

Arteriyel kan basıncındaki ortostatik değişikliklerin otonomik tonus ile ilişkisi: Cinsiyetle ilgili farklılıklar

The relationship between orthostatic differences in arterial blood pressure and autonomic tone: gender variability

Dr. Tolga Doğru,¹ Dr. Serdar Günaydın,² Dr. Vedat Şimşek,¹ Dr. Murat Tulmaç,¹ Dr. Emine Tireli¹

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹Kardiyoloji Anabilim Dalı, ²Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Kırıkkale

Amaç: Arteriyel kan basıncı (KB) değerlerinde ortostatik olarak meydana gelen farklılıklar sempatovagal dengenin dinamik değişiminden kaynaklanır. Çalışmamızda otonomik tonus değişimlerinde cinsiyet farklılıkları araştırıldı.

Çalışma planı: Çalışmaya, asemptomatik olan ve tetkikler sonrasında herhangi bir patolojik durum saptanmayan 237 kişi (114 erkek, 123 kadın) katıldı. Erkeklerin oluşturduğu grupta ortalama yaş 47 (dağılım 20-79), kadınların oluşturduğu grupta 39 (dağılım 20-71) idi. Katılımcılara öykü alımı ve fizik muayene yanı sıra rutin biyokimyasal tetkikler, ekokardiyografi, 24 saatlik Holter monitörizasyonu ve ortostatik otonomik testler yapıldı.

Bulgular: Kalp hızı değişkenliği verilerinde, kadınlarda yüksek frekans (HF) değeri başta olmak üzere parasempatik tonus göstergelerinin, erkeklerde ise düşük frekans (LF)/yüksek frekans oranının öncelikli olarak yansıttığı sempatik tonus göstergelerinin daha yüksek olduğu saptandı (p<0.001). Erkek grubunda normalize LF ile hızlıca ayağa kalkma testi sırasındaki sistolik (r=0.308, p=0.001) ve diyastolik (r=0.301, p=0.002) KB değerleri arasında pozitif ilişki saptanırken, kadın grubunda bu ilişki yoktu. Ayakta sabit durma pozisyonundan hızlıca sırtüstü yatma pozisyonuna getirilmeyi içeren testin 2. dakikasında her iki cinsiyet için KB değerlerinin tümü sempatik tonus göstergesi olan LF/HF oranı ile pozitif ilişki gösterdi. Erkeklerde dinlenme, hızlıca ayağa kalkma ve sırtüstü yatma pozisyonları arasındaki sistolik KB değişiminde LF (sempatik ve parasempatik tonus) değerinin, diyastolik KB değişiminde ise HF (parasempatik tonus) değerinin öncelikli olduğu saptandı. Kadınlarda sistolik KB değişimi ile otonomik tonus değerleri ilişkili bulunmadı, diyastolik KB değişiminde ise LF/HF değerinin öncelikli olarak etkin olduğu saptandı.

Sonuç: Otonomik sistem iki cinsiyette farklı önceliklerle çalışmakta ve bu durum cinsiyetler arasındaki ortostatik toleransı da etkileyen farklılıklar yaratmaktadır.

Anahtar sözcükler: Otonomik sinir sistemi; kan basıncı; kalp hızı; postür/fizyoloji; cinsiyet özellikleri.

Objectives: The differences in orthostatic blood pressure result from dynamic changes in the sympathovagal balance. We studied sex-related variations in autonomic tone regulation.

Study design: The study included 237 individuals (114 males, 123 females) who were asymptomatic and had no abnormal laboratory or physical findings. The mean age was 47 years (range 20 to 79 years) for men, and 39 years (range 20 to 71 years) for women. All the participants were subjected to a careful history taking, physical examination, routine biochemical examinations, electrocardiographic recording, 24-hour Holter monitoring, and orthostatic tests.

Results: In heart rate variability analysis, parasympathetic tone parameters, in particular the high frequency (HF) component was significantly high in females, whereas sympathetic tone parameters, in particular the low frequency (LF)/HF ratio was significantly high in males (p<0.001). The normalized LF component in males showed positive correlations with systolic (r=0.308, p=0.001) and diastolic (r=0.301, p=0.002) blood pressures during the rapid stand test; this correlation was not seen in females. Blood pressures obtained in the second minute of the rapid supine test following the stand test were in positive correlation with the LF/HF ratio in both sexes. In males, variations in systolic and diastolic blood pressures during rest, stand, and supine positions were primarily influenced by the LF component and HF component, respectively. In females, variations in systolic blood pressure during the three positions were not correlated with autonomic tone components, but variations in diastolic blood pressure were primarily affected by the LF/HF ratio.

Conclusion: Autonomic system works through varying priorities in both sexes and this causes sex-related differences in orthostatic tolerance.

Key words: Autonomic nervous system; blood pressure; heart rate; posture/physiology; sex characteristics.

Geliş tarihi: 19.09.2006 Kabul tarihi: 30.10.2006

Yazışma adresi: Dr. Tolga Doğru, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, 7100 Kırıkkale.
Tel: 0318 - 225 24 85 Faks: 0318 - 822 52 819 e-posta: mtolgadogru@gmail.com

Otonomik fonksiyonlar birçok organ sistemini ve fizyolojik düzenlemeleri kontrol altında tutmaktadır. Bu sistemlerin başında kardiyovasküler sistem gelmektedir. Arteriyel kan basıncını belirleyen iki önemli bileşen olan kardiyak debi ve periferik direnç, birçok düzenleyici mekanizma yanı sıra otonomik sinir sisteminin de etkisi ve kontrolü altındadır.^[1] Esansiyel hipertansiyon gibi patolojik durumlarda sempatik sinir sistemi aktivitesinin arttığı,^[2,3] parasempatik tonusun^[4] ve barorefleks duyarlılığının azaldığı gözlenmiş, hatta normotansif olup hipertansiyona genetik yatkınlık bulunan kişilerde dahi erken otonomik disfonksiyon bulguları saptanmıştır.^[5] Bu bulgular, sempatovagal dengenin arteriyel kan basıncını belirlemedeki önemini göstermektedir. Otonomik tonus ve strese yanıt farklılıkları ise cinsiyetler arasındaki ortostatik tolerans farklılıklarının temelini oluşturmaktadır.^[6]

Bu çalışmada, herhangi bir patolojik durum saptanamayan normotansif bireylerde genel ve ortostatik değişiklikler sırasındaki pozisyonel otonomik tonus değişimleri, sempatovagal dengeye ait bileşenlerin kan basıncı (KB) üzerine olası etkileri ve iki cinsiyet arasındaki farklılıkların araştırılması amaçlandı.

OLGULAR VE YÖNTEMLER

Çalışmaya Kardiyoloji polikliniğine başvuran ve fizik muayene, ekokardiyografi (EKG), renkli Doppler ekokardiyografi, efor testi (treadmill) ve 24 saatlik Holter incelemelerinde herhangi bir kardiyak patoloji saptanamayan 237 olgu (114 erkek, 123 kadın) alındı. Erkeklerin oluşturduğu grupta ortalama yaş 47 (dağılım 20-79), kadınların oluşturduğu grupta 39 (dağılım 20-71) idi.

Çalışma öncesinde merkezimiz etik kurulundan ve çalışmaya alınan olguların tümünden onay belgesi alındı. Her olgu için öykü, fizik muayene ve biyokimyasal testler ile başlayan araştırma süreci, renkli Doppler ekokardiyografi ve sonrasında aynı seans içinde otonomik testlerin de (hızlıca ayağa kalkma ve hızlıca sırtüstü yatma) yapıldığı 24 saatlik Holter takibi ile devam etti. Ayırıcı tanı için, gerekli görülen olgularda efor testi uygulandı.

Çalışmaya alınma ölçütleri. Doğumsal kalp hastalığı, kardiyomiyopati, sol ventrikül hipertrofisi veya dilatasyonu, aritmi ve ileti bozukluğu, presenkop ve senkop öyküsü, hipotansiyon ve hipertansiyon, diyabetes mellitus, tiroid fonksiyon bozukluğu, konjektif doku hastalığı, malignite, önceden tanı konulmuş semptomatik veya asemptomatik koroner arter hastalığı, hafif kapak yetersizlikleri dışında kapak patolojisine sahip ve çalışmaya engel olabilecek nö-

rolojik veya psikiyatrik sorunları olan hastalar ve gerektiğinde efor testi uygulanamayacak olan ortopedik sorunu olan hastalar çalışmaya alınmadı. Ayrıca, çalışma sırasında sayılan bu özelliklerden herhangi birinin ortaya çıktığı hastalar ve çalışmanın herhangi bir anında çalışmadan çıkmak isteyen olgular, inceleme ve tedavi süreçlerinde aksama yaşanmadan çalışma dışında bırakıldı.

Yapılan araştırma ve testler. Tüm olgulara öykü alımı ve fizik muayeneyi takiben biyokimyasal testler kapsamında açlık kan şekeri, lipid profili, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, tam kan sayımı, tiroid fonksiyon testleri yapıldı. Ayrıca, 12 kanallı EKG, renkli Doppler ekokardiyografi (Ge-Vivid 7 Pro, General Electric, Florida, ABD) ve 24 saatlik Holter incelemesi (Del Mar Reynolds Medical, Irvine, CA, ABD); ayırıcı tanı için gerektiğinde PA akciğer grafisi ve efor testi (Quinton 4500 treadmill, Bothell, Washington, ABD) uygulandı.

24 saatlik Holter takibi, kalp hızı değişkenliği ölçümleri ve otonomik testler. Yapılacak işlem ve testler konusunda olgulara bilgi verildikten sonra dinlenme sırasında dakikadaki nabız, KB ölçümleri ve EKG çekimi yapıldı. Yirmi dört saatlik Holter takibi ve otonomik testlerin yapılabilmesi amacıyla Holter kayıtçısı takıldı. Daha sonra, olguların 15 dakika sakin ve gürültüsüz bir odada sırtüstü yatış pozisyonunda dinlenmeleri sağlandı. Dinlenme sürecinin son beş dakikasındaki kalp hızı “dinlenme kalp hızı değeri” ve bu sırada ölçülen tansiyon değeri ise “dinlenme arteriyel kan basıncı değeri” olarak kabul edildi. Dinlenme sürecinin başlangıç zamanı dakika duyarlılığında kaydedildi.

Hızlıca ayağa kaldırma testi (HAKT). Dinlenme sürecinin sonunda, her olgudan sırtüstü yatar pozisyonda iken hızla ayağa kalkması istendi. Testin başlangıç zamanı dakika duyarlılığında kaydedildi. Ayakta durma sırasında nabız değerleri her dakika için ayrı ayrı kaydedildi. Üçüncü dakikada (120-180 sn arası) KB ölçümü yapıldı. Ölçülen değerler, HAKT sistolik ve diyastolik KB değerleri olarak kabul edildi. Olgulardan iki dakika daha ayakta sabit olarak durmaları istendi. Testin toplam süresi beş dakika olarak sınırlandırıldı.

Hızlıca sırtüstü yatma testi (HSÜYT). Ayağa kalkma testi sonrası olgulardan tekrar aniden sırtüstü yatmaları istendi. Testin başlangıç zamanı dakika duyarlılığında kaydedildi. Yine aynı şekilde, nabız değerleri her dakika için ayrı ayrı kaydedildi ve üçüncü dakikada KB ölçümü yapıldı. Ölçülen de-

ğerler HSÜYT sistolik ve diyastolik KB değerleri olarak kabul edildi.

Çalışmada HAKT sırasında 10 kişide hafif baş dönmesi oluştu. Ancak, bu semptomların çok kısa süreli olması ve kendiliğinden geçmesi nedeniyle teste son verilmedi. Bunun dışında, klinik olarak belirgin ve testin sonlanmasını gerektiren bir semptom izlenmedi. Daha sonra, olgulardan 24 saatlik süre sonunda tekrar gelmeleri istenerek ortostatik otonomik testlere son verildi.

Elde edilen kayıtlar Del Mar Impresario Sistemi kullanılarak değerlendirildi. Kayıtlarda artifaktsız olanlar dikkate alındı. Genel rutin Holter takibi değerlendirmeleri (temel ritim tayini ve aritmi, ST segment seviyeleri ve olası iskemik değişikliklere ait değerlendirmeler, vb.) yapıldıktan sonra, 24 saatlik genel ve daha önceden başlangıç zamanları kaydedilmiş olan ortostatik testlerle eşlenik zaman aralıklarına ait kalp hızı değişkenliği ölçüm ve değerlendirmeleri yapıldı. Bu değerlendirmelerde HAKT ve HSÜYT'nin başlangıcından itibaren ilk iki dakikalık ve beş dakikalık dönemlere ait kalp hızı değişkenliği ölçüm ve değerlendirmeleri ayrı ayrı incelendi. Kalp hızı değişkenliği değerlendirme programında Fast Fourier transformasyon yöntemi kullanıldı.

Kalp hızı değişkenliği ölçümlerindeki parametreler ESC-NASPE'nin (European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology) 1996'daki raporuna göre tanımlanarak yorumlandı.^[7]

Buna göre, kalp hızı değişkenliği ölçümleri ile elde edilen frekans tabanlı analizlerde şu parametreler kullanıldı: VLF (very low frequency; 0.003-0.04 Hz; msn^2), LF (low frequency; 0.04-0.15 Hz; msn^2), HF (high frequency; 0.15-0.40 Hz; msn^2), VHF (very high frequency; 0.40 Hz ve üstü; msn^2), LF/HF oranı, normalize LF (LFn)= [LF/(LF+HF)] ve normalize HF (HF_n)= [HF/(LF+HF)] oranları, toplam güç (VLF+ LF+HF+VHF). Zaman tabanlı analizlerde ise pNN50, RMSSD parametrelerine ait ölçümlere yer verildi. Bu parametrelerden ortostatik kan basıncı üzerine etkin otonomik mekanizmalarla ön planda ilişkili olan LF, HF, LF/HF, LFn, HF_n, pNN50, RMSSD değerleri öncelikli olarak değerlendirilerek yorumlandı.

Bunlardan, LF bandının parasempatik ve sempatik aktivitenin her ikisini birden gösterdiği ve barorefleks yanıtla ilgili olduğu; HF bandının ise solunum frekansı ve solunumla bağlantılı kalp hızı değişimi

(solunumsal sinus aritmisi) ile yakından ilgili olduğu ve kardiyak vagal kontrolü yansıttığı düşünülmektedir. LF/HF oranı bazı yazarlarca sempatik/parasempatik aktivite oranı olarak kabul edilmektedir. LFn sempatik tonusu, HF_n parasempatik tonusu, toplam güç, belirtilen frekans aralıklarının tümündeki toplam frekans gücünü ifade etmektedir.^[7]

pNN50 (%) ard arda gelen N-N (R-R) intervalleri arasındaki 50 msn'nin üzerine çıkan net farka sahip olanların yüzdesini, RMSSD (msn) ise peşi sıra gelen sinus iletimli N-N interval farklılıklarının karekökü değerini içerir (root mean square of successive differences). Her ikisi de parasempatik etkinliğin önemli göstergeleri olarak kabul edilmektedir.^[7]

Efor testi (treadmill). Ayırıcı tanı gerektiren olgulara Bruce protokolu ile efor testi yapıldı.

Renkli Doppler ekokardiyografi. Tüm olgulara kardiyak yapı ve fonksiyonlarının değerlendirilebilmesi amacıyla renkli Doppler ekokardiyografi yapıldı.

İstatistiksel değerlendirme. Veriler SPSS 11.5 Windows istatistik programı kullanılarak değerlendirildi. Demografik ve morfolometrik ölçümler ortalaması±standard sapma (SS) olarak ifade edildi. Verilerin dağılım durumlarına göre karşılaştırmalarda Student t-testi ve Mann-Whitney U-testi, veriler arasındaki bağıntıları ortaya koyabilmek amacıyla da Pearson ve Spearman korelasyon testleri uygulandı. Kısmi korelasyon testi uygulanarak değişken üzerinde araştırılan faktörün salt etkisi ortaya kondu. Ayrıca, kısmi korelasyon testi sonrasında ileri derecede korelasyon saptanan veriler arasındaki doğrusal ilişkileri ortaya çıkarmak amacıyla lineer regresyon analizi ve incelenen değer üzerindeki en etkin faktörleri ve önem sıralamasını ortaya koyabilmek amacıyla da multiliner regresyon analizi yapıldı. Tüm testlerde $p<0.05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan olgularda yapılan inceleme sonucu açlık kan şekeri, lipid profili, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, tam kan sayımı, tiroid fonksiyon testleri sonuçları normal sınırlar içindeydi. Ayırıcı tanı amacıyla PA akciğer grafisi ve efor testi uygulanan hiçbir olguda herhangi bir patolojik durum saptanmadı.

Erkek ve kadın gruplarına ait morfolometrik özellikler Tablo 1'de gösterildi. Erkek ve kadın olgular arasında yaş, boy, bel/kalça oranı, beden kütle indeksi açısından anlamlı farklılık saptandı ($p<0.001$).

Tablo 1. Olguların morfolometrik özellikleri

| | Erkek (n=114) | | Kadın (n=123) | | p |
|--|---------------|-----------|---------------|-----------|--------|
| | Ort.±SS | Dağılım | Ort.±SS | Dağılım | |
| Yaş | 47±11 | 20-79 | 39±10 | 20-71 | <0.001 |
| Boy (cm) | 170.9±6.9 | 143-185 | 161.2±6.1 | 143-176 | <0.001 |
| Ağırlık (kg) | 81.9±12.7 | 65-145 | 77.9±15.4 | 45-114 | 0.414 |
| Beden kütle indeksi (kg/m ²) | 28.2±5.1 | 21.5-50.2 | 30.0±5.9 | 18.7-45.7 | <0.001 |
| Bel çevresi (cm) | 97.2±9.3 | 77-127 | 94.2± 16.8 | 46-125 | 0.602 |
| Kalça çevresi (cm) | 93.0±7.8 | 78-120 | 95.2±15.1 | 57-125 | 0.189 |
| Bel/kalça oranı | 1.04±0.08 | 0.87-1.33 | 0.99±0.08 | 0.77-1.18 | <0.001 |

Ağırlık, bel çevresi ve kalça çevresi ölçümlerinde iki grup arasında anlamlı farklılık izlenmedi (sırasıyla p=0.414, p=0.602, p=0.189)

Genel otonomik test sonuçları. pNN50, RMSSD, HF, HF_n gibi parasempatik tonus göstergelerinin kadınlarda (p<0.001); LF, LF_n, LF/HF değerlerinin ise erkeklerde daha yüksek olduğu görüldü (p<0.001). Ayrıca, kısmi ilişki testi yapılarak yaş, kilo, beden kütle indeksi, bel çevresi, kalça çevresi ve bel/kalça oranı faktörlerinin etkileri kontrol altına alındığında LF/HF oranı için iki cinsiyet arasındaki farkın anlamlılığını sürdürdüğü görüldü.

Kalp hızı değişkenliği verileri, otonomik tonus ve arteryel kan basıncı ilişkileri. Kalp hızı değişkenliği verilerinde HF, HF_n, pNN50, RMSSD gibi değerler parasempatik ve LF, LF_n, LF/HF sempatik tonus göstergesidir.^[7] Dinlenme anında ölçülen kalp hızı değerleri ile ortostatik otonomik testler (HAKT ve HSÜYT) sırasındaki kalp hızları açısından iki cinsiyet arasında anlamlı farklılık saptanmadı (p>0.05).

Erkeklerde dinlenme kalp hızı ile HSÜYT'nin ilk iki dakikalık döneminde elde edilen ortalama ve en düşük kalp hızları arasındaki matematiksel farklar [(ortalama dinlenme kalp hızı - ortalama HSÜYT 2. dakika kalp hızı) ve (en düşük dinlenme kalp hızı - en düşük HSÜYT 2. dakika kalp hızı)] kadınlara göre daha düşüktü (sırasıyla Z=2.654, p=0.008 ve Z=2.206, p=0.027). Bu durum, ayakta durma pozisyonundan aniden yatış pozisyonuna geçildiğinde kalp hızının dinlenme değerlerine dönüşünün erkeklerde kadınlara göre daha kısa sürdüğünü düşündürmekteydi.

Erkeklerde 24 saatlik genel otonomik tonus durumunu gösteren LF_n (sempatik tonus) ve HF_n (parasempatik tonus) değerlerinin KB değerleri ile yakın ilişki gösterdiği izlendi. LF_n değeri ile HAKT sırasındaki sistolik (r=0.308, p=0.008) ve diyastolik (r=0.301, p=0.001) KB değerleri arasında pozitif;

LF_n değeri ile HSÜYT sırasındaki sistolik KB değeri arasında pozitif (r=0.240, p=0.012), diyastolik KB değeri arasında negatif (r=-0.227, p=0.018) ilişki saptandı. HF_n değeri ise HAKT ve HSÜYT sırasındaki KB değerleri ile anlamlı, ama negatif ilişki gösterdi.

Kadınlarda ise, erkeklerden farklı olarak genel otonomik tonus değerleri ile otonomik testler sırasındaki KB değerleri arasında anlamlı ilişki izlenmedi. Bu durum, erkeklerde genel otonomik tonusun ortostatik KB değişimi üzerinde daha etkin bir rol oynadığı şeklinde yorumlandı.

Ortostatik testler sırasındaki kalp hızı değişkenliği verileri ile KB değerleri arasındaki ilişkiler açısından önemli farklılıklar saptandı:

Hızlıca ayağa kaldırma testinin ilk iki dakikalık dönemine ait kalp hızı değişkenliği verileri ile üçüncü dakikasında ölçülen sistolik ve diyastolik KB değerleri arasındaki ilişkiler Tablo 2'de gösterildi. Testin ilk iki dakikalık dönemine ait otonomik fonksiyon göstergelerinden LF/HF oranı (sempatik tonus göstergesi) erkeklerde KB değerleri ile negatif ilişki içindeydi (sistolik KB için, r=-0.273, p=0.009; diyastolik KB için, r=-0.241, p=0.021).

Testin beş dakikalık dönemi incelendiğinde ise ilk iki dakikalık döneme ait sonuçlardan farklı olarak, erkeklerde KB değeri ile LF/HF oranı arasındaki negatif ilişkinin ortadan kalktığı görüldü. Kısmi ilişki testi sonuçlarında bu zaman aralığına ait verilerde KB ile otonomik test göstergeleri arasında her iki cinsiyette de anlamlılık saptanmadı (p>0.05).

Hızlıca sırtüstü yatma testinin ilk iki dakikalık döneminde otonomik veriler incelendiğinde, her iki cinsiyette de sempatik tonus göstergelerinden LF/HF oranının KB değerleri ile belirgin pozitif ilişki gösterdiği saptandı (Tablo 3).

Testin beş dakikalık bölümünde ise erkek grubunda sistolik KB değeri ile ilk iki dakikalık dönemdeki

Tablo 2. Hızlıca ayağa kaldırma testinde ilk iki dakikalık dönemde elde edilen kalp hızı değişkenliği verileri ile ayakta 3. dakikadaki kan basıncı değerleri arasındaki ilişkiler

| Kalp hızı değişkenliği | Erkek (n=114) | | Kadın (n=123) | |
|-----------------------------|-------------------|-------------------|---------------|------------|
| | Sistolik | Diyastolik | Sistolik | Diyastolik |
| VLF (Very low frequency) | r=0.264; p=0.011 | r=0.232; p=0.027 | N | N |
| LF (Low frequency) | N | N | N | N |
| HF (High frequency) | N | N | N | N |
| VHF (Very high frequency) | N | N | N | N |
| Toplam güç (VLF+LF+HF+VHF) | N | N | N | N |
| LF/HF | r=-0.273; p=0.009 | r=-0.241; p=0.021 | N | N |
| LFn [LF/(LF+HF)] (24 saat) | r=-0.308; p=0.001 | r=-0.301; p=0.002 | N | N |
| HF n [HF/(LF+HF)] (24 saat) | r=0.308; p=0.001 | r=0.301; p=0.002 | N | N |

N: p>0.05; P değeri parsiyel korelasyon testi ile yaş, bel, ağırlık, beden kütle indeksi, bel/kalça çevresi faktörlerinin etkileri kontrol altına alındığında elde edilen korelasyon değerlerini yansıtmaktadır.

LF/HF oranı arasında saptanan pozitif ilişki kayboldu (Tablo 4). Kadınlarda ise HF, LF ve toplam güç değerleri ile diyastolik tansiyon arasında negatif ilişki saptandı (Tablo 4).

Ayrıca, ayakta ve sırtüstü yatış pozisyonları arasındaki sistolik ve diyastolik KB değişim miktarlarının otonomik verilerle bağlantısı araştırıldı.

Yapılan multiliner regresyon analizinde, erkeklerde dinlenme-ayakta pozisyon ve ayakta-sırtüstü yatış pozisyonları arasındaki sistolik KB değişim miktarı ile en çok ilişkili bağımsız otonomik tonus göstergeleri şunlardı: 24 saatlik LFn (beta=0.481); 24 saatlik LF/HF (beta=0.408); iki dakikalık HAKT'de LF/HF (beta=0.295); iki dakikalık HAKT'de LF (beta=0.226). Diyastolik KB değişim miktarı ile en çok ilişkili bağımsız otonomik tonus göstergeleri ise şunlardı: beş dakika HSÜYT'de HF (beta=0.386); beş dakika HAKT'de LF (beta=0.273); beş dakika HAKT'de LF/HF (beta=0.217).

Aynı değerlendirmede kadınlarda sistolik KB değişim miktarı ile ilişkili bağımsız otonomik tonus göstergesi saptanamaz iken, diyastolik KB değişim

miktarı ile ilişkili bağımsız iki otonomik tonus göstergesi şunlardı: 24 saatlik LF/HF (beta=1.187); 5 dakika HSÜYT'de HF (beta=0.518).

Ayrıca, her iki cinsiyette testin başlangıcında, HAKT öncesinde dinlenme anında ölçülen KB değerleri (dinlenme KB) ile ayaktaki KB ve daha sonra da aniden sırtüstü yatış sonrasında ölçülen KB değerleri (istirahat KB) arasındaki farkların anlamlı olduğu görüldü. Kadınlarda HAKT sonrası hem sistolik ve hem de diyastolik olarak daha fazla KB düşüşü meydana geldiği; HSÜYT'ye geçildiğinde KB değerlerinin tekrar dinlenme düzeyine geri dönüşünün erkeklerde daha kısa sürdüğü ve bu nedenle dinlenme KB ve istirahat KB arasındaki farkın kadınlara göre daha az olduğu dikkat çekti (Tablo 5).

TARTIŞMA

Arteriyel kan basıncının düzenlenmesinde otonomik sistemin payı büyüktür. Sempatik tonus artışı, parasempatik tonus azalması ve periferik arteriyel direncin artışı ile KB yükselirken, sempatik tonusun azalması periferik direncin azalmasına, bradikardi ve hipotansiyona neden olabilmektedir. Otonomik dis-

Tablo 3. Hızlıca sırtüstü yatma testinde ilk iki dakikalık dönemde elde edilen kalp hızı değişkenliği verileri ile kan basıncı değerleri arasındaki ilişkiler

| Kalp hızı değişkenliği | Erkek (n=114) | | Kadın (n=123) | |
|-----------------------------|-------------------|-------------------|------------------|------------------|
| | Sistolik | Diyastolik | Sistolik | Diyastolik |
| VLF (Very low frequency) | N | N | N | N |
| LF (Low frequency) | N | N | N | N |
| HF (High frequency) | r=-0.229; p=0.028 | r=-0.228; p=0.029 | N | N |
| VHF (Very high frequency) | N | r=-0.260; p=0.012 | N | N |
| Toplam güç (VLF+LF+HF+VHF) | N | N | N | N |
| LF/HF | r=0.365; p<0.001 | r=0.332; p=0.001 | r=0.271; p=0.005 | r=0.306; p=0.001 |
| LFn [LF/(LF+HF)] (24 saat) | r=0.240; p=0.012 | r=0.227; p=0.018 | N | N |
| HF n [HF/(LF+HF)] (24 saat) | r=-0.240; p=0.012 | r=-0.240; p=0.018 | N | N |

N: p>0.05; P değeri parsiyel korelasyon testi ile yaş, bel, ağırlık, beden kütle indeksi, bel/kalça çevresi faktörlerinin etkileri kontrol altına alındığında elde edilen korelasyon değerlerini yansıtmaktadır.

Tablo 4. Hızlıca sırtüstü yatma testinde beş dakikalık dönemde elde edilen kalp hızı değişkenliği verileri ile kan basıncı değerleri arasındaki ilişkiler

| Kalp hızı değişkenliği | Erkek (n=114) | | Kadın (n=123) | |
|----------------------------|---------------|------------------|---------------|-------------------|
| | Sistolik | Diyastolik | Sistolik | Diyastolik |
| VLF (Very low frequency) | N | r=0.275; p=0.008 | N | N |
| LF (Low frequency) | N | N | N | r=-0.262; p=0.006 |
| HF (High frequency) | N | N | N | r=-0.329; p=0.001 |
| VHF (Very high frequency) | N | r=0.220; p=0.035 | N | N |
| Toplam güç (VLF+LF+HF+VHF) | N | N | N | r=-0.267; p=0.005 |
| LF/HF | N | N | N | N |

N: p>0.05; P değeri parsiyel korelasyon testi ile yaş, bel, ağırlık, beden kütle indeksi, bel/kalça çevresi faktörlerinin etkileri kontrol altına alındığında elde edilen korelasyon değerlerini yansıtmaktadır.

fonksiyon, başta hipertansiyon olmak üzere insülin direnci, obezite ve diyabetes mellitus ile önemli oranda komorbidite göstermektedir.^[8-15]

Diğer birçok faktör yanı sıra cinsiyetler arasındaki otonomik sistem farklılıkları da büyük önem taşımaktadır. Erkeklerde sempatik tonusun yüksek olduğunu ve sempatik vasküler regülasyonun kadınlara göre daha ön planda olduğunu gösteren çalışmalar vardır.^[16] Kan basıncındaki pozisyonel değişimler büyük oranda otonomik sinir sisteminin kontrolü altındadır. Dolayısıyla, iki cinsiyet arasındaki otonomik farklılıklar, pozisyonel kan basıncı değişimindeki farklılıkları da beraberinde getirmektedir.

Çalışmamızda, gerek 24 saatlik genel otonomik regülasyon, gerekse pozisyonel otonomik değerler açısından iki cinsiyet arasında önemli farklılıklar saptanmıştır.

Erkeklerde sempatik tonus, daha önce yapılan birçok çalışmayla uyumlu olarak yüksek bulunmuştur. Yirmi dört saatlik kalp hızı değişkenliği verileri ile ortalama KB değerleri arasında erkeklerde

kadınlara göre çok daha yakın korelasyon değerleri saptanması, genel otonomik tonusun KB değerleri üzerindeki etkisinin erkeklerde daha belirgin olduğu şeklinde yorumlanabilir. Ayrıca, erkeklerde sempatik tonus göstergelerinin, HAKT ilk iki dakikasında kadınlara göre daha belirgin olmak üzere, KB değerleri ile ilişkili olduğunun görülmesi de erkeklerde vasküler otonomik tonus regülasyonunun daha ön planda olduğunu göstermektedir.^[16-21] Ancak, bu zaman aralığı için dikkati çeken, sempatik tonus göstergesi LF/HF değeri ile KB değerlerinin negatif ilişkisidir. Bazı çalışmalar, kalp hızı değişkenliği verilerinden sempatik aktivasyon göstergesi olan LF değerinin adrenalin ile ilişkili olduğunu ve vazokonstriktif etkileri ön planda olan noradrenalin ile bağlantılı olmadığını göstermektedir.^[3,16,22,23] Periferik direncin ve strese kardiyak hız yanıtının belirlenmesinde noradrenalin yanı sıra adrenalinin de önemi büyüktür.^[24,25] Uzamış ortostatik streslerde ise adrenalinin etkisi daha ön plandadır.^[26] Adrenalin artışının LF değerini artırırken aynı zamanda periferik beta 2 reseptörler aracılığıyla

Tablo 5. Erkek ve kadınlarda testler sırasında saptanan kan basıncı (KB) değerleri ve bu değerler açısından cinsiyetler arası farklar

| Kan basıncı değerleri | Kadın-Erkek | Z değeri | p |
|---------------------------------|-------------|----------|--------|
| Dinlenme sistolik | K<E | 1.500 | N |
| Dinlenme diyastolik | K<E | 1.164 | N |
| HAKT sistolik | K<E | 0.889 | N |
| HAKT diyastolik | K>E | 0.887 | N |
| HSÜYT sistolik | K<E | 2.425 | 0.015 |
| HSÜYT diyastolik | K<E | 2.608 | 0.009 |
| Dinlenme-HAKT sistolik farkı | K>E | 3.106 | 0.002 |
| Dinlenme-HAKT diyastolik farkı | K>E | 4.461 | <0.001 |
| Dinlenme-HSÜYT sistolik farkı | K>E | 3.106 | 0.002 |
| Dinlenme-HSÜYT diyastolik farkı | K>E | 4.461 | <0.001 |
| HAKT-HSÜYT sistolik farkı | K>E | 2.571 | 0.010 |
| HAKT-HSÜYT diyastolik farkı | K>E | 4.056 | <0.001 |

Mann-Whitney U-Testi; N: p>0.05; Dinlenme KB: Test öncesi, dinlenme döneminde ölçülen arteriyel kan basıncı; HAKT: Hızlıca ayağa kalkma testi; HSÜYT: Hızlıca sırtüstü yatma testi.

periferik direnci düşürmesiyle KB değerini düşürdüğü, sonuç olarak sempatik tonus göstergesi olan LF/HF değeri arttığı halde KB değerinde düşüş meydana geldiği düşünülmektedir.^[16,23,27,28] Bu durumun ani artış gösteren adrenerjik aktiviteye bağlı olarak paradoks vasküler dilatasyon ile ilişkili olabileceği,^[1,29] özellikle diyastolik KB değerindeki düşüşle eşzamanlı meydana gelen sistolik KB değerindeki düşüşün ise ani venöz dönüş azalması ile bağlantılı olduğu düşünülmüştür. Erkeklerde HAKT sırasında ilk iki dakikalık dönemde görülen LF/HF değerinin hem sistolik ve hem de diyastolik KB değerleri ile anlamlı negatif ilişkisinin HAKT'nin beş dakikalık değerlendirme sonuçlarında saptanmaması ilgi çekicidir. Bu durum, ilk iki dakikalık dönemde artan adrenalinin olası periferik beta-2 reseptör etkisinin alfa reseptör uyarısı ile dengelendiğini düşündürmektedir.^[16,17,29] Kadınlarda ise uygulanan testlerle otonomik veriler arasında erkekler göre nispeten daha geç ortaya çıkan yanıtlar, ortostatik değişikliklere verilen kan basıncı regülasyonu yanıtının daha az ve olasılıkla geç olduğunu düşündürmektedir. Çok sayıda çalışma, kadınlarda erkekler göre ortostatik intoleransın ve senkopa eğilimin varlığını ortaya koymuştur.^[18,30-32] Çalışmamızda tüm ortostatik pozisyonel değişimlerde meydana gelen KB farkının kadınlarda daha fazla olması da destekleyici bir bulgudur. Her iki cinsiyette periferik adrenerjik reseptör duyarlılıklarının varlığı ortostatik strese yanıt olarak değişen otonomik yanıtı, dolayısıyla KB değerlerini etkileyebilmektedir.^[18-21,32,33] Hızlıca sırtüstü yatma testinin ilk iki dakikalık bölümünde sempatik tonus verileri ile kan basıncı değerleri arasında her iki cinsiyette de gözlenen pozitif korelasyonun, ayağa aniden kaldırma manevrası ile başlayan ve daha sonra etkileri giderek daha belirgin hale gelen uzamış alfa adrenerjik vazokonstrüktif aktivite ile ilgili olduğu düşünülmektedir.

Hızlıca sırtüstü yatma testi sırasında erkeklerde, testin ilk iki dakikasında parasempatik gösterge olan HF değeri ile sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri arasında negatif; sempatik tonus göstergeleri olan LF/HF ve LFn değerleri ile bu değerler arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (Tablo 3). Kadınlarda ise HSÜYT sırasında HF değeri ile sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri arasında testin beşinci dakikasında negatif korelasyon görülmüştür. Bu durum kadınların otonomik tonusa bağlı vasküler reaktivite zamanlarının da daha uzun olduğunu düşündürmektedir (Tablo 4 ve 5).

Dinlenme, ayakta ve sırtüstü yatış pozisyonları arasında meydana gelen KB değişimi, çoğu kez klinikte ortostatik hipotansiyon ataklarının sorumlusu olabilmektedir. Çalışmamızda bu pozisyonlardaki KB değişim miktarının, özellikle kadınlarda, parasempatik tonus ile yakın pozitif ilişki gösterdiği saptanmıştır (Tablo 5). Bu durum, kadınlarda ortostatik toleransın erkekler göre az olması sonucunu doğurabilir.^[34] Önceki çalışmalarda da, LF değerindeki dalgalanmalar vagal etkilere ve adrenerjik beta reseptör etkisine, KB'ye ait LF değeri dalgalanmaları ise alfa reseptör etkisine bağlanmıştır.^[7,15] Yüksek LF değerinin de artmış barorefleks aktivitesi ile ilgili olduğu gösterilmiştir.^[3,8,9,22]

Çalışmamızda genel olarak erkeklerde daha yüksek bulunan LF değeri ve kadınlara göre daha az görülen ortostatik KB değişimi de erkeklerin ortostatik değişimlere uyumunun daha yüksek olduğunu göstermektedir.

Çalışmayı kısıtlayan faktörler. Çalışmamızda ortostatik testler sırasında teknik nedenlerle *head-up tilt* testi ekipmanı kullanılmamıştır. Ayağa kalkma ve tekrar aniden yatma gibi pozisyonel manevralar hekimin zaman tespiti sonrası verdiği komutlarla sağlanmıştır. Aynı nedenle, barorefleks duyarlılığı testleri yapılamamıştır. Yine teknik nedenlerle, bazal katekolamin düzeyleri ve test sırasındaki değişimler incelenmemiş; katekolamin düzeyleri ile KB ve kalp hızı değişkenliği verileri arasındaki ilişkiler hesaplanmamıştır. Elde edilen verilerin katekolaminler ile olası bağlantıları daha önce birçok çalışmada ileri sürülmüştür.^[3,16,18,19]

Sonuç olarak, çalışmamızda iki cinsiyette ortostatik KB regülasyonu üzerinde farklı otonomik etkilerin ön planda olduğu ortaya konmuştur. Erkeklerde vasküler sempatik tonusun ön planda ve belirleyici rol oynaması ve kadınlara göre ortostatik toleransın daha iyi olmasında başlıca faktörün, ortostatik değişimlere periferik sempatik tonus artışı yanıtının erkeklerde daha yüksek amplitüdü ve erken gerçekleşmesi olabilir.

KAYNAKLAR

1. Baygınlık ve senkop. In: Nörolojinin prensipleri. Çevirenler: Utku U, Balcı K. [Özgün adı: Adams and Victor's the principles of neurology. McGraw-Hill; Philadelphia; 2004] Ankara: Güneş Kitabevi; 2006. s. 322-31.
2. Mancina G. Bjorn Folkow Award Lecture. The sympathetic nervous system in hypertension. J Hypertens 1997; 15:1553-65.

3. Pagani M, Rimoldi O, Malliani A. Low-frequency components of cardiovascular variabilities as markers of sympathetic modulation. *Trends Pharmacol Sci* 1992; 13:50-4.
4. Davrath LR, Goren Y, Pinhas I, Toledo E, Akselrod S. Early autonomic malfunction in normotensive individuals with a genetic predisposition to essential hypertension. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2003;285: H1697-704.
5. Shibao C, Gamboa A, Diedrich A, Biaggioni I. Management of hypertension in the setting of autonomic dysfunction. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2006;8:105-9.
6. Meendering JR, Torgrimson BN, Houghton BL, Halliwill JR, Minson CT. Menstrual cycle and sex affect hemodynamic responses to combined orthostatic and heat stress. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2005;289:H631-42.
7. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation* 1996;93:1043-65.
8. Mansoor GA. Orthostatic hypotension due to autonomic disorders in the hypertension clinic. *Am J Hypertens* 2006;19:319-26.
9. Lai CJ, Yang CC, Hsu YY, Lin YN, Kuo TB. Enhanced sympathetic outflow and decreased baroreflex sensitivity are associated with intermittent hypoxia-induced systemic hypertension in conscious rats. *J Appl Physiol* 2006;100:1974-82.
10. Lipsitz LA, Iloputaife I, Gagnon M, Kiely DK, Serrador JM. Enhanced vasoreactivity and its response to antihypertensive therapy in hypertensive elderly women. *Hypertension* 2006;47:377-83.
11. Frontoni S, Bracaglia D, Gigli F. Relationship between autonomic dysfunction, insulin resistance and hypertension, in diabetes. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2005; 15:441-9.
12. Handler J. Symptomatic orthostatic hypotension/supine hypertension. *J Clin Hypertens* 2005;7:612-6.
13. Miyai N, Arita M, Morioka I, Takeda S, Miyashita K. Ambulatory blood pressure, sympathetic activity, and left ventricular structure and function in middle-aged normotensive men with exaggerated blood pressure response to exercise. *Med Sci Monit* 2005; 11:CR478-84.
14. Zhu H, Poole J, Lu Y, Harshfield GA, Treiber FA, Snieder H, et al. Sympathetic nervous system, genes and human essential hypertension. *Curr Neurovasc Res* 2005;2:303-17.
15. Atli T, Keven K. Orthostatic hypotension in the healthy elderly. *Arch Gerontol Geriatr* 2006;43:313-7.
16. Evans JM, Ziegler MG, Patwardhan AR, Ott JB, Kim CS, Leonelli FM, et al. Gender differences in autonomic cardiovascular regulation: spectral, hormonal, and hemodynamic indexes. *J Appl Physiol* 2001;91: 2611-8.
17. Prakash ES, Madanmohan, Sethuraman KR, Narayan SK. Cardiovascular autonomic regulation in subjects with normal blood pressure, high-normal blood pressure and recent-onset hypertension. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2005;32:488-94.
18. Ludwig DA, Vernikos J, Wade CE, Convertino VA. Blood pressure changes during orthostatic stress: evidence of gender differences in neuroeffector distribution. *Aviat Space Environ Med* 2001;72:892-8.
19. Patel H, Rosengren A, Ekman I. Symptoms in acute coronary syndromes: does sex make a difference? *Am Heart J* 2004;148:27-33.
20. DeVon HA, Zerwic JJ. Symptoms of acute coronary syndromes: are there gender differences? A review of the literature. *Heart Lung* 2002;31:235-45.
21. Luksha L, Poston L, Gustafsson JA, Aghajanova L, Kublickiene K. Gender-specific alteration of adrenergic responses in small femoral arteries from estrogen receptor-beta knockout mice. *Hypertension* 2005;46: 1163-8.
22. Brunetto AF, Roseguini BT, Silva BM, Hirai DM, Guedes DP. Effects of gender and aerobic fitness on cardiac autonomic responses to head-up tilt in healthy adolescents. *Pediatr Cardiol* 2005;26:418-24.
23. Sloan RP, Shapiro PA, Bagiella E, Bigger JT Jr, Lo ES, Gorman JM. Relationships between circulating catecholamines and low frequency heart period variability as indices of cardiac sympathetic activity during mental stress. *Psychosom Med* 1996;58:25-31.
24. Leenen FH, Davies RA, Fournay A. Catecholamines and heart function in heart transplant patients: effects of beta1- versus nonselective beta-blockade. *Clin Pharmacol Ther* 1998;64:522-35.
25. Leenen FH, Davies RA, Fournay A. Role of cardiac beta 2-receptors in cardiac responses to exercise in cardiac transplant patients. *Circulation* 1995;91:685-90.
26. Freitas J, Santos R, Azevedo E, Carvalho M, Rocha-Goncalves F. Neurohormonal behavior during prolonged orthostatic stress in normotensive subjects. *Rev Port Cardiol* 2005;24:81-6. [Abstract]
27. Rietmann TR, Stauffacher M, Bernasconi P, Auer JA, Weishaupt MA. The association between heart rate, heart rate variability, endocrine and behavioural pain measures in horses suffering from laminitis. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med* 2004;51:218-25.
28. Kayaalp O. Sempatomimetik ilaçlar. In: Tıbbi farmakoloji. 11. baskı. Ankara: Hacettepe-Taş Kitabevi; 2005. s. 976-8.
29. LeWinter MM, Osol G. Normal physiology of the cardiovascular system. In: Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA, Roberts R, King SB, Prystowsky EN, et al. editors. *Hurst's the heart*. 11th ed. Philadelphia: McGraw-Hill; 2004. p. 106-7.
30. Naschitz JE, Slobodin G, Elias N, Rosner I. The patient

- with supine hypertension and orthostatic hypotension: a clinical dilemma. *Postgrad Med J* 2006;82:246-53.
31. Tunstall-Pedoe H, Morrison C, Woodward M, Fitzpatrick B, Watt G. Sex differences in myocardial infarction and coronary deaths in the Scottish MONICA population of Glasgow 1985 to 1991. Presentation, diagnosis, treatment, and 28-day case fatality of 3991 events in men and 1551 events in women. *Circulation* 1996;93:1981-92.
32. Christou DD, Jones PP, Jordan J, Diedrich A, Robertson D, Seals DR. Women have lower tonic autonomic support of arterial blood pressure and less effective baroreflex buffering than men. *Circulation* 2005;111:494-8.
33. Cruz MN, Douglas G, Gustafsson JA, Poston L, Kublickiene K. Dilatory responses to estrogenic compounds in small femoral arteries of male and female estrogen receptor-beta knockout mice. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2006;290:H823-9.
34. Naschitz JE, Elias N, Slobodin G, Storch S, Rosner I. Predicting outcomes on head-up tilt based on orthostatic hypotension patterns. *J Hypertens* 2006;24:1033-9.