

# Psöriatik Artrit Hastalarında Hastalık Şiddeti ile QT Dispersiyonu Arasındaki İlişki

THE RELATIONSHIP BETWEEN DISEASE SEVERITY AND QT DISPERSION IN PATIENTS WITH PSORIATIC ARTHRITIS

 Kezban ARMAĞAN ALPTÜRKER<sup>1</sup>,  Özgül SOYSAL GÜNDÜZ<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Ana Bilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Manisa, Türkiye

<sup>2</sup> Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Manisa, Türkiye

## ÖZ

**Amaç:** Psöriatik artrit (PsA) hastalarında eklemlerdeki kronik inflamasyona kardiyovasküler hastalıklar (KVH) eşlik edebilir. Ventriküler fibrilasyon gelişimini kolaylaştıran QT süresindeki uzama, önemli bir kardiyak problem olup artmış mortalite ile ilişkilidir. Bu çalışmada PsA hastalarında, düzeltilmiş QT (cQT) ve düzeltilmiş QT dispersiyonunun (cQTD) hastalık aktivitesi ve yaşam kalitesi ile ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya dahil edilen daha önce KVH öyküsü olmayan 64 PsA hastasının ve 56 sağlıklı bireyin 25 mm/sn hızında 12 derivasyonlu elektrokardiyografileri (EKG) incelendi. cQTD, en büyük ve en küçük QT değerleri arası fark olarak tanımlandı ve düzeltilmiş QT (QTc) Bazett formülüne göre hesaplandı.

**Bulgular:** PsA hastalarının 37'si (%47) kadın, yaş ortalaması 44,2 ±12,1 yıl olup kontrol grubu ile benzerdi. Ortalama PsA hastalık süresi 8,5 ± 7,4 yıldır. Maksimum düzeltilmiş QT (cQTmax) ve cQTD süreleri hasta grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Vücut kitle indeksi (VKİ) ve bel çevresi ile cQTD arasında zayıf düzeyde pozitif korelasyon saptandı. Laboratuvar değerleri, hastalık aktivasyonu ve yaşam kalitesi ölçek değerleri ile cQTD ölçüm parametreleri arasında korelasyon saptanmadı (p>0,05).

**Sonuç:** Çalışmamızda, ventriküler aritmi ve kardiyovasküler mortalite için artmış riski işaret eden cQTD, PsA'lı grupta kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek saptandı. EKG gibi invaziv olmayan, kolay elde edilebilir bir yöntemle kardiyak risklerin belirlenmesi PsA hastalarının takibinde önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** Psöriatik artrit, kardiyovasküler hastalık, QT dispersiyonu


## ABSTRACT

In psoriatic arthritis (PsA) patients, chronic inflammation in the joints may be accompanied by cardiovascular diseases (CVD). QT prolongation, which facilitates the development of ventricular fibrillation, is an important cardiac problem and associated with increased mortality.

## Kezban ARMAĞAN ALPTÜRKER

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Ana Bilim  
Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Manisa,  
Türkiye

E-posta: kezban887@gmail.com

 <https://orcid.org/0000-0001-7380-6097>

In this study, we aimed to evaluate the relationship of corrected QT (cQT) and corrected QT dispersion (cQTD) with disease activity and quality of life in PsA patients.

**Methods:** The 12-lead electrocardiographs (ECGs) at 25 mm/s paper speed of 64 PsA patients with no previous history of CVD and 56 healthy individuals included in the study were analyzed. cQTD was defined as the difference between the maximum and minimum QT interval measurements and QTc was calculated according to Bazett's formula.

**Results:** The mean age was 44.2 ±12.1 years and similar to the control group. The mean duration of PsA disease was 8.5 ± 7.4 years. Maximum corrected QT (cQTmax) and cQTD intervals were found to be significantly higher in the patient group compared to the control group. There was a weak positive correlation between body mass index (BMI) and waist circumference and cQTD. No correlation was found between laboratory values, disease activation and quality of life scale values and cQTD measurement parameters (p>0.05).

**Conclusion:** In this study, cQTD, which indicates an increased risk for ventricular arrhythmia and cardiovascular mortality, was found to be significantly higher in the PsA group than in the control group. The determination of cardiac risks by a non-invasive, easily obtainable method such as ECG is important in the follow-up of PsA patients.

**Keywords:** Psoriatic arthritis, cardiovascular disease, QT dispersion

Psöriatik artrit (PsA), psöriazis ile ilişkili, ön planda kas-iskelet tutulumu ile giden multisistemik, kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Spondiloartrit (SpA) grubu hastalıklar içerisinde yer alan PsA, psöriazisi olan kişilerin %20-30 kadarında görülmektedir (1). Vakaların çoğunda artrit öncesi cilt hastalığı (%10-15) mevcuttur ancak psöriazis ile eş zamanlı olarak ve %15 oranında da artritten sonra psöriazis lezyonları çıkabilir (2).

Hastalık 40-50 yaş civarında, kadın ve erkekte eşit sıklıkta görülmekte olup hastalıkta genetik faktörler önem arz etmektedir. Eklem tutulumu hafif artraljiden ciddi eroziv artropatiye kadar değişen bir seyir gösterebilir (3). Son yıllarda PsA'nın metabolik sendrom, kardiyovasküler hastalıklar, diabetes mellitus, osteoporoz gibi çok sayıda eklem dışı hastalıkla ilişkili olduğu ve bu ilişkilerin erken mortaliteye neden olduğu gösterilmiştir (4). PsA'daki kardiyovasküler mortalite, genel popülasyondan %30 daha yüksek bulunmuştur (5).

PsA hastalarında, miyokardiyal hastalıkların önemli prediktörlerinden olan fibrinojen ve C-reaktif

protein (CRP) seviyeleri artmaktadır. TNF-alfa ve diğer pro-inflamatuvar sitokinlerin tetiklediği olayların sonucu olan artmış insülin direncinin de endotel hücre disfonksiyonu ve ateroskleroz gelişimi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (6). Hastalığı modifiye eden anti-romatizmal ilaçlar (DMARD) veya steroid olmayan anti-inflamatuvar ilaçlar (NSAII) gibi tedaviler de kalp hastalığını şiddetlendirebilir (7). Hastalığın süresi ve şiddetiyle beraber özellikle genç popülasyonda kardiyovasküler hastalık riskinin ve mortalitenin de arttığı belirtilmiştir.

Artmış inflamasyonun görüldüğü otoimmün romatizmal hastalıklarda ritim ve iletim bozuklukları kardiyak tutulumun ciddi belirtileri olup ani kardiyak ölümün önemli nedenidir (8). QT dispersiyonunun genel popülasyonda, kardiyak ve tüm nedenlere bağlı ölümlerdeki prediktif değeri ile ilgili birçok çalışma yapılmıştır (9). QT süresindeki uzama, artmış aksiyon potansiyeli farkı nedeniyle homojen olmayan değişiklikler yaparak erken ve geç repolarizasyon gelişimine neden olur. Bunun sonucunda ventriküler fibrilasyon gelişimi kolaylaşır. QT aralığı, düzeltilmiş QT (cQT) ve QT

dispersiyonu (QTD), kardiyak repolarizasyon ve otonom fonksiyonun homojenliğini gösteren belirteçlerdir. Repolarizasyonun artan heterojenliği önemli bir ani kardiyak ölüm nedeni olan artmış ventriküler taşiaritmi riski ile ilişkilidir (10).

PsA hastalarında sistemik inflamasyonun aritmi gelişimine katkıda bulunabileceği düşünülmektedir. Ancak PsA hastalarında ani kardiyak ölüm ve ventriküler aritmi riskinin muhtemel bir göstergesi olan cQT ve cQTD ile ilgili sınırlı çalışma vardır. Bu çalışmada bilinen kalp hastalığı olmayan PsA hastaları ile sağlıklı gönüllülerdeki cQT ve QTD parametrelerini karşılaştırmayı amaçladık.

## GEREÇ ve YÖNTEMLER

### Hasta ve kontrol grubu

Bu kesitsel çalışmaya, Eylül 2018 ile Kasım 2020 tarihleri arasında romatoloji polikliniğine başvuran CASPAR (The Classification of Psoriatic Arthritis Study Group) sınıflandırma kriterlerine göre PsA tanısı konulmuş olan 64 hasta (37 Kadın, 27 erkek) dahil edildi. Çalışma için Üniversite Etik Kurulu'ndan 20.01.2021 tarihli E-20478486-050.04.04-23879 sayılı onay alındı.

Çalışmaya daha önce kardiyovasküler hastalık öyküsü (miyokard enfarktüsü, koroner arter by-pass greft operasyonu, koroner arterlere stent öyküsü), periferik arter hastalığı ve serebrovasküler hastalığı olanlar dahil edilmedi. Diabetes mellitus (DM), HT, kronik böbrek yetmezliği (KBY), kronik karaciğer hastalığı, PsA dışı inflamatuvar hastalığı tanısı olan hastalar da dışlandı. Kontrol grubu olarak sağlıklı 18–65 yaş arasında 56 kontrol hastasının EKG'si değerlendirmeye alındı. Hiçbir hasta QT intervalini veya otonomik tonusu etkileyebilecek antiaritmik ajanlar, dijital, beta blokör, ve kalsiyum kanal blokörü gibi ilaçlar kullanmıyordu.

Polikliniğe gelen hastaların yaşı ve cinsiyeti kaydedildi, boyu ve vücut ağırlığı, kan basıncı, bel çevresi ölçümleri yapıldı. Vücut kitle indeksi (VKİ) vücut ağırlığı(kg)/ boy (metre) formülü ile hesaplandı. Sekiz saatlik gece açlığı sonrasında venöz açlık kan şekeri (AKŞ), hemogram, total kolesterol, "low density" lipoprotein (LDL-K), "high density" lipoprotein (HDL-K), trigliserid

(TG), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), CRP, fibrinojen, albümin tetkikleri yapıldı.

Psöriazisin ciddiyeti "Psöriazis Alan ve Ciddiyet İndeksi (PASİ)" ile değerlendirildi (11). Aksiyel hastalık aktivitesi, "Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi (BASDAI)" ile değerlendirildi (12). Yaşam kalitesi ve disabilite için sağlık değerlendirme anketi (HAQ) kullanıldı (13). PASİ  $\geq 10,0$  veya BASDAI  $\geq 4,0$  olması ağır hastalık olarak değerlendirildi. Periferik eklem tutulum şiddeti DAS-28 (Disease Activity Score) skoru kullanılarak hesaplandı. DAS-28  $< 2,6$  ise remisyon, 2,6-3,2 arası düşük hastalık aktivitesi, 3,2-5,1 arası orta şiddette hastalık,  $> 5,1$  ise yüksek hastalık aktivitesi olarak kabul edildi (14).

### QT dispersiyonu ölçümü

Her birey için 12 derivasyonlu EKG (GE Healthcare, MAC 2000), 25 mm/sn hızında çekildi. EKG görüntüleri %200 büyütüldü, ölçümler elektronik ortamda manuel EKG okuma kullanılarak, aynı kişi tarafından kör olarak yapıldı. QRS kompleksinin başlangıcından T dalga bitimine kadar olan mesafe QT intervali olarak ölçüldü. T dalgası bitiminin belirlenemediği durumlarda QT intervali ölçülmedi. QTD, standart 12 derivasyonlu EKG'de herhangi bir derivasyondaki en uzun ve en kısa QT intervali arasındaki fark olarak tanımlandı. cQT Bazett formülü ile hesaplandı. (cQT = QT mesafesi / RR intervalinin karekökü). Sağlıklı kontrollerde cQT 420–440 msn düzeyindedir. Bu değerler temel olarak alınırsa ilaç tedavisi almayan hastalarda 420 ms'nin altındaki cQT değerleri normal, 420–440 msn arasındaki değerler sınırda, 440 msn üzerindeki cQT değerleri ise yüksek olarak kabul edilmektedir (15).

### İstatistiksel Analizler

İstatistiksel analiz SPSS 22.0 paket programı kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenler ortalaması±sd, kategorik değişkenler ise yüzde olarak ifade edildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile test edildi. Sürekli değişkenler için bağımsız örnekler t-testi veya Mann Whitney U-testi uygun şekilde kullanıldı. Veriler arasındaki herhangi bir korelasyon Spearman ve Pearson korelasyon analizi ile test edildi. Kategorik değerlerin karşılaştırılması için ki-kare testi ile yapılmıştır. Tüm testler için çift yönlü 'p' değerinin 0,05'in altında

olması anlamlı kabul edildi. PsA grubunda değişkenler arasındaki ilişki ise Spearman korelasyon analizi (r değeri) ile incelendi.

## BULGULAR

Çalışmaya 120 gönüllü (64 PsA hastası ve 56 sağlıklı kontrol) alındı. Yaş ortalaması PsA grubunda (44,2 ± 12,1 yıl) ve kontrol grubunda (42,1 ± 10,7 yıl) benzerdi (Tablo 1). Grupların diğer demografik özelliklerinin, klinik ve laboratuvar verilerinin karşılaştırılması Tablo 1'de özetlenmiştir.

**Tablo-1** Psöriatik Artrit hastaları ve sağlıklı gönüllüler arasındaki demografik, klinik ve laboratuvar değişkenlerin karşılaştırılması

	PsA (n=64)	Kontrol (n=56)	p değeri
Yaş (yıl)	44,2 ±12,1	42,1±10,7	0,288
Kadın Cinsiyet (n,%)	37 (47%)	30(53%)	0,367
Sigara (n, %)	30 (47%)	25(40%)	0,87
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	28,4 ±4,5	26,3 ±3,3	0,004
Bel çevresi (cm)	98,9 ± 13,5	88,0 ± 11,9	0,001
AKŞ 8(mg/dL)	97,2 ± 21,6	89,9 ± 10,1	0,018
LDL kolesterol, (mg/dL)	123,6 ± 38,1	114,6 ±28,7	0,156
HDL kolesterol, (mg/dL)	52,4 ±12,2	56,1 ± 9,9	0,078
ESH (mm/saat)	22,3 ± 16,7	15,8 ± 8,6	0,009
CRP (mg/L)	8,3 ± 12,1	2,8 ± 2,6	0,001
Fibrinojen (mg/dL)	373,3 ± 105,1	299,9 ± 57,5	0,000
Albumin (g/dL)	4,0 ± 0,2	4,4 ± ,31	0,042

VKİ: Vücut Kitle İndeksi, AKŞ: Açlık kan şekeri, LDL: low density lipoprotein, HDL: high density lipoprotein, ESH: eritrosit sedimentasyon hızı, CRP: C-reaktif protein (Ort±SS: Ortalama ± Standart sapma p<0,05 düzeyinde anlamlı kabul edildi).

PsA hastalarının kullandığı ilaçlar, aktivite, fonksiyon ve yaşam kalitesi ölçüm değerleri Tablo 2'de yer almaktadır.

**Tablo- 2** Psöriatik Artrit hastalarının klinik özellikleri

Değişkenler	PsA grubu
Biyolojik kullanan hasta (n,%)	24 (%37)
DMARD kullanan hasta (n,%)	22 (%34)
Hastalık süresi (yıl)	8,5 ± 7,4
BASDAI	4,3 ± 2,2
DAS-28	3.4 ± 1.2
HAQ	0,7 ± 0,6
PASİ	2,8 ± 4,0

BASDAI: Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi DAS-28: Disease Activity Score, HAQ: Sağlık Değerlendirme Anketi, PASİ: Psöriazis Alan ve Ciddiyet İndeksi, Ort±SS: Ortalama ± Standart sapma

PsA grubunda 15 hastada (%23) simetrik poliartrit, 11 hastada (%17) asimetrik poliartrit, 6 hastada (%9) DIF tutulumu vardı. PsA grubunda 33 hasta (%52) NSAİD, 12 hasta (%19) steroid tedavisi, 22 hasta (%34) metotreksat almaktaydı. 24 hasta (%37) hasta biyolojik tedavi 5 hasta (%9) Anti IL-17 ve 19 hasta (%30) Anti TNF tedavisi almaktaydı. PsA grubunda 46 hastada (%71) İnflamatuvar Bel Ağrısı (IBA), 8 hastada (%12) daktilit öyküsü ve 30 hastada (%47) tırnak tutulumu vardı.

Hastalık aktivitesiyle cQTD arasındaki ilişki değerlendirmesi açısından bakılan parametrelerde BASDAI  $\geq 4,0$  aktif hastalık olarak alındığında 38 hastada (%59) aktivite saptanmış olup anlamlı bir ilişki görülmedi ( $p=0,457$ ). Periferik eklem tutulum şiddeti DAS-28 $>2,6$  olarak değerlendirildiğinde 44 hasta (%68) aktif olup p değeri anlamlı çıkmadı ( $p=0,203$ ). PASİ  $\geq 10,0$  hasta sayısı 3 (%4) olarak değerlendirildi ( $p=0,904$ ).

Grupların elektrokardiyografik parametreleri Tablo 3'te gösterilmiştir.

**Tablo-3** Hasta ve kontrol grubundaki bireylerin elektrokardiyografik farklılıkları

	PsA (n=64)	Kontrol (n=56)	p değeri
Kalp atım hızı (atım/dk)	76,5 $\pm$ 12,0	76,3 $\pm$ 9,5	0,931
cQTmax (msn)	445,1 $\pm$ 28,4	417,2 $\pm$ 27,4	0,000
cQTmin (msn)	418,2 $\pm$ 26,3	374,3 $\pm$ 27,0	0,838
cQTD (msn)	79,4 $\pm$ 9,5	44,2 $\pm$ 9,2	0,000
Sistolik KB (mmHg)	126,9 $\pm$ 16,6	123,5 $\pm$ 8,1	0,185
Diastolik KB (mmHg)	84,1 $\pm$ 5,5	81,2 $\pm$ 4,5	0,004

cQTmax: düzeltilmiş QT maksimum cQTmin: düzeltilmiş QT minimum cQT: düzeltilmiş QT cQTD; cQTD; düzeltilmiş QT dispersiyonu, KB: Kan Basıncı Ort $\pm$ SS: Ortalama  $\pm$  Standart sapma  $p<0,05$  düzeyinde anlamlı kabul edildi.

Maksimum düzeltilmiş QT (cQTmax) ve cQTD süreleri PsA'lı hasta grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak daha yüksekti (cQTmax; sırasıyla, 445,1  $\pm$  28,4 msn ve 417,2  $\pm$  27,4 msn,  $p<0,001$ , cQTD; sırasıyla, 79,4  $\pm$  9,5 ve 44,2  $\pm$  9,2 msn,  $p<0,001$ ).

VKİ ve bel çevresi ile düzeltilmiş QT dispersiyonu parametreleri arasında zayıf düzeyde pozitif korelasyon saptandı (sırasıyla VKİ ile cQTD  $r = 0,253$ ,  $p = 0,038$  ve bel çevresi ile cQTD  $r = 0,279$ ,  $p = 0,003$ , Tablo-4).

**Tablo- 4** Psoriatik artrit hastalarında cQTD'nin demografik ve klinik hastalık değişkenleri ile korelasyonu

Değişkenler	r	p
Yaş(yıl)	-0,098	0,442
Hastalık süresi (yıl)	-0,112	0,379
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	0,253	0,038
Bel Çevresi (cm)	0,279	0,003
ESH (mm/saat)	-0,148	0,242
CRP (mg/L)	-0,100	0,433
GFR ml/min/1.73 m <sup>2</sup>	0,086	0,501
AKŞ (mg/dL)	-0,043	0,737
Albumin (g/dL)	-0,075	0,565
LDL kolesterol,(mg/dL)	-0,116	0,375
HDL kolesterol,(mg/dL)	-0,140	0,280
HAQ	0,026	0,841
BASDAI	0,223	0,079
DAS-28	-0,075	0,557
PASİ	0,030	0,819

VKİ: Vücut Kitle İndeksi, AKŞ: Açlık kan şekeri, LDL: low density lipoprotein, HDL: high density lipoprotein, ESH: eritrosit sedimantasyon hızı, CRP: C-reaktif protein

BASDAI: Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi DAS-28: Disease Activity Score, HAQ: Sağlık Değerlendirme Anketi, PASİ: Psöriazis Alan ve Ciddiyet İndeksi  $p < 0,05$  düzeyinde anlamlı kabul edildi.

PsA grubunda QT dispersiyonu parametreleri ile laboratuvar değerleri, hastalık aktivasyon ve yaşam kalitesi ölçek değerleri arasında korelasyon saptanmadı ( $p > 0,05$ , Tablo-4).

## TARTIŞMA

Bu çalışmada bilinen kardiyovasküler komorbiditeleri olmayan PsA hastaları ile sağlıklı gönüllülerde ventriküler aritmi riskini gösteren cQT ve cQTD'yi karşılaştırdık. PsA'lı hastaların cQTmax ve cQTD değerleri kontrollere göre anlamlı derecede daha yüksekti. Ancak PsA'da hastalık aktivite ve şiddetini gösteren parametreler ile QT ölçümleri arasında bir ilişki saptamadık.

Son zamanlarda PsA hastalarının kardiyovasküler hastalıklara daha genç yaşlarda yakalandıkları ve bunun da mortaliteyi arttırdığı çalışmalarda belirtilmiştir. Kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölümlerin nedenleri arasında miyokard enfarktüsü (%28), serebrovasküler hastalıklar (%4) ve konjestif kalp yetmezliği (%4) sık olarak görülmektedir (16).

Uzamış QT aralığı ve QTD'nin, birçok kardiyovasküler durumda ve kalp dışı hastalıklarda ventriküler taşikardi ve ani ölüm insidansını artırabileceği son yıllarda üzerinde durulan bir konudur (17). Ventriküler aritmilerin olası sebepleri arasında inflamasyon ve oksidatif stres yer almaktadır. İnflamatuar romatizmal hastalıklarda KVH riskinin arttığı bilinmektedir. Romatoid artrit (RA), Sistemik Lupus Eritematosus (SLE) ve Sistemik Skleroz gibi otoimmün hastalıklarda QT intervalinin ve QTD'nin arttığı gösterilmiştir (18-19). Aritmi gelişimi ile inflamasyon arasındaki ilişki diğer romatizmal hastalıklarda araştırılmıştır ancak, PsA hastalarında ritim ve iletim anormallikleri ile ilgili veriler çok azdır.

Obezite, proinflamatuar bir durum olarak kabul edilmekte ve PsA için tek başına bile risk faktörü olabileceği belirtilmektedir (20). Bu açıdan kardiyovasküler

bozuklukların öngörücüsü olan metabolik sendrom parametrelerini belirlemek önemlidir. Literatüre benzer şekilde bizim çalışmamızda da PsA grubu metabolik olarak değerlendirildiğinde VKİ, bel çevresi ve açlık kan şekeri düzeyi kontrol grubuna göre daha yüksekti.

Proinflamatuar sitokinlerin ve bağışıklık hücrelerinin sürekli olarak yükseldiği kronik inflamasyon durumu, endotel disfonksiyonuna ve aterosklerotik plak oluşumuna yol açmaktadır (16-21). CRP gibi inflamatuvar belirteçler, kardiyak hastalığı öngörmede yararlı prognostik faktör olabilir. Çalışmalar, hastaların CRP değerlerinin sağlıklı kişilere göre daha yüksek olduğunu göstermiştir (21). Bu çalışmalarda inflamasyonla bağlantılı olarak kardiyovasküler hastalıkların PsA hastalarında yüksek sıklıkta olduğunu ve inflamatuvar hastalığın şiddeti ile kuvvetli bir ilişki içinde olduğunu göstermektedir. Psöriazis ve kronik artritli hastalarda yapılan geniş epidemiyolojik çalışmalarda, yüksek CRP değerinin, orta yaş kadın ve erkek grubunda uzamış cQT aralığı ile ilgili olduğunu göstermiştir (21-22). Çalışmamızda da PsA grubundaki CRP ölçümleri kontrole göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu. CRP yüksekliği ile EKG verileri arasında ilişki yoktu.

Kontrol hastaları ile karşılaştırıldığında, psöriazis hastalarında kalp hızında ve diastolik kan basıncında da ciddi bir artış görülmüştür(18). Bu çalışmalardaki sonuçlarda PsA olan hastalarda diastolik ve sistolik kan basıncı artışlarının daha sık olduğu belirtilmiştir. Çalışmamızda PsA grubunda kalp atım hızında fark görülmezken, sistolik ve diastolik kan basınçları kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti.

Standart 12 derivasyonlu EKG'larda 440 msn üzerindeki QTc değerleri yüksek olarak kabul edilmektedir. Çalışmamızda cQTmax değeri  $445,1 \pm 28,4$  ile yüksek tanımına uymaktadır. cQTD'nun normal aralığı konusunda tam bir görüş birliği yoktur. Bildirilen değerler  $31 \pm 11$  ms'n'den  $54 \pm 27$  ms'ne kadar değişmektedir. Ancak QT aralığında 50 milisaniyelik bir artışın mortalite artışı ile ilişkili olduğu çalışmalarda belirtilmiştir (15-23). Çalışmamızda istirahat sırasında normal bireylerde cQTD =  $47,8 \pm 12,8$  msn olarak saptanmıştır. PsA grubunda ise cQTD  $79,4 \pm 9,5$  olarak bulundu ve kontrol grubuna göre

anlamli olarak yüksek saptandı. RA hastaları ile yapılan çalışmalarda yüksek ESH QT uzaması ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. Bu bulgu, RA hastalarında inflamatuvar sitokinlerin doğrudan kardiyak elektrofizyolojiyi etkileyerek, yapısal KVH gelişimini hızlandırabileceğini göstermiştir (23-24).

İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı olan hastalarda QTc süresi ile CRP değerleri arasında bir ilişki olduğunu gösteren bir çalışmada CRP değeri ne kadar yüksek olursa, QTc süresinin o kadar uzun olduğu belirtilmiştir (25). Bizim çalışmamızda ise ESH kontrol grubuna göre belirgin olarak artmıştı ancak cQTD ile korele değildi. Ayrıca çalışmamızda aktif hastalarda bakılan DAS28, PASİ ve BASDAI skorları ile cQTD arasında anlamlı ilişki bulunmadı. Aktivite ölçekleri ile cQTD arasındaki korelasyon da anlamlı çıkmadı.

Farklı bağ dokusu hastalıkları incelendiğinde, anti-SSA/Ro antikorları olan hastalarda QTD uzaması ile kompleks ventriküler aritmilerin gelişimi arasında bir ilişki olduğunu bildirmiştir (24). Ayrıca SLE ve RA hastalarını karşılaştıran bir çalışmada SLE grubundaki kadınların, daha yüksek inflamatuvar belirteç düzeylerinin olduğu ve RA ile karşılaştırıldığında SLE'deki QTD süresinin 26 ms daha uzun olduğu görülmüştür (26).

Yakın zamandan kontrol grubuna kıyasla psöriazisli hastalarda artmış QT ve QTD aralıkları olduğu saptanmış ve yine başka bir çalışmada da kardiyak yünden semptomsuz ve kalp tutulumu olmayan ankilozan spondilitli hastalarda QTD artışı olduğu gösterilmiştir (17-27). Bu çalışmada da, PsA hastalarındaki ventriküler aritminin iyi bilinen belirteçleri olan cQTmax ve cQTD'nun, kontrol grubundaki bireylere göre anlamlı olarak daha yüksek olduğunu tespit ettik. Uzamış bir QT aralığı ve artan cQTD ilişkili artmış ventriküler taşikardi/fibrilasyon, ani kardiyak ölüm riski taşımaktadır.

Çalışmanın kısıtlılıkları; retrospektif olması ve hastalarda koroner arter hastalığı varlığının tespitinde; klinik değerlendirme ve laboratuvar dışında iskeminin olup olmadığını gösterebilecek objektif bir tetkik yapılmamasıdır. QT ölçümlerinin manuel hesaplanması da kısıtlılık olarak görülebilir. Ancak aynı klinisyen tarafından ve kör olarak değerlendirilmesi, gruplar arasında bulunan

farkın değerli olduğunu göstermektedir. Ayrıca hasta sayısı literatürdeki birçok çalışmadan fazladır.

Sonuç olarak çalışmamızda, ventriküler aritmi ve kardiyovasküler mortalite için artmış riski işaret eden cQTD, PsA'lı grupta kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek saptandı. EKG gibi non invaziv, kolay elde edilebilir bir yöntemle uzun dönemde aritmi gelişme riskinin belirlenmesi önemlidir. Bu bulgu, hastaların artmış kardiyak morbidite ve mortalite riski taşıdıklarını düşündürmekte ve takiplerinde bu açıdan dikkatli olunması gerektiğini göstermektedir.

#### KAYNAKLAR

1. Brockbank, J.; Gladman, D., Diagnosis and management of psoriatic arthritis. *Drugs* 2002, 62, 2447-2457.
2. Kurd, S. K.; Gelfand, J. M., The prevalence of previously diagnosed and undiagnosed psoriasis in US adults: results from NHANES 2003-2004. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2009, 60, 218-224.
3. Bodur, H., Psöriyatik Artrit Tedavisi. *Turkish Journal of Physical Medicine & Rehabilitation/Turkiye Fiziksel Tip ve Rehabilitasyon Dergisi* 2008, 54.
4. Kaine, J.; Song, X.; Kim, G.; Hur, P.; Palmer, J. B., Higher incidence rates of comorbidities in patients with psoriatic arthritis compared with the general population using US administrative claims data. *Journal of managed care & specialty pharmacy* 2019, 25, 122-132.
5. Mok, C.; Kwok, C.; Ho, L.; Chan, P.; Yip, S., Life expectancy, standardized mortality ratios, and causes of death in six rheumatic diseases in Hong Kong, China. *Arthritis & Rheumatism* 2011, 63, 1182-1189.
6. Davidovici, B. B.; Sattar, N.; Jörg, P. C.; Puig, L.; Emery, P.; Barker, J. N.; Van De Kerkhof, P.; Stähle, M.; Nestle, F. O.; Girolomoni, G., Psoriasis and systemic inflammatory diseases: potential mechanistic links between skin disease and comorbid conditions. *Journal of Investigative Dermatology* 2010, 130, 1785-1796.

7. Kitas, G.; Erb, N., Tackling ischaemic heart disease in rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2003, 42, 607-613.
8. Çevik, F. C.; Yazici, S.; Tahtasiz, M.; Kara, A. F.; Habib, Ç.; Atilgan, Z.; Tekbas, E.; Saraç, A. J., Romatoid artritli hastalarda kardiyak tutulumun noninvaziv elektrofizyolojik parametrelerle değerlendirilmesi. *Dicle Tıp Dergisi* 2010, 37, 228-235.
9. Tamer, A.; Gündüz, H.; Karabay, O., The Effect Of coronary risk factors on Qt intervals and Qt dispersion. *Kardiyoloji Derg* 2004, 17, 1.
10. Proietti, I.; Raimondi, G.; Skroza, N.; Pampena, R.; Bernardini, N.; La Viola, G.; Nicolucci, F.; Tolino, E.; Zuber, S.; Scordamaglia, B., Cardiovascular risk in psoriatic patients detected by heart rate variability (HRV) analysis. *Drug development research* 2014, 75, S81-S84.
11. Bahmer, F., The size of lesions, or point counting as a step toward the solution of the PASI problem. *Archives of dermatology* 1989, 125, 1282-1283.
12. Garrett, S.; Jenkinson, T.; Kennedy, L. G.; Whitelock, H.; Gaisford, P.; Calin, A., A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *The Journal of rheumatology* 1994, 21, 2286-2291.
13. Fries, J. F.; Spitz, P.; Kraines, R. G.; Holman, H. R., Measurement of patient outcome in arthritis. *Arthritis & Rheumatism* 1980, 23, 137-145.
14. Prevoo, M.; Van'T Hof, M. A.; Kuper, H.; Van Leeuwen, M.; Van De Putte, L.; Van Riel, P., Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology* 1995, 38, 44-48.
15. Katz RI, Quijano I, Barcelon N, et al: Ventricular tachycardia during general anesthesia in a patient with congenital long QT syndrome. *Can J Anesth* 2003;50: 398-403.
16. Wong, K.; Gladman, D. D.; Husted, J.; Long, J. A.; Farewell, V. T.; Long, J. A., Mortality studies in psoriatic arthritis. Results from a single outpatient clinic. I. Causes and risk of death. *Arthritis & Rheumatism* 1997, 40, 1868-1872.
17. Soylu, K.; İnci, S.; Aksan, G.; Nar, G.; Yüksel, E. P.; Ocal, H. S.; Çapraz, M.; Yüksel, S.; Şahin, M., Evaluation of inhomogeneities of repolarization in patients with psoriasis vulgaris. *Archives of medical science: AMS* 2016, 12, 1225.
18. Simsek, H.; Sahin, M.; Akyol, A.; Akdag, S.; Ozkol, H. U.; Gumrukcuoglu, H. A.; Gunes, Y., Increased risk of atrial and ventricular arrhythmia in long-lasting psoriasis patients. *The Scientific World Journal* 2013, 2013.
19. Seferović, P.; Ristić, A.; Maksimović, R.; Simeunović, D.; Ristić, G.; Radovanović, G.; Seferović, D.; Maisch, B.; Matucci-Cerinic, M., Cardiac arrhythmias and conduction disturbances in autoimmune rheumatic diseases. *Rheumatology* 2006, 45, iv39-iv42.
20. Herron, M. D.; Hinckley, M.; Hoffman, M. S.; Papenfuss, J.; Hansen, C. B.; Callis, K. P.; Krueger, G. G., Impact of obesity and smoking on psoriasis presentation and management. *Archives of dermatology* 2005, 141, 1527-1534.
21. Paschoal, R. S.; Silva, D. A.; Cardili, R. N.; Souza, C. d. S., Metabolic syndrome, C-reactive protein and cardiovascular risk in psoriasis patients: a cross-sectional study. *Anais brasileiros de dermatologia* 2018, 93, 222-228.
22. Lazzerini, P. E.; Capecchi, P. L.; Bertolozzi, I.; Morozzi, G.; Lorenzini, S.; Simpatico, A.; Selvi, E.; Bacarelli, M. R.; Acampa, M.; Lazaro, D., Marked QTc prolongation and torsades de pointes in patients with chronic inflammatory arthritis. *Frontiers in cardiovascular medicine* 2016, 3, 31.
23. Panoulas, V. F.; Toms, T. E.; Douglas, K. M.; Sandoo, A.; Metsios, G. S.; Stavropoulos-Kalinoglou, A.; Kitas, G. D., Prolonged QTc interval predicts all-cause mortality in patients with rheumatoid arthritis: an association driven by high inflammatory burden. *Rheumatology* 2014, 53, 131-137.
24. Lazzerini, P. E.; Capecchi, P. L.; Laghi-Pasini, F., Assessing QT interval in patients with



autoimmune chronic inflammatory diseases: perils and pitfalls. Archives of Disease in childhood 2016.

25. Viscido, A.; Capannolo, A.; Petroni, R.; Stefanelli, G.; Zerboni, G.; De Martinis, M.; Necozone, S.; Penco, M.; Frieri, G.; Latella, G., Association between Corrected QT Interval and C-Reactive Protein in Patients with Inflammatory Bowel Diseases. *Medicina* 2020, 56, 382.
26. Geraldino-Pardilla, L.; Gartshteyn, Y.; Piña, P.; Cerrone, M.; Giles, J. T.; Zartoshti, A.; Bathon, J. M.; Askanase, A. D., ECG non-specific ST-T and QTc abnormalities in patients with systemic lupus erythematosus compared with rheumatoid arthritis. *Lupus science & medicine* 2016, 3, e000168.
27. Yıldırım, A.; Aksoyek, S.; Calguneri, M.; Aytemir, K.; Kabakci, G.; Ovunc, K.; Nazlı, N.; Ozmen, F.; Oto, A.; Kes, S., QT dispersion as a predictor of arrhythmic events in patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatology* 2000, 39, 875-879.