

ORTOSTATİK HİPOTANSİYONLAR

Dr. Yıldırım Aktuna (*), Dr. Hulki Forta (**), Dr. Kemal Bayülkem (***)

Giriş : Yatış pozisyonundan ayakta duruş pozisyonuna geçiş sırasında hemodinamik ayarlamalardaki bir bozukluk sonucu kan basıncının ani olarak aşırı derecede düşmesi ortostatik hipotansiyon olarak adlandırılır. Kan basıncındaki bu düşme, beyine giden kan hacminde yaratacağı azalma oranında bir dizi sign ve semptomların sorumlusu olacaktır. Bu yazıda ortostatik hipotansiyonlar (O.H.) genel olarak gözden geçirilecek ve idiopatik ortostatik hipotansiyon'un (İOH) etyopatogenezini aydınlatmaya yönelik son çalışmalar hakkında özet bilgi verilecektir.

Postural değişimler ve kan basıncı :

Yatar pozisyondan ayağa kalkış pozisyonuna geçişte kan basıncının yer çekimi etkisiyle özellikle kalbin üstündeki bölgede düşme göstermesi beklenir. Postür değişimlerinin kompanse edilemeyeceği varsayıldığında bu düşme aşağıdaki kadar olacaktır :

Yatış Durumunda	Ayakta	
Alt Ekstremiteler :		
Arter : 95 mm Hg	Arter : 183 mm Hg	+88
Ven : 5 mm Hg	Ven : 93 mm Hg	
Kalp Bölgesi :		
Arter : 100 mm Hg	Arter : 100 mm Hg	0
Ven : 2 mm Hg	Ven : 2 mm Hg	
Beyin :		
Arter : 95 mm Hg	Arter : 51 mm Hg	-44
Ven : 5 mm Hg	Ven : -39 mm Hg	

TABLO I

21.3.1979 günü yapılan hastanemiz bilimsel toplantısında tebliğ edilmiştir.

(*) Şişli Hastanesi Nöroloji Kliniği Şefi

(**) Şişli Hastanesi Nöroloji Kliniği Asistanı

(***) Şişli Hastanesi Nöroloji Kliniği Şef, Muavini.

Ayağa kalkış anında venöz dönüş azalır. Yatarken 280 ml/dak. iken ayakta 118 ml/dakikaya düşer. Bu, alt ekstremitelerde birikime neden olur. (aşağı yukarı 200 ml. kadar) Böylece venöz dönüş azalır. Kardiak debi düşer. Bunun sonucu olarak kan basıncı azalır. Özellikle yer çekiminden olumsuz yönde etkilenen kalpten daha yukarıdaki bölgelerde bu azalma açıktır. Bu durum sağlıklı bireylerde regülasyon mekanizmaları ile önlenmektedir. Kan basıncının postüral değişimlerle düşmesini engellemek için organizma şu mekanizmaları kullanmaktadır :

- 1) Periferik vazokonstriksiyon yaratma
- 2) Kalp atım sayısının arttırılması
- 3) Venöz dönüşün arttırılması (solunum derinleşmesi, bacaklarda kas aktivitesinin arttırılması v.s.)

Kalbin üstündeki bölgede kan basıncının düşmesi arkus aorta ve sinüs karotikustaki baroreseptörleri uyarmakta, oradan kalkan impulslar 10. sinirde Cyon, 9. sinirde Kering siniri olarak adlandırılan liflerle bulbus formasyoretikularisinin 2/3 üst bölümünde bulunan vazokonstriktör-kardioassel- aratör merkeze ulaşmakta ve buradan ortaya konan düzenleme sonucu vagus inhibe olmaktadır. Vagusun inhibisyonu kalp atım sayısında bir artış yaratmakta ve periferik vazokonstriksiyonla birleşen bu artış dakika hacmini arttırmakta, sonuç olarak ta kan basıncı yükselmektedir. (Bain-bridge refleksi) Bu durumda vazokonstriksiyonu sempatik sistem üstlenmektedir. Bu arada nervus splanknikus çok geniş vazokonstriksiyon alanı yanında dalaakta düz kasları kasıp bir miktar kanın dolaşıma katılmasını sağlamakta ve sürrenal medullasını uyararak adrenalin salgılanmasını da provake etmektedir. Ayrıca ayağa kalkışta ortaya çıkan derin inspiryum da intraplevral negatif basıncı arttırarak bir emilmeye neden olmaktadır.

Normal bireylerde bu düzenleme refleksleri 3 saniye ile engeç 15 saniye sonunda kan basıncı düşüşüne engel olurlar ve 30-40 saniye sonunda da tamamen düzeltirler. Normal bireylerde ani ayağa kalkışta ilk 15 saniye içinde kan basıncında bir düşme ortaya çıkar. (5-10 mm Hg) Bunu hemen izleyen bir dakika içersinde kan basıncı eski düzeyine ulaşır. Hatta biraz aşar. Aynı zamanda kalp hızı dakikada 15-20'lik bir artış gösterir.

Ayakta kalış pozüsyonunun uzaması sempatik tonusun üstünlüğüne karşın venöz stazın önlenmesini gerektirecektir. Bu durumda musküler pompa olarak adlandırılan kas aktivitesi işe karışacak ve

oldukça da etken olacaktır. Kanı aşağıdan kalbe doğru yönlendiren bu işlev aşağı yukarı 100 mm Hg basıncına baskın olabilir ve normal yürüyüşte dakikada 200 ml. kanı yukarı itebilir. Bu miktar ayağa kalkışta bacaklarda göllenmesi beklenen kan volümüne eşittir.

Fizyopatoloji :

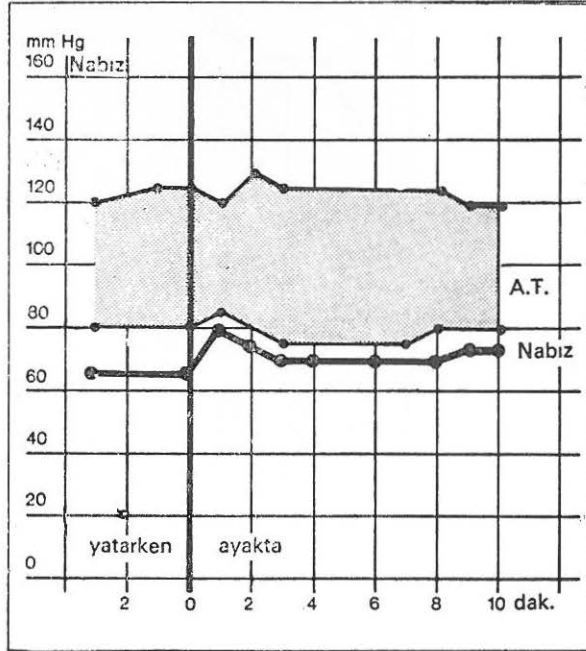
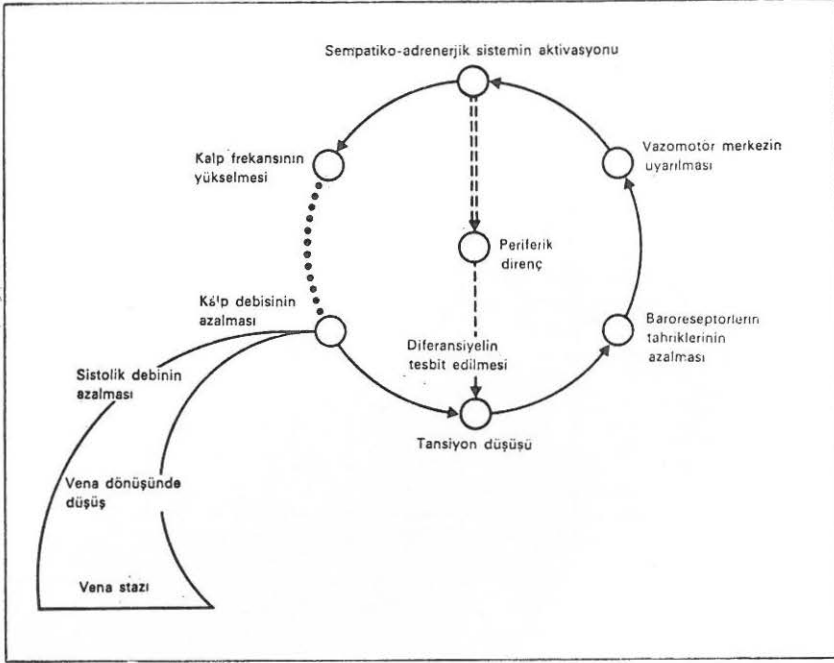
O.H.'da bozukluk :

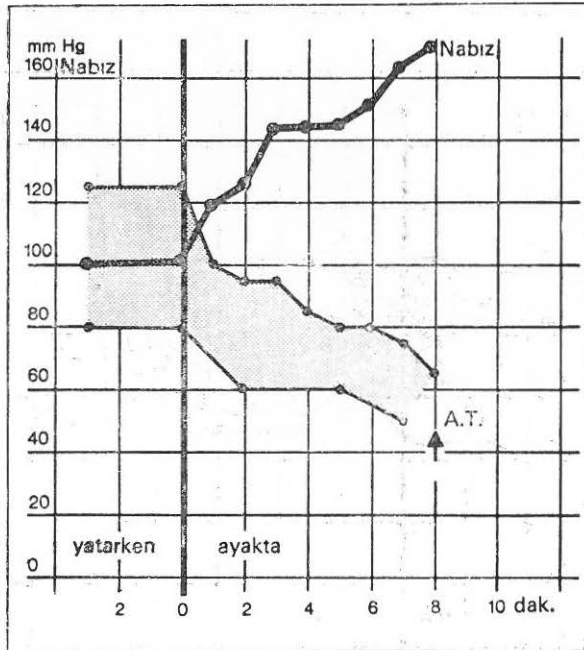
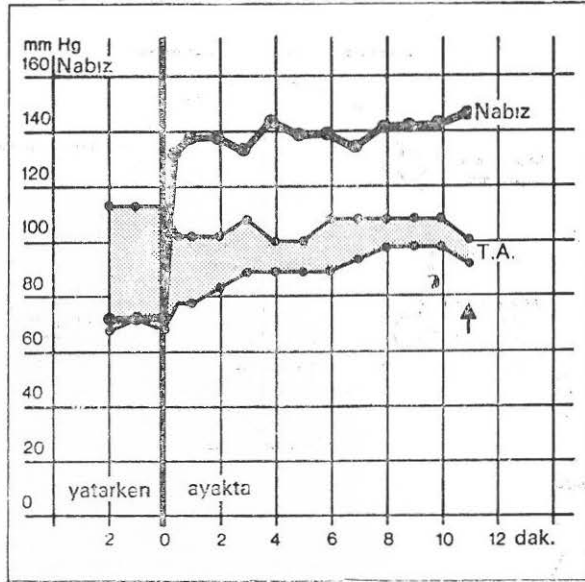
- 1) Vazomotor merkezlerde
- 2) Baroreseptörlerde
- 3) Otonom sinir sisteminde
- 4) Periferik damarlarda olabilir.

O.H.'lularda yapılan araştırmalar asempatikotonik şekiller hariç en önemli etkenin venöz staz olduğunu göstermiştir. Bu şahıslarda ayağa kalkışta yalnız bacaklarda toplanan kanın normal bireylere oranla iki kat çok olduğu ortaya konulmuştur. Bu dolaşan kan volümünde bir azalma yaratarak sistolik debide ve torako-abdominal konvolümünde bir azalma doğurur. Bu durum sağlıklı bireylerde de regülasyon mekanizmalarının işlemesine zaman tanımayan deneylerle ortaya konmuştur. Örneğin hareketli masa deneyinde; 10 derecelik eğimde %4,20 derecelik eğimde %15,30 derecelik eğimde %24 ve 40 - 60 derecelik eğimlerde %31 oranında sistolik debinin düştüğü saptanmıştır. Venöz staz gösteren hastalarda esasta sempatiko - adrenerjik sistem işe karışmıştır, hatta normalden çok güç harcar. Ancak, venöz staz kalp debisinde azalma doğuracak, bunun sonucu olarak ta kan basıncı azalacaktır. Kan basıncındaki azalma baroreseptörlerce alınacak vazomotör merkezlerin bilgilenmesi ile sempatiko-adrenerjik sistem işe karışacaktır. Bu sistemin uyarılması şu sonuçları getirecektir : Şekil 1

- 1) Nabız sayısında artma (normalden çok bir artış)
- 2) Ya yeterli bir periferik direnç ki bu diastolik basıncı arttıracak ancak differansiyel basınç düşüşünü sistolik basınç değişmediğinden önleyemeyecektir. (Sempatikotonik Hiperdiyastolik O.H.)
- 3) Ya da; Yetersiz periferik direnç sonucu hem sistolik hem diastolik basınçta düşme olacak, ancak sistolik kan basıncındaki düşmenin fazla oluşu nedeniyle differansiyel basınçta azalma olacaktır. (Semptikotonik Hipodiyastolik O.H.) (Şekil 2)

İster hipodiyastolik ister hiperdiyastolik olsun bu O.H.'larda hipersempatikotoni olduğu gerek gözlenen nabız sayısı ile klinikte; ve gerekse Vandslu'nun 1960 yılında yaptığı plazma katalolamin seviyelerinin saptanmasını öngören araştırmaları ile labarotuarda kanıtla-





nabilir. Bu nedenle bu tip O.H.'lara Hipersempatikotonik O.H.'lar denmektedir.

Bazı O.H. gösteren hastalarda ise bir karşıt düzenlemenin yetersiz olduğu gözlenmiştir. Bu hastalarda bozukluk ilerde sözü edilecek İOH'lu hastalarda primer, sempatektomi ve diabetik nörapati v.b. sonucu oluşan O.H.ılarda sekonderdir. Bu guruptaki hastalar Asempatikotonik O.H. adı altında toplanır.

TABLO II

Etyoloji :

I — HİPERSEMPATİKOTONİK ŞEKİLLER

- 1) Bilinmiyen nedenler
 - a) Parasempatik aktivite baskınlığı gösteren gençler
 - b) Ven tonusunun emosyonlarla etkilenmesi
- 2) Uzun süre yatmak zorunluluğu sonucu
- 3) Kas tonusunu azaltan bazı nörolojik hastalıklar
- 4) Droglara bağlı olarak
 - a) Antihipertansifler
 - b) Trisiklik antidepressanlar
 - c) MAO inhibitörleri
 - d) Klorpromazin
 - e) Meprobomat
 - f) L-Dopa
 - g) Diğerleri
- 5) Doğum sonrası devresinin uzaması
- 6) SVA'lı yaşlı kişilerde
- 7) Varisli hastalarda
- 8) Addison hastalığında
- 9) Primer Amiloidoziste

II — ASEMPATİKOTONİK ŞEKİLLER

- 1) Pür İOH
- 2) Shy-Drager sendromu
- 3) Wernicke ansefalopatisi
- 4) Holmes-Adie sendromu
- 5) Riley-Day sendromu
- 6) Polinöropatiler

- a) Diabetik nöropati
 - b) Alkolik nöropati
 - c) Guillain-Barre
 - d) Diğerleri
- 7) Sempatikotomi sonucu
 - 8) Sempatik ganglionların blokajı sonucu
 - 9) Parkinsonizm
 - 10) Medulla spinalisin çeşitli lezyonları
 - 11) Tabes dorsalis
 - 12) Kronik sempatikotonik O.H. sonucunda
 - 13) Uzun süreli hemodiyaliz sonucunda

O.H. klinikte özellikle gençlerde oldukça sık görülen bir bulgudur. Gençlerde görülen bu durumun nedeni genellikle açıklanamamakta, bazı bireylerde parasempatik aktivitenin egemenliği kabul edilmektedir. Ebstein 1968 de vena tonusunun emosyonlarla etkilendiğini ve bu durumun narkoz altında ortadan kalktığını kanıtladı.

Uzun süre yatma zorunluğunda olan bireylerde de ortostatik hipotansiyonun geliştiği gözlenmiştir. Burada periferik damarların tonus kaybı suçlanmaktadır. Özellikle doğum sonrasında uzun süre yatanlarda yalnız kan damarlarına ait tonus kaybı değil aynı zamanda genel adale gevşemesi ve kan volümünün azalması da O.H.'un gelişmesinden sorumludur. Kas tonusunu azaltan özellikle serebellum hastalıklarında da O.H. varlığı saptanmıştır. Droglara bağımlı O.H. oldukça fazladır. Özellikle yaşlılarda baroreseptör-hassasiyetinin azalması sonucunda antihipertansif drogların O.H. doğurduğu kanıtlanmıştır. Genellikle II. tabloda verilmiş olan drogların T.H.'u ven tonusunu değiştirerek gerçekleştirdikleri savunulmaktadır, ancak L-dopa'nın postganglionik blokaj yaptığına dair yayınlar vardır. Varisli hastalarda görülen O.H.'un nedeni kan volüm azalması ve dilate venaların sempatik aktiviteye yeterli cevabı verememesindedir. Addison hastalığında da O.H. görülmektedir. Bu hastalıkta O.H. nedeni kortikosteroidlerin eksikliğine bağlanmaktadır. Hiç kuşku yoktur ki bizleri en çok bariz da bizim sebebi olabileceğimiz yaşlılarda görülen O. O.'lar ilgilendirmektedir. Özellikle hipertansiyonu olan ya da SVA geçirmiş yaşlılarda tansiyonu regüle etmek ve O.H. yaratmamak önemlidir. Gelişigüzel seçilmiş 100 yaşlı kişide yapılan incelemelerde %28 oranında anlamlı postural kan basıncı değişiklikleri saptanmıştır. Bu bireylerden 11 tanesinde 5 dakika oturmayla, 17 tanesinde de 2 dakika ayakta durmayla anlamlı kan basıncı düşmesi saptanmıştır. 13/28

inde 20 mm Hg; 7/28'inde 30 mm Hg; 6/28'inde 40 mm Hg; 1/28'inde 50 mm Hg; ve 1/28'inde 60 mm Hg'lık bir düşüş gözlenmiştir.

O.H. doğuran bir neden de primer amiloidozdur. Bu hastalığın henüz hipersempatikotonik tipte mi, yoksa asempatikotonik tipte mi O.H. doğurduğu tartışmalıdır. Kyle, Kothe, Schringer 1966 yılında primer amiloidozda bozukluğun periferik eferente olduğunu yani asempatikotonik olması gerektiğini yayınladılar. Apenzeller ve True 1967 yılında bunun böyle olmayabileceğini bozukluğun venaların kendinde olduğunu bu nedenle de O.H.'un hipersempatikotonik olduğunu bildirmişlerdir.

Asempatikotonik O.H.'ların nedenlerinden primer olanlar İOH ve Shy-Drager, Wernicke ansefalopatisi, Holmes-Adie ve Riley-Day sendromlarıdır.

Sekonder olanların başında polinöropatiler gelmektedir. Guillain-Barré sendromunda suçlanan bölge barroreseptörlerdir. Gerçekte de terleme mevcudiyeti bozukluğun sempatik sistem dışında olduğu savını doğrulamaktadır. Johansson 1966 yılında intratorasik basıncın azalmasının etken olabileceğini ve adale kuvvetsizliği ile sempatik yetmezliğin derecesinin bu sendromda bir paralellik içinde olmadığını ortaya koydu, Diabetik nöropatilerin özellikle sempatik sinir liflerini tutma özelliği bilinmektedir. Sekonder asempatikotonik O.H.'un bir diğer nedeni medulla spinalis lezyonlarıdır. Guttman ve Wneitteridge 1947 yılında medullanın kesilmesinde sempatik sistemin merkezle ilişkisinin kopmasına karşın vasküler fonksiyonların sürdüğünü göstermişlerdir. Bununla birlikte özellikle T6 civarında olan akut kesilerde ani kan basıncı düşmeleri olmaktadır. Bu nedenle bu kesilerde başın horizontal planda tutulması önem kazanmaktadır. Kesiden bir süre sonra kan basıncı düşüşünün gerilediği görülmüştür. Bu düzelmede plazma katoko'amin seviye'leri değişmemekte ve valsalva manevrasındaki bozuk yanıt ta sürmektedir. (Guttman ve ark. 1963) Öyleyse kan basıncını düzelten nedir? Bunun için yapılan çalışmalar sonunda bu bireylerde plazma rennin konsantrasyonunu alamlı derecede arttığı saptamıştır. (Johnson, Park ve Frankel 1971) Kronik medulla transeksiyonlu bazı hastalarda bilinç kaybı ya da baş dönmesi olmadığı ancak bu bireylerde ileri derecede bir O.H. olduğu gözlenmiştir. Bunu Eidelman ve ark. 1972 yılında bu hastalarda çok geniş bir serebral kan akımı otoregülasyonu olduğunu göstererek açıklamışlardır.

Primer asempatikotonik O.H. nedenlerinden Wernicke ansefalopatisinde bozukluk pressör merkez'erdedir. Nekrepsilerde pressör

merkezlerin hasarı gösterilmiştir. Holmes-Adie ve Riley-Day sendromları esasta otonom sinir sistemi hastalıklarıdır. İOH ve Shy-Drager sendromu daha sonra ele alınacaklardır.

O.H. Kliniği :

Hipersempatikotonik Şekillerde :

1) Yetersiz serebral beslenmeye ait semptom ve signler :

Yorgunluk, bitkinlik, baş ağrısı, kulak çınlaması, ani ayağa kalkışta baş dönmesi, konsantrasyon azlığı, senkop ve irritabilite ilk belirtileridir. Yakınmalar daha çok sabahları olur. Bunun nedeni : kan basıncı regülasyonunda ikinci savunma hattı olan renin-antiyotensin - adrenal sistemini akşamları daha iyi çalışmasıdır. Böylece sodyum ionları böbrekleri distal tubuluslarından daha çok reabsorbe olurlar ve damar içi sıvısı artar. Ayrıca damar cidarından sodyum ion yüzdesi artışı cidarın vazokonstriktör uyarılara cevabını arttırırlar. Bu yakınmalar sıcak havalarda daha çok ortaya çıkarlar.

2) Hipersempatikotonik aktiviteye asit sign ve semptomlar :

Taşikardi, terleme ve endişe olarak sıralanabilir. Genç kadınlarda 1/2-1/4 oranında daha çoktur.

Tanı için en basit test yatış durumundan ani olarak hastayı ayağa kaldırma ve dakikada bir iki üç kez tansiyon arteriyel ölçmektir. Aynı zamanda yatarken ve ayağa kalkışta nabızın sayılmasıdır. Schellong' göre normal sonuçlar şöyledir :

— Sistolik basıncın aynı kalması veya ± 5 5 mm Hg'lık fark göstermesi.

— Diastolik basınçta 5 mm Hg'lık artış.

— Kalp atımında dakikada 17 (en çok) yükselme.

Pietschmann'a göre sistolik TA'de 10-15 mm Hg'lık düşüş ve diastolik TA'de 10 mm Hg'lık yükseliş te fizyolojiktir.

Thulesius'e göre aşağıdaki durumlarda O.H.'dan söz edilir.

1) Sistolik TA'in 100 mm Hg altına düşüşü veya 20 mm Hg ve daha çok azalma

2) Diastolik TA'in 60 mm Hg altında bir değere düşmesi veya 10 mm Hg'dan fazla azalması

3) Diastolik TA'de 15 mm Hg'dan fazla yükselme

4) Nabız sayısının dakikada 25'in üstünde çoğalması veya dakikada 120'den fazla oluşu.

Tanı için bir diğer değerli test Valsalva manevrasıdır. Mutlaka yatar pozisyonda uygulanmalıdır. Derin bir inspiryumdan sonra hastaya 40-50 mm Hg sütununa karşı 10-15 saniye süreyle ekspirasyon yaptırılır. Normalde sistolik ve diastolik basınç manevranın başlangıcında hafifçe yükselir, sonra 6. saniyeye kadar yavaş yavaş düşerler. Manevra sonunda geçici bir düşüş meydana gelir. Bu arada nabız hızlanmıştır. O.H.'da ise düşme devam eder ve nabız sayısı çok artmıştır. Hatta senkop oluşabilir.

O.H.'larda EKG değişiklikleri yazılmıştır, ancak bunlar radyolojik değişiklik olarak sözedilen yatar ve ayakta çekilen toraks filmlerindeki kalp çapı farklarının olduğu yolundaki yayınlar gibi tartışılmaktadır.

Bunların yanı sıra A. Temporalis nabzını sfigmografla yazdırılmasına dayanan çömelme testi uygulanabilir.

İon ve Shy-Drager sendromu :

Genellikle orta yaşlı erkeklerde görülen otonom sinir sistemi disfonksiyonu sonucu; terleme kaybı, impotans, sfinkter bozukluğu ve O.H. bulguları ile karakterize bir bozukluktur.

Başlangıç semptomu çoğu kez inkontinans tehdididir. İnkontinans gelişir bunu impotans, baş dönmesi, senkop, ataksi, vizyon bulanıklığı ve parkinsonyen rijidite, salya azalması, bradikinezi izler. Dizatri ve demansmadır değildir. Pupilla değişiklikleri, ekstraoküler felçler, tremor görülebilir.

İlk kez 1925 ve 1927 yıllarında Bradbury ve Eggleston tanımlamışlardır. Ancak patolojiyi ortaya 1960 yılında Shy ve Drager koymuşlar ve onların adıyla anılagelmiştir.

Patolojisinde medulla spinalisin intramediolateral kolumlarında dejenerasyon ön plandadır. Ayrıca Olivo-ponto-serebeller bölgede (Shy, Drager 1960 ve Levis 1964), hipotalamusta, bazal ganglionlar ve putamen, Edinger-Westphal nükleosu ile beyin sapında da dejenerasyonlar görülmüştür. İOH'da patolojinin medulla spinalisin intermediolateral kısmında oluşu hemen hemen kesinlik kazanmış olmakla beraber, özellikle olayın preganglion, ganglion ve postganglioner bölgelere lokalize edilmesinde tartışmalar sürdürülmektedir. Lowe, Brown, Shinn, Johnson, Lever, Park ve Robertson 1971 yılında postganglionik dejenerasyonu kanıtlayan iki olgu yayınlamışlardır. 1978 yılında Petito ve Black İOH'da transsinaptik disfonksiyonun rolünü otopsielerde mikroskopik ve biokimyasal olarak araştırmalarının ilk sonuçlarını yayınladılar. Bu çalışma sempatik ganglionlarda ışık ve

elektron mikroskobu ile bir çok patolojiyi ortaya koymuştur. Aynı zamanda yürütülen kontrol gurubu karşılaştırması ile İOH'lalarda saptanan dopamin beta hidroksilaz enziminin azalması ve bu enzimin postganlioner oluşu olayın ganglioner ya da postganglioner oluşunun kanıtı olmaktadır. Aynı zamanda preganglioner enzim olan kolinasetil transferazın bu çalışmada değişikliğe uğramadığının saptanışı da olayın ganglioner veya postganglioner oluşunu tanımlamaktadır.

LİTERATÜR

- 1 — Terzioğlu M: Fizyoloji Ders Kitabı 1. İ.Ü. Tıp Fak. Yayını, İstanbul, 1962
- 2 — Walton J.N: Brain's Diseases of the Nervous System, Oxford Med. Pub Londra, 1977
- 3 — Merritt H.H: A Textbook of Neurology, Lea and Febiger, Philadelphia, 1973
- 4 — Thapedi I. M., Ashenhurst E.M., Rozdilsky B: Shy Drager Sendrome Neurology Ocak, 1971
- 5 — Corder, N.C., Ve ark: Postural hypotention, Neurology Ekim 1977
- 6 — Low, A.P. ve ark: The splanchnic automomi outflow in Shy-Drager Sendrome and Xdiopathic orthostatik hypotension, Annals of Neurology Aralık 1978
- 7 — Petito, C. K. and Black İ.B: Ultrastructure and biochemistry of sympathetic ganglia in idiopathic orthostatic hypotension, Annals, of neurology Temmuz 1978
- 8 — Engelman, K. ve Braunwald, E: Chronic Hypotension, Harrison's Principles of Internal Medicine, Chop: 36.1971
- 9 — Johnson, R. tl ve Spalding: J.M.K: Disorders of The Autonomic Nervous System, 1974