

# Akut Stres ile Kan Akışkanlığı Arasındaki İlişki: Cinsiyet ve Menstrüel Döngü Evrelerinin Etkisi

## Relationship Between Acute Stress and Blood Viscosity: Effect of Gender and Menstrual Cycle Phases

Dr. Esin İLERİ GÜREL,<sup>a</sup>  
Dr. Bilge PEHLİVANOĞLU,<sup>a</sup>  
Dr. Sibel BAYRAK<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Fizyoloji AD,  
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Ankara

Geliş Tarihi/Received: 16.08.2010  
Kabul Tarihi/Accepted: 02.11.2010

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Dr. Esin İLERİ GÜREL  
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Fizyoloji AD, Ankara,  
TÜRKİYE/TURKEY  
ileri.esin@gmail.com

**ÖZET Amaç:** Stres kardiyovasküler hastalıkların gelişimi ve alevlenmesinde rol alan bir faktördür. Ancak akut ve/veya kronik stresin bu hastalıkların oluşumuna hangi mekanizmalar aracılığıyla katıldığı netlik kazanmamıştır. Bu nedenle akut stresin kan viskozitesinin belirleyicilerinden biri olan plazma viskozitesi üzerindeki etkisini ve bu etkide cinsiyet ile menstrüel döngünün rolünü incelemeyi amaçladık. **Gereç ve Yöntemler:** Çalışmaya 7'si erkek, 8'i kadın olmak üzere sigara içmeyen 15 sağlıklı denek katıldı. Akut stres yaratmak için Stroop ve soğuk pressör testleri kullanıldı. Kadın deneklerde deneyler foliküler ve luteal fazda olmak üzere 2 kez yapıldı. Menstrüel döngünün fazları ölçülen östrojen ve progesteron düzeyleri ile teyit edildi. Akut stres öncesinde ve sonrasında deneklerden kan örnekleri alınarak plazma viskozitesi, hematokrit ve serum kortizol düzeyi ölçüldü. Deney boyunca da deneklerin kalp hızları ve kan basınçları takip edildi. **Bulgular:** Deney boyunca yükselen kalp hızı ve kan basıncı değerleri ve deney sonrasında öncesine göre artan plazma kortizol seviyeleri stres sisteminin aktive olduğunu kanıtladı. Akut stres öncesinde ölçülen plazma viskozitesi değerleri gruplar arasında farklı değildi. Stres testi sonrasında erkeklerde ve foliküler dönemdeki kadınlarda, stres testi öncesine göre, istatistiksel olarak anlamlı olmamasına karşın plazma viskozitesinde artış tespit edildi. Luteal dönemdeki kadınlarda ise plazma viskozitesinde akut strese cevap olarak azalma görüldü ise de bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. **Sonuç:** Bu çalışmanın sonucunda akut stres ile plazma viskozitesi arasında bir ilişki olabileceği düşünülmüştür. Bu ilişkide cinsiyet ve menstrüel döngü evrelerinin rolü olması muhtemeldir. Stres ve kardiyovasküler hastalıklar arasındaki ilişkiye ışık tutabilecek bu konunun, denek sayısının daha yüksek olduğu kapsamlı bir çalışma ile tekrar değerlendirilmesi uygun olacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Psikolojik stres; kan viskozitesi; seks karakteristikleri; menstrüel siklus

**ABSTRACT Objective:** Stress is a factor which plays role in the development and exacerbation of the cardiovascular diseases. However it's not clear by which mechanisms acute and/or chronic stress participate in the development of these diseases. Therefore, we aimed to investigate the effect of acute stress on plasma viscosity, which is a determinant of blood viscosity, and the roles of gender and menstrual cycles on this effect. **Material and Methods:** Fifteen non smoking, healthy subjects of 7 males and 8 females participated in the study. To induce acute stress Stroop and cold pressor tests were used. The experiments were performed twice in females during follicular and luteal phases. Menstrual cycle phases were confirmed by measured estrogen and progesterone levels. Blood samples withdrawn before and after acute stress were measured for plasma viscosity, hematocrit and serum cortisol. The heart rates and blood pressures of the participants were followed throughout the experiments. **Results:** Stress system activation was established by increases in heart rate and blood pressure values throughout the test and increased post-test plasma cortisol levels. The pre-test plasma viscosity of the groups was not different. Post-test plasma viscosity was higher in males and females in follicular phase compared to pre-test values; however the difference was not statistically significant. Although a decrease in plasma viscosity as an acute stress response in women in luteal phase was observed, this decrease was not statistically significant. **Conclusion:** As a result of this study, it is thought that there is a relationship between acute stress and plasma viscosity. It is possible that gender and menstrual cycle phases have a role in this relationship. It will be reasonable to re-evaluate this matter, which can shed a light on the relationship between stress and cardiovascular diseases, with an extensive study having higher subject numbers.

**Key Words:** Stress, psychological; blood viscosity; sex characteristics; menstrual cycle

**E**pidemiyolojik ve deneysel çalışmalar stresin kalp-damar sisteminde değişikliklere neden olarak kardiyovasküler hastalıkların patogenezinde rol oynayabileceğini göstermiştir.<sup>1-4</sup> Akut stres sırasında meydana gelen sempatik sinir sistemi aktivasyonu kalp hızının ve kan basıncının artmasına, koroner vazokonstriksiyona ve trombosit aktivasyonuna neden olur.<sup>3,5,6</sup> Stres hormonu olarak bilinen kortizol de aterojenik ve protrombotik etkiler gösterir, kan basıncında artışa yol açar.<sup>7-10</sup>

Stres hemoreolojik değişiklikler yaparak kanın akım özelliklerini de etkileyebilmektedir.<sup>11-17</sup> Hemoreoloji kanın akmaya karşı gösterdiği direnci yani kan viskozitesini inceler. Kan viskozitesi, hem plazmanın hem de hücrelerin özelliklerinden etkilenir. Artmış plazma viskozitesi ve/veya hematokrit düzeyi kan viskozitesinin artmasına yol açar. Kan viskozitesi arttığında kan akımı azalır; endotel hasarı ve doku iskemisi meydana gelir.<sup>18</sup> Yıllar içerisinde bu hasar ateroskleroz ve/veya tromboz gelişimine yol açarak doku hasarı ve işlev kaybı ile sonuçlanır.<sup>19</sup>

Stres yanıtı bireyler arasında ve hatta aynı kişide farklı dönemlerde değişebilir. Strese verilen yanıtı değiştiren faktörlerin en önemlilerinden birisi cinsiyet ve menstrüel döngüdür. Bu fark gonadal steroidlere bağlanmaktadır.<sup>20,21</sup> Buna bağlı olarak stresle başa çıkma ve hastalıklara yatkınlık da değişir. Akut psikolojik stres sırasında cinsiyete ve menstrüel döngünün evrelerine bağlı olarak kan basıncı ve kalp hızının değiştiği, eritrosit deformeabilitesinin azaldığı gösterilmiştir.<sup>22</sup> Ancak literatürde kan akışkanlığının önemli bir belirleyicisi olan plazma viskozitesi ve akut psikolojik stres arasındaki ilişkiyi cinsiyet ve menstrüel döngünün evreleri açısından inceleyen bir çalışmaya rastlanamamıştır.

Bu bilgiler ışığında, bu çalışmada akut psikolojik stres yanıtı sırasında iki önemli hemoreolojik değişken olan plazma viskozitesi ve hematokritte cinsiyete ve menstrüel döngünün evrelerine bağlı olarak ortaya çıkan değişiklikleri incelemeyi amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

### DENEKLER

Çalışmaya Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi öğrencisi 7'si erkek (yaş= 20.1 ± 0.4 yıl; Beden Kütle İndeksi (BKİ)= 24.8 ± 1.2), 8'i kadın (yaş= 21.6 ± 1,1 yıl; BKİ= 22 ± 0.5) olmak üzere toplam 15 kişi katıldı. İlaç kullanan, sigara içen veya menstrüel düzensizliği olan denekler çalışmaya alınmadılar. Deney protokolü Hacettepe Üniversitesi Etik Kurulu tarafından onaylandı (No:2000/3-R), deneklere aydınlatılmış onam formu imzalatıldı ve tüm deneyler Helsinki Bildirgesine uygun olarak yürütüldü.

Kız öğrencileri iki farklı menstrüasyon fazında deneye tabi tutabilmek için menstrüel döngü takip formu kullanıldı. Menstrüel döngü günleri belirlenirken kanamanın ilk günü 1. gün olarak kabul edildi. Deneyler foliküler (menstrüel döngünün 3-7. günleri) ve luteal fazda (menstrüel döngünün 18-22. günleri) olmak üzere 2 kez yapıldı. Kadın deneklerin yarısı önce foliküler evrede deneye tabi tutulurken, diğer yarısı önce luteal evrede deneye alındılar. Kadın deneklerde kan östrojen ve progesteron seviyeleri ölçülerek menstrüel döngünün evreleri teyit edildi (östrojen için referans aralığı: foliküler evrede 35-169 pg/ml ve luteal evrede 53-191 pg/mlolarak ; progesteron için referans aralığı: foliküler evrede 0.27-2.61 ng/ml ve luteal evrede 3.28-38.63 ng/ml olarak alınmıştır) Erkek denekler ilk görüşmeden sonraki 3-7 gün içerisinde deney için tekrar çağrıldılar.

### DENEY PROTOKOLÜ

Deneyler sabah saat 9.00-10.00 arasında gerçekleştirildi. Deneklerden deney sabahı hafif bir kahvaltı etmeleri istendi. Deneğin deney öncesindeki 12 saat içinde kafein almamış olmasına ve deney başlamadan önce en az 15 dakika dinlenmiş olmasına dikkat edildi. Deneğin dominant olmayan koluna kan örneklerini almak için venöz bir katater (in-traket) takıldı ve deneklerden ilk kan örnekleri alındı. Deneğin her iki koluna ve sol bacağına elektrot yerleştirilerek EKG izlemi yapıldı ve deney öncesinde, sırasında ve sonrasında kalp hızı değişimleri Biopac MP30 veri toplama sistemi (Bio-

pac Systems, USA) ile takip edildi. Deneğin dominant koluna kan basıncı takibi için manşon bağlandı ve test öncesi kan basıncı değeri ölçüldü. Deney boyunca her 3 dakikada bir sistolik ve diastolik kan basıncı değerleri kaydedildi. Gerekli hazırlıklar tamamlandıktan sonra stres protokolüne geçildi. Stres protokolünün bitiminde katater yardımıyla ikinci kez kan örnekleri alındı. Deney bittikten sonra kan basıncı ve kalp hızı takibine bir süre daha devam edilerek değerlerin stres protokolü öncesindeki değerlere dönmesi beklendi. Kaydedilen sistolik ve diastolik kan basıncı değerleri kullanılarak ortalama arteryel kan basıncı (OAKB) ( $1/3$  sistolik kan basıncı +  $2/3$  diastolik kan basıncı formülü kullanılarak) hesaplandı. Alınan kan örneklerinde hematokrit; serum kortizol düzeyi, menstrüel döngünün fazını doğrulamak üzere östrojen ve progesteron düzeyleri ile plazma viskozitesi ölçüldü.

### STRES PROTOKOLÜ

Akut stres oluşturmak üzere cinsiyet bağımlı etki göstermeyen, test-tekrar test güvenilirliği olan "Stroop Stres Testi" ve ardından "Soğuk Pressör Testi" kullanıldı.<sup>23</sup> Deneğe stres protokolü hakkında kısaca bilgi verildikten sonra Stroop stres testi başlatıldı. Bu test farklı renkleri ifade eden kelimelerin, bilgisayar ekranında değişik renklerde yazıldığı üç bölümden oluşmaktadır. Sözcükler rastgele bir sırada ve rastgele renklerde ekranda belirmektedir. Her bölüm üç dakika sürmektedir. İlk bölümde denekten, bilgisayar ekranında beliren renk adlarına ilişkin kelimelerin, ifade ettiği renkten bağımsız olarak yazılı olduğu rengi işaretlemesi istenmektedir. İkinci bölümde denek sözcüğün yazılı olduğu rengi değil kelimenin ifade ettiği rengi işaretlemelidir. Üçüncü bölümde ise test, bir uyarı sesini takiben iki bölüm arasında sürekli ve rastgele aralıklarla değişmektedir. Her üç bölümde de denekler hata yaptıklarında bilgisayar programı tarafından bir ses ile uyarılmaktadırlar. Stroop stres testi tamamlandıktan hemen sonra, deneklere 3 dakika boyunca  $+4^{\circ}\text{C}$  soğuk su ile dolu bir kaba, ellerini batırarak bekledikleri soğuk pressör testi uygulandı. Her iki test de kalp hızı ve kan basıncında artışa neden olmakta ve sempatik aktivasyonu göstermektedir. Stroop stres testi genel olarak  $\beta$  adrenerjik, soğuk

pressör testi ise  $\alpha$  adrenerjik cevap oluşturmaktadır.<sup>24</sup> Deney protokolünün stres yanıtına neden olduğu kortizol hormonu ölçümleri, kalp hızı ve kan basıncı takibi ile gösterilmiştir.

### PLAZMA VİSKOZİTESİ ÖLÇÜMÜ

Plazma viskozitesi ölçümleri için kan örnekleri santrifüjlenerek plazma elde edildi. Ölçümler 0.5 ml plazma kullanılarak kon-plak viskometre (Wells-Brookfield LVT, USA) ile çeşitli kayma hızlarında ve  $37^{\circ}\text{C}$ 'de yapıldı. Değerlendirmede 120 rpm'deki ölçümler kullanıldı.

### DIĞER ÖLÇÜMLER

Hematokrit (Htc), elektronik kan sayım cihazı ile ölçüldü (Coulter, USA). Serum kortizol, östrojen ve progesteron seviyeleri Umlight 2000 otomatik analiz cihazı (Germany) ile saptandı.

### İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Deneysel sonucunda elde edilen veriler, SPSS for Windows 11.0 yazılımı kullanılarak değerlendirildi. Bağımlı grupların karşılaştırılmasında Wilcoxon testi ve bağımsız grupların karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanıldı. Aynı grupta kan basıncı ve kalp hızı değerlerinde zamana bağlı meydana gelen değişikliklerin değerlendirilmesinde ise tekrarlayan ölçümlerde ANOVA analizinden yararlanıldı. Sonuçlar ortalama  $\pm$  standart hata (SEM) olarak verildi ve  $P < 0.05$  istatistiksel anlamlılık düzeyi kabul edildi.

## BULGULAR

Deney grupları arasında yaş ve BKİ açısından anlamlı fark yoktu. Deneklerin hiç birisi sigara içmiyordu, herhangi bir ilaç kullanmıyordu ve aile öykülerinde kardiyovasküler hastalık yoktu. Deneklerin renkli görmeleri normaldi. Erkek ve kadın denekler arasında ve testin iki kez uygulandığı kadın deneklerde Stroop stres testi başarısı açısından fark bulunmadı.

### KALP HIZI VE KAN BASINCI CEVABI

Deneklerde stres sisteminin aktive olduğu, deney boyunca takip edilen kalp hızı ve kan basıncı ölçümleri ile belirlendi. Buna göre tüm deneklerde kalp hızı ve OAKB deney boyunca yükseldi ve test

sonlandıktan sonra 15-20 dakika içerisinde test öncesi değerlerine geri döndü. Kadınlarda luteal dönemde ölçülen kalp hızı değerleri stres testi öncesinde ve sonrasında foliküler evreye kıyasla yüksek bulundu ( $P<0.05$ ) (Tablo 1). Erkeklerin stres testinin başlangıcında ve bitişinde ölçülen kalp hızı değerleri, foliküler ve luteal evrelerdeki kadınların başlangıç ve bitiş kalp hızı değerleri ile kıyaslandığında fark yoktu. Stres testi başlamadan önce ve tüm deney boyunca ölçülen OAKB değerleri erkeklerde foliküler evredeki ve luteal evredeki kadınlara kıyasla daha yüksek bulundu ( $P<0.05$ ) (Tablo 1).

### PLAZMA KORTİZOL CEVABI

Deneklerde stres sisteminin aktive olduğu deney öncesi ve sonrası ölçülen plazma kortizol seviyeleriyle de doğrulandı. Plazma kortizol değerleri, tüm gruplarda test sonrasında artmış olarak bulundu ( $P<0.05$ ) (Tablo 2).

### MENSTRÜEL DÖNGÜ TAKİBİ

Menstrüel döngü döneminin belirlenmesinde asıl olarak deneklerin belirttikleri son adet tarihi temel alındı ancak yanılığa düşmemek için plazma

östrojen ve progesteron düzeyi tayini ile döngü dönemi kesinleştirildi. Buna göre foliküler dönemin 3-7. günleri ile uyumlu östrojen ve progesteron seviyeleri ile yine luteal dönemin 18-22. günleri ile uyumlu östrojen ve progesteron seviyeleri tespit edildi ( $P<0.01$ ) (Tablo 2).

### PLAZMA VİSKOZİTESİ VE HEMATOKRİT ÖLÇÜMLERİ

Akut stres öncesinde ölçülen plazma viskozitesi değerleri gruplar arasında (erkek, foliküler ve luteal) farklı bulunmadı. Stres testi sonrasında erkeklerde ve foliküler dönemdeki kadınlarda, stres testi öncesine göre, istatistiksel olarak anlamlı olmamasına karşın plazma viskozitesinde artış tespit edildi (Şekil 1). Luteal dönemdeki kadınlarda ise plazma viskozitesinde akut strese cevap olarak azalma görüldüyse de bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Test sonrası ölçülen plazma viskozitesi değerleri karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı olmamasına karşın luteal dönemdeki plazma viskozitesi daha düşük bulundu. Gruplarda stres testi öncesi hematokrit değerleri ile stres testi sonrası hematokrit değerleri arasında da istatistiksel anlamlılık bulunmadı (Tablo 2).

**TABLO 1:** Deney öncesi ve sonrası kalp hızı ve OAKB değişimleri.

	Erkek (n=7)		Foliküler (n=8)		Luteal (n=8)	
	Kalp Hızı (atım/dk)	OAKB (mmHg)	Kalp Hızı (atım/dk)	OAKB (mmHg)	Kalp Hızı (atım/dk)	OAKB (mmHg)
Başlangıç	77 ± 5	90 ± 7 <sup>γ</sup>	73 ± 9	83 ± 6	83 ± 6 <sup>#</sup>	80 ± 6
Bitiş	89 ± 9*	99 ± 5*. <sup>#,γ</sup>	84 ± 7*	91 ± 9*	96 ± 11*. <sup>#</sup>	89 ± 5*
Artış yüzdesi (%)	15.6	10	15.1	9.6	15.7	11.3

\* Başlangıç değerine göre anlamlı,  $P<0.05$

# Foliküler evreye göre anlamlı,  $P<0.05$

γ Luteal evreye göre anlamlı,  $P<0.05$

Değerler ortalama ± standart hata olarak verilmiştir.

OAKB: Ortalama arteriyel kan basıncı.

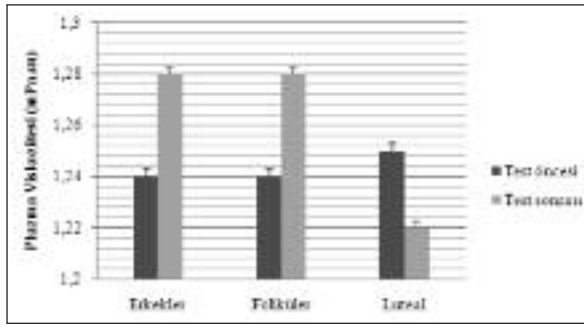
**TABLO 2:** Deney gruplarının kortizol, östrojen, progesteron ve hematokrit değerleri.

	Erkek (n=7)		Foliküler (n=8)		Luteal (n=8)	
	Test Öncesi	Test Sonrası	Test Öncesi	Test Sonrası	Test Öncesi	Test Sonrası
Kortizol (µg/ml)	11.1 ± 1.6	14.8 ± 1.7*	14.2 ± 2.3	16.3 ± 2*	10.8 ± 1.6	16.2 ± 1.9*
Östrojen (pg/ml)	-	-	40.5 ± 4.6 <sup>#</sup>	-	101.9 ± 25	-
Progesteron (ng/ml)	-	-	0.4 ± 0.1 <sup>#</sup>	-	5.7 ± 3.1	-
Hematokrit (%)	41.9 ± 0.5	42.2 ± 0.5	39.4 ± 0.5	39.7 ± 0.5	39.7 ± 0.4	39.9 ± 0.4

\*Test öncesine göre anlamlı  $P<0.05$

# Luteal döneme göre anlamlı  $P<0.01$

Değerler ortalama ± standart hata olarak verilmiştir



ŞEKİL 1: Deney gruplarının plazma viskozitesi değerleri.

## TARTIŞMA

Bu çalışmanın sonucunda, deneklerin akut stres protokolünden etkilendikleri ve strese fizyolojik yanıtlar verdikleri gösterilmiştir. Deneklerin kalp hızı, kan basıncı ve kortizol seviyelerindeki değişiklikler sempatik sinir sisteminin ve hipotalamus-hipofiz-adrenal aksının aktive olduğunu ortaya koymaktadır. Stres testi sonrasında erkeklerde ve foliküler dönemdeki kadınlarda, stres testi öncesine göre, istatistiksel olarak anlamlı olmamasına karşın plazma viskozitesinde artış bulunmuştur. Luteal dönemdeki kadınlarda ise plazma viskozitesi strese bağlı olarak azalma eğilimi göstermiştir.

Stresin plazma viskozitesi üzerine etkisi olduğunu gösteren çalışmalar, stresin plazma viskozitesini artırdığına dikkat çekmekte ve plazma viskozitesindeki bu değişikliği endojen hemokonsantrasyon ile açıklamaktadır.<sup>16,25,26</sup> Hemokonsantrasyonun nedeni artan sempatoadrenal aktivite sonucunda plazmanın damar dışına daha çok filtre olmasıdır.<sup>14,25</sup> Bu çalışmada bizim elde ettiğimiz bulgular, bu çalışmaların sonuçları ile uyum göstermektedir. Buna rağmen sonuçlarımızın istatistiksel anlamlılığa ulaşmaması çalışma grubumuzdaki deneklerin sayıca az olması ile açıklanabilir. Cinsiyetin psikolojik stres ile kan viskozitesi arasındaki etkileşime etkisini inceleyen bir çalışmada kan viskozitesinin stres sonrasında erkeklerde arttığı, ancak kadınlarda değişmediği bulunmuştur.<sup>14</sup> Bu çalışmada menstrüel döngü dikkate alınmamıştır. Bildiğimiz kadarıyla bizim çalışmamız menstrüel döngünün psikolojik stres ile plazma viskozitesi arasındaki etkileşime etkisini inceleyen ilk araştırmadır.

Menstrüel döngü hemoreolojik özellikler ve kardiyovasküler riskler değerlendirilirken mutlaka

göz önüne alınmalıdır çünkü hastalık insidansları gonadal steroid hormon seviyeleri ile ilişkilidir.<sup>27</sup> Kalp hastalıklarının erken foliküler dönemde daha sık gözleendiği bilinmektedir. Bununla uyumlu olarak daha önceki çalışmamızda eritrosit deformabilitesinin erkeklerde ve kadınlarda döngünün ilk yedi günü içinde azaldığını göstermiştik.<sup>22</sup> Bu çalışmamızın sonuçları ise hormonal etkinin varlığını destekleyecek şekilde menstrüel döngünün farklı dönemlerinde ve farklı cinsiyetlerde plazma viskozitesinin stresten farklı etkilenebileceğini düşündürmüştür. Her ne kadar istatistiksel anlamlılık kazanmamış olsa da luteal dönemde gözlediğimiz farklılık, progesteronun su tutucu etkisinin stresin neden olduğu hemokonsantrasyonu dengelemesi ile gerçekleşmiş olabilir.

Menstrüel döngü boyunca oluşan hormonal değişiklikler üreme organları dışında pek çok sistem üzerinde etki gösterirler. Menstrüel döngüdeki olaylar ile sempatik yanıt ve kortizol arasında ilişki olduğunu düşündüren klinik bulgular vardır.<sup>28-31</sup> Deneklerin günlük plazma ve idrar katekolamin düzeylerinin ölçüldüğü bir çalışmada katekolamin düzeylerinin menstrüel döngü boyunca farklılık gösterdiği görülmüştür.<sup>32</sup> Bu bulgular, norepinefrin ve östradiyol düzeylerinin anlamlı ilişkisinin gösterildiği ve norepinefrinin luteal dönemde daha yüksek bulunduğu Davidson ve arkadaşlarının sonuçları ile de uyumludur.<sup>33</sup>

Çalışmamızda erkeklerde OAKB değerlerinin deney öncesinde ve tüm deney boyunca her iki evredeki kadınlara kıyasla yüksek seyrettiğini saptadık. Bu bulgumuz daha önceki çalışmalar ile uyumluluk göstermektedir.<sup>5,14,22,34</sup> Dinlenme koşullarında sempatik sinir sistemi aktivitesi kadınlarda erkeklere kıyasla daha düşüktür.<sup>35,36</sup> Bu da sempatik sinir sistemi aktivasyonunun kadınlarda ve erkeklerde farklı şekilde düzenlendiğini düşündürmektedir. Bu düzenlemenin mekanizması henüz netlik kazanmamıştır. Bir çalışmada adrenal medullanın adrenal ve noradrenalin içeriğinin dişi sıçanlarda erkek sıçanlara kıyasla daha düşük olduğu ve hatta dişi sıçanlarda adrenal ve noradrenalin içeriğinin menstrüel döngü evreleri ile değiştiği gösterilmiştir.<sup>37,38</sup> Biz de çalışmamızda kadınlarda kalp hızının luteal dönemde foliküler ev-

reye göre, test öncesinde, sırasında ve sonrasında daha yüksek olduğunu bulduk. Bu bulgular kadın seks hormonlarının sempatik sinir sistemi üzerinde düzenleyici etkisi olduğu fikrini desteklemektedir.<sup>34,39</sup> Kalp hızında menstrüel döngüye bağlı değişiklikler büyük ölçüde östrojen, progesteron ve otonom sinir sistemi arasındaki etkileşimlerin sonucu gerçekleşmektedir.<sup>40</sup>

## SONUÇ

Bu çalışma ile ortaya koyduğumuz bulgular genç, sağlıklı bireylerde akut stres ile oluşan sempatik ve hemoreolojik cevapların cinsiyet ve menstrüel

döngüye bağımlı olabileceğini düşündürmüştür. Bu sonuçlar stres çalışmalarında cinsiyet ve menstrüel döngü döneminin göz önünde bulundurulması gerektiğini akla getirmiştir. Stresle ilişkili hastalıkların gittikçe artmakta olduğu yüzyılımızda bu konu, üzerinde ayrıntılı çalışmalar yapılmasını gerektirmeye devam etmektedir.

## Teşekkür

*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik A.D. Başkanı Prof. Dr. Ergun Karaağaoğlu'na değerli katkılarından dolayı teşekkür ederiz.*

## KAYNAKLAR

- Clarkson TB, Kaplan JR, Adams MR, Manuck SB. Psychosocial influences on the pathogenesis of atherosclerosis among nonhuman primates. *Circulation* 1987;76(1 Pt 2):129-40.
- Tofler GH, Stone PH, Maclure M, Edelman E, Davis VG, Robertson T, et al. Analysis of possible triggers of acute myocardial infarction (the MILIS study). *Am J Cardiol* 1990;66(1):22-7.
- Rozanski A, Blumenthal JA, Kaplan J. Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy. *Circulation* 1999;99(16):2192-217.
- Sharkey SW, Lesser JR, Zenovich AG, Maron MS, Lindberg J, Longe TF, et al. Acute and reversible cardiomyopathy provoked by stress in women from the United States. *Circulation* 2005;111(4):472-9.
- Forsman L, Lindblad LE. Effect of mental stress on baroreceptor-mediated changes in blood pressure and heart rate and on plasma catecholamines and subjective responses in healthy men and women. *Psychosom Med* 1983;45(5):435-45.
- von Känel R, Kudielka BM, Haeberli A, Stutz M, Fischer JE, Patterson SM. Prothrombotic changes with acute psychological stress: combined effect of hemoconcentration and genuine coagulation activation. *Thromb Res* 2009;123(4):622-30.
- Whitworth JA, Williamson PM, Mangos G, Kelly JJ. Cardiovascular consequences of cortisol excess. *Vasc Health Risk Manag* 2005;1(4):291-9.
- Brotman DJ, Girod JP, Posch A, Jani JT, Patel JV, Gupta M, et al. Effects of short-term glucocorticoids on hemostatic factors in healthy volunteers. *Thromb Res* 2006;118(2):247-52.
- McEwen BS. Physiology and neurobiology of stress and adaptation: central role of the brain. *Physiol Rev* 2007;87(3):873-904.
- van Zaane B, Reuwer AQ, Büller HR, Kastelein JJ, Gerdes VE, Twickler MT. Hormones and cardiovascular disease: a shift in paradigm with clinical consequences? *Semin Thromb Hemost* 2009;35(5):478-87.
- Lowe GD, Drummond MM, Lorimer AR, Hutton I, Forbes CD, Prentice CR, et al. Relation between extent of coronary artery disease and blood viscosity. *Br Med J* 1980;280(6215):673-4.
- Ernst E, Weihmayr T, Schmid M, Baumann M, Matrai A. Cardiovascular risk factors and hemorheology. Physical fitness, stress and obesity. *Atherosclerosis* 1986;59(3):263-9.
- Ehrly AM, Landgraf H, Hessler J, Saeger-Lorenz K. Influence of videofilm-induced emotional stress on the flow properties of blood. *Angiology* 1988;39(4):341-4.
- Ross AE, Flaa A, Høieggen A, Reims H, Eide IK, Kjeldsen SE. Gender specific sympathetic and hemorrheological responses to mental stress in healthy young subjects. *Scand Cardiovasc J* 2001;35(5):307-12.
- Steptoe A, Kunz-Ebrecht S, Rumley A, Lowe GD. Prolonged elevations in haemostatic and rheological responses following psychological stress in low socioeconomic status men and women. *Thromb Haemost* 2003;89(1):83-90.
- Patterson SM, Marsland AL, Manuck SB, Kameneva M, Muldoon MF. Acute hemoconcentration during psychological stress: assessment of hemorrheologic factors. *Int J Behav Med* 1998;5(3):204-12.
- Reims HM, Sevr K, Høieggen A, Fossum E, Eide I, Kjeldsen SE. Blood viscosity: effects of mental stress and relations to autonomic nervous system function and insulin sensitivity. *Blood Press* 2005;14(3):159-69.
- İleri Gürel E. [The functions of the endothelium and its relationship with diseases: review]. *Türkiye Klinikleri J Cardiovasc Sci* 2009;21(3):423-33.
- Chien S. Blood rheology in myocardial infarction and hypertension. *Biorheology* 1986;23(6):633-53.
- Turner AI, Rivalland ET, Clarke IJ, Tilbrook AJ. Stressor specificity of sex differences in hypothalamo-pituitary-adrenal axis activity: cortisol responses to exercise, endotoxin, wetting, and isolation/restraint stress in gonadectomized male and female sheep. *Endocrinology* 2010;151(9):4324-31.
- Ossewaarde L, Hermans EJ, van Wingen GA, Kooijman SC, Johansson IM, Bäckström T, et al. Neural mechanisms underlying changes in stress-sensitivity across the menstrual cycle. *Psychoneuroendocrinology* 2010;35(1):47-55.
- Pehlivanoglu B, Dikmenoglu N, Balkanci DZ. Effect of stress on erythrocyte deformability, influence of gender and menstrual cycle. *Clin Hemorheol Microcirc* 2007;37(4):301-8.
- MacLeod CM. Half a century of research on the Stroop effect: an integrative review. *Psychol Bull* 1991;109(2):163-203.
- Pickering TG, Gerin W. Cardiovascular reactivity in the laboratory and the role of behavioral factors in hypertension: a critical review. *Ann Behav Med* 1990;12(1):3-16.
- Bachen EA, Muldoon MF, Matthews KA, Manuck SB. Effects of hemoconcentration and sympathetic activation on serum lipid responses to brief mental stress. *Psychosom Med* 2002;64(4):587-94.

26. de Boer D, Ring C, Wood M, Ford C, Jessney N, McIntyre D, et al. Time course and mechanisms of mental stress-induced changes and their recovery: hematocrit, colloid osmotic pressure, whole blood viscosity, coagulation times, and hemodynamic activity. *Psychophysiology* 2007;44(4):639-49.
27. Lloyd GW, Patel NR, McGing E, Cooper AF, Brennan-Roper D, Jackson G. Does angina vary with the menstrual cycle in women with premenopausal coronary artery disease? *Heart* 2000;84(2):189-92.
28. Lee PY, Bazar KA, Yun AJ. Menstrual variation of autonomic balance may be a factor in exacerbations of certain diseases during the menstrual cycle. *Med Hypotheses* 2004;63(1):163-7.
29. Park MK, Watanuki S. Specific physiological responses in women with severe primary dysmenorrhea during the menstrual cycle. *J Physiol Anthropol Appl Human Sci* 2005;24(6):601-9.
30. Kajantie E, Phillips DI. The effects of sex and hormonal status on the physiological response to acute psychosocial stress. *Psychoneuroendocrinology* 2006;31(2):151-78.
31. İşman ÇA, Alici T. [Smelling 3 $\beta$ -androstenediol dampens the stress induced rise in cortisol in young females]. *Turkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2009;19(2):81-7.
32. Goldstein DS, Levinson P, Keiser HR. Plasma and urinary catecholamines during the human ovulatory cycle. *Am J Obstet Gynecol* 1983;146(7):824-9.
33. Davidson L, Rouse IL, Vandongen R, Beilin LJ. Plasma noradrenaline and its relationship to plasma oestradiol in normal women during the menstrual cycle. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1985;12(5):489-93.
34. Frankenhaeuser M, von Wright MR, Collins A, von Wright J, Sedvall G, Swahn CG. Sex differences in psychoneuroendocrine reactions to examination stress. *Psychosom Med* 1978;40(4):334-43.
35. Ng AV, Callister R, Johnson DG, Seals DR. Age and gender influence muscle sympathetic nerve activity at rest in healthy humans. *Hypertension* 1993;21(4):498-503.
36. Jones PP, Snitker S, Skinner JS, Ravussin E. Gender differences in muscle sympathetic nerve activity: effect of body fat distribution. *Am J Physiol* 1996;270(2 Pt 1):E363-6.
37. de Miguel R, Fernández-Ruiz JJ, Hernández ML, Ramos JA. Role of ovarian steroids on the catecholamine synthesis and release in female rat adrenal: in vivo and in vitro studies. *Life Sci* 1989;44(25):1979-86.
38. Fernández-Ruiz JJ, Bukhari AR, Martínez-Arrieta R, Tresguerres JA, Ramos JA. Effects of estrogens and progesterone on the catecholaminergic activity of the adrenal medulla in female rats. *Life Sci* 1988;42(9):1019-28.
39. Goldstein JM, Jerram M, Abbs B, Whitfield-Gabrieli S, Makris N. Sex differences in stress response circuitry activation dependent on female hormonal cycle. *J Neurosci* 2010;30(2):431-8.
40. Bai X, Li J, Zhou L, Li X. Influence of the menstrual cycle on nonlinear properties of heart rate variability in young women. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2009;297(2):H765-74.