyolojik ajan tedavileri: Biyolojik ajanlar; siklosporin, asitretin, metotreksat veya fototerapi / fotokemoterapi gibi sistemik tedavilere cevap vermeyen bu tedavilerin tolere edilemediği veya kontrendike olduğu orta ve şiddetli plak psöriazis, stabil olmayan psöriazis ve psöriatik artritli yetişkin hastaların tedavisinde kullanılır (61,62).

2.1.10. Psöriazise Eşlik Eden Komorbiditeler

Patogeneze yönelik araştırmalardan elde edilen bulgular neticesinde psöriazisin günümüzde birçok sistemi etkileyen kronik inflamatuvar bir hastalık olduğu bilinmektedir. Psöriazis hastalarında obezite, diyabet mellitus (DM), insülin direnci, dislipemi, hipertansiyon (HT), metabolik sendrom sıklığında artış izlenmiştir.

2.1.10.1. Metabolik sendrom: Metabolik sendrom, metabolik kökenli lipit ve lipit olmayan kardiyovasküler risk faktörlerinin bir araya getirilmesidir. Birden çok grup, metabolik sendromun tanımlanması için farklı kriterler kullanmıştır. En yaygın olarak kabul edilen Adult Treatment Panel III kriterlerlerine göre, metabolik sendrom tanısı aşağıdaki 5 kriterden en az 3 tanesi varsa konulur;

• Abdominal obezite (bel çevresi erkek > 102 cm; kadın > 88 cm),

• Yüksek serum trigliseridleri (≥ 150 mg/ dL veya tedavi altında),

• Düşük HDL kolesterol (erkek < 40 mg / dL, kadın < 50 mg / dL veya tedavi altında),

• Yüksek kan basıncı (> 130/85 milimetre civa (mmHg) veya tedavi altında) ve
• Yüksek açlık kan glikozu (> 110mg / dL veya tedavi altında) (63)

Psöriazisli hastalarda metabolik sendrom prevelansı genel dermatoloji hastalarından daha yüksek tespit edilmiştir. Psöriazis ne kadar şiddetli olursa, bu ilişki o kadar artar. Psöriaziste Th-1 ve Th-17 sitokinlerinin üretimi ile kronik inflamatuar yanıt sistemik inflamasyonu artırır. TNF-α ve IL-6 gibi proinflamatuar sitokinler, santral obezite, insülin direnci ve hipertansiyon ile ilişkili olarak kabul edilen hipotalamohipofizer aksı stimüle edebilir. Bu nedenle, psöriazis obezite, diyabet, tromboz ve aterosklerozu şiddetlendirebilir. Kilo kaybı ile nörohormonlarda ve sitokinlerde azalma psöriazis seyrini de olumlu etkilemektedir.

Yapılan birçok çalışma beden kitle indeksi (BKİ)'nin psöriazis prevalansı ve şiddeti ile korele olduğunu göstermiştir. BKİ arttıkça psöriazis riski artmış, psöriazisi olanlarda ise BKİ>25 olması kötü prognostik faktörlerden biri olarak kabul edilmiştir. Ayrıca obez psöriazis hastalarının normal kilodaki hastalara göre sistemik tedavilere daha az yanıt verdiği ve sistemik tedaviye bağlı hiperlipidemi, hepatotoksisite, nefrotoksisite gibi yan etkilerin bu hastalarda daha sık geliştiği tespit edilmiştir (64).

2.1.10.3. Psikiyatrik hastalıklar: Psöriazis, yaşam kalitesini bozan kronik bir hastalıktır. Bu hastalarda anksiyete, depresyon, sigara içme ve alkol bağımlılığı görülme sıklığı psöriazisli olmayan populasyona göre daha fazladır.

2.1.10.3. Diyabet: 2013 yılında yapılan 52.000'den fazla yetişkin ve psöriazis olan 10 yaş ve üstü çocuklardan oluşan Danimarka çalışmasında, deneklerin popülasyonun geri kalanına kıyasla Tip 2 diyabet olma riskinin daha yüksek olduğunu bulmuştur. Psöriazis şiddeti arttıkça diyabet gelişme riskinin arttığı gösterilmiştir. Hem Tip 2 diyabet hem de psöriazis vücutta enflamasyonu arttırmaktadır. Psöriazisin neden olduğu infilamasyon, diyabete bağlı insülin benzeri büyüme faktörünün seviyesini artırır. Ayrıca, psöriazis insülin direnci, obezite, kalp krizi, yüksek tansiyon ve yüksek kolesterol ile bağlantılıdır (65).

2.1.10.4. Karaciğer hastalıkları: Psöriazis hastalarının yarısına kadar varan oranlarda görülen alkolden bağımsız karaciğer hastalığı en sık izlenen patolojidir. Sıklıkla obez, metabolik sendromlu ve psöriazisi şiddetli olan hastalarda daha fazla görülmektedir (66).

2.1.10.5. Kardiyovasküler hastalıklar: Psöriazisdeki kronik inflamasyonun bu hastalarda sıklığı artan kardiyometabolik bozuklukların altta yatan sebebi olduğu düşünülmektedir. Psöriazis hastalarının kardiyak morbidite ve mortalite riskleri normal populasyona göre artmış saptanmıştır. Ateroskleroz için konvansiyonel risk faktörleri olan obezite, diyabet, hiperlipidemi ve hipertansiyonun psöriazisli hastalarda daha sık görüldüğü yapılan çalışmalarla desteklenmektedir (67). Bunların yanında risk faktörlerinden bağımsız olarak direkt endotelyal disfonksiyona neden olduğu da bilinmektedir (68). Hastalığın başlangıç yaşı, hastalığın seyri, hastalığın şiddeti ve alınan tedaviye göre kardiyak risk değişir. Şiddetli seyreden tedaviye yanıtsız genç hastalarda kardiyak risk daha çok artmış tespit edilmiştir.

2.2.ELEKTROKARDİYOGRAFİ PARAMETRELERİ

2.2.1. EKG'deki Repolarizasyon ve Depolarizasyon Parametreleri

Oniki derivasyonlu EKG, farklı kardiyak popülasyonlarda değerli prognostik bilgi sağlayan, kolay erişilebilir ve invaziv olmayan yaygın kullanılan bir tanı aracıdır. EKG'nin kardiyak olayları öngörmede değeri değerlendirilmiş ve doğrulanmıştır. Birçok klinik popülasyonda özellikle, standart 12 derivasyonlu EKG şeritlerinde görülen anormallikler, kardiyovasküler mortaliteyi öngörmek için umut verici klinik araçlar olarak tanımlanmıştır.

2.2.1.1. P dalgası ve PR aralığı: P dalgası atriyal ileti ve depolarziasyonun göstergesidir. Standart EKG; P dalgasının süresi, morfolojisi, genliği ve atriyal elektriksel aktivite hakkında bilgi verir. Uzamış P dalga süresi, sol atriyum ve sağ atriyum arasında bir ileti gecikmesine işaret eder, atriyal fibrilasyonla ilişkilidir ve genel popülasyonda artmış mortalite sebebidir. V1 derivasyonundaki derin negatif P dalgası (Bifazik P olarak adlandırılır) iskemik kalp hastalarında artmış mortaliteyle ve artmış non-fatal(inme, koroner arter hastalığı, atriyal fibrilasyon ve kalp yetersizliği) olay ile ilişkilidir (69). PR aralığı; atriyumların depolarizasyonu ve uyarının atriyoventriküler (AV) düğüme, His demetine, dallara ve Purkinje liflerine geçmesi için gereken toplam sürenin msn cinsinden belirtilmesidir. P dalgasının başlangıcı ile QRS kompleksinin başlangıcı arasındaki mesafe ölçülerek elde edilir.

2.2.1.2. QT aralığı: QT aralığı ventrikülün toplamını temsil eden aksiyon potansiyel süresidir, QRS kompleksinin başlangıcından T dalgasının sonuna kadar olan mesafe ölçülür. Kalp hızının artışıyla QT aralığı kısalır. QTc QT'nin Bazett

formülü kullanılarak düzeltilmiş değeridir (QT aralığı R-R intervalinin kare köküne bölünür). Normal üst sınırlar tartışmalı olsa da (Erkeklerde QTc 450 ms veya daha fazla ve kadınlarda QTc 460 ms veya daha fazla) uzamış QT'yi tanımlamak için pratik bir uzlaşma olarak seçilmiştir. QT intervali birçok faktörden etkileniyor olsa da klinik olarak en önemlileri, QTyi uzatan ilaçlar ve Long QT Sendromu(LQTS) dur. LQTS yapısal olarak normal bir kalpte görülen uzamış QT aralığıyla prezente olan senkop ve ani kardiyak ölüm (AKÖ) ile ilişkili aritmojenik bir sendromdur.

2.2.1.3. QRS süresi: Uzamış QRS süresi sol ventrikül disfonksiyonu olan, hipertansiyonu olan hastalarda ve genel popülasyonda mortalite göstergesidir. Supraventriküler iletilerin yayılması inter ve intraventriküler gecikmeler sebebiyle QRS kompleksinin şeklini değiştirebilir ve QRS süresinde uzamaya neden olur. Ventriküler depolarizasyondaki bu değişiklikler His-Purkinje iletimindeki anormalliklerden kaynaklanabilirken; miyokardial fibrozis, nekroz, kalsifikasyon, infiltratif lezyonlar, iskemi kaynaklı da olabilir veya fonksiyonel ve mevcut kalp hızına bağlı olabilir. Elektrokardiyografik olarak uzamış QRS süresi inkomplet veya komplet dal bloğu ve preeksitasyona neden olabilir. Dal blokları ve uzamış QRS süresi aşikar kalp hastalığı olan hastalarda ortak bir bulgudur ve kötü prognozla ilişkilidir.

2.2.1.4. Fragmente QRS: Ventrikülün homojen olmayan aktivasyonuna bağlı olarak interventriküler ileti gecikmesine nedeniyle f-QRS gelişir. Miyokardiyal skar, iskemi ve fibrozis; peri-infarktüs bloklara sebep olabilir. Fragmente QRS; akut koroner sendrom geçirmiş hastalarda majör kardiyak olaylar, ölüm, daha geniş infarkt alanı ve daha düşük ejeksiyon fraksiyon ile ilişkilidir. Üç veya daha fazla derivasyonda fragmentasyon bulunması geçirilmiş miyokard enfraktüsü (MI) olan kalp yetersizliği hastalarında kardiyak ölüm ve hospitalizasyonun öngörücüsü olabilir.

2.2.1.5. Tpeak-Tend ve Tp-e/QT: T dalgasının zirvesinden T dalgasının sonuna kadar geçen aralık 12 derivasyonlu EKG'de sol ventrikülün transmural dispersiyonun göstergesidir. Miyokard repolarizasyonu ve ventriküler aritmojenezi değerlendirmede Tp-e/QT oranı yeni belirleyiciler olarak kabul edilmiştir (70, 71).

2.2.1.6 İntrinsikoid defleksiyon zamanı: QRS'in başlangıcından R dalgası pikine kadar olan süreyi ifade eder ve endokarddan epikarda olan iletinin

yayılmasına karşılık gelir. Miyokardiyal hipertrofi, disfonksiyon, iletim yavaşlaması ve dal bloklarında uzadığı gösterilmiştir (72-74).

2.2.1.7. Kardiyak elektrofizyolojik balans indeksi: QT aralığı/QRS süresi olarak hesaplanan İCEB, malign ventriküler aritmileri öngörmek için yeni bir gösterge olarak tanımlanmıştır.

2.2.1.8. P dalga defleksiyon indeksi: P dalgası pik zamanı, sinoatriyal düğümden ve her iki atriyalden pozitif sapmanın toplamına kadar uyarının yayılması için geçen süreyi ifade eder. Artması, atriyal veya atriyaller arası iletim süresinin uzadığını gösterir ve artmış atriyal basıncı gösterir.

2.2.1.9. P dalga dispersiyonu: Maksimum ve minimum P dalgası süreleri arasındaki fark P dalga dispersiyonu olarak tanımlanır(P dalgası dispersiyonu = Pmax-Pmin). PWD, paroksismal AF'li hastalarda sinüs ritmi sırasında homojen olmayan ve süreksiz atriyal iletimin elektrokardiyografik bir göstergesi olarak tanımlanmıştır.

2.2.1.10. QT dispersiyonu: Yüzeyel EKG en uzun (maksimum) QT süresi ile en kısa (minumum) QT süresi arasındaki mutlak fark QT dispersiyonu olarak tanımlanmaktadır. QT dispersiyonu ölçümü noninvazif olmanın ötesinde nispeten kolay, ulaşılabilir ve ucuz olduğundan cazip bir tanı ve değerlendirme potansiyeli taşımaktadır.

Birçok çalışma, çeşitli kalp dışı hastalıklarda artan QT aralığı ve QT dispersiyonunun klinik ve prognostik önemini göstermiştir. Bunlar, tip l ve tip ll DM, romatoid artrit, ankilozan spondilit, diyaliz hastaları, elektrolit dengesizliği olan hastalar, anoreksi nervoza, karbonmonoksit zehirlenmesi, ciddi yanıklar ve böbrek transplantasyon alıcılarıdır. Tip II DM'de, artmış QT aralığı ve QT dispersiyonunun otonom nöropati ve koroner arter hastalığı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (75).

QT dispersiyonunun prognostik önemi: Bazı çalışmalarda ventriküler aritmili ve akut/kronik MI hastalarında; aritmi olmayan hastalardan anlamlı olarak daha yüksek QT dispersiyonu olduğu gösterilmiştir. Bazı çalışmalar, elektrofizyoloji çalışması sırasında QT dispersiyonunun ventriküler aritmilerin indüklenebilirliğini öngörebileceğini göstermiştir.

Hipertrofik kardiyomiyopati hastalarında, ventriküler aritmili hastalarda aritmi olmayanlara kıyasla anlamlı derecede yüksek QT dispersiyonu bildirmişlerdir.

Uzun QT sendromunda, beta-blokerlere cevap vermeyen hastalarda, yanıt verenlerden daha yüksek bir QT dispersiyonu vardı (76).

QT dispersiyonu, yapılan çalışmalarda özellikle kardiyak hastalıkların tanısında yol gösterici kolay ulaşılabilir, ucuz bir test olsa da QT dispersiyonunun ölçüm tekniği standardize değildir. Normal ile anormal değerleri kesin olarak hala belirtilmemiştir. QT dispersiyonu manuel veya otomatik olarak ölçülmektedir. Bu 2 ölçümün aynı EKG'de farklı sonuçlar verdiğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Ayrıca ölçüm için belirli bir lead(ler) tanımlanmamış; lead II veya en büyük T dalgasına sahip lead öneriler arasındadır (77). QT dispersiyon ölçümünün kısıtlılıkları giderilip standardize edilirse kardiyak morbidite ve mortalite saptamada yol gösterici basit, ucuz ve ulaşılabilir bir yöntem olabilir.

3.GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. HASTA VE KONTROL GRUBUNUN TANIMLANMASI

Çalışma; Mayıs 2019-Ekim 2019 tarihleri arasında İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı Psöriazis Polikliniği'ne başvuran klinik ve histopatolojik olarak plak tip psöriazis tanısı almış, 18-80 yaş arası hastalar ve bilinen kronik hastalığı olmayan sağlıklı kişilerden oluşan kontrol grubu ile yapıldı. Atipik psöriazis formları (eritrodermik, püstüler vb.) ve psoriatik artrit hastaları çalışma dışı bırakıldı. Psöriasizin remisyon döneminde olan lezyonları olmayan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Bilinen kalp yetersizliği tanısı (düşük ejeksiyon fraksiyonlu olanlar), koroner arter hastalığı, aritmi veya herhangi bir nedenle antiaritmik ilaç kullanımı, proaritmik etkisi olan ilaç kullanımı, kontrolsüz hipertansiyon, gebelik, böbrek yetmezliği, karaciger yetmezliği, otoimmun hastalık, romatolojik hastalık, malignite, hipertirodi, başvuru anında inflamasyonu artırıcak bir patoloji olması çalışmanın dışlama kriterleri idi.

Çalışma, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından onaylandı. Çalışmaya alınan her bireye çalışma hakkında bilgi verilerek, aydınlatılmış onam formu okutuldu ve imzalatıldı.

Çalışmamızda çıkar çatışması yoktur.

3.2.YÖNTEMLER

Çalışmaya, yukardaki kriterlere uyan 60 plak tip psöriasiz tanılı hasta dahil edildi. Bu hastaların 22 tanesi metotreksat, 20 tanesi topikal, 5 tanesi fototerapi, 3 tanesi retinoik asit ve 9 tanesi biyolojik ajan tedavisi altındaydı. Kontrol grubuna ise hastanemizin Aile Hekimliği Polikliniği'ne başvuran 50 kronik hastalığı olmayan sağlıklı birey alındı. Kontrol grubunun demografik özelliklerinin hasta grubuyla benzer olmasına özen gösterildi.

Hastaların demografik bilgileri kaydedildi. Boy, kilo, VKİ, sigara kullanımı, hastalık süresi, tedavisi, ek hastalıkları, diğer ilaçları sorgulandı. PASI skoru kullanılarak hastalık şiddeti hesaplandı. Hastaların rutin kontrollerinde istenen ESR, hemogram ve CRP değerleri hastanenin probel sisteminden bakılarak kaydedildi. Hastaların ekokardiyografileri ve EKG'leri mesai saatleri dışında yapıldı. Bu işlemler sebebi ile hastanın sağlık güvencesine bir ödeme yaptırılmadı. Kontrol grubuna, hastanemizin Aile Hekimliği Polikliniği'ne başvurmuş, kronik hastalıkları

olmayan ESR, CRP, ve Hemogram tetkikleri sistemde mevcut olan kişiler çalışmaya dahil edildi. Laboratuar sonuçları sistemden kaydedildi.

VKI: Kilogram cinsinden vücut ağırlığının metre cinsinden boy ölçümünün karesine bölünerek hesaplandı (kg/m^2).

3.2.1. Elektrokardiyografik İnceleme

Hastanemiz servisinde bulunan Nihon Kohden (Tokyo, Japan) markalı cihaz ile 50 mm/s hızında 10 mm/ mV amplitüdünde 12 derivasyonlu yüzey EKG (filtreleme aralığı 0,56-40 Hz AC filtreleme 50 Hz)'leri çekildi. Çekilen EKG'lerde atriyal ve ventriküler repolarizasyon ve depolarizasyon parametreleri ölçüldü.

Hasta ve kontrol grubunda depolarizasyon ve repolarizasyon parametreleri 2 kez kontrol edilerek tek kişi tarafından manüel olarak ölçülmüştür. PR aralığı, P dalga dispersiyonu, İntrinskoid defleksiyon zamanı, QRS süresi, QT süresi, QT dispersiyonu, Tp-e, p amplitüdü ölçüldü. Tp-e/QT oranı, kardiyak elektro fizyolojik balansları ve QTc (Bazett förmülü ile) hesaplandı. Derivasyonlardaki fragmente QRS varlığına bakıldı.

PR aralığı, P dalgasının başlangıcı ile QRS kompleksinin başlangıcı arasındaki mesafe ölçülerek msn cinsinden kaydedildi.

P dalga dispersiyonu, maksimum ve minimum P dalgaları bulunup ölçüldü, ikisi arasındaki fark msn cinsinden kaydedildi.

İntrinskoid defleksiyon zamanı, QRS' in başlangıcından R dalgası pikine kadar olan mesafe ölçüldü msn cinsinden kaydedildi.

P amplitüdü, p dalgasının en büyük olduğu derivasyondaki p dalgasının yüksekliği ölçüldü ve mV cinsinden kaydedildi.

QRS süresi, QRS kompleksinin başlangıcından sonuna kadar mesafe ölçüldü msn cinsinden kaydedildi.

QT dispersiyonu, en uzun (maksimum) QT süresi ile en kısa (minumum) QT süresi arasındaki mutlak fark ölçülerek msn cinsinden kaydedildi.

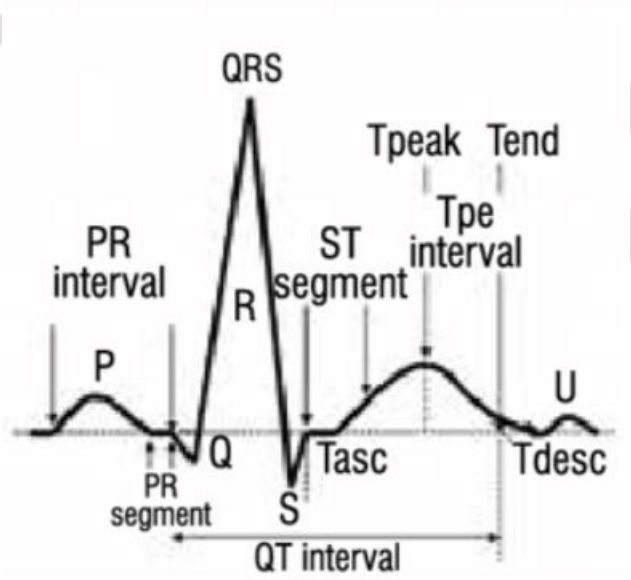
QT süresi, QRS kompleksinin başlangıcından T dalgasının sonuna kadar olan aralık QT süresi olarak kabul edildi ve msn cinsinden kaydedildi.

Tp-e ve Tp-e/QT oranı: : T peak; izoelektrik hattan negatif ya da pozitif yönlü maksimum sapması olarak belirlenirken, T end ise T dalgasından aşağıya

doğru çekilen teğetin izoelektrik hattı kesim noktası olarak belirlendi. İkisi arasındaki mesafe Tp-e olarak msn cinsinden kaydedildi. Bu değer ölçülen QT değerine bölünerek sonucu kaydedildi.

Kardiyak elektrofizyolojik balansları, QT aralığı/QRS süresi hesaplanarak kaydedildi.

Fragmente QRS varlığı, QRS dalgası üzerinde Q dalgası olsun veya olmasın ek bir R dalgası (R') ya da R dalgası veya S dalgası üzerinde çentiklenme olması bunun yanında birden fazla R' oluşu olarak mevcut derivasyon için fragmentasyon olarak tanımlanmıştır.



Şekil 1. Kalbin bir atımındaki elektrik dalgalarının EKG'deki görüntüsü

3.2.2. Ekokardiyografik İnceleme

Hastalara sol lateral dekübit pozisyonunda, renkli doppler ekokardiyografi cihazı kullanılarak, 2.5-3.5 MHz transdüser kullanılara transtoresik ekokardiyografi işlemi yapıldı. M-mode kayıtlar 50 mm/sn ve Doppler kayıtları 100 mm/sn hızla yapıldı. Parasternal uzun eksen görüntüsünden M-mode ve 2-D ölçümleri yapıldı. Hastalara konvansiyonel eko parametreleri, sol atrial mekanik fonksiyon parametereleri, interatrial coupling parametreleri, doku doppler parametreleri, Miyokard performans parametreleri bakıldı ve ejeksiyon fraksiyonu ve epikardiyal yağ kalınlığı ölçümleri yapıldı.

3.3. İSTATİSTİK

Niceliksel verilerin analizinde örnekleme büyüklüğü hesaplama formülü ile hesaplandığında, %5 hata payı %85 güç ile standart etki büyüklüğü 0.67 olarak belirlenmiştir. Güç analizinde her bir gruba en az 40 vaka alınması yeterli görülmüştür. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılacaktır. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov test ile ölçülecektir. Nicel bağımsız verilerin analizinde bağımsız t test veya Mann-Whitney U testleri, nitel bağımsız verilerin analizinde ki-kare test, ki-kare test koşulları sağlandığında fischer test veya Kruskall-Wallis testi kullanılacaktır. Korelasyon analizleri Pearson veya Spearman korelasyon analizi ile yapılacaktır. Analizlerde SPSS 22.0 programı kullanılacaktır.

4.BULGULAR

4.1. OLGULARIN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ

Çalışmaya, Mayıs 2019 – Temmuz 2019 tarihleri arasında psöriazis polikliniğine başvuran dışlama ve dahil etme kriterlerine uyan 60 hasta ve bilinen kronik hastalığı olmayan 50 kişi dahil edildi.. Hasta grubunun %60'ı erkek, %40'ı kadın olup, yaş ortalaması 47,01±13,89. Kontrol grubu %54ü erkek, %46'sı kadın olup yaş ortalaması 44,58±9.24 idi. Hasta grubunda sigara içme oranı %40 iken kontrol grubunda %46 tespit edildi. Gruplar arasında yaş, HT ve sigara açısından istatistiksel olarak psöriazisde anlamlı olarak daha yüksekti. Cinsiyet, diyabet, hiperlipidemi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi (Tablo 4).

Tablo 4. Psöriazis ve kontrol grubunun demografik özellikleri

	PSÖRİAZİS (N:60)	**KONTROL (N:50)**	**P DEĞERİ**
Yaş	47,01±13,89 (18-80 yaş)	44,58±9.24 (18-80 yaş)	**0,003**
Cinsiyet,erkek(N,%)	36 (%60)	27(%54)	0,138
Hipertansiyon(N,%)	10 (%16,7)	0	**0,018**
Diyabet(N,%)	7(%11,7)	0	0,053
Hiperlipidemi(N,%)	7(%11,7)	0	0,053
Sigara(N,%)	24(%40)	23(%46)	**0,001**

($p<0,05$ istatiksel anlamlı)

4.2. HASTALIK ŞİDDETİ, YILI VE LABORATUVAR

Psöriazis hastalarının hastalık yılı ve hastalık şiddetleri değerlendirildi. Psoriazis ve kontrol grubunun laboratuar değerleri karşılaştırıldı (Tablo 5).

Hasta grubunda ortalama 19.28±10,58 yıl hastalık süresi mevcuttu. Hastaların ölçülen PASI değerleri ortalaması 10,62±9,00 idi. Hastalık yılı**,** VKİ, CRP, ESR açısından istatistiksel olarak psöriazisde anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Neutrofil ve WBC açısından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi. Laboratuar değerlerinin ortalamaları ve BKI tablo 5'de verilmiştir.

Tablo 5. Tüm grupların BKI ve laboratuar değerlerinin karşılaştırılması

	PSÖRİAZİS (N:60)	KONTROL (N:50)	P DEĞERİ
BKI (kg/m^2)	28,59±5,91	27,2±5,64	**0,017**
WBC (10^9/L)	8,36±2,10	8,49±2,05	0,764
CRP (mg/L)	10±15,47	2,86±1,27	**0,009**
Neutrofil (10^9/L)	5,32±1,95	4,59±1,42	0,093
ESR (mm/h)	21,26±16,79	8,03±5,53	**<0,0001**

(p<0,05 istatiksel anlamlı).

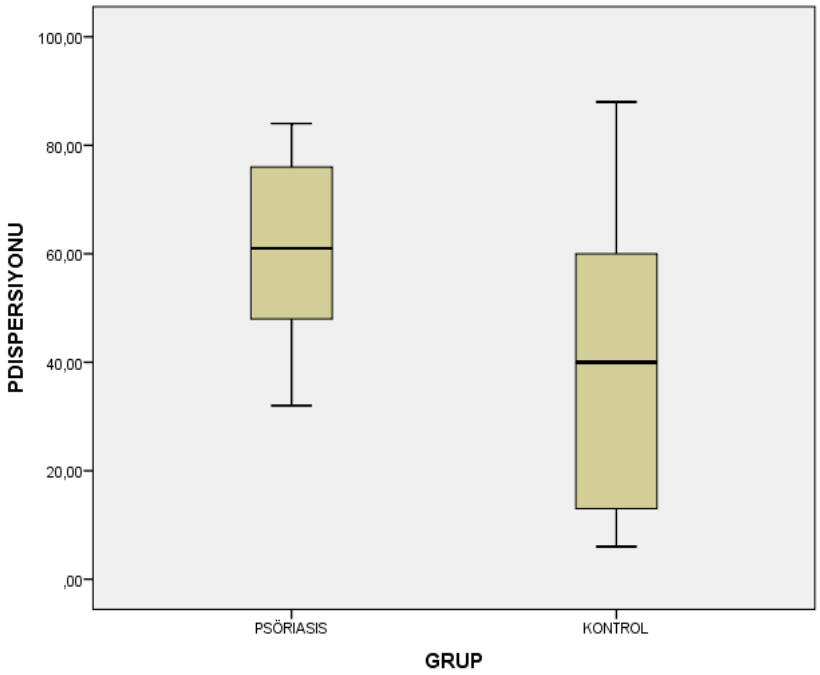
BKI: beden kitle indeksi; WBC: lökosit; CRP: c reaktif protein; ESR: eritrosit sedimentasyon hızı.

4.3. ELEKTROKARDİYOGRAFİ PARAMETRELERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Tablo 6.Psöriazis ve kontrol grubunun EKG parametreleri karşılaştırılması

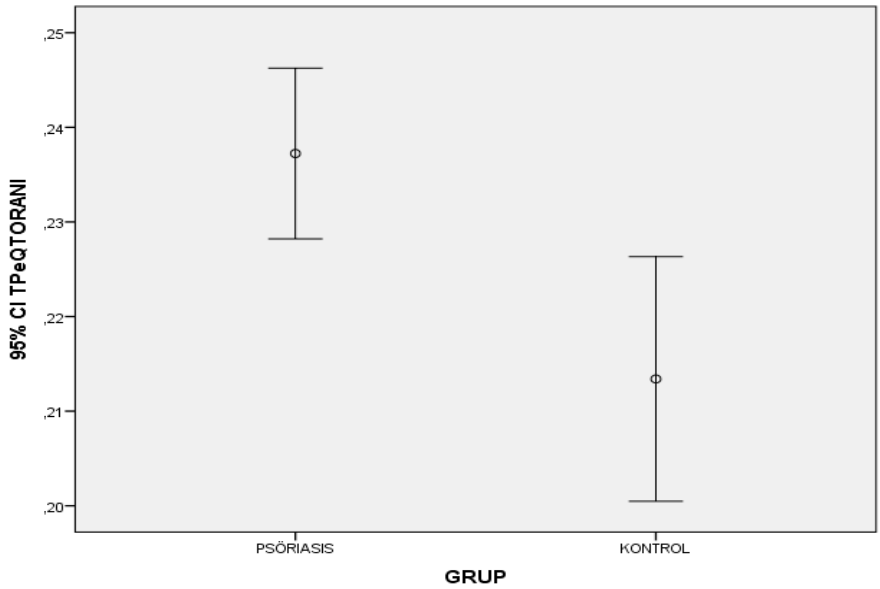
	PSÖRİAZİS (N:60)	KONTROL (N:50)	P DEĞERİ
PWD (msn)	61,01±14,94	38,90±25,10	**<0,001**
PR mesafesi (msn)	153,48±31,35	143,98±20,50	0,09
Tp-e/QT Oranı	0,23±0,03	0,21±0,04	**0,018**
P dalga amplitüdü (mV)	0,16±0,12	4,74±5,88	**<0,001**
İDZ (msn)	31,01±13,15	31,76±9,52	0,791
QRS süresi (msn)	87,40±15,17	89,96±13,94	0,706
QTdispersiyonu (msn)	76,33±14,06	49,64±29,39	**<0,001**
QTc (msn)	415,81±27,24	421,12±25,68	0,397
İCEB	4,24±0,76	2,42±1,84	**<0,001**
P dalga defleksiyon zamanı (msn)	57,70±13,64	57,40±11,03	0,138
Fragmente QRS Varlığı	39 (%65)	19(%38)	**0,005**

(p<0,05 istatiksel anlamlı). İCEB: kardiyak elektrofizyolojik denge indeksi ; İDZ:intrinsikoid defleksiyon zamanı; PWD: p dalga dispersiyonu.



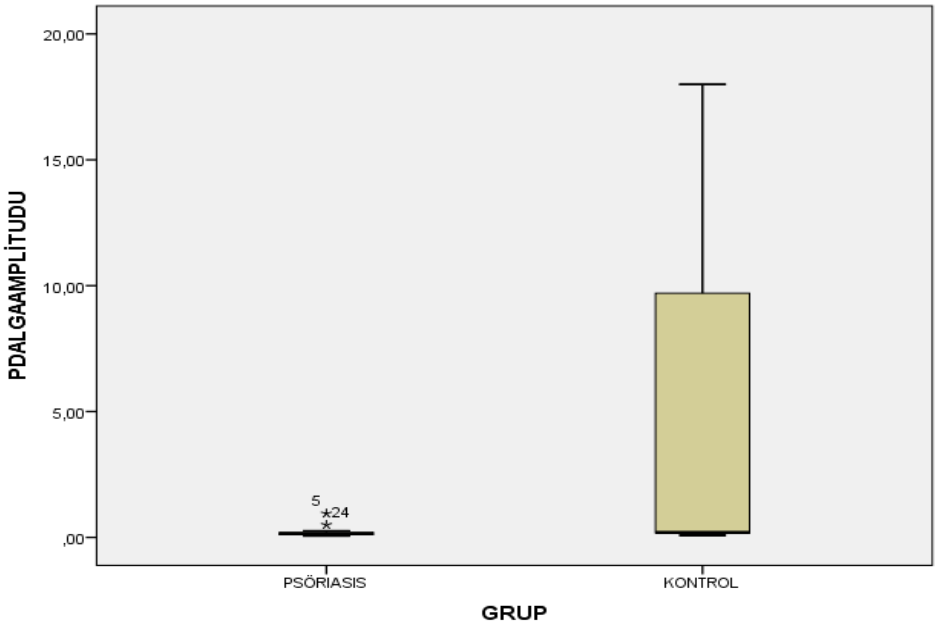
Şekil 2. P dalga dispersiyonu değerlerinin psöriazis ve kontrol grubundaki dağılımları.

Psöriazis hastalarında P dalga dispersiyonu ortalama değeri 61,01±14,94 ms iken kontrol grubunda 38,90±25,10 ms ölçüldü. Psöriazisde P dalga dispersiyonu anlamlı olarak daha yüksekti (p<0,001).



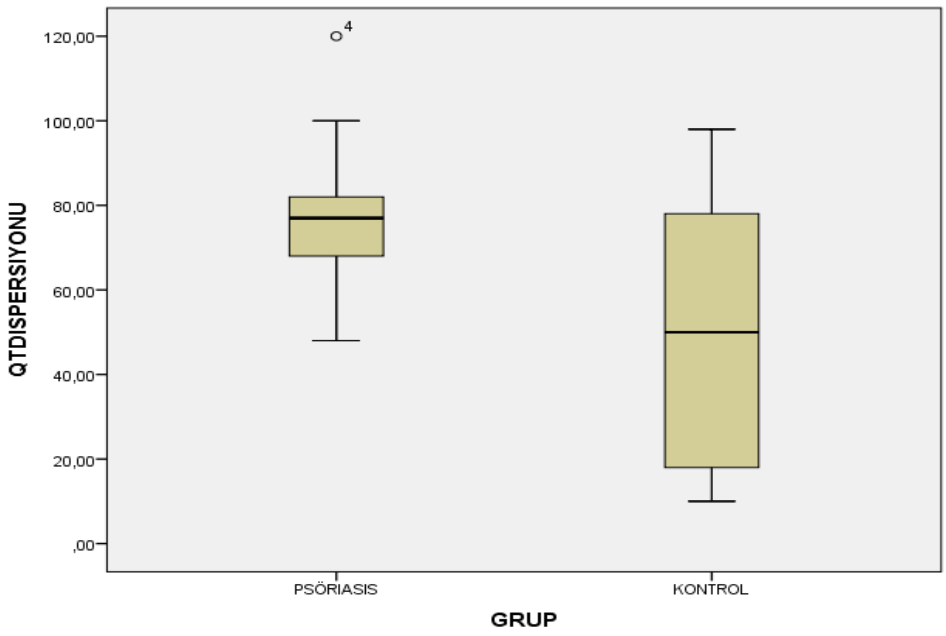
Şekil 3. Tp-e /QT oranının psöriazis ve kontrol grubundaki dağılımları.

Psöriazis hastalarında Tp-e/QT oranı 0,23±0,03 iken kontrol grubunda 0,21±0,04 ölçüldü. Psoriazisde Tp-e/QT oranı anlamlı olarak daha yüksekti (p:0,018).



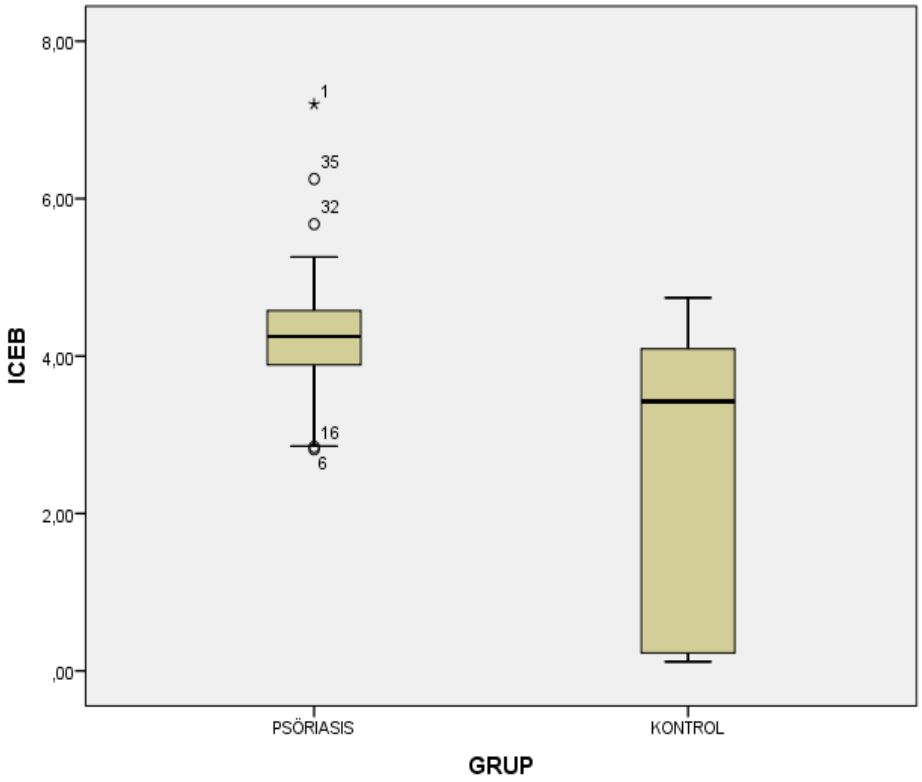
Şekil 4. P dalga amplütüd değerlerinin psöriazis ve kontrol grubundaki dağılımları.

Psöriazis hastalarında P dalga amplütüdü 0,23±0,03 iken kontrol grubunda 0,21±0,04 ölçüldü. Psoriazisde P dalga amplütüdü oranı anlamlı olarak daha yüksekti (p:0,018).



Şekil 5. QT dispersiyonu değerlerinin psöriazis ve kontrol grubundaki dağılımları.

Psöriazis hastalarında QT dispersiyonu 76,33±14,06 msn iken kontrol grubunda 49,64±29,39 msn ölçüldü. Psoriazisde QT dispersiyonu anlamlı olarak daha yüksekti (p:<0,001).



Şekil 6. Kardiyak elektrofizyolojik denge indeksinin psöriazis ve kontrol grubundaki dağılımları. ICEB: kardiyak elektrofizyolojik balans indeksi.

Psöriazis hastalarında ICEP 4,24±0,76 iken kontrol grubunda 2,42±1,84 ölçüldü. Psoriazisde ICEP anlamlı olarak daha yüksekti (p:<0,001).

4.4. GURUPLAR ARASI EKOKARDİYOGRAFİ PARAMETRELERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Psöriazis hastalarının ekokardiyografi parametreleri kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, sol ventrikül sistol sonu çapı (SVSSÇ), posterior duvar (PW), mitral E dalga deselarasyon zamanı (EDZ), lateral A dalgası, septal S dalgası, septal A dalgası, pulmoner arter basıncı (PAB), E/Lateral E anlamlı derecede yüksek (sırasıyla p<0,001, p:0,03, p:0,002, p:0.003, p:0,004, p:0,036, p:0,01, p<0,001); sol ventrikul diyastol sonu çapı (SVDSÇ), sol atrium (SA) çapı, lateral E dalgası, septal E, sağ ventrikül E dalgası (RVE), E/A anlamlı derecede düşük (sırasıyla p:<0,001, p:0,012, p:0,032, p:0,004, p:0,025, p:0,015) bulundu.

Psöriazis ve kontrol grubu karşılaştırıldığında intakt ventriküler septum (IVS), aort çapı, ejeksiyon fraksiyonu (EF), pulmoner velosite, aort velositesi, mitral E dalgası, mitral A dalgası, lateral S dalgası, sağ ventrikül S dalgası (RVS), sağ

ventrikül A dalgası (RVA), E dalgası/septal E dalgası parametrelerinde anlamlı fark saptanmamıştır.

Tablo 7. Psöriazis ve kontrol grubundaki kişilerin transtorasik ekokardiyografi parametrelerinin karşılaştırılması

	PSÖRİAZİS	KONTROL	P
SVDSÇ (cm)	4,18±1,06	4,58±0,35	**<0.001**
SVSSÇ (cm)	3,01±0,80	2,70±0,30	**<0,001**
IVS (cm)	0,99±0,17	0,94±0,12	0,181
PW (cm)	0,99±0,17	0,96±0,12	**0,032**
Aort çapı (cm)	2,58±0,40	2,74±0,37	0,65
SA çapı (cm)	3,21±0,47	3,48±0,30	**0,012**
EF %	63,21±2,17	65,68±2,61	0,390
Pulmoner velosite (m/sn)	0,95±0,21	0,87±0,17	0,930
Aort velosite (m/sn)	1,2±0,29	1,17±0,19	0,064
PAB mmHg	22,28±6,64	16,65±3,74	**0,010**

(p<0,05 istatiksel anlamlı)

SVDSÇ: sol ventrikül diyastol sonu çapı; SVSSÇ: sol ventrikül sistol sonu çapı; IVS: intakt ventriküler septum; PW: posterior duvar; EF: ejeksiyon fraksiyonu; PAB: pulmoner arter basıncı.

Tablo 8. Psöriazis ve kontrol grubundaki kişilerin doppler ve doku doppler ekokardiyografi parametrelerinin karşılaştırılması

	PSÖRİAZİS	KONTROL	P
Mitral E dalgası (m/sn)	0,70±0,16	0,82±0,13	0,339
Mitral A dalgası (m/sn)	2,62±13.33	0,64±0,13	0,052
Mitral EDZ (msn)	208,41±55,21	174,84±33,63	**0,002**
Lateral S dalgası (m/sn)	9,77±2,11	9,88±2,13	0,562
Lateral E dalgası (m/sn)	11,15±3,89	12,72±2,73	**0,032**
Lateral A dalgası (m/sn)	10,22±2,95	9,39±1,98	**0,003**
Septal S dalgası (m/sn)	8,35±1,28	8,33±1,50	**0,004**
Septal E dalgası (m/sn)	8,25±2,29	10,03±2,33	**0,004**
Septal A dalgası (m/sn)	9,30±2,38	8,26±1,64	**0,036**
RVS dalgası (m/sn)	12,16±2,61	12,88±1,80	0,189
RVE dalgası (m/sn)	10,52±3,80	13,03±2,64	**0,025**
RVA dalgası (m/sn)	12,71±3,24	10,48±2,90	0,259
E dalgası / A dalgası	0,97±0,35	1,30±0,25	**0,015**
E / Lateral E	0,072±0,036	0,06±0,01	**<0,001**
E / Septal E	0,09±0,27	0,08±0,030	0,960

(p<0,05 istatiksel anlamlı)

Mitral EDZ: E dalga deselarasyon zamanı; RVS: sağ ventrikül S dalgası; RVE: sağ ventrikül E dalgası; RVA: sağ ventrikül A dalgası

4.5. TÜM OLGULARDA EKG PARAMETRELERİNİN DİĞER BELİRTEÇLERLE KORELASYONLARI

Çalışmaya katılan 60 psöriazis hastalarının laboratuar verileri, hastalık yılı, şiddeti ve EKG parametreleri arasındaki korelasyonlara Pearson korelasyon analizi kullanılarak bakıldı.

Psöriazis hastalarının, hastalık yılı ile diğer parametreler arasında anlamlı korelasyon izlenmedi. Psöriazis hastalarının PASI değerleriyle ile WBC değerleri ve PWD değerleri anlamlı bir şekilde pozitif korelasyon göstermekteydi (sırasıyla r:0,403, r:0,391; p:0,001, p:0,002). WBC ile Ekg parametreleri arasında anlamlı korelasyon yoktu.

CRP değerleri ile WBC, PWD, QRS süresi, İCEB arasında anlamlı bir şekilde pozitif korelasyon vardı (tablo 8). CRP ile hastalık yılı, PASI skoru, PR mesafesi, f-QRS varlığı, Tp-e/QT oranı, P dalga amplitüdü, intrinsikoid defleksiyon zamanı, QT dispersiyonu, QTc ve P dalga defleksiyonu arasında korelasyon yoktu.

Tablo 9. CRP değerinin diğer parametrelerle korelasyonu.

	r	P
WBC	0,235	**0,026**
PWD	0,209	**0,048**
QRS süresi	-0.213	**0,043**
iCEB	0,230	**0.029**

(p<0,05 istatiksel anlamlı)

WBC: lökosit; PWD: p dalga dispersiyonu; İCEB: kardiyak elektrofizyolojik balans indeksi

5.TARTIŞMA

Psöriazis, sıklığı %1-3 olan, remisyon ve relapslarla seyreden, çevresel, immünolojik ve genetik faktörlerin etyolojide rol oynadığı düşünülen kronik inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Genetik faktörlerin; psöriazisin tipine, klinik belirtilerine, başlangıç yaşına ve şiddetine katkısı olduğu düşünülmektedir (5,17,18). Psöriazis, Th-1 ve Th-17 sayesinde inflamatuvar sitokin salınımı yoluyla immün hücrelerin bir araya gelmesi, keratinosit proliferasyonu ve devam eden bir kronik inflamasyon olduğu yaygın bir şekilde kabul edilmiştir. Bununla birlikte, endotel hücreleri, dendritik hücreler, monositler, nötrofiller, keratinositler ve çeşitli sitokinler, hastalığın farklı aşamalarında önemli bir rol oynamaktadır (42). Psöriazisin karakteristik özellikleri, epidermis ve dermiste inflamatuar hücre infiltrasyonu, dermis damarlarında genişleme ve keratinosit hiperproliferasyonu; hem kazanılmış, hem de doğal immun sistemin aktivasyonu sonucu meydana gelmektedir. En sık görülen alt tipi psöriazis vulgaris tipik olarak sedefi renkte eritemli yapışık skuamlı papül ve plaklar ile karekterizedir. Hastalığın tanısı klinik veya histopatolojik inceleme ile konulur. Hastalık, travma, enfeksiyon, ilaçlar, sigara, alkol, obezite ve psikolojik stres gibi faktörlerle tetiklenebilir. Hastalığın şiddeti PASİ skoru kullanılarak hesaplanır. Özel bir laboratuar testi yoktur, inflamasyonla seyrettiği için CRP, ESR ve WBC hastalığın şiddetiyle orantılı olarak artmış beklenir. Hastalığın şiddetine göre lokal veya sistemik tekli veya kombine tedaviler hastaya göre düzenlenir.

Patogeneze yönelik araştırmalardan elde edilen bulgular neticesinde psöriazisin günümüzde birçok sistemi etkileyen, kronik inflamasyonla seyreden hastalıklardan biri olması sebebiyle obezite, diyabet, insülin direnci, dislipemi, hipertansiyon, metabolik sendrom sıklığında artış izlenmiştir bunlar da ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalık için konvansiyonel risk faktörleridir (67). Bu risk faktörleri ortadan kaldırılsa bile psöriazis kardiyovasküler açıdan bağımsız bir risk oluşturur. Psöriasis hastalarının kronik inflamasyon, endotel disfonksiyonu ve oksidatif stres gibi mekanizmalara bağlı olarak artmış kardiyovasküler morbidite ve mortalite gösterdiği bildirilmiştir (79).

12 derivasyonlu EKG'nin, farklı kardiyak popülasyonlarda değerli prognostik bilgi sağlayan, kardiyovasküler mortaliteyi öngören kolay erişilebilir ve invaziv olmayan yaygın kullanılan bir tanı aracıdır.

Psöriazisin deri ve eklem bulguları ön planda tutularak tedavi edilmektedir. Bu çalışmada psöriazis hastalarının EKG parametlerini normal populasyon ile karşılaştırdık. Ayrıca bu parametrelerin hastalığın süresi, şiddeti ve inflamasyon parametreleriyle ilişkisini inceledik. İnflamasyon parametrelerinden CRP ve ESR istatistiksel olarak psöriazisli hastalarda anlamlı olarak bulduk.

Duman ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada psöriazis hastalarında EKG parametrelerinden PWD bakılmış kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş (59,5±4 ms ve 47,1±2,9 ms, p<0,05). Psöriasis hasta grubunda gözlenen PWD'deki artış, kronik inflamasyonun atriyal ileti bozukluklarının gelişiminde rol oynadığını gösterilmiştir. AF en yaygın atriyal aritmidir ve PWD'deki artışın, bu aritminin tahminini kolaylaştıracağını düşünmüşlerdir (80). Ahlehoff ve arkadaşları tarafından da psöriasis hastalarında AF riskinin arttığı gösterilmiştir (81). Yıldız ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada da psöriazis hastalarında PWD kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuş (35±9 ms ve 20±6 ms, P < 0,001). Ayrıca hastalığın şiddetini gösteren PASI skoru ile PWD arasında anlamlı bir şekilde pozitif korelasyon bulunmuş (r:0,348; p:0,043) (82). Aksan ve arkadaşları da psöriazis ve AF risk değerlendirmesi için EKG ve ekokardiyografi parametrelerine bakmıştır. Çalışmada psöriazis hastalarında PWD anlamlı yüksek bulunmuş (40,2±9,1 ms ve 36,1±7,9 ms, P:0,043); ayrıca psöriazis hastalarının CRP değeri kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (3,3±1,6 vs. 1,2±1,1 mg/dl; p<0,001) (83).

Bacaksız ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da AF riskini araştırmak amacıyla psöriazis hastalarında PWD bakılmış ve kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek bulunmuş (69,1±22,6 ms, 45,6±19,4 ms, p<0,001); ayrıca psöriazis hastalarının CRP değeri kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (1,3±0,3, 0,3±0,3, p:0,001). PWD ile PASI skoru ve CRP arasında anlamlı bir pozitif korelasyon bulunmuştur (sırasıyla *r*:0,367, r:0,229; *P*:0,005, P:0,001). Hastalığı ciddi seyredenlerin, PASI ve CRP'si yüksek olanların AF riskinin daha fazla olduğu

sonucuna varılmıştır. Atriyal ileti bozukluğunun kronik inflamasyon kaynaklı olduğunu düşünülmüş (84).

Bizim çalışmamızda da psöriazis hastalarında P dalga dispersiyonu anlamlı olarak daha yüksekti. P dalga dispersiyonu ile PASI skoru ve CRP arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı. Bu durum bize psöriazis hastalarının aşikar KVS hastalığı olmasa bile artmış AF riski altında olduğunu göstermektedir. Artmış AF riski beraberinde serobrovasküler hastalık ve inme riskini getirdiği düşünülürse bu hastalarda erken dönemde yüzey EKG'si hastaların AF'den korunması için tedbir almamız açısından faydalı olabilir.

Soylu ve arkadaşlarının çalışmasında Tp-e aralığı, QT dispersiyonu, Tp-e / QT oranını kullanılarak ventriküler repolarizasyon dispersiyonunu değerlendirilmiş ve inflamasyon ile ilişkisi araştırılmış. Çalışmada psöriazis hastalarında Tp-e aralığı, QT dispersiyonu, Tp-e/QT oranı anlamlı olarak daha yüksek bulunmuş (sırasıyla 78,5±8,0 ile 71,4±7,6, p<0,001; 31,4±6,1 ile 25,9±5,9, p<0,001; 0,21±0,02 ile 0,19±0,02, p<0,001). Tp-e/QT oranı ile PASI skoru ve inflamasyon göstergesi olan CRP arasında anlamlı pozitif korelasyon saptanmış (sırasıyla *r*:0,59, *p*<0,001; *r*:0,48, *p*<0,001). Psöriasis vulgarisli hastalarda Tp-e aralığı ve Tp-e/QT oranının potansiyel ventriküler aritmi için önemli bir belirleyici olduğu düşünülmüş (85).

Arısoy ve arkadaşlarının çalışmasında da ventriküler repolarizasyonu değerlendirmek için psöriazis hastalarında ve kontrol grubunda QT dispersiyonu ve Tp-e/QT oranını incelenmiş ve psöriazisde anlamlı olarak yüksek bulunmuş (32±13 ile 27±12, p:0,014; 0,25±0,03 ile 0,23±0,03 p:<0,001). Tp-e/QT oranı ile CRP değeri arasında anlamlı korelasyon tespit edilmiş (r:0,327, p:0,001). Çalışmada repolarizasyon parametreleri ile PASI skoru arasında anlamlı bir ilişki bulunmamış. Bu sonuçların, katılımcıların düşük PASI puanları nedeniyle olabilcegi düşünülmüş (86).

Bizim çalışmamızda da ise psöriazis hastalarında QT dispersiyonu ve Tp-e/QT oranı anlamlı olarak daha yüksekti. Biz Tp-e/QT oranı ile PASI ve CRP arasında anlamlı korelasyon bulamadık.

Artmış Tp-e aralığı artmış kardiyovasküler mortalite ve ventriküler taşiaritmi ile ilişkili oldugu gösterilmiş. QT dispersiyonu bölgesel ventriküler repolarizasyonun bir göstergesi olarak kabul edilirken, artan değerler aritmi ve ani kalp ölümü ile ilişki

olduğu düşünülmüştür. Zhao ve arkadaşları, ventriküler repolarizasyon indeksleri ile akut koroner sendrom (AKS)'un prognozu arasındaki ilişkinin araştırıldığı ve ortalama takip süresinin 17 ay olduğu, Tp-e/QT≥0,29'un kardiyak ölümü öngördüğünü bulmuşlardır (87). Bizim çalışmamızda da benzer sonuçlar elde edilmiştir. Bu hastalar ventriküler aritmiler açısından da riskli gruptadırlar. Aşikar KVS hastalığı olmayan psöriazis hastalarında erken dönemde yüzey EKG'si araştırılmalı. Bu hastaların kullanması gereken tüm medikasyon (ister cilt için ister cilt dışı ilaçlar olsun) dikkatli değerlendirilmeli, QT süresine etkisi olan ilaçlardan kaçınılmalıdır.

İnflamasyon, birçok inflamatuar hastalıkta repolarizasyon heterojenitesinin en önemli etiyolojik nedeni olmasına rağmen, psöriazisde, birden fazla faktör miyokardiyal heterojeniteye neden olabilir. Örneğin, bazı araştırmacılar tarafından psöriazisli hastalarda endotel disfonksiyonu ve bozulmuş koroner mikrovasküler fonksiyon olduğu gösterilmiştir (88, 89). Ek olarak, psöriazis hastalığı ile subklinik koroner ateroskleroz arasında konvansiyonel kardiyovasküler hastalık risk faktörlerinden bağımsız olarak önemli bir ilişki olduğu gösterilmiştir (90).

Baş ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada psöriazis hastalarında miyokardial fibrozisin EKG'deki göstergesi olan fQRS'e bakılmış. CRP, fQRS ve ESR psöriazis hastalarında anlamlı olarak daha yüksek bulunmuş (sırasıyla, %49'a karşı %6, $p<0.001$; 9,91±17,86 ve 3,59±0,79 mg/dL, $p=0,014$; 17,37±17,40 ve 5,66±5.22 mm/saat, $p<0.001$). Fragmente QRS'in miyokarddaki fibrotik dokunun neden olduğu gecikmeyi belirten bir depolarizasyon parametresi olduğunu ve rutin EKG kaydından kolayca tespit edildiği gösterilmiş. Fibrotik dokunun, elektriksel iletinin gecikmesine ve homojen olmayan ventriküler aktivasyona sebep olup, impuls hızını yavaşlattığı ifade edilmiş (91).

Das ve arkadaşları tarafından, EKG'lerinde fQRS'si olanlarda olmayanlara göre kardiyak mortalite ve kardiyak olay (MI, kardiyak ölüm ve revaskülarizasyon ihtiyacı) oranını anlamlı olarak yüksek bulunmuş (92).

Bizim çalışmamızda fQRS varlığı, psöriazis hastalarında anlamlı olarak yüksekti. Biz de psöriazis hastalarında CRP ve ESR'yi anlamlı olarak daha yüksek bulduk.

Bizim çalışmamızda psöriazis hastalarında İCEB anlamlı olarak yüksek bulundu. Malign aritminin göstergesi olan bu parametre üzerine literatürde çalışmaları mevcuttur. Fakat bildiğimiz kadarıyla psöriazis hastalarıyla ilgili bir çalışma bulunmamaktadır. İCEB'in sempato vagal dengeyi ve artmış total aritmi yükünü gösterdiği düşünülmektedir. Bu hastalarda yüzey EKG'sinden İCEB kolayca ölçülüp hastalardaki aritmi yükü konusunda bilgi edinilebilir. Nispeten yeni olan bu parametre psöriazis hastalarındaki artmış kardiyovasküler mortalite ve morbidite konusunda yol gösterici yeni bir parametre olabilir.

6. SONUÇ

Psöriazis, dünyada sıklığı %1-3 olan kronik, remisyon ve relapslarla seyreden, çevresel, immünolojik ve genetik faktörlerin etyolojide rol oynadığı düşünülen multifaktöryel, inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Psöriazisdeki kronik inflamasyonun birçok sistemi etkilediği çalışmalarda gösterilmiştir. Bu kronik inflamasyonun KVH hastalık riskini normal populasyona göre artırdığını gösteren çalışmalar da mevcuttur. Ayrıca psöriazisde kardiyak riski artıran komorbit hastalıkların da sıklığı artmıştır. MI, atriyal ve ventriküler aritmiler, AKÖ, pulmoner emboli, inme psöriazisde görülen sıklığı artmış kardiyovasküler hastalıklardır. Psöriazis hastalarında aşikar KVS hastalık olmasa bile artmış AF riski vardır. Artmış AF riski beraberinde serobrovasküler hastalık ve inme riskini getirir. Ayrıca ventriküler aritmiler açısından da riskli gruptadırlar. İCEB'in sempato vagal dengeyi ve artmış total aritmi yükünü gösterdiği düşünülmektedir. Nispeten yeni olan bu parametre psöriazis hastalarındaki artmış kardiyovasküler mortalite ve morbidite konusunda yol gösterici yeni bir parametre olabilir. Yüzey EKG'sinden kolayca ölçülebilen İCEB dahil birçok parametre kardiyak riski öngörmede bize yol gösterebilir.

Aşikar KVS hastalığı olmasa bile psöriazis hastalarında erken dönemde yüzey EKG'si araştırılmalı. Bu hastalarda basit ve ekonomik olan EKG'den kolayca elde edilebilecek parametrelerle bu riskler erken fark edilip önleyici tedaviler için ilgili branşa takip ve tedavi amacıyla yönlendirilebilir. Bu sayede psöriazis hastalarının kardiyak morbidite ve mortaliteleri azaltılabilir. Biz bu çalışmamızın gelecek çalışmalar için yol gösterici olduğunu düşünüyoruz. Literatürde İCEB ile ilgili çok fazla çalışma yoktur. Psöriazisle ilişkisini aydınlatmak için daha fazla hasta sayılı, daha uzun takip süreli ve daha kapsamlı çalışmalar yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Neimann AL, Porter SB GJ. The epidemiology of psoriasis. *Expert Rev Dermatol*. 2006;1:63-75.
2. Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB, et al. The risk of lymphoma in patients with psoriasis. J Invest Dermatol 2006; 126: 2194-201.
3. Gissondi P, Tessari G, Piaserico S, Schianchi S, Peserico A, Giannetti A. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a hospital-based case–control study. Br J Dermatol 2007; 1: 68-73.
4. Nieman AL, Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB Gelfland JM. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. J Am Acad Dermatol 2006; 10: 829-35.
5. Griffiths C, Barker JNWN. Psoriasis. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C. eds. Rook'sTextbook of Dermatology. (8th ed), Wıley-Blackwell, Oxford, 2010;1-20.
6. Gülekon A. Psoriasis ve benzeri dermatozlar. In: Tüzün Y, Gürer MA,Serveroğlu S Sungur O, Aksungur LA (eds). Dermatoloji. (3. baskı). İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri2008;745-64.
7. Gudjonsson JE, Elder JT. Psoriasis. In: Wolff K, Goldsmith LA, KatzSI,Gilchrest BA, Paller AM, Leffell DJ eds. Fitzpatrick'sDermatology in General Medicine. (7th ed), McGraw-Hill, New York, USA, 2008;169-93.
8. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC: Dermatology. 2. edition, Berlin: Springer-Verlag, 2000:585-607.
9. Holubar K. Psoriasisandparapsoriasis: since 200 and 100 years, respectively.JEurAcadDermatolVenereoI2003;17:126-7.
10. Kundakci N, Türsen U, Babiker MO, Gürgey E. The evaluation of the sociodemographic and clinical features of Turkish psoriasis patients. Int J Dermatol 2002;41:220-24
11. Gudjonsson JE, Elder JT. Psoriasis: Epidemiology. Clin Dermatol 2007;25:535–46.
12. Braun Falco O, G P, G W, WHC B. Erythemato-papulo-squamos diseases. In: *Dermatology*. 2nd ed. Berlin: Springer-Verlag; 2000:572-647
13. Parisi R, Symmons DPM, Griffiths CEM, Ashcroft DM, Identification and Management of Psoriasis and Associated ComorbidiTy (IMPACT) project team. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. *J Invest Dermatol*. 2013;133(2):377-385.
14. Christophers E, Mrowietz U. Psoriasis. In: Fredberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB (eds). Dermatology in General Medicine. 6th edition. New York: Mc Graw Hill, 2003;407-36.
15. Icen M, Crowson CS, McEvoy MT. Trends in incidence of adult-onset psoriasis over three decades: a population-based study. J Am Acad Dermatol 2009; 60: 394.
16. Erdal E. Psoriasis etyopatogenezi. T Klin J Dermatol 2004; 14: 11-4.
17. Yazıcı AC, Karabulut AA. Psoriazisin genetik özellikleri ve patogenezi. Dermatose. 2003;2:95-102.
18. Barker JNWN. Genetic aspects of psoriasis. Clin Exp Dermatol 2001;26:3215

19. Trembath RC, Clough RL, Rosbotham AL et al. Identification of a major susceptibility locus on chromasome 6p and evidence for further disease loci revealed by a two stage genome –wide searc in psoriasis. Hum Mol Genet 1997;6:813-20.

20. Sagoo GS, Tazi-Ahnini R, Barker JW et al.Meta-analysis of genome-wide studies of psoriasis susceptibility reveals linkage to cromosomes 6p21 and 4q28 –q31 in Caucasian and Chinese Hans population. J Invest Dermatol 2004;122 :1401-5.

21. Cassia FF, Carneiro SC, Marques MTQ, Pontes LF, Filgueira AL, Porto LCS. Psoriasis vulgaris and human leukocyte antigens. J Eur Acad Dermatol Venereol 2007;21:303-10.

22. Mak RK, Hundhausen C, Nestle FO. Progress in understanding the immunopathogenesis of psoriasis. Actas Dermosifiliogr 2009; 100 (2): 2–13.

23. Henseler T. The genetics of psoriasis. J Am Acad Dermatol. 1997;37:1-11

24. Van De Kerkhof PCM. Psoriasis. In:Bolognia JL, Jorizzo JL, Rapini RP (eds). Dermatology. 2nd ed Edinburg, Mosby Company 2008; 115-35.

25. Gudjonsson JE, Karason A, Antonsdottir AA et al. HLA-Cw6-positive and HLACw6- negative patients with psoriasis vulgaris have distinct clinical features. J Invest Dermatol 2002;18:362-5

26. Burden AD, Javed S, Bailey M, Hodgins M, Connor M, Tillman D. Genetics of psoriasis. J Invest Dermatol 1998;110:958-60.

27. Asumalahti K, Laitinen T, Itkonen-Yatjus R, et al. A candidate gene for psoriasis near HLA-C, HCR (Pg8), is highly polymorphic with a disease-associated susceptibility allele. Hum Mol Genet2000;9:533-42.

28. Burden DA, Kirby B. Psoriasis and Related Disorders. In: Rook's Dermatology Chalmers R, Griffiths C, Barker J, Bleiker T, Creamer D, editors. 9th ed. West Sussex:Wiley Blackwell, 2016 pp:35.1-36.7.

29. Kormeili T, Lowe NJ, Yamauchi PS. Psoriasis: Immunpathogenesis and evolving immunomodulators and systemic therapies; U.S. experiences. Br J Dermatol 2004; 151: 3-15.

30. Santiago SA, Carmona MJ, Fernández JA. The Koebner phenomenon: psoriasis in tattoos. CMAJ 2013; 185: 585.

31. .Diluvio L, Vollmer S, Besgen P, Ellwart JW, Chimenti S, Prinz JC. Identical TCR beta- chain rearrangements in streptococcal angina and skin lesions of patients with psoriasis vulgaris. J Immunol2006;176:7104–11.

32. Thorleifsdottir RH, Sigurdardottir SL, Sigurgeirsson B, Olafsson JH, Sigurdsson MI, Petersen H et al. Improvement of psoriasis after tonsillectomy is associated with a decrease in the frequency of circulating T cells that recognize streptococcal determinants and homologous skin determinants. J Immunol 2012;188:5160–5.

33. Gudjonsson JE, Johnston A, Sigmundsdottir H, Valdimarsson H. Immunopathogenic mechanisms in psoriasis. Clin Exp Immunol. 2004;135(1):1-8.

34. Chen H, Hayashi G, Lai OY, Dilthey A, Kuebler PJ, Wong TV et al. Psoriasis patients are enriched for genetic variants that protect against HIV- 1 disease. PLOS Genetics 2012;8: e1002514.

35. Basavaraj KH, Ashok NM, Rashmi R, Praveen TK. The role of drugs in the induction and/or exacerbation of psoriasis. Int J Dermatol 2010;49:1351–61.

36. Huerta C, Rivero E, Rodriguez LA. Incidence and risk factors for psoriasis in the general population. Arch Dermatol 2007; 143: 1559-1565.

37. Fortes C, Mastroeni S, Leffondre K, Sampogna F, Melchi F, Mazzotti E et al. Relationship between smoking and the clinical severity of psoriasis. Arch Dermatol 2005; 141: 1580-1584.

38. Zhu KJ, Zhu CY, Fan YM. Alcohol consumption and psoriatic risk: a meta-analysis of case-control studies. J Dermatol. 2012;39(9):770-3.

39. Hamminga EA, Van Der Lely AJ, Neumann HA, Thio HB. Chronic inflammation in psoriasis and obesity: implications for therapy. Med Hypotheses 2006; 67 (4): 768-73.

40. Fortune DG, Richards HL, Griffiths CE. Psychologic factors in psoriasis: consequences, mechanisms, and interventions. Dermatol Clin 2005;23:681–94.

41. Azfar RS, Gelfand JM. Psoriasis and metabolic disease:epidemilogy and pathophysiology. Curr. Opin. Rheumatol. 2008; 20:416-422.

42. Xia Y-P, Li B, Hylton D, Detmar M, Yancopoulos GD, Rudge JS. Transgenic delivery of VEGF to mouse skin leads to an inflammatory condition resembling human psoriasis. Blood. 2003 Jul 1;102(1):1618

43. Sanchez AP. Immunopathogenesis of psoriasis. An Bras Dermatol. 2010;85(5):747-9.

44. Lee MR, Cooper AJ. Immunopathogenesis of psoriasis. Australas J Dermatol. 2006;47(3):151-9

45. Gaspari AA. Innate and adaptive immunity and the pathophysiology of psoriasis. J Am Acad Dermatol 2006;54:67-80.

46. Mahil SK, Capon F, Barker JN. Update on psoriasisimmunopathogenesis and targeted immunotherapy. Semin Immunopathol. 2016 Jan;38(1):11-27.

47. Mattozzi C, Salvi M, D'Epiro S, Giancristoforo S, Macaluso L, Luci C et al. Importance of regulatory T cells in the pathogenesis of psoriasis: review of the literature. Dermatology. 2013;227(2):134-45.

48. van de Kerkhof PCM. The evolution of psoriatic lesion. Br J Dermatol 2007;157:4-15.

49. Büchau AS, Gallo RL. Innate immunity and antimicrobial defence systems in psoriasis. Clinics in Dermatology 2007;25:616-24.

50. Toichi E, Tachibana T, Furukawa F. Rapid improvement of psoriasis vulgaris during drug-induced agranulocytosis. J Am Acad Dermatol 2000;43:391-5.

51. Bilen N. Non-püstüler psöriazis. T Klin J Int Med Sci 2005; 1: 22-6.

52. Naldi L, Gambini D. The clinical spectrum of psoriasis. Clinics in Dermatology 2007; 25 (6): 510-518

53. Boyd AS, Menter A. Erythrodermic psoriasis. Precipitating factors, course, and prognosis in 50 patients. J Am Acad Dermatol 1989;21:985–91

54. Pettey AA, Balkishnan R, Rapp SR, Fleischer AB, Feldman SR. Patients with palmoplantar psoriasis have more physical disability and discomfort than patints with other forms of psoriasis: implications for clinical pactice. J Am Acad Dermatol 2003;49:271-5.

55. Griffiths CE, Barker JN. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. Lancet 2007;370:263-71.

56. Talaee R, Hajheydari Z, Moghaddam AY, Moraveji SA, Ravandi BF. Prevalence of Oral Mucosal Lesions and Their Association with Severity of Psoriasis among Psoriatic Patients Referred To Dermatology Clinic: A CrossSectional Study in Kashan/Iran. J Med Sci 2017; 5 (7): 978–982.

57. Erdem H. Psöriatik artritin klinik özellikleri. Romatizma 2000; 15: 31–38.

58. Sezer E. Psöriazis ve Psöriaziform Dermatitler. Turkiye Klinikleri J Dermatol 2012; 5 (1): 5-9.

59. Langley RG, Ellis CN. Evaluating psoriasis with Psoriasis Area and Severity Index, Psoriasis Global Assessment, and Lattice System Physician's Global Assessment. J Am Acad Dermatol 2004; 51: 563-569.

60. Griffiths CE, Dubertret L, Ellis CN, Finlay AY, Finzi AF, Ho VC et al. Ciclosporin in psoriasis clinical practice: an international consensus statement. Br J Dermatol. 2004;150:11-23

61. Akyol M, Alper S, Atakan N, Bülbül Başkan E, Gürer MA, Koç E et all. Türkiye Psöriazis Tedavi Kılavuzu-2016. Türkderm 2016; 50 (1): 1-1.

62. Nast A, Boehncke WH, Mrowietz U, Ockenfels HM, Philipp S, Reich K et al. Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG); Berufsverband Deutscher Dermatologen (BVDD). S3 - Guidelines on the treatment of psoriasis vulgaris (English version). Update. J Dtsch Dermatol Ges 2012;10 (2): 1-95.

63. NCEP-Adult Treatment Panel III. Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. JAMA 2001;285:2486-97.

64. Gürer MA, Gökalp H. Psöriazis ve Obezite. Turkderm 2012; 46 (1): 3-6.

65. Dogra, S.,& Mahajan, R. (2016). Psoriasis: Epidemiology, clinical features, co-morbidities, and clinical scoring. Indian Dermatology Online Journal, 7(6): 471–480.

66. Miele L, Vallone S, Cefalo C, La Torre G, Di Stasi C, Vecchio FM et al. Prevalence, characteristics and severity of non- alcoholic fatty liver disease in patients with chronic plaque psoriasis. J Hepatol2009;51:778–86.

67. Henseler T, Christophers E. Disease concomitance in psoriasis. J Am Acad Dermatol 1995; 32: 982-6.

68. Shapiro J, Cohen D, Weitzman D, Tal R. Psoriasis and cardiovascular risk factors: A case-control study on inpatients comparing psoriasis to dermatitis. Journal of the American Academy of Dermatology 2012; 66(2): 252-8.

69. Mozos I., Caraba A. Electrocardiographic Predictors of Cardiovascular Mortality. Dis Markers 2015;2015:1–10.

70. Castro Hevia J, Antzelevitch C, Tornés Bárzaga F, Dorantes Sánchez M, Dorticós Balea

71. ventricular tachycardia/ventricular fibrillation in patients with the Brugada syndrome. J Am Coll Cardiol 2006; 47: 1828-34.

72. Antzelevitch C, Sicouri S, Di Diego JM, Burashnikov A, Viskin S, Shimizu W, et al. Does Tpeak-Tend provide an index of transmural dispersion of repolarization? Heart Rhythm 2007; 4: 1114–6.

73. Pérez-Riera AR, de Abreu LC, Barbosa-Barros R, et al. R-Peak Time: An Electrocardiographic Parameter with Multiple Clinical Applications. Ann Noninvasive Electrocardiol 2016;21:10-19.

74. O'Neal WT, Qureshi WT, Nazarian S, et al. Electrocardiographic Time to Intrinsicoid Deflection and Heart Failure: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. Clin Cardiol 2016;39:531-536.

75. Darouian N, Narayanan K, Aro AL, et al. Delayed Intrinsicoid Deflection of the QRS Complex is Associated with Sudden Cardiac Arrest. Heart Rhytm 2016;13:927-932.

76. Veglio M, Bruno G, Borra M, et al. Prevalance of increased QT interval duration and dispersion in type 2 diabetic patients and its relationship with coronary heart disease: a population-based cohort. J Intern Med 2002;251:317-324.

77. Çağlı K, Ergün K, Lafçı G, et al. QT and P wave dispersion Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası 2005; 58:42-4.

78. A. S. Fak ve ark.: QT Dispersiyomt: ilginç Bir Araşllrma Konusu mu; Klinik Değer Taşıyan Bir Tam Yöntemi mi? Türk Kardiyol Dem Arş 2000; 28:51-59.

79. Flammer AJ, Ruschitzka F. Psoriasis and atherosclerosis: two plaques, one syndrome? Eur Heart J 2012; 33: 1989-91.

80. Duman H, Dilek N, Demirelli S, et al. The relationship between total atrial conduction time and left atrial global strain in patients with psoriasis vulgaris 2019; 15 (4): 865–871.

81. Ahlehoff O, Gislason GH, Jørgensen CH, et al. Psoriasis and risk of atrial fibrillation and ischaemic stroke: a Danish Nationwide Cohort Study. Eur Heart J 2012; 33: 2054-64.

82. Yildiz, et al. Assessment of Atrial Electromechanical Delay and P-Wave Dispersion in Patients with Psoriasis Echocardiography. 2014 Oct;31(9):1071-6.

83. Aksan, et al. Assessment of Atrial Electromechanical Delay and Left Atrial Mechanical Functions in Patients with Psoriasis Vulgaris Echocardiography. 2015 Apr;32(4):615-22.

84. Bacaksız, et al. Electrocardiographic P-wave characteristics in patients with psoriasis vulgaris Ups J Med Sci.2013 Mar; 118(1): 35–41.

85. Soylu, et al Evaluation of inhomogeneities of repolarization in patients with psoriasis vulgaris Arch Med Sci. 2016 Dec 1; 12(6): 1225–1231.

86. Arısoy et al. Tp-e interval in psoriasis patients Anatol J Cardiol 2017; 18: 397-401.

87. Zhao X, Xie Z, Chu Y, et al. Association between Tp-e/QT ratio and prognosis in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction. Clin Cardiol.

88. Osto E, Piaserico S, Maddalozzo A, Forchetti G, Montisci R, Famoso G, et al. Impaired coronary flow reserve in young patients affected by severe psoriasis. Atherosclerosis 2012; 221: 113-7.

89. Balcı DD, Balcı A, Karazincir S, Uçar E, İyigün U, Yalçın F, et al. Increased carotid artery intima-media thickness and impaired endothelial function in Psoriasis. J Eur Acad Dermatol Venereol 2009; 23: 1–6.

90. Yiu KH, Yeung CK, Zhao CT, Chan JC, Siu CW, Tam S, et al. Prevalence and extent of subclinical atherosclerosis in patients with psoriasis. J Intern Med 2013; 273: 273-82.

91. Bas Y¸ Altunkas F¸ Seçkin HY, Takcı Z, et al. Frequency of fragmented QRS in patient with psoriasis vulgaris without cardiovascular disease Arch Dermatol Res. 2016 Jul;308(5):367-71.

92. Das MK, Saha C, El Masry H, Peng J, Dandamudi G, Mahenthiran J, McHenry P, Zipes DP (2007) Fragmented QRS on a 12-lead ECG: a predictor of mortality and cardiac events in patients with coronary artery disease. Heart Rhythm 4:1385–1392

EKLER

EK 1

TEZ KONUSU ONAY FORMU

Uzmanlık Öğrencisinin Adı Soyadı: **Telefon:** **E-Posta:**	**DİLEK HANÇERLİ**
Uzmanlık Dalı:	**AİLE HEKİMLİĞİ**
Eğitim Kurumu:	**SBÜ İSTANBUL EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ**
Uzmanlık Eğitimine Başlama Tarihi:	**11.07.2016**
Uzmanlık Eğitimini Bitirme Tarihi:	**11.07.2019**
Tez Danışmanının Adı Soyadı: **Telefon:** **E-Posta:**	**TURGUT KARABAĞ** **turgutkarabag@hotmail.com**

1-Tez Başlığı/Konusu: Psoriasis hastalarında 12 derivasyonlu yüzey elektrokardiyogramdaki bulguların hastalığın ciddiyeti ve inflamasyon ile ilişkisi
2-Araştırma sorusu: Psöriasis hastalığının 12 derivasyonu yüzey elektrokardiyogramındaki depolarizasyon ve repolarizasyon parametrelerine etkisi varmıdır ve bu etkinin hastalığın ciddiyeti ve inflamasyonlailişkilimidir?
3-Araştırmanın amacı: Psöriasishastalığıın yüzey elektrokardiyogramındaki atriyal ve ventrikülerdepolarizasyon-repolarizasyon parametreleri ile ilişkisini araştırmak. Ayrıca hastalığın ciddiyeti ve inflamasyon ile ilişkisi olup olmadığını araştırmak.
4-Araştırma materyalleri, popülasyonu: 18- 80 yaş arası psoriasis hastaları
5-Dahil etme kriterleri: 1-18-80 yaş arası psöriasis hastaları 2-Çalışmaya katılmayı kabul etmek 3-Dermatoloji uzmanı tarafından psöriasis tanısı almış olmak Hariç tutma kriterleri:

1-Kalp yetersizliği tanısı almış hastalar (düşük ejeksiyonfraksiyonlu olanlar)
2-Tanı konulmuş koroner arter hastalığı olanlar
3-Aritmisi olanlar veya her hangi bir nedenle antiaritmik ilaç kullanan hastalar
4-Nonkardiyak olan ve proaritmik etkisi olan ilaç kullananlar
5-Kontrolsüz hipertansiyonu olanlar
6-Çalışmaya katılmayı kabul etmemek

6-Araştırmanın birincil sonuç değişkenleri:
Yüzey elektrokardiyogramında atriyal ve ventrikülerdepolarizasyon ve repolarizasyon parametreleri (P dalga dispersiyonu, P dalga amplitüdü, PR aralığı, QRS süresi, fragmante QRS varlığı, QT dispersiyonu, Tp-e/QT oranı, intrinsikoiddefleksiyon zamanı, kardiyoelektro fizyolojik balans), CRP, hemogram, sedimentasyon.

7-Araştırmanın türü ve tasarımı:Prospektif gözlemsel tanımlayıcı

8- Araştırma hipotezi:
Psöriasis hastalığı inflamasyon ile yakın ilişkili bir hastalık olduğu bilinmektedir. İnflamatuar hastalıkların 12 derivasyonlu yüzey EKG'sinde depolarizasyon ve repolarizasyon parametrelerine etki ettiği çeşitli hastalıklarda gösterilmiştir. Çalışmanın amacı psöriasis hastalığının yüzey elektrokardiyogramında tespit edilen depolarizasyon ve repolarizasyonu gösteren parametreler ile ilişkisi olabilir ve bu parametreler hastalığın aktivasyonu ve inflamasyonu gösteren parametreler iel ilişkili olabilir.

9-Örneklem sayısı ve belirleme yöntemi: Niceliksel verilerin analizinde örnekleme büyüklüğü hesaplama formülü ile hesaplandığında, %5 hata payı %85 güç ile standart etki büyüklüğü 0.67 olarak belirlenmiştir.her bir gruba 40 vaka alınması yeterlidir.

Evaluation of ventricularrepolarizationfeatureswithnovelelectrocardiographicparameters (Tp-e, Tp-e/QT) in patientswithpsoriasis.

2017 Dec;18(6):397-401.

(Bu makaledeki Tp-e/QT oranının değerleri baz alınarak örneklem büyüklüğü hesaplanmıştır.)

10-Araştırmada kullanılacak istatistik yöntemler:
Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük , en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılacaktır. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov test ile ölçülecektir. Nicel bağımsız verilerin analizinde

bağımsız t test veya Mann-Whitney U testleri, nitel bağımsız verilerin analizinde ki-kare test, ki-kare test koşulları sağlanmadığında fischer test veya Kruskall-Wallis testi kullanılacaktır. Korelasyon analizleriPearson veyaSpearmankorelasyon analizi ile yapılacaktır. Analizlerde SPSS22.0 programı kullanılacaktır.

11-Araştırmanın orijinalliği ve bilime katkısının açıklaması:

Psöriasis hastalarında çeşitli kardiyovasküler hastalıkların daha sık görüldüğü bilinmektedir. Bu nedenle psöriasis hastalığı ile kardiyovasküler hastalıklar yakın ilişki içerisindedir. Patogenezindeinflamasyonun belirgin rol oynadığı bilinen psöriasis hastalığındaki inflamasyonunmiyokard hücrelere etkisi olmaması düşünülemez. Çeşitli ventriküler ve atriyal aritmilerin göstergesi ve öngördürücüsü olduğu kabul edilen 12 derivasyonu yüzey EKG'sinden tespit edilkenparametler ile hastalığın ilişkisi ortaya konulursa laboratuvar ve klinik bulguların yanısıra EKG parametrelerinin de bu hastalığın takip ve tedavide etkisi olup olmadığı gösterilecektir. Ayrıca etkisi gösterilen hastalar kardiyovasküler hastalıklar ve aritmi açısından da yakın takibe alınabileceğini düşünmekteyiz.

12-Açıklamak istediğiniz diğer konular:

Tez danışmanı
Kontrol edilmiştir ve uygundur.
İmza

1 ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Dilek Hançerli
Uyruğu: TC
Askerlik durumu
İletişim adresi ve telefonu: hancerlidilek@hotmail.com
Yabancı dili: A2

II- Eğitimi (tarih sırasına göre yeniden eskiye doğru)
İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Asistanlık (2015-2019)
İstanbul üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi(2008-2014)
Fahrettin Kerim Gökalp Anadolu lisesi (2004-2008)
Halil Rıfat Paşa İlköğretim Okulu (1997-2004)
III- Ünvanları (tarih sırasına göre eskiden yeniye doğru)
IV- Mesleki Deneyimi
İstanbul Eğitim Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Asistanlığı
Malkara İlçe Devlet Hastanesi acil hekimliği
V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar
VI- Bilimsel İlgi Alanları
VII- Bilimsel Etkinlikleri
VIII- Diğer Bilgiler
Kupaterapi sertifikasi
İş yeri hekimliği sertifikası