

# Esansiyel Hipertansiyonlu Kişilerde OGTT Esnasında Kan Basıncı Değişiklikleri ve Bunun Glikoz ve İnsülin Düzeyleriyle İlişkisi

Prof. Dr. Sezer M. KARCIER, Uz. Dr. Metin CANER

İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

## ÖZET

Esansiyel hipertansiyonlu yaşları 32-79 arasında ( $56.4 \pm 10$ ) 54 hastada ve yaşları 31-70 arasında ( $51.7 \pm 12.6$ ) 21 normal kişide OGTT esnasında kan basıncı (KB), kalp hızı (KH), insülin (I) ve glikoz (G) düzeyleri ve birbirleriyle ilişkileri araştırıldı. 15 günlük bir ilaç kesme döneminden sonra yatar pozisyonunda KB ve KH ölçüldü. 1.G tayini için kan örnekleri alındı. Bilahare 75 gr glikozla 4 saatlik OGTT yapıldı. OGTT'nin 1. ve 3. saatlerinde I, her saat G düzeyleri ölçüldü ve her yarım saatte bir KH ve KB ölçüldü. Hipertansif hastalarda OGTT esnasında sistolik kan basıncında (SKB) ve diyastolik kan basıncında (OKB) anlamlı düşmeler oldu. KH'ında anlamlı değişiklik olmadı. OGTT esnasında normal kişilerin KB ve KH'ında anlamlı değişiklik olmadı. Hastalar bir kez de 30-80 yaş arasında dekadlara ayrılarak incelendi. Her dekada sırasıyla 4,12,14,18,6 hasta bulunmaktaydı. Glikoz yüklemesi esnasında bütün gruplarda KB az, çok düştü. Fakat 50-59 ve 60-69 yaş dekadlarında SKB, 40-49,50-59 ve 60-69 yaş dekadlarında DKB anlamlı olarak düştü. Bu beş hasta grubunun OGTT süresince I ve G düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunmadı.

Sonuç olarak, hipertansif hastalarda oral glikoz yüklemesinden sonra KB düşmesinde serum glikozuna bağlı bazı faktörlerin rol oynayabileceği kanısına varıldı.

**Anahtar kelimeler:** Hipertansiyon, OGTT, kan basıncı, glikoz, insülin

Yaşlılarda yemeklerden sonra kan basıncından (KB) düşme olduğu gösterilmiştir. Lipsitz ve ark. (1) yemeklerden sonra senkop oluşan 8 yaşlı hasta bildirmiştir. Yemeklerden sonra KB düşmesinin mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Yalnız insülinin yaptığı sempatik sinir sistemi aktivasyonu yetersizliğinin bu düşmede rol oynayacağı düşünülmektedir

10-13 Eylül 1991 yılında Trabzon'da Kardiyoloji Toplantısı'nda bildiri olarak sunulmuştur.

Alındığı tarih: 17 Aralık 1992, revizyon 25 Nisan 1993

Yazışma adresi: Prof. Dr. Sezer Müniboğlu Karcier, Otlukbeli Sok. No: 42 D.4 Florya-İstanbul

(2). Çünkü gençlere insülin ve glikoz verilmesiyle sempatik aktivite artmasına rağmen (3) yaşlılarda bu artma yetersiz olmaktadır (4).

Bu çalışma genel olarak ve yaş dekadlarına göre glikoz yüklemesi esnasında KB düzeylerini izlemek ve plazma insülin ve glikoz düzeyleriyle KB arasındaki ilişkiyi araştırmak için planlandı.

## MATERYEL ve METOD

Çalışma yaşları 32-79 arasında ortalama  $56.4 \pm 10$  olan komplikasyonsuz ve ilave hastalığı olmayan 54 esansiyel hipertansiyonlu hasta ve yaşları 31-70 arasında ortalama  $51.7 \pm 12.6$  olan 21 normal kişide yapıldı. Çalışmadan 15 gün önce hastaların aldıkları ilaçlar kesildi. OGTT'den 3 gün önce karbonhidrattan zengin diyet verildi.

Hastalar 12 saatlik açlığı takiben sabah yatar pozisyonunda 5 dakika bekletildikten sonra bir sfigmomanometre (Vaqu-ez) ile sağ koldan sistolik (SKB) ve diyastolik (DKB) kan basınçları ölçüldü. Kalp hızları (KH) sayıldı. İnsülin ve glikoz düzeyi ölçümü için venöz kan örnekleri alındı. İnsülin tayini radioimmunoassayle yapıldı. Bilahare 75 gr glikozla 4 saatlik OGTT yapıldı. OGTT'nin 1. ve 3. saatlerinde plazma insülin, her saat başı plazma glikoz ölçümü tekrarlandı. Ayrıca her 30'da bir yatarken KB ölçüldü, KH sayıldı.

İstatistiksel hesaplar eşlendirilmiş t testi ve student t testi ile yapıldı  $p < 0.05$  anlamlı olarak kabul edildi. Gruplar arasındaki karşılaştırmalar varyans analizi ile yapıldı.

## BULGULAR

Hipertansif ve normal hasta grubu ayrı ayrı değerlendirildi (Tablo 1). Glikoz yüklemesi esnasında hipertansif grubun SKB ve DKB'ında anlamlı düşmeler oldu. KH'ında anlamlı değişiklik olmadı. Kontrol olarak alınan normal kişilerin SKB ve DKB'larında anlamlı bir değişiklik olmadı (Tablo 2, 3).

Tablo 1. Hastaların özellikleri

	Kontrol grubu	Hipertansiyonlu grup
Hasta sayısı	21	54
Yaş aralığı	31-70	32-79
Yaş ortalaması	51.7±12.6	56.4±10

Hastalar bu kez de yaş dekadlarına göre 5 gruba ayrılarak incelendi (Tablo 4,5,6). 30-39 yaş dekadında 4, 40-49 da 12, 50-59 da 18, 70-79 da 6 hasta bulunmaktaydı. Bu beş gruptan 70-79 ve 30-39 yaş dekadlarındaki hipertansiflerde glikoz yükleme esnasında SKB anlamlı olmamakla beraber diğer dekadların-

kinden yüksek bulundu. 70-79 yaş dekadındakilerde DKB anlamlı olmamakla beraber diğer dekadlardaki hipertansiflerden düşük, 30-39 yaş dekadında ise diğer dekadlardakinden yüksek bulundu. Glikoz yükleme esnasında bütün gruplarda KB az, çok düştü, fakat 50-59 ve 60-69 yaş dekadlarında SKB, 40-49, 50-59 ve 60-69 yaş dekadlarında DKB anlamlı olarak düştü.

İnsülin ve glikoz düzeyleriyle KB arasında korelasyon bulunmadı. Beş hasta grubunun glikoz yükleme süresince insülin ve KB düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunmadı.

Tablo 2. Kontrol ve hasta grubunun OGTT esnasında sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri

Zaman (dk)	Kontrol grubu (21)		Hasta grubu (54)	
	Sistolik KB (mmHg)	Diyastolik KB (mmHg)	Sistolik KB (mmHg)	Diyastolik KB (mmHg)
Aç	119.5±16.4	72.6±9.7	165.9±23.3	99±12.2
30	119.5±16.1	70.7±9.4	162.1±20.8	96.6±11.1
60	117.4±14.9	71.2±8.2	160.7±19.9	97.7±10.5
90	116.6±14.9	72.4±8.1	156.8±19.8	94.1±10.3
120	118±16.8	73.6±9.4	156.7±20	93.2±10.3
150	115±17.1	69.7±7.1	153.9±20.3	91.5±11.2
180	113.8±17.6	70.9±9.2	153.2±20.2	91.8±11.6
210	114.5±17.4	70.7±10.9	152.1±19.7	90.6±10.7
240	112.4±16.8	71.2±10.3	150.2±21.2	91.6±10.5

Tablo 3. Kontrol ve hipertansif grubun OGTT esnasında plazma glikoz ve insülin değerleri

Zaman (dk)	Kontrol grubu (21)		Hasta grubu (54)	
	Plazma glikoz (% mg)	Plazma insülin (µU/ml)	Plazma glikoz (% mg)	Plazma insülin (µU/ml)
Aç	77.1±11.7	10.8±5.2	83.1±22.2	15±7.8
60	146.4±33.7	67.7±29.9	166.6±47.1	95±67.3
120	101.9±20.7		134.3±64	
180	66.2±18.9	14±6.7	84.5±42	28.2±28.1
240	56.9±10.2		88.9±30.5	

Tablo 4. Yaş gruplarına göre hipertansiyonlu hastaların OGTT esnasında sistolik kan basıncı değerleri

Zaman (dk)	30-39	40-49	50-59	60-69	≥ 70
Aç	170±20	153.7±20	166.4±31	170.5±18	177±8.7
30	166±12.9	154.2±17	161.4±21.5	163.3±21.4*	173±22
60	163.7±9.6	152.9±18	157.5±23x	162.5±18+	177±10.8
90	161.2±11.4	151.2±20	153.9±20x	158.6±17x	178±10
120	163.7±7	147.9±22.4	153.2±20.1x	159.3±17+	171±18.2
150	166.4±18	145.5±21	149.3±20*	155.5±17.5*	169±17
180	162.5±16.4	145±22.1	147.5±18*	155.5±18*	170±12.6
210	165±20.6	142.5±18	146.8±18*	154.7±18*	171±8
240	163.7±19	140±18	143.3±10*	154.4±20*	172±10.1

\* p &lt; 0.005 + p &lt; 0.01 x p &lt; 0.05

Tablo 5. Yaş gruplarına göre hipertansiyonlu hastaların OGTT esnasında diyastolik kan basıncı değerleri

Zaman (dk)	30-39	40-49	50-59	60-69	≥ 70
Aç	108.7±7.4	99.6±10.9	100.4±14	98.6±12.1	90±7
30	108.7±7.4	99.6±10.3	96.8±9.3	95.3±12.4	89±5.8
60	107.5±10.3	97.9±11.3	95±7.5	94.7±11	88±5.1
90	110±7.9	93.7±10x	91.4±9*	95±9.5	88±6.8
120	110±7	93.3±11.4x	92.5±5.3*	93.6±10.5x	86±8
150	106.2±8.2	92.1±12x	89.6±8+	91.4±11.2*	86±7.3
180	107.5±10	92.9±12x	89.3±9+	91.1±12*	87±8.1
210	105±10.6	88.7±9.4x	88.6±7.4+	91.9±12.1*	87±4
240	106.2±9.6	90.4±10x	88.9±7.6+	91.9±11*	91.6±7

\*  $p < 0.05$  +  $p < 0.0005$  x  $p < 0.005$ 

Tablo 6. Yaş gruplarına göre hipertansiyonlu hastaların OGTT esnasında plazma glikoz ve insülin değerleri

Yaş grupları	Glikoz (% mg)				İnsülin			
	Aç	60 dk	120 dk	180 dk	240 dk	Aç	60 dk	180 dk
30-39 (4)	76.2±19.7	122.5±42.9	107.5±36.2	67.5±22.2	61.2±15	13±4.9	94.5±41.6	14.9±3.8
40-49 (12)	75.4±10.5	150.4±27.2	111.2±23.5	71.2±14	58.6±13.7	14.9±6.1	108.1±86.8	25.9±24.2
50-59 (14)	85.7±29.1	167.8±47.8	131.4±56.9	87.1±33.2	68.9±22	15.2±5.8	90.1±50.7	20.9±13.4
60-69 (18)	81.9±20.6	171.4±41.7	132.8±62.7	74.4±32.2	65.8±22.7	13.5±7.7	87.4±68.7	27.9±29.4
70 < (6)	100.8±22.7	210.8±65.8	210±104.2	146.6±79.8	104.2±66.5	20.7±14.5	103.2±68.6	59.6±47

## TARTIŞMA

Çalışmamızda glikoz yükleme esnasında SKB ve DKB'ında normallerle mukayesede anlamlı düşmeler olmuştur. Yaş gruplarının mukayesesinde genç hipertansiflerin ve yaşlı hipertansiflerin SKB ve DKB'larında anlamlı olmamakla beraber hafif düşmeler görülmüştür. Buna karşılık 50-59 yaş arasındaki hipertansiflerde hem SKB hem DKB'ında anlamlı düşmeler olmuştur.

Jansen ve ark. (5) ise yaptıkları çalışmada glikoz yüklemeye yaşlı hipertansiflerin kan basınçlarının bariz olarak düştüğünü ileri sürmüşlerdir. Literatürde bir grup yaşlıda yemekten sonra hipotansiyon görüldüğüne (2) ortostatik hipotansiyonlularda glikoz yüklemeye KB'ında bariz düşme olduğuna (6), yaşlı normotensiflerde ise glikoz yüklemeye ortalama KB'ında herhangi bir değişim olmadığına (7) dair raporlara rastlanmaktadır.

Glikoz yüklemeye veya yemekten sonra KB'ındaki düşmenin, yaşlılarda sempatik aktivitenin azlığından dolayı baroreflaks hassasiyetinin azalmasından kaynaklanabileceği ileri sürülmektedir (2). Çeşitli çalışmalarda da yaşa bağlı olarak baroreflaks hassasiyetinin azaldığı bildirilmektedir (8,9).

Bu raporların aksine Jansen ve ark. (5) yaptıkları çalışmada oral glikoz ve fruktoz yüklemeye sonra her iki durumda da sempatik aktiviteyi gösteren plazma nonadrenalin seviyesinde benzer oranda artma, olmasına rağmen glikoz yüklemeye sonra KB düştüğü halde fruktoz yüklemeye sonra düşmediğini görmüşler ve KB düşmesinde sempatik aktivite azalmasının rolü olmayacağını ileri sürmüşlerdir.

Çalışmamızda hastalarda yaş arttıkça OGTT esnasında plazma glikoz değerlerinin de yüksek olduğu görülmektedir. Bu yükseklik 50 ve üstündeki yaşlarda daha barizleşmektedir. Bu kişilerde OGTT esnasında KB'daki düşme de, diğer gruplara göre anlamlı olarak fazla bulunmuştur. Yalnız 70 yaşın üstündekilere KB'deki düşmenin az bulunmasında bu gruptaki hasta sayısının azlığının önemli rol oynadığı düşünülmektedir. OGTT esnasında erişkinlerde de KB'nın düşmesi, bu düşmenin yalnız sempatik aktivite yetersizliğine bağlanamayacağını glikoza bağlı bazı faktörlerinde bu düşmede rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

Biz teknik nedenle nonadrenalin düzeyini ölçemediğimiz için sempatik aktivite yetersizliği ile ilgili iddiayı değerlendiremedik. Oral glikoz yüklemeye splanknik sahada spesifik bir vazodilatasyon meydana

getinmektedir (5). Bu vazodilatasyon yaşlı ve hipertansif hastalarda sempatik sinir sistemi aktivasyonu ile tamamiyle dengelemez. Çünkü yaş ve KB'na bağlı olarak barorefleks hassasiyeti azalmıştır (5).

Glikoz alımından sonra sistemik ve splanknik vazodilatasyon barsak hormonları aracılığı ile olur (5). Hoeldtke ve ark.(10) yemekten sonra KB azalmasında vazoaktif gastrointestinal peptidlerin rolünün olabileceğini ileri sürmektedir.

Sonuç olarak, erişkin hipertansif hastalarda oral glikoz yüklemeyen sonra kan basıncı düşmektedir. Erişkinlerdeki bu düşme de sempatik aktivite azalmasından ziyade vazoaktif gastrointestinal hormonların veya glikoza bağlı bazı faktörlerin rol oynadığı düşünülmektedir.

#### KAYNAKLAR

1. Lipsit LA, Pluchino FC, Weijy, Minaker KL, Rowe JW: Cardiovascular and norepinephrine responses after meal consumption in elderly (older than 75 years) persons with postprandial hypotension and syncope. *Am J Cardiol* 58:810, 1986

2. Lipsitz LA, Nyquist RP, Wei JY, Rowe JW: Postprandial reduction in blood pressure in the elderly. *N Eng J Med* 309:81, 1983

3. Rowe JW, Young JB, Minaker KL, Stevens AL, Pallotta JA, Landsberg L: Effect of insulin and glucose infusion on sympathetic nervous system activity in normal men. *Diabetes* 30:219, 1981

4. Minaker KL, Rowe JW, Young JB, Sparrow D, Pallotta JA, Landsberg L: Effect of age on insulin stimulation of sympathetic nervous system activity in man. *Metabolism* 31:1181, 1982

5. Jansen RWM, Penterman BİM, Van Lier HJJ, Hoefnagels WHL: Blood pressure reduction after oral glucose loading and its relation to age, blood pressure and insulin. *Am J Cardiol* 60:1087, 1987

6. Robinson BJ, Johnson RM, Lambie BG, Palmer KT: Autonomic responses to glucose ingestion in elderly subjects with orthostatic hypotension. *Age Aging* 14:168, 1985

7. Young JB, Rowe JW, Pallotta JA, Sparrow D, Landsberg L: Enhanced plasma norepinephrine response to upright posture and oral glucose administration in elderly human subjects. *Metabolism* 29:532, 1980

8. Gribbin B, Pictering TG, Sleight P, Reto R: Effect of age and high blood pressure on baroreflex sensitivity in man. *Circ Res* 29:424, 1971

9. Mc Garry K, Laher M, Fitzgerald D, Horgan J, O'Brien K, O'Malley K: Baroreflex function in elderly hypertensives. *Hypertension* 5:763, 1983

10. Hoeldtke RD, O'Dorisio THM, Boden G: Treatment of autonomic neuropathy with a somatostatin analogue SMSx201-995. *Lancet* 2:602, 1986