

T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**KAN BAĞIŞINDA BULUNAN SAĞLIKLI ERİŞKİNLERDE
KARDİYOVASKÜLER HEMODİNAMİKLERİN VE AORTİK
SERTLİK ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

DOKTORA TEZİ
Hasan KAYA

DANIŞMAN
Prof. Dr. Abdurrahman ŞERMET

FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI
DİYARBAKIR-2016

**T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KAN BAĞIŞINDA BULUNAN SAĞLIKLI ERİŞKİNLERDE
KARDİYOVASKÜLER HEMODİNAMİKLERİN VE AORTİK
SERTLİK ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**DOKTORA TEZİ
Hasan KAYA**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Abdurrahman ŞERMET**

**FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI
DİYARBAKIR-2016**

T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
MÜDÜRLÜĞÜ

“Kan Bağışında Bulunan Sağlıklı Erişkinlerde Kardiyovasküler Hemodinamiklerin ve Aortik Sertlik Özelliklerinin Değerlendirilmesi” isimli Doktora Tezi 25/04/2016 tarihinde tarafımızdan değerlendirilerek başarılı bulunmuştur.

Tez Danışmanı : Prof.Dr. Abdurrahman ŞERMET

Tezi Teslim Eden : Hasan KAYA

Jüri Üyesinin

Ünvanı Adı Soyadı

Başkan : Prof. Dr. Abdurrahman ŞERMET

Üye : Prof. Dr. Zülküf AKDAĞ

Üye : Prof. Dr. Basra DENİZ OBAY

Üye : Prof. Dr. Cemil TÜMER

Üye : Prof. Dr. Mehmet AYDIN

Yukarıdaki imzalar tasdik olunur.

.../.../2016

Prof. Dr. Ali CEYLAN
Dicle Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim süresince çalıőmalarıma büyük emeği geçen, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım tez danıőmanım değerli hocam Sayın Prof. Dr. Abdurrahman ŞERMET'e, bilimsel anlamda katkılarını esirgemeyen kürsümüzün değerli hocaları olan Prof. Dr. Orhan DENLİ'ye, Prof. Dr. Cihat GÜZEL'e, Prof. Dr. Hüda Diken OFLAZOĞLU'na, Prof. Dr. Mustafa KELLE'ye, Prof. Dr. Mehmet AYBAK'a, Prof. Dr. Mukadder ATMACA'ya, Prof. Dr. Basra Deniz OBAY'a, Doç. Dr. Murat BİLGİN'e ve Fizyoloji Anabilim Dalı personeline çok teşekkür ederim.



İÇİNDEKİLER

1. Ön sayfalar	Sayfa No
1.1. Kapak	
1.2. İç Kapak	
1.3. Onay Sayfası	i
1.4. Teşekkür Sayfası	ii
1.5. İçindekiler Dizini	iii
1.6. Şekiller Dizini	v
1.7. Tablolar Dizini	vi
1.8. Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	vii
Özet sayfaları	
2.1. Türkçe Özet	viii
2.2. İngilizce Özet	ix
Tez metni	
3.1. Giriş ve Amaç	1
3.2. Genel Bilgiler	3
3.2.1. Kan Bağışı	3
3.2.1.1 Kan Bağışının Faydaları	5
3.2.2. Kan Kaybına Fizyolojik Yanıt	6
3.2.2.1. Baroreseptör Refleksler	7
3.2.2.2. Kan Volümü ve Arteriyel Basıncın Uzun Süreli Düzenlenmesi	9

3.2.3. Kanama ve Şok	11
3.2.3.1. Şok	12
3.2.3.2. Hemorajik Şok	13
3.2.4. Arteriyel Sertlik	14
3.2.4.1. Arteriyel Sertliğin Patofizyolojisi	14
3.2.4.2. Arteriyel Sertliği Etkileyen Faktörler	15
3.2.5. Arteriyel Sertliğin Ölçüm Yöntemleri	17
3.2.5.1. Nabız Basıncı	17
3.2.5.2. Nabız Dalga Hızı (Pulse wave velosite)	18
3.2.5.3. Artırma (Augmentasyon) İndeksi	19
3.2.5.4. Arteriyel Sertliğin Değerlendirilmesinde Kullanılan Diğer Yöntemler	20
3.3. Gereç ve Yöntem	21
3.3.1. Kan Bağışı	21
3.3.2. Kan Basıncı ve Arteriyel Sertlik Ölçümleri	21
3.3.3. İstatistiksel Yöntemler	23
3.4. Bulgular	24
3.5. Tartışma	31
3.6. Sonuç ve Öneriler	36
4. Kaynaklar	37
5. Ekler	47
6. Özgeçmiş	49

ŞEKİLLER

	Sayfa No
Şekil 3.2-1. Sistemik arter basıncını belirleyen faktörler	6
Şekil 3.2-2. Kanamaya karşı arteryel baroreseptör refleks kompensasyon mekanizması	10
Şekil 3.2-3. Kanamaya karşı kardiyovasküler yanıtlar	12
Şekil 3.2-4. Nabız dalgasında augmentasyon basıncının şematik gösterimi	19
Şekil 3.3-1. Mobil-O-Graph 24 h PWA Monitor sonuç sayfası	23
Şekil 3.4-1. Her bir gönüllü için kan bağışısı öncesi ve sonrasında kardiyovasküler hemodinamiklerin ve aortik sertlik özelliklerinin değişimini gösteren grafikler	29
Şekil 3.4-2. Kan bağışısının nabız dalga hızında meydana getirdiği değişim ile sistolik kan basıncında meydana getirdiği değişim arasındaki korelasyonun grafiği	30
Şekil 3.4-3. Kan bağışısının augmentasyon indeksinde meydana getirdiği değişim ile nabızda meydana getirdiği değişim arasındaki korelasyonun grafiği	30

TABLolar

	Sayfa No
Tablo 3.2-1. Hemorajik Şok evreleri	14
Tablo 3.2-2. Arteriyel sertlik indeksleri	18
Tablo 3.4-1. Çalışma gruplarının bazal demografik verileri	24
Tablo 3.4-2. Kardiyovasküler hemodinamiklerinin ve aortik sertlik özelliklerinin karşılaştırılması	25
Tablo 3.4-3. Kan bağışı sonucu nabız dalga hızındaki değişim miktarı ile hemodinamik parametreler arasındaki değişim arasındaki korelasyon	28

SİMGELER VE KISALTMALAR

AIx:	Augmentasyon İndeksi
CVLM:	Kaudal Ventrolateral Medulla
MRI:	Manyetik Rezonans Görüntüleme
NDH:	Nabız Dalga Hızı
NTS:	Nukleus Traktussolitarius
RVLM:	Rostral Ventrolateral Medulla
USG:	Ultrason
WHO:	Dünya Sağlık Örgütü

ÖZET

Bu çalışmada kan bağışı sonrası erken dönemde kardiyovasküler hemodinamikler ve aortik sertlik parametrelerinin değişimini göstermeyi amaçladık.

Bilinen herhangi bir hastalığı olmayan 20-42 yaş aralığında olan (%93'ü erkek) 30 sağlıklı kan bağışı gönüllüsü ve benzer özelliklerde 30 sağlıklı kontrol grubu çalışmaya alındı. Kan basıncı ve aortik sertlik ölçümleri için ossilometrik metot ile ölçüm yapan arteriografi cihazı (Mobil-O-Graph 24 h PWA Monitor) kullanıldı. Kan bağışı grubunda 450 ml kan bağışı sonrası ölçümler tekrar edilirken kontrol grubunda 5 dakika istirahat sonrası ölçümler tekrarlandı.

Kontrol grubundaki tekrar edilen ölçümlerde kardiyovasküler hemodinamiklerin ve aortik sertlik özelliklerinin karşılaştırılmasında hiçbir parametrede istatistiksel fark izlenmemiştir. Çalışmaya alınan kan bağışı gönüllülerinin kan bağışı sonrasında sistolik ve ortalama kan basınçları ve nabız basıncı düşerken, diyastolik kan basıncı ve nabız değerleri değişmemiştir. Sistolik kan basıncında ortalama 4,5 mmHg düşme izlenmiştir. Periferik kan basınçlarına benzer olarak, merkezi sistolik ve merkezi nabız basınçları düşmüştür. Kardiyak output ve kardiyak indekste değişiklik izlenmemiştir. Arteryel sertlik parametrelerinden augmentasyon basıncı ve augmentasyon indeksinde istatistiksel olarak önemli olmayan bir azalma izlenirken kan bağışı sonrası nabız dalga hızı anlamlı olarak azalmıştır. Kan bağışının nabız dalga hızında meydana getirdiği değişim ile sistolik kan basıncında meydana getirdiği değişim arasında güçlü pozitif korelasyon izlenirken ($r=0,882$, $p<0,001$), augmentasyon indeksinde meydana getirdiği değişim ile nabızdaki değişim arasında orta dereceli pozitif korelasyon izlendi ($r=0,474$, $p=0,008$).

Çalışmamızda kan bağışı sonrası aortik sertlik parametrelerindeki düzelmenin sistolik kan basıncındaki düşmeye bağlı olduğu gösterilmiştir.

Anahtar sözcükler: Kan bağışı, merkezi kan basıncı, aortik sertlik özellikleri

ABSTRACT

The evaluation of cardiovascular hemodynamics and aortic stiffness properties in healthy adult blood donors

In this study, we aimed to show the early changes in cardiovascular hemodynamics and aortic stiffness parameters after blood donation.

The study included 30 healthy volunteer blood donors who did not have any known disease and age ranged between 20 and 42 years (93% male) and 30 healthy control group with similar characteristics. 24 h Mobil-O-Graph Monitor PWA arteriograph device was used for the measurement of blood pressure and aortic stiffness which uses oscillometric method. Measurements were performed at baseline and repeated after 450 ml of blood donation in these study group and after 5 minutes of rest in the control group.

There was no statistically significant change between basal and repeated measurements in hemodynamic parameters and aortic stiffness characteristics of the control group. The systolic and mean blood pressures and pulse pressure were decreased after blood donation in donors, however, diastolic blood pressure and heart rate didn't change. An average of 4.5 mmHg decrease in systolic blood pressure was observed. Similar to changes in peripheral blood pressure, central systolic and pulse pressures were also decreased. There was no change in cardiac output or cardiac index. While there was a non-significant decrease in augmentation pressure and augmentation index; the pulse wave velocity decreased significantly after blood donation. While, there was a strong positive correlation between the change in pulse wave velocity and systolic blood pressure after blood donation ($r=0.882$, $p<0.001$); the power of the correlation between the change in augmentation index and heart rate was moderate ($r=0.474$, $p=0.008$). In our study, we showed that the improvements in aortic stiffness parameters after blood donation were due to decrease in systolic blood pressure.

Key words: Blood donation, central blood pressure, aortic stiffness properties

3.1. GİRİŞ ve AMAÇ

Kan bağışı sırasında kan volümü azalmakta olup, yanıt olarak nörohumoral kompensasyon cevap oluşmaktadır (1). Bu mekanizmalardan hızlı etkili olan arteriyel baroreseptörlerin etkisiyle sempatik sinir sistemi yanıtı gerçekleşmektedir (2). Kan kaybına verilen yanıt kaybedilen kan miktarına bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Toplam kan kaybının %30'una kadar kayıp ortalama kan basıncı ve kardiyak outputta çok az bir azalma ile kompanse edilebilmektedir (2). Nabız ve kan basıncı non-invaziv ve kolayca ölçülebilen parametreler olmasına rağmen akut kan kaybının değerlendirilmesinde yetersiz kalmaktadır. Ayrıca değişik çalışmalarda hafif derecede kan kaybı sonucunda kan basıncı ve nabız değerlerinde farklı sonuçlar elde edilmiştir (3-7).

Aortik sertliğin kardiyovasküler risk faktörleri ve aterosklerotik hastalıklar ile ilişkili olduğu bilinmektedir (8,9). Arteriyel sertlik giderek artan bir şekilde kardiyovasküler hastalıkların sonlanımı için bir gösterge olarak kabul edilmektedir (10,11). İnvaziv yöntemlerin yanı sıra invaziv olmayan, tekrarlanabilir ve pahalı olmayan yöntemler ile de ölçülebilmektedir. Arteriyel elastik özellikler çeşitli popülasyonlarda giderek artan bir şekilde taramalarda risk gruplandırılması için kullanılmaktadır. Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti hipertansiyon kılavuzunda aortik nabız dalga hızı ölçümünü arteriyel sertlik değerlendirilmesi için altın standart yöntem olarak belirlemiş ve subklinik hedef organ hasarı değerlendirilmesinde kullanılmasını önermiştir (12).

Kan basıncı ve aortik sertlik ölçümleri için brakial arterden ossilometrik metot ile ölçüm yapan Mobil-O-Graph 24 h PWA Monitor (IEM GmbH, Stolberg, Germany) marka arteriografi cihazının geçerliliği invaziv ve invaziv olmayan değişik yöntemler ile karşılaştırılarak gösterilmiştir (13-16). Arteriyel sertlik göstergeleri olarak nabız basıncı, merkezi kan basınçları, nabız dalga hızı ve augmentasyon indeksleri invaziv olmayan, tekrarlanabilir, kolay ve hızlı ölçülerek arteriyel sertlik değerlendirilebilmektedir.

Literatürde kan bağışının merkezi kan basınçları ve aortik sertlik parametreleri üzerine etkisini araştıran bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada kan bağış, travmatik olmayan kontrollü kanama için bir model olarak kullanılarak, kan bağış sonrası erken dönemde kardiyovasküler hemodinamikler ve aortik sertlik parametrelerinin değişimini göstermeyi amaçladık.



3.2. GENEL BİLGİLER

3.2.1. KAN BAĞIŞI

İnsan vücudunda yaklaşık beş litre kan bulunmaktadır. Kan hücreleri ve plazmadan oluşan kan, esansiyel bir vücut sıvısıdır. Eritrositlerde bulunan hemoglobin proteini organlara oksijen taşınması ve karbondioksitin vücuttan atılmasında görev almaktadır.

Tıp tarihindeki devrim niteliğindeki ilerlemelere rağmen kanın yerini alabilecek herhangi bir ilaç henüz keşfedilememiştir. Kan; geçmişten bugüne sağlığın ve yaşamın temel simgesi olarak, günümüz modern tıbbında ise “tek kaynağı insan olan yaşamsal bir ilaç” olarak kabul edilmiştir (17). Kan ve kan ürünlerinin laboratuarda üretilmemesi nedeniyle sağlıklı kişilerden gönüllülük esaslı olarak düzenli bir şekilde sağlanması gerekmektedir.

Ülkemizde 2007 yılında yayınlanan 5624 sayılı “Kan ve Kan Ürünleri Kanunu” ile birlikte kan ve kan ürünlerinin temini ve hastalara ulaştırılması ile ilgili usul ve esaslar belirlenmiştir. Ülkemizde güvenli kan ihtiyacını karşılama sorumluluğu Türk Kızılayı’na verilmiştir. Bu sorumluluğu yerine getirebilmek için Türk Kızılayı bölgesel kan bankacılığı sistemi uygulamasına geçmiştir. Bu çalışmalar sonucunda ülkemizdeki yıllık kan bağışı miktarlarında önemli artışlar izlenmiştir (18).

Kan bağışı, kan bağışına uygun olan gönüllü bir bağışçıdan çeşitli kan ürünleri elde etmek amacıyla kan alınmasıdır. Kan bağışçısı, bir kan merkezine başvuran ve kendisi için yaşamsal önemi bulunan bir organının hayati tehlike doğurmayacak miktardaki kısmından fedakarlık ederek gönüllü olarak kan vermek isteyen kişidir. Kan almak, vücudun bedensel bütünlüğüne müdahale edilerek, vücuda enjeksiyon iğnesi batırılarak yapılan girişimsel bir işlemdir. Bu nedenle kan bağışı gönüllü olmalı ve kan bağışlayan kişi üzerinde hiç bir baskı hissetmemelidir (19).

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) kan bağışçılarını üç gruba ayırmıştır (20);

1. Takas Kan Bağışçısı: Yerine koyma, kana kan, zorunlu kan bağışçısı veya aile kan bağışçısı yöntemi olarak da tanımlanmaktadır. Ulusal kan bankacılığı organizasyonlarının yeterli olmadığı yerlerde uygulanmaktadır. Ülkemizde kan bağışının az olması nedeniyle kan merkezlerinin genelde kullandıkları bir yöntemdir. Bu yöntemde hasta yakınları kan bağışına zorlanabilmektedir. Yakınları için kan bağışında bulunan kişiler kan bağışının önemini anlayabilir ve güvenli kan bağışçıları olarak kazanılabilirler (20).

2. Ticari Kan Bağışçısı: Profesyonel kan bağışçıları veya kan simsarları olarak tanımlanır. Güvenilir olmayan kan temin yöntemlerinden biridir. Bağışladıkları kan karşılığında bağışçılar para veya paraya dönüştürülecek maddi beklenti içinde olabilirler. Bağışçılar çıkarları için kan verdiklerinden dolayı kan bağışına engel olabilecek durumları gizleyebilirler. Bu yöntem güvenli kan bağışının temeli olan karşılıksız kan bağış sistemi uymamaktadır (20).

3. Gönüllü Kan Bağışçısı: WHO tarafından en güvenilir yöntem olarak kabul edilen ve teşvik edilen kan temin yöntemidir. Kendi özgür iradesiyle ve hiçbir maddi çıkar beklemeden kan bağışlayan kişiye gönüllü kan bağışçısı denir. Gönüllü ve düzenli olarak bilinçli bağışçılardan ihtiyaç duyulan kanın karşılıksız sağlanması durumunda en düşük riske sahip olduğunu bilinmektedir (20).

Kan alınması ve kan ürünlerinin verilmesi esnasında verici ve alıcının sağlıklarının tehlikeye düşürülmemesi ve korunması temel esastır. Güvenli kan ve kan ürünü temini için öncelikle sağlıklı bir kan bağışçısının bulunması gerekmektedir.

Sağlık Bakanlığının hazırlamış olduğu Ulusal Kan ve Kan Ürünleri Rehberi'ne göre genel olarak kan verecek kişilerde aranılan sağlık şartları aşağıda belirtilmiştir (21);

- 18-65 yaş aralığında,
- Vücut ağırlığı en az 50 kg,
- Kan basıncı sistolik 90-180 mmHg aralığında, diyastolik 60-100 mmHg aralığında,

- Vücut ısısı 37,5° C altında,
- Nabızları düzenli ve dakikada 50-100 aralığında,
- Hemoglobin düzeyi erkeklerde 13,5-18 g/dl, kadınlarda 12,5-16,5 g/dl aralığında olmalıdır.
- Hepatit, deri hastalığı, diyabet, allerji, kronik astım ve sıtma hastalığı olanlar ile sarılık ve tüberküloz geçirenler ve ilaç alan veya uyuşturucu alışkanlığı olanlardan kan alınmamalıdır.

Bir kan bağışında alınacak standart kan miktarı 450±45 ml'dir. Kan merkezine gelen kan bağışçısının öncelikle kan bağışçısı bilgilendirme formunu okuyup ve sorgulama formunu doldurması gerekmektedir. Vital bulguları ve fizik muayenesi tamamlandıktan sonra kan vermeye engel bir durumu saptanmayan bireylerden flebotomi yoluyla kan alınır.

3.2.1.1 Kan Bağışının Faydaları

Sağlıklı bireylerde 500 ml tam kan bağışının hem formundaki demirde önemli kayba yol açtığı (200-250 mg), serum demir seviyesinde %44 azalma yaptığı gösterilmiştir (22).

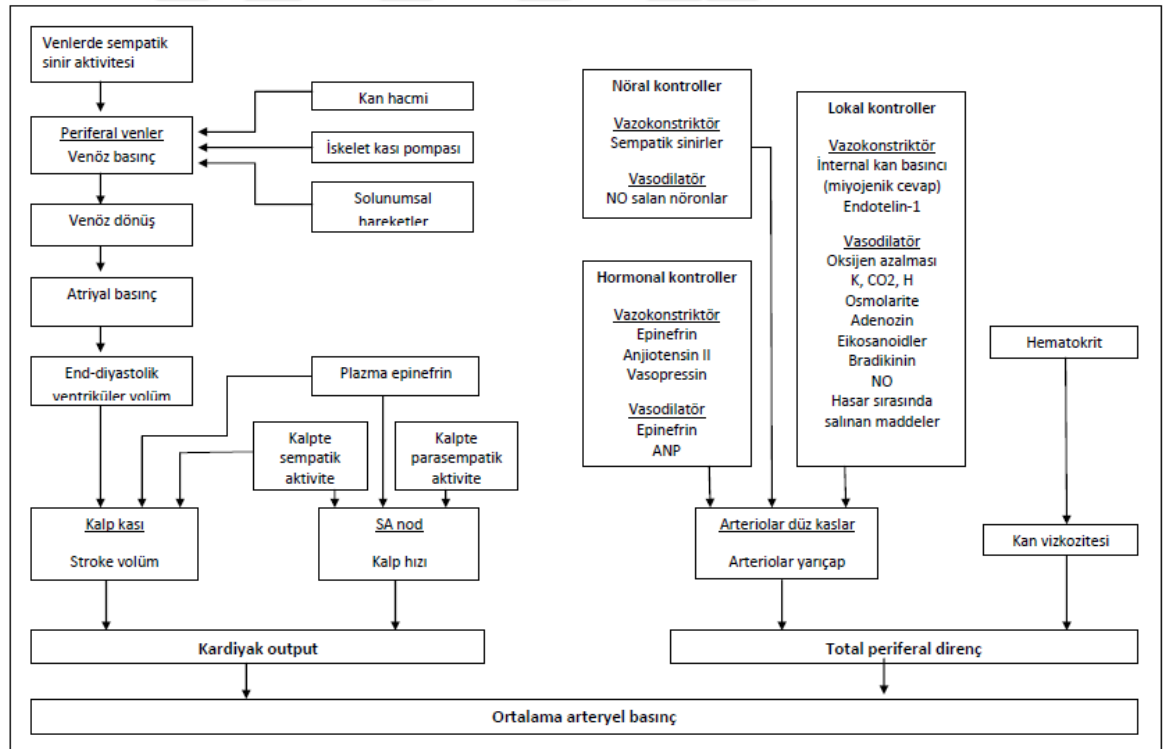
Sık kan bağışının demir depolarında azalma yaptığı, sağlıklı gönüllülerde postprandiyal hiperinsülinemiye azalttığı, bu sayede insülin sensitivitesini düzelttiği ve tip II diyabet gelişimine karşı koruyucu bir faktör teşkil ettiği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (23-25). Tip II diyabetli bireylerde flebotomi sonucu serum glukozu, kolesterolü, trigliseritler ve apoprotein B düşmekte, hem beta hücrelerin sekresyonu hem de periferik insülin etkisinde düzelmeye meydana gelmektedir (26,27). Çalışmalarda doku demir fazlalığının diyabetin sistemik etkileri üzerinde belirgin etkili olduğu, demirin diyabetik nefropati ve vasküler disfonksiyon gelişiminde etkili olabileceği gösterilmiştir (28,29).

Kan bağışı yapan sağlıklı gönüllülerde vücut demir depolarında azalma ile birlikte vasküler fonksiyonlarda düzelmeye ve oksidatif strese azalma tespit edilmiş olup sık kan bağışı yapanlarda ortaya çıkan bu düzelmeye daha seyrek kan bağışı yapanlara göre daha fazla olduğu bulunmuştur (30).

Yapılan çalışmalarda düzenli olarak kan bağıışı yapan kişilerde akut miyokard enfarktüsü riskinin azaldığı gösterilmiştir. Bu durum vücuttaki demir miktarının azalmasına bağlanmıştır (31).

3.2.2. KAN KAYBINA FİZYOLOJİK YANIT

Kanın vücutta dolaşımı kalp atımı, kardiyak output ve kan basıncı sayesinde olmaktadır. Sistemik dolaşımdaki regüle edilen major kardiyovasküler değişken ortalama arteryel basınçtır. Bu basınç organlara olan kan akımı için itici gücü oluşturmaktadır. Ortalama sistemik arteryel basınç (1) kardiyak output ve (2) total periferik rezistansın çarpımına eşittir. Bu iki faktör zaman içerisinde sistemik arterlerdeki ortalama kan volümünü düzenlemekte ve bu kan volümü sistemik basınca neden olmaktadır, bu sayede ortalama arteryel basınç belirlenmektedir. (2,32) (Şekil 3.2-1).



Şekil 3.2-1. Sistemik arter basıncını belirleyen faktörler (Kaynak 2'den uyarlanmıştır)

Kan bağıışında yaklaşık 500 ml kan (hematokrit ve plazma) bağıışçıdan alınmaktadır. Bu hacim toplam kan volümünün yaklaşık %10 azalması anlamına

gelmektedir (5). Kan kaybı sonrası birçok nörohumoral kompensasyon cevabı oluşmaktadır. Bu mekanizmalardan bazıları anlık, bazıları ise yavaş etkili olan uzun süreli mekanizmalardır (1). Kan kaybının miktarı direk olarak bu mekanizmaların şiddetini etkilemektedir. Kan kaybının az olduğu durumlarda fizyolojik cevap fark edilemezken, kan kaybının %10'ın üzerinde olduğu durumlarda vücutta birçok kompensatuar mekanizma ortaya çıkmaktadır.

3.2.2.1. Baroreseptör Refleksler

Otonom sinir sisteminde birçok özel sinirsel kontrol mekanizmaları bulunmaktadır. Bu mekanizmaların çoğunluğunu negatif bildirim refleksi mekanizmaları oluşturmaktadır. Arter basıncının kontrolündeki en iyi bilinen sinirsel refleksi mekanizmalardan birisi baroreseptör refleksidir (33).

Arteriyel basıncı düzenleyen hemostatik refleksi basınç değişikliklerine duyarlı arteriyel reseptörlerden köken almaktadır. Ana karotis arterlerin ayrım noktasında bulunan karotid sinüslerde arteriyel duvar kalınlığı incelmekte ve gerilmeye oldukça duyarlı sinirsel ağlar sonlanım göstermektedir. Bu nedenle karotid sinüsler basınç reseptörü veya baroreseptör olarak işlev görmektedir. Karotid sinüslere benzer fonksiyon gösteren başka bir bölge arkus aortada bulunmakta olup aortik arkus baroreseptörleri olarak adlandırılmaktadır. İki karotid sinüs ve aortik arkus reseptörleri arteriyel baroreseptörleri oluşturmaktadır. Bu bölgelerden kaynaklanan afferent nöronlar beyin sapında kardiyovasküler kontrol merkezlerine inputları taşımaktadır (2,34).

Karotis sinüs baroreseptörleri 0 ve 50-60 mmHg basınç aralığında uyarılmamakta, bu seviyelerin üzerinde çıktıkça artan hızda yanıt vermekte ve 180 mmHg'da maksimuma ulaşmaktadır. Aortik baroreseptörlerin yanıtları da karotis reseptörlerine benzemektedir, ancak karotis reseptörlerinden yaklaşık 30 mmHg daha yüksek arter basınçlarında görev yapmaktadırlar. Baroreseptörler, hızlı değişen basınç değişikliklerine durağan basınçlardan çok daha fazla yanıt vermektedirler (33).

Baroreseptör refleksi primer olarak işlendiği merkez beyin sapında medulla oblongatada bulunan medüller kardiyovasküler merkezdir. Baroreseptörlerin

afferent lifleri glossofarengal ve vagal sinirler yoluyla medullaya ulaşır ve çoğunluğu traktus solitarius çekirdeğinde (NTS) sonlanır. Bunlar uyarıcı transmitter olarak glutamati kullanırlar. Uyarıcı lifler NTS'den rostral ventro-lateral medullaya (RVLM) uzanan gama-aminobütirat (GABA) salgılayıcı inhibitör nöronları uyardıkları kaudal ventrolateral medullaya (CVLM) uzanırlar. NTS'den dorsal motor çekirdek ve ambiguus nükleuslarındaki vagal motor nöronlarına uzanan uyarıcı uzantılar bulunmaktadır. Sonuç olarak artmış baroreseptör deşarj sempatik sinirlerdeki tonik uyarıları inhibe ederken, kalbe giden vagal inervasyonları ise uyarmaktadır. Baroreseptörlerin deşarj hızı azaldığında ise tersi meydana gelmektedir (35).

Baroreseptör reflekslerin bir parçası olarak anjiotensin II yapımı ve vazopressin salınımı kan basıncının düzenlenmesi için değişmektedir. Böylece düşük kan basıncı bu hormonların plazma konsantrasyonlarında artışı meydana getirerek, arteriyollerin vazokonstriksiyonu ile arteriyel basıncın artışına neden olmaktadır (2).

Kanama sırasında arteriyel basınç düşmekte, arteriyel baroreseptörlerin deşarj hızı azalmakta, daha az uyarı medüller kardiyovasküler merkeze iletilmektedir. Bunun sonucunda; (1) kalpte artan sempatik aktivite ve azalan parasempatik aktivite nedeniyle kalp hızı artmakta, (2) ventriküler miyokarttaki artan sempatik aktivite nedeniyle ventriküler kontraktilete artmakta, (3) arteriyollerdeki artan sempatik aktivite ve plazmadaki artan anjiotensin II ve vazopressin seviyeleri nedeniyle arteriyolar konstriksiyon olmakta, (4) artan sempatik aktivite venlerde artmış venöz konstriksiyona neden olmaktadır. Net sonuç artmış kardiyak output, artmış total periferik direnç ve kan basıncının normale yakın hale geri gelmesidir (2) (Şekil 3.2-2).

Tersi olarak, arteriyel kan basıncında artış arteriyel baroresptörlerde artmış ateşlemeye neden olarak, kardiyak output ve total periferik dirençte refleks olarak kompensatuar düşüşe neden olmaktadır (2).

Arteriyel baroreseptör refleks arteriyel kan basıncının düzenlenmesinde primer olarak kısa süreli düzenleyici mekanizma olarak rol oynamaktadır. En ufak bir basınç değişikliğinde aniden aktive olmakta ve kan basıncının hızlı bir şekilde normale

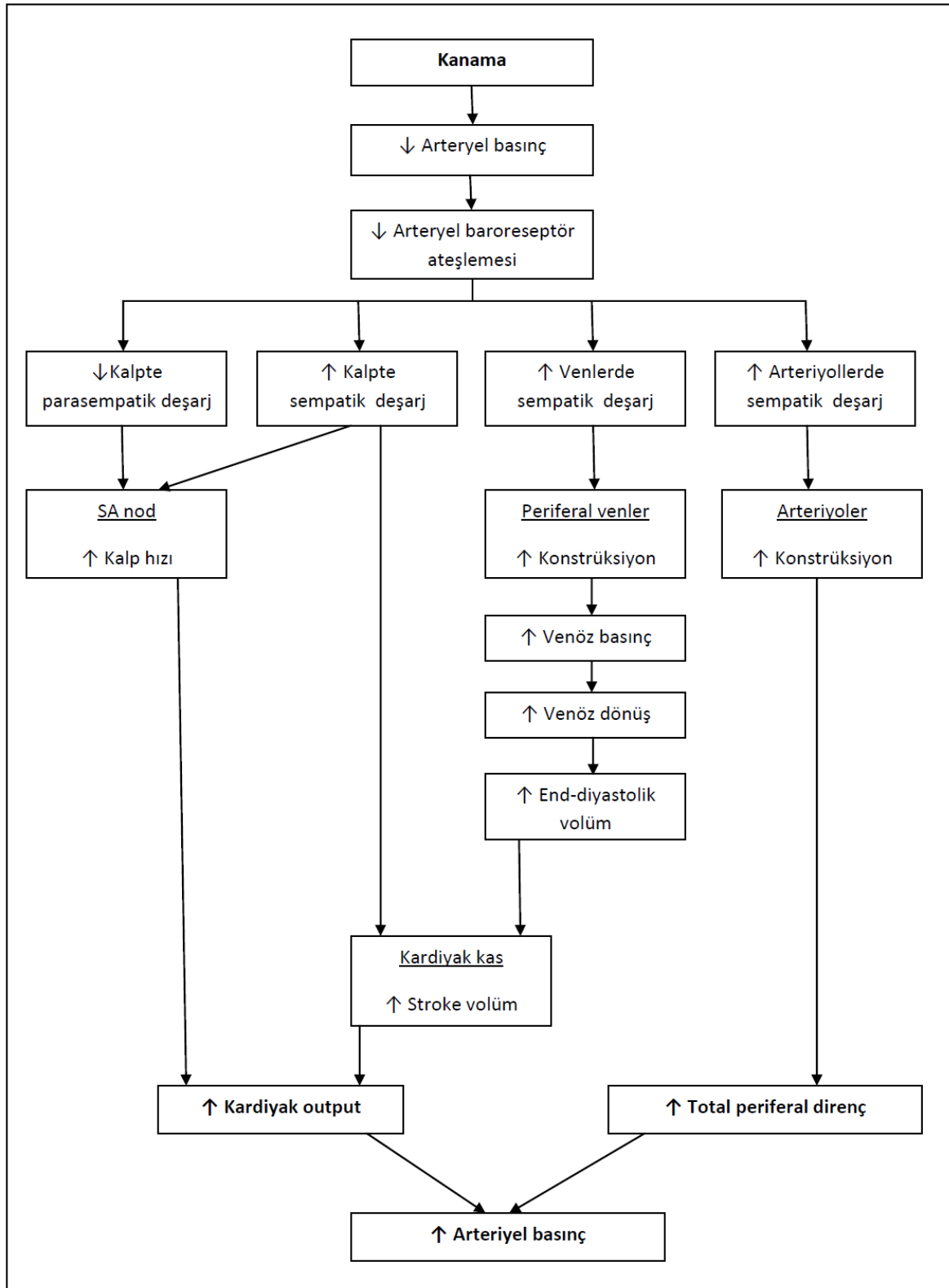
doğru dzenlenmesinde gdev almaktadır. Arter baroreseptörleri arter basıncının kronik dzenlenmesinde nispeten önemsiz olduğu düşünölmektedir. Ancak arteryel basınç bir kaç gündend uzun süre normal seviyesinden kayacak olursa arteryel baroresptörler bu yeni basınca adapte olmaktadır. Bu nedenle kronik yüksek kan basıncı olan bireylerde arteryel baroreseptörler daha yüksek bazal seviyelerde kan basıncındaki anlık değişikliklere karşı yanıt vermektedir (2,35,36).

Baroreseptörlerin iki taraflı kesilmesi veya NTS'nin iki taraflı lezyonlarından sonra kan basıncı ani olarak yükselir. Bir süre sonra ortalama kan basıncı normal seviyelerine dönerken gün boyu kan basıncında çok büyük dalgalanmalar gözlenir. Baroreseptör reflekslerin ortadan kaldırılması, egzersiz ve vücut pozisyon değişikliklerine bağlı olarak kişideki kan hacminde, atım volümünde ve periferik dirençte ani değişikliklere karşı cevabı dzenleyen uyarıların oluşmasını önler. Baroreseptör refleks kontrolünün kaybı sonucu uzun sürede kan basıncında ortaya çıkan bu değişim nörojenik hipertansiyon olarak adlandırılır (35).

Büyük sistemik venler, pulmoner damarlar ve kalbin duvarları da baroreseptörler taşımaktadır. Bunlar beyindeki kardiyovasküler kontrol merkezlerine sistemik venöz, pulmoner ve ventriküler basınçlar hakkında bilgiler sağlamaktadırlar. Bu diğer baroreseptörler dzenleyici duyarlılığı artırmaktadır. Örneğin ventriküler basınçta hafif düşme arteryel baroreseptörler tarafından tespit edilecek kardiyak output ve arter basıncı düşüşünden önce sempatik sinir sistemi aktivitesini refleks olarak artırmaktadır (2,36).

3.2.2.2. Kan Volümü ve Arteryel Basıncın Uzun Süreli Dzenlenmesi

Arteryel baroreseptörler basınçtaki uzun süreli değişikliklere adapte olduğundan baroreseptör refleksler uzun süreli arteryel basıncı dzenleyemezler. Uzun süreli dzenlemede temel etkili faktör kan volümüdür. Kan volümü arteryel basınç için temel bir belirleyicidir; sırasıyla venöz dönüş, end-diyastolik basınç, stroke volüm ve kardiyak outputu etkilemektedir. Bu nedenle artmış kan volümü kan basıncını artırmaktadır. Ancak tersi bir durumda mevcuttur; artmış arteryel basınç böbreklerden su ve tuz atılımını artırarak özellikle plazma volümünde düşme sağlayarak kan hacminin azalmasına neden olmaktadır (2).



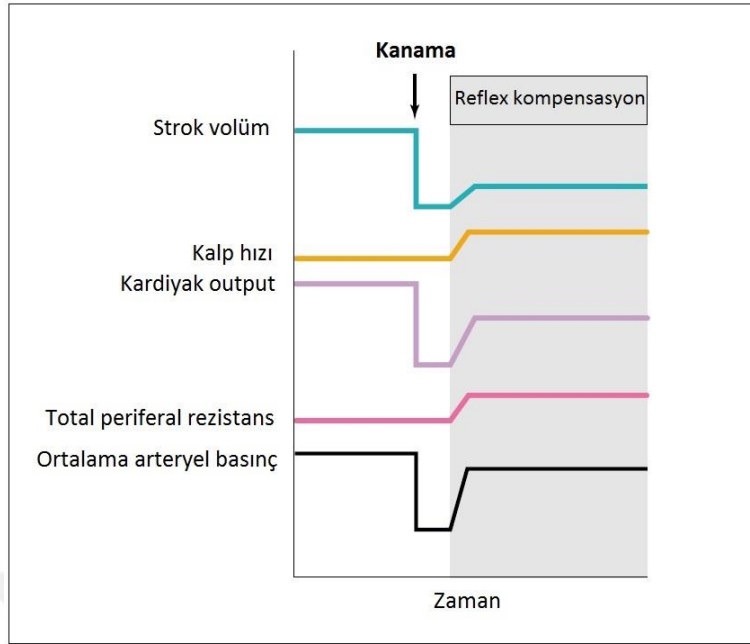
Şekil 3.2-2. Kanamaya karşı arteriyel baroreseptör refleks kompensasyon mekanizması (Kaynak 2'den uyarlanmıştır)

Sebebi ne olursa, artmış kan basıncı kan volümünde düşmeye yol açmakta ve kan basıncının tekrar eski seviyesine düşmeye yönelmektedir. Kan volümündeki artış, sebebi ne olursa, kan basıncında artışa yol açarak kan volümünün tekrar eski seviyesine düşmesine neden olmaktadır. Arteriyel basınç kan volümünü etkilerken kan volümü de arteriyel basıncı etkilemektedir. Uzun vadede sadece kan volümünün stabil olduğu bir noktada kan basıncı stabilize olabilmektedir. Buna göre denge durumundaki kan volümü değişiklikleri kan basıncının uzun vadeli kontrolünde tek en önemli belirleyicidir (2).

3.2.3. KANAMA VE ŞOK

Kanamaya en erken baroreseptör refleksi ile yanıt verildiği yukarıda anlatılmıştır. Şekil 3.2-3'te kan volümünde azalma olduğunda beş değişkenin zaman içerisindeki değişimi özetlenmiştir. Kanamanın direk sonucu olarak; stroke volüm, kardiyak output ve ortalama kan basıncı etkilenmekte ve baroreseptör refleksi ile normale doğru yeniden düzenlenmektedir. Kanamanın direk etkisiyle olmayan ancak baroreseptör refleksi etkisiyle kalp hızı ve total periferik direnç kanama öncesi değerlerinin üzerine çıkmaktadır. Artmış periferik direnç beyin ve kalp dışındaki birçok vasküler yataktaki arteriyolde sempatik uyarılardaki artışa bağlı olarak meydana gelmektedir. Bu nedenle deri kan akımı arteriyoller vazokonstriksiyon neticesinde belirgin bir şekilde azalmakta, bu nedenle deri soğuk ve soluk görünmektedir (2).

İkinci bir kompensatuar mekanizma interstisyel sıvının kapillerlere hareketidir. Kan basıncındaki düşme ve arteriyoldeki vazokonstriksiyon neticesinde azalmış kapiller hidrostatik basınç nedeniyle interstisyel sıvı emilimi artmaktadır. Orta dereceli bir kanamadan 12-24 saat sonra kan volümü normale yakın bir şekilde bu mekanizma ile düzenlenmektedir. Bu anda kan volümünün restorasyonu plazma volümünün artışına bağlıdır (2).



Şekil 3.2-3. Kanamaya karşı kardiyovasküler yanıtlar (Kaynak 2’den uyarlanmıştır)

Kanamaya sonrası erken kompensatuar mekanizmalar -baroreseptör refleksi ve interstisyel sıvının absorpsiyonu- güçlü bir şekilde etkili olup toplam kan volümünün %30’una kadar olan -yaklaşık 1500 ml- kan kaybını ortalama kan basıncı ve kardiyak outputta sadece çok az bir azalma ile regüle edebilmektedir (2).

İnterstisyel sıvı absorpsiyonu sadece ekstraselüler sıvının redistribüsyonuna neden olmaktadır. Esas sıvı replasmanı ise sıvı alımı ve böbreklerin fonksiyonuna bağlıdır. Kaybedilen eritrositlerin replasmanı için eritropoetin ile eritropoezin stimülasyonu sonucunda olmaktadır. Bu mekanizmalar günler ve haftalar sürmektedir (2).

3.2.3.1. Şok

Şok organlara azalmış kan akımına bağlı olarak gelişen doku hasarını ifade etmektedir. Arteryel basınç her zaman olmasa da genelde düşüktür. Şok nedenine göre şöyle sınıflandırılabilir: (1) hipovolemik şok kanama veya sıvı kaybına bağlı gelişen kan volümü azalmasına bağlıdır, (2) düşük-rezistans şok vazodilatörlerin fazla salınmasına bağlı total periferel direnç azalmasına bağlıdır, (3) kardiyojenik şok kardiyak outputtaki belirgin azalma sonucudur (2).

Arter basıncı seviyesi dolaşım işlevi yeterliliğinin başlıca ölçüsü değildir. Bazen kişi ciddi şokta olabilir ancak basıncın düşmesini önleyen sinirsel refleksler sayesinde normale yakın arter basıncına sahip olabilir. Bazen de arter basıncı normalin yarısına bile düşse halen normal doku perfüzyonuna sahiptir. Şokun çoğu tipinde özellikle şiddetli kanamaya bağlı olan şokta arteryel kan basıncı kalp debisiyle birlikte azalır, kan basıncındaki bu azalma genellikle kalp debisindeki azalma kadar değildir (33).

Dolaşım şoku kritik bir seviyeye ulaştıktan sonra şoku başlatan nedenden bağımsız olarak şokun kendisi daha fazla şoka neden olur. Yetersiz kan akımı kalp ve dolaşım sisteminin kendisini de içeren vücut dokularının hasarlanmasına neden olur. Sonuçta kalp debisinde daha fazla azalma ile birlikte ilerleyici olarak dolaşım şoku daha yetersiz doku perfüzyonu ve daha fazla şok ve ölüme ilerleyen bir kısır döngüye neden olur (33).

3.2.3.2. Hemorajik Şok

Kan hacminin %10 kadarı arter basıncı ve kalp debisine etki etmeksizin alınabilirken, daha fazla kan kaybı önce kalp debisini, daha sonra arter basıncını düşürür, toplam kan hacminin %40-45'i alındığında ise kan basıncı ve kardiyak debisi sıfıra düşer (33).

Hemorajik şokta semptom ve bulgular kan kaybının ciddiyetine göre gruplandırılabilir (37) (Tablo 3.2-1). Taşikardi ve düşük nabız basıncı kan kaybı evre II'e ulaşmayana kadar gözlenmez. Kan volümünün %30-40 kaybının olduğu kanamalı olgularda çeşitli organlardaki perfüzyon bozukluklarına bağlı olarak görülmektedir. Tedavide ana unsur hastanın evre I'de tanınmasının sağlanmasıdır, ancak birçok parametre bu evrede normal limitlerde seyretmektedir. Şokun sadece kalp hızı ve kan basıncı ile tanımlanması yanıltıcı olabilir (4,37).

Tablo 3.2-1. Hemorajik şok evreleri (Kaynak 37'den uyarlanmıştır)

	Evre I	Evre II	Evre III	Evre IV
Kan kaybı (ml)	<750	750-150	1500-2000	>2000
Kan kaybı (% kan hacmi)	<%15	%15-30	%30-40	>%40
Nabız	<100	>100	>120	>140
Kan basıncı	Normal	Normal	Düşük	Düşük
Nabız basıncı	Normal veya artmış	Düşük	Düşük	Düşük
Solunum sayısı	14-20	20-30	30-40	>35
İdrar çıkışı (ml/saat)	>30	20-30	5-15	Önemsiz
Mental durum	Hafif anksiyöz	Orta anksiyöz	Anksiyöz ve konfüze	Konfüze ve letarjik
Sıvı replasmanı	Kristaloid	Kristaloid	Kristaloid ve kan	Kristaloid ve kan

3.2.4. ARTERYEL SERTLİK

Arteriyel sertlik (stiffness) giderek artan bir şekilde kardiyovasküler hastalıkların sonlanımı için bir gösterge olarak kabul edilmektedir (10,11). İnvaziv yöntemlerin yanı sıra invaziv olmayan, tekrarlanabilir ve nispeten pahalı olmayan yöntemler ile de ölçülebilmektedir. Arteriyel sertliğin kardiyovasküler risk faktörleri ve aterosklerotik hastalıklar ile ilişkili olduğu bilinmektedir (8,9). Arteriyel elastik özellikler çeşitli popülasyonlarda giderek artan bir şekilde taramalarda risk gruplandırılması için kullanılmaktadır. Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti hipertansiyon kılavuzunda aortik nabız dalga hızı ölçümünü arteriyel sertlik değerlendirilmesi için altın standart yöntem olarak belirlemiş ve subklinik hedef organ hasarı değerlendirilmesinde kullanılmasını önermiştir (12).

3.2.4.1. Arteriyel Sertliğin Patofizyolojisi

Arteriyel sistem fonksiyonel ve yapısal olarak iki alt-sisteme ayrılabilir: (1) elastik, iletici arterler (ör. aorta, karotis ve iliak arterler), sistolde kalpten atılan kanı depolar ve diyastolde kanı periferik dokulara iletir, bu sayede kardiyak siklus ve kan basıncından bağımsız olarak dengeli durumda bir kan akımı sağlar; (2) rezistans

musküler arterler, özellikle alt ekstremitelerde (femoral, popliteal ve tibial arterler), vasküler düz kas tonusunda değişiklik yapma yetenekleri vardır, merkezi aortadan rezistans musküler arterlere iletilen basınç dalgasının düzenlenmesini sağlar (38,39). Aort akımın yansıma bölgeleri sadece anatomik olarak belirlenmez, ama aynı zamanda sistemik olarak yapısal ve fonksiyonel kontrole bağlıdır. Örneğin hipertansiyon ve ateromatöz arterlerde ve sempatik aktivitede yansıma bölgeleri daha santraldir (39). Aortanın herhangi bir noktasında kaydedilen basınç dalgası kardiyak pompa gücü ile oluşan ileri hareket dalgası ile periferal bölgelerden yansıyan geri hareket dalgalarının toplamı ile oluşur. Bu toplam sonuç sistoldeki kardiyak afterload ve diyastoldeki artırılmış geri yönlü koroner perfüzyonu belirlemektedir. Arterler kompliyant ve elastik olduklarında yansıyan dalga diyastoldeki ilerleyici dalga ile birleşerek diyastolik kan basıncını artırmakta ve koroner perfüzyonu artırmaktadır. Tersine arterler sertleştiğinde nabız dalga hızı artar, ilerleyici ve yansıyan dalgalar daha hızlı hareket eder, yansıyan dalga ilerleyici dalga ile sistolde birleşerek artmış sistolik basınç ve diyastoldeki güçlenmiş perfüzyon basıncının kaybına neden olmaktadır (39,40). Sistolik basınç ve kardiyak output üzerine eklenmiş bu kısım aortik augmentasyon indeksi olarak isimlendirilmiştir (41). Uzun vadede artmış pulsatilite yük taşıyan elastik lamelin gerilmesi ve vasküler yapısal değişiklik ve sertliğe neden olan duvarda mekanik strese neden olmaktadır (39,42).

3.2.4.2. Arteriyel Sertliği Etkileyen Faktörler

Anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri kan basıncı düşüşünden bağımsız olarak büyük arterlerin sertlik ve yapısında iyileştirici etkide bulunmaktadır (43,44). Bu durum renin-anjiotensin sisteminin hipertansiyon ilişkili arteriyel duvar değişikliklerinde majör rol oynadığını düşündürmektedir. Kardiyovasküler sistemle ilişkili proteinleri kodlayan genlerdeki polimorfizm riskli hastaların belirlenmesinde yardımcı olabilir. Benetos ve ark. hipertansif hastalardaki genetik değişiklikleri incelemişler ve anjiotensin I reseptöründeki bir polimorfizminin arteriyel sertliğin bağımsız belirleyicisi olduğunu göstermişlerdir (45).

Arteriyel sertlik erkek ve kadın cinsiyetler arasında değişiklik gösterebilmektedir. Kardiyovasküler olaylar kadınlarda menopoz öncesinde daha az görülmekte olup arteriyel sertlik de premenopozal dönemde daha düşük olma

eğilimindedir (46). Postmenopozal dönemde ise cinsiyetler arasındaki bu fark ortadan kalkmaktadır. Menopozal dönemdeki kadınlara verilen hormon replasman tedavisinin de arteriyel kompliyansı artırdığı gösterilmiştir (47).

Yaşın ilerlemesi ile vasküler sistemde değişiklikler olmakta ve ateroskleroza yatkınlık meydana gelerek kardiyovasküler olayların görülme sıklığı artmaktadır. Arteriyel elastik özellikleri yaşla değişmekte olup, kardiyovasküler risk faktörü olmayan yaşlılarda arteriyel stiffness artışı gösterilmiştir (48,49).

Çoğu geleneksel kardiyovasküler risk faktörleri endotel disfonksiyonu ve olumsuz vasküler yeniden şekillenme üzerinden arteriyel sertlik üzerine olumsuz etki etmektedir. Hipertansiyon, diyabet, dislipidemi ve insülin rezistansı arteriyel sertlik ile ilişkili bulunmuşlardır (39). Hipertansiyonda büyük arterlerin elastik özellikleri bozulmaktadır. Hipertansif hastalarda aortik stiffness artışının tüm nedenlere bağlı ve kardiyovasküler ölümler ile ilişkisi gösterilmiştir (50). Diyabetli veya metabolik sendromlu hastalarda çocukluk dahil tüm yaş gruplarında arteriyel sertlik gözlenmektedir (51). İnsülin rezistansı doz bağımlı olup ve arteriyel sertlik ile pozitif korelasyon bulunmuştur (52-54). Hiperinsülinemi ve kronik hiperglisemi renin-anjiotensin-aldosteron sisteminin lokal aktivitesini ve vasküler dokularda anjiotensin tip I reseptörü ekspresyonunu artırmakta, sonuçta arteriyel duvar hipertrofisi gelişimi ve fibrozis uyarılmaktadır (55,56). Sigara yaygın olarak kullanılan ve en önemli değiştirilebilir kardiyovasküler risk faktörlerinden biridir. Pasif içiciliği de içeren sigara kullanımının arteriyel sertlik üzerine olumsuz etkileri bulunmaktadır (57,58).

Kronik böbrek yetersizliği iyi bilinen bir arteriyel sertlik risk faktörüdür. Matrix metalloproteinazların up-regülasyonu kollajen ve elastin döngüsünü artırarak ekstraselüler matriks zayıflamasına yol açmaktadır (59,60). Kronik inflamasyon ve RAAS aktivasyonu da kronik böbrek yetersizliğinde arteriyel sertleşme ile ilişkilidir.

Boutouyrie ve ark. aortik sertliğin esansiyel hipertansiyonu olan hastalarda primer koroner olaylar için bağımsız öngördürücü olduğunu göstermişlerdir (61). Nabız dalga hızı koroner arter hastalığı olan hastalarda olmayanlara göre daha yüksek bulunmuş, arteriyel sertliğin koroner arter hastalığı için bağımsız bir öngördürücü olduğu gösterilmiştir (62).

3.2.5. ARTERYEL SERTLİĞİN ÖLÇÜM YÖNTEMLERİ

Arteriyel sertlik ile ilgili tanımlamalar kafa karıştırıcı olabilmektedir. Arteriyel sertlik genel olarak arter duvarındaki katılık olarak ifade edilebilir. Damar duvarının özelliklerini tanımlamada kullanılan diğer terimler Tablo 3.2-2’de verilmiştir. Arteriyel sertlik dışındaki diğer önemli indeksler kompliyans, elastisite (elastik modül), distensibilite ve vasküler impedans olarak sayılabilir. Ancak bu indekslerin çoğu kan basıncı bağımlı olduğundan yorumlanmaları komplike olabilmektedir. Bu bakımdan stiffness indeksi kan basıncına daha az bağımlı olduğundan daha faydalı olabilir (63).

Arteriyel sertlik ölçümü için birçok metod kullanılabilir. Bir kısmı sistemik arteriyel sertlik hakkında bilgi verirken bir kısmı da ilgili damardaki lokal sertlik hakkında bilgi verir.

3.2.5.1. Nabız Basıncı

Basit olarak sistolik ve diyastolik basınçlar arasındaki fark olup kardiyak output, büyük arter sertliği ve dalga yansımalarına bağımlıdır (63). Nabız dalgası 1922’de Bramwell ve Hill tarafından tanımlandığından beri arteriyel sertlik için gösterge olarak kullanılmaktadır. Nabız basıncı standart sfigmomanometre ile sistolik basınçtan diyastolik basınç çıkarılarak basitçe hesaplanabilmektedir (64). Ancak yaşlılarda ossilometrik sfigmomanometreler güvenilir olabilmektedir. Ayrıca nabız basıncı tek başına arteriyel sertliğin tam olarak ölçümünde yetersiz kalmaktadır (65). Aortadan periferik gittikçe normal olarak basınç dalgaları büyümektedir. Bu nedenle periferde ölçülen nabız basıncı her zaman santral nabız basıncını doğru yansıtmayabilir (66). İlginç olarak gençlerde görülebilen psödohipertansiyon da bu artmış amplifikasyona bağlanmaktadır (67). Santral basınçlar periferik kan basıncından daha güvenilir risk göstergesidir. Framingham çalışmasında hipertansif hastalarda nabız basıncının sistolik ve diyastolik basınçlardan koroner arter hastalığı için daha iyi bir belirteç olduğu gösterilmiştir (68).

Tablo 3.2-2: Arteriyel sertlik indeksleri (Kaynak 63'den uyarlanmıştır)

Terim	Tanımlama	Ölçüm metodu
Elastik modül**	Dinlenme çapının teorik olarak %100 esnetilmesi için gerekli basınç değişikliği	USG* MRI
Young modülü**	Birim alan başına elastik modül	USG* MRI
Arteriyel distensibilite**	Belirli basınç değişimi için göreceli çaptaki (veya alandaki) değişim, elastik modülün tersidir	USG* MRI
Arteriyel komplians**	Belirli basınç ile arterin mutlak çapındaki (veya alanındaki) değişim	USG* MRI
Pulse wave velosite (Nabız dalga hızı)	Nabız dalgasının arter boyunca ilerleme hızı	Basınç dalgası* Hacim dalgası USG MRI
Augmentasyon (Artırma) indeksi	İkinci ve birinci sistolik zirveleri arasındaki farkın nabız basıncına yüzdesi	Basınç dalgası*
Stiffness (sertlik) indeksi**	In (sistolik/diyastolik basınç)'in çaptaki göreceli değişime oranı	USG*
Kapasitif kompliyans	Diyastolik basınç düşüşü esnasındaki arterdeki basınç azalması ve hacim azalması arasındaki ilişki	Basınç dalgası*
Salınım kompliyansı	Diyastolik basınç düşüşü esnasındaki salınım basıncı değişimi ile salınım hacim değişimi arasındaki ilişki	Basınç dalgası*

*En yaygın ölçüm metodu, **Ayrıca basınç ölçümleri gerektirir, USG: Ultrason, MRI: Manyetik Rezonans Görüntüleme

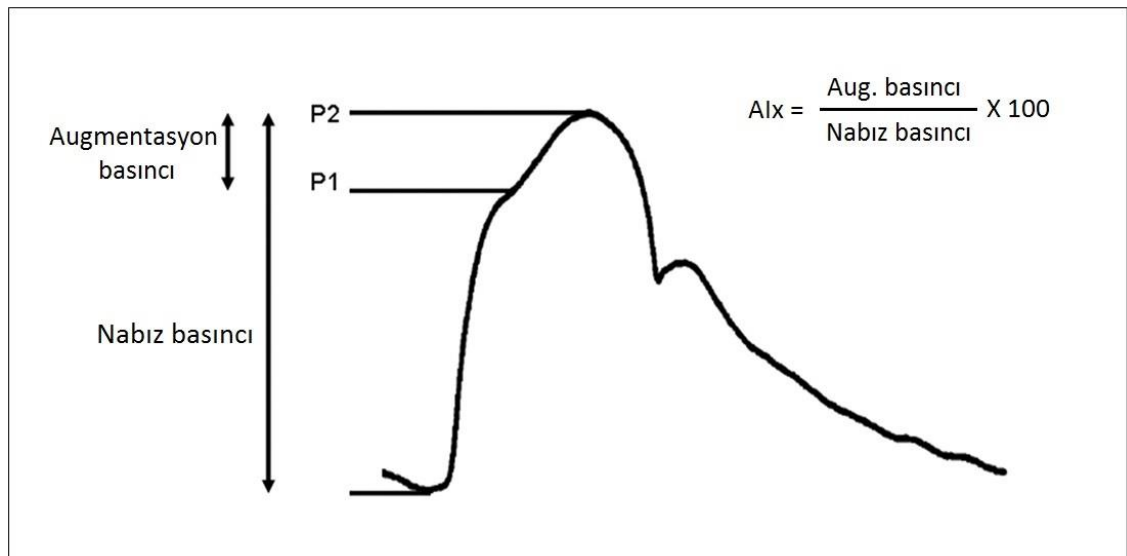
3.2.5.2. Nabız Dalga Hızı (Pulse wave velosite)

Aortadan vasküler ağaca ileri doğru basıncın yayılma hızını ifade etmektedir. Belirli mesafedeki iki nokta arasında arteriyel dalgaların kat ettiği süre ile hesaplanabilir. Birçok metot ile invaziv ve non-invaziv olarak ölçülebilmektedir. Nabız dalga hızı (NDH) sistemik arteriyel sertlikten ziyade incelenen damardaki lokal arteriyel sertliği gösterir (63). NDH tekniği geçerli ve tekrarlanabilir bir teknik olup normal insanlarda ve değişik hastalıklarda araştırma amaçlı incelenmiştir. NDH yaşlı hastaların oluşturduğu bir çalışmada kardiyovasküler mortalite için en güçlü

prediktör olarak bulunmuştur (69). NDH hipertansif hastalarda koroner olaylar ile ilişkili bulunmuştur (61). Tip 2 diyabetik olan ve bozulmuş glukoz toleransı olan hastalarda NDH ölçümü kan basıncından daha iyi mortalite belirleyicisi olarak saptanmıştır (70).

3.2.5.3. Artırma (Augmentasyon) İndeksi

Nabız dalgası aort kökünden periferde iletilen ileri nabız dalgası ile periferden aort köküne hareket eden yansıyan dalganın birleşmesi ile oluşur. Augmentasyon indeksi ikinci sistolik basınç artışının santral nabız basıncına oranı ile bulunmaktadır (71,72). Augmentasyon indeksi kardiyak siklus uzunluğu, nabız dalgasının hızı ve yansıyan dalganın büyüklüğüne bağlıdır. Augmentasyon indeksi ile NDH arasındaki ilişki sanıldığı kadar kesin değildir. Bir çalışmada univariate analizde augmentasyon indeksi, NDH, yaş ve kan basıncı ile ilişkili bulunurken, multivariate analizde ise sadece yaş ile ilişkili saptanmıştır (73). Augmentasyon indeksi ile NDH arasında ilişki aorta sertleştiğinde daha da güçlenmektedir.



Şekil 3.2-4: Nabız dalgasında augmentasyon basıncının şematik gösterimi (Kaynak 72'den uyarlanmıştır)

3.2.5.4. Arteriyel sertliğin değerlendirilmesinde kullanılan diğer yöntemler

Arteriyel sertliğin değerlendirilmesinde ultrason kullanılabilir. Ancak büyük ve ulaşabilir damarlarda yapılabilmesi kısıtlılık oluşturmaktadır. Damar görüntüleri üzerinden damar çapının ve alanının kardiyak siklus boyunca değişimi hesaplanabilmektedir (63).

Manyetik rezonans görüntüleme vasküler distensibilite ve kompliyanşın ölçümünde kullanılabilir. Çoğu çalışmada aorta ölçümleri kullanılmış olup pahalı ve ulaşabilirliğinin kısıtlı olması dezavantaj oluşturmaktadır (63).

Non-invaziv bir metot olan aplanasyon tonometresi radyal veya karotis arter basıncılarından santral basınç dalgaları elde edilmektedir. Sistemik sertlik, augmentasyon indeksi ve santral arteriyel basınç ölçümleri hesap edilebilmekte olup operatöre az bağımlı olması ve devamlı monitorizasyonla dinamik inceleme yapılabilmesi avantajlarındadır (63).

Arteriyel sertlik ossilometrik kan basıncı ölçümleri ile de hesap edilebilmektedir. Manşon basıncı indirilirken ossilasyonlar artmakta, ortalama kan basıncında en yüksek seviyeye ulaşmaktadır. Ossilasyonların şekli arteriyel sertliğe göre değişmektedir. Bilgisayar programı algoritmaları yardımıyla arteriyel sertlik ölçümleri yapılabilir. Bu metot tekrarlanabilir ve kolay kullanılabilir olması nedeniyle klinik uygulamada ve sonlanım çalışmalarında sıklıkla kullanılmaktadır (63).

3.3. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya Sağlık Bakanlığı'nın belirlemiş olduğu kan bağışı yapabilme şartlarını karşılayan, Dicle Üniversitesi Hastaneleri Kan Bankasında Ocak-Şubat 2015 tarihleri arasında kan bağışında bulunan sağlıklı ardışık 30 gönüllü ve kontrol grubu olarak çalışma grubuna benzer özellikleri olan 30 gönüllü alındı.

Çalışma tek merkezli, gözlemsel, kesitsel bir çalışmadır. Çalışma protokolü Helsinki Deklerasyonu'na uygun olarak düzenlendi ve Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı (17.10.2014, No:368). Çalışmaya katılan gönüllülere çalışma hakkında ayrıntılı bilgi verilerek yazılı bilgilendirilmiş onamları alındı.

3.3.1. Kan Bağışı

Çalışmaya 18-65 yaş arasında kan bağışı için engel bir durumu olmayan gönüllüler alındı. Herhangi bir kardiyovasküler hastalığı (hipertansiyon, diyabet, kardiyak-renal hastalık, serebrovasküler olay), gebelik şüphesi olanlar ve sigara içenler çalışma dışı bırakıldı. Gönüllülerin çalışma öncesi rutin muayenesi yapıldı ve boy, kilo, vücut-kitle indeksi ölçümleri kaydedildi.

Çalışmaya alınan gönüllülerinin kan alma koltuğunda 45 derece yatay pozisyonda 5 dakikalık istirahat sonrası bazal kan basıncı ölçümleri yapıldı. Kan bağışçılarından Kan Bankası hemşiresi tarafından antekübital fossada bulunan brakial ven kullanılarak flebotomi seti ile yaklaşık 5 dakika sürede toplam 450 ml tam kan alındı. Kan verme işlemi biter bitmez tekrar kontrol kan basıncı ölçümleri yapıldı. Kontrol grubundaki gönüllülerin 5 dakikalık istirahat sonrası 1. kan basıncı ölçümleri yapıldı, 5 dakikalık istirahat sonrası 2. kan basıncı ölçümleri tekrarlandı.

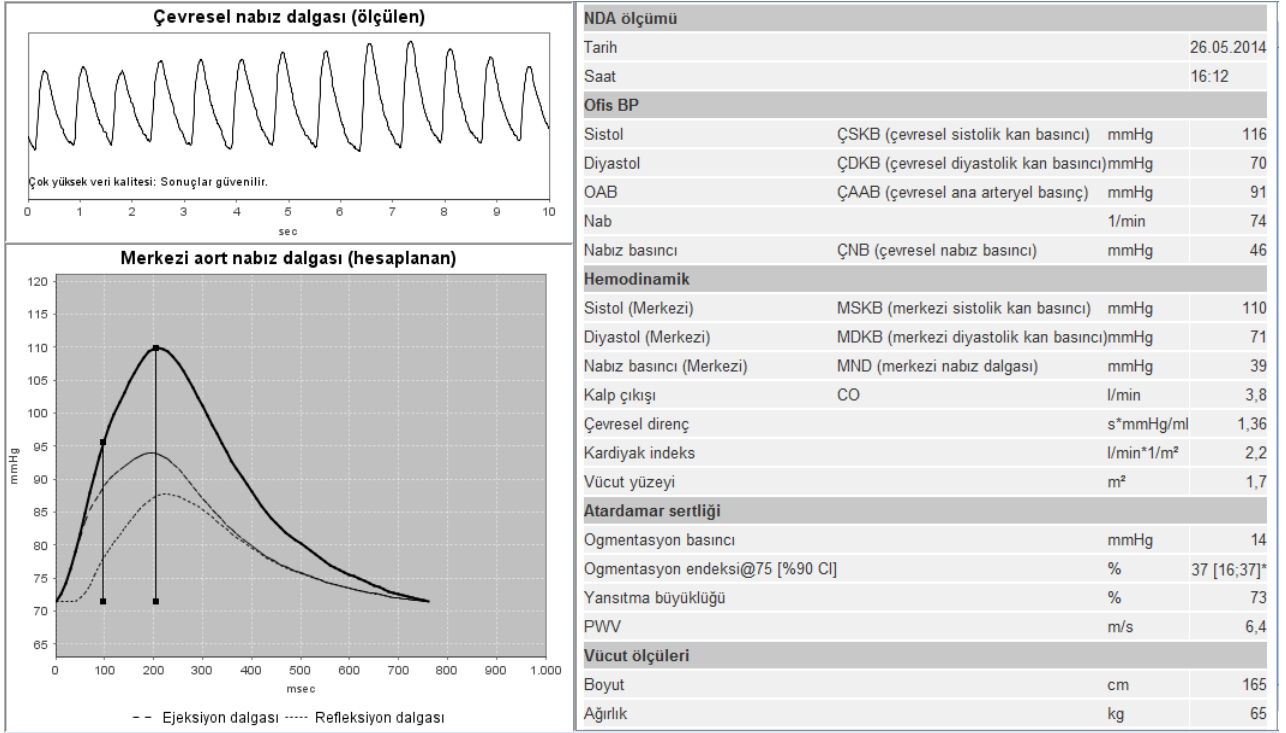
3.3.2. Kan Basıncı ve Arteriyel Sertlik Ölçümleri

Kan basıncı ve arteriyel sertlik ölçümleri için brakial arterden ossilometrik metot ile ölçüm yapan Mobil-O-Graph 24 h PWA Monitor (IEM GmbH, Stolberg, Germany) marka arteriografi cihazı kullanıldı (13,74). Bu cihazın geçerliliği invaziv ve invaziv olmayan değişik yöntemler ile karşılaştırılarak gösterilmiştir (13,15).

Ölçüme başlamadan önce her bireyin adı, doğum tarihi, boy, kilo, sigara içim bilgileri cihazın programına girildi. Bireyin kol çevresine uygun olan manşon kan alınmayan kola brakial arter trasesine yerleştirildi. Mobil-O-Graph cihazı brakial kan basıncını ossilometrik yöntem ile ölçtüktan hemen sonra manşon basıncını diyastolik seviyeye çıkararak yaklaşık 10 sn. beklemektedir. Bu sürede brakial nabız yüksek hassasiyeti olan basınç sensörleri ile kaydetmektedir. Brakial sistolik ve diyastolik kan basınçları nabız dalgalarının kalibrasyonunda kullanılmaktadır. Ortalama kan basıncı ossilometrik yöntem ile ossilasyonların maksimum olduğu en düşük manşon basıncı olarak hesaplanmaktadır. Daha sonra sinyaller kablosuz iletişim ağı ile bilgisayara aktarılarak bilgisayar yazılımı ile (HMS Client Server, version 4.6) aortik nabız dalgaları bilgisayar algoritmaları sayesinde birleştirilmektedir. Dalga ayırıştırma analizleri ile aortik nabız dalgaları ileri doğru hareketli ve geriye doğru yansıyan dalgalar ayırıştırılmaktadır (74-76).

Cihaz dalga yansımaları ve arteryel sertlik göstergesi olarak aşağıdaki parametreleri hesaplamaktadır: (1) Augmentasyon basıncı, sistolik fazdaki nabız dalgasının ikinci ve birinci zirveleri arasındaki fark olarak hesaplanır (74,75), (2) Augmentasyon indeksi ve kalp hızına göre ayarlanmış augmentasyon indeksi, augmentasyon basıncının aortik nabız basıncına oranı olarak tanımlanır. Erken gelen yansıyan dalganın aortik sistolik basınçta meydana getirdiği artırma bileşenidir (11), (3) NDH, arteryel sertlik göstergesidir, yeniden elde edilen aortik nabız dalgalarından nabız dalgası ve dalga ayırıştırma analizleri ile matematiksel modeller kullanılarak elde edilmektedir (74,75).

Mobil-O-Graph cihazı ile brakial sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, ortalama arteryel basınç, nabız basıncı, kalp hızı, merkezi sistolik kan basıncı, merkezi diyastolik kan basıncı, merkezi nabız basıncı, kardiyak output, kardiyak indeks, periferik direnç, augmentasyon basıncı, augmentasyon indeksi ve nabız dalga hızı ölçümleri yapılabilmektedir (Şekil 3.3-1).



Şekil 3.3-1. Mobil-O-Graph 24 h PWA Monitor sonuç sayfası

3.3.3. İstatistiksel Yöntemler

Devamlı değişkenlerin normal dağılım analizi Kolmogorov-Smirnov testi ile ölçüldü. Devamlı değişkenler ortalama-standart sapma şeklinde, kategorik veriler ise yüzde olarak verildi. Kan verme öncesi ve sonrası değişkenlerin karşılaştırılmasında Paired-Samples t testi veya Wilcoxon rank sum test kullanıldı. Korelasyon analizleri Pearson veya Spearman testi ile incelendi.

İstatistiksel analiz SPSS 13 (Statistical Package for Social Sciences, SPSS Inc. Chicago, IL, USA) paket programı kullanılarak yapıldı. $P < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3.4. BULGULAR

Çalışmaya alınan 20-42 yaş aralığındaki gönüllülerinin yaş ortalaması $28,6 \pm 6,0$ yıl, 28'i (%93) erkek cinsiyette idi. Ortalama vücut kitle indeksleri $24,4 \pm 2,5$ kg/m² idi. Çalışmaya alınan gönüllülerin hiç birinde kan bağıışı öncesi patolojik bulguya rastlanmadı ve kan bağıışı sonrası gönüllülerde bir şikayet gelişmedi.

Çalışmaya alınan kan bağıışı gönüllüleri ve kontrol grubunun bazal demografik verileri Tablo 3.4-1'de verilmiştir. Kan bağıışı gönüllüleri ve kontrol grubu karşılaştırıldığında bazal demografik verileri arasında istatistiksel olarak fark bulunmamaktaydı.

Tablo 3.4-1. Çalışma gruplarının bazal demografik verileri

	Kontrol (n=30)	Kan bağıışı (n=30)	P
Yaş (yıl)	29,0±5,6	28,3±6,6	0,673
Erkek cinsiyet (%)	28 (93)	28 (93)	1,0
Boy (cm)	175,0±7,3	174,4±6,4	0,736
Kilo (kg)	73,6±10,4	75,5±9,5	0,464
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)	24,0±2,8	24,7±2,2	0,269
Vücut yüzey alanı (m ²)	1,89±0,17	1,91±0,14	0,563

Çalışmaya alınan kan bağıışı gönüllülerinin kan bağıışı öncesi ve sonrasında ölçülen ve kontrol grubunun beş dakika ara ile ölçülen kardiyovasküler hemodinamiklerin ve aortik sertlik özelliklerinin karşılaştırılması Tablo 3.4-2'de verilmiştir.

Tablo 3.4-2. Kardiyovasküler hemodinamiklerinin ve aortik sertlik özelliklerinin karşılaştırılması (Ort±SD)

	Kontrol grubu (n=30)			Kan bağı grubu (n=30)		
	1. ölçüm	2. ölçüm	P	Önce	Sonra	P
Sistolik kan basıncı (mmHg)	122,3±7,7	121,9±7,4	0,440	123,2±7,1	118,7±6,0	<0,001
Diyastolik kan basıncı (mmHg)	76,7±6,9	77,0±7,5	0,802	74,4±5,4	74,0±5,8	0,648
Ortalama arteryel basınç (mmHg)	97,5±5,9	97,5±5,8	1,0	96,9±4,8	94,4±4,3	0,007
Nabız (atım/dk)	81,1±10,7	81,7±10,9	0,261	80,7±14,8	79,3±12,6	0,215
Nabız basıncı (mmHg)	45,6±8,4	44,9±9,5	0,586	48,8±7,9	44,7±8,0	0,002
Merkezi sistolik kan basıncı (mmHg)	110,2±7,6	110,1±6,9	0,967	111,2±5,9	107,0±6,2	0,001
Merkezi diyastolik kan basıncı (mmHg)	78,2±7,0	78,2±7,5	0,948	76,0±4,8	75,2±5,8	0,396
Merkezi nabız basıncı (mmHg)	31,9±6,5	32,0±7,1	0,974	35,1±6,0	31,8±6,0	0,005
Kardiyak output (L/dk)	4,56±0,41	4,53±0,47	0,731	4,70±0,49	4,56±0,49	0,105
Kardiyak indeks (L/dk/m ²)	2,42±0,24	2,43±0,31	0,948	2,49±0,35	2,39±0,30	0,063
Periferik direnç (s*mmHg/ml)	1,17±0,10	1,19±0,13	0,512	1,13±0,13	1,13±0,14	0,741
Şok indeksi	0,67±0,10	0,67±0,10	0,202	0,66±0,12	0,67±0,12	0,153
Augmentasyon basıncı (mmHg)	3,60±2,04	3,87±1,57	0,520	4,30±3,20	3,20±1,83	0,054
Augmentasyon indeksi (%)	14,9±7,5	16,0±7,8	0,365	14,8±10,7	12,5±8,7	0,181
Nabız dalga hızı (m/sn)	5,40±0,39	5,40±0,39	0,930	5,44±0,44	5,31±0,45	0,005

Kontrol grubunun beş dakika arayla ölçülen kardiyovasküler hemodinamiklerin ve aortik sertlik özelliklerinin karşılaştırılmasında hiçbir parametrede istatistiksel fark izlenmemiştir.

Çalışmaya alınan kan bağışi gönüllülerinin kan bağışi sonrasında sistolik kan basınçları $123,2 \pm 7,1$ mmHg'dan $118,7 \pm 6,0$ mmHg'ya düşerken ($p < 0,001$), kan bağışi öncesi $74,4 \pm 5,4$ mmHg olan diyastolik kan basıncı kan bağışi sonrasında $74,0 \pm 5,8$ mmHg olarak bulunmuştur ($p = 0,648$). Sistolik kan basıncında ortalama $4,5$ mmHg düşme izlenmiştir. Ortalama kan basıncı $96,9 \pm 4,8$ mmHg'dan $94,4 \pm 4,3$ mmHg'ya düşmüştür ($p = 0,007$). Gönüllülerin nabızlarında kan bağışi sonrası istatistiksel olarak önemli olmayan düşme izlenirken ($80,7 \pm 14,8$ atım/dk'dan $79,3 \pm 12,6$ atım/dk'ya, $p = 0,215$), nabız basınçları istatistiksel olarak önemli miktarda azalmıştır ($48,8 \pm 7,9$ mmHg'dan $44,7 \pm 8,0$ mmHg'ya, $p = 0,002$).

Merkezi kan basınçları incelendiğinde periferik kan basınçlarına benzer olarak merkezi sistolik kan basıncı ($111,2 \pm 5,9$ mmHg'dan $107,0 \pm 6,2$ mmHg'ya, $p = 0,001$) ve merkezi ortalama nabız basıncı ($35,1 \pm 6,0$ mmHg'dan $31,8 \pm 6,0$ mmHg'ya, $p = 0,005$) düşerken, merkezi diyastolik kan basıncı ($76,0 \pm 4,8$ mmHg'dan $75,2 \pm 5,8$ mmHg'ya, $p = 0,396$) benzer seyretmiştir.

Kan bağışi gönüllülerinin kan bağışi öncesi merkezi sistolik kan basıncı periferik sistolik kan basıncından ortalama $12,2 \pm 4,7$ mmHg daha düşük ölçülmüştür. Kan bağışi sonrasında ise fark ortalama $11,7 \pm 5,7$ mmHg olarak saptanmıştır. Kan bağışının, periferik ve merkezi sistolik kan basıncı arasındaki farka etkisi istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p = 0,527$).

Kardiyak output ($4,70 \pm 0,49$ L/dk'dan $4,56 \pm 0,49$ L/dk'a, ve $p = 0,105$) ve kardiyak indekste ($2,49 \pm 0,35$ L/dk/m²'den $2,39 \pm 0,30$ L/dk/m²'ye, $p = 0,063$) istatistiksel önemli olmayan bir azalma izlenirken çevresel direnç ($1,13 \pm 0,13$ s*mmHg/ml'den $1,13 \pm 0,14$ s*mmHg/ml'e, $p = 0,741$) ve şok indeksi ($0,66 \pm 0,12$ 'den $0,67 \pm 0,12$ 'ye, $p = 0,153$) benzer seyretmiştir.

Augmentasyon basıncı ($4,30 \pm 3,20$ mmHg'dan $3,20 \pm 1,83$ mmHg'ya, $p = 0,054$) ve augmentasyon indeksi ($14,8 \pm 10,7$ 'den $12,5 \pm 8,7$ 'ye, $p = 0,181$) istatistiksel olarak önemli olmayan bir azalma izlenirken kan bağışi sonrası NDH ($5,44 \pm 0,44$ 'den $5,31 \pm 0,45$ 'e, $p = 0,005$) anlamlı olarak azalmıştır.

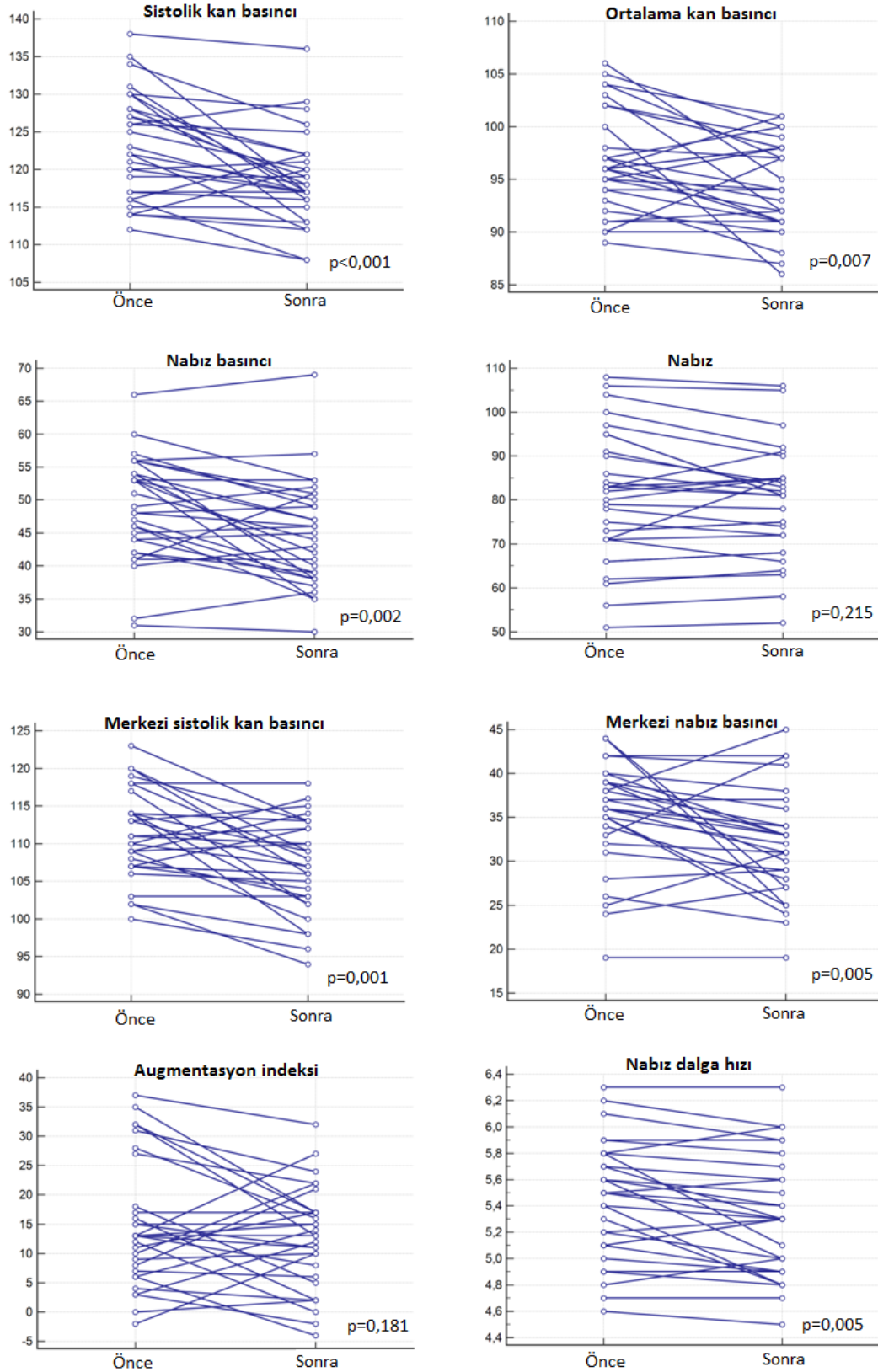
Her bir gönüllü için kan bağışı öncesi ve sonrasında kardiyovasküler hemodinamiklerin ve aortik sertlik özelliklerinin değişimini gösteren grafikler Şekil 3.4-1’de gösterilmiştir.

Kan bağışı ile NDH’daki değişim miktarı ile hemodinamik parametreler arasındaki değişim arasındaki korelasyona bakıldı (Tablo 3.4-3). Kan bağışının NDH’da meydana getirdiği değişim ile sistolik kan basıncında meydana getirdiği değişim arasında güçlü bir pozitif korelasyon izlenirken ($r=0,882$, $p<0,001$), diyastolik kan basıncındaki değişim ile korelasyon izlenmedi ($r=0,349$, $r=0,059$) (Şekil 3.4-2). Ayrıca kan bağışının NDH’da meydana getirdiği değişim ile ortalama kan basıncı, nabız basıncı, merkezi sistolik kan basıncı ve merkezi nabız basınçlarındaki değişimler arasında önemli korelasyonlar izlendi.

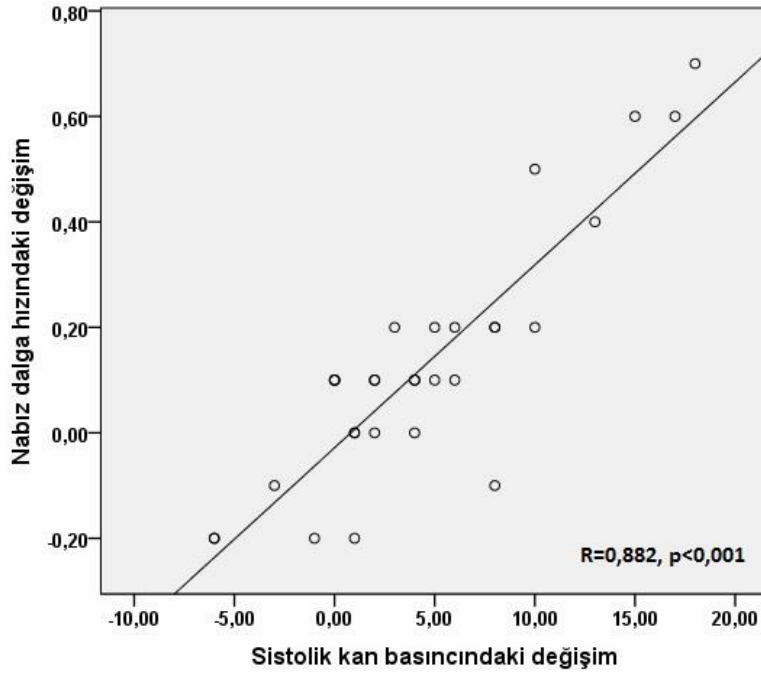
Kan bağışının augmentasyon indeksinde meydana getirdiği değişim ile yalnızca nabızdaki değişim arasında pozitif korelasyon izlendi ($r=0,474$, $p=0,008$) (Şekil 3.4-3). Kan bağışının nabız dalga hızında meydana getirdiği değişim ile augmentasyon indeksinde meydana getirdiği değişim arasında bir korelasyon izlenmedi ($r=0,114$, $p=0,548$).

Tablo 3.4-3. Kan bağışı sonucu nabız dalga hızı ve augmentasyon indeksindeki değişim miktarları ile hemodinamik parametreler arasındaki değişim arasındaki korelasyon (n=30)

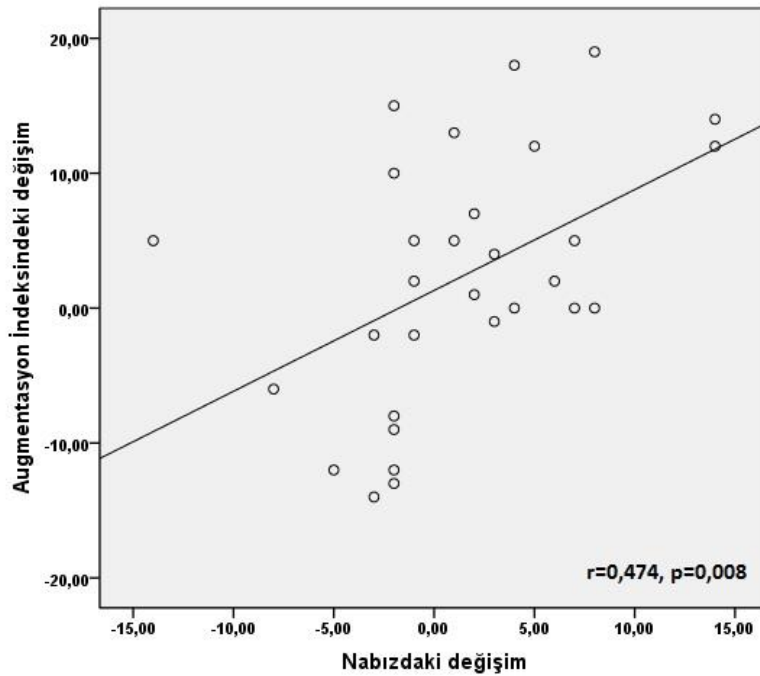
	Nabız dalga hızındaki değişim	Augmentasyon indeksindeki değişim
Sistolik kan bağışı değişimi	r=0,882 p<0,001	r=0,153 p=0,418
Diyastolik kan basıncı değişimi	r=0,349 p=0,059	r=-0,090 p=0,636
Ortalama kan basıncı değişimi	r=0,755 p<0,001	r=0,094 p=0,620
Nabız değişimi	r=0,14 p=0,941	r=0,474 p=0,008
Nabız basıncı değişimi	r=0,539 p=0,002	r=0,213 p=0,259
Merkezi sistolik kan basıncı değimi	r=0,882 p<0,001	r=-0,149 p=0,431
Merkezi diyastolik kan basıncı değişimi	r=0,300 p=0,108	r=-0,024 p=0,900
Merkezi nabız basıncı değişimi	r=0,595 p=0,001	r=-0,125 p=0,511
Nabız dalga hızındaki değişim	-	r=0,114 p=0,548
Augmentasyon indeksindeki değişim	r=0,114 p=0,548	-



Şekil 3.4-1. Her bir gönüllü için kan bağışı öncesi ve sonrasında kardiyovasküler hemodinamiklerin ve aortik sertlik özelliklerinin değişimini gösteren grafikler



Şekil 3.4-2. Kan bağışının nabız dalga hızında meydana getirdiği değişim ile sistolik kan basıncında meydana getirdiği değişim arasındaki korelasyonun grafiği



Şekil 3.4-3. Kan bağışının augmentasyon indeksinde meydana getirdiği değişim ile nabızda meydana getirdiği değişim arasındaki korelasyonun grafiği

3.5. TARTIŞMA

Literatürde kan bağışının merkezi kan basınçları ve arteryel sertlik parametreleri üzerine etkisini araştıran bir çalışma bulunmamaktadır. Hafif derecede kan kaybının arteryel sertlik parametrelerinden NDH üzerine akut dönemdeki etkisini araştıran çalışmamız bir ilk olma özelliği taşımaktadır.

Çalışmamızda yaklaşık 450 ml kan bağışı sonrası çevresel ve merkezi sistolik kan basınçları, ortalama arteryel basınç ve nabız basınçları düşerken, nabız ve diyastolik kan basınçlarında değişiklik gözlenmemiştir. Arteryel sertlik parametrelerinden augmentasyon indeksinde önemli bir değişiklik izlenmez iken NDH'da önemli bir iyileşme olmuştur. NDH'ndaki iyileşme ile sistolik kan basıncındaki düşüş arasında çok yüksek korelasyon izlenmiştir.

Birçok çalışmada gönüllülerdeki kan bağışı, toplam kan volümündeki yaklaşık %10 azalma nedeniyle hafif dereceli kan kaybı için bir model olarak kullanılmıştır (5). Kan bağışı sırasında kan volümü azalmakta olup, yanıt olarak nörohumoral kompensasyon cevap oluşmaktadır (1). Bu mekanizmalardan hızlı etkili olan arteryel baroreseptörlerin etkisiyle sempatik sinir sistemi yanıtı gerçekleşmektedir (2). Kan kaybına verilen yanıt kaybedilen kan miktarına bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Toplam kan kaybının %30'una kadar kayıp ortalama kan basıncı ve kardiyak outputta çok az bir azalma ile kompanse edilebilmektedir (2).

Nabız ve kan basıncı non-invaziv ve kolayca ölçülebilen parametreler olmasına rağmen akut kan kaybının değerlendirilmesinde yetersiz kalmaktadır. Ayrıca değişik çalışmalarda hafif derecede kan kaybı sonucunda kan basıncı ve nabız değerlerinde farklı sonuçlar elde edilmiştir.

Zöllei ve ark. kan bağışına otonomik cevabı araştırdıkları çalışmalarında, kan bağışı sonrası sistolik, diyastolik ve ortalama kan basınçlarında artış izlerken kalp hızında değişiklik gözlememişlerdir. Araştırmacılar bu durumu sempatik vazokonstriksiyona bağlamışlardır (3).

Akıllı ve ark. kan bağışı ile akut kan kaybı sırasında ultrasonografi ile internal juguler venin çapındaki değişimi araştırdıkları çalışmalarında, sistolik kan basıncında düşüş gözlerken nabızda artış kaydetmişlerdir (4).

Velasquez ve ark. yaptıkları çalışmada flebotomi sonrası hipertansif hastalarda normotansiflere benzer olarak sistolik kan basıncında hipotansif seviyelere ulaşmayan hafif seviyede ama istatistiksel olarak anlamlı azalma izlerken, diyastolik kan basınçları ve nabız hızında anlamlı bir değişiklik izlenmemişlerdir (5). Ayrıca iki grupta da plazma norepinefrin seviyelerinde artış izlenirken, plazma epinefrin seviyeleri, plazma renin aktivitesi ve arjinin vazopressin seviyelerinde anlamlı bir değişiklik izlenmemiştir. Çalışmada hipertansif hastaların da normotansifler gibi akut kan kaybına cevap verdiği, norepinefrin artışının sempatik sinir sistemi aktivasyonuna bağlı olduğu ve intravasküler volümdeki hafif azalma nedeniyle renin-angiotensin ve vazopressin sisteminin devreye girmediği sonucuna varmışlardır (5).

Değişik çalışmalarda kan kaybı sonucunda vital bulgulardaki değişik yanıtlar nedeniyle başka indeksler geliştirilerek daha duyarlı ölçümler yapılmaya çalışılmıştır. Şok indeksi olarak tanımlanan indeks basitçe kalp hızının sistolik kan basıncına oranı ile hesaplanmaktadır. Birkhahn ve ark. kan bağışı sonrası sistolik kan basıncında önemli düşme gözlenirken, kalp hızı ve ortalama kan basıncında değişiklik gözlenmemişler, şok indeksinin ise arttığını göstermişlerdir (6). Bu çalışmada şok indeksinin kalp hızı ve kan basıncında daha faydalı bir klinik ölçüm olduğu sonucuna varmışlardır. Nadler ve ark. yaptıkları çalışmada ise sistolik kan bağışında ortalama 4,6 mmHg düşüş izlenirken, diyastolik kan basıncı ve nabızda değişiklik olmamış, şok indeksinde ise %7'lik anlamlı artış gözlemişlerdir (7).

Bizim çalışmamızda kan bağışı sonrası ölçülen sistolik kan basıncında ortalama 4,5 mmHg düşme izlendi, diyastolik kan basıncı ve nabız değişmedi, nabız basıncında ise düşme izlendi. Daha önceki çalışmalardan farklı olarak bizim çalışmamızda merkezi kan basınçları da incelendi. Merkezi sistolik kan basıncı ve merkezi ortalama kan basınçları düşerken, diyastolik kan basıncı değişmemiştir. Merkezi sistolik kan basıncı çevresel sistolik kan basıncından ortalama 12 mmHg daha düşük ölçülmüş olması çalışma popülasyonunun genç olduğu düşünüldüğünde periferde daha yüksek sistolik kan basıncının santral basınç dalgalarının

amplifikasyonuna bağlı olduğunu dűşündürmektedir (77). Hipertansiyon kılavuzlarında gençlerdeki izole sistolik hipertansiyon durumunda merkezi kan basınçlarının ölçümü önerilmektedir (12).

Merkezi kan basıncı ölçümleri özellikle hipertansif hastalarda giderek daha ilgi çekici olmaktadır. Aortadaki ölçülen kan basıncı kalp, beyin, böbrek ve büyük damarlardaki gerçek basınç yükünü daha iyi yansıtmaktadır. Son zamanlarda ossilator metodlar ile brakıyal kan basıncı ölçümünden merkezi kan basınçları ölçümü elde edilebilir hale gelmiştir (12). Onbir ayrı çalışmanın metaanalizinde merkezi hemodinamik ölçümlerin gelecekteki kardiyovasküler olaylar ve tüm nedenlere bağlı ölümler için bağımsız bir belirteç olduğu gösterilmiştir (78).

Son yıllarda kardiyovasküler hastalıkların gelişiminde arteryel sertliğin rolü giderek artan bir şekilde araştırılmaktadır. Arteryel sistemdeki elastik özellikler lokalizasyonuna göre değişiklik göstermektedir. Proksimal arterler daha elastik iken daha distal arterler daha sert hale gelmektedir. Örneğin asendan aortada NDH 4-5 m/sn iken, abdominal aortada 5-6 m/sn, iliak ve femoral arterlerde ise 8-9 m/sn'e ulaşmaktır (11). Birçok dalı olan viskoelastik bir tüp boyunca ilerleyen basınç dalgası merkezden perifere ilerledikçe dalga yansıması nedeniyle amplifiye olmaktadır. Periferel arterlerde dalga yansıması basınç dalgalarının daha artmasına neden olmakta ve periferel sert arteryel sistemde NDH daha yüksek ölçülmektedir. Merkezden perifere gidildikçe artan basınç dalga amplitütüne "amplifikasyon fenomeni" adı verilmektedir (11)

NDH, arteryel sertlik değerlendirilmesi için kolay, non-invaziv, tekrar edilebilen ve sıklıkla kullanılan bir ölçüm yöntemidir. Karotis-femoral NDH epidemiyolojik çalışmalarda kullanılmış ve kardiyovasküler olaylar için arteryel sertliğin prediktif değeri olarak gösterilmiş altın standart ölçüm yöntemidir (11).

Arteryel basınç dalgası ventrikül kasılması ile ileri doğru basınç dalgası ve periferden aortaya doğru gelen yansıma dalgalarının birleşiminden oluşur. Yansıma dalgaları periferden özellikle dallanma noktalarından geriye yansıyan dalgalardır. Elastik damarlarda NDH daha düşük olduğundan yansıyan dalgalar aort köküne daha geç, diyastol sırasında ulaşmaktadır. Sertleşmiş arterlerde ise yansıyan dalgalar daha

erken olarak, sistol sırasında merkezi damarlara ulaşmaktadır. Bu durum augmentasyon indeksi olarak ölçülebilmektedir. Klinik araştırmalarda NDH ve yaş augmentasyon indeksi belirleyen ana değişkenlerdir (79).

Arteriyel sertlik değerlendirilmesinde kullanılan santral sistolik kan basıncı, nabız basıncı, augmentasyon indeksi ve NDH; yaş, hipertansiyon, diyabet ve hiperkolesterolemi sonucunda artmakta ve hedef organ hasarı ve klinik sonlanım ile ilişkili bulunmaktadır (11). Santral kan basıncı, nabız basıncı ve augmentasyon indeksi dalgaların hareket hızı, yansıyan dalganın amplitütü ve ventriküler ejeksiyonun süre ve şekline göre özellikle kalp hızı ve ventriküler kontraksiyon değişikliklerinden etkilenmektedir. Hareket eden dalganın hızı olan NDH ise asıl olarak arteriyel sertliği yansıtmaktadır (80).

Genel olarak arteriyel sertlikte artış yansıyan dalgaların geç sistolde erken olarak ulaşmasına neden olarak santral sistolik ve nabız basıncını artırmaktadır. Basıncı artışı sol ventrikül üzerindeki yükü artırarak miyokardial oksijen ihtiyacını artırmaktadır. Ek olarak arteriyel sertlik hem hipertansiflerde hem de normotansiflerde koroner olaylar için bir risk faktörü olan sol ventrikül hipertrofisi ile ilişkilidir (81,82).

Birçok patofizyolojik durumda arteriyel sertlik artmaktadır. Çok değişkenli analizlerde en etkili faktörler yaş ve kan basıncı, daha az etkili olarak klasik kardiyovasküler risk faktörlerinin etkili olduğu gözlenmiştir (11).

Arteriyel sertlikte azalmaya yol ačan non-farmakolojik etkenler arasında egzersiz, kilo kaybı, düşük sodyum diyeti, balık yağı ve hormon replasman tedavisi sayılabilir. Farmakolojik olarak da antihipertansif tedaviler, kalp yetersizliğinde ACE inhibitörleri, aldosteron antagonistleri, statinler ve antidiyabetik ajanlar arteriyel sertlik üzerine düzeltici etki göstermektedir (11).

Arteriyel sertlik göstergesi olan NDH son dönem böbrek yetmezliği olan veya diyalize giren hastalarda kardiyovasküler ve tüm nedenli ölümler ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (83). Yıldız ve ark. hemodiyaliz hastalarında hemodiyalizin akut olarak NDH'ndaki etkisini araştırmışlar ve diyaliz sonrası NDH'nın istatistiksel olarak önemli miktarda düzelme olduğunu göstermişlerdir (84). Ayrıca diyaliz sonrası

sistolik, diyastolik ve ortalama kan basınçları ile nabız basıncı düşerken, nabızda artış izlenmiştir (84).

Diyaliz hastalarının alındığı ve ambulator arteriyel sertlik parametrelerindeki değişimin araştırıldığı başka bir çalışmada diyaliz sırasında augmentasyon indeksinin azaldığı, diyaliz sonrası dönemde tekrar diyalize gireceği zamana kadar kademeli olarak artış olduğu izlenirken, NDH'nda ise diyaliz ile diyaliz sonrası birinci günde değişim olmazken, diyaliz sonrası ikinci günde hafif yükselme olduğu gösterilmiştir (85).

Koçyiğit ve ark. periton diyalizi yapılan hastalarda hipervolemik olanların normovolemik olan hastalara göre arteriyel sertlik ölçümleri daha yüksek olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca sıvı yükü göstergeleri ile NDH korele bulunmuştur (86).

Kan bağışı sıklığı ile subklinik ateroskleroz arasındaki ilişkinin araştırıldığı bir çalışmada, sık kan bağışı yapanların daha az kan bağışı yapanlara göre ferritin depolarının daha az olduğu gösterilmiş, ancak subklinik ateroskleroz göstergelerinden olan intima-media kalınlığı, ankle-brachial indeks ve NDH'da bir farklılık olmadığı gösterilmiştir (87).

Bizim çalışmamızda, sağlıklı gönüllülerde kan bağışı ile oluşturulan modelde akut kan kaybının anlık olarak arteriyel sertlik parametrelerine olan etkisi incelendi. NDH kan verme sonrası düşerken augmentasyon basıncı ve augmentasyon indeksinde istatistiksel olarak önemli bir değişim izlenmemiştir. Korelasyon analizinde NDH değişim miktarı ile sistolik kan basıncındaki düşüş miktarı arasında çok yüksek oranda bir ilişki saptandı. NDH'ndaki değişimin özellikle sistolik kan bağısındaki düşüşe bağlı olduğu gözlemlendi. Diyaliz hastalarında olduğu gibi arteriyel sertlik parametrelerindeki azalmanın vücuttaki sıvı yükü ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

3.6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda kan bağıışı sonrası erken dönemde çevresel ve merkezi sistolik kan basınçları, ortalama arteryel basınç ve nabız basınçları düşerken, nabız ve diyastolik kan basınçlarında değişiklik gözlenmemiştir. Merkezi sistolik kan basıncı ve nabız basıncı periferik sistolik kan basıncı ve nabız basıncı ölçümlerinden daha düşük ölçülmüştür. Kardiyak output, kardiyak indeks ve periferik direnç değişmemiştir.

Arteryel sertlik parametrelerinden augmentasyon indeksinde önemli bir değişiklik izlenmez iken NDH'da önemli bir iyileşme olmuştur. Kan bağıışının NDH'ndaki iyileşme ile sistolik kan basıncı, ortalama kan basıncı, nabız basıncı, merkezi sistolik kan basıncı ve merkezi nabız basınçlarındaki değişimler arasında önemli korelasyonlar izlendi. Kan bağıışının augmentasyon indeksinde meydana getirdiği değişim ile yalnızca nabızdaki değişim arasında korelasyon izlendi.

Çalışmamızda kan bağıışı sonrası arteryel sertlik parametrelerindeki düzelmenin sistolik kan basıncındaki düşmeye bağlı olduğu gösterilmiştir. Daha kapsamlı ve uzun takipli çalışmalar ile bulgularımızın desteklenmesi gerekmektedir.

4. KAYNAKLAR

1. Haberthür C, Schächinger H, Seeberger M, Gysi CS. Effect of non-hypotensive haemorrhage on plasma catecholamine levels and cardiovascular variability in man. *Clin Physiol Funct Imaging* 2003;23:159-65.
2. Vander A, Luciano D, Sherman J. *Human Physiology: The mechanism of body function*, Eight Edition. McGraw-Hill, Boston, MA, 2001:428-40.
3. Zöllei E, Paprika D, Makra P, Gingl Z, Vezendi K, Rudas L. Human autonomic responses to blood donation. *Auton Neurosci* 2004;110:114-20.
4. Akilli NB, Cander B, Dundar ZD, Koylu R. A new parameter for the diagnosis of hemorrhagic shock: jugular index. *J Crit Care* 2012;27:530.e13-8.
5. Velasquez MT, Menitove JE, Skelton MM, Cowley AW Jr. Hormonal responses and blood pressure maintenance in normal and hypertensive subjects during acute blood loss. *Hypertension* 1987;9:423-8.
6. Birkhahn RH, Gaeta TJ, Terry D, Bove JJ, Tloczkowski J. Shock index in diagnosing early acute hypovolemia. *Am J Emerg Med*;23:323-6.
7. Nadler R, Convertino VA, Gendler S, et al. The value of noninvasive measurement of the compensatory reserve index in monitoring and triage of patients experiencing minimal blood loss. *Shock* 2014;42:93-8.
8. Nichols WW, O'Rourke MF. *McDonald's Blood Flow in Arteries*. London: Arnold, 2005.
9. O'Rourke MF, Staessen JA, Vlachopoulos C, Duprez D, Plante GE. Clinical applications of arterial stiffness; definitions and reference values. *Am J Hypertens* 2002;15:426-44.

10. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1318-27.
11. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, et al; European Network for Non-invasive Investigation of Large Arteries. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J* 2006;27:2588-605.
12. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2013;34:2159-219.
13. Wassertheurer S, Kropf J, Weber T, et al. A new oscillometric method for pulse wave analysis: comparison with a common tonometric method. *J Hum Hypertens* 2010;24:498-504.
14. Weiss W, Gohlisch C, Harsch-Gladisch C, et al. Oscillometric estimation of central blood pressure: validation of the Mobil-O-Graph in comparison with the SphygmoCor device. *Blood Press Monit* 2012;17:128-31.
15. Hametner B, Wassertheurer S, Kropf J, et al. Oscillometric estimation of aortic pulse wave velocity: comparison with intra-aortic catheter measurements. *Blood Press Monit* 2013;18:173-6.
16. Papaioannou TG, Protogerou AD, Stamatelopoulos KS, et al. Non-invasive methods and techniques for central blood pressure estimation: procedures, validation, reproducibility and limitations. *Curr Pharm Des* 2009;15:245-53.
17. Türk Kızılayı. Kan Hakkında Bilinmesi Gerekenler. <http://www.kanver.org/sayfa/e-kutuphane/kan-hakkinda-bilinmesi-gerekenler/44>. Erişim Tarihi: 6 Ocak 2016.
18. Türk Kızılayı. Kan Hizmetleri Genel Müdürlüğü Faaliyet Kitabı. Ankara, 2011.

19. Ülman Y. Tıbbi Etik Açısından Kan ve Kan Ürünlerinin Transfüzyonu. Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Kurs Kitabı. F Özcan Matbaacılık, İstanbul, 2000.
20. Uluhan R, Bayık M. XV.Ulusal Kan Merkezleri Ve Transfüzyon Tıbbı Kurs Kitabı. Yatay Ofset, İstanbul, 2011.
21. Türkiye Kan Merkezleri Transfüzyon Derneği, Ulusal Kan Ve Kan Ürünleri Rehberi. Çesa Basım Hizmetleri, İstanbul, 2011.
22. Finch CA, Cook JD, Labbe RF, Culala M. Effect of blood donation on iron stores as evaluated by serum ferritin. *Blood* 1977;50:441–7.
23. Facchini FS. Effect of phlebotomy on plasma glucose and insülin concentrations. *Diabetes Care* 1998;21:2190.
24. Hua NW, Stoohs RA, Facchini FS. Low iron status and enhanced insülin sensitivity in lacto-ovovegetarians. *Br J Nutr* 2001;86:515–9.
25. Ascherio A, Rimm EB, Giovannucci E, Willett WC, Stampfer MJ. Blood donations and risk of coronary heart disease in men. *Circulation* 2001;103:52–7.
26. Bofill C, Joven J, Bages J, Vilella E, Sans T, Cavallé P. Response to repeated phlebotomies in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Metabolism* 1994;43:614–20.
27. Fernández-Real JM, Peñarroja G, Castro A, García-Bragado F, Hernández I, Ricart W. Blood letting in high-ferritin type 2 diabetes: effects on insülin sensitivity and β -cellfunction. *Diabetes* 2002;51:1000–4.
28. Nitenberg A, Ledoux S, Valensi P, Sachs R, Antony I. Coronary microvascular adaptation to myocardial metabolic demand can be restored by inhibition of iron-catalyzed formation of oxygen free radicals in type 2 diabetic patients. *Diabetes* 2002;51:813–8.

29. Duffy SJ, Biegelsen ES, Holbrook M, Russell JD, Gokce JK Jr. Iron chelation improves endothelial function in patients with coronary artery disease. *Circulation* 2001;103:2799-804.
30. Zheng H, Cable R, Spencer B, Votto N, Katz SD. Iron stores and vascular function in voluntary blood donors. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005;25:1577-83.
31. Salonen JT, Tuomainen TP, Salonen R, Lakka TA, Nyssönen K. Donation of blood is associated with reduced risk of myocardial infarction. The Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study. *Am J Epidemiol* 1998;148:445-51.
32. Guyton AC, Jones CE, Coleman TG: *Circulatory physiology: cardiac output and its regulation*, WB Saunders, Philadelphia, 1973.
33. Yeğen BÇ, Alican İ, Solakoğlu Z. *Guyton ve Hall Tıbbi Fizyoloji*, 12. Baskı, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 2013:201-82.
34. Guyenet PG. The sympathetic control of blood pressure. *Nat Rev Neurosci* 2006;7:335-46.
35. Gökbel H, Okudan N, Gergerlioğlu HS, Belviranlı M. *Ganong'un Tıbbi Fizyolojisi*, 23. Baskı, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 2011:555-68.
36. Mancia G, Parati G, Pomidossi G, Casadei R, DiRienzo M, Zanchetti A. Arterial baroreflexes and blood pressure and heart rate variabilities in humans. *Hypertension* 1986;8:147-53.
37. Committee on Trauma, American College of Surgeons ATLS: *Advanced Trauma Life Support Program for Doctors*, 8th ed. American College of Surgeons, Chicago, 2008.
38. O'Rourke MF, Kelly RP, Avolio AP. *The arterial pulse*. Lea & Febiger, Baltimore, 1992.

39. Wu CF, Liu PY, Wu TJ, Hung Y, Yang SP, Lin GM. Therapeutic modification of arterial stiffness: An update and comprehensive review. *World J Cardiol* 2015;7:742-53.
40. Yaginuma T, Avolio A, O'Rourke M, et al. Effect of glyceryl trinitrate on peripheral arteries alters left ventricular hydraulic load in man. *Cardiovasc Res* 1986;20:153-60.
41. Munir S, Guilcher A, Kamalesh T, et al. Peripheral augmentation index defines the relationship between central and peripheral pulse pressure. *Hypertension* 2008;51:112-8.
42. Cavalcante JL, Lima JA, Redheuil A, Al-Mallah MH. Aortic stiffness: current understanding and future directions. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:1511-22.
43. Albaladejo P, Bouaziz H, Duriez M, et al. Angiotensin converting enzyme inhibition prevents the increase in aortic collagen in rats. *Hypertension* 1994;23:74-82.
44. Shimamoto H, Shimamoto Y. Lisinopril improves aortic compliance and renal blood flow: comparison with nitrendipine. *Hypertension* 1995;25:327-34.
45. Benetos A, Gautier S, Ricard S, et al. Influence of angiotensin converting enzyme and angiotensin II type 1 receptor gene polymorphisms on aortic stiffness in normotensive and hypertensive patients. *Circulation* 1996;94:698-703.
46. Vaitkevicius PV, Fleg JL, Engel JH, et al. Effects of age and aerobic capacity on arterial stiffness in healthy adults. *Circulation* 1993;88:1456-62.
47. Rajkumar C, Kingwell BA, Cameron JD, et al. Hormonal therapy increases arterial compliance in postmenopausal women. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:350-6.

48. Mitchell GF, Parise H, Benjamin EJ, et al. Changes in arterial stiffness and wave reflection with advancing age in healthy men and women: the Framingham Heart Study. *Hypertension* 2004;43:1239-45.
49. Learoyd BM, Taylor MG. Alterations with age in the viscoelastic properties of human arterial walls. *Circ Res* 1966;18:278-92.
50. Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension* 2001;37:1236-41.
51. Tounian P, Aggoun Y, Dubern B, et al. Presence of increased stiffness of the common carotid artery and endothelial dysfunction in severely obese children: a prospective study. *Lancet* 2001;358:1400-4.
52. Salomaa V, Riley W, Kark JD, Nardo C, Folsom AR. Noninsulin-dependent diabetes mellitus and fasting glucose and insulin concentrations are associated with arterial stiffness indexes. The ARIC Study. Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Circulation* 1995;91:1432-43.
53. Sutton-Tyrrell K, Newman A, Simonsick EM, et al. Aortic stiffness is associated with visceral adiposity in older adults enrolled in the study of health, aging, and body composition. *Hypertension* 2001;38:429-33.
54. Scuteri A, Najjar SS, Muller DC, et al. Metabolic syndrome amplifies the age-associated increases in vascular thickness and stiffness. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1388-95.
55. Nickenig G, Röling J, Strehlow K, Schnabel P, Böhm M. Insulin induces upregulation of vascular AT1 receptor gene expression by posttranscriptional mechanisms. *Circulation* 1998;98:2453-60.
56. Jesmin S, Sakuma I, Hattori Y, Kitabatake A. Role of angiotensin II in altered expression of molecules responsible for coronary matrix remodeling in insulin-resistant diabetic rats. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003;23:2021-6.

57. Stefanadis C, Tsiamis E, Vlachopoulos C, et al. Unfavorable effect of smoking on the elastic properties of the human aorta. *Circulation* 1997;95:31-8.
58. Stefanadis C, Vlachopoulos C, Tsiamis E, et al. Unfavorable effects of passive smoking on aortic function in men. *Ann Intern Med* 1998;128:426-34.
59. Wang MC, Tsai WC, Chen JY, Huang JJ. Stepwise increase in arterial stiffness corresponding with the stages of chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2005;45:494-501.
60. Chung AW, Yang HH, Kim JM, et al. Upregulation of matrix metalloproteinase-2 in the arterial vasculature contributes to stiffening and vasomotor dysfunction in patients with chronic kidney disease. *Circulation* 2009;120:792-801.
61. Boutouyrie P, Tropeano AI, Asmar R, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients: a longitudinal study. *Hypertension* 2002;39:10-5.
62. Lim HE, Park CG, Shin SH, Ahn JC, Seo HS, Oh DJ. Aortic pulse wave velocity as an independent marker of coronary artery disease. *Blood Press* 2004;13:369-75.
63. Mackenzie IS, Wilkinson IB, Cockcroft JR. Assessment of arterial stiffness in clinical practice. *QJM* 2002;95:67-74.
64. Bramwell JC, Hill AV. Velocity of transmission of the pulse-wave and elasticity of the arteries. *Lancet* 1922;i:891-2.
65. van Popele NM, Bos WJ, de Beer NA, et al. Arterial stiffness as underlying mechanism of disagreement between an oscillometric blood pressure monitor and a sphygmomanometer. *Hypertension* 2000;36:484-8.
66. Pauca AL, Wallenhaupt ST, Kon ND, Tucker WY. Does radial artery pressure accurately reflect aortic pressure? *Chest* 1992;102:1193-8.

67. O'Rourke M, Vlachopoulos C, Graham RM. Spurious systolic hypertension in youth. *Vasc Med* 2000;5:141-5.
68. Franklin SS, Khan SA, Wong ND, Larson MG, Levy D. Is pulse pressure useful in predicting risk for coronary heart disease? The Framingham Heart Study. *Circulation* 1999;100:354-60.
69. Meaume S, Benetos A, Henry OF, Rudnichi A, Safar ME. Aortic pulse wave velocity predicts cardiovascular mortality in subjects >70 years of age. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001;21:2046-50.
70. Cruickshank K, Riste L, Anderson SG, Wright JS, Dunn G, Gosling RG. Aortic pulse-wave velocity and its relationship to mortality in diabetes and glucose intolerance: an integrated index of vascular function? *Circulation* 2002;106:2085-90.
71. Davies JJ, Struthers AD. Pulse wave analysis and pulse wave velocity: a critical review of their strengths and weaknesses. *J Hypertens* 2003;21:463-72.
72. Chirinos JA, Zambrano JP, Chakko S, et al. Aortic pressure augmentation predicts adverse cardiovascular events in patients with established coronary artery disease. *Hypertension* 2005;45:980-5.
73. Kelly RP, Millasseau SC, Ritter JM, Chowienczyk PJ. Vasoactive drugs influence aortic augmentation index independently of pulse-wave velocity in healthy men. *Hypertension* 2001;37:1429-33.
74. Papaioannou TG, Argyris A, Protogerou AD, et al. Noninvasive 24 hour ambulatory monitoring of aortic wave reflection and arterial stiffness by a novel oscillometric device: the first feasibility and reproducibility study. *Int J Cardiol* 2013;169:57-61.
75. Weber T, Wassertheurer S, Rammer M, et al. Validation of a brachial cuff-based method for estimating central systolic blood pressure. *Hypertension* 2011;58:825-32.

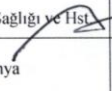

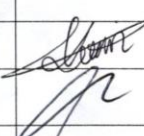
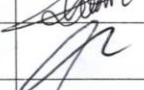



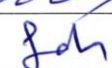
76. Karpetas A, Sarafidis PA, Georgianos PI, et al. Ambulatory recording of wave reflections and arterial stiffness during intra- and interdialytic periods in patients treated with dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015;10:630-8.
77. O'Rourke MF, Adji A. Guidelines on guidelines: focus on isolated systolic hypertension in youth. *J Hypertens* 2013; 31:649–54.
78. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, O'Rourke MF, Safar ME, Baou K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with central haemodynamics: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2010;31:1865–71.
79. Lemogoum D, Flores G, Van den Abeele W, et al. Validity of pulse pressure and augmentation index as surrogate measures of arterial stiffness during beta-adrenergic stimulation. *J Hypertens* 2004;22:511–7.
80. O'Rourke MF. *Arterial Function in Health and Disease*. Churchill Livingstone, London, 1982.
81. Nichols WW, O'Rourke MF. *McDonald's blood flow in arteries. Theoretical, Experimental and Clinical Principles*. 5th ed. Oxford University Press, 2005.
82. Boutouyrie P, Laurent S, Girerd X, Beck L, Abergel E, Safar M. Common carotid artery distensibility and patterns of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients. *Hypertension* 1995;25:651–9.
83. Blacher J, Safar ME, Pannier B, Guerin AP, Marchais SJ, London GM. Prognostic significance of arterial stiffness measurements in end-stage renal disease patients. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2002;11:629-34.
84. Şahin Yildiz B, Şahin A, Başkurt Aladağ N, et al. Acute effects of ultrafiltration on aortic mechanical properties determined by measurement of pulse wave velocity and pulse propagation time in hemodialysis patients. *Anatol J Cardiol* 2015;15:313-7.

85. Karpetas A, Sarafidis PA, Georgianos PI, et al. Ambulatory recording of wave reflections and arterial stiffness during intra- and interdialytic periods in patients treated with dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015;10:630-8.
86. Kocyigit I, Sipahioglu MH, Orscelik O, et al. The association between arterial stiffness and fluid status in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2014;34:781-90.
87. Peffer K, den Heijer M, Holewijn S, et al. The effect of frequent whole blood donation on ferritin, hepcidin, and subclinical atherosclerosis. *Transfusion* 2013;53:1468-74.



5. EKLER

EK-1. Etik Kurul Onayı

DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU					
DİCLE UNIVERSITY MEDICAL FACULTY ETHICS COMMITTEE FOR NONINTERVENTIONAL STUDIES					
KARAR					
<p>Prof. Dr. Abdurrahman ŞERMET, Doç. Dr. Hasan KAYA araştırmacılar tarafından planlanan “Kan bağışında bulunan sağlıklı erişkinlerde kardiyovasküler hemodinamiklerin ve aortik sertlik özelliklerinin değerlendirilmesi” başlıklı araştırmaya <i>Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul’u</i> tarafından toplantıda hazır bulunan üyeler tarafından oy birliği ile onay verilmiştir.</p> <p>Klinik araştırma tamamlanıp yayın aşamasına geldiğinde, yayına sunulan bildiri veya makalenin bir örneğinin Etik Kurul’a verilmesi zorunludur.</p>					
DECISION					
<p>The project titled as “The evaluation of cardiovascular hemodynamics and aortic stiffness properties in healthy adult blood donors” planned Abdurrahman ŞERMET, Hasan KAYA has been approved by Ethics Committee of Dicle University Faculty of Medicine.</p>					
Oturum No (Meeting number) :		Tarih (Date): 17.10.2014		Saat (Hour): 13:00-15:00	
KURUL BAŞKANI (CHIEF)		Prof.Dr.Aydın ECE			
KURUL ÜYELERİ / MEMBERS					
	ÜNVANI	ADI-SOYADI	KURUMU	BRANŞI	İMZA
1	Prof. Dr.	Aydın ECE	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Çocuk Sağlığı ve Hst.	
2	Yrd. Doç. Dr.	Ibrahim KAPLAN	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Biyokimya	
3	Prof. Dr.	Süleyman GÖREN	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Adli Tıp	
4	Yrd. Doç. Dr.	İlker KELLE	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Tıbbi Farmakoloji	
5	Doç. Dr.	A. Çetin TANRIKULU	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Göğüs Hast.	
6	Doç. Dr.	Abdullah BÖYÜK	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Genel Cerrahi	
7	Yrd. Doç. Dr.	İsmail YILDIZ	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Biyostatistik	
8	Doç. Dr.	Uğur FIRAT	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Patoloji	
9	Yrd. Doç. Dr.	Orhan ATEŞ	Dicle Üniversitesi İlahiyat Fakültesi	Temel İslam Bilimleri	
10	Doç. Dr.	Mehmet Uğur ÇEVİK	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Nöroloji	
11	Avukat	Şahhanım KAPLAN	Dicle Üniversitesi Hastaneleri Başhekimlik	Avukat	

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası Zemin Kat 21280 Kampüs/DİYARBAKIR
Telefon:+90.412 . 248 80 01-16/4631 Faks:+90.412. 248 84 40 kuruletikdiyar@gmail.com

Ek-2. İntihal Programı Raporu

27.03.2016	Similarity Report	
TEZ Hasan Kaya.doc		Similarity Index
As of: March 27, 2016 4:57:57 PM EEST 7,973 words - 31 matches - 21 sources		4%
Mode: Similarity Report		
paper text:		
<p>i T.C. DICLE ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ KAN BAĞIŞINDA BULANAN SAĞLIKLI ERİŞKİNLERDE KARDİOVASKÜLER HEMODİNAMİKLERİN VE AORTİK SERTLİK ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ DOKTORA TEZİ Hasan KAYA DANIŞMAN Prof. Dr. Abdurrahman ŞERMET FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI DİYARBAKIR-2016 ii ÖZET Bu çalışmada kan bağıışı sonrası erken dönemde kardiyovasküler hemodinamikler ve aortik sertlik parametrelerinin değişimini göstermeyi amaçladık. Bilinen herhangi bir hastalığı olmayan 20-42 yaş aralığında olan (%93'ü erkek) 30 sağlıklı kan bağıışı gönüllüsü ve benzer özelliklerde 30 sağlıklı kontrol grubu çalışmaya alındı. Kan basıncı ve aortik sertlik ölçümleri için ossilometrik metot ile ölçüm yapan arteriograph cihazı (Mobil-O-Graph 24 h PWA Monitor) kullanıldı. Kan bağıışı grubunda 450 ml kan bağıışı sonrası ölçümler tekrar edilirken kontrol grubunda 5 dakika istirahat sonrası ölçümler tekrarlandı. Kontrol grubundaki tekrar edilen ölçümlerde kardiyovasküler hemodinamiklerin ve aortik sertlik özelliklerinin karşılaştırılmasında hiçbir parametrede istatistiksel fark izlenmemiştir. Çalışmaya alınan kan bağıışı gönüllülerinin kan bağıışı sonrasında sistolik ve ortalama kan basınçları ve nabız basıncı düşerken, diyastolik kan basıncı ve nabız değerleri değişmemiştir. Sistolik kan basıncında ortalama 4,5±6,0 mmHg düşme izlenmiştir. Periferik kan basınçlarına benzer olarak, merkezi sistolik ve merkezi nabız basınçları düşmüştür. Kardiyak output ve kardiyak indekste değişiklik izlenmemiştir. Arteriyel sertlik parametrelerinden augmentasyon basıncı ve augmentasyon indeksinde istatistiksel olarak önemli olmayan bir azalma izlenirken kan bağıışı sonrası nabız dalga hızı anlamlı olarak azalmıştır. Kan bağıışının nabız dalga hızında meydana getirdiği değişim ile sistolik kan basıncında meydana getirdiği değişim arasında güçlü pozitif korelasyon izlenirken, augmentasyon indeksinde meydana getirdiği değişim ile nabızdaki değişim arasında orta dereceli pozitif korelasyon izlendi. Çalışmamızda kan bağıışı sonrası aortik sertlik parametrelerindeki düzelmelerin sistolik kan basıncındaki düşmeye bağlı olduğu gösterilmiştir. Anahtar sözcükler: Kan bağıışı, merkezi kan basıncı, aortik sertlik özellikleri iii ABSTRACT The evaluation of cardiovascular hemodynamics and aortic stiffness properties in healthy adult blood donors</p>		
In this study, we aimed to show the		16
<p>early changes in cardiovascular hemodynamics and aortic stiffness parameters after blood donation. The study included 30 healthy volunteer blood donors who did not have any known disease and age ranged between 20</p>		
https://app.ithenticate.com/en_us/report/22016850/similarity		1/21

6. ÖZGEÇMİŞ

1981 yılında Adana'da doğdum. Tıp Fakültesini 2004 yılında bitirerek Tıp Doktoru Ünvanı aldım. 2009 yılında Kardiyoloji Uzmanı oldum. Halen Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalında Öğretim Üyesi olarak göreve devam etmekteyim.

