



**T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERMATOLOJİ ANABİLİM DALI**

**KORONER ARTER HASTALIĞININ ŞİDDETİ İLE DERİ
ÖLÇÜM PARAMETRELERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Eda ÖKSÜM SOLAK

KAYSERİ-2016



**T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERMATOLOJİ ANABİLİM DALI**

**KORONER ARTER HASTALIĞININ ŞİDDETİ İLE DERİ
ÖLÇÜM PARAMETRELERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Eda ÖKSÜM SOLAK

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Murat BORLU**

**Bu Uzmanlık Tezi Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Proje Birimi
Tarafından TTU-2013-4637 No'lu Proje ile Desteklenmiştir.**

KAYSERİ-2016

TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanması sürecinde sabrı ve anlayışıyla yanımda bulunan, tecrübeleriyle mesleğimin yanı sıra hayatıma dair birçok konuda da bana yol gösteren ve ışık tutan, yanında çalışmaktan onur duyduğum kıymetli hocam Prof. Dr. Murat Borlu'ya,

Asistanlığım boyunca bilgi ve becerilerini benimle paylaşan değerli hocalarım Prof. Dr. Özcan AŞÇIOĞLU'na, Prof. Dr. Ekrem AKTAŞ'a, Prof. Dr. Serap UTAŞ'a, Prof. Dr. Ayten FERAHBAŞ KESİKOĞLU'na,

Güler yüz ve samimiyetlerini hiçbir zaman esirgemeyen, her başımız sıkıştığında imdadımıza yetişen, asistanlık eğitimimde büyük katkıları bulunan hocam ve ablam Yar. Doç Dr. Demet KARTAL'a, hocam ve abim Yar. Doç. Dr. Salih Levent ÇINAR'a,

Dermatolojiyle tanışmamı sağlayan, bu güzel camianın bir parçası olmam için beni yüreklendiren değerli hocam Prof. Dr. Mukadder KOÇAK'a,

Berber gülüp ağladığım dostum Dr. Kübra YÜCE ATAMULU'ya,

Birlikte çalışmaktan her zaman büyük keyif aldığım değerli asistan arkadaşlarım, dermatoloji anabilim dalında çalışan hemşire, teknisyen, sekreter ve tüm personelimize,

Hayatımın her anında sevgi ve destekleriyle yanımda olan, beni bugünlere getiren ve evlatları olduğum için kendimi her zaman şanslı hissettiğim değerli Annem ve Babam'a,

Anlayışı ve yardımıyla hayatımı kolaylaştıran, şefkatini esirgemeyen kıymetli annem Gülbeyaz SOLAK'a

Varlığıyla hayatıma anlam katan hayat arkadaşım Ahmet'e ve kıymetlim, kızım Öykü'ye

Sonsuz teşekkürler...

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
TABLolar LİSTESİ.....	iv
GRAFİKLER VE ŞEKİLLER LİSTESİ.....	v
KISALTMALAR	vi
ÖZET.....	viii
ABSTRACT	x
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Derinin Özellikleri.....	3
2.1.1. Deri Sebumu	3
2.1.2. Deri Nemi	5
2.1.3.Deri PH	5
2.1.4.Derinin Isısı	6
2.1.5. Deri Elastikiyeti	6
2.2. Koroner Arter Hastalığı.....	7
2.2.1.Tanım.....	7
2.2.2. Epidemiyoloji	7
2.2.3. Risk Faktörleri	8
2.2.3.1.Hiperlipidemi	9
2.2.3.2.Sigara	10
2.2.3.3.Hipertansiyon.....	10
2.2.3.4.Diyabetes mellitus.....	10
2.2.3.5. Obezite	11
2.2.3.6. Diyet.....	11
2.2.3.7.Fiziksel inaktivite.....	11
2.2.3.8. Cinsiyet	11

2.2.3.9.Yaş	11
2.2.3.10. Aile Öyküsü	12
2.3. Koroner Arter Hastalığının Yaygınlığı.....	12
3. MATERYAL VE METOD	17
4. BULGULAR	19
4.1. Demografik Veriler	19
4.2. Hasta ve Kontrol Grubunun Alın, Sırt ve Önkol Bölgelerinin Sebum Değerinin Karşılaştırılması.....	21
4.3. Hasta ve Kontrol Grubunun Alın, Sırt ve Önkol Bölgelerinin Ph Değerinin Karşılaştırılması.....	22
4.4. Hasta ve Kontrol Grubunun Alın, Sırt ve Önkol Bölgelerinin TESK (Nem) Değerinin Karşılaştırılması.....	22
4.5. Hasta ve Kontrol Grubunun Alın, Sırt ve Önkol Bölgelerinin Isı Değerinin Karşılaştırılması.....	23
4.6. Hasta ve Kontrol Grubunun Alın, Sırt ve Önkol Bölgelerinin Elastikiyet (R2 ve R6) Değerinin Karşılaştırılması.....	23
4.7. SYNTAX Skor Şiddeti İle Deri Sebum Değerlerinin Karşılaştırılması.....	24
4.8. SYNTAX Skor Şiddeti İle Deri Isı Değerlerinin Karşılaştırılması.....	25
4.9. SYNTAX Skor Şiddeti İle Deri Elastikiyet Değerlerinin Karşılaştırılması.....	26
4.10. SYNTAX Skor Şiddeti İle Deri Nem Değerlerinin Karşılaştırılması	27
4.11. SYNTAX Skor Şiddeti İle Deri pH Değerlerinin Karşılaştırılması	28
5. TARTIŞMA	30
6. SONUÇLAR	39
KAYNAKLAR	40
TEZ ONAY SAYFASI.....	49

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. NCEP ATP3 kılavuzuna göre lipid değerleri	10
Tablo 2. Leaman Skorunda Katsayılar	13
Tablo 3. SYNTAX skor hesaplanması	16
Tablo 4.1. Gruplar arası cinsiyet dağılımı	19
Tablo 4.2. Gruplar arası dislipidemi dağılımı	20
Tablo 4.3. Gruplar arası aile öyküsü dağılımı	20
Tablo 4.4. Gruplar arası sigara içimi karşılaştırılması	20
Tablo 4.5. Gruplar arası hipertansiyon karşılaştırılması	21
Tablo 4.6. Sebum Değeri Karşılaştırılması	21
Tablo 4.7. Ph Değeri Karşılaştırılması	22
Tablo 4.8. TESK (nem) Değerinin karşılaştırılması	22
Tablo 4.9. Isı Değeri Karşılaştırılması	23
Tablo 4.10. R2 Değeri Karşılaştırılması	23
Tablo 4.11. R6 Değeri Karşılaştırılması	24

GRAFİKLER VE ŞEKİLLER LİSTESİ

Grafik 1: Sırt sebum-syntax karşılaştırılması.....	24
Grafik 2: Kol sebum-syntax karşılaştırılması	24
Grafik 3. Alın sebum-syntax karşılaştırılması	25
Grafik 4: Sırt ısı –syntax karşılaştırılması.....	25
Grafik 5: Kol ısı- Syntax karşılaştırılması	25
Grafik 6: Alın ısı- Syntax karşılaştırılması	26
Grafik 7. Sırt cutameter- Syntax karşılaştırılması.....	26
Grafik 8: Kol cutameter- Syntax karşılaştırılması	26
Grafik 9: Alın Cutameter - Syntax karşılaştırılması	27
Grafik 10. Sırt nem – Syntax karşılaştırılması.....	27
Grafik 11: Kol nem – Syntax karşılaştırılması.....	27
Grafik 12. Alın nem- Syntax Karşılaştırılması	28
Grafik 13: Kol pH- Syntax karşılaştırılması	28
Grafik 14 Sırt Ph- Syntax karşılaştırılması	28
Grafik 15. Alın Ph- Syntax karşılaştırılması.....	29
Şekil 1: Koroner Arterlerin Segmental Şeması.....	14
Şekil 2: Duke ve ICPS bifurkasyon sınıflaması	15

KISALTMALAR

AHA	: American Heart Association (Amerikan Kalp Cemiyeti)
ARTS	: Arterial Revascularization Therapies Study
CRP	: C- reaktif Protein
Cu	: Bakır
CX	: Sirkümfleks Arter
DM	: Diyabetes Mellitus
Fe	: Demir
GH	: Growth Hormone (Büyüme Hormonu)
HDL	: High Density Lipoprotein (Yüksek Dansiteli Lipoprotein)
HT	: Hipertansiyon
ICPS	: International Classification for Patient Safety
IGF 1	: Insuline like Growth Faktör (İnsülin benzeri büyüme faktörü 1)
IL-6	: İnterlökin 6
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
LAD	: Left Anterior Descending Arter (Sol ön inen arter)
LDL	: Low Density Lipoprotein (Düşük Dansiteli Lipoprotein)
LV	: Left Ventrikül (Sol ventrikül)
MACE	: Majör İstenmeyen Kardiyak Olay
MI	: Myokard İnfarktüsü
MMP	: Matriks Metalloproteinaz
NCEP ATP 3	: Third Raport of the National Cholesterol Education Program, Adult Panel 3 (3. Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Erişkin Tedavi Paneli)
NMF	: Natural Moisturizing Factor (Doğal Nemlendirici Faktör)
PAI 1	: Plasminogen activator inhibitor 1 (Plazminojen aktivatör inhibitör 1)

PKG	: Perkütan Koroner Girişim (PCI)
RCA	: Right Coroner Arter (Sağ koroner arter)
SPSS	: Statistical Package Social Sciences
SYNTAX	: Synergy between PCI with Taxus and Cardiac Surgery
TEKHARF	: Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri çalışması
TEWL/TESK	: Transepidermal Water Lose/ Transepidermal Su Kaybı
TNF alfa	: Tümör Nekroz Faktör alfa
TÜİK	: Türk İstatistik Kurumu
WHO	: World Health Organization (Dünya Sağlık Örgütü)

KORONER ARTER HASTALIĞININ ŞİDEETİ İLE DERİ ÖLÇÜM PARAMETRELERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

ÖZET

Amaç: Koroner arter hastalığı (KAH) koroner arterlerdeki kan akımının azalmasıyla oluşan, angina pectoristen ani kardiyak ölüme kadar çeşitli semptom ve bulgularla ortaya çıkan ilerleyici bir hastalıktır. Tüm dünyada ve ülkemizde ölümlerin ana nedenidir. Yaş, cinsiyet, çevresel faktörler ve metabolik değişiklikler KAH oluşumunu etkilemektedir. KAH temel risk faktörlerinden biri erkek cinsiyettir. Bu nedenle androjenlerin etyolojide rol oynadığı düşünülür. Deri vücudun en büyük organıdır. Birçok hastalıkta deri etkilenir. KAH oluşumunu belirleyen faktörler deriyi de etkileyebilir. Aynı zamanda androjenler deri üzerinde de bir çok değişikliğe neden olmaktadır. Daha önce literatürde KAH ve deri kolesterol arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar bulunmaktadır fakat deri pH, TESK (transepidermal su kaybı), elastikiyet, ısı ile KAH arası ilişkiyi değerlendiren bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada deri ölçüm parametreleri ve KAH arası ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Bu çalışmaya, hasta grubu için Erciyes Üniversitesi Kardiyoloji Bölümü'nde koroner arter hastalığı tanısı almış ve anjiyografi uygulanmış 50 hasta dahil edildi. Kontrol grubu olarak bilinen koroner arter hastalığı olmayan 45 gönüllü dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen gönüllülerin deri ısı, TESK, pH, elastikiyet ve sebum değerleri non invaziv yöntemlerle (pHmeter PH900, Tewameter TM 210, Sebumeter SM810, Cutameter dual MPA 580, Courage+khazaka electronic GmbH, Cologne, Germany) alın, önkol ve sırt bölgesinden ölçüldü.

Bulgular: Hasta ve kontrol grubu arasında cinsiyet ve yaş açısından fark yoktu. Hasta ve kontrol gruplarına ait sebum değerleri karşılaştırıldığında sırt ve alın bölgesinde fark yokken, önkol bölgesinde hastalarda anlamlı yüksek, Ph değeri kontrol grubunda önkol bölgesinde anlamlı yüksek fakat normal aralıkta, TESK değeri sırt, önkol ve alında hasta grubunda anlamlı yüksek, ısı değeri alın ve sırt bölgesinde hasta grubunda anlamlı yüksek bulundu. Elastikiyet için yapılan ölçümlerde R2 değeri alın ve sırt bölgesinde hasta grubunda anlamlı yüksek, R6 değeri ise her üç anatomik lokalizasyonda da hasta

grubunda anlamlı yüksekti. Ayrıca SYNTAX skor şiddeti ile deri ölçüm parametreleri arasında korelasyon saptanmadı.

Sonuç: Koroner arter hastalığında deri bariyer fonksiyonu bozulmakta ve TESK değeri artmaktadır. Koroner arter hastalığında deri sebum değeri artmakta olup bunun için en uygun ölçüm alanı önkol bölgesidir. Koroner arter hastalığı ile deri pH değeri arasında ilişki saptanamamıştır. Koroner arter hastalığında deri elastikiyeti için yapılan cutameter ölçümlerinde elde edilen parametreler birbirleriyle çelişmekte olup ileri çalışmalar gerekmektedir. Koroner arter hastalığı ve deri sıcaklık arasındaki ilişkinin ortaya konabilmesi için vücut ısısını etkileyen santral ve periferik bütün parametreler gözden geçirilmelidir.

Koroner arter hastalığında deri sebum ve TESK ölçümünün non invaziv, ucuz, basit bir yöntem olarak risk faktörleri arasında kullanılabileceği düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Koroner arter hastalığı, deri pH, sebum, TESK, ısı ve elastikiyet

THE RELATIONSHIP BETWEEN SKIN DISEASE MEASUREMENT PARAMETERS AND CORONARY ARTERY DISEASE SEVERITY

ABSTRACT

Purpose:. Coronary artery disease (CAD) is caused by decreased blood flow in the coronary arteries. It is progressive disease with a clinical spectrum ranging from angina pectoris to sudden cardiac death. CAD is the main cause of death all over the world as well as in our country. Age, gender, environmental factors and metabolic changes cause CAD. Male gender is one of the main risk factors of CAD. Therefore, androgen hormones may play a role in the etiology. Skin is the largest organ of the body. The vast majority of systemic diseases have cutaneous changes. Also androgen hormones lead to many changes in the skin. Earlier in the literature there are studies investigating the association between the skin cholesterol levels and CAD, but there are no studies evaluating the relationship between CAD and skin heat, pH, TESK, elasticity. This study aimed to investigate the relationship between the such skin parameters and CAD.

Material and Method: 50 patients with diagnoses of coronary artery disease and undergoing angiography at Erciyes University Department of Cardiology and 45 volunteers, without any known coronary artery disease, were included as the control group.

Skin TEWL, pH, temperature, electrical capacitance, sebum and elasticity values of the subjects enrolled in the study were measured by non-invasive methods (Tewameter TM 210, pHmeter PH900, corneometer CM825, Sebumeter SM810, Cutometer dual MPA 580, Courage+khazaka electronic GmbH, Cologne, Germany) on 3 area (forehead, back and forearm).

Findings: There was no difference in terms of gender and age of the patient and control groups. When compared, the sebum values of the patients and control groups; there was no difference at back and forehead regions. There was a significantly higher result in the forearm area. The pH was significantly lower in the forearm of patients but they were within the normal range, skin temperature was significantly higher in back and forehead egion in the patient group. The TEWL was significantly higher in patients in all three

regions. In terms of flexibility; R2 was significantly higher on the back and forehead region of the patient group, the R6 value was significantly higher in the patient group in all three anatomical localizations. In addition, there was no correlation between skin measurement parameters with the SYNTAX score violence.

Conclusion: In coronary artery disease TEWL is increased and skin barrier function is disrupted. Skin sebum value is increased in CAD patients and the most appropriate area for measurement is the forearm. There was no correlation between skin pH and coronary artery disease. In CAD obtained parameters from cutameter measurements for skin elasticity are in contradiction with each other and further studies are necessary. To show the relationship between CAD and skin temperature, all parameters affecting the central and peripheral body temperature should be revised.

As a result we claim that skin sebum and TEWL measurements can be accepted as cheap and noninvasive methods of predicting CAD.

Key Words: Coronary artery disease, skin pH, sebum, TEWL, temperature and elasticity

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Deri boyut olarak vücudun en büyük organıdır (1). Derinin başlıca görevleri; vücut ısını korumak, bariyer oluşturmak, dış etkenlerden ve mikroorganizma penetresyonuna karşı vücudu korumaktır (2).

Sebum, derideki lipid yapının esas komponentidir. Sebum sebace bezler tarafından üretilir. Sebum seviyesini etkileyen bazı faktörler tanımlanmıştır. Bunlar arasında androjenler, östrojenler, retinoidler, tiroid hormonları, vücut ısısındaki değişiklikler ilk sıralarda yer alır (3,4).

Epidermisin en üst tabakası stratum korneum derinin neminin korunması için önemli bir bariyerdir (4-6). Atopik dermatit, psöriazis vulgaris ve iktiyoz gibi bazı deri hastalıklarında stratum korneumun hidrasyonunun azaldığı ve permeabilite fonksiyonunun bozulduğu görülmektedir (6).

Deri yüzeyinin asidik olduğu uzun süredir bilinmekte olup bu asidik yapı epidermal mikrobiyal bariyerin devamını ve stratum korneumun bütünlüğünü koruduğu için büyük öneme sahiptir (7,8).

Vücut sıcaklığı, hipotalamusta bulunan termoregulator merkez tarafından sürekli düzenlenir ve korunur (9). Deri immunolojik ve otonom işlevlerin yanısıra vücudun termoregülasyonunda da görevlidir (10-12). Termoregülasyonda başta ter bezleri olmak üzere dermisteki sinirler, vasküler yapılar ve deri ekleri büyük role sahiptirler (11,12).

Dermis deride ortada bulunan destek, direnç ve elastikiyetten sorumlu olan tabakadır. Psödoksantontoma elastikum, Buschke-Ollendorf sendromu, elastoderma elastik lif birikiminin gözleendiği bağ doku hastalıklarından bazılarıdır (13,14). Yaş derinin elastikiyetini belirleyen en önemli faktördür (15,16).

Koroner arter hastalığı, koroner arterlerdeki anatomik ve fizyopatolojik lezyonların özelliklerine bağlı olarak istirahatta veya efor esnasında koroner kan akımının azalmasıyla oluşan, angina pectoristen ani kardiyak ölüme kadar çeşitli semptom ve bulgularla ortaya çıkan ilerleyici bir hastalıktır. En sık nedeni aterosklerozdur (17). Ateroskleroz ve KAH etyolojisinde birçok etken sorumlu tutulmaktadır (18). Başlıca dislipidemi, sigara, hipertansiyon, diyabetes mellitus, obezite, diyet, fiziksel inaktivite, erkek olmak, yaş, aile öyküsü sıralanabilir.

Koroner arter hastalığı dünyada ve ülkemizde ölüm nedenleri içerisinde ilk sırada yer almaktadır (19-21). Bu yüzden KAH risk faktörlerini belirleyip erken müdahalenin önemi büyüktür. Yapılan bazı çalışmalarda KAH ve deri kolesterol düzeyi arasındaki ilişki incelenmiş ve kan kolesterol seviyelerinden bağımsız olarak anlamlı bulunmuştur (22-25). Biz çalışmamızda KAH'da deri sebum değerinin yanısıra deri pH, TESK, elastikiyet ve sıcaklık ölçümlerini değerlendirmeyi amaçladık. Non invaziv aletlerle yapılan bu ölçümler ileride KAH riski olan hastaların belirlenmesi için ucuz ve hızlı yöntemler olarak kullanılabilir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Derinin Özellikleri

Deri boyut olarak vücudun en büyük organıdır (1). Temel olarak 3 kısımdan oluşur; bunlar epidermis, dermis ve hipodermistir. Epidermis çevre ile temasta olan en dış tabakadır. Dermis ortada bulunan destek, direnç ve elastikiyetten sorumlu olan tabakadır, en içte ise subkutis olarak da adlandırılan hipodermis tabakası bulunmaktadır (26,27). Derinin başlıca görevleri; vücut ısını korumak, bariyer oluşturmak, dış etkenlerden ve mikroorganizma penetresyonuna karşı vücudu korumaktır (2).

Apokrin ve erkin ter bezleri epidermisten köken alırlar. Ekrin bezler termoregulasyonda rol oynarlar, apokrin bezlerin görevi tam olarak bilinmese de temel olarak puberte ile aktive olan hormonların kaynağıdır (1,27).

2.1.1. Deri Sebumu

Sebum, derideki lipid yapının esas komponentidir. Sebum sebace bezler tarafından üretilir. Derideki miktarı, cinsiyet, yaş, deri bölgesi ve genetik özelliklerle değişir (5,6,7).

Deri neminin korunması ve bütünlüğünün sağlanmasında görev almaktadır (29,30). Sebace foliküllerin en yoğun bulunduğu bölge yüz olmakla birlikte; kulak arkası, göğüs üst kısmı, sırt, kolların üst dış kısmında da belirgin olarak sayıları fazladır. Bu bölgeler vücudun diğer kısımlarına oranla daha yağlıdır (28). Sebum yapımı rölatif olarak doğumda yüksektir. Fakat kısa zamanda azalır ve puberteye kadar asgari miktarda kalır.

Pubertede tekrar artışa geçer. Menarştan 1 yıl önce sebum yapımı başlar. Sebace bez gelişimini ve sebum yapımını temel olarak etkileyen ana faktörün androjen yapımı olduğu görülmüştür. Yetişkinlik döneminde bazal seviyede olan sebum yapımı yetişkin hayat boyunca sabit kalır. Kişiler hatta ırklar arasındaki sebum miktarının farklılığına rağmen biyokimyasal yapı büyük ölçüde sabittir. Hemen hemen hiçbir diyet tarafından etkilenmez (28).

Sebum yapımı sürekli ve nöral mekanizmalar tarafından kontrol edilmez. İnsan sebum üretiminin altında yatan temel mekanizma henüz tanımlanmamıştır (3). Fakat sebum seviyesini etkileyen bazı faktörler tanımlanmıştır. Bunlar arasında androjenler, östrojenler, retinoidler, troid hormonları, vücut ısısındaki değişiklikler sayılabilir (3,4).

- **Androjenler:** Sebumun önemli miktarının yapımında sebace glandlarda androjenik stümulasyona ihtiyaç olduğu kabul edilmiştir. Tam androjen duyarsızlığı olan bireylerde sebum sekresyonu olmadığı saptanmıştır (3). En etkin androjenler; testosteron ve dihidrotestosteron gibi 17-hidroksi β grubuna sahip olanlardır. Etkilerini yağ bezi büyüklüğünü, hücre bölünmesini ve lipogenezisi artırarak gösterirler (4,31).

- **Östrojenler:** Temel olarak sebum üretiminde azalma sağlarlar. Yağ bezlerini ya hipofiz gonodotropinlerini, dolayısıyla androjen üretimini baskılayarak ya da testosteronun testosteron bağlayan globuline bağlanmasını artırarak inhibe ederler (4-32).

- **Retinoidler:** İsoetretinoin (13-cis retinoik asit) sebum sekresyonunun en güçlü farmakolojik inhibitörüdür. 2 haftalık bir kullanım ile sebum yapımındaki belirgin azalma gözlenebilir. Yağ bezlerinin çapı belirgin olarak azalmış, sebositler farklılaşmamış görülür. Ayrıca sebace lipidlerin karakteristik stoplazmik birikiminde de azalma izlenir (3).

-**Troid hormonu:** Fibroblastları stümul ederek deride proteoglikan sentezini direk olarak etkilemektedir. Keratinositler üzerindeki etkisiyle de kısmi olarak epidermal diferansasyonda regülatuar bir rol oynamaktadır. Saç gelişimi ve sebum üretimi için esansiyel gözükmektedir. Hipotiroidide görülen kserozis multifaktoriyeldir, periferik

kutanöz vazokonstrüksiyon, azalmış epidermal sterol biyosentezi, azalmış sebace gland sekresyonu ve hipohidrozun kombine etkisiyle oluşur (33).

Ayrıca deri ısısındaki her bir derecelik artışta sebum sekresyon hızı %10 artar. Uyku sırasında bu hız en yüksek seviyededir (4). Aşırı açlıkta da sebum sekresyonu azalır (28).

Deri yüzeyindeki lipidler yağ bezlerinden veya epidermisin stratum korneum hürelerinden kaynaklanır (34). Sebace bezlerden zengin alanlarda derinin yüzey lipidleri ağırlıklı olarak sebumdan gelişir. Fakat kol bölgesi gibi az sayıda sebace bez içeren alanlarda epidermal lipidlerin desteği daha fazladır (31).

2.1.2. Deri Nemi

Epidermisin en üst tabakası stratum korneum derinin neminin korunması için önemli bir bariyerdir. Bu bölgedeki suyun birikimi iki majör faktöre bağlıdır. Bu faktörlerden biri korneositlerde bulunan NMF (doğal nemlendirici faktör), diğeri ise korneositler arasındaki lipidlerin epidermisten transepidermal su kaybı (TESK) için bir bariyer şeklinde düzenli yapılandırılmış olmasıdır (4,5). Epidermal proteinler ve filagrin metabolizması sonucu NMF'ler oluşur. Dış ortamdaki nem oranını %100 ise NMF oluşumu gerçekleşmez, NMF; serbest aminoasitler, üre, laktat, ürokonik asit ve en önemlisi 2 pyrrolidone- 5 karboksilik asiti içerir (35).

Atopik dermatit, psöriazis vulgaris ve iktiyoz gibi bazı deri hastalıklarında stratum korneumun hidrasyonu azalır ve permabilite fonksiyon bozukluğu gözlenir (6).

2.1.3.Deri PH

Deri yüzeyinin asidik olduğu uzun süredir bilinmekte olup pH değeri, vücut bölgesi ve cinsiyete göre 4,5-6 arasında değişmektedir. Bu asidik yapı epidermal mikrobiyal bariyerin devamını ve stratum korneumun bütünlüğünü kontrol ettiği için büyük öneme sahiptir (7,8).

Deri Ph'nın oluşumunda elektrolit transpotu,bazı katalitik reaksiyonlar sonrası oluşan aminoasitler ve yağ asitleri rol oynar (36,37).

Derinin bu asidik yapısı endojen ve ekzojen etkenlerle değişiklik gösterebilir. Endojen faktörler arasında; derinin transepidermal su kayıpları, sebum, ter, genetik yapı, yaş ve anatomik bölgeler ile bireyin sahip olduğu hastalıklar, eksojen faktörler arasında; kozmetik ürünler, topikal antibiyotikler ve deterjan gibi çözücü ajanlar sayılabilir (38).

Derinin asidik olması bazı görevleri yerine getirmesine olanak sağlar. Bunlardan en önemlisi antibakteriyal etkidir. Yüzey pH değeri ve bu değerin derideki patojenlerin gelişmesi üzerine yaptığı inhibisyon etkisiyle ilgili çalışma sayısı oldukça azdır. Bu konudaki en güzel örnek bez dermatididir. Bez bölgesinin kronik olarak gayta ve idrara maruz kalması ile deri yüzey pH değeri yükselir ve antimikrobial bariyer yıkılır. Ayrıca nötral pH'da büyüeyebilen patojenler bez dermatidi kötüleştirebilir. Sonuçta nötral pH, artan patojen büyümesi ve inflamatuvar sitokinlerin salınması ile bir kısır döngü oluşur (39).

2.1.4. Derinin Isısı

Vücut sıcaklığı, hipotalamusta bulunan termoregulator merkez tarafından sürekli düzenlenir ve korunur (9,10). Deri immunolojik ve otonom işlevlerin yanısıra vücudun termoregülasyonunda da önemli işleve sahiptir (10). Vücut ısısının düzenlenmesinde deri; çevre ile insan vücudu arasında yer alan dinamik bir zar gibi rol alır. Vücut ısısı birçok faktörden etkilenmektedir. Bunlardan en önemli olanları çevre sıcaklığı, kıyafetler, santral sinir sistemini etkileyen patolojiler, egzersiz ve metabolik tablonun hızlanmasına neden olan patolojik ve fizyolojik faktörlerdir. Fakat temel olarak vücut ısısı sempatik sinir sistemi tarafından düzenlenmektedir. Kolinerjik uyarı ile ter bezlerinden ekrin salgınının artması ve vücut ısısının düşürülmesi sağlanır. Spinal kord hasarı olan bireylerde poikiloterminin gelişmesi bunun ispatıdır. Termoregülasyonda dermisteki sinirler, vasküler yapılar ve deri ekleri büyük role sahiptirler (11,12). Keratinizasyon bozukluğu olan hastalarda hipertermi gelişmesi termoregülasyonda derinin önemini ortaya koymaktadır (40,41).

2.1.5. Deri Elastikiyeti

Dermis deride ortada bulunan destek, direnç ve elastikiyetten sorumlu olan tabakadır. Epidermisi kollagen ve elastik liflerden oluşan fibröz kısmı ile desteklerken, elastik

lifleri aynı zamanda deriye elastikiyet özelliği kazandırır (26,27). Kollagen dermisin kuru ağırlığının yaklaşık %80'ini, elastin ise %1-2'sini oluşturur (42,43). Ekstrasellüler matriksin ana bileşenleri olan kollagen ve elastik liflerin yenilenmesi matrix metalloproteinaz (MMP) ve diğer doku inhibitörleri tarafından düzenlenmektedir (15,16).

Kontrolsüz kollagen birikimi progresif sistemik skleroz ve diğer çeşitli fibrotik hastalıklara neden olabilmektedir (43). Glukokortikoidler; düşük dozda transkripsiyon üzerine etki ederek, yüksek dozlarda ise prolil hidroksilaz aktivitesini azaltarak kollajen yapımını azaltır (43). Psödoksantontoma elastikum, Buschke-Ollendorf sendromu, elastoderma elastik lif birikiminin görüldüğü bağ doku hastalıklarından bazılarıdır (13,14). Ayrıca elastikiyeti etkileyen en önemli faktörlerden biri yaştır. Yaşla birlikte kollajen ve elastik liflerin yapısı değişerek derinin elastikiyetinde azalma olmaktadır (15,16).

2.2. Koroner Arter Hastalığı

2.2.1.Tanım

Koroner arter hastalığı, koroner arterlerdeki anatomik ve fizyopatolojik lezyonların özelliklerine bağlı olarak istirahatta veya efor esnasında koroner kan akımının azalmasıyla oluşan, angina pektoristen ani kardiyak ölüme kadar çeşitli semptom ve bulgularla ortaya çıkan ilerleyici bir hastalıktır. En sık nedeni aterosklerozdur (17). Ateroskleroz ise çocukluk çağında başlayan; zaman içerisinde kronik inflamasyon zemininde gittikçe artış gösteren klinik olarak genellikle yetişkin döneminde bulgu veren progresif bir hastalıktır. Hastalığın ilerleme hızı öngörülemezle birlikte gelişmiş ülkelerde mortalitenin en önemli sebebidir (44). Ateroskleroz başlıca koroner arterler, aort, karotik arterler ve iliofemoral arterleri etkilemektedir (45).

2.2.2. Epidemiyoloji

Yapılan çalışmalarda tüm dünyadaki ölüm sebepleri arasında koroner arter hastalığı ilk sırada yer almaktadır. Her iki cinsiyette farklılık gözlenmemekte olup Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) verilerine göre yıllık ölümlerin %13.7' sinden KAH sorumludur (19,20). Türkiye için de benzer veriler söz konusudur. Türk İstatistik Kurumu (TÜİK)

2014 yılında Türkiye’deki ölümlerin %39.6’sının iskemik kalp hastalığına bağlı olarak gerçekleştiğini açıklamıştır (21).

2.2.3. Risk Faktörleri

Ateroskleroz ve KAH etyolojisinde birçok etken sorumlu tutulmaktadır. Risk faktörlerinin belirlenmesi ve değiştirilebilir olanların tedavisi asemptomatik kişilerde koroner arter hastalığının önlenmesi (primer koruma) ve KAH olan kişilerde tekrarlayan atakların önüne geçilebilmesi (sekonder korunma) için gereklidir.

Amerikan Ulusal Kolesterol Eğitim Programına (NCEP ATP III) göre koroner arter hastalığı risk faktörleri şu şekilde sınıflandırılmıştır (18).

1-Lipid risk faktörleri (LDL ve trigliserit yüksekliği, HDL düşüklüğü)

2-Lipid olmayan risk faktörleri

A.Modifiye edilebilen risk faktörler

a.Sigara

b. Hipertansiyon

c. Diyabetes mellitus

d. Obezite

e. Diyet

f. Fiziksel inaktivite

g. Trombojenik/ hemostatik durum

B. Modifiye edilemeyen risk faktörleri

a. Erkek cinsiyet

b.Yaş

c. Ailede erken yaşta KAH öyküsü olması

Koroner Arter Hastalığı İçin Bağımsız Risk Faktörleri (NCEP ATP III)

1. Yaş

(erkeklerde ≥ 45 , kadınlarda ≥ 55)

2. Aile öyküsü

(Ailede 1.derece akrabalarda erkeklerde 55 yaşından önce, kadınlarda 65 yaşından önce KAH veya ani ölüm öyküsünün olması)

3. Sigara içmek

4. Hipertansiyon

(Kan basıncı $\geq 140/90$ mmHg ve/veya anti-hipertansif tedavi alıyor olmak)

5. Düşük HDL kolesterol düzeyi (HDL < 40 mg/dL)

6. Yüksek LDL kolesterol düzeyi (LDL ≥ 130 mg/dL)

* HDL > 60 mg/dL ise hesaplamada bir risk faktörü çıkarılır. (HDL kolesterol yüksekliği KAH riskini azaltan bir faktördür.)

Ayrıca:

Yeni Eklenen Risk Faktörleri

1. Koagülasyon eğilimini arttıran faktörlerin bulunması: Fibrinojen, plazminojen aktivatör inhibitör-1, (PAI-1) F-VII, F-VIII, V-WF yüksekliği

2. Hiperhomosisteinemi

3. Lipoprotein (a) yüksekliği

4. Enflamasyon göstergeleri yüksekliği: CRP, Cu, Fe, IL-6, TNF- α değerleri KAH riskini belirlemede kullanılmaktadır.

2.2.3.1.Hiperlipidemi

Yüksek LDL ve total kolesterol, düşük HDL seviyelerinin KAH için major risk faktörlerinden biri olduğu birçok çalışma ile gösterilmiştir (18,46,47). LDL düzeyinde meydana gelen %10 azalma ile kardiyovasküler olaylarda %20 azalma olduğu saptanmıştır (50). HDL'nin <65 mg/dl olması KAH için negatif risk faktörüdür (47).

Tablo 1. NCEP ATP3 kılavuzuna göre lipid değerleri (18)

	Trigliserid	Total kolesterol	LDL kolesterol	HDL kolesterol
Optimal			<100	<40
Normal	<150	200	100-129	
Sınırdan yüksek	150-199	200-239	130-159	
Yüksek	200-499	>240	160-189	>60
Çok yüksek	>500		>190	

2.2.3.2.Sigara

Sigara içimi en önemli önlenabilir risk faktörüdür. Sigara içiciliği KAH riskini 2-3 kat artırır. Yapılan çalışmalarda sigara içenlerdeki MI ve kardiyak ölüm oranının içmeyen kişilere göre erkeklerde 2,7 ve kadınlarda 4,7 kat daha fazla görüldüğü saptanmıştır (48).

2.2.3.3.Hipertansiyon

Sistolik kan basıncının >140, diastolik kan basıncının >90 olması veya herhangi bir antihipertansif kullanıyor olmak hipertansiyon olarak tanımlanmaktadır. Hipertansiyon KAH'a bağlı görülen ölümlerde 1.5-2 kat artışa neden olmaktadır. Bu yüzden primer ve sekonder korunmada tansiyonu kontrol altında tutmak büyük önem taşımaktadır (49).

2.2.3.4.Diyabetes mellitus

2011 Türk Endokrinoloji derneğince yayınlanan klavuza göre 8 saatlik açlık sonrası alınan kandaki kan şekerinin ≥ 126 olması yada herhangi bir zamanda alınan kandaki şeker oranının ≥ 200 olması DM tanısı koydurmaktadır (50). Diyabetes mellitus KAH için bağımsız bir risk faktörüdür. DM erkeklerde KAH riskini 2, kadınlarda 4 kat artırmaktadır (51). Ülkemizde yapılan TEKHARF çalışmasına göre DM tanısı alan hastaların her yıl %6 veya 120000 arttığı ve tip 2 DM prevalansının 6 milyona ulaştığı tespit edilmiştir (52). Bu nedenle kan şekeri regülasyonu KAH'tan korunmada primer öneme sahiptir.

2.2.3.5. Obezite

Obezitenin tanısı beden kütle indeksi hesaplanarak konulur. Beden kütle indeksi hesaplanırken vücut ağırlığı boyun karesine bölünür. Beden kitle İndeksinin 30 kg/m² üzerinde olması obezite olarak tanımlanmaktadır. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda bel çevresi ölçümü visceral yağlanmayı gösterdiği için daha önemli yere sahiptir ve erkeklerde 102, kadınlarda 88'in üzerinde olması artmış risk olarak kabul edilmektedir (53,54).

2.2.3.6. Diyet

KAH'ın kolesterol ve hayvansal yağ tüketimi balık ve sebze tüketiminden yüksek olan toplumlarda daha fazla olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (55).

2.2.3.7.Fiziksel inaktivite

Fiziksel inaktivite sedanter yaşam tarzı olarak tanımlanmaktadır ve DM, HT, hiperlipidemi, obezite ile ilişkilidir. Ayrıca egzersiz kalbin oksijen metabolizmasını düzenleyerek, koroner arter çapını artırır, kollateral gelişimini uyarır ve vucutta HDL miktarını artırarak KAH riskini azaltır (56,57).

2.2.3.8. Cinsiyet

Erkek cinsiyet KAH için bağımsız ve önlenemez risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Premenapozal dönemde hormonal faktörlerin de etkisiyle erkekler kadınlara göre 10 yaş daha erken KAH ile karşılaşmaktadırlar. Postmenapozal dönemde ise kadınlarda görülen risk artmasına rağmen bu oran aynı yaş grubu erkeklerden daha düşüktür (58).

2.2.3.9.Yaş

Erkeklerde ≥ 45 yaş, kadınlarda ise ≥ 55 yaş üstünde olmak KAH için risk faktörüdür. Yaşın en önemli bağımsız risk faktörü olduğuna ve her 1 yaş artışında koroner arter hastalığı riskinin erkeklerde %6,6, kadınlarda ise %4,7 arttığına TEKHARF çalışmasında dikkat çekilmiştir (52).

2.2.3.10. Aile Öyküsü

Aile öyküsü de KAH için bağımsız risk faktörleri arasındadır. Birinci derece erkek akrabalarda <55, kadın akrabalarda <65 yaş öncesi KAH olmasının KAH görülme sıklığını belirgin bir şekilde artırdığı bilinmektedir (18).

2.3. Koroner Arter Hastalığının Yaygınlığı

Koroner arter hastalığı olan bireylerde tedavi stratejisini belirlemek amaçlı klinik risk skorlamalarının yanı sıra anjiyografik olarak koroner arter hastalığının yaygınlığını ve ciddiyetini belirlemek için skorlar da geliştirilmiştir. En yaygın kullanılanlardan biri SYNTAX skorlama sistemidir. SYNTAX risk skorunun, perkütan koroner girişim (PKG) ile tedavi edilen hastalarda, MACE‘ in bağımsız bir belirleyicisi olduğu gösterilmiştir. Bu skorlama sistemi, üç damar ve/veya sol ana koroner arter lezyonu olan hastalarda en uygun tedavi stratejisini belirlemek amacıyla planlanan “*SYNergy between PCI with TAXUS and Cardiac Surgery*” (Syntax) isimli çalışmada kalp cerrahi uzmanları ve kardiyoloji uzmanları tarafından hazırlanmıştır (59).

SYNTAX Skoru hazırlanırken aşağıdaki sınıflamalar göz önüne alınmıştır. Tüm bu sınıflamalardaki değişkenler belli ölçütlerde ele alınmış ve kullanım alanları daha da genişletilmiştir.

1-Leaman skoru

2-AHA koroner damar segment sınıflama sisteminin ARTS çalışması için düzenlenen hali

3-Tam tıkanıklık sınıflama sistemi

4-ACC/AHA lezyon sınıflama sistemi

5-Duke ve ‘International classification for Patient Safety (ICPS) ‘ bifurkasyon sınıflama sistemi

6-Uzman görüşleri

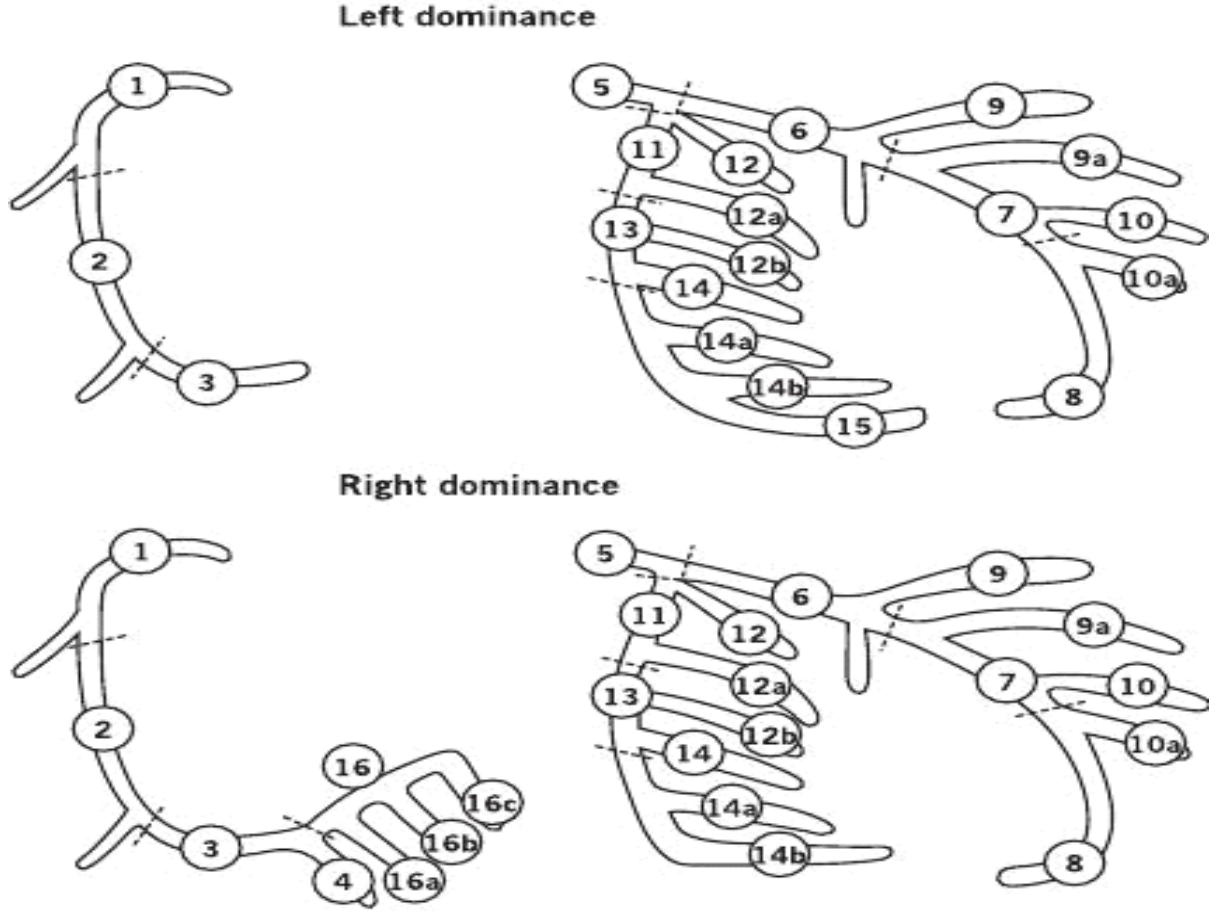
Leaman skorunda lümen çapındaki daralmanın yanı sıra bu darlığın olduğu damar kısmının sol ventrikülün beslenmesindeki katkısı göz önüne alınmaktadır. Sol baskın sistemde sol ventrikülün %66’sı LAD, %33’ü CX (sirkümfleks arter) tarafından beslenmektedir. Sağ baskın bir sistemde ise %56’sı LAD, %28’ CX, %16’sı ise RCA

(sağ koroner arter) tarafından beslenmektedir (60). Her bir koroner segmentin LV (sol ventrikül) kan akımına katkısı (ağırlık faktörü) Leaman skorunun hesaplanması için çarpım faktörü olarak kullanılır. 1.5 mm'den geniş lümeni olan damarlarda lümen çapında %50 den fazla daralma olması kritik olarak kabul edilmektedir daha küçük tıkanıklıklar skorlamaya dahil edilmemektedir. %100 darlık olan lezyonlar için 5, %50-99 darlık olan lezyonlar için 2 çarpım faktörü olarak kullanılmaktadır.

Tablo 2. Leaman Skorunda Katsayılar

Segment No	Sol baskın sistem	Sağ baskın sistem
1 RCA proksimal	0	1
2 RCA orta	0	1
3 RCA distal	0	1
4 Arka inen arter	-	1
5 Sol ana koroner arter	6	5
6 LAD proksimal	3.5	3.5
7 LAD orta	2.5	2.5
8 LAD apikal	1	1
9 Birinci diagonal	1	1
9a Birinci diagonal (yan dal)	1	1
10 İkinci diagonal	0.5	0.5
10a İkinci diagonal (yan dal)	0.5	0.5
11 Proksimal Cx arter	2.5	1.5
12 Intermediate/anterolateral arter	1	1
12a Obtuse marginal	1	1
12b Obtuse marginal	1	1
13 Distal Cx arter	1.5	0.5
14 Sol posterolateral	1	0.5
14a Sol posterolateral	1	0.5
14b Sol posterolateral	1	0.5
15 Arka inen arter	1	-
16a RCA posterolateral dalı	-	0.5
16b RCA posterolateral dalı	-	0.5
16c RCA posterolateral dalı	-	0.5

Koroner damar segmentleri SYNTAX skorunda **AHA** tarafından belirlenen ARTS 1 VE 2 çalışmaları için yeniden düzenlenen şekliyle 16 segmente ayrılarak yer almıştır (61).



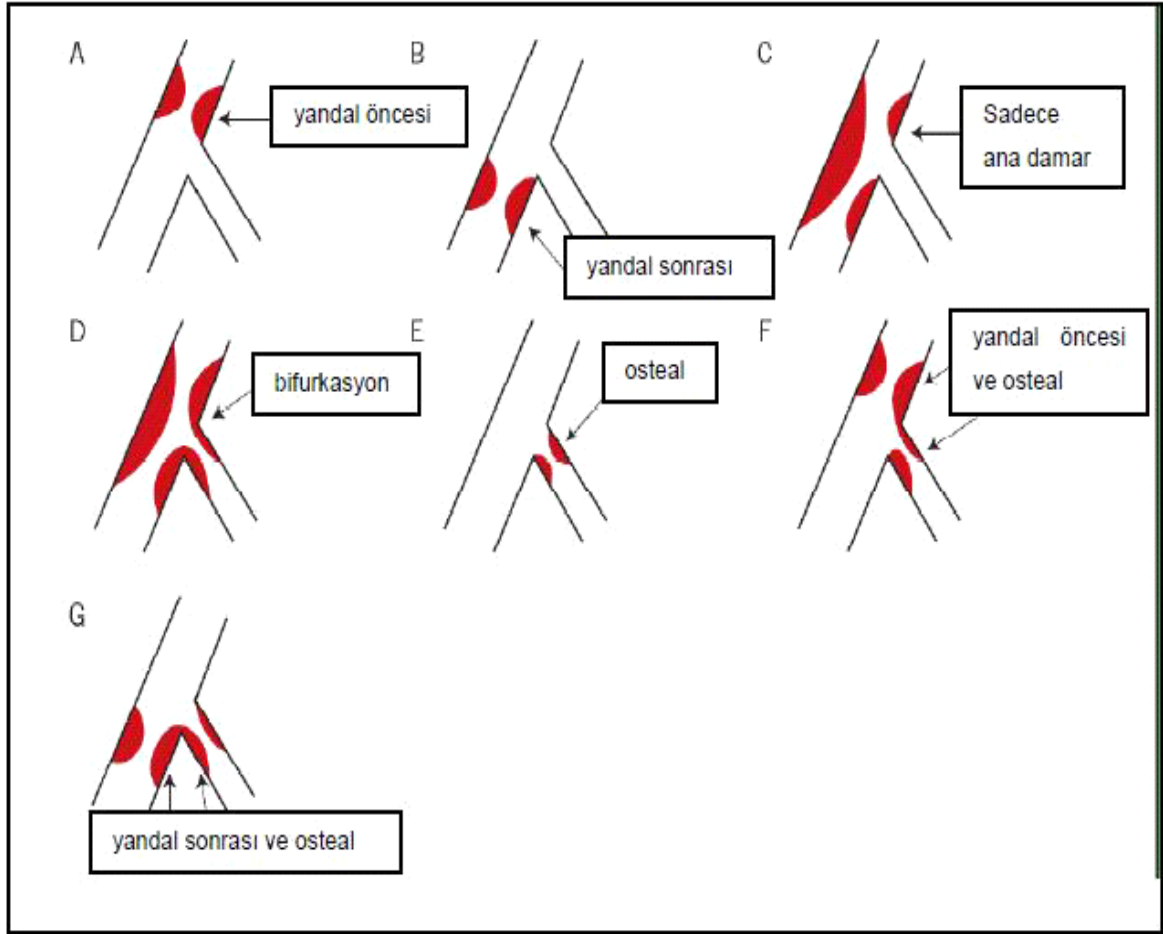
Şekil 1: Koroner Arterlerin Segmental Şeması (61)

Tam tıkanıklık sınıflama sisteminde darlık distalinde akımın gözlenmediği segmentler tam tıkanık olarak tanımlanmaktadır. Tam tıkanıklığın kollaterallere olan mesafesi tıkalı bölgenin uzunluğu olarak kabul edilmektedir (62). SYNTAX skorlama sisteminde tıkanıklığın süresi (>3 ay), tıkanıklık bölgesinde yan dalların olması ve genişliği, köprüleşme olması, tıkanık segmentin uzunluğu, kör sonlanma gibi parametreler göz önünde bulundurulmaktadır.

ACC/AHA lezyon sınıflama sisteminde uzunluk, egzantriste, açılanma, kalsifikasyon, yan dal tutulumu, pıhtı varlığı ve darlığın ciddiyeti gibi parametreler kullanılmıştır (63). Lezyonlar ise Tip A (yüksek başarı, düşük risk), Tip B (orta düzeyde başarı ve risk) ve

Tip C (düşük başarı, yüksek risk) olarak sınıflandırılmıştır. Bu şekilde belirlenen lezyon özellikleri Syntax skarlama sistemine eklenmiştir.

Duke ve (ICPS)‘ bifurkasyon sınıflama sisteminde ana damar ve yan dalın (>1.5mm) birleşim noktasına bifurkasyon denmektedir.



Şekil 2: Duke ve ICPS bifurkasyon sınıflaması (64)

2.3.1.SYNTAX Skarlama Algoritması

Syntax skoru ardışık 12 temel sorudan oluşur (tablo 3) ve bilgisayar programı vasıtasıyla hesaplanmaktadır.

Skarlama sistemindeki sorular esas olarak iki gruptan oluşmaktadır;

- İlk üç soru; baskın damar sistemini, toplam lezyon sayısını ve lezyon başına düşen toplam segment sayısını sorgulamaktadır

- Son dokuz soru ise lezyon özelliklerini sorgulamaktadır.

Syntax skortlama sisteminde her lezyon için puanlar ayrı ayrı hesaplanır ve toplam Syntax skoru tüm bu lezyon puanlarının toplanmasıyla elde edilir.

Tablo 3. SYNTAX skor hesaplanması

1. Baskın damar sistemi
2. Lezyon sayısı
3. Lezyon başına düşen segment sayısı
4. Tam tıkanma - Etkilenen segment sayısı - Süre (> 3 ay veya bilinmiyor) - Kör sonlanma - Köprüleşme - TT sonrası görünen ilk segment (anterograd ya da retrograd) - Yan dal (YD) tutulumunun varlığı
5. Trifurkasyon - Hasta segment sayısı
6. Bifurkasyon - Tipi - Ana damar ve yan dal arasındaki açılanma < 70°
7. Aorto osteal darlık
8. Ciddi kıvrımlı damar yapısı
9. Uzunluk > 20mm
10. Ciddi kalsifikasyon
11. Pıhtı/Trombüs varlığı
12. Yaygın hastalık/küçük damarlar - Etkilenen segment sayısı

Bu hesaplama sonrası Syntax skoru 22'den küçük olanlar düşük riskli, 22-33 arası olanlar orta riskli, 33 ve büyük olanlar yüksek riskli olarak değerlendirilmektedir. (61,65,66).

3. MATERYAL VE METOD

Çalışma Temmuz 2013- Aralık 2015 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı'nda yürütüldü.

Çalışma protokolü Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nca 2013/342 onay numarası ile kabul edildi ve Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından TTU-2013-4637 proje numarası ile desteklendi. Çalışmaya dahil olan gönüllülere uygulanacak işlemler hakkında bilgi verildi ve yazılı onam formu alındı.

Bu çalışmaya, hasta grubu için Erciyes Üniversitesi Kardiyoloji Bölümü'nde koroner arter hastalığı tanısı almış ve anjiyografi uygulanmış 50 hasta dahil edildi.

Kontrol grubuna 18 yaş üzeri, gebelik mevcut olmayan ve bilinen koroner arter hastalığı bulunmayan 45 gönüllü dahil edildi. Deri ölçüm parametrelerini etkileyebilecek dermatolojik hastalığı bulunanlar ve bilinen tiroid hastalığı olanlar çalışmadan dışlandı. Çalışmaya dahil edilen hasta ve gönüllülerin yaş ve cinsiyet özellikleri benzerdi. Ölçümler, standart şartlar altında 21°C oda sıcaklığı ile %40-45 nemli ortamda yapıldı, gönüllüler ölçümden önce yarım saat bu ortamda istirahate alındı. Ölçümler 09:00-12:00 ile 14:00-17:00 saatleri arasında ve aynı kişi tarafından yapıldı. Gönüllüler, ölçüm uygulanacak günlerde deri yüzeyine herhangi bir uygulama yapmamaları konusunda bilgilendirildi.

Çalışmaya alınan hasta ve sağlıklı gönüllülerin deri TESK değeri Tewameter TM 210 ile, ph değeri pHmeter PH90 ile, sıcaklık değeri Tewameter TM21 ile, sebum değeri Sebumeter SM810 ile ve elastikiyet değeri Cutometer dual MPA 580 ile ölçüldü.

Tewameter TM 210; deri yüzeyindeki suyun evaporasyon gradiyentini prob aracılığıyla ölçerek bize nem (Transepidermal su kaybı, TESK) ve sıcaklık hakkında bilgi verir.

pHmeter PH900; 3 saniyede uygulandığı bölgede 0.001 lik pH değişikliğini ölçebilen çözünürlükte olup, 0-12 arası ölçüm aralığına sahiptir.

Sebumeter SM810; deri yüzeyi lipitlerini 30 saniyede ucunda değışebilen transparan strip ile cm² bağına 9.4 newtonluk basınç uygulayarak ölçer.

Cutometer dual MPA 580, 4mmlik prob aracılığıyla 450 milibarlık negatif basınç uygulayarak 3 çekme gevşeme siklusu şeklinde deri elastikiyetini ölçer. R0-R9'a 10 farklı parametre vermektedir. R2 değeri genel elastikiyet olarak da tanımlanmaktadır, çekilen derinin geri dönebilme yeteneğidir. R2 değerinin sayısal olarak azalması elastikiyetin azaldığını ifade eder. R6 değeri emme fazındaki eğrinin elastik kısmının sayısal değerini gösterir. Diğer bir adı viskoelastik orandır ve sayısal değeri arttıkça elastikiyet azalmaktadır.

Ayrıca, hasta grubunda yapılan anjiyografileri doğrultusunda kardiyoloji bölümünün önerisi ile SYNTAX skoru kullanılarak koroner arter hastalığının yaygınlığı belirlendi. Hastalar antihiperlipidemik kullanımı açısından sorgulandı.

İstatistiksel analiz: Tüm istatistiksel değerlendirmelerinde Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 22.(IBM Corp., Armonk, Neww York, ABD) istatistik paket programı kullanıldı.

Tanımlayıcı istatistikler birim sayısı(n), yüzde(%), ortalama±standart sapma, medyan, min-max değerleri olarak verildi. Sayısal değışkenlerin normal dağılımı Shapiro Wilk normallik testi ve Q-Q grafikleri ile değerlendirildi. İki grup karşılaştırmaları bağımsız örneklerde t testi ve Mann-Whitney U testi ile yapıldı. Kategorik değışkenler arası ilişkiye Ki-Kare testinin exact yöntemi ile bakıldı. Korelasyon tablolarında lineer regresyon ve fit line uygulandı. $p<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Demografik Veriler

Çalışmaya alınan 95 gönüllünün 50'si hasta, 45'i ise kontrol grubuna aitti. Hasta ve kontrol grubunda bulunan 95 kişinin toplam 72'si (75.8) erkek, 23'ü (%24.2) kadındı. Hasta ve kontrol gruplarına ayrılmadan önce değerlendirildiğinde yaş ortalaması 58.1 ± 13.4 , kontrol ve hasta gruplarına ayrıldığında ise yaş ortalaması hasta grubunda 57.5 ± 13.9 , kontrol grubunda 57.1 ± 13.1 ve yaş grupları benzer idi ($p > 0.05$).

Tablo 4.1. Gruplar arası cinsiyet dağılımı

	GRUP		TOPLAM
	Kontrol	Hasta	
Cinsiyet			
Erkek	33 (%73.3)	39(%78.0)	72 (%75.8)
Kadın	12 (26.7)	11(22.0)	23 (%24.2)
Toplam	45 (%100)	50 (%100)	95 (%100)

Koroner arter hastalığında bağımsız risk faktörlerinden olan hipertansiyon, dislipidemi, aile öyküsü ve sigara içenler karşılaştırıldığında hipertansiyonu olan veya antihipertansif tedavi almakta olan ve dislipidemisi bulunan veya dislipidemi nedeniyle tedavi almakta olanlar hasta grubunda anlamlı yüksek iken ($p < 0.05$), sigara ve aile öyküsü açısından anlamlı fark ($p > 0.05$) yoktu.

Tablo 4.2. Gruplar arası dislipidemi dağılımı

	GRUP		TOPLAM (p:0,00)
	Kontrol	Hasta	
Dislipidemi yok	40 (%88.9)	19(%38.0)	59 (%62.1)
veya Antilipidemik var tedavi alan	5 (%11.1)	31(%62.0)	36 (%37.9)
Toplam	45 (%100)	50 (%100)	95 (%100)

Tablo 4.3. Gruplar arası aile öyküsü dağılımı

	GRUP		TOPLAM (p:0,097)
	Kontrol	Hasta	
Aile öyküsü yok	41 (%91.9)	39(%78.0)	80 (%84.2)
var	4 (%8.9)	11(%22.0)	15 (%15.5)
Toplam	45 (%100)	50 (%100)	95 (%100)

Tablo 4.4. Gruplar arası sigara içimi karşılaştırılması

	GRUP		TOPLAM (p: 0,683)
	Kontrol	Hasta	
Sigara yok	24 (%53.3)	24 (%48.0)	48 (%50.5)
var	21 (%46.7)	26(%52.0)	47 (%49.5)
Toplam	45 (%100)	50 (%100)	95 (%100)

Tablo 4.5. Gruplar arası hipertansiyon karşılaştırılması

	GRUP		TOPLAM (p:0,00)
	Kontrol	Hasta	
Hipertansiyon			
Veya yok	37 (%82.2)	16(%32.0)	53 (%55.8)
Antihipertansif			
var	8 (%17.8)	34(%68.0)	42 (%44.2)
tedavi alan			
Toplam	45 (%100)	50 (%100)	95 (%100)

Hasta grubunda yapılan anjiyografi sonuçlarıyla bilgisayar ortamında hesaplanan SYNTAX skorları karşılaştırıldığında hastaların 41'inde SYNTAX skoru <22 ve 9'unda SYNTAX skoru ≥ 22 idi.

Bu sonuçlara göre hastaların %18 'i (n:9) orta ve yüksek riskli, %82'si (n:41) düşük riskli gruptaydı.

4.2. Hasta ve Kontrol Grubunun Alın, Sırt ve Önkol Bölgelerinin Sebum Değerinin Karşılaştırılması

Hasta ve kontrol grubunun sebum değerleri karşılaştırıldığında hasta grubunda alın bölgesinde medyan değeri 122.5 (min:10, max:303), önkol bölgesinde medyan değeri 5 (min:0, max:156), sırt bölgesinde medyan değeri 24.5 (min:0, max:126) ve kontrol grubunda alın bölgesinde medyan değeri 107 (min:17, max:286), önkol bölgesinde medyan değeri 2 (min:0, max:79), sırt bölgesinde medyan değeri 28 (min:0, max:176) olup, ön kol bölgesinde anlamlı fark saptandı ($p < 0.05$).

Tablo 4.6. Sebum Değeri Karşılaştırılması

Bölgeler	Hasta (n:50)	Kontrol (n:45)	P değeri
Alın	122.5 (10-303)	107 (17-286)	0,858
Önkol	5 (0-156)	2 (0-79)	0,024*
Sırt	24.5 (0-126)	28 (0-176)	0,436

4.3. Hasta ve Kontrol Grubunun Alın, Sırt ve Önkol Bölgelerinin Ph Değerinin Karşılaştırılması

Hasta ve kontrol grubunun Ph değerleri karşılaştırıldığında hasta grubunda alın bölgesinde medyan değeri 4.65 (min:4, max:6.6), önkol bölgesinde medyan değeri 4.55 (min:4.1, max:7.2), sırt bölgesinde medyan değeri 5.15 (min:4.1, max:7.0) ve kontrol grubunda alın bölgesinde medyan değeri 5.3 (min:3.7, max:6.5), önkol bölgesinde medyan değeri 5.8 (min:4.1, max:6.9), sırt bölgesinde medyan değeri 5.1 (min:3.4, max:6.4) olup, ön kol bölgesinde anlamlı fark saptandı ($p<0.05$).

Tablo 4.7. Ph Değeri Karşılaştırılması

Bölgeler	Hasta (n:50)	Kontrol (n:45)	P değeri
Alın	4.65 (4-6.6)	5.3 (3.7-6.5)	0,060
Önkol	4.55 (4.1-7.2)	5.8 (4.1-6.9)	0,000*
Sırt	5.15 (4.1-7.0)	5.1 (3.4-6.4)	0,911

4.4. Hasta ve Kontrol Grubunun Alın, Sırt ve Önkol Bölgelerinin TESK (Nem) Değerinin Karşılaştırılması

Hasta ve kontrol grubunun TESK (nem) değerleri karşılaştırıldığında hasta grubunda alın bölgesinde medyan değeri 58.4 (min:33.8, max:100), önkol bölgesinde medyan değeri 53.6 (min:31.3, max:100), sırt bölgesinde medyan değeri 62.05 (min:29.6, max:100) ve kontrol grubunda alın bölgesinde medyan değeri 47.5 (min:29.5, max:100), önkol bölgesinde medyan değeri 41.3 (min:23.1, max:96.9), sırt bölgesinde medyan değeri 49.7 (min:24.4, max:100) olup, her üç bölgede de anlamlı fark saptandı ($p<0.05$).

Tablo 4.8. TESK (nem) Değerinin karşılaştırılması

Bölgeler	Hasta (n:50)	Kontrol (n:45)	P değeri
Alın	58.4 (33.8-100)	47.5 (29.5-100)	0,000*
Önkol	53.6 (31.3-100)	41.3 (23.1-96.9)	0,000*
Sırt	62.05 (29.6-100)	49.7 (24.4-100)	0,002*

4.5. Hasta ve Kontrol Grubunun Alın, Sırt ve Önkol Bölgelerinin Isı Değerinin Karşılaştırılması

Hasta ve kontrol grubunun ısı değerleri karşılaştırıldığında hasta grubunda alın bölgesinde medyan değeri 28.55 (min:25.4, max:32), önkol bölgesinde medyan değeri 27.8(min:24, max:32), sırt bölgesinde medyan değeri 29.1 (min:23.6, max:32.4) ve kontrol grubunda alın bölgesinde medyan değeri 27.4 (min:23.7, max:32.3), önkol bölgesinde medyan değeri 26.7 (min:21.9, max:31.7), sırt bölgesinde medyan değeri 28.4 (min:24.9, max:32.4) olup,alın ve sırt bölgesinde anlamlı fark saptandı ($p<0.05$).

Tablo 4.9. Isı Değeri Karşılaştırılması

Bölgeler	Hasta (n:50)	Kontrol (n:45)	P değeri
Alın	28.55 (25.4-32)	27.4 (23.7-32.3)	0,019*
Önkol	27.8 (24-32)	26.7 (21.9-31.7)	0,078
Sırt	29.1 (23.6-32.4)	28.4 (24.9-32.4)	0,034*

4.6. Hasta ve Kontrol Grubunun Alın, Sırt ve Önkol Bölgelerinin Elastikiyet (R2 ve R6) Değerinin Karşılaştırılması

Hasta ve kontrol grubunun R2 değerleri karşılaştırıldığında hasta grubunda alın bölgesinde medyan değeri 0.8483 (min:0.49, max:1.00), önkol bölgesinde medyan değeri 0.5803 (min:0.05, max:0.98), sırt bölgesinde medyan değeri 0.8115 (min:0.00, max:0.206) ve kontrol grubunda alın bölgesinde medyan değeri 0.7372 (min:0.59, max:1.00), önkol bölgesinde medyan değeri 0.6457 (min:0.38, max:0.95), sırt bölgesinde medyan değeri 0.7667 (min:0.41, max:1.00) olup, alın ve sırt bölgesinde anlamlı fark saptandı ($p<0.05$).

Tablo 4.10. R2 Değeri Karşılaştırılması

Bölgeler	Hasta (n:50)	Kontrol (n:45)	P değeri
Alın	0.8483 (0.49-1.00)	0.7372 (0.59-1.00)	0,002*
Önkol	0,5803 (0.05-0.98)	0.6457 (0.38-0.95)	0,132
Sırt	0.8115 (0.00-0.206)	0.7667 (0.41-1.00)	0,027*

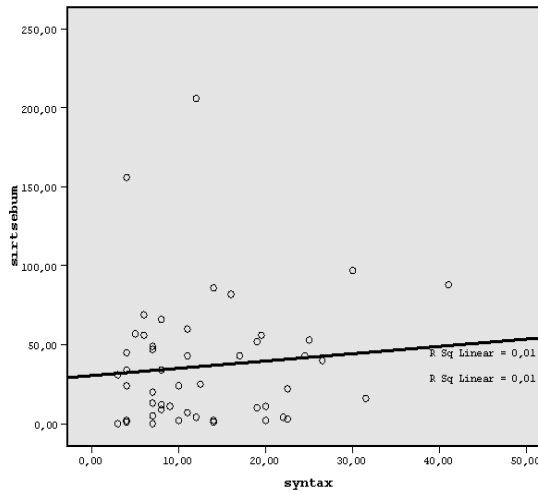
Hasta ve kontrol grubunun R6 değerleri karşılaştırıldığında hasta grubunda alın bölgesinde medyan değeri 1.62 (min:0.45, max:3.98), önkol bölgesinde medyan değeri 1.23 (min:0.08, max:3.40), sırt bölgesinde medyan değeri 1.56(min:0.30, max:4.7) ve kontrol grubunda alın bölgesinde medyan değeri 0.88 (min:0.27, max:3.00), önkol bölgesinde medyan değeri 0.9170 (min:0.00, max:3.46), sırt bölgesinde medyan değeri 1.08 (min:0.38, max:3.24) olup, her üç bölgede de anlamlı fark saptandı ($p<0.05$).

Tablo 4.11. R6 Değeri Karşılaştırılması

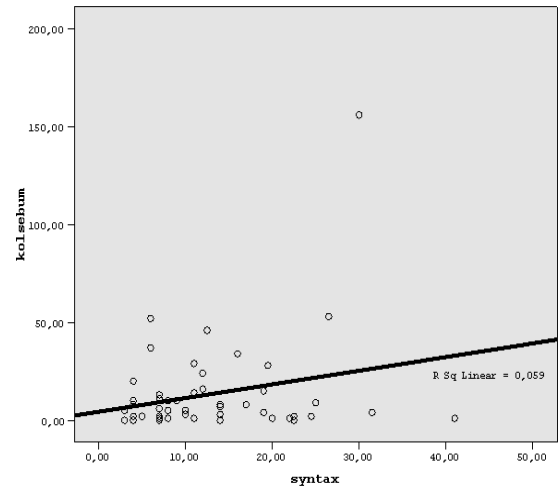
Bölgeler	Hasta (n:50)	Kontrol (n:45)	P değeri
Alın	1.62 (0.45-3.98),	0.88 (0.27-3.00)	0,003*
Önkol	1.23 (0.08-3.40)	0.9170 (0.00-3.46)	0,001*
Sırt	1.56 (0.30-4.7)	1.08 (0.38-3.24)	0,008*

4.7. SYNTAX Skor Şiddeti İle Deri Sebum Değerlerinin Karşılaştırılması

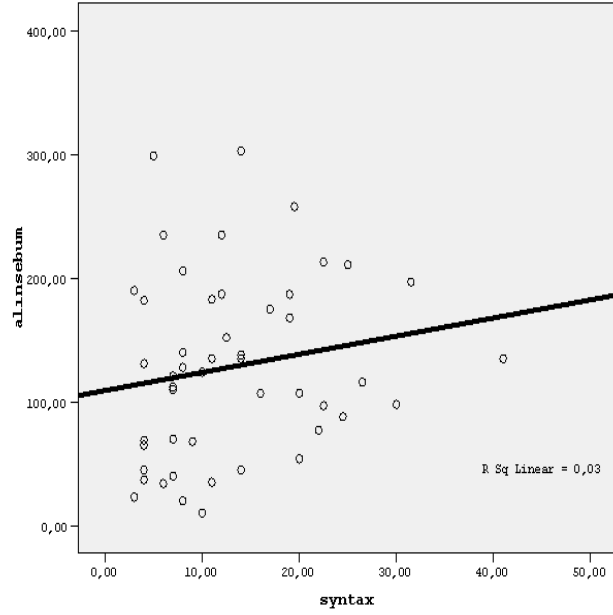
Hasta grubunda syntax skor şiddetinin deri sebum değerleri ile ilişkisi karşılaştırıldığında alın, kol, sırt sebum değeri ve syntax skor şiddeti arasında korelasyon saptanmadı.



Grafik 1: Sırt sebum-syntax
karşılaştırılması p:0.542



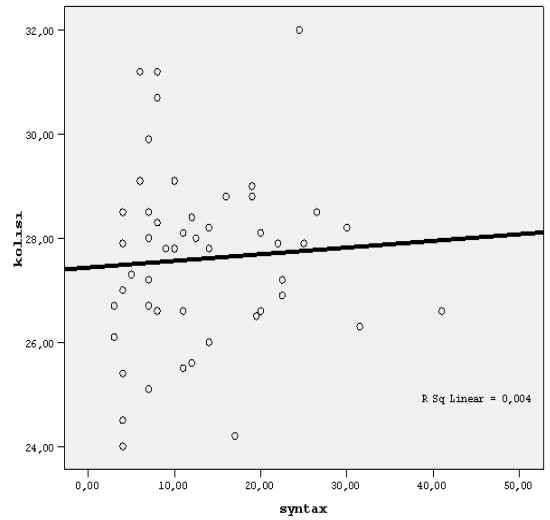
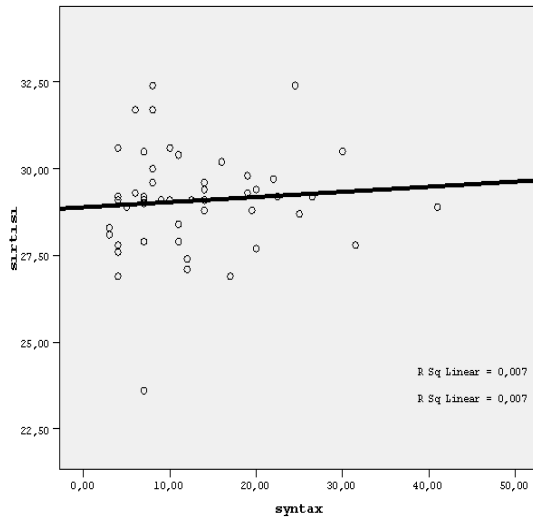
Grafik 2: Kol sebum-syntax
karşılaştırılması p: 0.702



Grafik 3. Alın sebum-syntax karşılaştırılması p:0.110

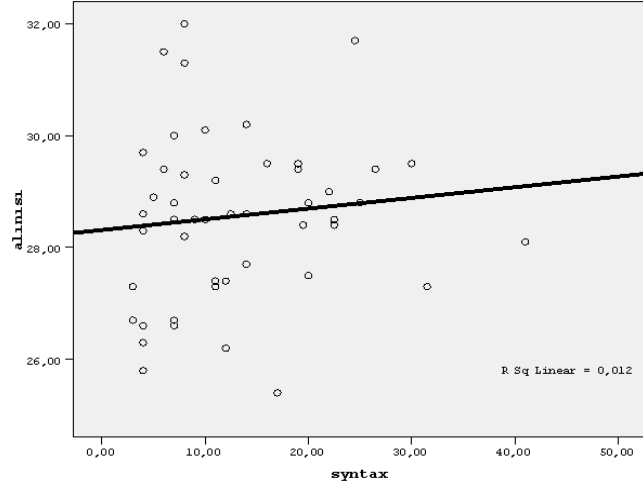
4.8. SYNTAX Skor Şiddeti İle Deri Isı Değerlerinin Karşılaştırılması

Hasta grubunda syntax skor şiddetinin deri Isı değerleri ile ilişkisi karşılaştırıldığında alın, kol, sırt Isı değeri ve syntax skor şiddeti arasında korelasyon saptanmadı.



Grafik 4: Sırt ısı –syntax karşılaştırılması
p:0.427

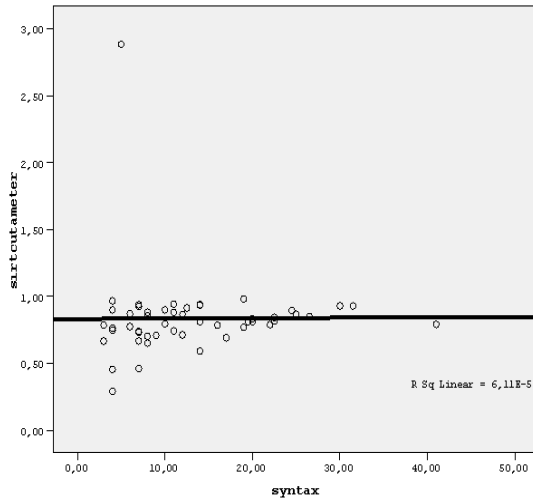
Grafik 5: Kol ısı- Syntax karşılaştırılması
p:0.504



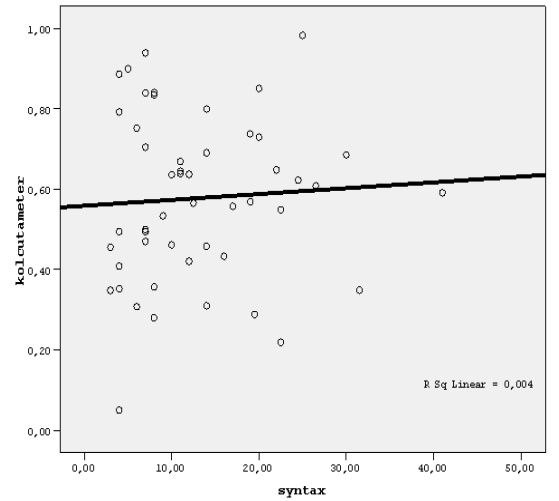
Grafik 6: Alın ısı- Syntax karşılaştırılması p: 0.225

4.9. SYNTAX Skor Şiddeti İle Deri Elastikiyet Değerlerinin Karşılaştırılması

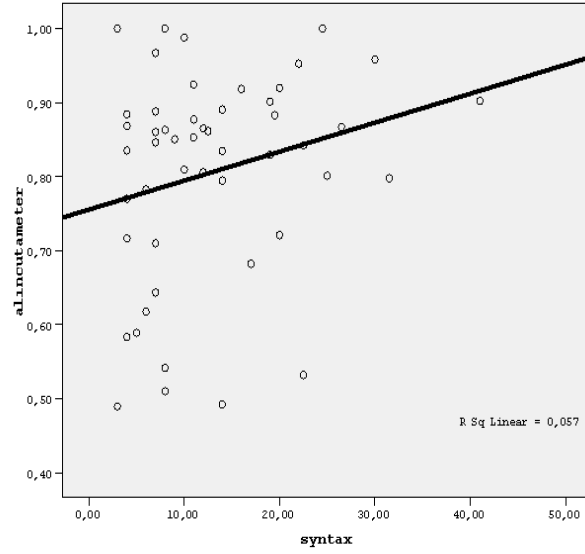
Hasta grubunda syntax skor şiddetinin deri elastikiyet değerleri ile ilişkisi karşılaştırıldığında alın, kol, sırt elastikiyet değeri ve syntax skor şiddeti arasında korelasyon saptanmadı.



Grafik 7. Sırt cutameter- Syntax karşılaştırılması p:0.075



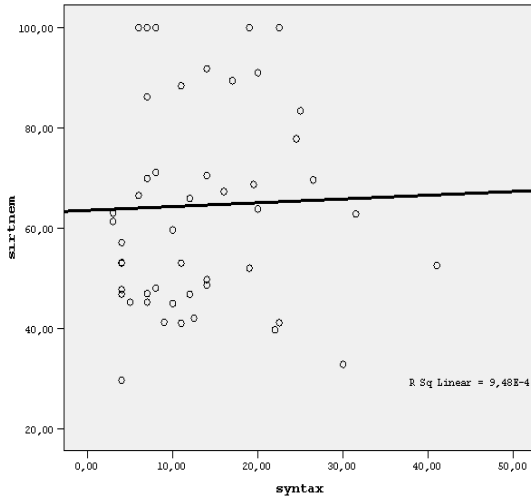
Grafik 8: Kol cutameter- Syntax karşılaştırılması p:0.582



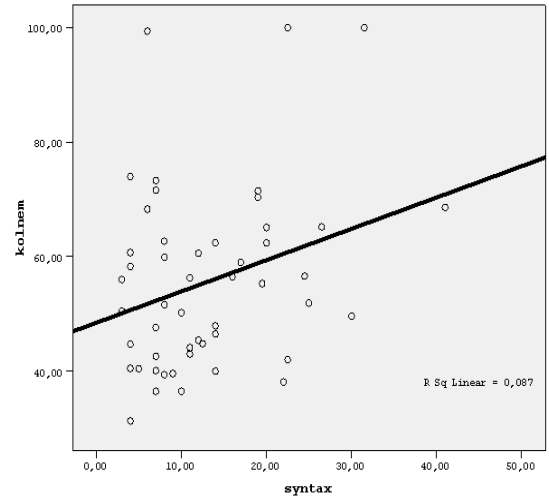
Grafik 9: Alın Cutameter - Syntax karşılaştırılması p:0.103

4.10. SYNTAX Skor Şiddeti İle Deri Nem Değerlerinin Karşılaştırılması

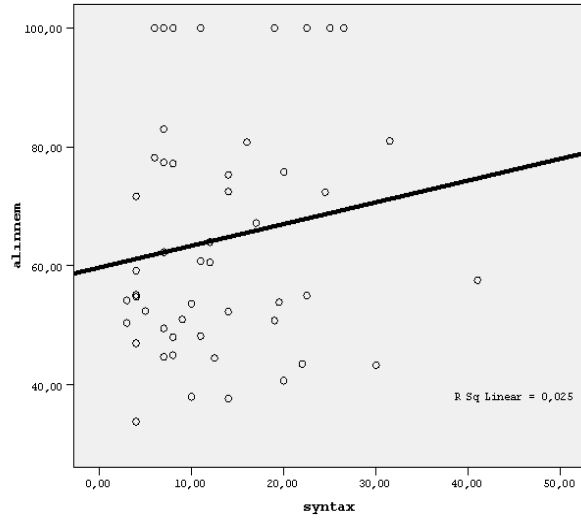
Hasta grubunda syntax skor şiddetinin deri nem değerleri ile ilişkisi karşılaştırıldığında alın, kol, sırt nem değeri ve syntax skor şiddeti arasında korelasyon saptanmadı.



Grafik 10. Sırt nem – Syntax karşılaştırılması p:0.582



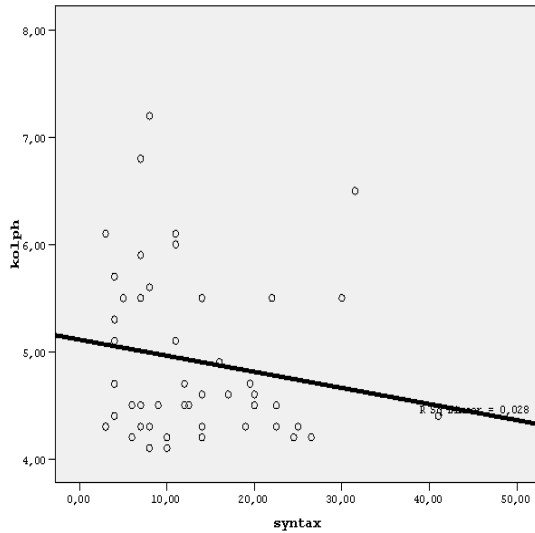
Grafik 11: Kol nem – Syntax karşılaştırılması p:0.150



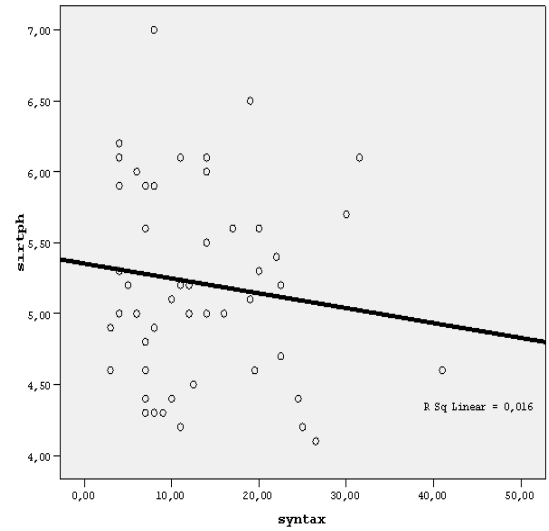
Grafik 12. Alın nem- Syntax Karşılaştırılması p:0.340

4.11. SYNTAX Skor Şiddeti İle Deri pH Değerlerinin Karşılaştırılması

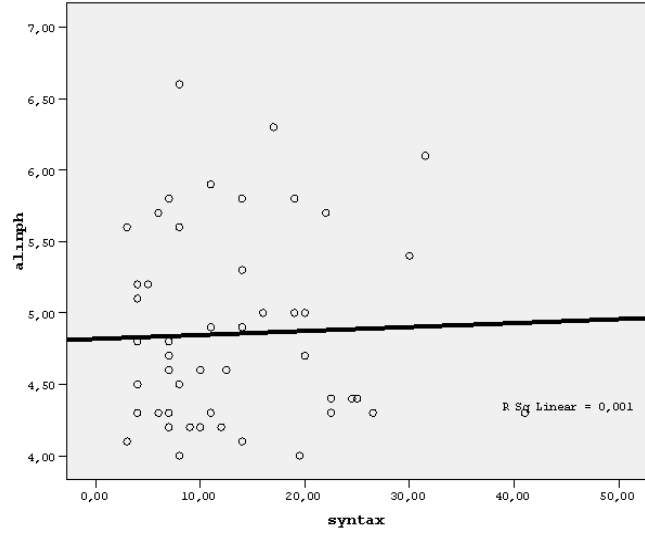
Hasta grubunda syntax skor şiddetinin deri pH değerleri ile ilişkisi karşılaştırıldığında alın, kol, sırt pH değeri ve syntax skor şiddeti arasında korelasyon saptanmadı.



Grafik 13: Kol pH- Syntax karşılaştırılması p: 0.130



Grafik 14 Sırt Ph- Syntax karşılaştırılması p:0.416



Grafik 15. Alın Ph- Syntax karşılaştırılması p: 0.824

5. TARTIŞMA

Sebum, derideki lipid yapının esas komponentidir. Sebum sebace bezler tarafından üretilir. Derideki miktarı, cinsiyet, yaş, deri bölgesi ve genetik özelliklerle değişir (5,6,7). İnsan sebumunun %50-57.5 trigliserit ve serbest yağ asitleri, %17-26 mum esterleri, 11-12 skualen, %1.5-7 kolesterol ve % 2-3 kolesterol esterlerinden oluştuğu gösterilmiştir (8,67). Sebum yapımı sürekli ve nöral mekanizmalar tarafından kontrol edilmez. İnsan sebum üretiminin altında yatan temel mekanizma henüz tanımlanmamıştır (3). Fakat sebum seviyesini etkileyen bazı faktörler tanımlanmıştır. Bunlar arasında androjenler, östrojenler, retinoidler, tiroid hormonları, vücut ısısındaki değişiklikler ilk sıralarda yer alır (3,4).

Wilhelm ve arkadaşlarının 1991 yılında yaptıkları bir çalışmada 11 farklı vücut bölgesinden yaptıkları ölçümlerin sonucu deri sebum seviyesinin yaşlı grupta sadece ayak bileğinde farklılık gösterdiği belirtilmiş ve bunun staza bağlı olabileceği belirtilmiştir (68).

Deri sebumu üzerine bir çok hormon etki etmektedir, buna dayanılarak literatürde deri sebumu ve bazı hormonal durumların karşılaştırıldığı bir takım çalışmalar bulunmaktadır.

Borlu ve arkadaşlarının (2007) 21 Sheehan sendromlu ve 20 kontrol grubundan oluşan çalışmasında hastalara GH dışındaki hormonlar replase edilmiş ve alın bölgesinden yapılan ölçümde sebum içeriği anlamlı olarak düşük bulunmuştur (69).

Borlu ve arkadaşlarının (2012) akromegalili hastalarda yaptıkları çalışmasında, hastalarda alın ve önkoldan bakılan sebum değerlerinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu ve GH ile IGF-1 düzeyleri ile pozitif korelasyon gösterdiği; tedavi sonrası 6.ayda bu ölçüm değerlerinin kontrol grubu değerlerine yaklaştığı saptanmıştır (70).

Tanrıverdi ve arkadaşlarının (2006) Sheehan sendromlu hastalarla yaptıkları çalışmada alın ve önkoldan sebum ölçümü yapılmış; tedavi öncesi sebum değerinin kontrol grubundan daha düşük olduğu fakat tedavi sonrası 6. ayda alın bölgesi sebum değerinin artış gösterdiği belirtilmiştir (71).

Bunun yanısıra literatürde ulaşabildiğimiz birçok çalışmada deri kolesterol miktarı ve KAH arasındaki ilişki incelenmiştir (22-25). Fakat deri sebum miktarını esas alan bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bizim çalışmamız sebum değerini esas alması açısından literatürde ilktir.

Sprecher ve arkadaşları (2005) MI veya koroner bypass öyküsü olan 649 hastayı değerlendirmiş, her iki grupta da deri kolesterol miktarı anlamlı olarak artmış bulunmuştur (22).

Sprecher ve arkadaşları (2003) lipid düzeyine etkili ilaç kullanmayan ve çeşitli endikasyonlarla anjiyografi yapılan 649 gönüllüyü kapsayan çalışmalarında, tek damarda dahi %50 ve daha yüksek tıkanıklık olan gönüllüleri anjiyografik olarak hastalığa sahip olarak kabul etmişler ve deri kolesterol düzeyinde her 10 birim artışın koroner katerizasyon için %7 artmış risk oluşturduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca bu çalışmada serum kolesterol düzeyi ile deri kolesterol seviyeleri arasında korelasyon bulunmamıştır (23).

Stein ve arkadaşlarının (2008) yaptığı 565 gönüllüyü kapsayan çalışmalarında deri kolesterol seviyesi ve subklinik ateroskleroz karşılaştırılmıştır. Subklinik ateroskleroz tanısı carotid plak varlığı ve carotid intima media thickness ölçümleri ile konulmuştur. Çalışmanın sonunda deri kolesterolü ve subklinik ateroskleroz arasında diğer kardiyovasküler risk faktörlerinden bağımsız olarak anlamlı ilişki bulunmuştur. Ayrıca

deri kolesterol ölçümünün kardiyovasküler risk hesaplanması için yararlı bir test olabileceği önerilmiştir (24).

Vaidya ve arkadaşlarının (2005) yaptığı bir çalışmaya 222 kişi dahil edilmiş. Bu hastaların carotid intima kalınlığı ve coroner arter kalsifikasyonu değerlendirilerek subklinik ateroskleroz tanısı konmuş. Deri kolesterol seviyeleri ile subklinik ateroskleroz arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Hatta bu ilişkinin serum lipid seviyelerinden daha anlamlı olduğu belirtilmiştir (25).

Bizim çalışmamızda alın ve sırt bölgesinde sebum değerleri açısından fark gözlenmezken, önkol bölgesinde deri sebum değeri hasta grubunda anlamlı yüksek saptandı. Literatürlerde de KAH'lı hastalarda palmar bölgeden yapılan ölçümlerde deri kolesterol seviyesi anlamlı yüksek olarak saptanmıştır. Alın bölgesinde fark saptanmaması bu bölgenin ekzojen faktörlerden daha çok etkilenmesine bağlanabilir.

Deri yüzeyi asidik olup, vücut bölgesi, cinsiyet ve yaşa göre 4,5-6 arasında değişmektedir. Yenidoğanlarda deri pH'sı nötraldir. Erkeklerde kadınlara oranla deri daha asidiktir. Bu asidik yapı epidermal mikrobiyal bariyerin devamını ve stratum korneumun bütünlüğünü kontrol ettiği için büyük öneme sahiptir (7,8). Derinin bu asidik yapısı endojen ve ekzojen etkenlerle değişiklik gösterebilir (33). Derinin asidik olması bazı görevleri yerine getirmesine olanak sağlar. Bunlardan en önemlisi antibakteriyal etkidir ve Ph'ın değişimi diaper dermatiti gibi birçok hastalığa neden olabilmektedir (28).

Anderson ve arkadaşlarının (1951) yapmış oldukları çalışmada seboreik dermatit, xeroderma gibi hastalıkları da içeren bir grup hastalıkta deri pH değerinin arttığı saptanmıştır (11).

Wilhelm ve arkadaşlarının (1991) yaptığı bir çalışmada 14 genç ile 14 yaşlı gönüllünün 11 farklı vücut bölgesinden yapılan deri nem, pH, sebum içeriği ve hidrasyon ölçümleri karşılaştırılmış fakat anlamlı fark saptanmamıştır (68).

Yosipovitch ve arkadaşlarının (1999) yaptığı bir çalışmada deri pH değerinin gün içinde değiştiği, gece saatlerinde derinin daha asidik olduğu ve sirkadiyan bir seyir gösterdiği belirtilmiştir (72).

Eberlein ve arkadaşları (2000) 8-9 yaş arası toplam 377 çocuk gönüllüyü kapsayan çalışmalarında deri pH değerini atopik dermatitli grupta anlamlı yüksek bulmuşlardır (73).

Borlu ve arkadaşlarının (2012), akromegalili hastaları kapsayan çalışmalarında önkoldan yapılan pH ölçüm değerlerinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu, tedavi sonrası bu yüksekliğin arttığı saptanmıştır (70).

Çalışmamızda KAH hastalarında önkol, alın ve sırt pH değerleri karşılaştırıldı. Sırt ve alın bölgesinde deri pH değerinde fark gözlenmezken önkol bölgesinde hasta grubunda deri pH değerleri daha düşük olmasına rağmen hem hasta grubu hem de kontrol grubunda her üç bölgede de deri pH düzeyleri normal sınırlar içerisindeydi.

Transepidermal su kaybı, yani nem belirli deri alanından kaybedilen su miktarını ifade eder. Epidermisin en üst tabakası stratum korneum derinin neminin korunması için önemli bir bariyerdir. Bu bölgedeki suyun birikimi iki majör faktöre bağlıdır. Bu faktörlerden biri korneositlerde bulunan NMF (doğal nemlendirici faktör), diğeri ise korneositler arasındaki lipidlerin epidermisten transepidermal su kaybı (TESK) için bir bariyer şeklinde düzenli yapılandırılmış olmasıdır (4,5,34). Ayrıca stratum korneumda bulunan lipitten zengin katman su kaybını engelleyici bariyer görevi görür. Stratum korneumun hidrasyonu azaldığında ve permabilite fonksiyonu bozulduğunda klinik olarak çeşitli hastalıklar ortaya çıkmaktadır. Buna en iyi örnek olarak atopik dermatit verilebilir (6).

Ayrıca bebeklerde epidermal matürasyon henüz tamamlanmadığı için nem seviyeleri düşüktür, zamanla erişkin düzeyine yükselir. Yapılan birçok çalışmada yaş ve TESC arasında negatif korelasyon olduğu belirtilmiştir (74-76). Fakat;

Marrakchi ve arkadaşları (2007) 10 genç (24-34 yaş), 10 yaşlı (66-83) hasta ile yaptıkları çalışmada TESC ve yaş arasında ilişki saptamamışlardır (77).

Wilhelm ve arkadaşlarının (1991) yaptığı bir çalışmada 14 genç ile 14 yaşlı gönüllünün 11 farklı vücut bölgesinden yapılan deri nem, pH, sebum içeriği ve hidrasyon ölçümleri karşılaştırılmış fakat anlamlı fark saptanmamıştır (68).

Borlu ve arkadaşlarının (2012) akromegalili hastalarda yaptıkları çalışmada, TESK değerlerinin kontrol grubundan daha düşük olduğu saptanmıştır (70).

Eberlein ve arkadaşları (2000) 8-9 yaş arası toplam 377 çocuk gönüllüyü kapsayan çalışmalarında deri TESK değerini değerlendirmiş, atopik dermatitli grupta anlamlı fark olmadığını saptamışlardır (73).

Horimukai ve arkadaşlarının (2015) 116 infanti kapsayan çalışmalarında TESK değeri düşük olan grupta atopik dermatit insidansının düşük olduğu ve bu ölçüm sayesinde atopik dermatite karşı koruyucu önlemlerin daha erken alınabileceği belirtilmiştir (78).

Horii ve arkadaşları (2014) yüksek ısıda öldürülmüş *lactobacillus brevis*in deri TESK değerini azalttığını ve substratlarının kuru ve çatlamış ciltlerde tedavi amacıyla kullanılabileceğini öne sürmüşlerdir (79).

Tanrıverdi ve arkadaşlarının (2006) Sheehan sendromlu hastalarda yaptıkları çalışmada deri TESK değerlerinde anlamlı fark saptanmamıştır (71).

Roskos ve Guy' ın 1989 yılında 19-42 yaş ve 69-85 yaş arası gönüllülerle yaptığı bir çalışmada polipropilen oklüzyonu öncesi ve sonrası TESK değerlerinin, 69-85 yaş arası olan grupta (yaşlı) daha yüksek olduğu ve anlamlı olduğu saptanmıştır (80).

Çalışmamızda sırt, önkol ve alın bölgesinden yapılan TESK ölçüm değerlerinin her üç bölgede de hasta grubunda anlamlı yüksek olduğunu saptadık. Hasta ve kontrol grubumuzun yaş dağılımı benzer olması bu farkın yaş ile ilişkili olmadığını düşündürdü. Isının artması da TESK değerini artırmış olabilir.

Koroner arter hastalığında birçok deri hastalığı ve sistemik hastalığın mevcut deri bulgularına benzer şekilde TESK değerinin arttığı kanısına vardık.

Vücut sıcaklığı, hipotalamusta bulunan termoregulator merkez tarafından sürekli düzenlenir ve korunur (9). Vücut ısısı birçok faktörden etkilenmektedir. Bunlardan en önemli olanları çevre sıcaklığı, kıyafetler, santral sinir sistemini etkileyen patolojiler, egzersiz ve metabolik tablonun hızlanmasına neden olan patolojik ve fizyolojik faktörlerdir (11,12).

Downey ve arkadaşları (1969) yaptıkları çalışmada vücut ısı regülasyonu ile ilgili cilt yüzeyinde bulunan periferik soğuk reseptörlerini ve merkez termoreseptör varlığını doğrulamışlardır (81).

Juul ve arkadaşları (1995) GH eksikliği olan hastalarda yaptıkları bir çalışmada bu hastalarda termoregülasyonun yetersiz olduğunu ve hipertermi geliştirebilme riskinin yüksek olduğunu saptamışlardır (82).

Borlu ve arkadaşlarının (2012) akromegalili hastalarda yaptıkları çalışmasında, hastalarda alın ve önkoldan bakılan sıcaklık değerlerinin kontrol grubuna göre daha düşük olduğu ve tedaviden etkilenmediği saptanmış (70).

Khan ve arkadaşlarının (2007) 50 kronik spinal kord hasarlı hastada yaptıkları çalışmada günde iki kez vücut ısı ölçümü yapılmış, toplam 867 ölçüm elde edilmiş. 35-36 c subnormal, <35 c hipotermi olarak kabul edilmiş. Bu ölçümlerden %63'ü subnormal, %3 hipotermik olarak saptanmıştır. Bu çalışma ile kronik spinal kord hasarına bağlı tetraplaji hastalarında subnormal vücut ısı ataklarının sık gözlemlendiği ve termoregülasyonun bozulduğu kanısına varmışlardır (83).

Tanrıverdi ve arkadaşlarının (2006) hastalarda yaptıkları çalışmalarında alın ve önkoldan yapılan sıcaklık ölçümlerinin tedavi öncesi ve sonrası farklı olmadığı belirtilmiştir (71).

Çalışmamızda önkoldan yapılan sıcaklık ölçümlerinde hasta ve kontrol grubunda fark yokken, alın ve sırttan yapılan ölçümlerde hasta grubunda sıcaklık değerleri anlamlı yüksek saptandı. Hastalarda artan transepidermal su kaybı ile sıcaklık değerinin düşmesi beklenirken, değerlerin yüksek çıkması vücut termoregülasyonunda santral ve periferik birçok faktörün etkili olması ve hasta grubu oluşturulurken santral sinir sistemi ve periferik nöropatiler dahil termoregülasyonu etkileyen birçok etkenin gözlemlenmesi gerekliliğini göstermektedir.

Dermis deride ortada bulunan destek, direnç ve elastikiyetten sorumlu olan tabakadır. Epidermisi kollagen ve elastik liflerden oluşan fibröz kısmı ile desteklerken, elastik lifleri aynı zamanda deriye elastikiyet özelliği kazandırır (26,27). Elastikiyeti etkileyen

en önemli faktörlerden biri yaştır (15,16). Yaşla birlikte kollajen ve elastik liflerin yapısı değişerek derinin elastikiyetinde azalma olmaktadır.

Ishikawa ve arkadaşlarının (1995) yaptığı 191 sağlıklı gönüllüyü kapsayan çalışmalarında el, parmak, kol ve göğüs bölgelerinden ölçüm yapılmış, deri elastikiyeti ve cinsiyet arasında fark saptanmamış fakat kol, el ve göğüs bölgesinde yaşla birlikte elastikiyetin azaldığı belirtilmiştir (84).

Sumino ve arkadaşları (2004) 176 postmenopozal kadın ile yaptıkları çalışmada hastaların deri elastikiyet değerleri cutameter SEM 474 ile ölçülmüş ve menapoz sonrası her yıl için deri elastikiyetinin %0.55 oranında azaldığı tespit edilmiş. Bu hastalardan 45 gönüllüye 12 ay boyunca hormon tedavisi (östrojen+medroxyprogesteron asetat) uygulanmış tedavi sonrası deri elastikiyetinin %5.2 arttığını belirtmişlerdir (85).

Castelo-Branco ve arkadaşlarının (1994) 76 nullipar kadın ile yaptıkları çalışmada hastaları 20-60 yaş arası 5 gruba ayırmışlar, hastaların güneş görmeyen deri bölgelerinden (tercihen karın bölgeleri) deri biyopsisi alınmış ve 20-30 yaş arası grupta elastikiyeti en yüksek bulmuşlar, deri kollagen miktarının 20-40 yaş arası pik yaptığını ve 40-60 yaş arası azaldığını belirtmişlerdir (86).

Mitts ve arkadaşları (2010) steroide bağlı volum ve elastikiyet kayıplarında, aldesteronun elastin gen stimülasyonu, kollagen artışı ve elastin liflerin yeniden düzenlenmesini sağlayarak etkili olduğunu ve tedavide kullanılabileceğini belirtmişlerdir (87).

Sumino ve arkadaşlarının (2009) 47 postmenapozal kadın ile yaptıkları çalışmada 12 aylık tedavi sonrası hormon replasman tedavisi ve raloksifenin el sırtı elastikiyet değerini arttırdığını saptamışlardır (88).

Çalışmamızda R2 değerleri karşılaştırıldığında alın ve sırt bölgesinde hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı yükseklik saptanmıştır, R6 değerleri karşılaştırıldığında ise her üç anatomik bölgede de hasta grubunda anlamlı yükseklik saptanmış olup elde ettiğimiz bu iki sonuç birbirleriyle çelişmektedir. Ulaşabildiğimiz çalışmalar arasında cutameter ölçümlerinden hangi parametrenin daha spesifik olduğuna dair bir sonuca

rastlanılamamıştır. Deri elastikiyet ölçümlerinin daha sensitif olabilmesi için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızın sonuçlarını değerlendirdiğimizde deri sebum değeri hasta ve kontrol grubunda alın ve sırt bölgesinde farklılık göstermezken, önkol bölgesinde hasta grubunda anlamlı olarak yüksekti. Yüz ve sırt bölgesinin önkol bölgesine göre daha yoğun sebase bez içermesi ve yüz bölgesinin dış etkenlere daha açık olması bu sonucu etkilemiş olabilir. Ön kol bölgesinin ölçüm kolaylığı, dış etkilere maruziyetin azlığı, nispeten daha az sebase bez içermesi ve endokrinopatilerden bu açıdan daha az etkilenme olasılığı olması nedeniyle ölçüm için daha uygun bir alan olabileceği kanısına vardık.

Deri pH değerleri karşılaştırıldığında önkol bölgesinde hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düşük bulunmasına rağmen değerler normal sınırlar içerisindeydi buda bize deri pH değeri ile koroner arter hastalığı arasında ilişki olmadığını düşündürdü.

Çalışmamızda her üç bölgeden yapılan TESK ölçüm değerleri hasta grubunda belirgin olarak yüksekti. Yaş ve cinsiyet dağılımı ve her iki grupta benzer olduğundan sonuçların yaş ve cinsiyete bağlı olmadığını düşündürdü. TESK epidermal fonksiyon bozukluğunun bir göstergesi olarak kabul edilmektedir, koroner arter hastalığında da bir çok sistemik ve deri hastalığında olduğu gibi epidermal fonksiyon bozukluğu olduğu ve TESK değerinin yükseldiği kanısına vardık.

Yapılan ölçümlerde önkol ısı değerinde her iki grup arasında anlamlı fark yokken sırt ve alında hasta grubunda anlamlı yükseklik mevcuttu. TESK değeri artışı ile ısının düşmesi beklenirken artması şaşırtıcı idi. Bu da bize çalışmamızı planlarken vucut ısını etkileyebilecek periferik ve santral bir çok patolojiyi sorgulayıp dışlamamız gerekliliğini düşündürdü ve çalışmamızın eksiği olarak değerlendirmemizi sağladı.

Cutameter ölçümlerinden R2 değerleri karşılaştırıldığında alın ve sırt bölgesinde hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı yükseklik saptanmıştır bu da hasta grubunda elastikiyetin alın ve sırt bölgesinde kontrol grubundan daha yüksek olduğu anlamına gelmektedir. Fakat R6 değerleri karşılaştırıldığında hasta grubunda her 3 anatomik bölgede de anlamlı yükseklik elde edilmiş olup bu elastikiyetin daha az olduğu

anlamına gelmektedir ve bu iki sonuç birbiriyle tamamen çelişmektedir. Çalışmalarda cutameter ölçümlerinden hangi parametrenin daha spesifik ve sensitif olduğuna dair net bir kanıya ulaşamadık. Deri elastikiyet ölçümlerinin daha sensitif yapılabilmesi için ileri çalışmalar gerekmektedir.

Syntax skoru artışı ile deri parametreleri ölçümü karşılaştırıldığında herhangi bir korelasyon saptanamadı. Fakat çalışmamızda syntax skoruna göre hasta grubumuzun %18 'i (n:9) orta ve yüksek riskli, %82'si (n:41) düşük riskli gruptaydı. Bu da bizde orta ve yüksek riskli hasta sayısının istatistiksel değerlendirmeler için yetersiz olabileceği ve yeterli sayıdaki hasta grubunda anlamlı sonuçların olabileceğini düşündürdü.

6. SONUÇLAR

- 1- Koroner arter hastalığında deri bariyer fonksiyonu bozulmakta ve TESK değeri artmaktadır.
- 2-Koroner arter hastalığında deri sebum değeri artmakta olup bunun için en uygun ölçüm alanı önkol bölgesidir.
- 3-Koroner arter hastalığı ile deri pH değeri arasında ilişki saptanamamıştır.
- 4-Koroner arter hastalığında deri elastikiyeti için yapılan cutameter ölçümlerinde elde edilen parametreler birbirleriyle çelişmekte olup ileri çalışmalar gerekmektedir.
- 5-Koroner arter hastalığında ısı ve TESK değerleri artması bir inflamasyon göstergesi olabilir ancak KAH ile ısı arasındaki ilişki açısından sağlıklı ölçüm yapılabilmesi için vücut ısısını etkileyen santral ve periferik bütün parametreler göz önüne alınmalı ve ileri çalışmalarla sonuçlar desteklenmelidir.
- 6- Deri sebum ve TESK ölçümü Koroner arter hastalığında non invaziv, ucuz, basit bir yöntem olarak risk faktörlerinin saptanmasında kullanılabilir.

KAYNAKLAR

- 1- Chu DH. Development and structure of the skin. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. Eds. Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest B, Paller A, Leffell D. 7. Baskı. 1. Cilt. New York,Mc Graw-Hill, 2008; 57-73.
- 2- Markham T, Kennedy F, Collins P. Topical sucralfate for erosive irritant diaper dermatitis. Arch Dermatol 2000; 136: 1199-200.
- 3- Nelson AM, Thiboutot DM. Biology of Sebaceous Glands. In: Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. Eds. Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest B, Paller A, Leffell D. 7. Baskı. 1. Cilt. New York,Mc Graw-Hill, 2008; 687-690.
- 4- Thody AJ, Shuster S. Control and function of sebaceous glands. Physiological Reviews. 1989; 69: 383-416.
- 5- Rudikoff D. The effect of dryness on the skin. Clin Dermatol 1998; 16: 99-107.
- 6- Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini P Rapini. Dermatology. 2'inci baskı. Edinburgh, Mosby; 2003; 531-545.
- 7- Hanson KM, Behne MJ, Barry NP, Mauro TM, Gratton E, Clegg RM. Two-photon fluorescence lifetime imaging of the skin stratum corneum pH gradient. Biophys J. 2002; 83: 1682-1690.
- 8- Fluhr JW, Kao J, Jain M, Ahn SK, Feingold KR, Elias PM. Generation of free fatty acids from phospholipids regulates stratum corneum acidification and integrity. J Invest Dermatol. 2001;117:44-51.
- 9- Song YG, Won YH, Park SH, Ko MH, Seo JH. Changes in Body Temperature in İn -complete Spinal Cord Injury by Digital Infrared Thermographic Imaging. Ann Rehabil Med. 2015 Oct; 39(5): 696-704.
- 10- C.B.Archer, 'Fuctions of the skin,' in Rook's Textbook of Dermatology, Ed. Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C. 8'inci baskı. Oxford, Wiley-Blackwell, 2010;4.1.
- 11- Anderson DS. The acid-base balance of the skin. Br J Dermatol. 1951 Aug-Sep; 63(8-9):283-96.
- 12- Ruzicka T, Ring J, Przybilla B. Handbook of atopic eczema. 1991;198-210.

- 13- Braun- Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC, Dermatology, Berlin, Spring-Veriag, 2000; 751-832.
- 14- Le Saux O, Bunda S, VanWart CM ve ark. Serum factors from pseudoxanthoma elasticum patients after elastic fiber formation in vitro. J Invest. Dermatol 2006; 126: 1497-1505.
- 15- Chedid M, Hoyle JR, Csaky KG, et al. Glucocorticoids inhibit keratinocyte growth factor production in primary dermal fibroblasts. Endocrinology. 1996 Jun;137(6):2232-7.
- 16- Haapasaari KM, Risteli J, Oikarinen A. Recovery of human skin collagen synthesis after short-term topical corticosteroid treatment and comparison between young and old subjects. Br J Dermatol. 1996 Jul;135(1):65-9.
- 17- Chockalignam A, Balaguer-Vintro, Achutti A, de Luna AB, Chalmers J, Farinaro E, Lauzon R, Martin I, Papp JG, Postiglione A, Reddy KS, Tse TF. Impending Global Pandemic of Cardiovascular Diseases; Challenges and Opportunities for the Prevention and Control of Cardiovascular Diseases in Developing Countries and Economies in Transition. *Can J Cardiol* 2000; 16: 231-35
- 18- Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Final Report. National Cholesterol Education Program National Heart, Lung, and Blood Institute. National Institutes of Health, NIH Publication No. 02- 5215 September 2002
- 19- ESC, CVD Prevention in clinical practice (European Guidelines on), 2012,
- 20- WHO; World Heart Federation, Global atlas on cardiovascular disease prevention and control Policies, strategies and interventions, 2011 http://www.who.int/cardiovascular_diseases/publications/atlas_cvd/en/
- 21- Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK), Ölüm Nedeni İstatistikleri, 2014 <http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=18855>
- 22- Sprecher DL, Pearce GL. Elevated skin tissue cholesterol levels and myocardial infarction. *Atherosclerosis* 2005;181:371-75

- 23- Sprecher DL, Goodman SG, Kannampuzha P, Pearce GL, Langer A. Skin tissue cholesterol (skin Tc) is related to angiographically-defined cardiovascular disease. *Atherosclerosis* 2003;171:255-8
- 24- Stein JH, Tzou WS, DeCara JM, Hirsch AT, Mohler ER, Ouyang P, Pearce GL, Davidson MH. Usefulness of increased skin cholesterol to identify individuals at increased cardiovascular risk (from the Predictor of Advanced Subclinical Atherosclerosis study). *Am J Cardiol.* 2008 Apr 1;101(7):986-91.
- 25-Vaidya D, Ding J, Hill JG, Lima JA, Crouse JR 3rd, Kronmal RA, Szklo M, Ouyang P. Skin tissue cholesterol assay correlates with presence of coronary calcium. *Atherosclerosis.* 2005 Jul;181(1):167-73.
- 26-McGrath JA, Eady RAJ, Pope FM. Anatomy and organizations of human skin. *Rook's Textbook of Dermatology.* Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C. 8'inci baskı. Oxford, Wiley-Blackwell, 2010;3.1-3.84.
- 27-Junqueira LC, Carvoiro J, Kelley RO. *Basic Histology.* Connecticut, appleton & lange, 1993;357-70.
- 28-Burgdorf WHC, Plewig G, Wolff HH, Landthaler M. *Dermatology.* 3. baskı. Berlin, Springer Verlag; 2009;993-1018.
- 29-Marrakchi S, Maibach HI. Biophysical parameters of skin: map of human face, regional and age-related differences. *Contact Dermatitis* 2007; 57: 28–34.
- 30- Paige DG, Gennery AR, Can't AJ: The neonate. *Rook's textbook of dermatology.* Ed. Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C. 8'inci baskı. Oxford, Wiley-Blackwell, 2010;17.1-17.85.
- 31- Pappas A, Anthonavage M, Gordon JS. Metabolic fate and selective utilization of major fatty acids in human sebaceous gland. *J Invest Dermatol* 2002; 118: 164-71.
- 32- Shuster S, Thody AJ. The control of measurement of sebum secretion. *J Invest Dermatol.* 1974; 62: 172-90.
- 33- Doshi DN, Blyumin ML, Kimball AB, Cutaneous Manifestations Of Thyroid Disease, *Clinics In Dermatology.* 2008; 26: 283-87
- 34- N. Nicolaides. Skin Lipids: Their Biochemical Uniqueness. *Science* 1974; 186: 19-26.

- 35- Lodén M. The clinical benefit of moisturizers. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2005;19: 672-688.
- 36- Fluhr JW, Darlenski R, Taieb A, et al: Functional skin adaptation in infancy almost complete but not fully competent. *Exp Dermatol* 2010;19:483-92
- 37- Chikakane K, Takahashi H. Measurement of skin pH and its significance in cutaneous diseases. *Clin Dermatol.* 1995 Jul-Aug;13(4):299-306.
- 38- Schmid-Wendtner MH, Korting HC. The pH of the Skin Surface and Its Impact on the Barrier Function. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 2006;19:296–302.
- 39- Lee SH, Jeong SK, Ahn SK. An update of the defensive barrier function of skin. *Yonsei Med J.* 2006; 47: 293-306.
- 40- Arin MJ. The molecular basis of human keratin disorders. *Hum Genet* 2009; 125:355-73.
- 41- Richard G, Rimpfeil F: Ichthyosis, erythrokeratodermas and related disorders. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, et al eds. *Dermatology*. 2nd ed. ispanya: Mosby; 2008;743-76.
- 42- Bruckner-Tuderman L. Biology of the extracellular matrix. *Dermatology'de.* Ed. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. ve ark. London, Mosby, 2008; 1447-1461.
- 43- Uitto J, Pulkkinen L, Chu M. Collagen, elastic fibers and extracellular matrix of the dermis. In: Fitzpatrick's *Dermatology in General Medicine*. Eds. Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest B, Paller A, Leffell D. 7. Baskı. 1. Cilt. New York, Mc Graw-Hill, 2008; 517-43.
- 44- Napoli C, Glass CK, Witztum JL, Deutsch R, D'Armiento FP, Palinski W. Influence of maternal hypercholesterolemia during pregnancy on progression of early atherosclerotic lesions in childhood: Fate of Early Lesions in Children (FELIC) study. *Lancet* 1999; 354: 1234–41
- 45- Jamrozik K. Epidemiology of Atherosclerotic Disease. Crawford MH, DiMarco JP. *Cardiology*. England 1. Baskı Mosby International Ltd. 2003
- 46- Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet.* 2005;366:1267-78.

- 47- Grundy SM, Pasternak R, Greenland P, Smith S, Fuster V. Assessment of cardiovascular risk by use of multiple risk factor assessment equations: A statement for healthcare professionals from the AHA and ACC. *Circulation* 1999; 100: 1481–92
- 48- Roberts WC. The senile cardiac calcification syndrome. *Am J Cardiol.* 1986;58:572-74
- 49- Kannel WB. Blood pressure as a cardiovascular risk factor: prevention and treatment. *JAMA* 1996; 275: 1571–76.
- 50- Diabetes mellitus çalışma grubu.beşinci basım. Diabetes mellitus ve komplikasyonları tanı, tedavi ve izlem klavuzu-2011. Türkiye endokrinoloji ve metabolizma derneği.Ankara. 2011;15.
- 51- Grundy SM, Benjamin IJ, Burke GL, Chait A, Eckel RH, Howard BV, et al. Diabetes and cardiovascular disease: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation.* 1999; 100: 1134-40.
- 52- Tekharf; Oniki Yıllık İzleme Deneyimine Göre Türk Erişkinlerinde Kalp Sağlığı. Prof. Dr. Altan Onat, Prof. Dr. Vedat Sansoy, Prof. Dr. İnan Soydan, Prof. Dr. Lale Tokgözoğlu, Prof. Dr. Kamil Adalet. Argos İletişim Hizmetleri Reklamcılık ve Ticaret Anonim Şirketi. Temmuz 2003 İstanbul.
- 53- World Health Organisation. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. Geneva: WHO; 2000.
- 54- National institutes of health 1998. Clinical guidelines on the identification, evaluation and treatment of overweight And obesity in adults. Nih Publication No. 98-4083 September 1998.
- 55- Epstein FH. Cardiovascular disease epidemiology: a journey from the past into the future. *Circulation.* 1996; 9: 1755-64.
- 56- Grasso AW, Lipid dışı kardiyovasküler risk faktörleri (çeviri: C. Şabanoc). Atalar E. Üçüncü basım, Kardiyovasküler Hastalıklar El Kitabı'nda. Ankara: Güneş kitabevleri;2010; 578-96.
- 57- Yüksel H. Aterosklerotik kalp hastalığından primer ve sekonder korunmada egzersizin rolü. *Türk Kardiyol Dern Arş.* 1992; 20: 186-192.

- 58- Hamm CW, Möllmann, H, Bassand JP, Van de Werf F. Acute Coronary Syndrom. In: Camm AJ, Lücher TF, Serruys PW, editors. The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine. 2nd ed. New York: Oxford University Press; 2009; 535-97.
- 59- Serruys, P.W., Morice, M.C., Kappetein, A.P., Colombo, A., Holmes, D.R., Mack, M.J., Stahle, E., Feldman, T.E., van den Brand, M., Bass, E.J., Van Dyck, N., Leadley, K., Dawkins, K.D., ve Mohr, F.W., *Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease*. N Engl J Med, 2009; **360**(10): 961-72.
- 60- Leaman, D.M., Brower, R.W., Meester, G.T., Serruys, P., ve van den Brand, M., *Coronary artery atherosclerosis: severity of the disease, severity of angina pectoris and compromised left ventricular function*. Circulation, 1981;**63**(2): 285-99.
- 61- The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. Georgios Sianos, MD, PhD; Marie-Angèle Morel, BSc; Arie Pieter Kappetein, MD, PhD; Marie-Claude Morice, MD; Antonio Colombo, MD; Keith Dawkins, MD; Marcel van den Brand, MD, PhD; Nic Van Dyck, RN; Mary E Russell, MD; Friedrich W. Mohr, MD; Patrick W Serruys* MD, PhD. EuroInterv. 2005;1:219-27
- 62- Hamburger, J.N., Serruys, P.W., Scabra-Gomes, R., Simon, R., Koolen, J.J., Fleck, E., Mathey, D., Sievert, H., Rutsch, W., Buchwald, A., Marco, J., Al-Kasab, S.M., Pizulli, L., Hamm, C., Corcos, T., Reifart, N., Hanrath, P., ve Taeymans, Y., *Recanalization of total coronary occlusions using a laser guidewire (the European TOTAL Surveillance Study)*. Am J Cardiol, 1997; **80**(11):1419-23.
- 63-Ryan, T.J., Faxon, D.P., Gunnar, R.M., Kennedy, J.W., King, S.B., 3rd, Loop, F.D., Peterson, K.L., Reeves, T.J., Williams, D.O., Winters, W.L., Jr., ve et al., *Guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures (Subcommittee on Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty)*. Circulation, 1988;**78**(2):486-502.
- 64- Lefevre T, Louvard Y, Morice MC, et al. *Stenting of bifurcation lesions: classification, treatments, and results*. Catheter Cardiovasc Interv, 2000;49:274-83.

- 65- ESC Miyokardiyal Revaskularizasyon Kılavuzu. Türk Kardiyol Dern Arş 2010, Suppl 3
- 66- Akut Koroner Sendrom. Ed. Ali Oto, Lale Tokgözoğlu, Erdoğan İlkay, Kudret Aytemir. Erkem Tıbbi Yayıncılık, 2009.
- 67- Layton AM, Hughes BR, Hull SM, Eady EA, Cunliffe WJ. Seborrhoea—an indicator for poor clinical response in acne patients treated with antibiotics. Clin Exp Dermatol.1992; 17: 173-175
- 68- Wilhelm KP, Cua AB, Maibach HI. Skin aging. Effect on transepidermal waterloss, stratum corneum hydration, skin surface pH, and casual sebum content. Arch Dermatol. 1991 Dec;127(12):1806-9.
- 69- Borlu M, Tanriverdi F, Koc CA,et al.The effects of severe growth hormone deficiency on the skin of patients with Sheehan's syndrome. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2007 Feb;21(2):199-204.
- 70- Borlu M, Karaca Z, Yildiz H, et al. Acromegaly is associated with decreased skin transepidermal water loss and temperature, and increased skin pH and sebum secretion partially reversible after treatment. Growth Horm IGF Res. 2012 Apr;22(2):82-6.
- 71- Tanriverdi F, Borlu M, Atmaca H, et al. Investigation of the skin characteristics in patients with severe GH deficiency and the effects of 6 months of GH replacement therapy: a randomized placebo controlled study. Clin Endocrinol (Oxf). 2006 Nov;65(5):579-85.
- 72- Yosipovitch G. Circadian rhythms of the skin. Cosm. Toil. 1999;114:45-7.
- 73- Eberlein-Konig,B., Schaefer T, Huss-Marp J, et al. Skin surface pH, SC hydration and TEWL. Acta Derm. Venereol.2000; 80:188-191.
- 74- M. Q. Man, S. J. Xin, S. P. Song et al., “Variation of skin surface pH, sebum content and stratum corneum hydration with age and gender in a large chinese population,” *Skin Pharmacology and Physiology*. 2009; 22 (4): 190–9
- 75- H. Kobayashi and H. Tagami, “Distinct locational differences observable in biophysical functions of the facial skin: with special emphasis on the poor functional properties of the stratum corneum of the perioral region,” *International Journal of Cosmetic Science*. 2004;26 (2):91–101.

- 76- H. Kobayashi and H. Tagami, "Functional properties of the surface of the vermilion border of the lips are distinct from those of the facial skin," *British Journal of Dermatology*. 2004;150 (3):563–7.
- 77- S. Marrakchi and H. I. Maibach, "Biophysical parameters of skin: map of human face, regional, and age-related differences," *Contact Dermatitis*. 2007;57 (1):28–34.
- 78- Horimukai K, Morita K, Narita M, Kondo M, Kabashima S, Inoue E, Sasaki T, Niizeki H, Saito H, Matsumoto K, Ohya Y. Transepidermal water loss measurement during infancy can predict the subsequent development of atopic dermatitis regardless of filaggrin mutations. *Allergol Int*. 2015 Oct; 1323-1330.
- 79- Horii Y, Kaneda H, Y Fujisaki Y. Effect of heat-killed *Lactobacillus brevis* SBC8803 on cutaneous arterial sympathetic nerve activity, cutaneous blood flow and transepidermal water loss in rats. *J Appl Microbiol*. 2014;116:1274-1281.
- 80- Roskos KV, Guy RH. Assessment of skin barrier function using transepidermal water loss: effect of age. *Pharm Res*. 1989 Nov;6(11):949-53.
- 81- Downey JA, Miller JM, Darling RC,. Thermoregulatory responses to deep and superficial cooling in spinal man. *J Appl Physiol*. 1969;27:209-12.
- 82- Juul A, Hjortskov N, Jepsen LT, et al. Growth hormone deficiency and hyperthermia during exercise: a controlled study of sixteen GH-deficient patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 1995 Nov;80(11):3335-40.
- 83- Khan S, Plummer M, Martinez-Arizala A, Banovac K. Hypothermia in patients with chronic spinal cord injury. *J Spinal Cord Med*. 2007;30:27-30.
- 84- T. Ishikawa, O. Ishikawa, and Y. Miyachi, "Measurement of skin elastic properties with a new suction device (I): relationship to age, sex and the degree of obesity in normal individuals," *Journal of Dermatology*. 1995;22(10):713–7.
- 85- H. Sumino, S. Ichikawa, M. Abe, Y. Endo, O. Ishikawa, and M. Kurabayashi, "Effects of aging, menopause, and hormone replacement therapy on forearm skin elasticity in women," *Journal of the American Geriatrics Society*. 2004; 52(6):945–9.
- 86- C. Castelo-Branco, F. Pons, E. Gratacós, A. Fortuny, J. A. Vanrell, and J. González-Merlo, "Relationship between skin collagen and bone changes during aging," *Maturitas*. 1994;18(3):199–206.

- 87- Mitts TF, Bunda S, Wang Y, et al. Aldosterone and mineralocorticoid receptor antagonists modulate elastin and collagen deposition in human skin. *J Invest. Dermatol.* 2010 Oct;130(10):2396-406.
- 88- Sumino H, Ichikawa S, Kasama S, et al. Effects of raloxifene and hormone replacement therapy on forearm skin elasticity in postmenopausal women. *Maturitas.* 2009 Jan 20;62(1):53-7.

T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. Eda ÖKSÜM SOLAK'a ait "Koroner Arter Hastalığının Şiddeti İle Deri Ölçüm Parametreleri Arasındaki İlişki" adlı çalışma jürimiz tarafından Dermatoloji Anabilim Dalı'nda uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarih: 15/6/2016

Başkan : Prof. Dr. Murat BORLU

Üye : Doç. Dr. Kemal ÖZYURT

Üye : Yrd. Doç. Dr. Demet KARATAL

