

**T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

Tez Yöneticisi
Prof. Dr. Gülbin ÜNSAL

KAN BASINCI VE HEMATOKRİT ARASINDAKİ İLİŞKİLER

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Türker ÇAVUŞ

EDİRNE – 2013

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmam sırasında katkı ve yardımları için tez hocam Prof. Dr. Yıldırım ÇINAR'a ve hocamın ayrılması ile tezimin ileri aşamalarının sorumluluğunu alan Prof. Dr. Gülbin ÜNSAL'a, eğitimim süresince bilgi ve tecrübeleriyle eğitimimde emeği bulunan İç Hastalıkları AD'deki görevli tüm hocalarıma, diğer bölümlerdeki hocalarıma, uzman ve asistan arkadaşlarıma, Biyoistatistik AD öğretim üyesi Yrd. Doç. Dr. Nesrin TURAN'a, T.Ü.T.F. İç Hastalıkları Kliniklerindeki hemşire ve çalışanlarına teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	3
HİPERTANSİYON TANIMI VE EPİDEMİYOLOJİSİ.....	3
HİPERTANSİYONUN SINIFLANDIRILMASI	5
HİPERTANSİYONUN ETİYOLOJİSİ VE ETİYOLOJİK SINIFLAMASI.....	6
PRİMER HİPERTANSİYONUN FİZYOPATOLOJİSİ	8
DOLAŞIM FİZYOLOJİSİ VE BİYOFİZİK DEĞERLENDİRMELER.....	13
HEMATOKRİT, KAN VİSKOZİTESİ VE KAN BASINCI	20
GEREÇ VE YÖNTEMLER	25
BULGULAR.....	27
TARTIŞMA.....	36
SONUÇLAR.....	45
ÖZET	47
SUMMARY	48
KAYNAKLAR.....	50
EKLER	

SİMGİ VE KISALTMALAR

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
CO	: Kardiyak Debi
DKB	: Diyastolik Kan Basıncı
ESC	: Avrupa Kardiyoloji Derneği
ESH	: Avrupa Hipertansiyon Derneği
JNC	: Joint National Committee
KB	: Kan Basıncı
KVS	: Kardiyo Vasküler Sistem
PR	: Periferik Direnç
SKB	: Sistolik Kan Basıncı
TA	: Arteriyel Tansiyon

GİRİŞ VE AMAÇ

Hipertansiyon (HT) birçok komplike etkene bağılı olarak gelişen, kardiyovasküler sistemde (KVS) hasar oluşturarak, koroner arter hastalığı, inme gibi hayati komplikasyonların ortaya çıktığı kan basıncı (KB) düzeyi olarak tanımlanabilir (1). Ancak yüksek kabul edilmesi gereken KB düzeyi konusunda tartışmalar sürmektedir. Optimal KB değeri <120/80mmHg olmakla birlikte günümüzde sistolik kan basıncının (SKB) 140mmHg veya diyastolik kan basıncının (DKB) 90mmHg veya üzerinde bulunması ya da kişinin antihipertansif ilaç kullanıyor olması HT olarak kabul edilmektedir (2).

Artan yaş ortalaması ve obezite nedeniyle sıklığının tüm toplumlarda arttığı, erişkin toplumun %26'sını etkilediği (3) ve dünya genelinde yaklaşık 1 milyar kişide HT olduğu belirtilmektedir (2). Hastalığın 15-20 yıllık süreçte asemptomatik seyretmesi, tedavi ile çoğu kez hedef değerlere indirilememesi ve multi sistem hasar oluşturması nedeniyle önemli kayıplara yol açmaktadır (3).

Hipertansiyon etyoloji ve fizyopatolojisinde birçok faktör rol oynamaktadır. Erişkinlerin çoğunda (%90) esansiyel olarak adlandırılan, etyolojinin net açıklanamadığı HT söz konusudur. Nedenleri arasında genetik yatkınlık, obezite, sigara kullanımı, tuz alımı ve atılım bozukluğu, sempatik sinir sistemi aktivasyonu, renin-anjiotensin sistemi ve kişilik yapısı gibi etkenler sayılmaktadır. Az sayıda olguda ise renal, hormonal, kardiyak ve vasküler hastalıklara bağılı, nedenleri tanımlanabilen sekonder HT görülmektedir. Esansiyel HT tanısı, çoğu kez sekonder HT nedenlerinin ayırt edilmesi sonrası konmaktadır (4-6).

Yüzelli yıldan fazla süredir Poiseuille kuralına göre bir tüp içindeki akıma karşı direncin, tüpün geometrisinin yanısıra direk olarak sıvının viskozitesi ile ilişkili olduğu bilinmektedir (7). Buna göre vasküler direnci belirleyen 2 ana faktör; kan viskozitesi ve

damar yarıçapıdır. Esansiyel HT etyopatogeneğinde, kan viskozitesi ve vasküler resistanstaki artışın, kan akımında total periferik direnci (PR) arttırarak KB'yi etkilediği ileri sürülmektedir. Tam kan viskozitesinde rol oynayan kan plazması ve içerisindeki fibrinojen gibi proteinler, kanın hücresel elemanları ve özellikleri arasında en önemli komponent hematokrit düzeyleridir. Hematokrit artışının tam kan viskozitesinde artışa ve kan akımında azalmaya yol açarak arteriyel HT için bir risk faktörü olduğu ileri sürülmektedir. Yapılan birçok klinik çalışmada hipertansif ve normotansif popülasyonlarda KB ve kan viskozitesi arasında direkt bir ilişki olduğu ve hipertansif kişilerde hematokritin daha yüksek olduğu bildirilmektedir (7-14). Bazı çalışmalarda ise artmış tam kan viskozitesi ile HT arasındaki ilişki net olarak ortaya konamamakta, hatta kan viskozitesi ve buna bağlı olarak PR'nin artması gibi reolojik değişikliklerin kardiyovasküler durum üzerine bir etkisinin olmadığı şeklinde bildiriler yayınlanmaktadır (14-16).

Bogar tarafından 2002 yılında yayınlanan bir makalede, hemoreoloji ve hipertansiyon arasında, “yumurta-tavuk ilişkisi” olmadığı belirtilmiş ancak benzer yumurtalardan çıkan iki tavuk benzetmesi yapılmıştır. Anormal hemoreoloji ile arteriyel HT'nin, direkt olarak ilişkili olmadığı ancak obezite, kronik mental stres, fiziksel inaktivite, sigara içimi gibi benzer genetik ve çevresel başlangıç faktörlerini paylaşabileceği hipotezini ortaya koymuştur. HT ve hemoreoloji arasındaki ortak ilişkinin, sempatik nörohormonal sistemdeki kronik artış olduğunu ve bu hipotezin geçerliliği için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğunu belirtmiştir (13).

Bu çalışmada KB ve hematokrit arasındaki olası ilişki ve bunu etkileyebilecek yaş, cins, antihipertansif ilaç kullanımı ve tipi, sigara kullanımı gibi özelliklerin etkisinin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlandı.

GENEL BİLGİLER

HİPERTANSİYON TANIMI VE EPİDEMİYOLOJİSİ

Normal sınırlar üzerindeki KB değerleri HT olarak tanımlanmaktadır. HT tanımında, normal sınırın ne olduğu ve anormal değerlerin neler olduğu tartışılmalıdır. Bir kaynakta, “uygulanan tedavinin yararlarının (riskler ve maliyetler çıkarıldıktan sonra) tedavi uygulanmaması durumundaki risklere ve maliyetlere (yararlar çıkarıldıktan sonra) ağır bastığı seviye” olarak tanımlanmıştır (16). Toplum içinde SKB ve DKB’nin 115/75mmHg ve üzerinde olmasıyla, kalp hastalığı ve inme riski, devamlı ve logaritmik artış gösterir. Bu nedenle normal ve yüksek KB arasındaki sınır yapay bir sınırdır ve hareketli bir hedeftir (1).

Yıllar içinde yapılan birçok değişikliğin de gösterdiği gibi HT tanımı şüpheli ve tartışmalı bir konu olmuştur. Yirminci yüzyılın ortalarında HT konusunda, uzmanlardan olan Pickering ve Platt arasında ayrışma dikkati çekmektedir. Pickering, yüksek KB’nin sürekli, devam eden bir dağılımın üst kısmı olduğunu (17,18,19) ve KB’yi keskin olarak normal ve anormal olarak ayırmanın yapay olduğu görüşünü savunurken (20), Platt ise HT’yi ayrı bir bozukluk olarak ve iki kalıplı bir şekilde; hipertansiyonu olanlar ve olmayanlar olarak görmüştür (17,18).

Evans ve Rose 1971 yılında HT’yi, araştırılmasının ve tedavisinin zarardan çok yarar sağladığı KB seviyesi olarak tanımlamıştır (17). Günümüzde ise randomize kontrollü ilaç çalışmalarının ışığında HT sınırı 140/90mmHg kabul edilmektedir çünkü bu sınırın üzerindeki insanlara tedavi verilmesi ile sağlanan fayda, tedaviye bağlı risklerden daha fazladır (1). Farklı zamanlarda yapılmış olan çeşitli HT sınıflamaları mevcuttur. 2003 yılında yayınlanan Joint National Committee (JNC) 7 raporuna göre TA (SKB ve/veya DKB) $\geq$ 140/90mmHg olması HT olarak tanımlanmaktadır (2).

Dünya genelinde HT prevalansının yaklaşık olarak 1 milyar kişi olduğu tahmin edilmektedir (2,3). Yılda yaklaşık olarak 7.6 milyon kişinin erken ölümüne ve yaklaşık olarak 90 milyon kişide sakatlık haline yol açmaktadır (3,21). 2005 yılında yapılan başka bir çalışmada 2000 yılı için dünya erişkin nüfusunun %26.4'ünde HT olduğu (erkeklerde %26.6, kadınlarda %26.1) ve HT'li kişi sayısının 972 milyon olduğu saptanmıştır, bunların 333 milyonu ekonomik olarak gelişmiş ülkelerde, 639 milyonu gelişmekte olan ülkelerde dağıldığı tahmin edilmiştir. 2025 yılında ise erişkin dünya nüfusunun %29.2'sinin HT'li olacağı (erkeklerde %29.0, kadınlarda %29.5) ve sayının 2000 yılına göre %60 artışla 1.56 milyar kişi olacağı öngörülmüştür (22). Altı Avrupa ülkesi (Almanya, Finlandiya, İsveç, İngiltere, İspanya, İtalya), Kanada ve Amerika Birleşik devletlerinde (ABD), 2003 yılında, KB düzeyleri ile ilgili yapılmış olan çalışmada, HT prevalansları, Avrupa ortalaması için %44.2, Kuzey Amerika ortalaması için %27.6 olarak saptanmıştır. 35-45 arası yaş grubunda HT prevelansı Kuzey Amerika ülkelerinde %14 ve Avrupa ülkelerinde %27 olarak saptanmıştır. Kuzey Amerika için vücut kitle indeksinin (VKİ) 27.1, Avrupa için 26.9 saptanması, obesitenin bu farkta az miktarda katkısının olabileceğini düşündürdüğü belirtilmiştir. Yaş grubu 65-74 arasında olanlar için prevelanslar sırasıyla %53 ve %78 olarak artmış saptanmıştır. İnmeden kaynaklanan ortalama mortalite oranı Avrupa ülkelerinde 100.000 kişide 41.2 kişi, Kanada ve ABD'de 100.000 kişide 27.6 kişi olarak bulunmuştur. Tüm kardiyovasküler hastalıklardan (KVH) ölümler de bu çalışmada incelenmiş olup, her bir ülke için, HT prevalansının KVH'ler ile de daha düşük seviyede ($r=0.44$) korele olduğu görülmüştür (23).

Türkiye'de yapılan TEKHARF çalışmasına göre 1990 yılında Türkiye'de, SKB'nin 140mmHg ve/veya DKB'nin 90mmHg'nin üzerinde bulunanlar, erişkinlerin üçte birini (%33.7) oluşturmaktaydı. TEKHARF 2007/2008 kohort çalışmasında, antihpertansif ilaç kullanan ya da KB > 140 ve/veya 90mmHg olanların prevalansı erkeklerde %33.7, kadınlarda %46.3 olarak bulunmuştur. Buna göre, Türkiye'de 4.7 milyon erkek ile 6.3 milyon kadında hipertansiyon varlığı öngörülmüştür (24). 2003 yılında yapılan PatenT çalışmasında ise yaşa ve cinsiyete göre düzeltme yapıldığında Türkiye'de hipertansiyon prevelansı %31.8 olarak saptanmıştır ve kadınlarda erkeklerden daha yüksek olarak saptanmıştır (36.1'e karşı 27.5 $p<0.001$) (25). HT kapsamına girenlerden erkeklerin %53.7'si, kadınların %60'ı ilaç kullandıklarını bildirmişlerdir. Her beş HT'liden üçünün ilaç kullandığına karşılık gelen bu bilgidен, ülkemizde yaklaşık 6 milyon kişide antihpertansif ilaç uygulandığı anlamı çıkarılmıştır (24). İlaç alanlardan %58'inde tansiyonun tam kontrol altına alındığı

(KB<140mmHg ve/veya <90mmHg), %24'üde hafif HT (KB 140-159mmHg ve/veya 90-94mmHg) düzeyine düşürüldüğü veya tutulabildiği öne sürülebileceği belirtilmiştir. Diğer bir ifadeyle, her 100 kişiden 26'sı başarıya ulaşan ilaç tedavisi görmektedir (24). Ülkemizde, sağlık ocaklarında antihpertansif tedavi görmekte olan 15187 kişi üzerinde yapılan TÜRKSAAHA çalışmasında, KB yüksekliğinin ancak %24.2 oranında kontrol altında tutulabildiği belirtilmiştir (24,26). Antihipertansif ilaç tedavisine karşın KB'nin yaterince kontrol altına alınamaması evrensel bir sorun olmakla birlikte (24,27), dünyada olduğu gibi bizde de başarı oranının yükseldiği görülmektedir (24).

Karışık ve birbiriyle ilişkili etiyolojisi olan, ilerleyici bir sendrom olarak da tanımlanan HT; fonksiyonel ve yapısal kadiyak ve vasküler anormalliklerle güçlü bir şekilde ilişkilidir. Kalp, böbrekler, beyin, damarlar ve diğer organlara zarar vererek erken ölümlere ve sakatlık haline yol açmaktadır ve önemli bir sorun olmaya devam etmektedir (28).

HİPERTANSİYONUN SINIFLANDIRILMASI

Hipertansiyonun zaman içinde birçok farklı sınıflaması yapılmıştır. En son 2003 yılında yayınlanan ve günümüzde sık olarak kullanılan JNC 7 raporuna göre “Erişkinler için kan basıncı sınıflaması” Tablo 1 de gösterilmiştir.

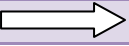
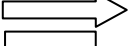
Tablo 1. Joint National Committee 7 raporuna göre erişkinler için kan basıncı sınıflaması (2)

Kan Basıncı Sınıflaması	Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	Diastolik Kan Basıncı (mmHg)
Normal	<120	ve<80
Prehipertansiyon	120 – 139	veya 80 – 89
Evre 1 Hipertansiyon	140 – 159	veya 90 – 99
Evre 2 Hipertansiyon	≥160	veya ≥100

Joint National Committee 7 raporu yeni bir klasifikasyon oluşturarak, KB değerleri sistolik 120-139mmHg olanlar ve/veya diastolik 80-89mmHg olanlar için “prehipertansiyon” terimini kullanmıştır. Bu yeni tanımlamayla birlikte, bu kişilerde erken, sağlıklı yaşam şekli değişiklikleri ile KB seviyesini azaltmak, yaşla birlikte KB'nin hipertansif seviyelere ilerleme oranını azaltmak, HT'yi tamamen önlemek amaçlanmıştır. JNC 6 sınıflamasından başka bir değişiklik ise stage 2 ve stage 3 hipertansiyon evresini stage 2 olarak tek bir evrede birleştirmiştir. Tablo 2'de JNC 6 ve JNC 7 sınıflaması karşılaştırılmış ve JNC 7 raporunda KB sınıflamasında yapılan değişiklikler gösterilmiştir. Tablo 2'deki sınıflama erişkin 18 yaş ve üzeri içindir. Bu sınıflama, oturma şeklinde iki veya daha fazla

uygun olarak ölçülmüş KB ortalamasına ve bu KB ölçümlerinin iki veya daha fazla sayıdaki muayenehane ziyaretlerinde ölçümlenmiş olmasına dayandırılmaktadır (2).

Tablo 2. Joint National Committee 6 ile Joint National Committee 7 raporlarına göre kan basıncı sınıflamasındaki değişiklikler (2)

JNC 6 Kategorisi	Sistolik Kan Basıncı/Diyastolik Kan Basıncı (mmHg)		JNC 7 Kategorisi
Optimal	<120/80		Normal
Normal Borderline	120-129/80-84 130-139/85-89		Prehipertansiyon
Hipertansiyon	≥140/90		Hipertansiyon
Evre 1	140-159/90-99		Evre 1
Evre 2	160-179/100-109		Evre 2
Evre 3	≥180/110		Evre 2

JNC: Joint National Committee.

Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) ve Avrupa Hipertansiyon Derneği (EHC) en son 2013 yılında yayınladıkları arteriyel HT yönetimi kılavuzunda, dinlenmiş halde ölçülmüş KB seviyelerine göre sınıflama yapmıştır. ESC/ESH 2013 kılavuzuna göre KB sınıflaması Tablo 3'te gösterilmiştir (29).

Tablo 3. Avrupa Kardiyoloji Derneği / Avrupa Hipertansiyon Derneği kılavuzuna göre kan basıncı sınıflaması (mmHg) (29)

Kategori	Sistolik Kan Basıncı		Diyastolik Kan Basıncı
Optimal	<120	ve	<80
Normal	120-129	ve/veya	80-84
Yüksek Normal	130-139	ve/veya	85-89
Grade I Hipertansiyon	140-159	ve/veya	90-99
Grade II Hipertansiyon	160-179	ve/veya	100-109
Grade III Hipertansiyon	≥180	ve/veya	≥110
İzole Sistolik Hipertansiyon	≥140	ve	<90

HİPERTANSİYONUN ETİYOLOJİSİ VE ETİYOLOJİK SINIFLAMASI

Primer ve Sekonder Hipertansiyon

Hipertansiyon etiyolojisine göre esansiyel HT (= primer HT, birincil HT, idiyopatik HT, nedeni bilinmeyen HT) ve sekonder HT (= ikincil HT, nedeni bilinen HT) olarak iki

gruba ayrılır. Esansiyel HT, henüz tam açıklanamamış nedenlerle arteriyel KB'nin sürekli normal kabul edilen değerlerden yüksek olmasıdır. Hipertansif hastaların %92-95'i bu gruba girer (30). Sekonder HT'nin ise nedeni saptanabilir ve daha çok <20 yaş ve >50 yaşlarında görülür (4). %5-6 kadarını kronik böbrek parankim hastalığına bağlı HT'li hastalar oluşturur. Diğer tüm nedenler HT etiyolojisinde ancak %1-3 oranında rol oynamaktadır (30). HT'nin etiyolojisine göre sınıflandırılması Tablo 4'te gösterilmiştir.

Tablo 4. Hipertansiyonun etiyolojik nedenlere göre sınıflandırılması (16,31)

1. Sistolik ve Diyastolik Hipertansiyon
a. Primer HT
b. Sekonder HT
I. Renal
1. Renal Parankimal Hastalıklar
a. Akut ve Kronik Glomerülonefrit
b. Kronik Pyelonefrit
c. Polikistik Renal Hastalık
d. Konnektif Doku Hastalıkları
e. Diyabetik Nefropati
f. Hidronefroz
g. Radyasyon nefriti
2. Renovasküler HT
a. Renal arter stenozu
b. İntrarenal vaskülit
c. Tromboz, emboli
d. Dissekan anevrizmalar
e. Konjenital arter hipoplazisi
3. Renin üreten tümörlere bağlı HT
4. Primer sodyum retansiyonuna bağlı HT
II. Endokrin Nedenler
1. Akromegali
2. Hipertiroidizm
3. Hipotiroidizm
4. Hiperparatiroidizm
5. Böbreküstü bezi hastalıkları
a. Kortikal nedenler
I. Cushing sendromu
II. Primer aldosteronizm
III. Konjenital adrenal hiperplazi
b. Medüller nedenler
I. Feokromasitoma
6. Böbreküstü bezi dışına yerleşmiş kromaffin tümörler
7. Karsinoid tümörler
8. Dışarıdan verilen hormon ve maddeler
a. Östrojen ve östrojen içeren oral kontraseptifler
b. Glikokortikoid, Mineralokortikoid, Sempatomimetikler
9. Tiramin ve MAO içeren gıdalar
III. Aort koarktasyonu
IV. Gebeliğe bağlı HT
V. Nörolojik hastalıklara bağlı HT

HT: Hipertansiyon, **MAO:** Monoaminooksidaz, **KİBAS:** Kafaiçi basınç artışı sendromu, **NSAİİ:** Non-steroid anti inflamatuvar ilaç, **AV:** Arteriyo venöz, **PDA:** Patent ductus arteriosus.

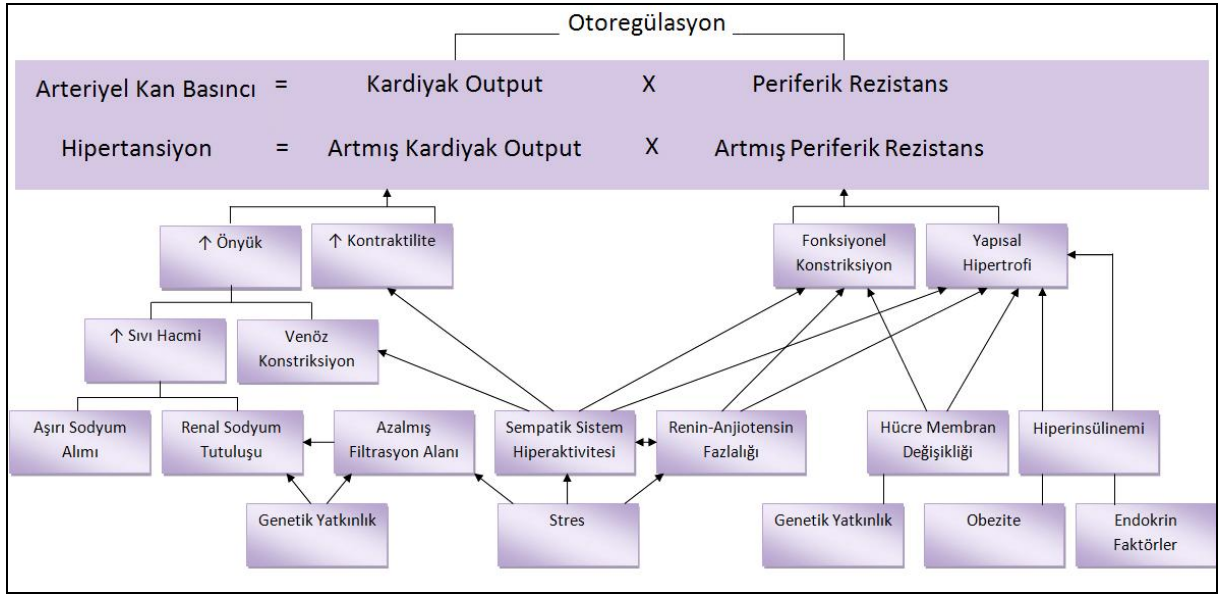
Tablo 4 (devamı). Hipertansiyonun etiyolojik nedenlere göre sınıflandırılması (16,31)

1. KİBAS
a. Beyin tümörleri
b. Ensefalit
c. Solunumsal asidoz
2. Uyku apnesine bağlı
3. Kuadriplejiye bağlı
4. Akut porfiriada görülen HT
5. Familial disotonomi
6. Kurşun Zehirlenmesi
7. Guillain-Barre Sendromu
II. Akut strese bağlı HT
1. Psikojenik hiperventilasyon
2. Hipoglisemi
3. Yanıklar
4. Pankreatit
5. Alkol kesilmesi
6. Orak hücreli anemi krizi
7. Resusitasyon sonrası
8. Cerrahi sonrası
III. İntravasküler volüm artışına bağlı HT
IV. Alkol ve bazı ilaçların kullanımına bağlı HT
1. Anabolik steroidler
2. NSAİİ
3. Sodyum, lityum, amfeamin, kokain, siklosporin
4. Trisiklik antidepresan
2. İzole sistolik Hipertansiyon
a. Kalp debisi artışına bağlı
I. Aort yetmezliği
II. AV fistül, PDA
III. Tirotoksikoz
IV. Kemiğin paget hastalığı
V. Beriberi
VI. Hiperkinetik dolaşım
b. Aortun sertleşmesine bağlı

HT: Hipertansiyon, **MAO:** Monoaminooksidaz, **KİBAS:** Kafa içi basınç artışı sendromu, **NSAİİ:** Non-steroid anti inflamatuvar ilaç, **AV:** Arteriyo venöz, **PDA:** Patent ductus arteriosus.

PRİMER HİPERTANSİYONUN FİZYOPATOLOJİSİ

Arteriyel KB'yi (AKB) oluşturan faktörler: Kardiyak Output (CO) (debi) ve Periferik Reziyans (PR) (sistemik vasküler direnç). $AKB = CO \times PR$ şeklinde formüle edilebilir (4). Esansiyel HT etiyopatogenezinde birbiriyle yakın ilişkide olan birden fazla faktör rol oynamaktadır (4,31,32). Bu denklemdeki CO'yu ve arteriyel PR'yi düzenleyen nöral, humoral ve metabolik etkenler belirli bir dengede kaldıkça KB normal sayılan düzeylerde bulunmaktadır (4,32). Şekil 1'de, KB kontrolünde yer alan ve $KB = CO \times PR$ eşitliğini etkileyen faktörlerin bazıları gösterilmiştir.



Şekil 1. Kan basıncını etkileyen faktörler ve etkileşimleri (16,31)

Arteriyel HT'si olan ve tanımlayıcı sebebi olmayan hastalar, primer, esansiyel veya idiyopatik HT'si var olarak tanımlanmaktadır. Bu hastalarda HT'den sorumlu mekanizmaları anlamadaki temel zorluk, arteriyel basınç regülasyonu ile ilişkili sistemlerin çeşitliliği ve bu sistemlerin kendi aralarındaki ilişkilerinin karışıklığıdır. Esansiyel HT'li hastalarda ciddi anormallikler tariflenmiştir. Tek başına bu anormalliklerin birincil veya ikincil olup olmadığı hala kesin değilken, tek başına bir hastalık ilerlemesi veya ayrı bir hastalığın varlığının yansımalarının ifadeleri olarak değiştiğinden, birincil ve ikincil HT ayrımı bulanıklaşmıştır (33). Esansiyel HT'nin sebebi kesin olarak ortaya konulamamış olmakla birlikte KB'nin yükselmesine yol açan pek çok mekanizmanın ayrı ayrı veya etkileşim halinde işlediği düşünülmektedir. Bunlar arasında; genetik faktörler, nörojenik faktörler, tuz-vücut sıvısı volümü ve böbreklerin rolü, merkezi sinir sisteminin rolü, sempatik sinir sisteminin rolü, nörohümorale faktörler (renin, anjiyotensin, aldosteron), lokal vasküler faktörler, atriyele natriüretik hormon ve vazopresinin rolü gibi faktörler sayılabilir (32).

Genetik Faktörler

Tek gen mutasyonu veya birden fazla geni içeren bozukluklar sonucu HT oluşabilmektedir. Little sendromu, hipermineralokortikoidizm, tip 2 psödohiperaldosteronizm, glukokortikoide duyarlı aldosteronizm gibi monogenik sendromlar veya anjiyotensin gen mutasyonları, ACE gen mutasyonları (DD genotipi), AT1 gen mutasyonları, beta 2 reseptör mutasyonları, sodyum kanallarını kodlayan gen mutasyonu, ANP reseptör geninde mutasyon,

endotelin 2-3 geninde mutasyon gibi bilinen poligenik bozukluklar sonucunda da HT gelişebilmektedir (34). Ayrıca hücre içinde iyonların akımı ve membran anormallikleri muhtelif genlerle ilgili olabilir. Nörojenik ve hümorale faktörlere bağılı olarak sodyum, klor, potasyum, kalsiyum ve magnezyum gibi iyonların hücre içi ve hücre dışına hareketleri bu genler tarafından düzenlenir. Örneğin, Na-K-ATPaz enziminin konsantrasyonu (sodyum pompası aktivitesi) esansiyel HT'li hastalarda azalmış olarak bulunmuştur. Sodyum pompasının aktivitesinin azalması da hücre içi sodyum konsantrasyonunun artmasına ve bu da sodyum-kalsiyum değışim mekanizması yolu ile hücre içi serbest kalsiyum düzeyinin artmasına sebep olur. Diğere faktörlerle birlikte hücre içi kalsiyum konsantrasyonunun artması, arteryel ve arteriyoller vazokonstriksiyona, dolayısı ile sistemik vasküler direncin artmasına, ayrıca aort ve major arterlerin kompliyansının azalmasına yol açar. Esansiyel HT'de yine belirli genler tarafından kontrol edilen, sodyum-lityum karşı transportundaki artış da benzer bir mekanizma ile hücre içi kalsiyum konsantrasyonunun artmasına sebep olabilir (32). Esansiyel HT'li hastalarda genetik orijinli kalsiyum transport defektleri de bildirilmiştir. Kalsiyumun vasküler düz kas kontraksiyonu üzerindeki temel rolü bu yolla da etkilenebilmektedir (32). HT ile en kuvvetli bağılantısı olan genler anjiotensinojen ve α -addusindir (35). Hipertansif hastalarda insülin direnci, hiperinsülinemi, lipid anormallikleri, glukoz intoleransı ve obezite gibi anormallikler sık olarak birlikte bulunmaktadır. Mekanizması bilinmemekle birlikte potasyumdan düşük diyet hipertansiflerde KB'nin yükselmesine sebep olabilmektedir (32). Davranışsal risk faktörlerinin kontrol edilmesi veya ortadan kaldırılması genetik risk taşıyan kişilerde en çok yarar sağlamaktadır (35).

Nörojenik Faktörler – Baroreseptörlerin Rolü

Baroreseptörler karotis arteri ve aort arkusu duvarında yer almaktadırlar. Bu reseptörlerden kalkan uyarılar, karotis sünus siniri veya vagus siniri ile serebral medülladaki vazomotor merkeze ulaşır. Medulla merkezlerinden kalkan efferent yol vagus siniri ile serebral medulla ile iletişim sağlar. Merkezi sinir sistemi de sempatik ve parasempatik sinir sisteminin motor liflerine uyarılar yollayarak KB ve kalp hızının ayarlanmasını sağlar. Baroreseptörlerde KB'nin düşmesi ya da yükselmesine göre refleks olarak atım hacmi ile kalp hızı (dolayısıyla CO) ve PR'yi etkileyerek, KB ayarlanır. HT'si olanlarda, baroreseptör cevabı daha yüksek KB seviyelerinde ortaya çıkabilmektedir. Ancak baroreseptörlerin uzun süreli HT'nin gelişmesindeki rolleri açık olarak bilinmemektedir (32). Endotel disfonksiyonu,

oksidatif stres, trombosit aktivasyonu ve anjiotensin II, kronik HT'li ve vasküler hastalığı olanlardaki azalmış barorefleks duyarlılığına katkıda bulunabilir (35).

Sodyum, Vücut Sıvı Volümü ve Böbreklerin Rolü

Tuz ve vücut sıvı volümü ile bunların homeostazında böbreklerin etkilerinin, esansiyel HT oluşumundaki rolleri üzerinde uzun yıllardır durulmaktadır. Tuz alımı, intrasellüler kalsiyum ve diğer iyonların dağılımını etkiler; bu da sempatik sinir sistemi ve renin-anjiotensin-aldosteron sistemi ile ilgili değişikliklere yol açar. Pekçok kişide aşırı sodyum alınmasının KB'nin yükselmesine yol açtığı bilinmektedir. Epidemiyolojik çalışmalar, daha az tuz tüketen popülasyonlarda esansiyel HT sıklığının daha az olduğunu ortaya koymuştur. Ancak bu faktörlerin başlı başına etyolojik bir faktör olarak rolleri de kesin olarak ortaya konulamamıştır (32). Membran sodyum transportunda bozukluk, oubain veya benzeri bir maddenin bu transportu inhibe etmesi, pasif hücre içi sodyum geçiş bozukluğu, konjenital veya edinsel nedenlerle oluşan renal sodyum tutulumu, HT gelişimini etkileyebilmektedir (35). Esansiyel HT'nin erken dönemlerinde; CO artmış, vasküler PR ise normal iken, yerleşmiş ve geç HT'li hastalarda, vasküler PR artmıştır ancak CO normal ya da hafifçe azalmıştır (32,34).

Merkezi Sinir Sisteminin Rolü

Sağlıklı kişilerde yirmidört saat ambulatuvar KB takiplerinde, KB gün içerisinde önemli dalgalanmalar gösterir. Bu dalgalanmaların en önemli sebebi, efor bir yana bırakılacak olursa, psikososyal uyarılardır. Serebral korteksteki stres reseptörleri, hipotalamik reseptörleri uyararak merkezi sempatik deşarjlarla, böbrekleri ve diğer organları etkiler. Bunun sonucu olarak renal arteriyoller vazokonstriksiyon ve efferent renal sempatik sinir aktivitesinde artış, dolayısıyla CO, kalp hızı ve KB'de artış meydana gelir; ancak bu mekanizmalar da HT'nin tek başına sebebi olarak kabul edilmemektedir (32). Deneysel çalışmaların çoğu parasempatik sistemle kıyaslandığında sempatik sinir ve nörohormonal sistemlerin HT patogenezinine daha fazla katkıda bulunduğunu düşündürür (35).

Sempatik Sinir Sisteminin Rolü

Sempatik sinir sistemi aktivitesindeki artış, HT patogenezindeki olası faktörlerden biridir. Efferent renal sempatik sinir trafiği, böbreğin KB regülasyonunu, vücut sıvı volümünün ayarlanmasını, sodyum dengesinin sağlanmasını ve benzer pekçok fonksiyonları

etkiler. Psikososyal faktörler, merkezi sinir sistemi aracılığı ile böbreklere sempatik efferent uyarılar yollayarak sodyum geri alımını (reabsorbsiyonu) ve insülin direncini artırır. HT'nin erken dönemindeki genç hastalarda emosyonel instabilite ile kalp hızı ve CO'daki artış dikkati çeker. Bu hastalarda plazma norepinefrin düzeyi artmış bulunur (32). *Traktus solitarius*, *rostral ventral medulla*, *paraventriküler nükleus* sempatik aktiviteyi arttıran merkezlerdir. Atriopeptinler ve Nöropeptid Y1 katekolamin için hedef organların cevabını arttırmaktadır. Kalsitonin gen peptidi ise norepinefrin düzeyini artırır. Anjiyotensin II, norepinefrin salgısını santral ve periferik olarak arttırmakta, barorefleks mekanizmalarını ise duyasızlaştırmaktadır. Norepinefrin artışı alfa-2 adrenerjik reseptörleri aktive ederek vazokonstriksiyon yapar (34). Sempatik sinir sistemi, KB ve kalp hızındaki akut değişikliklerde önemli bir aracı olup esansiyel ve sekonder HT'de yüksek KB'nin başlaması ve devam etmesine yardımcı olabilir. Sempatik aktivasyon yüksek KB'ye sadece vazokonstriksiyon ile değil ayrıca artmış sodyum retansiyonu, kan damarlarında trofik değişiklikler ve iyon transportunda anormallikler aracılığı ile de katkı yapar (35).

Renin-Anjiyotensin-Aldosteron Sisteminin Rolü

Böbrekte jukstaglomerüler hücreler tarafından yapılan prorenin'den, proteaz enzimi aracılığıyla renin, reninden de anjiotensinojen etkisiyle inaktif bir dekaeptid olan anjiotensin I meydana gelir. Akciğerlerde anjiyotensin dönüştürücü enzim (angiotensin converting enzyme veya kısaca ACE) etkisiyle asıl aktif madde olan oktapeptid yapısındaki anjiyotensin II meydanailmektedir. Afferent arteriyolün gerilmesi, efektif kan volümünün azalması veya distal tubuluslarda makula densa yakınlarında sodyum konsantrasyonunun azalması gibi faktörler, prorenin sentezini uyarmaktadır. Anjiotensin II son derece güçlü vazokonstrüktör bir ajandır. Ayrıca adrenal kortekste zona granulosa hücrelerini uyarak aldosteron sekresyonunun artmasına, aldosteron da distal renal tubulusları etkileyerek vücutta tuz ve su tutulumuna sebep olmaktadır. Kan volümünün artması, negatif feedback mekanizması ile renin sekresyonunu azaltmaktadır. Renin-anjiyotensin-aldosteron sistemini etkileyen kompleks faktörler, HT gelişiminde önemlidir. Bununla birlikte, hipertansif hastalarda yapılmış olan çalışmalarda, plazma renin aktivitesi, hastaların %20'sinde düşük, %60'ında normal ve sadece %20 kadarında yüksek olarak bulunmuştur (32). Ancak bunlar dolaşımdaki değerlerdir ve HT patogenezinde renin anjiotensin aldosteron sisteminin ve bu sisteme yönelik tedavinin önemini azaltmaz (34). Dokuların ve organların çoğu klasik kan yoluyla taşınan renin-anjiotensin sisteminden bağımsız olarak anjiotensin II'yi sentezleyebilir (35).

Lokal Vasküler Faktörlerin Rolü

Aterosklerozun oluşumunu incelerken de gördüğümüz gibi, küçük arter ve arteriyollerin endotellerinde, bir bölümü renin, anjiyotensin, endotelin ve serotonin gibi vazokonstriktör, bir kısmı da protasiklin, PGE2, kallikrein ve endotelden kaynaklanan gevşetici faktör (endothelium derived relaxing factor, EDRF veya nitrik oksit) gibi vazodilatör etkisi olan pekçok vazoaaktif maddeler yapılmaktadır. Sözü edilen vazokonstriktör ve vazodilatör maddeler arasındaki denge, lokal vasküler faktörlerin nihai etkisini belirlemektedir. Bu dengeyi etkileyecek faktörlerin HT oluşumunda rolü olabileceği düşünülmektedir (32).

Atriyal Natriüretik Faktörün Rolü

Sağ atriyum duvarının gerilmesi ya da sağ atriyum basıncının artması, atriyal hücrelerden atriyal natriüretik faktörün (ANF) salınımına yol açarak, üriner sodyum ve su ekskresyonunu artırır (32). Sempatik sinir akışını, renin salınımını ve aldosteron sekresyonunu da inhibe eder (35). Atriyum hücrelerinden salınan atriyal natriüretik faktörün HT patogenezinde sekonder rolü olabileceğini gösteren çalışmalar vardır (32).

Vazopressin'in Rolü

Arjinin-vazopressin güçlü bir vazopressör ve antidiüretik hormondur. Sempatik sinir sistemi ile etkileşime girerek HT gelişiminde indirekt katkısının olabileceği ileri sürülmektedir (32). Vazopressinin KB üzerindeki uzun süreli etkisi su alımına karşı düzenleme mekanizmalarına bağlıdır (35,36).

DOLAŞIM FİZYOLOJİSİ VE BİYOFİZİK DEĞERLENDİRMELER

Dolaşım sistemi fonksiyonlarının detayları komplike olmakla birlikte, sistemin temelinde yatan temel olarak üç esas ilke vardır. Bunlar: 1. Vücudun tüm dokularına giden kan akımı oranı, doku ihtiyaçları ile ilişkili olarak neredeyse tamamen kusursuz biçimde kontrol edilmektedir. Dokular aktifken, daha fazla besin desteğine ihtiyaç duyarlar ve bu nedenden dolayı istirahat halinden daha fazla kan akımına ihtiyaç duyarlar. Bazen bu ihtiyaç, istirahat halindeki 20-30 kat fazla olabilir. Buna rağmen kalp normal olarak CO'sunu istirahat halindeki 4-7 kat fazla arttıramaz. Bu nedenden dolayı, belli bir doku artmış kan akımı isterse, kan akımını heryere basitçe arttırmak mümkün değildir. Bunun yerine, her dokunun mikrodamarları devamlı olarak dokunun ihtiyaç duyduğu mevcut oksijen ve diğer

besinleri ve karbon dioksit birikimini ve diğer doku atık ürünlerini denetler. Bunlar direk olarak lokal kan damarlarını etkileyerek, dilatasyon veya konstriksiyon yaparlar ve böylece doku aktivitesi için gerekli kan akımı seviyesi, tam olarak lokal kan akımı ile kontrol edilir. Ayrıca, santral sinir sistemi tarafından kontrol edilen dolaşımın sinirsel kontrolü, doku kan akımının kontrolünde ek yardım sağlar. 2. CO temel olarak tüm lokal doku akımlarının toplamıyla kontrol edilir. Kan bir dokuya aktıkça, hemen damarlar vasıtasıyla kalbe geri döner. Kalp otomatik olarak bu artmış kan akımına yanıt verir, orijinal olarak geldiği yerin arterlerine hemen pompalar. Böylece, kalp dokuların isteklerine cevap olarak, otomatik olarak davranır. Bununla birlikte, kalp istenen miktarda kan miktarını pompalamak için, sıklıkla özel bir sinir sinyali şeklinde yardıma ihtiyaç duyar. 3. Genel olarak arteriyel KB, hem lokal kan akımı kontrolünden hem de CO kontrolünden bağımsız olarak kontrol edilir. Dolaşım sistemi, arteriyel KB'yi kontrol etmek için kapsamlı bir sistem ile donatılmıştır. Örnek olarak, basınç herhangi bir zamanda normal seviyenin altına, yaklaşık olarak 100mmHg altına belirgin olarak düşerse, basıncı tekrar normal sınırlara yükseltmek için, saniyeler içerisinde, sinirsel refleks bariyer bir takım dolaşımsal değişiklikler ortaya çıkartır. Sinirsel sinyaller özellikle a) kan pompalama gücünü artırır, b) kalbe daha fazla kan sağlamak için büyük venöz rezervuarlarda konstriksiyona neden olur ve c) arteriyel basıncı arttırmak için büyük damarlarda kan toplamak üzere vücuttaki çoğu arteriolde genel konstriksiyona neden olur. Daha sonra, uzamış periyotta, saatler ve günler içinde, basınç kontrol hormonları salgılayarak ve kan volümünü ayarlayarak, basınç kontrolünde böbrekler ek major rol oynarlar. Sonuç olarak, özetle tek tek dokuların gereksinimleri, dolaşımla özel olarak sağlanır. Tıbbi anlamda basınç fiziği, akım ve direnç konusu insan fizyolojisinin önemli bir konusunu oluşturmaktadır (37).

Hemoreoloji

Reoloji (akış bilimi) mekanik biliminin bir dalıdır ve maddelerin bir kuvvetin etkisi altında iken nasıl şekil değiştirdiklerini ve aktıklarını inceler. Hemoreoloji, plazmanın ve kan hücrelerinin şekil değiştirme ve akım özelliklerini, kan viskozitesini, kan ile temas eden damarların akımı etkileyen özelliklerini, kanın ve damarların yabancı maddeler ile etkileşimlerini inceler (41).

Kan Akımı

Kan akımı, basitçe dolaşımdaki belli bir noktadan, belli bir zamanda geçen kan miktarıdır. Erişkin bir kişide, dinlenme halinde, tüm dolaşımdaki toplam kan akımı yaklaşık

olarak 5000ml/dk'dir. Buna kardiyak output (CO) denir, çünkü bu, dakikada kalp tarafından aortaya pompalanan kan miktarıdır (37).

Kan damarından geçen kan akımı iki faktör tarafından belirlenir: 1) damarın iki ucu arasındaki basınç farkı ki buna bazen damardaki kanı iten “basınç gradiyenti” de denir ve 2) damardaki kan akımına engel olan vasküler rezistans. Bu direnç, damarda akan kan ile endotel arasında sürtünmeden dolayı oluşur. Kan akımı Ohm yasasına göre şu şekilde hesaplanır:

$$F = \frac{\Delta P}{R} \quad \text{veya} \quad \Delta P = F \times R \quad \text{veya} \quad R = \frac{\Delta P}{F}$$

F: kan akımını, ΔP : damarın iki ucundaki basınç farkını ($P_1 - P_2$), R: ise direnci göstermektedir. Bu formül, kan akımının direk olarak basınç farkı ile orantılı olduğunu ancak direnç ile ters orantılı olduğunu göstermekte. Ohm yasası, dolaşım hemodinamiğinde önemli formüllerden biridir (37).

Fiziksel ilkelerin kan damarlarındaki akıma uygulanabilirliğine bakacak olursak, gerçek sıvıların sert borulardaki davranışını tanımlamaya yönelik fiziksel ilkeler ve eşitlikler, sıklıkla aynı şekilde, kanın damarlar içerisindeki davranışını açıklamak için kullanılmaktadır. Kan damarları sert borular değildir, kan da gerçek bir sıvı değildir, ama sıvı ve hücrelerden oluşan iki fazlı bir sistemdir. Bundan dolayı, bazı hallerde, dolaşımın davranışı bu ilkelerle öngörülenden önemli sapmalar gösterir. Bununla birlikte, fiziksel ilkeler, vücutta ne olup bittiğini anlamaya bir yardımcı olarak kullanılabilir (38).

Düz damarlardaki kan akımı normalde sıvıların dar sert borulardaki akımı gibi laminar'dır. Kan damarlarının içinde damar duvarıyla temasta olan son derece ince bir kan tabakası hareket etmez. Damar içindeki bir sonraki tabaka düşük hıza, bir sonraki daha yüksek hıza sahiptir ve bu şekilde artarak hız, akımın merkezinde en yüksek olur. Belirli bir kritik hıza kadar olan hızlarda laminar akım oluşur. Bu hızda veya üzerinde akım girdaplıdır. Laminar akım sessizdir fakat girdaplı akımda sesler oluşur.

Girdap ihtimali damarın çapı ve kanın viskozitesiyle de ilişkilidir. Bu olasılık, eylemsizlik kuvvetlerinin visköz kuvvetlere oranı şeklinde tanımlanabilir, şöyle ki;

$$Re = \frac{\rho \cdot D \cdot V}{\eta}$$

Re: Reynold sayısı, ρ : sıvının özgül ağırlığı, D: değerlendirmeye alınan borunun çapı, V: akım hızı, η : sıvının viskozitesidir.

Re değeri ne kadar yüksekse girdap ihtimali de o kadar yüksektir. Laminar akım arterlerin dallanma noktalarında bozulabilir ve oluşan girdaplı akım aterosklerotik plakların birikme ihtimalini arttırabilir. Bir arterin daralması, daralma boyunca kan akım hızını arttırıp

daralmanın ilerisinde girdaplı akım ve ses oluşturur. Aterosklerotik plaklarla daralmış damarlarda duyulan sesler ve KB ölçümü sırasında duyulan Korotkoff sesleri buna örnektir.

İnsanlarda çıkan aortada sistolik fırlatmanın doruğunda kritik hız bazen aşılır, fakat bu genellikle sadece bir arter daralmışsa görülür. Girdaplı akım kanın viskozitesi düşük olduğundan daha sık olarak anemide ortaya çıkar. Bu, anemide sık olan sistolik üfürümlerin açıklaması olabilir (38).

Sürtünme Stresi ve Gen Aktivasyonu:

Akan kan, damarın uzun eksenine paralel olan endotel üzerinde bir kuvvet oluşturur. Bu sürtünme stresi, viskozite ve kan damar duvarından lümene doğru aksiyel hızın arttığı oran olan sürtünme oranının çarpımıyla doğru orantılıdır.

$$\gamma = \eta (dy / dr)$$

γ : sürtünme stresi, η : viskozite, (dy/dr) : damar duvarından lümene doğru aksiyel hızın arttığı oran olan sürtünme oranı

Sürtünme stresi ile döngüsel biçim ve gerilme gibi diğer fiziksel değişkenlerdeki değişme, endotel hücreleri tarafından yapılan gen ekspresyonunda belirgin değişiklikler oluşturur. Aktive edilen genler büyüme faktörleri, integrinler ve ilişkili molekülleri oluşturan genlerdir (38).

Ortalama Hız

Bir borular sistemi incelenirken birim zamandaki yer değiştirme olan akım hızı ile birim zamandaki hacim olan akımı birbirinden ayırt etmek önemlidir. Hız, akımın borunun alanına bölümüyle orantılıdır.

$$V = \frac{Q}{A}$$

V: hız, Q: akım, A: borunun alanı.

Akım sabit kalacak olursa, hız A'daki herhangi bir azalmayla doğru orantılı şekilde artar.

Bir paralel borular sisteminin herhangi bir noktasındaki sıvı hareketinin ortalama hızı, o noktadaki toplam kesit alanı ile ters orantılıdır. Bundan dolayı, kanın ortalama hızı aortada yüksektir, küçük damarlara gidildikçe azalır ve aortadan 1000 kez büyük toplam kesit alanına sahip olan kapillerlerde en düşüktür. Ortalama kan akım hızı, kan venlere girerken tekrar artar ve aortadaki kadar olmasa da, vena kavalarda nispeten daha yüksektir. Klinik olarak, dolaşım hızı, bir kol venine bir safra tuzu preparatı enjekte edilip ürettiği acı tadın ilk olarak ortaya

çıkması için geçen sürenin saptanması yolu ile ölçülebilir. Ortalama koldan dile, ortalama dolaşım zamanı 15 saniyedir (38).

Poiseuille-Hagen Formülü

Uzun, ince bir borudaki akım, sıvının viskozitesi ve borunun yarıçapı arasındaki ilişki, matematiksel olarak Poiseuille-Hagen formülü ile açıklanır:

$$F = (P_A - P_B) \times \left(\frac{\pi}{8}\right) \times \left(\frac{1}{\eta}\right) \times \left(\frac{r^4}{L}\right) \quad \text{veya} \quad F = \frac{\Delta P \cdot \pi \cdot r^4}{8 \cdot \eta \cdot L}$$

F: akım, ($P_A - P_B$): borunun iki ucu arasındaki basınç farkı, η : viskozite, r: borunun yarıçapı, L: borunun uzunluğu

Akım, basınç farkının dirence bölümüne eşit olduğundan,

$$R = \frac{8 \cdot \eta \cdot L}{\pi \cdot r^4}$$

Yarıçapın dördüncü kuvvetiyle akım doğru orantılı, direnç ise ters orantılı olarak değiştiğinden, in vivo koşullarda kan akımı ve direnç, damarların çapındaki küçük değişimlerden belirgin olarak etkilenir. Böylece, örneğin, yarıçapında sadece %19'luk bir artma ile bir damardaki kan akımı iki katına çıkar ve yarıçapı iki katı olduğunda, direnç önceki değerin %6'sına düşer. Organ kan akımının arteriyol çapındaki küçük değişimlerle çok etkin bir biçimde düzenlenmesinin ve arteriyol çapındaki değişimlerin sistemik arter basıncı üzerinde böylesine güçlü bir etkiye sahip olmasının nedeni bu ilişkidir (38).

Doku kan akımını sağlamak için gerekli olan CO ve arteriyel basınç sağlanmak üzere kalp ve dolaşım sistemi kontrol altındadır (37). Basınç, akım ve direnç arasındaki ilişkiler incelendiğinde;

Poiseuille yasasına göre: $F = \frac{\pi \cdot \Delta P \cdot r^4}{8 \cdot \eta \cdot l}$

F: kan akımı oranı, ΔP : damar uçları arasındaki basınç farkı, r: damarın yarıçapı, l: damarın uzunluğu, η : kanın viskozitesi.

Viskozite ve Direnç

Viskozite, bir sıvının molekülleri arasındaki iç sürtünme nedeniyle akıma karşı gösterdiği dirençtir. Kanın akıma karşı gösterdiği direnç ise kan viskozitesidir. Viskozite akışkanlığın tersidir (viskozite=1/akışkanlık). Viskozite, viskometre adı verilen aletlerle ölçülebilir ancak herhangi bir viskozite artışının nedeninin belirlenebilmesi için detaylı inceleme gerekebilir (41).

Kan akımına direnç sadece kan damarının yarıçapı (damarsal engel) tarafından değil, kanın viskozitesi tarafından da belirlenir (38). Karmaşık yapıda bir vücut sıvısı olan kanın viskozitesini; bu sıvıyı oluşturan elemanların bileşimi (hematokrit, plazmanın içeriği) ve reolojik özellikleri (eritrositlerin şekil değiştirme yeteneği) ve dahası kanı oluşturan elemanların kan içindeki düzeni, örneğin; agregasyonu etkiler. Isı ise tüm sıvıların viskozitesini azaltan bir etkidir. Sıvılar viskozitelerini değiştiren etkenlere göre iki grupta incelenir: Newtonian sıvılar ve non-Newtonian sıvılar. Newtonian sıvılar ideal sıvılardır ve viskoziteleri yalnızca ısı değişikliklerinden etkilenir. Non-Newtonian sıvıların viskozitesi ise sıvının içeriğine ve akımın hızına göre değişir. Non-Newtonian bir sıvı olan kanın viskozitesi ise 100 kat değişebilir. Akım hızı arttıkça kanın viskozitesi azalır ve buna “kayma incilmesi” denir. Akım hızı arttırılınca önce eritrosit agregatları parçalanmaya başlar ve akım hızı arttırılmaya devam edilirse kan viskozitesi de azalmaya devam eder (41).

Plazma, sudan yaklaşık 1.8 kat, tam kan 3-4 kat daha visközdür. Dolayısıyla, viskozite büyük ölçüde hematokrite, yani kan hacminin eritrositlerce oluşturulan yüzdesine bağlıdır. Viskozitenin in vivo etkisi Poiseuille-Hagen formülünce öngörülen değerden sapmalar gösterir. Büyük damarlarda, hematokritteki artışlar viskozitede önemli artışlara neden olur. Bununla birlikte, çapı 100µm’den küçük damarlarda, yani, arteriyol, kapiller ve venüllerde, hematokritteki bir birim değişimle ortaya çıkan viskozite değişikliği, büyük çaplı damarlardakinden çok daha azdır. Bu, küçük damarlardaki akımın doğasındaki farklılığa bağlıdır. Bundan dolayı, vücutta hematokritteki bir birim değişikliğe karşılık viskozitedeki net değişiklik in vitro koşullardakinden çok daha küçüktür. Bu da değişimin büyük olduğu haller dışında, hematokrit değişikliklerinin PR üzerine etkisinin görece az olmasının nedenidir. Ağır polisitemi durumunda, dirençteki artış, kalbin işini arttırır. Tersine, belirgin anemide PR kısmen viskozitedeki düşmeye bağlı olarak azalır. Doğal olarak, hemoglobindeki azalma kanın O₂ taşıma yeteneğini azaltır, fakat azalmış viskoziteye bağlı iyileşmiş kan akımı bunu kısmen kompanse eder.

Viskozite, plazmanın bileşimi ve kan hücrelerinin şekil değiştirmeye karşı gösterdikleri direnç tarafından da etkilenir. İmmunoglobulinler gibi plazma proteinlerinin belirgin şekilde yükseldiği hastalıklarda ve eritrositlerin anormal şekilde rijit olduğu hastalıklarda (herediter sferositoz) viskozitede klinik açıdan önemli artışlar görülebilir (38).

Direnç ve Venöz (Kapasitans) Damarları

İn vivo şartlarda venler önemli bir kan deposudur. Normalde venler kısmen kapanmıştır ve kesitleri ovaldir. Venler, hacimdeki daha ileri artışların venöz basınçta büyük bir artış oluşturacağı noktaya kadar gerilmeden önce, venöz sisteme büyük miktarda kan eklenebilir. Venler, bu nedenle kapasitans damarları olarak adlandırılır. Küçük arterler ve arteriyoller ise PR'nin yerleştiği ana bölüm olduklarından direnç damarları olarak bilinir. İstirahatte dolaşımdaki kanın en az %50'si sistemik venlerde, %12'si kalp boşluklarında, %18'i ise düşük basınçlı pulmoner dolaşımdadır. Geri kalan miktarın %8'i arterlerde, %5'i kapillerlerde, %2'si aortada, %1'i ise arteriyollerdedir. Kan nakli ile fazladan kan verildiğinde, %1'den azı arteriyel sistemde (yüksek basınçlı sistem) dağılır, geri kalanı ise sistemik venlerde, pulmoner dolaşımda ve sol ventrikül dışındaki kalp boşluklarında (düşük basınç sistemi) bulunur (38).

Kan Akımı ve Hızı

Aortun proksimal bölümlerinde kanın ortalama hızı 40cm/sn olmasına rağmen, akım faziktir ve hız sistolde 120cm/sn ile diyastolde aort kapaklarının kapanmasından önce geçici geri akım sırasındaki eksi değer arasında değişir. Aortun distal bölümlerinde ve büyük arterlerde hız sistolde diyastoldekenden büyüktür. Bununla birlikte, damarlar esnektir ve sistol sırasında gerilmiş olan damar duvarlarının diyastol sırasında geri çekilmesi nedeniyle ileri doğru akım sürekli dir. Pulsatil akım, gen transkripsiyonu üzerine belirgin etkileri yoluyla dokuların optimal işlevinin sürdürülmesi için gereklidir. Bir organ pulsatil olmayan akım sağlayan bir pompa ile perfüze edilirse, yangısal beliteçler üretilir, damar direncinde yavaş yavaş artma olur ve sonunda doku perfüzyonu bozulur (38).

Arteriyel Basınç

Genç bir erişkinde, aorti-brakiyal arter ve diğer büyük arterlerdeki basınç, her kalp döngüsü sırasında 120mmHg'lik bir tepe değerine (sistolik basınç) yükselir ve yaklaşık 70mmHg'lik en düşük değere (DKB) düşer. Arteriyel basınç genel olarak, sistolik basınç bölü diyastolik basınç şeklinde (örneğin 120/70mmHg) yazılır. Bir milimetre civa 0.133kPa'ya eşittir, dolayısıyla SI birimi olarak bu değer 16.0/9.3 kPa'dır. SKB ve DKB arasındaki fark olan nabız basıncı normalde yaklaşık olarak 50mmHg'dir. Ortalama basınç, bir kalp döngüsü boyunca meydana gelen tüm basınçların ortalamasıdır. Sistol diyastolden daha kısa olduğundan, ortalama basınç SKB ve DKB orta değerinin biraz altındadır. Ortalama basınç

gerçekte, sadece basınç eğrisi alanı entegre edilerek belirlenebilir. Bununla birlikte, ortalama basınç yaklaşık olarak, DKB ile nabız basıncının üçte birinin toplamına eşittir.

Basınç, akıma dirençleri küçük olduğu için büyük ve orta boy arterlerde çok hafifçe düşer fakat kalbin pompalamasına karşı PR'nin ana bölgesi olan küçük arterlerde ve arteriyollerde hızla düşer. Arteriyollerin sonunda, ortalama basınç 30-38mmHg'dır. Nabız basıncı da arteriyollerin sonunda hızla 5mmHg'ye kadar düşer. Arteriyoller boyunca ortaya çıkan basınç düşüşünün derecesi, bu damarların büzülmüş veya genişlemiş olmasına göre önemli ölçüde değişir (38).

Yerçekiminin Etkisi

Yerçekiminin etkisiyle kalp seviyesinin altındaki herhangi bir damarda basınç artar ve üzerindeki herhangi bir damarda azalır. Yerçekiminin etkisinin büyüklüğü, normal kan yoğunluğunda, kalbin üzerindeki veya altındaki dikey uzaklığın cm'si başına 0.77mmHg'dir. Böylece ayaktaki erişkinde, kalp seviyesinde ortalama arteriyel basınç 100mmHg, baştaki büyük bir arterde (kalpten 50cm yukarıda) ortalama basınç 62mmHg ($100 - 0.77 \times 50$) ve ayaktaki büyük bir arterde (kalpten 105cm aşağıda) 180mmHg'dir ($100 + 0.77 \times 105$). Yerçekiminin venöz basınç üzerine etkisi buna benzerdir (38).

HEMATOKRİT, KAN VİSKOZİTESİ VE KAN BASINCI

Hematokritin ve Kan Viskozitesinin, Vasküler Rezistans ve Kan Akımı Üzerine Etkisi

Poiseuille denklemine göre akım ve basınç üzerinde diğer önemli bir faktörün kan viskozitesi olduğuna özellikle dikkat edilmelidir. Diğer faktörler sabit olduğunda, viskozite arttıkça, damardaki akım azalmaktadır. Bunun yanında, normal kan viskozitesi yaklaşık olarak su viskozitesinden üç kat daha fazladır. Ancak kanı bu kadar visköz yapan nedir? Bu, temel olarak kanda büyük miktardaki asılı bulunan, bitişik hücreler ve kan damarı duvarına sürtünme oluşturan kırmızı kan hücrelerinden kaynaklanır (37).

Hematokrit

Kan hacminin hücrelerden oluşan yüzde oranına hematokrit denir (38,39). Eğer bir insanın hematokriti 40 ise, bu kan volümünün % 40'ı hücrelerden oluştuğunu ve geri kalanının plazma olduğu anlamına gelir. Erkeklerin hematokrit değeri yaklaşık olarak

ortalama 42 iken, kadınlarda bu ortalama 38'dir. Bu oranlar büyük oranda kişinin anemik olup olmamasına, vücut aktivitesi derecesine ve kişinin yaşadığı yüksekliğe bağlı olarak değişim gösterir (37).

Hematokritin Kan Viskozitesi Üzerine Etkisi

Hematokrit arttıkça, kan viskozitesi güçlü bir şekilde artmaktadır. Normal hematokrite sahip kanda, tam kan viskozitesi suyunkinin yaklaşık 3 katıdır, bu, tam kanı aynı kan damarından geçirmek için suya göre üç kat güç gerektiği anlamına gelmektedir. Hematokrit, polisitemide olduğu gibi 60'a veya 70'e yükseldiğinde, kan viskozitesi suya göre 10 kata kadar çıkabilmektedir ve kan damarı içindeki akım önemli biçimde yavaşlamaktadır (37).

Kan viskozitesini etkileyen diğer faktörler, plazma protein konsantrasyonu ve plazmadaki protein türleridir ancak bunların etkileri hematokrite göre çok daha azdır ve çoğu hemodinamik çalışmada anlamlı etmen değildir. Kan plazma viskozitesi sudan 1.5 kat kadar fazladır (37).

Kan Viskozitesi ve Kan Basıncı Arasındaki İlişki

Arteriyal KB'nin, CO ve total PR ile belirlendiği daha önce belirtilmişti. Total PR ise direnç damarlarının çapı ve akıma karşı oluşan kanın intrinsek visküz rezistansı tarafından belirlenir. Sonuç olarak kan viskozitesi, total periferik rezistansa ve dolayısıyla kan akımına bağlıdır (9). Poiseuille denklemi, bir tüp içindeki akıma karşı direncin, tüpün geometrisinin yanında sıvının viskozitesi ile de direkt ilişkili olduğuna dikkat çekmişti. Bu konuda yapılmış bazı çalışmalar, tam kan viskozitesindeki değişimlerin, sistemik HT'de artmış vasküler rezistansa katkısının olduğunu bildirmiştir (7,9). Bu bilgiler ışığında viskozite artışı ile KB artışı arasında korelasyonu olabileceği, literatür incelemelerde hematokrit ve viskozite ile KB arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmaların yapılmış olduğu görüldü (7-15) ve bu çalışma planlandı.

Deverux ve arkadaşlarının 2000 yılında yaptığı bir çalışmada, aynı popülasyondan seçilmiş, yaş ve cinsiyet olarak kıyaslanabilir kişilerde, hafif ve komplike olmamış esansiyel HT'si olan hastalarda, normal kişilere göre tam kan viskozitesi yaklaşık olarak %10 yüksek saptandı. Hipertansif hastalarda, kan viskozitesindeki fark, total periferik dirençteki artış ile uyumlu idi. Bu sonuç bize kan reolojisindeki değişimlerin, sistemik HT'nin hemodinamik bir parçası olan artmış PR'ye önemli ölçüde katkısı olduğunu gösterir (7).

Kan viskozitesi; hematokrit, plazma viskozitesi, eritrosit agregasyonu ve eritrosit deformabilitesinin bir fonksiyonudur. Bu komponentlerin, kan viskozitesine katkıları, akım ve vasküler yatağın özelliklerine göre belirlenir. Bu nedenle, kan viskozitesi, kayma hızı (shear rate) (kan akım hızının, kan damarının yarıçapına oranının bir fonksiyonu) üzerinden ölçülür (9).

Kan viskozitesi ve KB arasındaki ilişkiyi gösteren literatürde birçok çalışma mevcuttur (7-15). Viskozite ile basınç arasındaki in vivo etkileşimlerin değerlendirilmesi açısından bu alandaki çalışmalar önemlidir.

Letcher ve arkadaşlarının 1981 yılında yapmış olduğu bir çalışmada, kan viskozitesi değerleri altı farklı kayma hızında (shear rate) ölçüldü ve sonuçlar KB ile anlamlı şekilde koreleydi. Hipertansif hastalarda, kan viskozitesi daha yüksekti. Bu, hem artmış hematokrit değerlerine, hem de artmış plazma viskozitesine bağlıydı. Kan viskozitesi, benzer hematokrit değerine sahip olan normal ve hipertansif hastalardan oluşan altgruplarda değerlendirildiğinde, hipertansif hastalarda yine anlamlı şekilde yüksek saptandı. KB ve viskozite arasındaki ilişki yine anlamlıydı. Hematokrit değerlerinden bağımsız olarak, hipertansif hastalarda fibrinojen seviyeleri artmıştı. Hipertansif hastalarda, artmış plazma viskozitesinden, artmış globulin konsantrasyonu ile birlikte fibrinojen büyük oranda sorumluydu. Benzer hematokrit değerlerine sahip, normal ve hipertansif deneklerde, defibrine kan viskozitesi benzer olduğu düşünülürse, artmış fibrinojen seviyesi de kan viskozitesini etkilemişti. Defibrine kan viskozitesi ve arteriyel KB korele değildi. Bu çalışma, normotansif ve hipertansif hastalarda, KB ile kan viskozitesi arasında direk bir ilişkinin olduğunu gösterir. Bu ilişki kısmen, artmış fibrinojen seviyesinin reolojik etkilerine ve artmış hematokrit değerlerine bağlı olduğu ve bu çalışmanın hipertansif hastalarda artmış viskozitenin; artmış hematokrite ek olarak diğer faktörlere de bağlı olabileceğini açıkça gösteren ilk çalışma olduğu belirtilmiştir (9). Letcher ve arkadaşlarının 1983 yılında yapmış oldukları bir başka çalışmada ise tüm deneysel kan akımı koşullarında, kan viskozitesinin SKB ve DKB ile direk olarak korele olduğu ve normal deneklere göre hipertansif olanlarda daha yüksek saptanmıştır. Artmış kan viskozitesinin; artmış hematokrit, plazma viskozitesi ve eritrosit agregasyonu sonucu olduğu ve arteriyel basınçtaki küçük artışların bile artmış kan viskozitesi ile ilişkili olduğu kararına varılmıştır (40).

Göbel ve arkadaşlarının 1991 yılında yapmış olduğu bir çalışmada, arteriyel KB ile eritrositler ve değişkenleri arasındaki ilişki incelendi. SKB, DKB ve ortalama KB ile eritrosit sayısı, hematokrit ve hemoglobin konsantrasyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı

korelasyon gösterildi. Ortalama KB, erkeklerde kadınlardan daha yüksekti ve bu, erkeklerde kadınlardan daha yüksek eritrosit sayısı, hemogloblin konsantrasyonu ve hematokrit ile ilişkiliydi. Kan viskozitesinin önemli bir bileşenini temsil eden hematokrit ile KB arasındaki anlamlı korelasyonun, KB'nin uzun dönem kontrolündeki reolojik faktörler içinde rolünün olduğunu gösterir. Bu çalışmaya göre ayrıca KB'de görülen cinsiyet farklılığının nedeninin, kadınlara göre erkeklerde artmış eritropoeze bağlı olabileceği, en azından kısmen de olsa düşünülebilir (10).

Bogar tarafından 2002 yayınlanan bir makalede, hemoreoloji ve HT arasında, “yumurta-tavuk ilişkisi” olmadığı ancak benzer yumurtalardan çıkan iki tavuk benzetmesi yapılmıştır. Anormal hemoreoloji ile arteriyel HT'nin, direk olarak ilişkili olmadığı, ancak obezite, kronik mental stres, fiziksel inaktivite, sigara içimi gibi çevresel faktörler ve/veya benzer sonuçlara neden olan genetiği paylaştığının farzedilebileceği hipotezini ortaya koymuştur. Hemoreolojik anormalliklerin, arteriyel HT sonucu mu yoksa nedeni mi olduğu sorusunun birçok kez sorulduğunu ancak arteriyel HT ve hemoreolojik faktörlerin arkasındaki ortak nedenlerin ne olduğu sorusunun daha amaca uygun olacağını belirtmiştir. Aşırı kilo, fiziksel inaktivite, kronik psikişik stresin, bağımsız olarak arteriyel HT ve yüksek tam kan viskozitesi, plazma viskozitesi ve eritrosit agregasyonu ile ilişkili olduğunu belirtmiştir. HT ve hemoreoloji arasındaki ortak ilişkinin, sempatik nöro hormonal sistemdeki kronik artış olduğunu ve bu hipotezin geçerliliği için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğunu belirtmiştir (13).

Cirillo ve arkadaşlarının 1992 yılında yaptığı çalışmada, kuzey-orta İtalya bölgesinde 2809 kişi incelemeye dahil edilmiştir. Yaş, cinsiyet ve diğer parametrelerden bağımsız olarak, hipertansif grupta, nonhipertansif gruba göre daha yüksek hematokrit düzeyi saptanmıştır. Tedavi edilmeyen HT grubuyla kıyaslandığında, diüretik veya diğer ilaçlarla tedavi edilen grubun, benzer ortalama hematokrit seviyelerine sahip oldukları ancak anlamlı derecede düşük KB'ye sahip oldukları ve hematokritin, SKB ve DKB ile pozitif olarak korele olduğu saptanmıştır. Her iki cinsiyette de, tedavi alan grup dahil edilip edilmemesine bakılmaksızın, HT'nin yaşa göre düzeltilmiş prevelansı ve ortalama KB, hematokriti yüksek olan kişilerde yüksek olarak saptanmıştır. Hematokritin, KB ve HT ile ilişkisi, anlamlı ve birçok parametreden bağımsız bulunmuştur. HT prevelansı, hematokrit seviyesi 10 ünite fazla olan kişilerde, en az iki kat fazla saptanmıştır (8).

Ülkemizde, Çınar ve arkadaşlarının 1999 yılında yaptığı bir çalışmada, hematokritin viskozite artışı üzerine etkisi ve bu nedenle olası KB değişiklikleri, akım hızı ve fizyolojik

kompanseasyon oranları incelenmiştir. Hematokritteki her %10.99 oranında artışa ve buna bağılı viskozitedeki %20 artışa bağılı %16.67 oranında azalmış kan akım hızının fizyolojik kompanseasyonu için ya KB'da %20 artış ya da %4.66 vazodilatasyon gerekliliğı saptanmıştır (12). Hemodilüsyonun ve antiagregan ilaçların iskemiyi azaltabileceğı ve azalmış viskozitenin atherosklerotik sürecin yavaşlatılması üzerinde etkileri olabileceğı tartışılmıştır (12).

Bu bilgiler ve çalışmalar göz önüne alınarak, KB ve hematokrit arasındaki ilişkiler konulu benzer bu çalışmanın retrospektif olarak yapılması planlandı.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmada, 2009-2010 yılları arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Endokrinoloji Kliniğinde yatan hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Ulaşılamayan dosyalar ve eksik dosya içeriği olanlar ve 18-65 yaş dışındakiler dışlandıktan sonra, çalışmada toplam 548 hasta retrospektif olarak çalışmaya alındı. Bu araştırma için Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı bünyesindeki etik kuruldan onay alındı (Ek-1).

Hastaların yatışlarındaki ölçülmüş TA değerleri veya en yakın tarihteki TA değerleri kayıt edildi. Hastaların yatış tarihiyle aynı tarihli veya bu tarihe yakın 15 gün süre içerisinde ölçülmüş hemogram değerleri ve buradan hematokrit değerleri kayıt edilmiştir. Hemogram sonuçları hastanemiz otomasyon programından alınmıştır.

Hastalar arşiv dosyalarına göre; yatış tarihi, cinsiyet, yaş, sigara içicilik durumu, ilaç kullanım durumu, özgeçmiş durumları kayıt edilmiştir. Hastaların yatış tarihleri, cinsiyetleri, yaş, sigara, ilaç kullanımları, özgeçmişleri, yatış ve en yakın tarihteki TA ve hematokrit değerleri kayıt edildi. Yaş durumuna göre hastalar, 18-65 yaş grubu çalışmaya dahil edilmiştir ve bu yaş grubu dışında kalanlar, ayrılmıştır. Tansiyon ilacı kullanımlarına göre; antihipertansif kullanmayanlar, diüretiksiz tansiyon ilacı kullananlar, diüretikli tansiyon ilacı kullananlar olarak 3 gruba ayrıldı. KB değerlerini etkileyebilecek ve sekonder HT'ye yol açabilecek durumu olanlar sekonder HT olarak heterojen ayrı bir sınıf olarak gruplandırıldı. Sigara kullanımlarına göre hastalar; sigara içenler, içmeyenler, bırakmış olanlar (ex-smokers) ve dosyalarında yeterli bilgi olmayanlar olarak değerlendirildi. İstatistiksel analizleri yapıldı.

İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRMELER

İstatistiksel incelemelerde; çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007&PASS (Power Analysis and Sample Size) 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, oran) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Oneway Anova testi ve farklılığa neden çıkan grubun tespitinde Tukey HSD testi; normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Pearson Ki-Kare testi kullanıldı. Parametreler arası ilişki analizi için Pearson korelasyon katsayısı ve kısmi korelasyon katsayısı kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmamızda 2009-2010 tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Endokrinoloji Kliniği'nde yatan toplam 548 olgu değerlendirmeye alınmış olup, yaş nedeniyle dışlanan, 18-65 yaş dışı 225 olgu bulunmaktadır. 548 olgunun ise; 106'sı tansiyon ilacı kullanmayan grup, 30'u diüretiksiz tansiyon ilacı kullanan grup, 54'ü diüretikli tansiyon ilacı kullanan grup, 358'i sekonder hipertansiyonlu grup olup, değerlendirmelerimiz 4 grup üzerinden yapılmıştır. Olgulara ait verilerin dökümü Ek 2'de gösterilmiştir.

Tablo 5. Genel özelliklerin dört gruba göre değerlendirmesi

		Tansiyon ilacı kullanmayan (n=106)	Diüretiksiz tansiyon ilacı kullanan (n=30)	Diüretikli tansiyon ilacı kullanan (n=54)	Sekonder hipertansiyonlu grup (n=358)	Total (n=548)	¹ p
		Or±SD	Or±SD	Or±SD	Or±SD	Or±SD	
Yaş (yıl)		43,78±13,09	49,93±12,5	55,65±6,92	46,26±13,20	46,91±13,03	0,001**
SKB (mmHg)		119,8±22,07	126,17±18,37	123,15±18,61	121,54±20,78	121,61±20,71	0,465
DKB (mmHg)		74,93±10,51	79,5±9,5	76,85±10,43	75,59±11,84	75,80±11,36	0,223
Hematokrit (%)		39,84±6,18	38,35±3,98	37,91±4,94	37,02±6,22	37,73±6,08	0,001**
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	² p
Cinsiyet	Kadın	34 (%32,1)	20 (%66,7)	27 (%50,0)	212 (%59,2)	293(%53,5)	0,001**
	Erkek	72 (%67,9)	10 (%33,3)	27 (%50,0)	146 (%40,8)	255(%46,5)	
Sigara	İçmeyen	41 (%43,6)	16 (%59,3)	23 (%48,9)	116 (%47,5)	196(%47,6)	0,413
	İçen	39 (%41,5)	7 (%25,9)	13 (%27,7)	94 (%38,5)	153(%37,1)	
	Bırakmış	14 (%14,9)	4 (%14,8)	11 (%23,4)	34 (%13,9)	63(%15,3)	

SKB: Sistolik kan basıncı, **DKB:** Diyastolik kan basıncı, **Ort:** Ortalama, **SD:** Standart sapma.

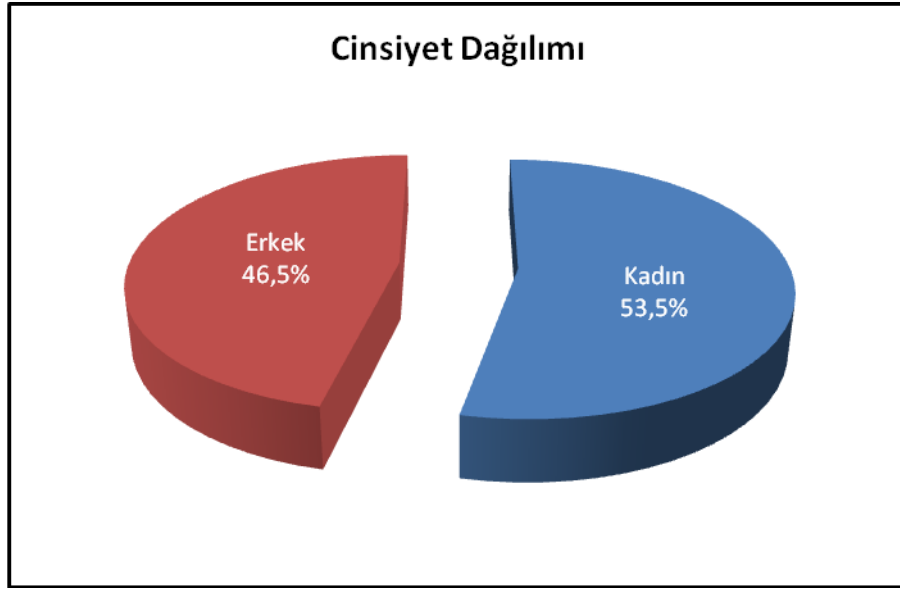
¹Oneway ANOVA test

²Ki-Kare test

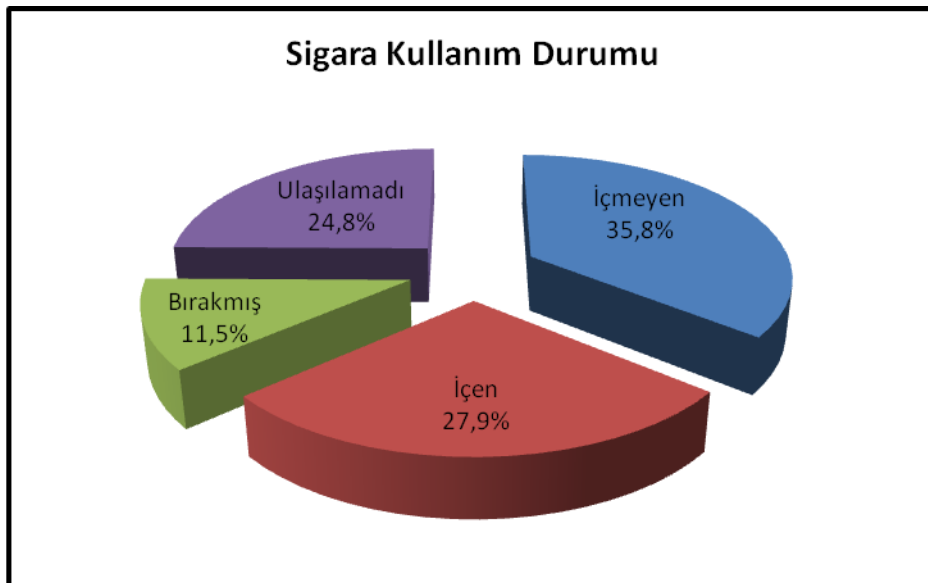
**p<0,01

Olguların yaş ortalaması $46,91 \pm 13,03$ yıl, SKB ortalaması $121,61 \pm 20,71$ mmHg, DKB ortalaması $75,80 \pm 11,36$ mmHg, hematokrit ortalaması da $37,73 \pm 6,08$ saptanmıştır. Yaşın, SKB, DKB ve hematokrit düzeylerinin gruplara göre dağılımı Tablo 5’te gösterilmiştir.

Olguların 293’si (%53,5) kadın, 255’i (%46,5) erkektir. Sigara içmeyen 196 (%35,8) olgu bulunmakta olup, 153 (%27,9) olgu sigara içmekte, 63 (%11,5) olgu da sigarayı bırakmıştır, 136 (%24,8) olgunun ise sigara içme bilgisine ulaşılamamıştır. Cinsiyet ve sigara kullanım durumunun gruplara göre dağılımı Tablo 6’da gösterilmiştir.

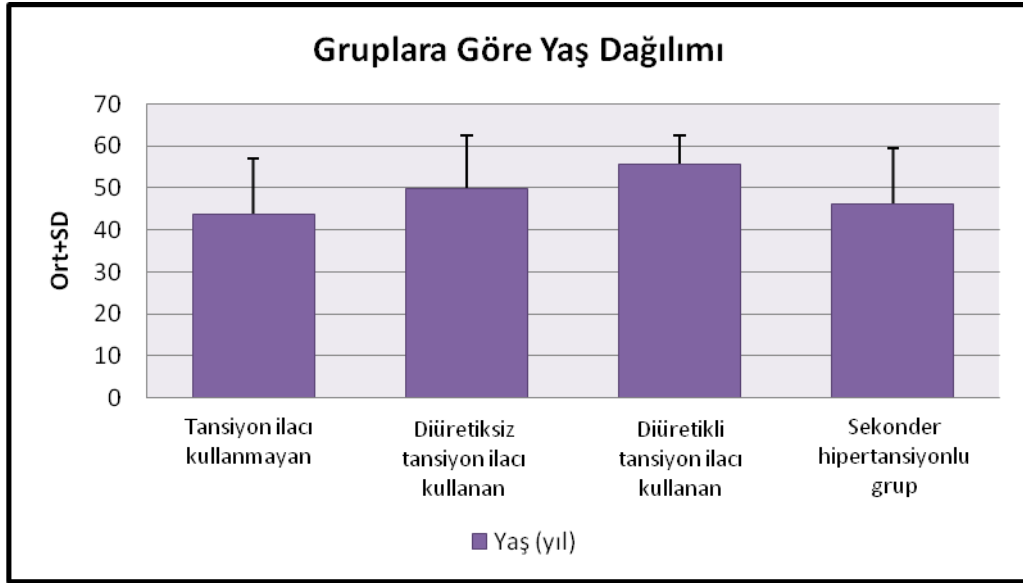


Şekil 2. Cinsiyet dağılımı



Şekil 3. Sigara kullanım durumu dağılımı

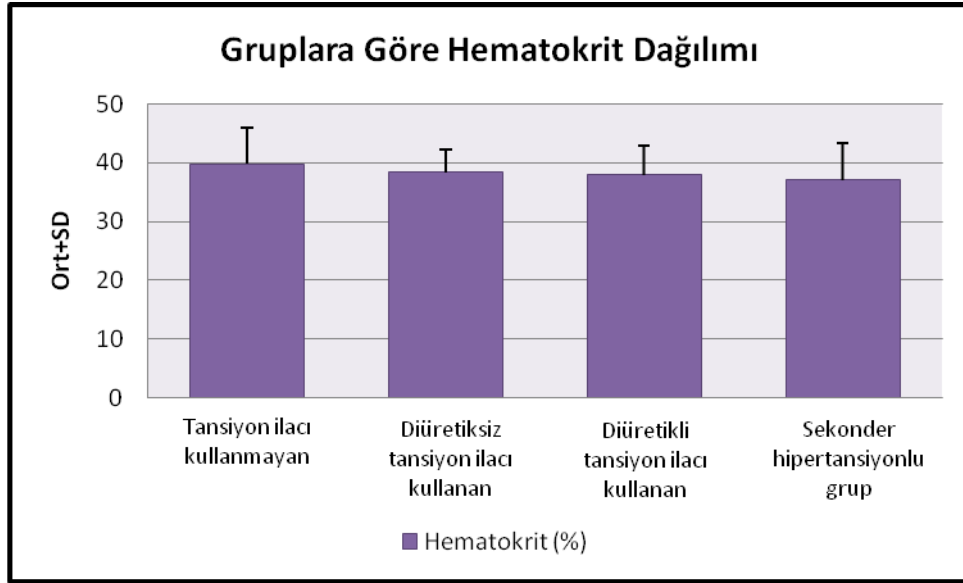
Tansiyon ilacı kullanmayan, diüretiksiz ve diüretikli tansiyon ilacı kullanan ve sekonder HT'li gruplara göre değerlendirildiğinde; yaşlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0.01$). Farklılığın hangi gruptan kaynaklandığını saptamak amacıyla yapılan Post-Hoc Tukey HSD testi sonucunda; diüretikli tansiyon ilacı kullanan olguların yaş ortalaması, sekonder hipertansiyonlu grup ve tansiyon ilacı kullanmayan gruptan anlamlı şekilde yüksek saptanmıştır ($p:0.001$; $p:0.001$; $p<0.01$). Diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).



Şekil 4. Gruplara göre yaş dağılımı

Gruplara göre SKB ve DKB düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

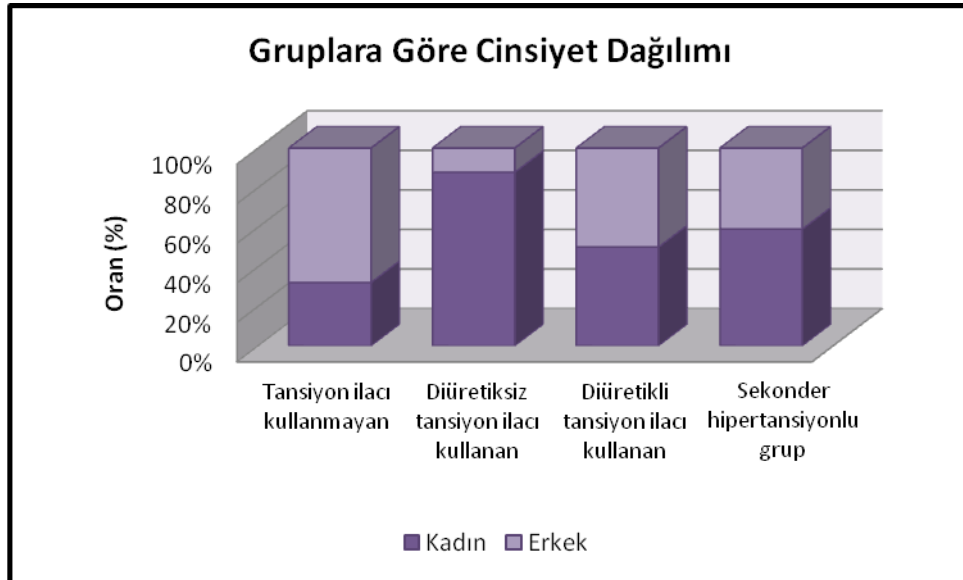
Gruplara göre hematokrit düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0.01$). Farklılığın hangi gruptan kaynaklandığını saptamak amacıyla yapılan Post-Hoc Tukey HSD testi sonucunda; tansiyon ilacı kullanmayan grubun hematokrit düzeyi sekonder hipertansiyonlu gruptan anlamlı şekilde yüksek saptanmıştır ($p:0.001$; $p<0.01$). Diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).



Ort: Ortalama, SD: Standart sapma.

Şekil 5. Gruplara göre hematokrit dağılımı

Gruplara göre cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p < 0.01$); kadınlarda diüretiksiz tansiyon ilacı kullanımı oranı diğer gruplardan yüksekken, erkeklerde tansiyon ilacı kullanmama oranı yüksektir.



Ort: Ortalama, SD: Standart sapma.

Şekil 6. Gruplara göre cinsiyet dağılımı

Gruplara göre sigara kullanım durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p > 0.05$).

Tablo 6. Tansiyon ilacı kullanmayan, diüretiksiz tansiyon ilacı kullanan, diüretikli tansiyon ilacı kullanan gruplarda sigara kullanım durumuna göre değerlendirmeler

3 Grup		Sigara			¹ p
		Kullanmayan	Kullanan	Bırakmış	
		(n=80)	(n=59)	(n=29)	
Totalinde (n=168)		Or±SD	Or±SD	Or±SD	
Yaş (yıl)		48,04±13,57	45,36±12,25	53,34±9,38	0,020*
SKB (mmHg)		120,44±20,13	119,47±23,28	127,93±17,80	0,178
DKB (mmHg)		76,38±10,34	74,37±10,57	77,59±8,72	0,319
Hematokrit (%)		37,87±5,72	41,16±5,05	39,53±5,71	0,003**
		n (%)	n (%)	n (%)	² p
Cinsiyet	Kadın	51 (%63,8)	14 (%23,7)	6 (%20,7)	0,001**
	Erkek	29 (%36,3)	45 (%76,3)	23 (%79,3)	

SKB: Sistolik kan basıncı, **DKB:** Diyastolik kan basıncı, **Ort:** Ortalama, **SD:** Standart sapma.

¹Oneway ANOVA test

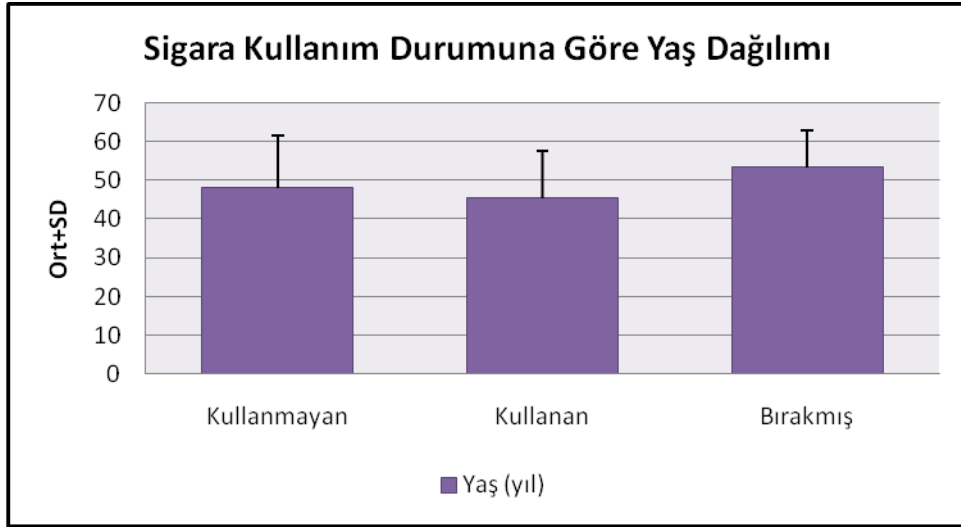
²Ki-Kare test

*p<0,05

**p<0,01

Tansiyon ilacı kullanmayan ve kullanan grupların toplamında sigara bilgisine ulaşılabilen 22 olgu çalışma dışı bırakılıp sigara kullanım durumuna göre değerlendirilmeler yapılmıştır.

Sigara kullanım durumuna göre yaşlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır (p<0.05). Farklılığın hangi gruptan kaynaklandığını saptamak amacıyla yapılan Post-Hoc Tukey HSD testi sonucunda; sigarayı bırakmış grubun yaş ortalaması, sigara kullanan gruptan anlamlı şekilde yüksek saptanmıştır (p:0.015; p<0.01). Diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır (p>0.05).

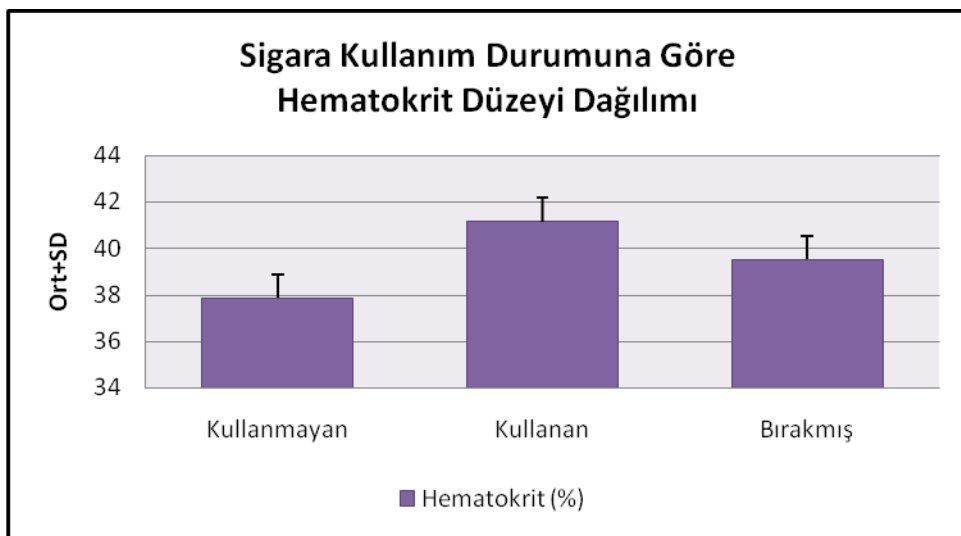


Ort: Ortalama, SD: Standart sapma.

Şekil 7. Sigara kullanım durumuna göre yaş dağılımı

Sigara kullanım durumuna göre SKB ve DKB düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

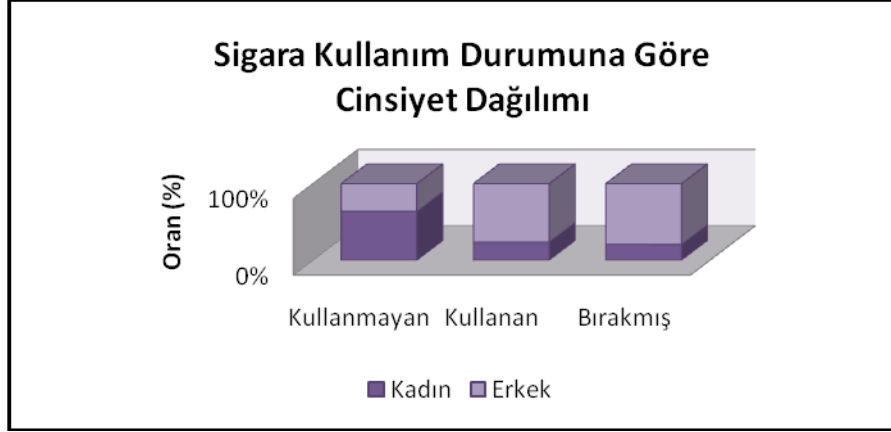
Sigara kullanım durumuna göre hematokrit düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0.01$). Farklılığın hangi gruptan kaynaklandığını saptamak amacıyla yapılan Post-Hoc Tukey HSD testi sonucunda; sigara kullanan grubun hematokrit düzeyi sigara kullanmayan gruptan anlamlı şekilde yüksek saptanmıştır ($p:0.002$; $p<0.01$). Diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).



Ort: Ortalama, SD: Standart sapma.

Şekil 8. Sigara kullanım durumuna göre hematokrit düzeyi dağılımı

Sigara kullanım durumuna göre cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0.01$); sigara kullanan ve sigarayı bırakmış olguların erkek olma oranı anlamlı düzeyde yüksektir.



Şekil 9. Sigara kullanım durumuna göre cinsiyet dağılımı

Tablo 7. Tansiyon ilacı kullanmayan, diüretiksiz tansiyon ilacı kullanan, diüretikli tansiyon ilacı kullanan ve sekonder hipertansiyonlu gruplarda yaş ile sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı ve hematokrit ilişkisi

		Yaş (yıl)	
		R	p
Total (n=548)	SKB (mmHg)	0,232	0,001**
	DKB (mmHg)	0,030	0,360
	Hematokrit (%)	-0,141	0,001**
Tansiyon ilacı kullanmayan (n=106)	SKB (mmHg)	0,242	0,012*
	DKB (mmHg)	0,050	0,613
	Hematokrit (%)	-0,178	0,068
Diüretiksiz tansiyon ilacı kullanan (n=30)	SKB (mmHg)	0,313	0,092
	DKB (mmHg)	0,156	0,409
	Hematokrit (%)	-0,069	0,716
Diüretikli tansiyon ilacı kullanan (n=54)	SKB (mmHg)	-0,066	0,635
	DKB (mmHg)	-0,131	0,346
	Hematokrit (%)	-0,153	0,268
Sekonder hipertansiyonlu grup (n=358)	SKB (mmHg)	0,228	0,001**
	DKB (mmHg)	0,136	0,010*
	Hematokrit (%)	-0,091	0,084

r: Pearson korelasyon katsayısı, **SKB**: Sistolik kan basıncı, **DKB**: Diyastolik kan basıncı, **Ort**: Ortalama, **SD**: Standart sapma.

* $p<0,05$

** $p<0,01$

Tansiyon ilacı kullanmayan, diüretiksiz tansiyon ilacı kullanan, diüretikli tansiyon ilacı kullanan ve sekonder hipertansiyonlu grupların toplamında; yaş ile SKB düzeyleri arasında pozitif yönde (yaş arttıkça SKB ölçümü de artan) %23,2 düzeyinde anlamlı ilişki bulunmakta olup ($p<0,01$); hematokrit ile de negatif yönlü (yaş arttıkça hematokrit ölçümü azalan) %14,1 düzeyinde anlamlı ilişki bulunmaktadır ($p<0,01$). Yaş ile DKB arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Tansiyon ilacı kullanmayan grupta; yaş ile SKB düzeyleri arasında pozitif yönde (yaş arttıkça SKB değeri de artan) %24,2 düzeyinde anlamlı ilişki bulunmakta olup ($p<0,05$); hematokrit ile de negatif yönlü %17,8 düzeyinde anlamlılığa yakın ilişki bulunmaktadır ($p:0,068$; $p>0,05$). Yaş ile DKB arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Diüretiksiz tansiyon ilacı kullanan grupta; yaş ile SKB, DKB ve hematokrit düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Diüretikli tansiyon ilacı kullanan grupta; yaş ile SKB, DKB ve hematokrit düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Sekonder hipertansiyonlu grupta; yaş ile SKB düzeyleri arasında pozitif yönde %22,8 düzeyinde anlamlı ilişki bulunmakta olup ($p<0,01$); hematokrit ile de negatif yönlü %9,1 düzeyinde anlamlı ilişki bulunmaktadır ($p<0,01$). Yaş ile DKB arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Tablo 7’de görüldüğü üzere yaş, SKB ve hematokrit üzerinde etkilidir. Hematokrit ile SKB ve DKB arasındaki ilişkiyi araştırmak için yaşın etkisi sabit tutulmalıdır.

Tablo 8. Yaşın etkisi sabit tutulduğunda hematokrit ile sistolik kan basıncı ve diyastolik kan basıncı arasındaki ilişki

		Hematokrit (%)	
		R	p
Total (n=548)	SKB (mmHg)	-0,004	0,925
	DKB (mmHg)	0,058	0,138
Tansiyon ilacı kullanmayan (n=106)	SKB (mmHg)	-0,068	0,489
	DKB (mmHg)	-0,093	0,346
Diüretiksiz tansiyon ilacı kullanan (n=30)	SKB (mmHg)	0,190	0,324
	DKB (mmHg)	-0,001	0,997
Diüretikli tansiyon ilacı kullanan (n=54)	SKB (mmHg)	-0,165	0,237
	DKB (mmHg)	-0,019	0,894
Sekonder hipertansiyonlu grup (n=358)	SKB (mmHg)	0,035	0,515
	DKB (mmHg)	0,094	0,076

r: Pearson korelasyon katsayısı, **SKB**: Sistolik kan basıncı, **DKB**: Diyastolik kan basıncı, **Ort**: Ortalama, **SD**: Standart sapma.

Tüm olgularda; yaşın etkisi sabitken hematokrit ile SKB arasında ve DKB arasında anlamlı ilişki bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Tansiyon ilacı kullanmayan olgularda; yaşın etkisi sabitken hematokrit ile SKB arasında ve DKB arasında anlamlı ilişki bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Diüretiksiz tansiyon ilacı kullanan olgularda; yaşın etkisi sabitken hematokrit ile SKB arasında ve DKB arasında anlamlı ilişki bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Diüretikli tansiyon ilacı kullanan olgularda; yaşın etkisi sabitken hematokrit ile SKB arasında ve DKB arasında anlamlı ilişki bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Sekonder hipertansiyonlu olgularda; yaşın etkisi sabitken hematokrit ile SKB arasında ve DKB arasında anlamlı ilişki bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Çalışmaya dahil edilen hastaların tüm verileri Ek 2’de verilmiştir.

TARTIŞMA

Karmaşık ve ilerleyici bir sendrom olarak da tanımlanabilen (28) HT'nin günümüzde sınırı SKB'nin 140mmHg ve/veya DKB'nin 90mmHg üzerinde olması şeklinde kabul edilmektedir. Etiyolojik olarak iki tip HT tanımlanır, esansiyel (birincil, primer, idiyopatik, nedeni bilinmeyen) ve sekonder (ikincil, nedeni bilinen) HT. Esansiyel HT'nin nedenleri tam olarak bilinmemekle birlikte, oluşumunda yaş, cins, sigara ve alkol kullanımı, kalıtım, kişilik yapısı, şişmanlık, aşırı tuz alımı gibi durumlar, kullanılan bazı ilaçlar, kan viskozitesi gibi etkenler suçlanmaktadır. Yaş ile HT'nin kadında ve erkekte görülme sıklığı artar (1,3,42). Kadınlarda menopozdan sonra daha fazla görülmekle birlikte orta yaşlı kişilerde; erkeklerde daha fazladır (1,43). Siyah ırkta daha sık görülür (1,43). Hastaların büyük çoğunluğu esansiyel HT olup (1,4,30,43) tuzsuz diyetle birlikte çeşitli diüretikler, alfa 1 ve β blokerler, ACE inhibitörleri, Ca kanal blokörleri, alfa 2 agonist gibi ilaçlara yaşam boyu devam ederler. Bu tedavilere rağmen HT, dünya genelinde her yıl 7.6 milyon kişinin ölümüne ve 92 milyon kişinin hastalanmasına yol açar (3,46). Mortalite açısından en önde giden risk faktörü olarak tanımlanmıştır ve sağlıksız olarak sürdürülen yaşam nedeni olarak üçüncü sıradadır (22,44). Ülkemizde her dört ölümden birinin nedeni olarak belirtilmektedir (3).

Sekonder HT ise böbrek doku ve damar hastalıklarında (kronik böbrek yetmezliği, polikistik böbrek, renal arter stenozu), böbreküstü bezi hastalıklarında (Cushing sendromu ve feokromositoma), aort darlığı, kafa içi basıncının artması gibi durumlarda ortaya çıkar ve çok daha nadirdir (30).

Kardiyak debi ve arteriyel PR'yi düzenleyen nöral, hüморal ve metabolik etkenlerden herhangi birinde oluşacak bir dengesizlik KB'yi etkiler (32). Kan akımına direnç, damar çapı ve elastikiyeti kadar kan viskozitesi tarafından da belirlenir. Kan, plazma ve hücrelerden

meydana gelen karmaşık yapıda bir sıvıdır. Dolayısıyla kan viskozitesi hem plazmanın hem de hücrelerin özelliklerine bağlıdır. Günümüzde, kan viskozitesini etkileyen dört parametre kabul edilmektedir: hematokrit, eritrosit deformabilitesi, eritrosit agregasyonu ve plazma viskozitesi (41).

Sıvı viskozitesinin, sıvının akım direncinde önemli olduğu çok uzun yıllardan beri bilinmektedir. Poiseuille denklemi ile yaklaşık yüzelli yıldan fazla bir süredir bir tüp içindeki akıma karşı direncin, tüpün geometrisinin yanısıra direk olarak sıvının viskozitesi ile ilişkili olduğu bilinmektedir (7). Kan viskozitesi ile KB arasındaki ilişkiyi irdeleyen çalışmalar geçen yüzyılın ilk yıllarında başlamış ve 1950’li yıllardan sonra yoğunluk kazanmıştır.

Letcher ve arkadaşlarının 1981 yılında yaptıkları çalışmada, kan viskozitesi değerleri altı farklı kayma hızında (shear rate) ölçüldü ve sonuçlar KB ile anlamlı şekilde korele bulundu. Hipertansif hastalarda, kan viskozitesi daha yüksekti. Bu yükseklik, hem artmış hematokrit değerlerine, hem de artmış plazma viskozitesine bağlıydı. Bu çalışmada ayrıca hematokrit değerlerinden bağımsız olarak, hipertansif hastalarda fibrinojen seviyeleri de yüksek olduğuna dikkat çekildi (9).

Cirillo ve arkadaşlarının 1992 yılında yaptığı çalışmada, kuzey-orta İtalya bölgesinde 2809 olguda tansiyon ve hematokrit değerleri incelenmiştir. Yaş, cinsiyet ve diğer parametrelerden bağımsız olarak, hipertansif grupta, nonhipertansif gruba göre daha yüksek hematokrit değerleri saptanmıştır. Hematokritin, KB ve HT ile ilişkisi, anlamlı ve birçok parametreden bağımsız bulunmuştur (8).

Deverux ve arkadaşlarının 2000 yılında yaptığı bir çalışmada, aynı popülasyondan seçilmiş, yaş ve cinsiyet olarak benzer, hafif ve komplike olmamış esansiyel HT’li olgularda, normal kişilere göre, tam kan viskozitesi yaklaşık olarak %10 yüksek saptandı. Hipertansif olgularda, kan viskozitesindeki farklılık, total periferik dirençteki artış ile uyumlu idi. Bu sonuç, kan reolojisindeki değişimlerin, sistemik HT’nin hemodinamik bir parçası olan artmış PR’ye önemli ölçüde katkısı olduğunu göstermektedir (7).

Bununla birlikte, bazı çalışmalarda kan viskozitesi veya hematokrit ile HT ilişkisi tam doğrulanamamıştır. KB ve hematokrit arasında pozitif yönde anlamlı ilişki olduğunu gösteren bazı çalışmaların yanısıra, KB ile hematokrit arasında ilişki saptanamayan veya bazı şartlı durumlarda bu ilişkinin ortaya çıkabildiğini belirten çalışmalar/hipotezler mevcuttur. Vasquez tarafından 2012 yılında yapılan bir çalışmada, kadın ve erkek popülasyonları ayrı ayrı çalışıldığında ortalama arter basıncı ile kan viskozitesinin zayıf olarak korele olduğu saptanmıştır (15). Ülkemizde, Cumhuriyet Üniversitesi’nde yapılan bir çalışmada, erkeklerde

sadece DKB ve hematokrit arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Ancak erkeklerde SKB ile hematokrit arasında ve kadınlarda SKB ve DKB ile hematokrit arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır (14).

Carallo ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada, kan viskozitesinin yaşlanmayla birlikte arttığı ve bu ilişkinin kalsik olarak bilinen koroner kalp hastalıkları risk faktörlerinden bağımsız olduğu ve hematokrit ve kan viskozitesinden de farklı olarak direk olarak eritrosit hücre membranının yaşlanması ile ilgili olabileceğini belirtilmiştir (44).

Çalışmamızda 2009-2010 yılları arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilimdalı, Endokrinoloji Bilimdalında yatan, bilinen HT anamnezi olmayanlar ve HT'lilerden oluşan toplam 548 olgu retrospektif olarak değerlendirmeye alınarak, HT ve hematokrit değerleri ve bunları etkileyebilecek yaş, cins, antihipertansif ilaç kullanımı ve tipi, sigara kullanımı gibi özelliklerin etkisi incelendi.

Tüm olguların %53.5'i kadın (293 kişi), %46.5'i (255 kişi) erkek idi. Değerlendirmeye alınan yıllar içinde, servisimize yatanların çoğunluğunu kadınların oluşturdukları görülmektedir. Bu farklılık genetik, hormonal, sosyal, kültürel gibi bir çok etkene bağlı olabilir. Singh-Manoux ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, orta yaş kadın-erkek cinsiyetlerinde morbidite ve mortalite oranlarını araştırmıştır. Kadınlarda morbidite, erkeklerde ise mortalite oranlarını diğer cinsten yüksek bulmuştur (45). Bu çalışmada kadın sayısı oranı, erkek oranından fazlaydı.

Antihipertansif ilaç kullanmayan, diüretiksiz tansiyon ilacı kullanan, diüretikli tansiyon ilacı kullanan ve sekonder HT'li olguların, 18-65 yaş arasında olanlar çalışmaya dahil edilmiş olup, tüm bu olguların yaş ortalaması $46,91 \pm 13,03$ yıl olarak saptanmıştır.

Sigara içiciliği durumuna göre ise; sigara içenlerin oranı %27.9 (153 kişi), sigara içmeyenlerin oranı %35.8 (196 kişi), sigarayı bırakmış olanların oranı ise %11.5 (63 kişi) idi. Sigara içme bilgisine ulaşamayanların oranı ise %24.8 (136 kişi) olarak saptandı.

Tüm olguların SKB ortalaması $121,61 \pm 20,71$ mmHg ve DKB ortalaması $75,80 \pm 11,36$ mmHg olup, SKB ortalaması prehipertansiyon sınırları içerisinde, DKB ortalaması ise optimal düzeyde saptanmıştır. Bu değerler ortalama değerler olduğu için tek tek anormal yüksek ve düşük KB değerlerinin ortalamaları yanıltıcı şekilde normal olabileceği gibi kabaca hipertansif olguların TA değerleri, diyet ve antihipertansiflerle istenilen düzeyde kontrol edilebildiğini düşündürmektedir.

Tüm olgularda hematokrit en düşük %12, en yüksek %50,4 olup, tüm olguların hematokrit değeri ortalaması $37,73 \pm 6,08$ olarak bulundu. Hematokrit değeri anemi, dehidratasyon, polisitemi, çeşitli hastalıklar gibi kan bileşimini etkileyen durumlarda değişebilmektedir.

Hematokrit ve KB arasındaki ilişkiyi daha iyi irdeleyebilmek için çalışmadaki toplam 548 olgu, bilinen HT'si olmayan ve antihipertansif kullanmayan 106 olgu, diüretiksiz antihipertansif kullananlar 30 olgu, diüretikli anti-hipertansif kullananlar 54 olgu, sekonder HT'liler 358 olgu olarak ayrı gruplara ayrıldı. Her bir grupta bağımsız olarak hematokrit ile KB değerlerinin olası ilişkileri araştırılması amaçlandı. Bu gruplara ait yaş, cinsiyet gibi demografik özellikler Tablo 5'te gösterilmiştir.

Bu dört gruba göre, her grup cinsiyet oranları dağılımı; tansiyon ilacı kullanmayanlarda kadın sayısı 34 (%32,1) erkek sayısı 72 (%67,9), diüretiksiz tansiyon ilacı kullanan grupta kadın sayısı 20 (%66,7), erkek sayısı 10 (%33,3), diüretikli tansiyon ilacı kullanan grupta kadın sayısı 27 (%50,0), erkek sayısı 27 (%50,0), sekonder HT'ye neden olan durumu olan grupta ise kadın sayısı 212 (%59,2), erkek sayısı 146 (%40,8) idi. Cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı, kadınlarda diüretiksiz tansiyon ilacı kullanım oranı diğer gruplardan yüksekken, erkeklerde tansiyon ilacı kullanmama oranı yüksek olarak saptandı. Buna göre erişkin kadınlarda HT ve tansiyon ilaç kullanımının daha fazla olduğu düşünülebilir.

Çalışmadaki 4 grubun yaş ortalamaları bulunarak birbirleriyle karşılaştırıldı. Bilinen HT'si olmayan ve herhangi birtansiyon ilacı kullanmayan grupta yaş ortalaması 43,78yıl, diüretiksiz tansiyon ilacı kullananların yaş ortalaması 49,93 yıl, diüretikli tansiyon ilacı kullananların yaş ortalaması 55,65 yıl, sekonder HT'si olanların yaş ortalaması 46,26 yıl idi.

Diüretikli tansiyon ilacı kullanan grubun yaş ortalaması, sekonder HT'li grubun yaş ortalamasından ve bilinen HT'si olmayan ve tansiyon ilacı kullanmayan grubun yaş ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı. Yaş ile birlikte HT gelişiminin daha fazla olması beklendiğinden, tansiyon ilacı kullananların yaş ortalamalarının daha yüksek olması beklenebilir. Sekonder HT ise daha çok <20 yaş ve >50 yaş görülür (4). Buna göre yaşın diüretikli hipertansif kullanan olgularda etkili olduğu düşünülebilir. Gunnar tarafından ABD'de yapılmış olan bir araştırmada, HT prevalansının yaşlanma ile arttığı özellikle 60 yaşından sonra sistolik HT ile anlamlı ilişkisi saptanmıştır. Ayrıca çalışmada, 30-50 yaşlarında obezite ile DKB'de artış gözlenmiştir. Yaşlanma ile aterosklerotik renovasküler HT, renal yetmezlik ve primer hipotiroidizm gibi sekonder HT formlarının artışı da dikkati çekmektedir (46). Bizim çalışmamızda da diüretikli tansiyon ilacı kullanan grubun sekonder

HT'lu grup ve bilinen HT'si olmayan ve herhangi bir tansiyon ilacı kullanmayan gruba göre yaş ortalaması anlamlı derecede yüksek bulundu. Buna göre yaşı, esansiyel HT'nin gelişiminde önemli olduğu, sekonder HT'li grupta da rolü kesin olmamakla birlikte olabileceğini düşündürmektedir. Framingham kalp çalışmalarında, orta-yaş ve üzeri bireyler için hayat boyunca HT gelişme riski %90 olarak saptanmıştır (29).

Gruplara göre KB ortalamaları (SKB/DKB mmHg şeklinde); Bilinen HT'nu olmayan ve herhangi bir tansiyonilacı kullanmayanlarda 119,8/74,93mmHg, diüretiksiz tansiyon ilacı kullananlarda 126,17/79,5mmHg, diüretikli tansiyon ilacı kullananlarda 123,15/76,85mmHg, sekonder HT'ye yol açan durumu olanlarda 121,54/75,59mmHg olarak saptandı. KB ortalamaları normal ve prehipertansiyon sınırları içinde saptanmış olup, gruplar arasında, SKB ve DKB düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Gruplar arasında kan basınçlarının farklı olmamasının nedeni, yüksek KB'ye sahip olanlarda, ilaç ve diğer tedaviler ile KB değerlerinin normal değerlere inmesi sonucu olmuş olabilir. Bunun yanı sıra tansiyon ölçümlerindeki dikkatsizlik veya yanlış kayıt, çalışmaya alınan TA değerlerinin süregen TA değerinden farklı olması gibi etkenlerinde sonuçları etkilemiş olabileceği göz önünde tutulmalıdır. Ülkemizde yapılmış olan TEKHARF çalışmasında, her 100 HT'li kişiden 42'sinin ilaç kullandığı halde sadece %9.6'sının tansiyonunun regüle edilebildiği belirtilmektedir. Tansiyonu kontrol altına alma başarısı ilaç alan erkeklerde %64, kadınlarda %52 olup, erkeklerde daha yüksek düzeyde bulunmuştur (24). Bu durum ayrıca toplumların bölgesel olarak eğitim, medeni durum, ekonomik durum gibi sosyokültürel ve bilinç düzeyiyle alakalı olabilir.

Bununla birlikte yaş ile KB ve hematokrit arasındaki korelasyon çalışmasında (Pearson korelasyon);

Bilinen HT'si olmayan ve herhangi bir tansiyon ilacı kullanmayan grupta, yaş ile SKB düzeyleri arasında pozitif yönde (yaş arttıkça SKB düzeyi de artan) %24,2 düzeyinde anlamlı ilişki bulunmakta olup, yaş ile DKB arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır. Yaş ile hematokrit düzeyi arasında negatif yönlü %17,8 düzeyinde anlamlılığa yakın ilişki bulunmuştur ($p:0,068$; $p>0,05$).

Diüretiksiz tansiyon ilacı kullanan grupta; yaş ile SKB, DKB ve hematokrit düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamaktadır.

Diüretikli tansiyon ilacı kullanan grupta; yaş ile SKB, DKB ve hematokrit düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamaktadır.

Sekonder HT'li grupta; yaş ile SKB düzeyleri arasında aynı yönde %22,8 düzeyinde anlamlı ilişki bulunmakta olup, yaş ile DKB arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamaktadır. Sekonder HT'si olan grupta yaş ile SKB arasında ilişki olması, burada yaşın KB'ye etkisini, sekonder HT'ye yol açabilecek nedenlerin olduğu heterojen grup olduğundan direk olarak göstermez. Ancak yaş ile kan basıncı artışı ve HT gelişimi yapılmış olan birçok çalışmada gösterilmiştir (46,49). Sekonder HT'li grupta yaş ile hematokrit arasında negatif yönlü %9,1 düzeyinde anlamlı ilişki bulunmaktadır. Tablo 7'de de görüldüğü gibi yaş, SKB ve hematokrit üzerinde etkilidir.

Ortalama hematokrit değerleri, bilinen HT'si olmayan ve herhangi bir tansiyon ilacı kullanmayanlarda %39,84, diüretiksiz tansiyon ilacı kullananlarda %38,35, diüretikli tansiyon ilacı kullananlarda %37,91, sekonder HT'lilerde %37,02 olarak saptandı. Hematokritin erişkinler için normal aralığı kadınlarda %37-47, erkeklerde %42-52 olarak kabul edilirse (47) bulunan değerler erkekler için olan normal değerlere göre düşük, kadınlar için olan normal değerlere göre ise normal olduğu görülür. Ancak hematokrit normal aralığı etnisiteye göre de değişim gösterdiği göz önünde tutulmalıdır. Gruplara ait ortalama hematokrit değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılık bulundu. Bilinen HT'si olmayan ve herhangi bir tansiyon ilacı kullanmayan grubun hematokrit düzeyi, sekonder HT'li gruba göre anlamlı derecede yüksektir. Bu durum sekonder HT'ye neden olan hastalıklara bağlı olabilir. Bunlar arasında kronik böbrek yetersizliği, intravasküler hacmi arttıran nedenler sayılabilir. Sekonder HT'de, esansiyel HT'de olduğu gibi damar duvar elastikiyetini uzun süreçte bozan patolojilerden çok genelde hormonal veya diğer olumsuz etkilere bağlı daha kısa sürede gelişen HT söz konusudur. Bu nedenle hematokrit ve kan viskozitesinin çoğu zaman bu tip HT ile ilişkili olamayacağı düşünülmektedir.

Sigara kullanımı; HT, KVS hastalıkları açısından modifiye edilebilir bir risk faktörüdür (41). Tansiyon ilacı kullanmayan, diüretiksiz tansiyon ilacı kullanan ve diüretikli tansiyon ilacı kullanan olgularda sigara içenlerin sayısı 59 kişi (%35,1), sigara içmeyenlerin sayısı 80 kişi (%47,6), bırakanların sayısı 29 kişi (%17,3) olarak saptandı. Erkeklerde sigara kullananların ve bırakmış olanların sayısı kadınlardan fazla bulundu. Bu gözlem bazı toplumsal özellikler ve değer yargılarımızla açıklanabilir.

Yapılan çalışmalarda sigara kullanımı; sempatik tonusu, trombosit yapışkanlığını ve reaktivitesini, serbest radikalleri arttırarak, damar endotelini bozar ve vasküler direnci artırarak HT'ye yol açar. Bu nedenle sigara kullananlarda TA değerinin daha yüksek olması beklenebilir. Bu çalışmada, sigara içme alışkanlığına göre gruplar arasında (tansiyon ilacı

kullanmayan grup, diüretiksiz tansiyon ilacı kullanan grup, diüretikli tansiyon ilacı kullanan grup) SKB ve DKB düzeyleri arasında fark çıkmaması, antihipertansif ilaçlar ile tansiyon değerlerinin normal düzeylere inmesi ve ilaç kullanmayan gruba yakın sonuçların çıkması olabilir. Ayrıca bu sonuç sigaranın vazospazm ve hipertansif etkisini inkar edemez.

Sigara kullanımına göre grupların yaş ortalamaları arasında farklılık saptanmıştır. Sigara kullananların yaş ortalaması $45,36 \pm 12,25$ yıl, kullanmayanların ortalaması $48,04 \pm 13,57$ yıl, bırakmış olaların ortalaması $53,34 \pm 9,38$ yıl olarak saptandı. Sigarayı bırakmış grubun yaş ortalaması sigara kullanan gruptan anlamlı şekilde yüksek saptanmıştır. Yaşla birlikte morbiditede artış olması sigarayı bırakmanın nedeni olabilir. İstanbul örnekleminde sigara kullanım yaygınlığını araştıran bir çalışmada sigara kullanım yaygınlığı erkeklerde daha fazla olarak bulunmuştur ve düzenli olarak sigara içtiğini belitenler en yüksek 26-35 yaş grubundan olarak saptanmıştır, en düşük 55 yaş ve üzerinde saptanmıştır (48).

Hematokriti arttıran nedenlerden biri sigaranın kullanımı ve buna bağlı oluşan kronik hipoksidir. Kronik hipoksiye bağlı olarak sigara kullanan olgularda hematokrit düzeylerinin yüksek olduğu bilinmektedir. Sigara kullanan grubun hematokrit düzeyi sigara kullanmayan gruptan anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Sigara kullananların hematokrit ortalaması $41,16 \pm 5,05$, sigarayı bırakmış olgularda hematokrit ortalama değeri $39,53 \pm 5,71$, sigara kullanmayan grubun ortalaması $37,87 \pm 5,72$ olarak saptanmıştır.

Esansiyel HT'nin yaşlanmayla birlikte arttığı klasik olarak bilinmektedir (46,49). Tansiyon ilacı kullanmayan ve bilinen HT'si olmayan, diüretiksiz tansiyon ilacı kullanan, diüretikli tansiyon ilacı kullanan ve sekonder HT'li gruplarda; yaş ile SKB, DKB ve hematokrit arasında ilişkinin incelenmesinde; tüm grupların toplamda, yaş ile SKB düzeyleri arasında pozitif yönde (yaş arttıkça SKB'nin yükseldiği) ilişki saptanmıştır. Aynı yönde $23,2$ düzeyinde anlamlı ilişki bulunmakta olup, yaş ile DKB arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamaktadır. Yaş ile SKB ve DKB arasındaki artış beklenen bir bulgu olup (46), yapılan çalışmalarda, yaş ile büyük arterlerde, damar çapını, duvar kalınlığını, duvar sertliğini ve endotel fonksiyonları içeren birçok yapısal ve fonksiyonel değişimler söz konusudur (50). Yapılan bir çalışmada (MRFIT) diastolik KB hangi seviyede olursa olsun, SKB'nin; koroner kalp hastalıkları ve tüm mortalitenin major belirleyicisi olduğu, DKB'nin çok etkin olmadığı belirtilmiştir (51).

Yaş ile hematokrit düzeyi arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalarda, hematokrit değerleri, yaş ve cinsiyet ile değişim göstermektedir. Hematokrit düzeyi yeni doğanlarda en yüksek seviyededir, ilk yıl içerisinde hızla azalarak erişkin değerlerinin altına düşer ve

sonrasında erişkin normal aralığına erişir (47). Sağlıklı erişkinlerde, yaş ile hematokrit değerlerinde önemli değişim beklenmemektedir. Çalışmamızda, 548 olguda, yaş ile hematokrit arasında %14.1 anlamlı ters korelasyon görülmüştür. Gruplar ayrı ayrı değerlendirildiğinde; yaş ile hematokrit arasında, tansiyon ilacı kullanmayan grupta %17.8, sekonder HT'li grupta %9.1 ters yönde anlamlı ilişki saptanmıştır. Yaşla birlikte görülen kötü beslenme, kronik hastalıklar gibi nedenlerle hematokritte azalma görülebilir. Kan kaybı (kanama, cerrahi, kolon kanseri gibi nedenler), kemik iliği problemleri (maligniteler, kemoterapötikler, kronik böbrek yetmezliği gibi nedenler) hemoglobin bozuklukları (orak hücreli anemi gibi nedenler) gibi durumlarda ayrıca hematokrit düzeyi azalabilir. Diüretiksiz ve diüretikli antihipertansif kullananlarda yaş ile hematokrit arasında herhangi bir anlamlı ilişki saptanamamıştır. Tablo7'de tansiyon ilacı kullanmayan, diüretiksiz ve diüretikli tansiyon ilacı kullanan ve sekonder HT'li gruplarda yaş ile SKB, DKB ve hematokrit ilişkisi gösterilmiştir.

Farklı görüşlere rağmen, günümüze kadar yapılan çoğu çalışmada, hematokrit dolayısıyla viskozite ile SKB ve DKB arasında pozitif korelasyon olduğu belirtilmektedir (7-12). Nakanishi ve arkadaşlarının Japonya'da yapmış oldukları bir araştırmada, orta yaşlı Japon erkeklerinde, hematokritin HT gelişimi ile yakın ilişkili olduğu saptanmıştır (11). Ülkemizde görülebildiği kadarıyla, Çınar ve arkadaşları tarafından yapılmış olan deneysel bir çalışmada, hematokritin kan viskozitesi üzerindeki etkisi ve bununla ilgili olası KB'deki değişimler değerlendirilmiştir. Hematokrit düzeyindeki %10.99 artış, kan viskozitesinde yaklaşık olarak %20 artışa yol açmıştır. Poiseuille denklemine göre viskozitede %20 artış, kan akım oranında %16.67 azalmaya neden olacağı hesaplanmıştır. Viskozitedeki bu %20'lik artışın fizyolojik kompensasyonu için, vazodilatasyonun %4.66 olacağı belirtilmiştir (12).

Bazı klinik çalışmalarda KB ile viskozite arasında korelasyonun şüpheli olduğu belirtilmektedir (13-15,52,53). Yapılan bir çalışmada, kan viskozitesi ile hematokrit korelasyonu pozitif, lineer olarak saptanmıştır. Ancak veriler cinsiyete göre gruplanarak analiz edildiğinde, ortalama arter basıncı ile kan viskozitesi (ve hematokrit) istatistiki olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır. Ortalama arter basıncı ile kan viskozitesi arasında pozitif korelasyon olduğunu savunan çalışmaların, cinsiyet data ayrımı yapmadığını ve kan viskozitesini kompanse edemeyen ve potansiyel olarak artmış kayma hızı stresi içeren popülasyonun da çalışmaya dahil edildiği savunulan çalışma da mevcuttur (15).

Bu çalışmada, hematokrit ile SKB ve DKB arasındaki ilişkiyi araştırmak için, yaşın etkisi sabit tutulduğunda;

Tüm olgularda, yaşın etkisi sabitken hematokrit ile SKB arasında ve DKB arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0.05$).

Bilinen HT'si olmayan ve herhangi bir tansiyonilacı kullanmayan olgularda, yaşın etkisi sabitken hematokrit ile SKB arasında ve DKB arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0.05$).

Diüretiksiz tansiyon ilacı kullanan olgularda, yaşın etkisi sabitken hematokrit ile SKB arasında ve DKB arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0.05$).

Diüretikli tansiyon ilacı kullanan olgularda, yaşın etkisi sabitken hematokrit ile SKB arasında ve DKB arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0.05$).

Sekonder HT'li olgularda, yaşın etkisi sabitken hematokrit ile SKB arasında ve DKB arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0.05$).

Bizim alışmamızda, bilinen HT'si olmayan ve herhangi birtansiyon ilacı kullanmayan olgularda ve tansiyon ilacı kullanan ve sekonder HT'li gruplarda, hematokrit ile SKB ve DKB arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır.

Hipertansiyona neden olan faktörler oldukça fazla ve bazen birden çok sebep i içe geçmiş olup, karmaşık mekanizmalarla HT'ye neden olabilir. Kan plazması içerisindeki faktörler, endotelin otoregülatuar disfonksiyonu gibi periferik direnci etkileyebilecek ve kardiyak debiyi etkileyebilecek çok geniş yelpaze içinde etmenlerde göz önünde tutulmalıdır.

Hasta kayıtlarının da çok faktörlü bu hassas ilişkiyi aydınlatmak için detaylı ve mümkün olduğunca hatasız ve eksiksiz tutulmuş olmasını önemlidir ve dikkatli değerlendirmeyi gerektirmektedir. Tansiyon ölçümlerinin bilinçli ve doğru yapılamaması, yanlış kayıt edilebilmesi, anlık tansiyon değerlerindeki farklılıklar gibi etkenlerde tartışılabilir. KB ölçümlerinin sağlıklı kişilerde bile kısa sürelerde normal sınırlar dışında değişim gösterdiği bilinmektedir. Tedavi altında olan hastalarda, tansiyon ilacı alıp, tansiyon değerleri normal saptanmış olan hastalarda, KB ile hematokrit değerleri arasındaki ilişkiyi incelemek yanıltıcı da olabilir.

Hematokrit dolayısıyla kan viskozitesi ile KB arasında pozitif korelasyon olduğunu gösteren çalışmalar olmasına rağmen, bizim çalışmamızda bu sonuç doğrulanamadı.

Hastaların ek yandaş hastalıklarının, kullandığı ilaçların daha detaylı ve sıkı takibi ile KB değerlerinin ve diğer birçok parametre ile birlikte hematokrit ile etkileşimi hepsi beraber gözlendiğinde ve değerlendirildiğinde ancak bu ilişkinin etkinliği daha iyi anlaşılabilir.

SONUÇLAR

Çalışmamızda, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji Servisinde 2009-2010 yılları arasında yatan hastaların dosyalarının retrospektif olarak incelenerek KB ile hematokrit arasındaki olası ilişki incelenmiştir.

- 1- Tansiyon ilacı kullanmayan, diüretiksiz tansiyon ilacı kullanan, diüretikli tansiyon ilacı kullanan, sekonder HT'li gruplara göre değerlendirildiğinde; yaşlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0.01$). Diüretikli tansiyon ilacı kullanan grubun yaş ortalaması, tansiyon ilacı kullanmayan ve sekonder HT'li grubun yaş ortalamasından anlamlı şekilde yüksek saptanmıştır ($p:0.001$; $p:0.001$; $p<0.01$).
- 2- Tansiyon ilacı kullanmayan, diüretiksiz tansiyon ilacı kullanan, diüretikli tansiyon ilacı kullanan, sekonder HT'li gruplara göre değerlendirildiğinde; hematokrit düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0.01$). Tansiyon ilacı kullanmayan grubun hematokrit düzeyi sekonder HT'li gruptan anlamlı şekilde yüksek saptanmıştır ($p:0.001$; $p<0.01$).
- 3- Tansiyon ilacı kullanmayan, diüretiksiz tansiyon ilacı kullanan, diüretikli tansiyon ilacı kullanan, sekonder HT'li gruplara göre değerlendirildiğinde; cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0.01$); kadınlarda diüretiksiz tansiyon ilacı kullananım oranı diğer gruplardan yüksekken, erkeklerde tansiyon ilacı kullanmama oranı yüksektir.
- 4- Tansiyon ilacı kullanmayan, diüretiksiz tansiyon ilacı kullanan, diüretikli tansiyon ilacı kullanan gruplarda, sigara kullanım durumuna göre değerlendirildiğinde; yaşlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0.05$).

Sigarayı bırakmış grubun yaş ortalaması sigara kullanan gruptan anlamlı şekilde yüksek saptanmıştır (p:0.015; p<0.01).

- 5- Tansiyon ilacı kullanmayan, diüretiksiz tansiyon ilacı kullanan, diüretikli tansiyon ilacı kullanan gruplarda, sigara kullanım durumuna göre değerlendirildiğinde; hematokrit düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır (p<0.01). Sigara kullanan grubun hematokrit düzeyi sigara kullanmayan gruptan anlamlı şekilde yüksek saptanmıştır (p:0.002; p<0.01).
- 6- Tansiyon ilacı kullanmayan, diüretiksiz tansiyon ilacı kullanan, diüretikli tansiyon ilacı kullanan gruplarda, sigara kullanım durumuna göre değerlendirildiğinde; cinsiyetler arasında anlamlı farklılık bulunmaktadır (p<0.01); sigara kullanan ve sigarayı bırakmış olguların erkek olma oranı anlamlı şekilde yüksektir.
- 7- Tansiyon ilacı kullanmayan, diüretiksiz tansiyon ilacı kullanan, diüretikli tansiyon ilacı kullanan ve sekonder HT'li grupların toplamında; yaş ile SKB düzeyleri arasında aynı yönde %23,2 düzeyinde anlamlı ilişki bulunmakta olup (p<0,01); hematokrit ile de ters yönlü %14,1 düzeyinde anlamlı ilişki bulunmaktadır (p<0,01).
- 8- Tansiyon ilacı kullanmayan grupta; yaş ile SKB düzeyleri arasında aynı yönde %24,2 düzeyinde anlamlı ilişki bulunmakta olup (p<0,05); hematokrit ile de ters yönlü %17,8 düzeyinde anlamlılığa yakın ilişki bulunmaktadır (p:0,068; p>0,05).
- 9- Sekonder HT'li grupta; yaş ile SKB düzeyleri arasında aynı yönde %22,8 düzeyinde anlamlı ilişki bulunmakta olup (p<0,01); hematokrit ile de ters yönlü %9,1 düzeyinde anlamlı ilişki bulunmaktadır (p<0,01).
- 10- Yaş, SKB ve hematokrit üzerine etkilidir.
- 11- Yaşın etkisi sabitken, tüm olgularda, tansiyon ilacı kullanmayan olgularda, diüretiksiz tansiyon ilacı kullanan olgularda, diüretikli tansiyon ilacı kullanan olgularda, sekonder HT'li olgularda; hematokrit ile SKB arasında ve DKB arasında anlamlı ilişki bulunmamaktadır (p>0,05).

ÖZET

Hipertansiyon gelişiminde hematokrit yüksekliği ile kan viskozitesi artışının olası etkisi çok tartışılmakla birlikte henüz kesin olarak açıklığa kavuşmamıştır. Bu çalışmada, kan basıncı ile hematokrit arasındaki olası ilişki, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Endokrinoloji Kliniğinde 2009 ve 2010 yılları arasında yatan 548 olguda (normal veya hipertansiyonlu) retrospektif olarak araştırıldı. Olgular; herhangi bir hipertansiyon ilacı kullanmayanlar (106 kişi), diüretiksiz (30 kişi) ve diüretikli tansiyon ilacı kullananlar (54 kişi) ve sekonder hipertansiyonlular (358 kişi) olarak dört gruba ayrıldı. Tüm olgular birlikte değerlendirildiğinde, yaşın etkisi sabitken hematokrit ile sistolik kan basıncı ve diyastolik kan basıncı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$). Yaşın etkisi sabitken, hipertansiyon ilacı kullanmayan grupta, diüretiksiz ilaç kullanan grupta ve diüretikli ilaç kullanan grupta ayrı ayrı, hematokrit ile sistolik kan basıncı ve diyastolik kan basıncı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$). Sonuç olarak; kan basıncı ve viskoziteyi etkileyen kompansatuvar mekanizmaların yanısıra diğer parametreler dedikkate alınarak homojen gruplarda daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar kelimeler: Kan basıncı, hipertansiyon, hematokrit, viskozite, tam kan viskozitesi

RELATIONSHIP BETWEEN BLOOD PRESSURE AND HEMATOCRIT LEVELS

SUMMARY

Probable effects on developing hypertension due to increase in hematocrit level and related increase in whole blood viscosity is still controversial and couldn't be completely enlightened. In our trial, we investigated probable relationship between blood pressure and hematocrit level retrospectively on 548 patients who had been hospitalized in Endocrinology Clinic in Trakya University Hospital in years between 2009 and 2010. The patients were grouped into four, such as; patients who don't use any anti-hypertensive drugs (106 people), patients who use anti-hypertensive drugs without diuretics (30 people), patients who use anti-hypertensive drugs combined with diuretics (54 people), patients who has a situation that causes secondary hypertension (358 people). When the ages were stable, we evaluate the correlation between hematocrit levels and systolic blood pressure and diastolic blood pressure. When we evaluate patients all together, there were statistically no significant correlation between hematocrit levels and systolic blood pressure and diastolic blood pressure ($p>0.05$). When we evaluate each group separately; patients who don't use any anti-hypertension drugs, patients who use anti-hypertensive drugs without diuretics, patients who use anti-hypertensive drugs combined with diuretics, there were statistically no significant correlation between hematocrit levels and systolic blood pressure and diastolic pressure ($p>0.05$). As a conclusion, beside compensatory mechanisms that effect blood pressure and hematocrit levels, other parameters must also be taken in consideration and further studies is

needed to enlighten those mechanisms and relationships between blood pressure and hematocrit levels in more homogeneous groups and in more extensive investigations.

Key words: Blood pressure, hypertension, hematocrit, viscosity, whole blood viscosity

KAYNAKLAR

1. Goldman L, Ausiello D, (Çeviri Editörü: Ünal S). Cecil Textbook of Medicine Türkçe. İstanbul: Güneş Kitabevi 2011(Cilt 1):430-50.
2. Chobanian AV. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure 2004:1-64.
3. Taçoş G, Cemri M. Sistemik Hipertansiyon: Tanım ve Epidemiyoloji. T Klin J Cardiol - Special Topics 2009;2(4):1-4.
4. Özerkan F. Hipertansiyonun Etiyopatogenezi. T Klin J Cardiol 2000;13:329-32.
5. Cheitlin MD, Sokolow M, McIlroy MB. Systemic Hypertension. Clinical Cardiology. Prentice-hall International Inc a Lange Medical Book 1993:247.
6. Kaplan NM. Clinical hypertension. Baltimore: Williams and Wilkins 1990.
7. Devereux RB, Case DB, Alderman MH, Pickering TG, Chien S, Laragh JH. Possible Role of Increased Blood viscosity in the Hemodynamics of Systemic Hypertension. The American Journal of Cardiology 2000;85:1265-8.
8. Cirillo M, Laurenzi M, Trevisan M, Stamler J. Hematocrit, Blood Pressure and Hypertension. The Gubbio Population Study. Hypertension 1992;20:319-32.
9. Letcher RL, Chien S, Pickering TG, Sealey JE, Laragh JH. Direct Relationship Between Blood Pressure and Blood Viscosity in Normal and Hypertensive Subjects. Am J Med 1981;70:1195-202.
10. Göbel BO, Schulte-Göbel A, Weisser B, Glanzer K, Vetter H, Düsing R. Arterial Blood Pressure. Correlation with Eritrocyte Count, Hematocrit and Hemoglobin Concentration. The American Journal of Hypertension 1991;4:14-9.

11. Nakanishi N, Yoshida H, Okamoto M, Nakamura K, Uzura S, Suzuki K, Tatara K. Hematocrit and Risk for Hypertension in Middle-Aged Japanese Male Office Workers. *Industrial Health* 2001;39:17-20.
12. Çınar Y, Demir G, Paç M, Çınar AB. Effect of Hematocrit on Blood Pressure Via Hyperviscosity. *The American Journal of Hypertension* 1999;12:739-43.
13. Bogar L. Hemorheology and Hypertension: Not “Chicken or Egg” but two Chickens from Similar Eggs. *Clinical Hemorheology and Circulation* 2002;26:81-3.
14. Esendik B, Gültürk S, Erdal S, Engin A. Cumhuriyet Üniversitesi Hastanesi Kan Bankasına Başvuran Donörlerde Kan Basıncı ile Eritrositer Parametreler Arasındaki ilişki. *Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2006;28(4):113-6.
15. Vazquez BYZ. Blood Pressure and Blood Viscosity Are Not Correlated in Normal Healthy Subjects. *Vascular Health and Management* 2012;8:1-6.
16. Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E. Braunwald (Çeviri Editörü: Aslanger E, Şirinoğlu I). *Kalp Hastalıkları, A Textbook of Cardiovascular Medicine*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri 2008:s.959-1012.
17. Whitworth JA. Blood Pressure and Control of Cardiovascular Risk. *Vascular Health and Risk Management* 2005;1(3):257–60.
18. “Treating Hypertension” or “Lowering Blood Pressure”? Extending the Concept[Guest Editorial]. *Bloodpressure* 2002;11:68-70.
19. Önder MR. Yeni Kılavuzlara göre Hipertansiyonun Tanımı ve Sınıflandırılması. *T Klin J Cardiol* 2000;13:327-8.
20. Floras JS. The Nature of Essential Hypertension. *Can Med Assoc J* 1992;147(10):1509-1.
21. Lawes CMM, Vander Hoorn S, Rodgers A. Global Burden of Blood Pressure Related Disease, 2001. *Lancet* 2008;371(9623):1513-8.
22. Kearney PM, Welton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global Burden of Hypertension: Analysis of Worldwide Data. *Lancet* 2005;365:217-23.
23. Wolf-Maier K, Cooper RS, Banegas JR, Giampaoli S, Hense HW, Joffres M, Katarinen M, Poulter N, Primatesta P, Artalejo FR, Stegmayr B, Thamm M, Tuomilehto J, Vanuzzo D, Vescio F. Hypertension Prevalence and Blood Pressure Levels in 6 European Countries, Canada, and the United States. *JAMA* 2003;289(18):2363-9.
24. Onat A. Toplumumuzda Kan Basıncı ve Hipertansiyon. TEKHARF çalışması 2009 <http://tekharf.org/2009.html>.
25. Altun B, Arıcı M, Nergizoğlu G, Derici Ü, Karatan O, Turgan Ç, Sindel Ş, Erbay B, Hasanoğlu E, Çağlar Ş. Prevalence, Awareness, Treatment and Control of Hypertension in Turkey (The Patent Study) in 2003. *Journal of Hypertension* 2005;23(10):1817-23.
26. Abacı A, Oğuz A, Kozan Ö, Toprak N, Şenocak H, Değer N, Şahin M, Sur H, Fici F, Erol Ç. Treatment and Control of Hypertension in Turkish population: A Survey on High

- Blood Pressure in Primary Care (The TURKSAHA Study). *J Hum Hypertens* 2006;20:355-61.
27. Mancia G, Sega R, Milesi C, Cesana G, Zanchetti A. Blood-pressure Control in the Hypertensive Population. *Lancet* 1997;349:454-7.
28. Giles TD, Berk BC, Black HR, Cohn JN, Costis JB, Izzo JL, Weber MA. Expanding the Definition and Classification of Hypertension. *The Journal of Clinical Hypertension* 2005;7(9):505-11.
29. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, Christiaens T, Cifkova R, De Backer G, Dominiczak A, Galderisi M, Grobbee DE, Jaarsma T, Kirchhof P, Kjeldsen SE, Laurent S, Manolis AJ, Nilsson PM, Ruilope LM, Schmieder RE, Sirnes PA, Sleight P, Viigimaa M, Waeber B, Zannad F. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal* 2013;34:2159-219.
30. Türkoğlu S, Abacı A. Sekonder Hipertansiyon. *T Klin J Cardiol* 2005;1(33):41-9.
31. Opapril S, Zaman M A, Calhoun DA. Pathogenesis of Hypertension. *Ann Intern Med* 2003;139:761-76.
32. Aliksanyan V. (Editör), Acunas GV, Adalet K, Aliksanyan V, Buğra Z, Çakaloğlu Y, Çalangu S, Ertem G, Koniçe M, Mungan Z, Ökten A, Sencer E, Seven MŞ, Tangün Y. Semptomdan Teşhise. İstanbul: Filiz Kitabevi: 2000;1.cilt:s.578-2.
33. Braunwald E, Fauci AF, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. Harrison İç Hastalıkları Prensipleri (Çeviri Editörü: Sağlık Y) İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri 2004;s.1414-2.
34. Erdine S, (Editörler: Yazıcı H, Hamuryudan V, Sonsuz A). Cerrahpaşa İç Hastalıkları Kitabı, İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık, 2007:484-94.
35. Izzo JL, Black HR, (Çeviri Editörü: Kazancı G). Primer Hipertansiyon. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi 2004:1-117.
36. Berecek KH, Swords BH. *Hypertension* 1990;16:213-24
37. Guyton AC, Hall JE. *Textbook of Medical Physiology*, 11th Edition, Philadelphia: Elsevier Saunders 2006:161-70.
38. Barret KE, Barman SM, Boitano S, Brooks HL, (Çeviri Editörü: Gökbel H.). Ganong'un Tıbbi Fizyolojisi, 23.Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri 2011:539-48.
39. Guyton AC, Hall JE, (Çeviri Editörü: Çavuşoğlu H). Tıbbi Fizyoloji, 10'uncu Edisyon, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri 2006:144-61.
40. Letcher RL, Chien S, Pickering T, Laragh J. Elevated Blood Viscosity in Patients with Borderline Essential Hypertension. *Hypertension* 1983;5(5):757-62.
41. Dikmenoğlu N. Kardiyovasküler Hastalıklarda Sigara ve Kolesterol Kadar Önemli Bir Risk Faktörü: Kan Akışkanlığı. *Hacettepe Tıp Dergisi* 2006;37:93-7.

42. Carretero OA, Oparil S. Essential Hypertension. Part I: Definition and Etiology. *Circulation* 2000;101:329-35.
43. Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Vander Hoorn S, Murray CJ. Selected Major Risk Factors and Global and Regional Burden of Disease. *Lancet* 2002;360(9343):1347-6.
44. Carallo C, Irace C, De Franceschi FS, Copoletta F, Tiriolo L, Scicchitano C, Scavelli F, Gnasso A. The effect of aging on blood and plasmaviscosity. An 11.6 years follow-up study. *Clinical Hemorheology and Microcirculation* 2011;47:67-74.
45. Singh-Manoux A, Gueguen A, Ferrie J, Shipley M, Martikainen P, Bonenfant S, Goldberg M, Marmot M. Gender Difference in the Association Between Morbidity and Mortality Among Middle-Aged Men and Women. *Am J Public Health* 2008;98(12):2251-7.
46. Gunnar HA. Effect of Age on Hypertension: Analysis of Over 4800 Referred Hypertensive Patients, *Saudi J Kidney Dis Transplant* 1999;10(3):286-97.
47. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (Eds). *Nelson Textbook of Pediatrics* 17th Edition. Philadelphia: WB Saunders 2003:1808.
48. Ögel K, Tamar D, Özmen E, Aker T, Sağduyu A, Boratv C, Liman O. İstanbul Örnekleminde Sigara Kullanım Yaygınlığı. *Bağımlılık Dergisi* 2003;4(3):105-8.
49. Vasan RS, Beiser A, Seshadri S, Larson MG, Kannel WB, D'Agostino RB, Levy D. Residual Lifetime Risk for Developing Hypertension in Middle-aged Women and Men: The Framingham Heart Study. *JAMA* 2002;287(8):1003-10.
50. Pickering TG. Do We Really Need a New Definition of Hypertension?. *The Journal of Clinical Hypertension* 2005;7:702-4.
51. Rutan GH, Kuller LH, Neaton JD, Wentworth DN, McDonald RH, Smith WM. Mortality Associated with Diastolic Hypertension and Isolated Systolic Hypertension Among Men Screened for the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Circulation* 1988;77:504-14.
52. De Simone G, Devereux RB, Chinali M, Best LG, Lee ET, Welty TK. Association of Blood Pressure With Blood Viscosity in American Indians: The Strong Heart Study. *Hypertension* 2005;45:625-30.
53. Vazquez BYS, Vazquez MAS, Intaglietta M, De Faire U, Fagrell B, Cabrales P. Hematocrit and Mean Arterial Blood Pressure in Pre- and Postmenopause women. *Vascular Health and Risk Management* 2009;5:483-8.

EKLER

Ek 1

T.C. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU Edirne, Türkiye

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYIBAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	TUTF-GOKAEK 2012/01	
	PROTOKOL ADI	Hematokrit ile Kan Basıncı Arasındaki İlişkiler	
	SORUMLU ARAŞTIRICI UNVANI / ADI	Prof. Dr. Yıldırım ÇINAR	
	ARAŞTIRMA MERKEZİ		
	DESTEKLEYİCİ		
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	Tek Merkez Ulusal	Çok Merkez Uluslararası
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 20/06	Tarih: 11.09.2013	
	Üniversitemiz Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Yıldırım ÇINAR'ın sorumluluğunda yapılması planlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen Araş. Gör. Dr. Türker ÇAVUŞ'un tez çalışmasının sorumlu araştırmacısının Fakültemizden ayrılması sebebiyle Prof. Dr. Gulbin ÜNSAL olarak değiştirilmesine mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir.		
ETİK KURUL BİLGİLERİ			
ÇALIŞMA ESASI	Helsinki Bildirgesi, İy Klinik Uygulamalar Kılavuzu, TUTF-GOKAEK Yönergesi		

ÜYELER

Ünvan/Ad/ Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki(*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Ülfet VATANSEVER ÖZBEK Başkan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D	K	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	izinci
Yrd. Doç. Dr. Esin KARLIKAYA Başkan Yardımcısı	Tıp Tarihi ve Etik	T.Ü.T.F. Tıp Tarihi ve Etik A.D.	K	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	Bülent
Prof. Dr. Ç. Hakan KARADAĞ Üye	Tıbbi Farmakoloji.	T.Ü.T.F Tıbbi Farmakoloji A.D	E	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	izinci
Yrd. Doç. Dr. F. Nesrin TURAN Üye	Biyoistatistik	T.Ü.T.F. Biyoistatistik A.D.	K	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Hilmi TOZKIR Üye	Tıbbi Genetik	T.Ü.T.F. Tıbbi Genetik A.D.	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Hasan ÜMİT Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Selma Arzu VARDAR Üye	Fizyoloji	T.Ü.T.F. Fizyoloji A.D.	K	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	izinci
Doç. Dr. Sedat ÜSTÜNDAĞ Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Bircan TOKUÇ Üye	Halk Sağlığı	T.Ü.T.F. Halk Sağlığı A.D.	K	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	izinci
Prof. Dr. Koray ELTER Üye	Kadın Hastalıkları ve Doğum	T.Ü.T.F. Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D.	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Rugül KÖSE ÇINAR Üye	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F. Ruh Sağ. ve Has. A.D.	K	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Recep YAĞIZ Üye	Kulak, Burun ve Boğaz Hastalıkları	T.Ü.T.F. K.B.B. Hast. A.D.	E	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Doç. Dr. Atakan SEZER Üye	Genel Cerrahi	T.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.D.	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Berkan DEMİRAL Üye		T.Ü. İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi	E	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	izinci
Avukat Baki KURNAZ Üye		T.Ü. Rektörlüğü	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	B. Kurnaz

*Araştırma ile ilişki
**Toplantıda Bulunma

Prof. Dr. Recep YAĞIZ
Dekan
Dekan Yardımcısı

T.C. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU Edirne, Türkiye

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU	PROTOKOL KODU	TUTF-GOKAEK 2013/77
---------------------	---------------	---------------------

T.C. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU Edirne, Türkiye

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYIBAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU		TÜTF-GOKAEK 2011/01			
	PROTOKOL ADI		Hematokrit ile Kan Basıncı Arasındaki İlişkiler			
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI/ADI		Prof. Dr. Yıldırım ÇINAR			
	ARAŞTIRMA MERKEZİ					
	DESTEKLEYİCİ					
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER		Tek Merkez Ulusal	Çok Merkez Uluslararası		
Karar No: 08/09		Tarih: 14.03.2012				
KARAR BİLGİLERİ	Üniversitemiz Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalında Görevli Prof. Dr. Yıldırım ÇINAR'ın sorumluluğunda yapılması planlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen Araş. Gör. Dr. Türker ÇAVUŞ'un tez çalışmasının araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, araştırmaya ilişkin giderlerin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödetilmediği koşullarda gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel standartlar açısından sakınca bulunmadığına mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir.					
ETİK KURUL BİLGİLERİ						
ÇALIŞMA ESASI	Helsinki Bildirgesi, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu, TÜTF-GOKAEK Yönergesi					
ÜYELER						
Ünvan/Ad/ Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki(*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Ç. Hakan KARADAĞ Başkan	Tıbbi Farmakoloji	T.Ü.T.F. Farmakoloji A.D.	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Hasan ÜMIT Başkan Yardımcısı	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Doç. Dr. Ülfet VATANSEVER ÖZBEK Üye	Çocuk Sağ. ve Hast.	T.Ü.T.F. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D.	K	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Yrd. Doç. Dr. F. Nesrin TURAN Üye	Biyoistatistik	T.Ü.T.F. Biyoistatistik A.D.	K	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Hilmi TOZKIR Üye	Tıbbi Biyoloji	T.Ü.T.F. Tıbbi Biyoloji A.D.	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Esin KARLIKAYA Üye	Tıp Tarihi ve Etik	T.Ü.T.F. Tıp Tarihi ve Etik A.D.	K	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Tunç KUTOĞLU Üye	Anatomi	T.Ü.T.F. Anatomi A.D.	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Sedat ÜSTÜNDAĞ Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Burcu TOKUÇ Üye	Halk Sağlığı	T.Ü.T.F. Halk Sağlığı A.D.	K	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Doç. Dr. Petek BALKANLI KAPLAN Üye	Kadın Hastalıkları ve Doğum	T.Ü.T.F. Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D.	K	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Rugül KÖSE ÇINAR Üye	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F. Ruh Sağ. ve Has. A.D.	K	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Recep YAĞIZ Üye	Kulak, Burun ve Boğaz Hastalıkları	T.Ü.T.F. K.B.B. Hast. A.D.	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Atakan SEZER Üye	Genel Cerrahi	T.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.D.	E	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Doç. Dr. Berkan DEMİRAL Üye		T.Ü. İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Avukat Gülden ATILLA ÖZTÜRK Üye		T.Ü. Rektörlüğü	K	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	

*Araştırma ile ilişki
 **Toplantıda Bulunma

Prof. Dr. Turan EGE
 Dekan

Ek 2

Aşağıdaki tablolarda, çalışmada kullanılan ve yaş nedeniyle dışlanan veriler sadeleştirilmiş biçimde verilmiştir.

Sıra No.	Protokol No.	Cinsiyet	Yaş	SKB	DKB	Hematokrit	Sigara
1	377058	1	18	100	80	37,2	1
2	205505	1	19	110	80	36,4	0
3	378863	2	19	120	80	44	0
4	374028	2	20	110	70	47,9	1
5	394321	2	20	90	60	46	0
6	394321	2	20	90	70	44,2	0
7	381974	2	21	100	70	46,8	1
8	50079	2	22	110	70	41,3	0
9	371295	2	23	120	80	45,7	2
10	211647	1	25	140	90	42,2	1
11	22844	2	25	110	70	52,1	0
12	138781	1	26	130	80	37,9	1
13	456166	2	26	120	70	42,2	1
14	266803	1	27	140	90	30,6	3
15	404728	1	27	110	80	36,7	0
16	421013	1	27	120	80	35,7	0
17	298268	2	28	100	80	43,1	1
18	408106	2	28	110	70	41	3
19	306937	2	28	130	70	45	1
20	455063	2	28	120	80	44	1
21	407065	1	30	120	70	33,3	0
22	374028	2	30	90	70	42,7	1
23	412253	2	30	140	80	28,2	3
24	416043	2	31	130	70	42,2	0
25	88731	1	31	80	60	38,2	0
26	382180	2	32	120	70	40,9	1
27	386810	1	32	110	70	12	0
28	437680	1	33	120	80	37,6	0
29	439751	2	33	110	70	41,8	1
30	366377	1	34	110	80	35,1	0
31	410240	2	34	110	70	41,8	3
32	29044	2	35	90	70	47,6	0
33	218220	2	35	120	70	49,6	1
34	390845	2	36	130	80	46,4	2
35	367055	2	38	120	70	39,5	0
36	440043	2	38	110	70	40,5	1
37	452223	1	38	120	80	41,6	0
38	76691	1	40	160	110	35,1	3
39	268802	2	41	130	70	48,3	1
40	440466	1	41	100	60	40,4	0
41	446885	1	41	120	80	37,4	0
42	386182	2	42	110	70	46,3	1
43	388934	2	42	130	80	50,4	0
44	411217	1	42	120	80	31,2	2
45	102469	2	43	130	90	39,6	3
46	423696	1	43	100	60	42,6	1
47	349796	2	44	150	80	42,2	1
48	407669	2	44	90	60	41,1	0
49	96790	2	45	100	80	36,5	1
50	152907	2	45	110	90	39,2	1

Sıra No.	Protokol No.	Cinsiyet	Yaş	SKB	DKB	Hematokrit	Sigara
51	376512	2	45	180	80	38,8	1
52	432088	2	45	120	80	45,5	2
53	153877	2	46	150	70	35,4	3
54	422354	1	46	100	60	41,7	0
55	449444	2	46	130	80	47,3	1
56	91604	1	46	90	60	39,1	1
57	427844	1	47	110	80	40,4	0
58	77487	2	47	150	90	36,9	1
59	437130	2	47	130	70	45,5	0
60	112950	1	47	100	50	42,3	1
61	256042	1	48	100	70	37,4	0
62	71859	1	48	100	70	34,1	0
63	370124	2	49	90	60	46,2	0
64	388212	2	49	130	70	46,2	1
65	425726	2	49	110	70	45,1	2
66	446128	2	50	140	80	34,3	0
67	155427	2	51	110	60	45,7	3
68	423482	2	51	110	60	44	1
69	423482	2	51	130	80	45,1	1
70	451176	2	52	110	60	39,9	1
71	386200	1	53	120	80	39,1	0
72	39507	2	54	110	90	43,4	1
73	376196	1	54	160	100	38,2	0
74	400951	1	54	110	80	39,3	3
75	416392	2	54	110	70	36,9	2
76	33520	2	54	130	80	41,6	2
77	399617	2	55	120	80	43,2	1
78	76512	2	55	140	80	38,9	0
79	330809	2	56	160	80	24,3	0
80	148033	2	56	120	80	44	2
81	18016	2	56	140	80	28,2	0
82	423316	2	56	120	70	38	1
83	286680	1	57	90	50	34,9	1
84	294747	1	57	120	80	36,3	0
85	351902	2	57	120	80	45,7	2
86	367246	2	57	130	80	38,7	2
87	382218	2	57	110	70	43,6	0
88	410754	2	57	140	80	45,7	2
89	321658	2	57	100	80	32,9	0
90	391563	2	57	110	70	26,1	1
91	70588	1	58	110	80	43,8	1
92	85007	2	58	100	60	35,9	3
93	399633	2	58	130	70	32,9	2
94	84254	2	58	110	60	44,6	1
95	294998	2	59	140	90	34	0
96	413578	2	60	140	70	28	0
97	430102	2	60	130	70	39,2	2
98	337425	1	60	160	100	42,2	0
99	391648	2	61	90	60	30	1
100	413334	2	61	100	60	46,2	2
101	405052	1	61	150	90	32,9	0
102	287831	2	62	120	80	40,6	1
103	140051	2	62	239	103	46,6	1
104	407303	1	62	100	80	42,8	3
105	427395	2	63	140	80	34,7	3
106	370101	1	65	130	70	29,6	0

Sıra No.	Protokol No.	Cinsiyet	Yaş	SKB	DKB	Hematokrit	Sigara
107	449591	1	18	110	70	41	0
108	109671	1	23	90	60	39,9	0
109	423229	1	29	120	90	32,4	0
110	309093	2	32	120	70	38	1
111	99716	2	37	160	100	42,6	2
112	357687	1	38	100	80	37,6	0
113	229817	1	40	110	80	33,3	1
114	275540	1	47	110	60	33,8	0
115	389536	2	48	130	80	40,1	3
116	399392	1	48	130	90	35,4	3
117	414634	2	48	90	60	44,8	1
118	434149	2	48	160	90	35,6	1
119	193427	1	51	140	80	39	0
120	155734	2	52	130	80	44,3	1
121	231165	1	52	130	90	45,8	1
122	389884	1	52	160	80	44,1	0
123	43367	2	53	110	80	33,5	0
124	288637	2	54	130	85	42	1
125	385696	1	54	140	90	40,5	0
126	381620	1	54	130	90	39,4	2
127	4432	2	57	120	80	31,9	0
128	405873	1	59	150	70	39,9	2
129	255197	1	60	140	80	38,3	0
130	317668	1	61	140	80	33,4	0
131	30034	1	62	120	70	38,2	0
132	20161	1	63	135	80	33,2	0
133	23691	2	64	130	80	42,6	2
134	20161	1	64	110	80	36,7	0
135	144492	1	65	120	80	36,1	3
136	299105	1	65	120	80	37,2	0
137	309093	2	32	120	80	40	1
138	386392	1	41	130	70	42,9	3
139	443547	2	41	120	80	40,2	3
140	115027	1	45	130	80	27,6	1
141	401937	1	46	120	80	35,4	1
142	102021	1	47	130	70	29,9	2
143	367488	1	48	130	70	45,4	1
144	408061	2	48	140	90	41,4	2
145	369301	2	49	120	70	47,7	1
146	140197	2	50	90	70	42,7	0
147	389884	1	51	180	110	44,2	0
148	389884	1	51	160	100	41,4	0
149	389884	1	51	150	100	32,2	3
150	400940	1	51	110	70	39,1	0
151	72981	1	53	120	80	35,8	0
152	381620	1	53	120	80	40,2	1
153	407409	1	53	110	70	37	0
154	188800	2	55	130	90	42,2	2
155	424603	2	55	90	70	38,1	2
156	71980	1	55	100	60	35,1	2
157	65818	1	55	150	80	40,2	0
158	454797	2	55	120	80	40,7	1
159	95556	2	55	140	90	39,5	0
160	53227	1	56	120	70	35,7	0
161	77703	1	56	120	80	38,6	0
162	313610	1	56	120	90	35,3	0

Sıra No.	Protokol No.	Cinsiyet	Yaş	SKB	DKB	Hematokrit	Sigara
163	321791	1	56	130	80	32,5	0
164	381519	2	56	120	80	38,3	2
165	387661	2	56	110	60	43,5	1
166	187606	2	56	110	70	37,3	0
167	48710	1	56	110	70	38,5	3
168	421311	2	57	110	60	37,2	1
169	194412	2	57	120	80	31,1	1
170	429565	1	58	100	60	31,6	0
171	429565	1	58	100	60	34,3	0
172	78779	1	58	140	80	42,9	2
173	378399	2	60	100	60	44,8	0
174	388149	1	60	120	80	38,6	0
175	324940	1	60	110	70	40,2	0
176	247592	2	62	130	70	33,6	2
177	420697	2	62	140	90	33,7	0
178	394430	2	62	120	80	40,7	2
179	9093	2	63	110	80	38,9	1
180	368651	1	63	130	80	28,5	3
181	247592	2	63	160	80	25,1	2
182	247592	2	63	170	80	29,8	2
183	73148	2	63	100	70	42,8	1
184	57501	1	63	120	80	37,2	0
185	455715	1	63	140	80	41,6	0
186	153700	2	64	120	80	37,4	0
187	336292	2	64	100	70	38,4	3
188	341849	2	64	120	80	46,7	1
189	31986	2	65	120	70	33,5	3
190	37784	2	65	120	70	40,2	0
191	76190	1	18	90	70	37,7	0
192	149721	2	18	120	80	35,9	1
193	149721	2	18	120	70	32,8	3
194	145918	2	18	140	80	41,9	2
195	414818	2	18	140	80	46,5	1
196	122861	2	19	120	60	42,6	1
197	311517	1	19	130	70	46,9	0
198	416794	1	19	120	70	40,9	3
199	453713	1	20	140	70	26,6	0
200	400047	2	20	110	60	47,9	0
201	378246	2	20	90	60	42	3
202	423648	1	20	90	60	44,7	3
203	294747	1	20	120	80	35,7	0
204	115027	1	21	130	80	30,7	3
205	451241	1	21	130	70	28,2	0
206	371956	2	22	170	110	38,1	3
207	421550	1	22	110	80	43,9	3
208	452201	1	22	130	70	44,7	3
209	1504	2	22	120	70	48,3	0
210	343623	2	22	90	60	21,7	0
211	370718	2	22	140	120	42,4	0
212	78630	1	22	120	70	46	3
213	22025	2	23	130	60	29	1
214	154730	2	23	130	80	40,5	1
215	438969	1	23	90	60	34	3
216	380677	1	23	130	70	34,6	0
217	388126	1	23	140	80	45,5	3
218	148350	2	24	120	70	43,8	3

Sıra No.	Protokol No.	Cinsiyet	Yaş	SKB	DKB	Hematokrit	Sigara
219	377308	1	24	110	70	46,5	0
220	398094	2	24	110	60	40,1	1
221	85088	1	24	120	70	42,9	0
222	418361	1	24	150	80	44,3	3
223	396558	1	25	130	80	30,4	0
224	369688	1	25	130	70	31,2	0
225	442512	1	25	130	70	39,8	0
226	265319	2	26	180	100	23,7	3
227	320108	2	26	90	60	33,4	1
228	424952	1	26	160	80	34,1	0
229	401950	2	26	130	70	22,1	0
230	427748	1	27	130	80	39,2	0
231	19705	2	27	180	100	33,4	0
232	441288	1	27	110	70	48,1	3
233	416486	2	27	150	90	38,4	0
234	146146	1	28	140	70	34,8	3
235	109271	2	28	90	60	33,3	1
236	418027	2	28	120	60	48,2	3
237	320240	2	28	120	80	33,8	3
238	454324	1	28	100	70	48,9	1
239	405610	1	28	80	60	28,4	3
240	113544	2	28	100	70	35,8	2
241	66132	2	29	140	80	47,9	3
242	378056	2	29	110	70	36,1	3
243	407171	2	30	90	60	34,9	0
244	307874	1	30	100	60	27,8	0
245	265319	2	30	140	70	37,7	3
246	349174	2	31	140	80	34,7	0
247	395321	1	31	120	70	39,1	3
248	5350	2	31	90	60	36,6	3
249	436874	2	31	120	80	29,4	0
250	366397	2	31	90	60	32,2	0
251	14450	1	32	100	70	40,1	2
252	33400	1	32	130	80	17,6	3
253	339095	1	32	110	70	35,6	0
254	289854	1	33	110	80	38,1	0
255	357525	2	33	120	70	38,1	2
256	17963	1	33	130	80	39,4	1
257	184805	1	33	90	60	34,8	3
258	413477	1	33	110	70	35,5	3
259	434302	2	33	120	80	43,8	1
260	169826	1	33	130	90	36,7	0
261	5993	1	33	130	80	35,9	1
262	411299	1	33	110	80	39,5	3
263	54026	1	33	130	80	32,1	0
264	5731	1	34	140	70	44,4	0
265	356800	1	34	90	50	26,8	2
266	398544	1	34	100	70	40,3	3
267	189958	1	34	130	90	38,8	2
268	422496	1	34	180	110	40,6	1
269	68263	1	34	150	80	38,3	0
270	188030	1	34	130	80	36,1	0
271	170597	1	35	140	90	43,2	3
272	342890	1	35	140	80	37,9	1
273	175755	1	35	130	70	37,3	2
274	14826	1	35	130	70	38,8	0

Sıra No.	Protokol No.	Cinsiyet	Yaş	SKB	DKB	Hematokrit	Sigara
275	146260	1	35	130	80	42,1	3
276	426513	1	35	120	80	36	3
277	268802	1	35	120	90	35,5	3
278	374170	1	35	90	60	27,4	3
279	184805	1	35	120	60	38,8	0
280	267228	1	35	130	80	36,2	1
281	357911	1	35	140	80	26,5	0
282	352076	1	35	100	80	36,1	3
283	190852	2	36	120	80	46,7	0
284	238163	1	36	120	80	34	1
285	100736	1	36	130	60	32,8	1
286	157106	2	36	170	100	46,9	3
287	309076	1	36	140	80	40,7	3
288	226435	1	37	110	70	26,2	0
289	15731	2	37	160	70	43	0
290	298240	2	37	184	62	27,1	3
291	415958	2	37	130	70	32,6	3
292	17988	1	37	140	100	37,7	3
293	321417	2	38	100	60	30,2	1
294	374998	2	38	90	60	46,3	3
295	453356	2	38	140	70	41,2	1
296	391014	1	38	105	60	21,8	3
297	168418	1	38	120	80	26,6	1
298	199620	2	38	120	80	34,9	1
299	379867	2	39	110	70	40,5	2
300	369905	1	39	90	60	34,2	0
301	398408	2	39	100	80	42,1	1
302	448763	2	40	120	80	43,2	1
303	372930	1	40	110	80	37	0
304	301662	2	40	140	80	46,1	1
305	440495	1	40	100	60	33,9	0
306	357931	1	40	140	70	37,8	0
307	342890	1	41	140	80	38,5	2
308	214252	1	41	130	80	32,4	3
309	142618	1	41	110	90	40,8	3
310	305390	1	41	150	80	25	1
311	385079	2	41	110	70	47,2	1
312	370036	1	42	120	70	35,7	0
313	301662	2	42	120	70	37	1
314	165847	2	42	110	70	45	0
315	255767	1	42	140	90	50,5	3
316	109500	2	42	170	90	32,6	1
317	343831	2	42	85	60	47,5	3
318	168418	1	42	90	60	34,1	3
319	366576	2	42	120	60	29,3	2
320	385428	1	43	130	80	36,2	2
321	449459	1	43	120	70	34,1	3
322	423047	2	43	120	80	35,6	0
323	72870	2	43	110	80	40,9	3
324	416335	1	43	120	70	42,1	3
325	203436	1	44	120	60	34,7	0
326	379640	2	44	100	70	37,7	2
327	452035	1	44	110	70	31,4	0
328	395713	1	44	90	60	34,3	0
329	190852	2	44	100	70	38,7	3
330	169908	2	44	160	80	43,1	2

Sıra No.	Protokol No.	Cinsiyet	Yaş	SKB	DKB	Hematokrit	Sigara
331	447325	1	45	160	80	38	3
332	169911	1	45	120	70	41,2	0
333	322021	2	46	120	80	32	0
334	405795	1	46	90	60	31,1	0
335	338032	1	46	110	60	31,5	0
336	421641	1	46	120	80	30,3	3
337	299772	1	46	100	80	36,9	0
338	438824	1	46	160	120	44,6	1
339	452096	1	46	110	70	37,9	1
340	370451	1	47	110	70	39,1	0
341	370708	1	47	180	120	39,4	3
342	383497	2	47	150	100	42,5	1
343	395055	1	47	130	90	37,5	3
344	8066	1	47	120	70	37,8	1
345	409545	1	47	140	90	40	0
346	402489	1	47	165	90	41,5	0
347	446255	1	47	110	70	28,4	1
348	235495	1	47	100	60	39,3	3
349	21466	2	47	100	70	41,7	1
350	439422	2	47	130	70	37,2	1
351	451258	2	47	160	100	45,1	3
352	188888	1	47	140	90	37	1
353	404656	2	48	130	80	40,5	2
354	48560	2	48	140	90	43	0
355	193908	1	48	130	80	32,6	3
356	21873	1	48	160	80	42,6	1
357	367055	2	48	120	80	38,2	3
358	440491	1	48	110	70	37,7	0
359	346997	2	48	160	80	43,5	1
360	215401	1	48	140	80	37,9	3
361	417620	2	48	140	100	49,2	0
362	123105	1	48	110	80	39,2	0
363	381562	1	48	80	60	38,7	0
364	402503	1	48	110	70	36,7	0
365	255579	2	48	80	50	32,8	0
366	255579	2	49	80	60	39	3
367	454041	1	49	100	70	30,1	1
368	165238	1	49	120	70	38,2	3
369	397277	1	49	120	70	31	0
370	383253	1	49	130	90	35,5	3
371	453720	1	49	80	60	35,4	0
372	78714	1	49	110	70	38,5	2
373	416571	2	49	130	80	37,1	3
374	333926	1	49	130	70	35,9	3
375	363890	1	49	90	60	30,4	3
376	2460	1	49	110	70	34,8	1
377	383253	1	49	110	70	40,7	3
378	375224	1	49	140	90	39,7	0
379	381562	1	49	90	60	36,3	0
380	388129	1	49	110	80	32,8	0
381	50175	2	49	80	60	36,2	1
382	374033	2	49	100	60	47,2	2
383	247019	2	50	140	80	28	3
384	443640	1	50	90	60	27,6	3
385	24160	1	50	90	60	38,7	3
386	436784	2	50	140	80	39,5	0

Sıra No.	Protokol No.	Cinsiyet	Yaş	SKB	DKB	Hematokrit	Sigara
387	400504	1	50	120	80	36	3
388	320571	2	50	100	70	40,1	1
389	387730	2	51	130	70	36,8	3
390	349837	1	51	130	90	36,9	0
391	429851	2	51	140	80	39,5	1
392	323090	2	51	130	70	33,9	3
393	378312	2	51	110	70	40,4	2
394	374040	2	51	100	70	40,9	1
395	374040	2	51	90	60	39,8	1
396	320571	2	51	100	70	37,9	1
397	253044	2	51	150	80	38,7	2
398	306008	1	52	120	80	23,4	3
399	25413	1	52	120	80	35,6	0
400	306008	1	52	140	80	37,4	3
401	431275	2	52	130	70	36,5	1
402	431275	2	52	110	80	35,3	3
403	429851	2	52	110	70	38,5	1
404	460887	1	52	130	80	46,4	0
405	374040	2	52	110	70	37,8	1
406	201393	1	52	120	70	33	0
407	404207	2	52	130	80	38,6	3
408	397746	1	53	160	100	35,2	0
409	159604	1	53	110	80	32,6	3
410	387629	1	53	170	120	43,2	3
411	222502	2	53	140	80	38,7	1
412	345220	1	53	120	66	26,9	0
413	9301	1	53	150	80	34	2
414	382186	1	53	100	60	16,2	3
415	388109	1	53	160	100	16,5	3
416	332909	1	53	120	80	28,3	3
417	23362	2	53	90	60	48,1	0
418	404602	1	54	110	80	36,1	0
419	439245	1	54	120	80	25,6	0
420	439245	1	54	120	70	25,6	3
421	439245	1	54	120	70	33,7	0
422	435445	1	54	150	50	34,2	3
423	453381	1	54	90	60	33,8	0
424	453381	1	54	90	60	31,6	0
425	271533	1	54	100	60	32,5	2
426	7152	1	54	150	90	35	1
427	409225	1	55	110	70	37,1	2
428	407065	1	55	120	80	43,2	3
429	460223	1	55	130	80	40,4	0
430	398687	1	55	100	60	38,5	1
431	383878	1	55	110	80	41,5	2
432	212093	1	55	110	70	31,1	0
433	449922	1	55	130	80	35,9	0
434	380434	1	55	90	50	36,3	1
435	445667	1	55	90	60	37,3	3
436	57717	1	55	120	60	39,7	2
437	361919	1	56	130	80	31,8	3
438	377453	1	56	120	70	39,5	0
439	398094	2	56	100	70	45,1	1
440	254919	1	56	110	70	36,4	3
441	342691	2	56	120	80	39,6	3
442	274961	1	56	110	70	44,4	1

Sıra No.	Protokol No.	Cinsiyet	Yaş	SKB	DKB	Hematokrit	Sigara
443	430651	2	56	110	80	42,5	3
444	449508	2	56	90	60	52,8	1
445	236808	1	56	115	60	37,5	3
446	283817	1	56	120	80	38,3	3
447	250701	1	56	100	60	38,2	3
448	105600	1	56	120	70	43,9	3
449	408294	1	56	140	80	30,9	0
450	386984	1	57	160	100	39,2	2
451	403540	2	57	120	80	39,3	0
452	398805	1	57	110	70	42,8	3
453	25438	1	57	120	80	38,2	0
454	362330	1	57	140	80	32,1	3
455	121947	1	57	160	80	41,9	3
456	187314	2	57	140	80	47	3
457	123837	1	57	140	80	34,4	3
458	87460	2	58	140	80	44	0
459	442723	1	58	140	80	22,1	0
460	229881	1	58	120	70	26,9	1
461	412954	1	58	100	60	35,7	3
462	397262	1	58	110	80	37,5	1
463	459209	1	58	120	70	35,9	1
464	138439	2	58	100	80	50,9	1
465	191792	1	58	110	70	37,1	0
466	70350	1	58	120	80	33,9	0
467	114951	2	58	120	80	39,4	2
468	154730	2	58	100	80	35	1
469	150652	1	59	110	80	32,2	0
470	308522	1	59	120	70	27,2	0
471	215268	1	59	150	90	36,1	0
472	431681	2	59	120	70	35,4	1
473	39547	1	59	110	80	43,7	0
474	420330	2	59	130	70	45,9	3
475	190852	2	59	100	70	31,2	3
476	257369	1	59	140	80	35,2	3
477	403038	2	59	120	70	44,8	2
478	429740	1	59	120	80	39,5	3
479	220954	1	60	140	90	36,1	0
480	453937	2	60	140	80	32,1	2
481	28910	2	60	140	90	41	3
482	190517	1	60	100	70	33,3	2
483	413480	1	60	100	70	23,4	3
484	295962	2	60	180	80	48,3	1
485	320511	1	60	130	70	40,4	0
486	170047	1	60	120	80	27,1	3
487	388902	1	60	150	100	43	0
488	286902	2	60	100	70	25,6	3
489	211147	2	60	120	70	36,2	2
490	51494	1	60	110	70	35,5	3
491	33432	1	60	140	90	35,1	3
492	103922	2	60	120	80	36,3	1
493	34633	2	61	110	70	54,4	3
494	116180	1	61	120	80	38,9	0
495	92998	2	61	110	70	33,2	0
496	59114	2	61	160	80	38,5	1
497	323235	1	61	140	100	30,8	3
498	308900	2	61	100	70	31	0

Sıra No.	Protokol No.	Cinsiyet	Yaş	SKB	DKB	Hematokrit	Sigara
499	56860	1	61	130	80	38,5	3
500	391648	2	61	110	70	30,1	1
501	445246	1	61	100	60	28,9	3
502	262560	1	61	120	80	38,8	2
503	424384	1	61	140	80	27,2	1
504	396920	2	61	100	60	30,8	3
505	416964	2	61	110	70	26,8	3
506	129650	2	61	120	80	44,4	3
507	378469	1	61	130	80	41,7	1
508	299813	2	61	150	80	42,4	1
509	29230	1	61	120	70	35,2	0
510	387619	1	62	130	90	36,4	1
511	387619	1	62	120	80	24,4	1
512	129992	1	62	150	100	39,3	0
513	129992	1	62	140	80	39,7	3
514	434498	2	62	100	60	25,6	1
515	129992	1	62	130	80	34,1	0
516	62852	1	62	120	80	36,9	0
517	383342	2	62	120	70	37,4	0
518	102413	2	62	140	100	32,6	0
519	457633	1	62	120	80	30,4	0
520	219220	2	62	100	70	29	0
521	25240	2	62	150	90	39,1	0
522	324151	2	62	130	90	38	0
523	140379	2	62	140	80	38,1	2
524	274405	1	63	150	100	41	3
525	426060	1	63	130	70	38	3
526	229244	2	63	90	70	41,6	3
527	460884	1	63	90	60	39,3	0
528	393687	1	63	120	70	22,8	3
529	418849	1	63	120	80	41,1	0
530	70365	2	63	130	80	41,7	1
531	25803	1	64	170	80	35,8	3
532	438740	1	64	140	80	39,7	1
533	438740	1	64	140	80	39,7	1
534	442267	2	64	110	70	41	3
535	429528	2	64	160	100	31,5	1
536	378366	1	64	100	60	35,7	1
537	390699	1	64	90	60	32,7	0
538	425749	1	64	120	80	34,6	0
539	80953	2	64	150	100	41,5	0
540	135714	2	64	130	80	38,5	1
541	358798	1	64	120	70	38,3	0
542	225226	1	65	130	70	43,1	0
543	201709	1	65	100	80	40,9	3
544	92313	2	65	130	90	44,3	2
545	390413	1	65	120	80	39,1	3
546	37810	1	65	150	80	35,7	1
547	403615	2	65	140	80	42,9	0
548	338997	1	65	130	70	38,3	3

Yaş nedeniyle dışlananlar (heterojen grup):

Sıra No.	Protokol No.	Cinsiyet	Yaş	SKB	DKB	Hematokrit	Sigara
1	398626	1	15	130	70	35,2	0
2	408902	1	16	90	60	31,4	3
3	408902	1	16	90	60	31,7	3
4	408902	1	16	100	80	28,1	3
5	403178	2	16	110	80	42,9	1
6	403835	2	16	100	70	46,5	1
7	365173	1	17	130	90	38,4	3
8	106672	1	17	140	80	27,1	3
9	403721	1	17	125	70	34,8	0
10	331924	2	17	140	80	31,9	1
11	332357	1	17	110	80	42	3
12	144492	1	66	130	90	38,9	0
13	10778	2	66	120	80	42,9	2
14	397590	2	66	140	80	46,8	2
15	18940	2	66	120	80	46,9	3
16	410552	1	66	100	70	38,6	1
17	33303	2	66	160	100	40	1
18	101447	2	66	130	70	34,1	1
19	385132	2	66	140	80	34,2	3
20	393709	2	66	140	70	33	1
21	396343	1	66	110	70	44,2	0
22	79921	1	66	140	70	32	0
23	79921	1	66	140	70	32	0
24	249607	1	66	150	70	29,3	0
25	30869	2	67	110	70	34,9	1
26	222413	2	67	140	80	44,4	3
27	60743	2	67	120	70	39,6	0
28	153319	1	67	140	80	42,2	0
29	199225	1	67	120	70	35,8	0
30	371564	2	67	100	60	42,8	2
31	372480	2	67	140	80	32,5	3
32	385847	1	67	130	70	35,9	0
33	388069	1	67	110	60	29	0
34	390255	2	67	100	60	33,7	2
35	412132	2	67	120	70	37,5	1
36	237391	2	67	110	70	31,4	0
37	344749	1	67	130	60	32,6	0
38	402439	2	67	120	80	39	2
39	385847	1	67	180	90	37,3	3
40	23607	2	67	160	100	43,5	3
41	248042	1	67	100	80	38,4	0
42	296408	2	68	110	70	36,2	0
43	22427	1	68	100	70	40,1	3
44	23004	2	68	140	90	33,6	1
45	373850	2	68	90	60	44,3	0
46	403499	2	68	90	60	29,4	2
47	404020	2	68	120	70	33,6	2
48	353473	2	68	120	80	41,7	3
49	212093	2	68	150	90	43,2	0
50	337225	1	68	120	50	32,7	3
51	399081	1	68	100	60	32,6	3
52	418951	1	68	130	70	33,3	3
53	425563	2	68	150	80	37,5	1
54	424920	2	69	120	80	40,7	2

Sıra No.	Protokol No.	Cinsiyet	Yaş	SKB	DKB	Hematokrit	Sigara
55	8455	1	69	100	70	37	3
56	380273	2	69	140	80	40,9	3
57	13907	2	69	140	80	41,2	3
58	171375	1	69	120	80	29,7	3
59	426603	1	69	130	80	33,9	0
60	106423	2	69	140	90	25,9	3
61	449348	2	69	110	60	40,8	2
62	44452	1	69	90	70	38,5	3
63	61354	2	69	120	70	34,3	0
64	362636	2	69	120	80	36,2	0
65	323169	1	69	120	70	25,5	3
66	443637	2	69	140	80	32,2	3
67	450244	2	70	150	80	35,7	2
68	370838	1	70	140	70	43,6	0
69	198962	1	70	150	80	40,8	3
70	400172	2	70	120	70	43,3	2
71	13534	2	70	120	80	38,5	3
72	394948	1	70	110	70	36,5	0
73	398382	1	70	130	70	30,4	0
74	421456	1	70	120	70	41,3	3
75	277139	2	70	120	80	34,8	1
76	455849	2	70	140	70	30,3	0
77	211269	2	70	130	70	25,5	2
78	447056	2	70	140	70	30,1	3
79	211912	1	70	130	90	39,2	1
80	389722	1	70	110	70	29,8	0
81	230	2	70	140	80	43,6	2
82	457317	2	70	140	70	40,1	0
83	25428	2	70	120	70	31,7	0
84	11755	1	71	120	80	32,7	3
85	147797	2	71	150	70	43,2	3
86	147797	2	71	140	80	43,3	3
87	424457	1	71	140	100	31,6	0
88	395302	1	71	120	70	35,6	0
89	327322	2	71	160	80	29,4	2
90	376290	2	71	130	70	30,7	0
91	381201	2	71	120	70	35,9	2
92	397158	1	71	90	60	51,2	0
93	231316	1	71	110	80	26,1	0
94	209645	1	71	160	80	26,3	3
95	103048	2	71	120	80	29,6	0
96	204364	1	71	130	70	31,4	0
97	265319	2	71	140	80	30	3
98	381987	1	72	90	60	39,3	1
99	396055	1	72	90	60	36,8	0
100	36674	2	72	110	70	43	3
101	278246	2	72	140	70	42,3	1
102	206333	2	72	120	80	39	0
103	107066	1	72	110	70	29,4	0
104	168539	1	72	110	70	38,7	3
105	343276	1	72	120	80	41	3
106	437363	1	72	130	80	35	0
107	307578	2	72	130	80	28,2	3
108	83350	1	72	140	100	28,1	0
109	266284	1	72	140	90	29,4	0
110	101347	2	72	170	100	37,6	3

Sıra No.	Protokol No.	Cinsiyet	Yaş	SKB	DKB	Hematokrit	Sigara
111	132812	2	72	150	90	27,7	1
112	93206	2	72	90	60	32,8	1
113	177400	2	72	120	70	22,5	2
114	344021	1	72	150	80	44,5	3
115	298440	2	72	140	80	35,2	3
116	263150	1	73	140	80	36,3	0
117	79415	2	73	140	80	20,4	3
118	230943	2	73	120	70	35	1
119	355522	2	73	140	80	39,1	3
120	399670	2	73	160	70	20,7	2
121	244578	1	73	180	80	28,6	3
122	432217	2	73	150	90	37,7	0
123	414357	1	73	120	90	16,8	3
124	431646	2	73	110	70	21,2	0
125	146146	1	73	160	80	22,2	3
126	148748	2	73	140	80	34,1	1
127	179713	2	73	170	90	25,7	0
128	246219	1	73	130	80	26,3	3
129	246219	1	73	120	70	31,5	3
130	333280	1	74	150	70	31,7	0
131	263755	2	74	140	80	28,9	1
132	195629	1	74	130	80	26,6	0
133	204743	1	74	130	70	34	0
134	416168	1	74	110	80	37,6	0
135	402002	2	74	150	80	26,3	2
136	23601	1	74	160	80	30,6	0
137	375692	2	74	110	60	30,9	0
138	353275	1	74	150	100	38,9	0
139	402101	2	74	135	70	42,8	1
140	381987	1	74	120	70	50,1	1
141	437392	1	74	110	70	38	1
142	346911	1	74	100	70	38,4	1
143	163859	1	75	130	90	40,5	3
144	445062	2	75	120	70	40,6	1
145	374456	1	75	110	70	39	3
146	395290	2	75	130	90	47,9	0
147	73172	2	75	110	60	48,1	1
148	427089	1	76	110	70	37,6	1
149	373354	2	76	160	100	32,5	1
150	127892	2	76	110	70	36,7	1
151	365144	1	76	130	70	28,8	3
152	363148	1	76	140	90	37,4	2
153	197540	2	76	120	80	48,3	3
154	403644	1	76	110	70	29	3
155	134977	1	76	120	80	46,7	0
156	258863	2	76	150	80	43,6	2
157	368996	2	77	140	60	34,8	1
158	388125	2	77	110	70	27,5	1
159	397191	2	77	130	70	52,7	1
160	137404	1	77	130	80	34	2
161	409843	2	77	140	70	33,4	0
162	270081	2	77	110	70	23,1	2
163	260122	1	77	110	70	40	3
164	416790	2	77	120	60	25,1	1
165	250195	1	77	130	80	31,2	0
166	401929	2	78	150	90	32,2	1

Sıra No.	Protokol No.	Cinsiyet	Yaş	SKB	DKB	Hematokrit	Sigara
167	113609	2	78	150	90	28,8	3
168	398808	1	78	110	70	28,6	0
169	345653	1	78	60	40	29,9	0
170	445456	2	78	140	80	21,8	3
171	337225	1	78	130	60	30,5	0
172	337225	1	78	140	60	31,6	3
173	50481	2	78	130	70	36,5	1
174	268369	2	78	180	90	29,4	0
175	114788	2	78	110	70	31	3
176	254571	2	78	90	60	24	1
177	388902	1	79	110	80	34,8	0
178	391935	2	79	150	90	22	3
179	151748	2	79	110	70	31,5	0
180	417564	1	79	60	40	29	3
181	434125	1	79	120	70	32,5	0
182	195760	1	79	120	70	37,8	3
183	124732	1	79	110	60	30,5	0
184	283037	1	79	110	70	29,9	0
185	404656	2	80	140	90	41,3	2
186	280977	1	80	140	100	41,3	1
187	280977	1	80	120	80	38,7	1
188	330399	1	80	140	90	33,6	3
189	430409	1	80	150	90	41,4	0
190	144665	2	80	120	70	39,4	0
191	144665	2	80	140	80	45,1	2
192	424859	2	80	100	60	35,2	3
193	172943	1	80	140	90	40,1	1
194	429823	2	81	120	90	42,6	0
195	429823	2	81	160	80	47,3	0
196	343711	1	81	140	80	38,6	0
197	303973	1	81	170	100	27,7	0
198	440764	1	81	110	60	33,8	0
199	370708	1	81	110	80	35,7	0
200	397361	2	81	100	60	42,2	0
201	397361	2	82	80	60	35,4	0
202	390092	1	82	100	60	35,8	3
203	416707	2	82	100	70	36,6	3
204	428198	2	82	120	80	29,8	3
205	428198	2	82	90	60	36,5	0
206	346360	2	82	110	70	26,5	3
207	346360	2	83	100	70	32,1	3
208	346360	2	83	110	80	32,2	3
209	370853	1	83	140	80	26	0
210	423168	1	83	120	80	32,7	0
211	374998	2	83	100	60	44,3	1
212	374998	2	83	110	70	44,4	1
213	434218	1	83	120	80	39,5	0
214	397722	1	83	80	50	38,3	1
215	383595	1	84	100	60	34,4	1
216	228926	1	84	100	70	35,8	1
217	450989	1	85	130	80	36,2	0
218	455580	2	85	90	60	42,5	2
219	169911	1	85	140	70	33,6	3
220	390081	2	86	150	90	43,1	0
221	418386	1	87	90	60	34,1	3
222	429489	1	87	140	80	29,3	0

Sıra No.	Protokol No.	Cinsiyet	Yaş	SKB	DKB	Hematokrit	Sigara
223	393248	2	87	110	70	34,6	0
224	442017	2	88	110	70	41,3	0
225	361161	2	89	100	70	39	1

Kodlamalar: Cinsiyet: 1:Kadın, 2:Erkek, **Sigara İçiciliği Durumu:** 0:Sigara içmiyor, 1:Sigara içiyor, 3:Sigara içmiş bırakmış, 4:Dosyada veri bulunamayan

Not: Hemogram, tansiyon arteriyel vb. gibi eksiklikleri olan dosyaların verileri eklenmemiştir. Buradaki veriler sadeleştirilmiş verilerdir.