

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**GERİATRİK OLGULARDA ORTOSTATİK
HİPOTANSİYON TANISINDA MANUEL İLE
HEAD-UP TİLT TABLE KAN BASINCI
ÖLÇÜMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI VE
ORTOSTATİK HİPOTANSİYONUN AYRINTILI
GERİATRİK DEĞERLENDİRME ÜZERİNE
ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR. ALİ EKREM AYDIN

TEZ DANIŞMANI:
PROF. DR. AHMET TURAN IŞIK

İZMİR-2014

İÇİNDEKİLER:

İÇİNDEKİLER	I
ŞEKİL LİSTESİ	II
TABLO LİSTESİ	III
KISALTMALAR	IV
TEŞEKKÜR	VI
ÖZET	1
İNGİLİZCE ÖZET (SUMMARY)	3
1. GİRİŞ VE AMAÇ	5
2. GENEL BİLGİLER	7
2.1. Tanım	7
2.2. Epidemiyoloji	8
2.3. Patogenez ve Etiyoloji	9
2.4. Belirti ve Bulgular	14
2.5. Ortostatik Hipotansiyonun Klinik Önemi	15
2.6. Tedavi	16
2.6.1. Farmakolojik Olmayan Tedavi	16
2.6.2. Farmakolojik Tedavi	17
3. GEREÇ ve YÖNTEM	20
3.1. Etik Kurul Onayı	20
3.2. Hasta Seçimi	20
3.3. Laboratuvar Ölçümleri	21
3.4. Kan Basıncı Ölçümü	22
3.5. OH Tanımı	22
3.6. İstatistiksel Analiz	23
4. BULGULAR	24
5. TARTIŞMA	29
6. SONUÇ	33
7. KAYNAKLAR	34
8. EKLER	39

SEKİL LİSTESİ:

Şekil-1: Postural hemodinamikler

Şekil-2: Baş yukarı dik pozisyona geçişe olağan yanıt mekanizması

Şekil-3: Kan basıncının düzenlenmesinde rol oynayan yanıt mekanizmalarında yaşa bağlı değişiklikler

Şekil-4: Ortostatik hipotansiyon(OH) etiyolojisi

TABLO LİSTESİ:

Tablo-1: OH ilişkili bozukluklar ve ilaçlar

Tablo-2: OH'ye yol açan ilaçlar

Tablo-3: OH tedavisinde kullanılan farmakolojik ve farmakolojik olmayan seçenekler

Tablo-4: OH tanısını koymada indeks test (yatariken ve ayakta kan basıncı ölçümü) sonuçları ile referans test (HUT) sonuçlarının karşılaştırılmasının 2x2 tabloda gösterimi.

Tablo-5: Çalışmada yer alan hastaların klinik özellikleri

Tablo-6: Çalışmada yer alan hastaların laboratuvar verileri

Tablo-7: Çalışmada yer alan hastaların ayrıntılı geriatrik değerlendirme verileri

Tablo-8: HUT süresince 0., 3. ve 5. dakikalarda semptomatik olan hasta oranları

Tablo-9: HUT süresince 0., 3. ve 5. dakikalarda OH saptanan hasta sayıları(n) ve oranları(%)

KISALTMALAR:

AAN:	American Academy of Neurology (Amerikan Nöroloji Akademisi)
AAS:	American Autonomic Society (Amerikan Otonomik Topluluğu)
BPH:	Benign Prostat Hiperplazisi
BUN:	Blood Urea Nitrogen (Kan Üre Azotu)
COST:	Cognitive State Test (Kognitif Durum Testi)
DEÜ:	Dokuz Eylül Üniversitesi
DM:	Diabetes Mellitus
EGYA:	Enstrümental Günlük Yaşam Aktiviteleri
HDL:	High Density Lipoprotein (Yüksek Dansiteli Lipoprotein)
HUT:	Head-up Tilt Table Test (Eğik Masa Testi)
KAH:	Koroner Arter Hastalığı
KBY:	Kronik Börek Yetmezliği
KKY:	Kronik Kalp Yetmezliği
KOAH:	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
LCD:	Lewy Cisimcikli Demans
LDL:	Low Density Lipoprotein (Düşük Dansiteli Lipoprotein)
MAO:	Monoamin Oksidaz
MCV:	Mean Corpuscular Volume (Ortalama Eritrosit Hacmi)
MI:	Miyokard İnfarktüsü
MMSE:	Mini-Mental State Examination (Mini-Mental Durum Değerlendirme Testi)
MOCA:	Montreal Cognitive Assessment (Montreal Kognitif Değerlendirme Ölçeği)
MNA:	Mini Nutritional Assessment (Mini Nutrisyonel Değerlendirme Ölçeği)
MSA:	Multipl Sistem Atrofisi
NET:	Norepinefrin Transporter
OH:	Ortostatik Hipotansiyon
OSS:	Otonom Sinir Sistemi
PAH:	Periferik Arter Hastalığı
PH:	Parkinson Hastalığı
POMA_{Denge}:	Tinetti Performance Oriented Mobility Assessment (Tinetti-Denge Değerlendirme Testi)

POMA	Yürüme: Tinetti Performance Oriented Mobility Assessment (Tinetti-Yürüme Değerlendirme Testi)
RAAS:	Renin-Anjiotensin-Aldosteron Sistemi
RUDB:	REM Uykusuz Davranış Bozukluğu
SÇT:	Saat Çizme Testi
SVO:	Serebrovasküler Olay
SSS:	Santral Sinir Sistemi
SSRI:	Serotonin-Specific Reuptake İnhibitor (Selektif Serotonin Geri Alım İnhibitörü)
TCA:	Tricyclic Antidepressants (Trisiklik Antidepresanlar)
TGYA:	Temel Günlük Yaşam Aktiviteleri Testi
TSH:	Tiroid Stimulan Hormon
tGFH:	Tahmini Glomerüler Filtrasyon Hızı
VA:	Vücut Ağırlığı
VKİ:	Vücut Kitle İndeksi
YGDÖ:	Yesavage Geriatrik Depresyon Ölçeği

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitim ve öğrenimim süresince her konuda bilgi ve deneyimlerini paylaşan, hekimlik ve akademisyenlik vizyonumu geliştiren, tezimin her aşamasında desteğini hissettiğim tez danışmanı değerli hocam Prof. Dr. Ahmet Turan IŞIK'a,

Akademik ve kişisel gelişimime katkılarından dolayı tüm İç Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi hocalarıma, danışman hocam Prof. Dr. Müjde SOYTÜRK'e ve Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Fatoş ÖNEN'e,

Tez hazırlama sürecinde çalışmanın plânlanması, uygulanması ve sonuçlandırılmasında büyük destek veren, çalışkanlığıyla örnek aldığım ve tanımış olmaktan dolayı kendimi şanslı hissettiğim Uzm. Dr. Pınar SOYSAL'a,

Dört yıl boyunca yoğun bir tempoda beraber keyifle çalıştığım başta sevgili arkadaşlarım Dr. Murat KESER, Dr. Aslıgül DÜNYA ERDAL, Dr. Ayhan KAYA, Dr. Bahriye ÇELİK, Dr. Cihan HEYBELİ olmak üzere tüm asistan hekim arkadaşlarıma,

Arkadaşlıklarıyla yaşamıma renk katan ve tezimin tamamlanmasında büyük katkıları olan sevgili arkadaşlarım Dr. Sinem Burcu KOCAER ve Dr. Saadet Koç OKUDUR'a,

Dokuz Eylül İç Hastalıkları'nın çalışkan, güler yüzlü hemşirelerine, yardımcı personellerine ve sekreterlerine,

Yaşamımın her döneminde sonsuz destek ve sevgileriyle yanımda olan sevgili babam, meslektaşım Şahin AYDIN'a, annem Halime AYDIN'a ve kardeşlerime,

Yaşamıma yıllardır güzellikler katan, tezimin her aşamasında büyük emeği olan sevgili meslektaşım, dostum, eşim Tuba AYDIN'a sonsuz teşekkür ediyorum.

Saygılarımla.

Dr. Ali Ekrem AYDIN
DEÜTF İç Hastalıkları
2014, İzmir

ÖZET:

GERİATRİK OLGULARDA ORTOSTATİK HİPOTANSİYON TANISINDA MANUEL İLE HEAD-UP TİLT TABLE KAN BASINCI ÖLÇÜMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI VE ORTOSTATİK HİPOTANSİYONUN AYRINTILI GERİATRİK DEĞERLENDİRME ÜZERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Ali Ekrem AYDIN

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

**Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı 35340
İnciraltı/İZMİR**

a_ekrem@yahoo.com

Giriş ve Amaç: Ortostatik hipotansiyon (OH), yaşlılarda yaygın bir klinik tablodur. OH, geriatric olgularda kardiyovasküler olaylar, yürüme bozuklukları ve tekrarlayan düşmeler, bozulmuş uyku kalitesi, depresyon, inme, böbrek yetmezliği ve kognitif bozulma ile ilişkilidir. Geriatri pratiğinde olguların önemli bir kısmının varolan komorbid durumlar ve immobilitate nedeniyle kolayca pozisyon değiştiremedikleri gibi, pozisyon değişikliği sırasında ciddi efor harcadıkları görülmektedir. Bu nedenle geriatric olgularda pozisyonel kan basıncı değişikliği objektif olarak değerlendirilememektedir. Bu çalışmada geriatric olgularda OH tanısında manuel ve head-up tilt table(HUT) ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması, OH için potansiyel risk faktörlerinin değerlendirilmesi ve OH'nin geriatric olgularda ayrıntılı geriatric değerlendirme parametreleri üzerine olan etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Geriatri Bilim Dalı'na Ocak 2014 - Mayıs 2014 tarihleri arasında başvuran 248 olgu çalışmaya alındı. Hastaların yatarken ve ayağa kalktıktan sonra ayakta 3. dakikada kan basıncı ölçümleri yapıldı. Dinlenme periyodunun ardından hastaların HUT'ta yatarken, ayakta 0., 3. ve 5. dakika kan basıncı ölçümleri yapıldı. Bu veriler ışığında hastalara OH tanısı konuldu. OH için, AAS ve AAN tarafından önerilen kriterler kullanıldı. HUT referans test kabul edildi. Hastaların demografik

özellikleri, aktif yakınmaları, kronik hastalıkları ve polifarmasi durumları sorgulandı. Kognitif ve beslenme durumlarını, temel ve enstrümental günlük yaşam aktivitelerini içeren ayrıntılı geriatrik değerlendirme testleri yapıldı. Laboratuvar bulguları kaydedildi.

Bulgular: 248 hastanın dahil edildiği çalışmamızda HUT'ta OH prevalansı %20,5 , manuel ölçümde %37,5 olarak bulundu. HUT referans test kabul edilerek yapılan karşılaştırmada manuel yöntemin OH tanısını koymada sensitivitesi, spesifitesi, pozitif prediktif değeri ve negatif prediktif değeri sırasıyla %45, %64,4 , %24,7 ve %81,9 olarak hesaplandı. OH saptanan olgu grubunda OH saptanmayan olgu grubuna göre demans, düşme, REM uykusu davranış bozukluğu(RUDB) sıklığı daha yüksek, kullanılan ilaç sayısı daha fazla saptandı ($p<0.05$). OH saptanan olgu grubunda OH saptanmayan olgu grubuna göre ortalama D vitamini düzeyi, kognitif değerlendirme test skoru, Tinetti Denge ve Yürüme Test skoru, Temel ve Enstrümental Günlük Yaşam Aktivite skorları, Mini Nutrisyonel Değerlendirme skoru daha düşük saptandı ($p<0.05$).

Sonuç: Çalışmamızda aynı hasta grubunda iki farklı metot ile yapılan ölçümlerde farklı OH prevalanslarının saptanması dikkat çekiciydi. Bu durumun yatarken ve ayakta yapılan ölçümleri manuel olarak yapan hekimin kan basıncı değerlerini tam değere yuvarlaması ve OH tanısının tekrarlanabilirliğinde ki (reproducibility) güçlük ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Ayrıca manuel yöntemin sensitivite, spesifite ve pozitif prediktif değerinin düşük olması bu yöntemle elde edilen sonuçların yetersizliğini ortaya koyabilmektedir. OH'nin kognitif bozulma, günlük yaşam aktivitelerinde azalma, düşme, RUDB, malnütrisyon ile ilişkisi dikkat çekmektedir. İlaç sayısının artışı ve D vitamini eksikliği OH sıklığında artışa yola açabilmektedir. Bu nedenlerle OH'nin araştırılmasının ayrıntılı geriatrik değerlendirmenin bir parçası olarak kabul edilmesinde ve manuel yöntemle OH saptanan yaşlı hastaların HUT'ta OH varlığı açısından değerlendirilmesinde fayda vardır. OH saptanan hastalarda modifiye edilebilir nedenlerin düzeltilmesinin kür sağlama potansiyeli nedeniyle bu durumun yaşlı ile uğraşan hekimlerin akıllarında bulunması gerekir.

Anahtar Kelimeler: 65 yaş ve üstü, head-up tilt table, geriatrik olgular, günlük yaşam aktiviteleri, ortostatik hipotansiyon, postural hipotansiyon

SUMMARY:

COMPARISON OF MANUEL AND HEAD-UP TILT TABLE BLOOD PRESSURE MEASUREMENTS FOR THE DIAGNOSIS OF ORTHOSTATIC HYPOTENSION IN ELDERLY PATIENTS AND THE EVALUATION OF THE EFFECTS OF ORTHOSTATIC HYPOTENSION ON COMPREHENSIVE GERIATRIC ASSESSMENT

Ali Ekrem AYDIN, M.D.

Dokuz Eylul University School of Medicine, Department of Internal Medicine

**Dokuz Eylul University School of Medicine Hospital, Department of Internal Medicine
35340 Inciralti/IZMIR**

a_ekrem@yahoo.com

Objective: Orthostatic hypotension (OH), is a common problem among elderly adults. OH is associated with cardiovascular events, gait disorders, recurrent falls, impaired sleep quality, depression, stroke, renal failure and cognitive impairment in elderly patients. An important part of these patients can not change their positions easily and effort to sit and stand up from supine position during the OH test because of existing comorbidities and immobility. Therefore, the blood pressure change during the OH test can not be evaluated objectively. In this study the aim was to compare the results of manuel and head-up tilt table(HUT) blood pressure measurements for the diagnosis of OH and evaluate the potential risk factors for OH and the effects of orthostatic hypotension on comprehensive geriatric assesment.

Method: 248 patients who admitted Dokuz Eylul University School of Medicine Geriatrics Outpatient Clinic between January 2014 – May 2014 were enrolled. Blood pressure measurements were performed on patients in the supine position and prone position at 3rd minute manually. After rest period blood pressure measurements performed on patients at HUT in the supine position, prone position at 0., 3rd, 5th minutes. The patients were diagnosed with OH based on these data according to AAS and AAN criteria, HUT was the

reference diagnostic test for OH. Patients were questioned for their demographic characteristics, actual symptoms, comorbidities and polypharmacy. The comprehensive geriatric assessment tests including cognitive and nutritional status, basic and instrumental activities of daily living were performed. Laboratory findings analysis were recorded.

Results: The prevalence of OH was found to be %20.5 according to HUT, %37.5 according to manual OH measurements among 248 patients included in the study. The sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of manual OH measurement were calculated as %45, %64.4, %24.7 and %81.9 respectively. The frequency of dementia, falls, REM sleep behavior disorder(RSBD) and number of drugs used was higher in the group with OH ($p<0.05$). The mean vitamin D level, cognitive assessment test scores, POMA-Balance and Gait scores, daily living activity indexes, nutritional state assessment scores were lower in the group with OH ($p<0.05$).

Conclusion: In our study, it was remarkable to determine different prevalences by using two different methods for diagnosis of OH in the same group of patients. The first reason of these different results might be derived from the habit of physician who performs the blood pressure measurements to simplify the exact blood pressure value. Another reason for these may be the low reproducibility of the diagnosis of OH. In addition, the low sensitivity, specificity and positive predictive value of manual measurement method may be associated with inadequacy of diagnosis of OH. The relationship between OH and cognitive impairment, reduction in daily living activities, falls, RSBD and malnutrition is remarkable. Our findings suggest that vitamin D deficiency and an increase in the number of drugs is associated with increased OH frequency. Therefore the evaluation of OH should be a part of comprehensive geriatric assessment and the elderly patients should be evaluated at HUT who are diagnosed with OH manually. Consequently the physicians who are dealing with elderly patients should keep in mind that by improving reversible causes favorable results can be achieved.

Keywords: 65 years and older, elderly people, geriatric patients, orthostatic hypotension, postural hypotension, Head-up tilt table, daily living activities

1. GİRİŞ ve AMAÇ:

Yaşam süresinin uzamasıyla birlikte, ülkemizde ve dünyada 65 yaşın üzerindeki bireylerin sayısı gün geçtikçe artmaktadır, bu durum geriatrik sendromların ve yaşla birlikte sıklığı artan tüm hastalıkların öneminin daha da artmasına sebep olmaktadır. Yaşlılık ile birlikte vücutta homeostatik dengeyi sağlayan kompensatuar organ fonksiyonlarında anlamlı bir azalma olmaktadır [1]. Homeostazisteki bozulmalar sonucunda ortaya çıkan tablolardan birisi de ortostatik (postural) hipotansiyondur (OH). OH, yatar veya oturur pozisyonlardan ayağa kalkan yaşlı bireyde otonom reflekslerin bozukluğu ve/veya ciddi intravasküler hacim kaybı sonucu ciddi kan basıncı düşüklüğü saptanmasıdır [2, 3]. OH, yaşlanma ile birlikte temelde baroreseptör duyarlılığında azalma sonucu gelişen, fizyolojik rezerv kaybının bir işareti olarak değerlendirilebilen bulgulardan biridir [4].

OH, toplum içinde yaşayan yaşlıların %6-30'unu etkileyen yaygın bir sağlık problemidir. Yatarak tedavi görenlerde ise bu oran %60'a kadar çıkmaktadır. Yapılan çalışmalarda OH prevalansının yaşla birlikte arttığı, bireyin yaşam kalitesini etkilediği, mortalite ve morbiditede artış ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [2, 3]. Ayrıca, OH'nin geriatrik olgularda kardiyovasküler olaylar, tekrarlayan düşmeler, bozulmuş uyku kalitesi, depresyon, inme, böbrek yetmezliği ve kognitif bozulma ile ilişkili olduğu da gösterilmiştir [5-10]. Geriatrik olgularda OH, asemptomatik olabileceği gibi sersemlik hissi, baş dönmesi, halsizlik, bulanık görme ve senkop ile birlikte de olabilmektedir [11]. Bu nedenle OH açısından yüksek riskli geriatrik olgularda OH'nin saptanması özellikle önem arz etmektedir.

American Autonomic Society (AAS) ve American Academy of Neurology (AAN) tarafından OH, yatar pozisyonlardan ayakta dik pozisyona geçişte ilk 3 dakika içerisinde sistolik kan basıncında 20 mmHg ve üzeri ve/veya diyastolik kan basıncında 10 mmHg ve üzeri düşüş olarak tanımlanmıştır [12]. Tanımda belirtildiği üzere hastanın yatar durumdan ayakta dik pozisyona geçmesi önem arz etmektedir. Yatar pozisyonunda kan basıncı ölçülme-siz oturma durumunda ve ayakta dik pozisyonunda kan basıncı ölçülerek OH tanısı için test yapılması hâlinde hastaların yaklaşık 2/3'ünde OH'nin atlanması söz konusudur [13]. Bununla birlikte, geriatrik olgularda, OH tanısı için pozisyon değiştirilirken yapılan kontrolsüz müdahalelerin bu hastalardaki ölçüm sonuçlarını etkileyebileceği düşünülmektedir. Ayrıca, geriatrik olguların

önemli bir kısmı, varolan komorbid durumlar ve immobilité nedeniyle kolayca pozisyon değiştirmedikleri gibi, pozisyon değişikliği sırasında ciddi efor da harcamaktadırlar. Böylece, geriatrik olgularda pozisyonel kan basıncı ve kardiyak ritim değişikliği objektif olarak değerlendirilememektedir. Ayrıca kan basıncı ve kalp atım takibinin manuel olarak yapılması, bu yaş grubundaki olgularda sık görülen dakikalık değişikliklerin saptanmasında yetersiz kalabilmektedir. Manuel kan basıncı ve kalp atım tespiti üzerinden yapılan OH değerlendirmesi eğik masa testi (head-up tilt table testi) (HUT) ile yapılan tespitlerle karşılaştırıldığında negatif ve pozitif prediktif değerlerinin düşük olduğu gösterilmiştir [14]. Bu nedenlerle; çalışmamızda, hastalarda OH değerlendirmesinin objektif olarak yapılabilmesi için referans test olan HUT yöntemi kullanılmıştır [15].

Bu tanımlayıcı-kesitsel çalışmanın amacı, Dokuz Eylül Üniversitesi (DEÜ) Tıp Fakóltesi Hastanesi Geriatri Bilim Dalı'na başvuran geriatrik olgularda OH tanısında manuel kan basıncı ölçümü ile HUT ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması, HUT'ta saptanan OH için potansiyel risk faktörlerini ve OH'nin geriatrik olgularda temel ve enstrümental günlük yaşam aktiviteleri üzerine olan etkisini değerlendirmektir.

Çalışmamızda, olgulara ayrıntılı geriatrik değerlendirme yapılacağı için geriatrik olgularda OH ile Günlük Yaşam Aktiviteleri, nutrisyon, ve kognitif fksiyonlar arasındaki ilişki de incelenecektir. Ayrıca, HUT ile saptanan OH ile manuel olarak saptanan OH arasındaki ilişki de detaylandırılmış olacaktır.

2. GENEL BİLGİLER:

İnsanın yatar pozisyondan dik pozisyona geçmesiyle oluşan arteriyal kan basıncı değişikliklerinin kontrolü, fonksiyonel yaşam dengesinin sürdürülmesinde önemli rol oynamaktadır. Ayağa kalkıldığında dolaşımdaki yaklaşık 500-1000ml kan başta alt ekstremiteler olmak üzere üst vücut yarısından alt vücut yarısına geçiş yaparak göllenir. Kalbe venöz dönüşün azalması sırasıyla ventrikül dolum basıncında, kalp debisinde ve kan basıncında azalma ile sonuçlanır. Bu duruma cevaben kompensatuvar etki olarak sempatik sinir sistemi ve renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi (RAAS) aktive olur. Böylece periferik vasküler direnç, venöz dönüş, kardiyak debi artar ve kan basıncındaki düşüş önlenir. Ayakta durmaya normal cevap sistolik kan basıncında 5-10 mmHg'lık düşme, diyastolik kan basıncında 5-10 mmHg'lık yükselme ve kalp hızında 10-25 atım/dakikalık artıştır. Ancak yetersiz intravasküler hacim, otonom sinir sistemi disfonksiyonu, azalmış venöz dönüş veya kardiyak debiyi arttırmada yetersizlik olması hâlinde OH gelişir ve bu duruma ikincil gelişen doku perfüzyon bozukluklarına bağlı semptomlar ortaya çıkar [14, 16].

OH, geriatrik olgularda sık görülen, fakat gözden kaçan klinik bir tablodur. Dinamik bir durum olan OH, hastalık değil, bir bulgudur. OH, semptomatik veya asemptomatik olabilir. Ayakta veya HUT'ta en az 60 derecelik baş yukarı pozisyonda sersemlik hissi, baş dönmesi, bulanık görme, halsizlik hissi, titreme, kognitif bozukluk, bulantı, çarpıntı, baş ağrısı, boyun ağrısı yakınmaları ortaya çıkabilir [12, 14, 16].

2.1. Tanım:

AAS ve AAN tarafından yapılan ortak tanımlamada OH, yatar pozisyondan ayakta dik pozisyona geçişte ilk 3 dakika içerisinde sistolik kan basıncında 20 mmHg ve üzeri ve/veya diyastolik kan basıncında 10 mmHg ve üzeri düşüş olarak tanımlanmıştır. HUT'ta en az 60 derecelik baş yukarı pozisyonun 3. dakikasında kan basıncında benzer düşüşün olması da tanı koydurmaktadır [12].

2.2. Epidemiyoloji:

OH, insan yaşamının herhangi bir döneminde olabilmekle birlikte geriatrik olgularda azalmış baroreseptör yanıtı, otonom fonksiyonlarda bozulma, yaş ile birlikte artan kronik hastalıklar ve polifarmasi gibi nedenlerle daha sık görülmektedir [17]. Geriatrik olgularda yapılan kesitsel çalışmalarda OH prevalansının %5-30 arasında olduğu belirtilmiştir. Bu farklılığın çalışmaya dahil edilen popülasyonunun yaş aralığı, kronik hastalıklarının varlığı, ilaç kullanımları gibi değişkenlere bağlı olabileceği düşünülmüştür. 65 yaş ve üstü 5201 katılımcıyla yapılan çok merkezli bir çalışmada OH prevalansı %16,2 olarak saptanmıştır [18]. Geriatri poliklinik izlemindeki 75 yaş ve üzeri hastalarda yapılan bir başka çalışmada OH sıklığı %55 olarak saptanmış ve bunların yalnızca %33'ünün semptomatik olduğu, %87'sinde de düşme öyküsü olduğu bildirilmiştir [19]. British Women's Heart and Health çalışmasında kadınlarda OH prevalansının %28 olduğu ve bu sıklığın yaş ve kontrolsüz hipertansiyon ile arttığı vurgulanmıştır [20]. Bakımevinde kalmakta olan hastalarda da prevalansın %50'ye ulaştığı bildirilmiştir [11]. Bir başka çalışmada da hastaneye yatan yaşlıların (ortalama yaş 81.6 yıl) %67,9'unun gün boyunca en az bir kez OH'yi tecrübe ettiği bildirilmiştir [21]. Ülkemizde yakın zamanda yapılan, 546 hastanın dahil edildiği bir çalışmada OH prevalansı %27,5 olarak belirtilmiştir [10]. OH prevalansının yaş ile birlikte arttığı gerçeği tüm çalışmalarda vurgulanmaktadır. İleri yaşın bu konudaki etkisinin değerlendirildiği bir çalışmada 65 yaşından önce OH prevalansı %5'in altındayken, 80 yaş ve üzerinde %30'u aştığı belirtilmiştir [22]. Bu konuda 3522 katılımcıyla yapılan bir başka çalışmada da 71-74 yaş aralığında OH prevalansı %5,1 iken 85 yaş üstünde %10,9 olarak saptanmıştır [23]. Yapılan çalışmalar sonucunda geriatrik yaş grubunun sık görülen sorunlarından biri olan OH'nin genellikle asemptomatik seyrettiği ve her yaşlı bireyde dikkatle değerlendirilmesi gerektiği görülmektedir [11].

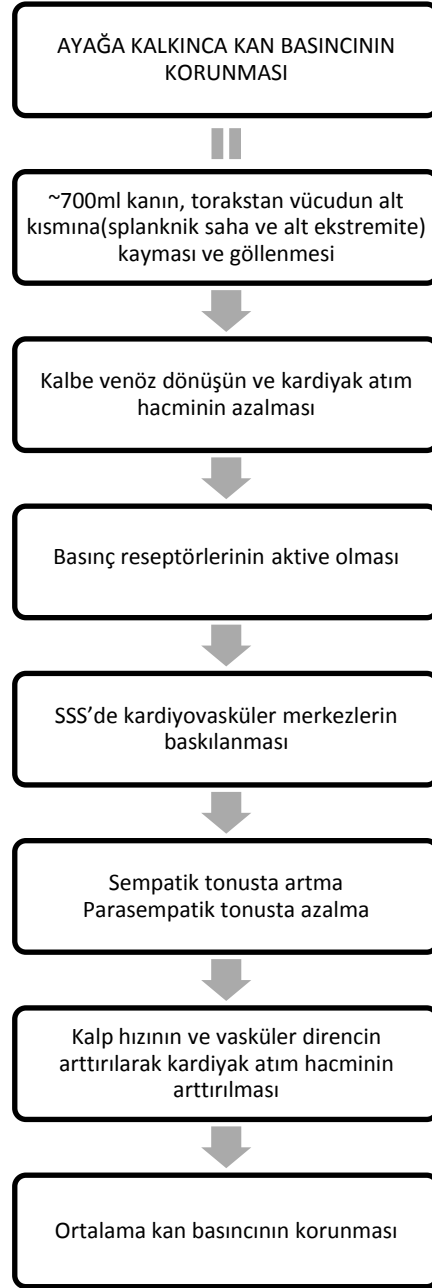
2.3. Patogenez ve Etiyoloji:

Ayağa kalkıldığında dolaşımdaki yaklaşık 500-1000ml kan, üst vücut yarısından özellikle bacaklar olmak üzere alt vücut yarısına geçiş yaparak göllenir. Postural değişiklik sonucu gelişen hemodinamik durum Şekil-1’de şematize edilmiştir.



Şekil-1 Postural hemodinamikler [16]

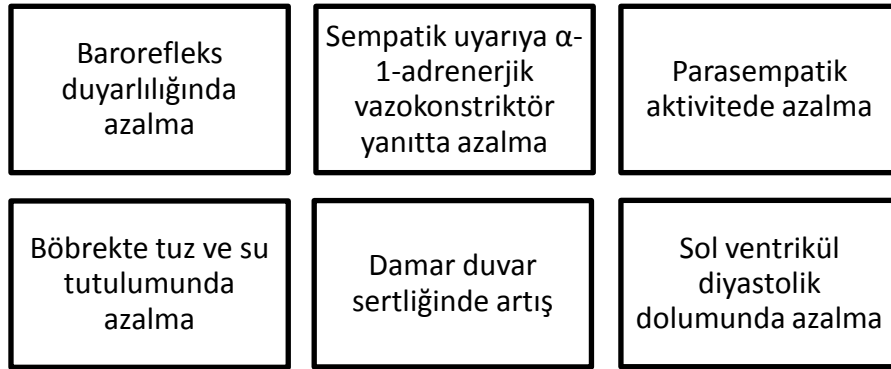
Kalbe venöz dönüşün azalması, ventrikül dolum basıncında azalmaya neden olarak kalp debisi ve kan basıncında azalma ile sonuçlanır. Bu duruma cevaben kompanzatuvar etki olarak sempatik sinir sistemi ve RAAS aktive olur. Böylece periferik vasküler direnç, venöz dönüş ve kardiyak debi artırılarak kan basıncındaki düşüş sınırlandırılır. Ayakta durmaya normal cevap sistolik kan basıncında 5-10 mmHg’lık düşme, diyastolik kan basıncında 5-10 mmHg’lık yükselme ve kalp hızında 10-25 atım/dakikalık artıştır. Baş yukarı dik pozisyona geçişe olağan yanıt mekanizması Şekil-2’de gösterilmiştir. Ancak yetersiz intravasküler hacim, otonom sinir sistemi disfonksiyonu, azalmış venöz dönüş veya kardiyak debiyi arttırmada yetersizlik olması hâlinde OH gelişir. Burada esas olan refleks vazokonstriksiyon ve taşikardinin sağlanamaması ve buna ikincil kardiyak debinin korunamamasıdır. Bu durumu doku perfüzyon bozukluklarına bağlı semptomların gelişimi izler [16]. Kişide perfüzyon bozukluğuna bağlı olarak sersemlik hissi, baş dönmesi, halsizlik, bulantı, paraservikal ağrı, bel ağrısı, anjina pectoris, geçici iskemik atak, senkop gibi semptom ve bulgular ortaya çıkabilmektedir. Geriatrik olgularda konuşma bozukluğu, görme bozukluğu, düşme, konfüzyon, bilişsel bozukluk gibi bulgular da sık görülebilmektedir [24].



SSS: Santral sinir sistemi

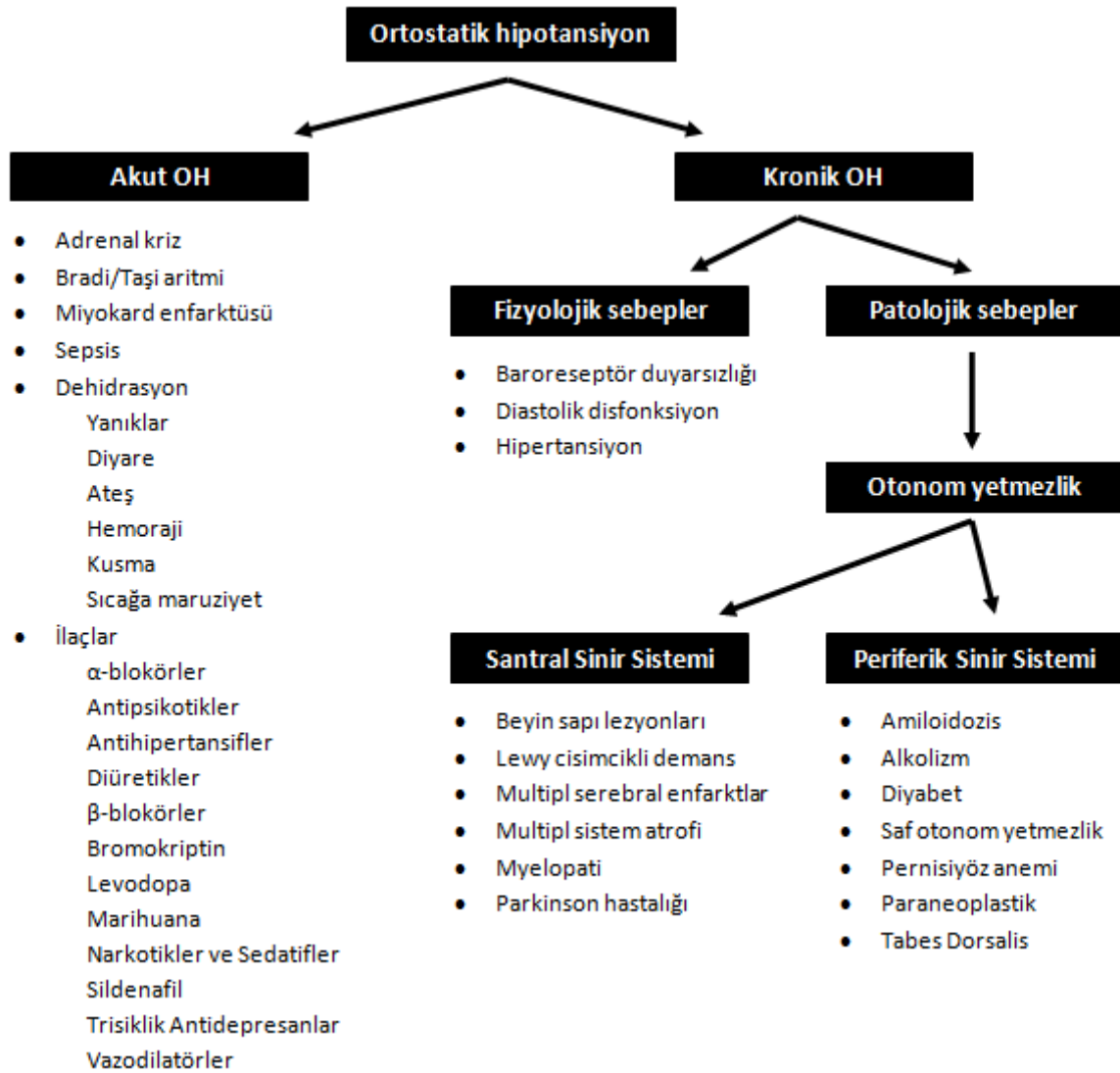
Şekil-2: Baş yukarı dik pozisyona geçişe olağan yanıt mekanizması [11]

Yaşın ilerlemesiyle birlikte baroreseptör sensitivitesinde azalmaya bağlı olarak kalp hızında yeterli kompensatuar artış ve sempatik aktivite artışına yeterli α -1-adrenerjik vazokonstriktör yanıt oluşmamaktadır. Ayrıca parasempatik tonusta da yaşa bağlı azalma izlenmektedir. Yaşlanma ile birlikte renin, anjiotensin ve aldosteron düzeylerinde azalma olurken, natriüretik peptidlerde artma olmaktadır. Yaşlanan böbrek, volüm kaybı veya sıvı kısıtlanmasına cevap olarak yeterli su ve tuz tutma yeteneğini yitirmekte ve kişide hızlı dehidrasyon gelişebilmektedir. Yaşlanan kalpte kompliyans azalmasıyla diyastolik dolum bozukluğu gelişmektedir. Bu durumda kişide ayağa kalktığında ya da volüm kaybına bağlı ön yük azaldığında atım hacmi de belirgin azalmaktadır. Bu nedenlerle geriatrik olgularda OH daha sık görülmektedir [11, 24]. Yaşlanma ile birlikte vücutta OH'ye yol açan değişiklikler Şekil-3'de gösterilmiştir.



Şekil-3: Kan basıncının düzenlenmesinde rol oynayan yanıt mekanizmalarında yaşa bağlı değişiklikler [24]

OH'ye neden olan durumlar genel olarak akut ve kronik olmak üzere iki başlık altında değerlendirilmektedir. Akut OH nedenleri, genellikle kısa zamanda gelişir ve semptomatiktir; adrenal yetmezlik, miyokard iskemisi, ilaç uygulamaları, sepsis ve dehidrasyon örnek olarak verilebilir. Kronik OH nedenleri ise daha uzun zamanda gelişir ve genellikle başlangıçta asemptomatiktirler. Ayrıca çeşitli fizyolojik veya patolojik süreçlerin sonucunda da ortaya çıkabilmektedir. Fizyolojik nedenler arasında kan basıncının düzenlenmesinde yukarıda bahsedilen yaşa bağlı olan değişiklikler yer alır. Patolojik nedenler ise santral veya periferik sinir sistemi hastalıklarına ikinci gelişen otonom yetmezliğe bağlıdır [24]. Bu doğrultuda OH etiyojisi Şekil-4'te ve Tablo-1'de sınıflandırılmıştır.



Şekil-4: OH etiyojisi [24]

Otonom nöropatiler	Hipovolemik	Endokrin	Kardiyovasküler	İlaçlar
<i>Primer:</i> Multipl sistem atrofi Bradbury-Eggleston sendromu	Dehidrasyon Hiponatremi Hemoraji Anemi	Hipoaldosteronizm Hiperaldosteronizm Bartter sendromu Feokromasitoma	Hipertansiyon Kalp yetmezliği Aritmiler Aort stenozu Karotid endarter. Gebelik	Diüretikler Betablokörler α 1 adrenerjik res. blok. Antiparkinsonizm ilaçlar Antidepresanlar Antipskötikler Fosfodiesteraz tip 5 inh. Narkotikler
<i>Sekonder:</i> Parkinson hastalığı Diabetes mellitus Alzheimer hastalığı Amiloidozis Üremi Otoimmün Spinal kord hasarları ve lezyonları Guillian-Barré sendromu Lewy cisimcikli demans Porfiri İdiopatik	Diyaliz Yanıklar	Adrenal yetmezlik Diabetes insipidus		

Tablo-1: OH ilişkili bozukluklar ve ilaçlar [2]

Etiyolojide yer alan ilaçlar, OH'nin sık saptanan bir nedeni olması ve ilaca bağlı gelişen OH'nin daha kolay engellenebilir olması nedeniyle önem arz etmektedir. Poon ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada OH prevalansı %55 saptanmıştır ve bu prevalans hiç ilaç kullanmayanlar, 1 ilaç kullananlar, 2 ilaç kullananlar, 3 veya daha fazla ilaç kullananlar arasında sırasıyla %35, %58, %60, %65 olarak saptanmıştır. Hidroklorotiyazid kullanımı en yüksek OH prevalansı(%65) ile ilişkili bulunmakla beraber lisinopril(%60), trazodon(%58), furosemid(%56), terazosin(%54) OH'ye sık neden olan diğer ilaçlar olarak vurgulanmıştır [19]. 2 ve üstü ilaç kullanan hastaların ilaç ilişkili OH açısından özellikle değerlendirilmesi gerektiği, yaşlı bireylerde hipnotik ve antidepresan ilaç kullanımı ile düşmenin ilişkili olduğu daha önce yapılan çalışmalarda vurgulanmıştır [25]. OH'ye yol açtığı bilenen ilaçlar Tablo-2'de listelenmiştir.

Farmakolojik ajanlar
Alkol
Antidepresan ilaçlar (SSRI, MAO, TCA)
Antihipertansif ilaçlar (rezerpin, doksazosin)
Antiparkinsonizm ilaçlar (levodopa, pramipeksol, ropinirol)
Antipsikotik ilaçlar (olanzapin, risperidon)
Beta blokör ilaçlar (propranolol)
Diüretik ilaçlar (hidroklorotiazid, furosemid)
Aşılar: Gardasil®
Hipoglisemik ilaçlar (insülin)
Kas gevşetici ilaçlar (tizanidin)
Narkotik analjezik ilaçlar (morfin)
Sedatifler
Vazodilatör ilaçlar (hidralazin, nitrogliserin)
Kalsiyum kanal blokörleri

SSRI: Selektif serotonin geri alım inhibitörü, MAO: Monoamin oksidaz inhibitörü, TCA: Trisiklik antidepresan

Tablo-2: OH'ye yol açan ilaçlar [26]

2.4. Belirti ve Bulgular:

OH, semptomatik veya asemptomatik olabilir. Yapılan bir çalışmada HUT'ta ciddi OH (sistolik kan basıncında >60mmHg düşüş) saptanan hastaların 1/3'ünün asemptomatik olduğu belirtilmiştir [27]. Sık görülen belirtiler ve bulgular, baş dönmesi, sersemlik hissi, denge kaybı, halsizlik, yorgunluk, bulantı, paraservikal ağrı, bel ağrısı, anjina pectoris, geçici iskemik atak, görme bozukluğu, konuşma bozukluğu, senkop, düşme, bilişsel bozukluktur. Tüm bu belirti ve bulgular, kan basıncının geçici düşüklüğü sonucunda ilgili organın hipoperfüzyonuna bağlıdır. Yaşlılarda bu semptomların prediktif değeri zayıftır. Bunun sebebi

çok sayıda ilaç kullanımına bağlı ortaya çıkan yan etkilerin, eşlik eden kronik hastalıkların belirti ve bulgularının da tabloya karışmasıdır [24, 28].

2.5. OH'nin klinik önemi:

OH, geriatric olgularda kardiyovasküler olaylar, yürüme bozuklukları ve tekrarlayan düşmeler, bozulmuş uyku kalitesi, depresyon, inme, böbrek yetmezliği ve kognitif bozulma ile ilişkilidir [5-9, 18]. OH, senkop gelişiminin sık sebeplerinden biridir. Bu nedenle ciddi yaralanmalara yol açarak morbidite, sakatlık ve hatta ölümlere sebep olabilmektedir [29]. Toplumda yaşayan geriatric olgulardan kontrol altında olmayan hipertansiyonu ve OH testinin 1. dakikasında sistolik OH'si olanların 1 yıl içinde düşme riski oldukça yüksektir [6]. OH ile yaş, kırılabilirlik, sistolik hipertansiyon ve mortalite ilişkilerinin değerlendirildiği bir çalışmada, OH'nin izole sistolik hipertansiyon ile birlikteliğinin sıklığı, vasküler hastalığın ve kırılabilirliğin bir işareti olduğu ve sistem homeostazisinde bozulmanın bir belirteci olabileceği vurgulanmıştır. OH saptanan yaşlı bir yetişkinde bunun fizyolojik rezerv kaybının bir işareti olduğunu bilmek önem arz etmektedir [4]. Bu duruma ek olarak, OH'ye ikincil gelişen baş dönmesi, sersemlik hissi, halsizlik, düşmeler nedeniyle yaşam kalitesinde belirgin bozukluklar gelişebilmektedir [30-32]. OH ve kan basıncındaki düzensizliklerin anksiyete, depresyon ile ilişkili olduğu ve buna bağlı olarak da yaşam kalitesinde azalmaya yol açtığı da bildirilmektedir [32]. Ayrıca OH, mortaliteyi de artırmaktadır. Yapılan bir meta-analizde OH'si olan bireylerin tüm nedenlere bağlı mortalite riskinde %40 artış olduğu belirtilmiştir. Bu ilişkinin; yaş, kardiyovasküler hastalık, DM, hipertansiyon gibi klasik risk faktörleriyle, bireylerde OH'de izlenen labil kan basıncına bağlı organlarda kalıcı iskemik hasarlanmaların olmasıyla ve OH'nin demans ve düşmeye bağlı gelişen yaralanmalara ikincil ölümlerle açıklanabileceği belirtilmiştir [33]. OH, primer ve sekonder otonom sinir sistemi (OSS) hastalıklarındaki [saf otonom yetmezlik, multipl sistem atrofi (MSA), Parkinson hastalığı (PH), Lewy cisimcikli demans (LCD), otoimmün otonomik ganglionopati, amiloidozis, diyabetik otonom nöropati] semptomların ilk ve en önemli nedeni olabilir [29]. OH'ye ağız kuruluğu, bağırsak alışkanlığında değişiklik, impotans, noktüri gibi semptom ve bulguların eşlik ettiği vakalarda primer otonom yetmezlik ayırıcı tanıda yer almalıdır [30, 31].

2.6. Tedavi:

OH tedavisi etiyolojik nedene yönelik olmalıdır. Tedavide amaç hastanın semptomlarının giderilmesi, fonksiyonel durumunun iyileştirilmesi, düşme ve senkop riskinin azaltılmasıdır. Akut OH genellikle altta yatan nedenin giderilmesi ile tedavi edilebilir. Kronik OH'si olan hastalarda tedavi seçenekleri farmakolojik ve farmakolojik olmayan olarak ikiye ayrılır. Farmakolojik olmayan tedavi yöntemleri OH'nin ilk basamak tedavisidir. Tüm hastalarda yerine getirilmesi önerilen fizyolojik tedbirleri içerir ve çoğu hastada tedavide yeterli olabilmektedir. OH'nin ciddi formlarını tecrübe etmekte olan hastalar bu yöntemleri yetersiz bulabilirler. Bu durumda farmakolojik yöntemlerin kullanılmasından çekinilmemesi önerilmektedir [11, 14].

2.6.1. Farmakolojik olmayan tedavi:

Farmakolojik olmayan tedavi yöntemlerinde ilk basamak, OH'ye yol açacak ilaçların hastanın rutin tedavi çizelgesinden çıkarılmasıdır. İlaçlar arasında en sık sorumlu olanlar BPH semptomlarının giderilmesinde sıkça kullanılan alfa-blokörler, diüretikler ve trisiklik antidepressanlardır. Bunun dışında OH'ye sık neden olan ilaçlar Tablo-2'de listelenmiştir. Hastanın OH'ye yol açma potansiyeli olan ilaçlarını rutin tedavi çizelgesinden çıkarmak mümkün değilse yatmadan önce uygulanması önerilmektedir [11, 14].

Bir sonraki basamak, alt ekstremitelerde venöz göllenmeyi engellemek ve böylece kardiyak debiyi korumak için fiziksel önlemler hakkında hastanın bilgilendirilmesidir. Bu manevralar, yatar pozisyonundan ayakta durur pozisyona geçerken aceleci olmayıp kademeli geçiş yapmak, ayakta uzun süre hareketsiz kalmaktan kaçınmak, ayakta dururken bir bacak diğerinin önünde (kokteyl duruşu) durmak, ayakta bekler pozisyonda bacakları aralıklı olarak kasmak veya OH'nin semptomatik olması hâlinde çömelmek şeklinde sıralanabilir. Bu manevraların ortostatik toleransını arttırdığı ve ayakta semptomsuz kalma süresini uzattığı gösterilmiştir [34]. Düzenli bir egzersiz programı ile gözetim altında genel kondisyonu arttırmak da yararlı olmaktadır. Alt ekstremit ve abdominal bölgeye baskı uygulayan elastik bandajların kullanılması venöz göllenmeleri önleyerek OH'nin engellenmesinde etkili olmaktadır. Hastalara yüksek karbonhidrat içerikli öğünlerden kaçınmaları, alkol alımını

kısıtlamaları ve yeterli sıvı alımına dikkat etmeleri önerilmelidir. Hasta, OH semptomlarını tectikleyen faktörleri not edeceği bir günlük tutması yönünde teşvik edilmelidir. 0,5-1,0g tuz içeren tabletler yemeklere katılabilir ancak bu hastaların hipertansiyon ve ödem yönünde takibi önerilmektedir [11, 14].

2.6.2.Farmakolojik tedavi:

Farmakolojik olmayan girişimlerin yetersiz olduğu hastalarda ilaç tedavisi endikasyonu doğmaktadır. Bu aşamada hastanın hipertansif olup olmadığı önem kazanmaktadır. Hipertansif olmayan hastalarda fludrokortizon veya midodrin farmakolojik tedavide ilk seçenek olarak kullanılmaktadır. Fludrokortizon, böbrekten sodyum emilimini arttırarak intravasküler hacmi arttıran bir sentetik mineralokortikoid analogudur. Tedaviye genellikle sodyumdan zengin bir diyet eşliğinde 0,1mg/gün dozu ile başlanır ve izlemde 0,3mg/gün doza kadar çıkılır. Yan etki nedeniyle daha yüksek dozlardan kaçınılması önerilmektedir. Sık görülen yan etkileri hipokalemi, supin hipertansiyon, kalp yetmezliği ve baş ağrısıdır. Kimi hastalarda hipokalemi, potasyum desteği gerektirecek şiddette olabilmektedir. Kalp yetmezliği olan hastalarda fludrokortizon kullanımı rölatif kontrendikasyon kabul edilmektedir [11, 14].

OH'ye supin hipertansiyon veya kalp yetmezliği eşlik eden hastalarda kısa etkili vazopressör ajanlardan olan midodrin tercih edilebilir. Periferik selektif alfa-1 adrenerjik agonist etki ile ayakta sistolik kan basıncını korur ve OH semptomlarında iyileşme sağlar. Tedaviye 2,5mg tek doz ile başlanması önerilmektedir. İzlemde yanıtı göre doz, günde 3 kez 10mg'a kadar çıkarılabilir. Piloereksiyon, kaşıntı, parestezi gibi yan etkileri vardır. Bu tedavide dikkat edilmesi gereken hususlarda biri de supin hipertansiyon gelişme riskinden korunmak için hastanın oturarak veya yatarak geçireceği zamanlarda ve akşamları ilacın kullanımından kaçınmasıdır. İlacın etkisi yaklaşık 2-3 saat sürmektedir ve ayakta yapılacak aktiviteden yaklaşık 30-45 dakika önce kullanılması önerilmektedir [11, 14].

Bir başka tedavi seçeneği de bir kolinesteraz inhibitörü olan pridostigmindir. Pridostigmin, OSS'de kolinerjik nörotransmisyonu arttırarak sempatik tonusu artırır ve ayakta kan basıncını korur. Günde 3 kez 30mg doz ile başlanır ve 60mg doza çıkılabilir.

Yapılan çift-kör randomize çapraz bir çalışmada 60mg pridostigminin kullanıldığı gruplarda supin hipertansiyonda kötüleşmeye yol açmadan OH semptomlarında iyileşme sağladığı gösterilmiştir [35]. Sık görülen yan etkileri, hipersalivasyon, bulantı, kusma, diaforez, yumuşak kıvamda dışkılama, idrar kaçırma, abdominal kramplar ve fasikülasyonlardır [11, 14, 35].

Bu tedavi seçeneklerinin dışında norepinefrin transporter (NET) inhibisyonu yapan atomoksetin, sempatomimetik bir amin olan psödoefedrin, norepinefrin ve epinefrinin sentetik bir aminoasit prekürsörü olan ve oral kullanılabilen droksidopa, splanknik damar yatağında vazokonstriksiyon yaparak önemli ortostatik göllenme sahalarından birini engelleyen okreotiddir. Okreotid etkin olmakla beraber parenteral uygulanması kullanımını kısıtlamaktadır [11, 14].

Tek bir ajan ile sonuç alınamayan hastalarda Tablo-3'te gösterildiği gibi kombine tedaviler uygulanabilir [11, 14].

Farmakolojik olmayan tedavi seçenekleri	Farmakolojik tedavi seçenekleri
• Sebep olan ilaçları tedaviden çıkarmayı deneyin (α-blokörler, diüretikler) • Sıvı ve tuz alımını arttırın • Ayağa hızlı kalkmaktan ve uzun süre hareketsiz kalmaktan kaçının • Karın bölgesine ve alt ekstremitelere baskı yapan sargı ve çoraplar kullanın • Yatağınızın baş kısmını 15-25cm kadar kaldırarak uyuyun • Ayakta uzun süre kalmaktan ve sıcağa maruziyetten kaçının (sıcak banyo gibi) • Ayakta dururken bacaklarınızı çaprazlayın (kokteyl parti duruşu) • 500ml içme suyunu bolus tüketin • Egzersiz programı düzenleyin (yüzmek, bisiklet sürmek, kürek çekmek)	Monoterapi: • <i>İntravasküler volümü arttırın:</i> Fludrokortizon 0.1-0.3mg/gün • <i>Adrenerjik agonistler ve sempatomimetikler (lüzumu hâlinde kullanılması önerilir):</i> Midodrin 2.5-10mg Pridostigmin 60mg Psödoefedrin 30mg Atomoksetin 18mg • <i>Splanknik vazokonstriktör:</i> Okreotid 12.5-25 µg subkutanöz • <i>Deneysel tedavi:</i> Droksidopa (L-DOPS) Kombinasyon tedavi: • Fludrokortizon (0.1-0.3mg her sabah) ve midodrin (5-10mg) • Midodrin (5-10mg) veya psödoefedrin (30mg) ve bolus içme suyu (500ml)

Tablo-3: OH tedavisinde kullanılan farmakolojik ve farmakolojik olmayan seçenekler [11]

3. GEREÇ VE YÖNTEM:

3.1. Etik kurul onayı:

“65 Yaş Üstü Hastalarda Ortostatik Hipotansiyon Gelişimini Etkileyen Faktörlerin Araştırılması” başlıklı bu çalışma, Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu’nun 20.06.2013 tarih 2013/23-08 no’lu kararı (EK-1) ile uygun bulunmuştur.

3.2. Hasta Seçimi:

Bu çalışmaya, DEÜ Tıp Fakültesi Hastanesi Geriatri Bilim Dalı’na, Ocak 2014-Mayıs 2014 tarihleri arasında başvuran 248 hasta dahil edildi. Çalışmaya katılacak tüm hastalar çalışma hakkında bilgilendirildi ve yazılı onamları alındı.

Dahil edilme kriterleri:

Herhangi bir sebeple Geriatri Bilim Dalı’na başvuran, onamı alınan ve dışlama kriterlerine sahip olmayan hastalar alınmıştır.

Dışlama kriterleri:

- ▶ Koma
- ▶ Alt ekstremitte fraktürleri
- ▶ Ciddi anemi
- ▶ Son 7 gün içinde geçirilmiş inme ve MI
- ▶ Şiddetli proksimal serebral ve koroner arter tıkanıklığı
- ▶ Kritik mitral ve aort kapak stenozu
- ▶ Hipotansif şok
- ▶ Taşikardi
- ▶ Ciddi metabolik asidoz
- ▶ Elektrolit imbalansı
- ▶ Ciddi renal veya kardiyak yetmezliği

Hasta özellikleri:

Hastaların demografik verileri (yaş, cinsiyet, eğitim durumu), Geriatri Bilim Dalı'na başvuruları sırasındaki yakınmaları unutkanlık, noktüri, inkontinans, düşme, baş dönmesi, REM uykusu davranış bozukluğu (RUDB), uyku problemi, ağrı, kronik hastalık özgeçmişleri [Hipertansiyon, DM, Koroner arter hastalığı (KAH), Serebrovasküler hastalık (SVH), Kronik kalp yetmezliği (KKY), hiperlipidemi, Kronik böbrek yetmezliği (KBY), periferik arter hastalığı (PAH), depresyon, demans], alışkanlıkları (sigara) ile kullandığı ilaçlar ve ilaç sayısı sorgulandı ve kaydedildi. Tüm olgulara dahili ve nörolojik muayenenin yanında Mini-Mental durum değerlendirme testi (MMSE) veya Kognitif durum testi (COST) veya Montreal bilişsel kognitif değerlendirme ölçeği (MOCA), Saat çizme testi (SÇT), Yesavage geriatrik depresyon ölçeği (YGDÖ), Tinetti-Denge değerlendirme testi (POMA-Denge), Tinetti-Yürüme değerlendirme testi (POMA-Yürüme), Temel günlük yaşam aktiviteleri testi (TGYA), Enstrümental günlük yaşam aktiviteleri testi (EGYA), Mini Nutrisyonel değerlendirmeyi (MNA) kapsayan ayrıntılı geriatrik değerlendirme uygulandı. Hastaların vücut kitle indeksleri (VKI) kg/m^2 formülüyle hesaplandı.

3.3. Laboratuvar Ölçümleri:

Çalışmaya katılan hastaların metabolik, nutrisyonel durumunun tespiti ve OH gelişimine sebep olabileceği düşünülen parametreleri değerlendirmek için; tam kan sayımı, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, kolesterol seviyeleri, tiroid stimulan hormon, albümin, kalsiyum, sodyum, HbA_{1c} , vitamin B_{12} , folik asit ve vitamin D düzeyleri DEÜ Hastanesi Merkez Laboratuvarı'nda çalışıldı. Tahmini glomerüler filtrasyon hızı(tGFH), merkez laboratuvar otomasyon sistemi tarafından MDRD formülü ile hesaplanarak verildi. Tüm bu biyokimyasal testler Diagnostic Modular Systems Autoanalyzer (Roche E170 and P-800, İsviçre) cihazında çalışıldı. Serum 25 (OH) vitamin D düzeyi radyoimmünoassay yöntemle ölçüldü. Serum 25 (OH) vitamin D düzeyi $<20 \text{ ng/mL}$ olan hastalarda vitamin D yetersizliği olduğu kabul edildi [36]. Serum vitamin B_{12} düzeyi $\leq 200 \text{ pg/mL}$ olan hastalarda vitamin B_{12} eksikliği olduğu kabul edildi [37].

3.4. Kan Basıncı Ölçümü:

Hastaların ölçümden önceki 30 dakika içinde sigara içmemesi, kafein almaması, egzersiz yapmaması sağlandı.

Manuel ölçüm:

Ölçümler iyi kalibre edilmiş bir aneroid sfingomanometre (Riester big ben duvar tipi, Almanya) ve steteskop (Litmann Master Cardiology, A.B.D.) kullanılarak yapıldı. OH'yi belirlemek amacıyla tüm hastaların en az 5 dakika supin pozisyonda dinlenme sonrası yatar durumda ve hasta ayağa kaldırılarak 3 dakika sonra arteriyel kan basınçları ölçüldü.

Head-up Tilt Table(HUT) ile ölçüm:

HUT için standardize edilmiş tilt table (Gemesan G-71 tilt table, İstanbul, Türkiye) kullanıldı. HUT süresince mönitörizasyon (Biolight M69S Hasta monitörü, Zhuhai, Çin) yapıldı. Hastalar kan basıncı, kalp atım hızı ve pulse oksimetri monitörizasyonu altında HUT'a alındı. Sessiz ve 20-24°C sıcaklıkta bir odada hastaların en az 5 dakika süreyle supin pozisyonda dinlenmesi sağlandıktan sonra tilt table yavaş bir hızda 60°-80° açığa getirildi ve 0., 3., 5. dakika kan basıncı, kalp atım hızı, parmak ucu oksijen saturasyonu ölçümleri ve OH semptom sorgusu yapıldı.

3.5. OH Tanımı:

AAS ve AAN tarafından yapılan tanımlamaya uygun olarak, yatar pozisyondan dik pozisyona geçişten sonraki ilk 3 dakika içerisinde oluşan sistolik kan basıncında 20 mmHg ve üzeri ve/veya diyastolik kan basıncında 10 mmHg ve üzeri düşüş OH olarak kabul edildi.

Tansiyon düşüklüğüne semptomların da eşlik ettiği hastalarda test pozitif kabul edildi ve sonlandırıldı. Tansiyon düşüklüğünün olmadığı ancak semptom gelişen hastalar ve her ikisi de olmayan hastalarda test negatif kabul edildi [38].

3.6. İstatistiksel analiz:

Sürekli değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma olarak ifade edildi. Sürekli değişkenler normal dağılım açısından Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılımda olan sürekli değişkenler bağımsız iki grup arası farkların testi ile değerlendirildi. Normal olmayan dağılımda sürekli değişkenler Mann-Whitney U test ile değerlendirildi. Kategorik değişkenler arasındaki farklar Ki-Kare ve Fisher Kesin Ki-Kare testleri ile değerlendirildi. Bağımlı gruplar arasındaki kategorik değişkenlerin fark analizi McNemar testi ile değerlendirildi. Kappa değeri tutarlılık için kullanıldı. $p < 0.05$ istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi. Tüm istatistiksel analizler SPSS 15.0 (SPSS Inc.) bilgisayar programında yapıldı.

4. BULGULAR:

DEÜ Tıp Fakültesi Hastanesi Geriatri Bilim Dalı'na Ocak 2014-Mayıs 2014 tarihleri arasında başvuran ve dahil edilme-dışlanma kriterlerine uygun 248 hasta, çalışmaya alındı.

Manuel ölçüm sonucunda OH saptanan hasta sayılarının referans test olarak alınan HUT'ta OH saptan hasta sayılarına göre doğru pozitif ve doğru negatif OH tanılarının saptanması amacıyla 2x2 tablo oluşturuldu [15]. Çalışmamızda elde edilen sonuçlara göre yatarken ve ayakta manuel kan basıncı ölçümünün sensitivitesi (a/a+c) %45, spesifitesi (d/b+d) %64,4 olarak hesaplanmıştır. Pozitif prediktif değer (a/a+b) %24,7, negatif prediktif değer (d/c+d) %81,9 olarak hesaplanmıştır (Tablo-4).

	HUT'ta OH (+) (n)	HUT'ta OH (-) (n)	Toplam
Manuel kan basıncı ölçümünde OH (+)	23 (a)	70 (b)	93
Manuel kan basıncı ölçümünde OH (-)	28 (c)	127 (d)	155
Toplam	51	197	248

P<0,001

Tablo-4: OH tanısını koymada indeks test (yatarken ve ayakta kan basıncı ölçümü) sonuçları ile referans test (HUT) sonuçlarının karşılaştırılmasının 2x2 tabloda gösterimi.

Çalışmaya alınan hastaların klinik özellikleri Tablo-5'te, laboratuvar verileri Tablo-6'da, ayrıntılı geriatrik değerlendirme verileri Tablo-7'de gösterilmiştir. HUT süresince 0., 3. ve 5. dakikalarda semptomatik olan hasta sayıları ve oranları Tablo-8'de, HUT süresince 0., 3. ve 5. dakikalarda OH saptanan hasta sayıları ve oranları Tablo-9'da verilmiştir.

Parametreler	OH(+) n=51 (%20,5)	OH(-) n=197 (%79,5)	p değeri
Yaş	78,1±8,2	73,1±8,6	<0,001
Cinsiyet (K/E)	24/27	79/118	,369
VKİ (kg/m ²)	28,2±5,5	28,2±4,8	,994
Polifarmasi (≥5 ilaç) %	45,1	33,6	,124
İlaç sayısı	5,3±3,1	4,5±2,7	,007
Komorbiditeler			
Demans %	43,1	23,8	,006
KOAH %	3,9	10,1	,267
Tip 2 DM %	29,4	22,3	,290
Hipertansiyon%	68,6	68,5	,989
KAH %	9,8	20,3	,083
Hiperlipidemi %	17,6	19,2	,790
KKY %	5,8	9,6	,582
SVH %	5,8	6,1	1,0
PAH %	0	2,5	,587
Hipotiroidizm %	9,8	10,6	,859
Sistem Sorgusu			
Unutkanlık %	84,3	82,2	,727
Noktüri %	88,2	77	,079
Üriner İnkontinans %	43,1	43,6	,947
Düşme %	33,3	16,7	,009
RUDB %	33,3	10,8	<.001
Denge bozukluğu %	37,2	42,8	,470
Uyku bozukluğu %	43,1	38	,509
Ağrı %	41,1	39,7	,858
Sigara kullanımı %	27,4	20,8	,309

VKİ: Vücut kitle indeksi, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, DM: Diabetes mellitus, İKH: İskemik kalp hastalığı, KKY: Kronik kalp yetmezliği, SVH: Serebrovasküler hastalık, PAH: Periferik arter hastalığı, RUDB: REM uykusu davranış bozukluğu

Tablo-5: Çalışmada yer alan hastaların klinik özellikleri

Parametreler	OH(+) n=51 (%20,5)	OH(-) n=197 (%79,5)	p değeri
Beyaz küre sayısı (/µL)	7470,5±2001,7	6976,5±1766,5	,086
Hemoglobin (g/dL)	13,0±1,6	13,0±1,4	,853
Hematokrit (%)	39,9±5,0	39,6±4,1	,643
MCV (fL)	88,9±7,7	87,8±5,9	,265
Trombosit sayısı (/µL)	242,5±77,3	232,4±65,9	,347
Açlık plazma glukozu (mg/dL)	112,4±37,1	101,6±26,4	,020
HbA _{1c} (%)	6,8±1,5	6,9±1,0	,774
HDL (mg/dL)	53,9±16,2	55,4±14,1	,563
LDL (mg/dL)	117,3±38,1	128,1±35,2	,074
Trigliserit (mg/dL)	133,6±82,2	128,8±73,3	,706
BUN (mg/dL)	20,2±8,9	17,8±7,6	,071
Kreatinin (mg/dL)	1,0±0,3	0,9±0,3	,040
Protein(g/dL)	6,9±0,6	7,0±0,5	,509
Albümin (g/dL)	3,9±0,3	4,1±0,3	<.001
Sodyum (mmol/L)	138,3±3,0	138,9±3,3	,258
Potasyum (mmol/L)	4,5±0,4	4,5±0,3	,987
Kalsiyum (mg/dL)	9,5±0,5	9,6±0,4	,036
Fosfor (mg/dL)	3,3±0,5	3,4±0,5	,811
25(OH)D (ng/mL)	14,4±9,1	19,0±9,8	,004
TSH (µIU/mL)	1,7±1,8	1,5±1,2	,370
B ₁₂ vitamini (pg/mL)	507,5±274,7	456,5±239,5	,193
Folik asit (ng/mL)	9,7±5,9	9,3±4,9	,586
tGFH (ml/dk/1.73m ²)	63,7±14,5	73,3±19,4	,001
25(OH)D <20 ng/mL, %	76	59,8	,035

tGFH: Tahmini glomerüler filtrasyon hızı, 25(OH)D: 25-hidroksivitamin D, TSH: Tiroid stimulan hormon
D vitamini eksikliği 25(OH)D <20ng/mL olarak alınmıştır [36].

Tablo-6: Çalışmada yer alan hastaların laboratuvar verileri

Parametreler	OH(+) n=51 (%20,5)	OH(-) n=197 (%79,5)	p değeri
MMSE	21,2±5,6	23,3±5,5	,114
COST	21,8±6,4	24,4±4,8	,024
MOCA	17,1±5,5	23,0±5,3	<0,01
SÇT	3,4±1,6	3,9±1,4	,063
YGDÖ	3,0±3,2	2,6±2,9	,410
POMA _{Denge}	12,6±3,4	13,7±2,4	,012
POMA _{Yürüme}	9,4±2	10,5±1,9	,001
TGYA	87,0±16	92,6±11,1	,005
EGYA	8,3±5	12,2±4,7	<0,01
Boy (cm)	158,6±9,4	158,9±9,6	,851
VA (kg)	71,2±16,0	71,4±14,1	,929
MNA	10,2±2,9	11,4±2,0	,001

MMSE: Mini-Mental durum değerlendirme testi (0 [en iyi]-30 [en kötü]), COST: Kognitif durum testi (0 [en kötü]-30 [en iyi]), MOCA: Montreal bilişsel kognitif değerlendirme ölçeği (0 [en kötü]-30 [en iyi]), SÇT: Saat çizme testi (0 [en kötü]-5 [en iyi]), YGDÖ: Yesavage geriatik depresyon ölçeği (15 [en kötü]-0 [en iyi]), TDDT: Tinetti-Denge değerlendirme testi (0 [en kötü]-12 [en iyi]), TYDT: Tinetti-Yürüme değerlendirme testi (0 [en kötü]-16 [en iyi]), TGYA: Temel günlük yaşam aktiviteleri testi (0 [en kötü]-100 [en iyi]), EGYA: Enstrümental günlük yaşam aktiviteleri testi (0 [en iyi]-17 [en kötü]) VA: Vücut ağırlığı, MNA: Mini Nutrisyonel değerlendirme formu (0 [en kötü]-14 [en iyi])

Tablo-7: Çalışmada yer alan hastaların ayrıntılı geriatrik değerlendirme verileri

Kan basıncı ölçüm zamanı	OH(+) n=51 (%20,5)	OH(-) n=197 (%79,5)	p değeri
Yatarken	2 (%3,9)	3 (%1,5)	,274
0.dakika	6 (%11,8)	22 (%11,2)	,904
3.dakika	7 (%13,7)	9 (%4,6)	,027
5.dakika	5 (%10,2)	16 (%8,2)	,582

Tablo-8: HUT süresince 0., 3. ve 5. dakikalarda semptomatik olan hasta sayıları(n) ve oranları(%)

HUT 0. Dakika	HUT 3. Dakika	HUT 5. Dakika
48	51	40 (11'i yeni)
%19,4	%20,6	%16,1

Tablo-9: HUT süresince 0., 3. ve 5. dakikalarda OH saptanan hasta sayıları(n) ve oranları(%)

5. TARTIŞMA:

Bu çalışmada OH gelişim riski yüksek olan geriatric olgulara, OH'nin saptanmasında manuel olarak ölçülen yöntemin yetersizliği gösterilmiştir. Ayrıca bu olgulara OH'ye etki eden faktörler değerlendirilmiştir.

Literatürde OH'nin konsensus tanı kriterleri kullanılarak yapılan çalışmalarda toplumda yaşayan geriatric olgulara manuel ölçümlerle OH prevalansı %5-30 olarak geniş bir aralıkta saptanmıştır [10, 12, 18-20, 23]. Ayrıca bu oranlardaki farklılık ile ilgili olarak, OH tanısında tanının tekrarlanabilirlik (reproducibility) oranı da %67,5 olarak bildirilmiştir [39]. Bu prevalansların tespitinde yatar pozisyonundan ayağa kalkıldıktan sonraki 3. dakikada kan basıncı ölçümü yapılmıştır. 248 hastanın dahil edildiği çalışmamızda bu çalışmalardan farklı olarak hem hasta kendi çabası ile yatar pozisyonundan ayağa kalkınca hem de HUT'ta kan basınçları ölçülerek OH tanısı konulmuştur. Çalışmamızda literatürden farklı olarak manuel yöntemle olguların %37,5'inde OH saptanmıştır. HUT'ta ise olguların %20,5'i OH tanısı almıştır. Yaş ortalamasının $74,1 \pm 8,1$ yıl olduğu çalışma grubumuzda HUT ile elde edilen OH prevalansı literatürde yer alan çalışmalara benzer saptanmıştır [2, 3, 10, 19, 20]. Çalışmamızda aynı hasta grubunda iki farklı metot ile yapılan ölçümlerde farklı OH prevalanslarının saptanması dikkat çekiciydi. Bu durumun yatarken ve ayakta yapılan ölçümleri manuel olarak yapan hekimin kan basıncı değerlerini tam değere yuvarlaması ve OH tanısının tekrarlanabilirliğindeki (reproducibility) güçlük ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir [39]. Ayrıca manuel yöntemin sensitivite, spesifite ve pozitif prediktif değerinin düşük olması bu yöntemle elde edilen sonuçların yetersizliğini net olarak ortaya koymaktadır.

HUT da elde edilen sonuçları 0. (başlangıç OH) ve 5. (gecikmiş OH) dakikalarda elde edilen değerlerle karşılaştırdığımızda ise 0., 3. ve 5. dakika ölçümlerinin OH'nin saptanması açısından birbirinden farklı olmadığı da çalışmamızda saptanmıştır. Bu noktadan hareketle, geriatric olguların hastanede kalış süresinin kısaltılması amacıyla OH tanısı için HUT 0. dakika değerlerinin yeterli olabileceği söylenebilir. HUT 5. dakika ölçümleri gecikmiş OH için gerekli olmakla birlikte bu durumun klinik anlamı net olarak ortaya konulamamıştır.

Geriatrik olgularda kronik hastalıklar nedeniyle ilaç sayısının fazla olduğu ve bu bireylerin ilaç yan etkilerine daha hassas olduğu gerçeği göz önüne alındığında gerek ilaçların sayısında artışın, gerek kan basıncının otoregülasyonunda bozulmaya yol açan belli ilaç gruplarının OH sıklığını arttırdığı bilinmektedir. Poon ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hasta gruplarında OH prevalansının hastaların kullandığı ilaç sayısındaki artışla ilişkili olarak arttığı gösterilmiştir [19]. Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak [40] OH'nin ≥ 5 sayıda farklı ilaç kullanımı ile tariflenen polifarmasi ile anlamlı bir ilişkisi saptanamamasına rağmen OH saptanan olgularda OH saptanmayan olgulardaki ortalama ilaç sayısından daha fazla olduğu görülmüştür.

OH'si olan hastalarda kognitif bozuklukların sıklığının artabildiği literatürde yer alan farklı çalışmalarda vurgulanmıştır. Bunun hem OH'nin bir sonucu olabileceği, hem de demans sendromlarında nörodejeneratif sürecin beyinde ortak alanları etkilemesi sonucu otonom disregülasyona bağlı OH'nin de tabloya eşlik etmesi ile ilişkili olabileceği belirtilmektedir [29, 41]. Ayrıca, OH'nin kısa süreli serebral hipoperfüzyona yol açarak geçici veya hipoperfüzyona ikincil iskemiye yol açarak kalıcı kognitif disfonksiyona yol açabildiği de düşünülmektedir [6, 8, 10, 33, 42]. Diğer yandan bu bilgilerden farklı olarak OH ile kognitif bozukluklar arasında anlamlı bir ilişki olmadığını belirten çalışmalarda mevcuttur [41]. Çalışmamızda demanslı olgularda OH sıklığının demansı olmayanlara göre daha fazla olduğu ve OH'si olmayan olguların kognitif performanslarının OH'si olanlardan daha iyi olduğu saptanmıştır.

Çalışmamızda dikkat çeken önemli bir ilişki de OH'si olan hasta grubunda düşme öyküsünün, OH'si olmayan hasta grubunda daha fazla oluşudur. Bilindiği gibi düşmeler, özellikle de fraktürlere yol açtığında yaşlılarda morbidite ve mortaliteyi arttıran, gerek yürümeyi kısıtlayarak gerek düşme korkusuna yol açarak yaşam kalitesini düşüren önemli bir geriatrik sendromdur [19]. Literatürde geriatrik olgularda OH ile düşme arasında önemli bir ilişki olduğunu destekleyen çok sayıda çalışma olmakla beraber böyle bir ilişkinin saptanmadığı çalışmalar da mevcuttur [43-47]. Ayağa kalkıldığında sistolik kan basıncında 3. dakikada 20mmHg ve üzeri olan düşüşün yıl boyunca düşmeyle anlamlı ilişkili olduğu gösterilmiştir. 3 dakika içinde kan basıncındaki düşüş değeri arttıkça ve kan basıncının stabil olmayan seyri belirginleştikçe düşme riski katlanarak artmaktadır [45]. OH'nin düşme riskini

arttıran ancak modifiye edilebilen bir risk faktörü olduğu vurgulanmıştır [43]. OH'nin düşme vakalarının %5 ilâ %32'sinde rol oynadığı ve OH tanısı konulduktan sonra vakaların ilaç tedavileri gözden geçirilip düşmeyi arttıran ilaçlar kesildiğinde OH kliniğinde anlamlı iyileşmeler sağlandığı belirtilmiştir. Bu iyileşmede en büyük payın kardiyovasküler yan etkileri olan (özellikle antihipertansifler ve antidepresanlar) ilaçların kesilmesinde olduğuna değinilmiştir [44]. Çalışmamız da OH'nin düşme riskini arttırdığını destekler niteliktedir.

Çalışmamızda OH'si olan hasta grubunda RUDB sıklığının daha fazla olduğu görülmüştür. PH, LCD, MSA gibi nörodejeneratif sinükleinopatilerde otonom disfonksiyon bulguları sık izlenmektedir. REM uykusunda normal atoninin kaybı ile karakterize olan RUDB, nörodejeneratif sinükleinopatilerin erken bir bulgusu olabilmektedir. Ayrıca idiyopatik RUDB'de OH, otonom disfonksiyonun bir işareti olarak görülebilmektedir [48]. Çalışmamızda RUDB olan olgularda OH'nin daha sık olması bu durumu destekler niteliktedir. Ayrıca çalışmamızda demansla ilgili alt grup analizleri yapılmadığı için gerek OH ve gerekse RUDB ile seyreden demanslı olguların (MSA, LCD gibi) varlığı da bu sonuca katkı sağlamış olabilir.

Otonom disfonksiyona yol açan nörolojik hastalıklar yanında dehidrasyon, malnütrisyon, B₁₂ vitamini eksikliği, D vitamini eksikliği gibi yaşlılarda OH'ye yol açan düzeltilbilir nedenler de vardır [10, 49]. Çalışmamızda OH'si olan hasta grubunda plazma D vitamini düzeyi OH'si olmayan hasta grubuna göre daha düşük saptanmıştır. D vitamini ile OH arasındaki bu ilişkinin D vitamini eksikliğinin arteriyel sertlikte artışa, baroreseptör duyarlılığında azalmaya, RAAS aktivasyonu ile supin hipertansiyonda artışa yol açması ile ilgili olabileceğini düşündüren çalışmalar vardır [50, 51].

OH'si olan bireylerde semptomlara bağlı olarak gıda alışverişinin engellenmesinin ve yemek pişirme yetisinin bozulmasının malnütrisyonu neden olabileceği literatürde belirtilmektedir [52]. Çalışmamızda OH'si olan hasta grubunda MNA skorunun ve GYA skorlarının düşük olarak saptanması literatürdeki bu düşüncüyü desteklemektedir. Ayrıca OH'li olgulardaki denge ve yürüme kalitesindeki bozulmanın da bu durumda etkili olduğunu düşünmekteyiz.

OH'si olan bireylerde supin hipertansiyon sıklığının arttığını ve bunun hipertansiyona bağlı gelişen böbrek hasarı sonucu azalmış böbrek fonksiyonları ve albüminüri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [53]. Çalışmamızda OH'si olan hasta grubunda ortalama tGFH, OH'si olmayan hasta grubunun ortalama tGFH'na göre daha düşük bulunmuştur. Her iki grupta da tGFH ortalaması orta veya ileri derece KBY düzeyinde olmamakla beraber OH'si olan hasta grubundaki göreceli tGFH düşüklüğünün anlamlı oluşu OH'nin supin hipertansiyona yol açarak kronik böbrek hasarı geliştirmesi ile ilişkili olabilir.

Yaşlı hastaların fonksiyonel kapasitelerinin sağlanması ve korunması geriatri pratiğinin önemli hedeflerinden biridir. Fonksiyonelliğin OH'si olan hastalarda bozulabildiğini gösteren çalışmalar olmakla beraber arasında bir ilişki olmadığını gösteren çalışmalar da literatürde yer almaktadır [10, 54, 55]. Çalışmamızda OH'si olan hasta grubunda BGYA ve LGYA skorları daha düşük saptanmıştır. Dolayısıyla hastaların fonksiyonel kapasitelerinin artırılması ve günlük yaşam aktivitelerinin iyileştirilmesi adına, OH varlığının değerlendirilip saptanması hâlinde tedavisi için gerekli girişimlerin yapılması önemlidir.

Çalışmamızda da OH'si olan hasta grubunda Tinetti Denge ve Yürüme skorları daha düşük saptanmıştır. Yaşlılarda denge ve yürüme yeteneği, psikiyatrik nedenler, kardiyovasküler hastalıklar, metabolik hastalıklar, kas-iskelet sistemi bozuklukları, nörolojik bozukluklar, duyu bozuklukları gibi pek çok nedene bağlı olarak bozulmaktadır [56]. Bunun yanında modifiye edilebilir ve sık görülen nedenlerden biri olan OH'nin de denge ve yürüme fonksiyonları üzerine olumsuz etkileri olduğu, buna bağlı düşmelerin yaşanabildiği, OH'nin giderilmesi hâlinde denge ve yürüme yeteneğinde de iyileşmeler olduğu gösterilmiştir [56-58]. Bu sonuçlar doğrultusunda OH'nin tedavi edilmesinin yaşlılarda yaşam kalitesini arttıracak ve düşme gibi çok sayıda olumsuz sonuçları olan bir geriatric sendromun önlenmesinde büyük rol oynayacağı düşünülebilir.

OH ile hipertansiyon, DM, KAH, KKY, PAH, hiperlipidemi, polifarmasi, VKİ ve cinsiyet arasındaki ilişki literatürde farklılıklar gösterirken çalışmamızda OH ile bu faktörler arasında anlamlı bir ilişki gösterilememiştir [10, 19, 59, 60].

6. SONUÇ:

Çalışmamızın sonuçlarının desteklediği gibi OH'nin ciddi neticeleri olan, morbidite, mortalite ve yaşam kalitesinde bozulma ile ilişkili geriatrik bir sendrom olarak kabul edilmesinde fayda vardır. OH'nin ayrıntılı geriatrik değerlendirmenin bir parçası olarak görülmesi bu nedenle önem kazanmaktadır. Doğru saptanması önemlidir. Bu doğrultuda çalışmamızda görüldüğü üzere HUT kullanılmadan yapılan değerlendirmelerinin yaklaşık yarısı yanlış pozitiflik göstermektedir. Bu nedenle manuel yöntemle OH saptanan yaşlı hastaların HUT'ta OH varlığı açısından değerlendirilmesinde fayda vardır. OH saptanan hastalarda modifiye edilebilir nedenlerin düzeltilmesinin kür sağlama potansiyeli nedeniyle bu durumun yaşlı ile uğraşan hekimlerin akıllarında bulunması gerekir.

7. KAYNAKLAR:

1. *ABC of Geriatric Medicine*. 1 ed. 2009: BMJ Publishing Group.
2. Feldstein, C. and A.B. Weder, *Orthostatic hypotension: a common, serious and underrecognized problem in hospitalized patients*. J Am Soc Hypertens, 2012. **6**(1): p. 27-39.
3. Chen, S.Y., C.H. Chen, and C.M. Chang, *[Management of orthostatic hypotension in the elderly]*. Hu Li Za Zhi, 2010. **57**(5): p. 89-95.
4. Rockwood, M.R., S.E. Howlett, and K. Rockwood, *Orthostatic hypotension (OH) and mortality in relation to age, blood pressure and frailty*. Arch Gerontol Geriatr, 2012. **54**(3): p. e255-60.
5. Galizia, G., et al., *Transient ischemic attack caused by delayed orthostatic hypotension in an elderly hypertensive patient*. Geriatr Gerontol Int, 2012. **12**(3): p. 565-7.
6. Gangavati, A., et al., *Hypertension, orthostatic hypotension, and the risk of falls in a community-dwelling elderly population: the maintenance of balance, independent living, intellect, and zest in the elderly of Boston study*. J Am Geriatr Soc, 2011. **59**(3): p. 383-9.
7. McHugh, J.E., et al., *Orthostatic hypotension and subjective sleep quality in older people*. Aging Ment Health, 2012. **16**(8): p. 958-63.
8. Mehrabian, S., et al., *Relationship between orthostatic hypotension and cognitive impairment in the elderly*. J Neurol Sci, 2010. **299**(1-2): p. 45-8.
9. Richardson, J., et al., *A study of orthostatic hypotension in late-life depression*. Am J Geriatr Psychiatry, 2009. **17**(11): p. 996-9.
10. Soysal, P., A. Yay, and A.T. Isik, *Does vitamin D deficiency increase orthostatic hypotension risk in the elderly patients?* Arch Gerontol Geriatr, 2014. **59**(1): p. 74-7.
11. Shibao, C., et al., *Evaluation and treatment of orthostatic hypotension*. J Am Soc Hypertens, 2013. **7**(4): p. 317-24.
12. Schatz IJ, B.R., Freeman RL,, et al., *Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, pure autonomic failure, and multiple system atrophy*. . Neurology, 1996. **46**: p. 1470.

13. JE., C., *Assessment of orthostatic blood pressure: measurement technique and clinical applications*. South Med J. Feb;92(2):, 1999. **92**(2): p. 167-73.
14. JB, L., Mote MB, and C. EC, *Evaluation and management of orthostatic hypotension*. Am Fam Physician., 2011. **84**(5): p. 527-36.
15. Cooke, J., et al., *Sitting and standing blood pressure measurements are not accurate for the diagnosis of orthostatic hypotension*. QJM, 2009. **102**(5): p. 335-9.
16. Robertson, D., *The pathophysiology and diagnosis of orthostatic hypotension*. Clin Auton Res, 2008. **18 Suppl 1**: p. 2-7.
17. L., B., *Orthostatic Hypotension*. 2007, Creighton University, Omaha, USA.: Elsevier Inc.
18. Rutan GH, H.B., Bild DE, Kittner SJ, LaBaw F, Tell GS., *Orthostatic hypotension in older adults. The Cardiovascular Health Study. CHS Collaborative Research Group*. Hypertension, 1992. **19**: p. 508-19.
19. Poon, I.O. and U. Braun, *High prevalence of orthostatic hypotension and its correlation with potentially causative medications among elderly veterans*. J Clin Pharm Ther, 2005. **30**(2): p. 173-8.
20. Kamaruzzaman, S., et al., *The association between orthostatic hypotension and medication use in the British Women's Heart and Health Study*. Age Ageing, 2010. **39**(1): p. 51-6.
21. Weiss, A., et al., *Orthostatic hypotension in acute geriatric ward: is it a consistent finding?* Arch Intern Med, 2002. **162**(20): p. 2369-74.
22. Annweiler, C., et al., *Vitamin D deficiency is associated with orthostatic hypotension in oldest-old women*. J Intern Med, 2014.
23. Masaki, K.H., et al., *Orthostatic Hypotension Predicts Mortality in Elderly Men : The Honolulu Heart Program*. Circulation, 1998. **98**(21): p. 2290-2295.
24. Gupta, V. and L.A. Lipsitz, *Orthostatic hypotension in the elderly: diagnosis and treatment*. Am J Med, 2007. **120**(10): p. 841-7.
25. Pepersack, T., et al., *Prevalence of orthostatic hypotension and relationship with drug use amongst older patients*. Acta Clin Belg, 2013. **68**(2): p. 107-12.
26. Perlmuter, L.C., et al., *A review of the etiology, associated comorbidities, and treatment of orthostatic hypotension*. Am J Ther, 2013. **20**(3): p. 279-91.

27. Arbogast, S.D., et al., *Hypotension unawareness in profound orthostatic hypotension*. Am J Med, 2009. **122**(6): p. 574-80.
28. Fedorowski, A. and O. Melander, *Syndromes of orthostatic intolerance: a hidden danger*. J Intern Med, 2013. **273**(4): p. 322-35.
29. H. Lahrmann, et al., *Orthostatic hypotension*, in *European Handbook of Neurological Management*, N. E. Gilhus and M.B. M. P. Barnes, Editors. 2011, Blackwell Publishing Ltd.
30. Rocinante, M., *Living with autonomic failure*. Clin Auton Res, 2008. **18**(1): p. 48-51.
31. Rovit, R.L., *Autonomic failure: observations of a physician-patient*. Clin Auton Res, 2007. **17**(4): p. 234-7.
32. Perlmuter, L.C., et al., *A review of orthostatic blood pressure regulation and its association with mood and cognition*. Clin Auton Res, 2012. **22**(2): p. 99-107.
33. Xin, W., Z. Lin, and S. Mi, *Orthostatic hypotension and mortality risk: a meta-analysis of cohort studies*. Heart, 2014. **100**(5): p. 406-13.
34. Krediet, C.T., et al., *Leg crossing improves orthostatic tolerance in healthy subjects: a placebo-controlled crossover study*. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2006. **291**(4): p. H1768-72.
35. Singer, W., et al., *Pyridostigmine treatment trial in neurogenic orthostatic hypotension*. Arch Neurol, 2006. **63**(4): p. 513-8.
36. Dawson-Hughes, B., et al., *IOF position statement: vitamin D recommendations for older adults*. Osteoporos Int, 2010. **21**(7): p. 1151-4.
37. Werder, S.F., *Cobalamin deficiency, hyperhomocysteinemia, and dementia*. Neuropsychiatr Dis Treat, 2010. **6**: p. 159-95.
38. Stewart JM, M.M. *Orthostatic Intolerance*. 2011 [cited 2014 10.07.2014]; Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/902155-overview>.
39. Ward, C. and R.A. Kenny, *Reproducibility of orthostatic hypotension in symptomatic elderly*. Am J Med, 1996. **100**(4): p. 418-22.
40. Kennerfalk, A., et al., *Geriatric drug therapy and healthcare utilization in the United kingdom*. Ann Pharmacother, 2002. **36**(5): p. 797-803.
41. Sambati, L., et al., *Orthostatic hypotension and cognitive impairment: a dangerous association?* Neurol Sci, 2014. **35**(6): p. 951-7.

42. Viramo, P., et al., *Orthostatic hypotension and cognitive decline in older people*. J Am Geriatr Soc, 1999. **47**(5): p. 600-4.
43. Scheffer, A.C., et al., *Risk factors associated with visiting or not visiting the accident & emergency department after a fall*. BMC Health Serv Res, 2013. **13**: p. 286.
44. van der Velde, N., et al., *Withdrawal of fall-risk-increasing drugs in older persons: effect on tilt-table test outcomes*. J Am Geriatr Soc, 2007. **55**(5): p. 734-9.
45. Heitterachi, E., et al., *Blood pressure changes on upright tilting predict falls in older people*. Age Ageing, 2002. **31**(3): p. 181-6.
46. van Hateren, K.J., et al., *Orthostatic hypotension, diabetes, and falling in older patients: a cross-sectional study*. Br J Gen Pract, 2012. **62**(603): p. e696-702.
47. Angelousi, A., et al., *Association between orthostatic hypotension and cardiovascular risk, cerebrovascular risk, cognitive decline and falls as well as overall mortality: a systematic review and meta-analysis*. J Hypertens, 2014. **32**(8): p. 1562-71.
48. Postuma, R.B., et al., *Prodromal autonomic symptoms and signs in Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies*. Mov Disord, 2013. **28**(5): p. 597-604.
49. McCarroll, K.G., et al., *Vitamin D and orthostatic hypotension*. Age Ageing, 2012. **41**(6): p. 810-3.
50. Liu, Z.M., et al., *The role of vitamin D in blood pressure, endothelial and renal function in postmenopausal women*. Nutrients, 2013. **5**(7): p. 2590-610.
51. Okada, Y., et al., *Relationship between sympathetic baroreflex sensitivity and arterial stiffness in elderly men and women*. Hypertension, 2012. **59**(1): p. 98-104.
52. Roe, D.A., *Medications and nutrition in the elderly*. Prim Care, 1994. **21**(1): p. 135-47.
53. Franceschini, N., et al., *Orthostatic hypotension and incident chronic kidney disease: the atherosclerosis risk in communities study*. Hypertension, 2010. **56**(6): p. 1054-9.
54. Bendini, C., et al., *Relation of neurocardiovascular instability to cognitive, emotional and functional domains*. Arch Gerontol Geriatr, 2007. **44 Suppl 1**: p. 69-74.
55. Valbusa, F., et al., *Orthostatic hypotension in very old individuals living in nursing homes: the PARTAGE study*. J Hypertens, 2012. **30**(1): p. 53-60.
56. Salzman, B., *Gait and balance disorders in older adults*. Am Fam Physician, 2010. **82**(1): p. 61-8.

57. Hohler, A.D., et al., *Treating orthostatic hypotension in patients with Parkinson's disease and atypical Parkinsonism improves function*. J Parkinsons Dis, 2012. **2**(3): p. 235-40.
58. Hohler, A.D., et al., *Differences in motor and cognitive function in patients with Parkinson's disease with and without orthostatic hypotension*. Int J Neurosci, 2012. **122**(5): p. 233-6.
59. Low, P.A., *Prevalence of orthostatic hypotension*. Clin Auton Res, 2008. **18 Suppl 1**: p. 8-13.
60. Shin, C., et al., *Prevalence and correlates of orthostatic hypotension in middle-aged men and women in Korea: the Korean Health and Genome Study*. J Hum Hypertens, 2004. **18**(10): p. 717-23.

8. EKLER:

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI			
ETİK KOMİSYONUN ADI	DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU		
ACIK ADRES	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2. Kat İnciraltı-İZMİR		
TELEFON	0 232 412 22 54-0 232 412 22 58		
FAKS	0 232 412 22 43		
E-POSTA	etikkurul@deu.edu.tr		

BAŞVURU BİLGİLERİ	DOSYA NO:	1064-GOA	
	ARAŞTIRMA	UZMANLIK TEZİ ☐ AKADEMİK AMAÇLI ☐	
	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	65 Yaş Üstü Hastalarda Ortostatik Hipotansiyon Gelişimini Etkileyen Faktörlerin Araştırılması	
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	-	
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADE/SOYADI ve UZMANLIK ALANI	Prof.Dr.Ahmet Turan IŞIK İç Hastalıkları A.D Geriatri B.D	
	DESTEKLEYİCİ VE AÇIK ADRESİ	-	
	DESTEKLEYİCİNİN YAŞAL TEMSİLCİSİ VE ADRESİ	-	
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	Mevcut		Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐
	ARAŞTIRMA İLE İLGİLİ LİTERATÜR	Mevcut		Türkçe ☐	İngilizce ☒	Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐

Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu

Ek-1: Etik Kurul Karar Formu

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2013/23-08	Tarih: 20.06.2013
	Prof.Dr.Ahmet Turan IŞIK'ın sorumlusu olduğu "65 Yaş Üstü Hastalarda Ortostatik Hipotansiyon Gelişimini Etkileyen Faktörlerin Araştırılması" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, etik açıdan çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
ETİK KURUL ÜYELERİ	

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Banu ÖNVURAL (Başkan)	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	Katılmış
Prof.Dr.Besti ÜSTÜN (Başkan Yardımcısı)	Ph.D.Psikiyatri Hemşireliği	DEU Hemşirelik Fakültesi	Kadın	E ☐	H ☒	Besti
Prof.Dr.Ş.Reyhan UÇKU	Halk Sağlığı	DEU Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A.D.	Kadın	E ☐	H ☒	Katılmış
Prof.Dr.Nejat SARIOĞMANOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	Nejat
Prof.Dr.Ece BÖBER	Pediyatrik Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	Böber
Prof.Dr.Hüseyin BASKIN	Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	Baskin
Prof.Dr.Vesile ÖZTÜRK	Nöroloji	DEU Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	Öztürk
Prof.Dr.Bilgin CÖMERT	İç Hastalıkları (Yoğun Bakım B.D)	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	Cömert
Prof.Dr.Mukaddes GÜNELİ	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	Katılmış
Prof.Dr.Ayşe Aydan ÖZKÜTÜK	Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	Katılmış
Prof.Dr.Nihal GELECEK	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E ☐	H ☒	Gelecek
Doç.Dr.İşıl TEKMEK	Histoloji ve Embriyoloji	DEU Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	Tekmek
Doç.Dr.Müge KIRAY	Fizyoloji	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	Kiray
Uzm.Dr.Ahmet Can BİLGİN	Hukuk	DEU Tıp Tarihi ve Etik A.D	Erkek	E ☐	H ☒	Bilgin
Ihsan ÇELİKDEMİR	Sağlık mensubu olmayan üye	75. Yıl Özel İlköğretim Okulu Müdür Yrd.	Erkek	E ☐	H ☒	Çelikdemir

Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu

Ek-1: Etik Kurul Karar Formu

TİLT TABLE

Adı- Soyadı:

Tarih:

Doğum tarihi:

Dosya No:

Demans:

İlaçlar:

Komorbiditeler:

Manuel TA Ölçüm:



	Yatar Pozisyon	0. dakika	3. dakika	5. dakika
TA				
Ortalama BP				
KTA				
Sat O ₂				
Semptom				

Ek-2: Manuel ölçüm ve HUT veri kayıt formu

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Yaşlılarda yatar durumdan ayağa kalkış sırasında ortaya çıkan tansiyon düşüklüğü –tıp dilinde biz buna ortostatik hipotansiyon diyoruz- oldukça sık görülür. Şimdiye kadar dünya genelinde yapılan çok sayıda çalışmada, pozisyonel tansiyon düşüklüğünün; yaşlılarda bunama, depresyon, uyku kalitesinde azalma, kalp ve böbrek yetersizliği, bayılma, geçici felçler, düşmeler ve buna bağlı yaralanmalarla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Yine ayağa kalkmakla ortaya çıkan tansiyon düşüklüğünün, yaşlılarda sağ kalımı azalttığı da bilinmektedir.

Bu çalışmanın amacı, ortostatik hipotansiyon adı verilen, bu duruma etki eden faktörleri saptamaktır.

Çalışmaya katılacak hastalar önce eğik masa testinde (tilt table test) değerlendirilecektir. Bu testte hasta, eğimi ayarlanabilir masaya yatırılır, en az 5 dakika kadar yatar pozisyonda bekletilir. Hasta test öncesinde kalp ritminin takip edilmesi amacıyla kardiyak monitöre (kalbin elektriksel aktivitesini kaydeden cihaz) bağlanır. Tansiyonun takip edilebilmesi için de koluna tansiyon aletinin manşunu bağlanır. Test sırasında düşme gibi sorunlar yaşanmaması için hasta masaya bağlanır. Hazırlıklar tamamlandıktan sonra, masaya 70-80 derece açıda eğim verilir ve 3-5 dakika bekletilir. Bu süre içinde tansiyon ve kalp ritmi takip edilir. İşlem sırasında baygınlığa sebep olabilecek –hayatı tehdit edebilen- tansiyon düşüklüğü ve ritm sorunları (ritm yavaşlaması ve hızlanması) gelişebilir. Bu nedenle, hastaya hemen müdahale edilebilmesi için doktor gerekirse hemen ulaşılabilir mesafede bulunacaktır.

Çalışma kapsamında Geriatri Bilim Dalı'nda rutin olarak her hastaya ayrıntılı geriatrik değerlendirme uygulanmaktadır. Ayrıntılı geriatrik değerlendirme bilinç durum muayenesi, duyu durum değerlendirme, Günlük Yaşam Aktiviteleri değerlendirmesi, denge ve yürümenin değerlendirilmesi ile beslenmenin değerlendirilmesini kapsamaktadır. Hastanın yaş, cinsiyet, aile ve sosyal ilişkileri, varolan hastalıkları, kullandığı ilaçlar kaydedilecektir. Ayrıca, hastanızdan bu yaş grubunda her hastada bakılması gereken böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, kan sayımı, vitamin D ve vitamin B12 düzeylerine de bakılacaktır. 6. Ayın sonunda dosya kayıtlarınızda mevcut olan değerlendirme sonuçlarınız bu çalışmada kullanılacaktır.

Çalışma ile ilgili sorunlarınız için aşağıda belirtilen sorumlu kişileri arayabilirsiniz. Bu çalışmayla ilgili olarak herhangi bir ek ilaç ya da tedavi verilmeyecektir. Bu çalışma rutin kontrol ve tedavinizi herhangi bir şekilde etkilemeyecek ve aksatmayacaktır. Bu çalışmada dosya kayıtlarınızın kullanılmasına izin verip vermemekte özgürsünüz. Araştırmaya katılmayı kabul ettikten sonra fikrinizi değiştirirseniz araştırmadan ayrılabilirsiniz. Araştırmacı da gönüllünün kendi nizesine bakmadan, olguyu araştırma dışı bırakabilir.

Bu çalışmada elde edilen veriler kimliğinizin anlaşılmasına imkân vermeyecek şekilde kodlanacaktır. Bununla birlikte kayıtlarınız kurumun yerel etik kurul komitesine ve Sağlık Bakanlığına açık olacaktır. Hassas olabileceğiniz kişisel bilgileriniz, yalnızca araştırma amacıyla toplanacak ve işlenecektir. Çalışma verileri, herhangi bir yayın ya da raporda kullanılırken bu yayınlarda isminiz kullanılmayacak ve veriler izlenerek size ulaşılamayacaktır.

Araştırmayı yürüten Sorumlu Hekimler:

1. Prof. Dr. Ahmet Turan İşık TLF: 0 232 412 43 41
2. Uzm. Dr. Pınar Soysal TLF: 0 533 412 43 47

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri okudum. Bunlar hakkında bana yeterli yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarda söz konusu klinik araştırmaya kendi nizamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Hasta Yakını

Ad-Soyadı: _____ Yer-Tarih: _____ İmza: _____
Tlf: _____

Çalışmaya katılan Hekimin sorumluluğu

Hastaya kişisel olarak çalışmanın hedeflerini, çalışma şeklini ve çalışmaya katılıma ilgili olabilecek herhangi olası riski açıkladığımı beyan ederim.

Ad-Soyadı: _____ Yer-Tarih: _____ İmza: _____
Tlf: _____

Tanıklık edenini:

Adı-Soyadı: _____ Yer-Tarih: _____ İmza: _____

Ek-3: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu