

ORTA YÜKSEKLİĞİN BAZI ENDOKRİN PARAMETRELERE ETKİSİ* Effects of midaltitude on some endocrine parameters

Bekir ÇOKSEVİM¹ Ahmet TUTUŞ²

Özet

Amaç: Orta yükseklikte bulunması muhtemel insanlara yüksekliğin (hipobarik hipoksi) kendine özel faktörlerinin etkisiyle endokrin profilde değişen ve değişmeyenleri araştırmayı amaçladık

Gereç ve yöntem: Gönüllü 14 erkek izci öğrenci üzerinde bu çalışma yapıldı. İlk ölçüm bulguları için Erciyes Üniversitesi kampüsünde 1050 m'de ve II.ölçüm için de Erciyes Dağı 3200 m'de kamp sonu itibarıyla olmak üzere kurallarına uyularak her izciden 10 ml. venöz kan alındı. Soğuk zincir ihlal edilmeden üniversitemiz Nükleer Tıp Laboratuvarına getirilen örneklerden hormon düzeyleri RIA yöntemi kullanılarak elde edildi.

Bulgular : Hipofiz, tiroid ve seks hormonlarının düzeyleri hipobarik hipoksida I.ölçüm değerlerine göre farklılık gösterdi. GH, TSH, TT3, TT4 düzeylerinde değişmezlik veya farklı oranlarda anlamlı azalmalar görüldükçe, FSH, LH, PRL, testosteron ve kortizol düzeylerinde artışlar elde edildi.

Sonuç: Endokrin profil üzerinde meydana gelen bu etkinin yüksekliğin kendine özel hipoksi, radyasyon, ozon, rüzgar, soğuk, diğer fizik ve duysal stresörlerin etkisi altında meydana geldiğinden bu durumun sağlık, ekonomik ve güvenlik açısından mutlaka üzerinde durulması gerektiği kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Çevre, Hormonlar, Yüksek irtifa

Abstract

Purpose : In this study, we aimed to search variables or invariables in endocrine profile under the influence of special factors of altitude (hypobaric hypoxia) on human beings who may possibly stay in midaltitude.

Material and methods : This study has been carried out on 14 voluntary boyscouts at Erciyes mountain. The first measurement, was made, at an altitude of 1050 m at Erciyes University Campus and the second one at the camp at an altitude of 3200 m. Ten ml venous blood from each boyscout has been taken both at Erciyes University and at Erciyes Mountain. The samples were brought to the Nuclear Medicine Laboratory of Erciyes University (without ignoring cold-chain) and hormone levels have been determined by RIA technique.

Results: The levels of hypophysis, thyroid and sex hormones at hypobaric hypoxia showed difference compared to the values of the first measurement. While the levels of GH, TSH, TT3, TT4 remained unchanged or significant decreases at different rates were found, some increases at the level of FSH, LH, PRL, testosterone and cortisol were detected.

Conclusion : It is necessary to make a research on the effect of endocrine profile caused by the special conditions including hypoxia, radiation, ozone, wind, cold weather, other physical and emotional stresses from the point of view of health, economics and security.

Key Words: Acclimatization, Altitude, Environment, Hormones

Dünyamızda yaklaşık 40 milyon insan 3000m-5000m yükseklik arasında yaşamaktadır. Hatta daha yüksek rakımlarda yaşayan toplumlar da bulunmaktadır. Canlılığın devamında çok önemli

olmasına rağmen yükseklik arttıkça hipoksi nedeniyle uygun bir aklimatizasyona hızlı çıkışlar fırsat bırakmamaktadır (1, 2). Yüksekte hipoksi önemli bir faktördür ve insan bu etkiyle beraber yüksekliğin bütün etkin faktörlerinden olan hipobarik şartlar, radyasyon, ozon, soğuk, rüzgar, düşük nem oranı altında homeostazisi sağlamak durumundadır. Endokrin profil de böyle bir model içinde görev yapmaktadır. Çevre olumsuzlukları, fizik ve duysal stresler de diğer faktörlere yardımcı

* Bu çalışma Türk Fizyolojik Bilimler Derneği 24. Ulusal Kongresinde sunulmuştur.

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi 38039 KAYSERİ
Fizyoloji. Doç.Dr.¹. Nükleer Tıp. Doç.Dr.².

Geliş tarihi: 11 Şubat 1999

olmaktadır (3, 4). Hem akut hem de kronik hipokside istirahat ve fiziksel aktivite esnasında bir çok hormonun regülasyonu değişmektedir (5-7). Bu çalışmada; yüksekliğin yukarıda bahsedilen çok sayıda değişken ve etkili faktörler altında, endokrin profilin nasıl etkilendiğini görmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza fizik profil değerleri yaş; 18 ± 2.5 yıl, boy; 1.68 ± 0.1 m, ağırlık; $62,8 \pm 18.2$ kg olan 18 gönüllü izci öğrenci katıldı. Öğrencilerin genel sağlık kontrolleri ve fizik profil bulguları Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Spor Hekimliği Bilim Dalı Prof. Dr. Ahmet Bilge Araştırma Laboratuvarı'nda yapılarak Erciyes Dağı tırmanış öncesi 10 ml. venöz kan örnekleri de alındı. Erciyes Dağı 3200 m. yükseklikteki 10 günlük kamp sonrasında da 10 ml kan alınarak soğuk-zincir kavramı içinde örnekler E.Ü.Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Laboratuvarı'na getirildi. Kan örneklerinden üniversitemizde alınan örneklerin sonuçları I.ölçüm değerleri olarak, Erciyes Dağı'ndaki kamptan sonra alınan kan örneklerinin sonuçları ise II.ölçüm değerleri olarak kabul edildi.

Kan örneklerinden büyüme hormonu (GH), prolaktin (PRL), follikül uyarıcı hormon (FSH), lüteinize hormon (LH), tiroid uyarıcı hormon (TSH), total triiyodotironin (TT3), total tiroksin (TT4), total testosteron (TTes) ve kortizol (Kor) düzeyleri Radioimmünassay (RIA) yöntemi ile tayin edildi. Bu

hormonların testinde "Coat-A-Count DPC, USA", "Amertex-M, UK" ve "IPC, UK" kitleri kullanıldı (6, 8, 9).

Venöz kan örnekleri saat 08:00 – 10:00 arasında alınmasına, kan almada öngörülen bütün kurallara ve soğuk zincire uyulmasına özen gösterildi. Tırmanış ve kamp Temmuz ayında gerçekleştirildi.

Çalışmaya 18 öğrenci katılmasına rağmen 14 gönüllü erkek izci öğrencinin 1050 m. rakımda bulunan üniversitemizdeki bulguları I.ölçüm değerleri, 3200 m. rakımda Erciyes Dağı'nda yapılan kamp yeri bulguları ise II.ölçüm değerleri olarak tanımlandı. I. ve II.ölçüm değerleri medyan (med), minimum (min) ve maksimum (max) şeklinde gösterilerek bulgular *Wilcoxon t testi* ile istatistiksel olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Bulgularımız I.ölçüm değerlerine göre Erciyes Dağı 3200 m. kamp yeri bulgularında anlamlı değişmelerin olduğu görüldü. Çalışmamıza katılan gönüllülerin hormon düzeyleri Tablo 1'de sunulmuştur. I. ve II.ölçüm bulguları birbirleriyle karşılaştırıldıklarında GH, PRL, LH, TSH, TTes arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunurken ($p < 0.05$), FSH, TT3, TT4 ve Kor düzeyleri arasındaki farklar anlamlı bulunmadı ($p > 0.05$). Büyüme hormonu, TSH ve TT3 diğer tüm bulguların aksine azalma gösterdiler.

Tablo I. Endokrin profil I. ve II. ölçüm bulgularının karşılaştırılması

Hormonlar	Normal Değerler		I.Ölçüm Değerleri (n=14) 1050 m.			II.Ölçüm Değerleri (n=14) 3200 m.			% * Değişim	P
	Min	Max	Med	Min	Max	Med	Min	Max		
GH ngr/dL	0.0	5.0	1.67	0.01	3.95	0.85	0.01	3.66	- 50.1	< 0.05
PRL ngr/dL	4.0	8.0	8.45	3.81	14.5	11.9	7.9	14.9	+ 40.1	< 0.05
FSH mIU/mL	1.0	9.2	9.38	8.24	11.9	10.5	9.48	13.9	+ 12.1	> 0.05
LH mIU/mL	3.0	13.5	4.45	3.49	9.32	6.64	4.89	14.0	+ 49.2	< 0.05
TSH mIU/mL	0.32	4.1	2.12	0.8	3.65	1.58	0.93	3.42	- 25.5	< 0.05
TT3 ngr/dL	52	175	146.6	83.7	171.4	126.1	113.8	168.9	- 13.9	> 0.05
TT4 gr/dL	4.8	12.8	8.52	5.39	10.7	8.59	6.56	10.2	+ 0.8	> 0.05
TTes ngr/dL	270	1070	215.2	154.7	449.4	357.1	214.2	631.7	+ 65.9	< 0.05
Kor/gr/dL	7	12	16.2	4.86	24.6	18.3	13.8	78.1	+ 12.9	> 0.05

* I. ve II. ölçüm medyan değerlerinin yüzde değişimi hesaplanmıştır.

TARTIŞMA

Endokrin profil üzerine orta yüksekliğin etkisini ortaya koyan literatür çok sınırlıdır. Büyüme hormonu plazma düzeyleri hipobarik hipoksik şartlar altında bir çok hormon gibi regülasyonunda değişiklikler görülmektedir. Yüksekte yaşayanlardan ve aklimatize olanlarda GH düzeyleri yüksek bulunmuştur (7). İnsülin gibi protein sentezini indükleyen faktörlerin artışlarıyla ilgili olduğu bildirilmektedir (10, 11). Buna karşılık hipobarik hipokside protein sentezinde % 50 oranında azalma meydana gelirken protein katabolizmasında da % 25 oranında bir artış olduğu belirtilmektedir (12).

Orta yükseklikte 10 günlük kamp sonu değerleri kamp öncesine göre GH'nun büyük oranda azalmış bulunması protein katabolizmasındaki artışla beraber, hipotalamustan kaynaklanan inhibitör cevabın stres, egzersiz, hipoglisemi veya L-dopa nedeniyle alabileceğini düşündürmektedir (12, 13).

PRL plazma düzeylerinin orta yükseklikteki

miktarları hakkında literatürde bir bilgiye rastlamadık. Bulgularımızdan büyük oranda ve anlamlı artışların olduğu görülmektedir. Stresin, tonik ve ritmik motor aktivitenin serotonerjik sistemi doğrudan etkilemesi ve bu sistemin de hipotalamik nörosekretuar eksitabiliteyi artırması, muhtemel olmak üzere dopamin sekresyonunun inhibisyonu nedeniyle de PRL salınımının artmış olacağını düşünmekteyiz (13, 14).

Aderohipofiz hormonlarından FSH ve LH'nin artan yükseklikteki plazma düzeylerinde deniz seviyesine göre anlamlı bir değişim bulunmadığı belirtilmesine rağmen bulgularımızda her iki hormonda da artışlar görülmüştür (7). Gonadotropik hormonlar üzerine fizik aktivitelerin etkisinin nasıl olduğu kesin olmamakla beraber bazı yayınlardan sekresyonlarında artışların olabileceği, çok farklı uyarılar aracılığıyla peptiderjik nöronların uyarılması sonucu gonadotropik hormonların sentezinde ve salınımından artışların olabileceği bilgisi bizim bulgularımızı da desteklemektedir (14, 15).

Testosteron plazma düzeyleri aklimatize olanlarda ve olmayanlarda farklılık gösterirken fiziksel faktörlere göre de değişik konsantrasyonlarda bulunduğu belirtilmektedir (7,16). Testosteron düzeyleri ağır fizik aktivitede azalırken hafif ve orta dereceli fizik aktivitede ise artmaktadır (7, 15). Yükseklikte yerleşik yaşayan insanlara göre deniz seviyesinde şehir hayatı yaşayan insanlar yükseğe çıktıklarında testosteron düzeylerinin artması bizim bulgularımızda da görülmektedir (17). Yüksekte spermatogenez ve aksesuar seks organ fonksiyonları için gerekli olan FSH, LH ve TTes düzeylerinin azalmasına neden olacak pek çok çevre faktörü bulunmaktadır. Testosteron sentezini artıran hipotalamus-leydig hücre ekseninin etkili bir uyararla tetiklenerek anlamlı artışların sağlandığını düşünmekteyiz.

Tiroid hormonlarının hipobarik hipoksideki plazma düzeyleri literatürde tartışmalıdır (5, 6, 8). TSH, TT3 ve TT4 plazma düzeylerini yüksekliğe özel diğer faktörlerle birlikte soğuk hava da etkilenmektedir. Soğuk TSH düzeylerini artırırken T4 dönüşümünün periferde bozulması, TT3 miktarının azalmasına neden olmaktadır (6).Fizik aktivite ve beslenme alışkanlıkları TT3 ve TT4 düzeylerini etkilediği gibi orta dereceli bir soğuğa (-10C civarı) maruz kalınması bu hormon düzeylerini yaklaşık % 18 oranında azaltabilmektedir(8). TSH ve TT4'ün plazma düzeylerinin insanların soğuğa adaptasyonunda önemli olmadığı, aşırı soğuğa maruz kalışlarında bile T3 'ün tüm formlarında değişiklikler meydana geldiği halde T4 düzeylerinde anlamlı bir değişimin olmadığı bildirilmektedir (6,18). Bulgularımızdaki TT3 düzeylerindeki farklar anlamlı bir azalma gösterirken TT4 miktarlarında anlamlı bir fark bulunamamış olması literatürdeki gerekçelerle uyum göstermektedir.

Kortizol'ün yüksekte TSH ve TT3'teki azalma ile negatif korelasyon gösterdiği ve sorumluluğun da strese ait olduğu, bu nedenle kortizolün plazma düzeyinin artabileceği belirtilmektedir (6, 16, 19). Pek çok faktörün de kortizol düzeylerini etkilediğinden literatürde olduğu gibi

bulgularımızda da anlamlı oranda artmıştır.

Sonuç olarak; adenohipofiz, tiroid ve seks hormon fonksiyonları, hipobarik hipoksi, radyasyon, ozon, soğuk hava, rüzgar, düşük nem oranı, duysal ve fizik stres gibi faktörlerin etkisinde kaldığında endokrin profilin değişmesine neden olduğundan bu faktörlerin etki-cevap akış şemalarının mutlaka oluşturulması gerektiğini düşünmekteyiz. Su-elektrolit dengesi, protein sentezi, kas kasılması ve sinirsel kontrolü ile beraber enerji metabolizması gibi parametrelerin yüksekliğin kendine özel sorunlarının çözülmesi bakımından araştırılmasının gerekli olduğu kanaatindeyiz.

Teşekkür: İstatistiksel değerlendirmeleri yapan Doç.Dr.Fevziye Çetinkaya'ya teşekkürlerimizi sunarız

KAYNAKLAR

1. Kayser BEJ. *Factors limiting exercise performance in man at high altitude. Universitede Geneva, April 1994, pp 65-105.*
2. West JB, Lahiri S. *High Altitude and Man. American Physiol. Society. Bethesda, Maryland,1984, pp 31-145.*
3. Koller EA, Buhner A, Sehopen M, Vallaton MB. *Altitude Diuresis : Endocrine and renal responses to acute hypoxia of acclimatized an non-acclimatized subjects. EU. J. Appl. Physiol and Occup. Physiol, 1991, 62:228-34.*
4. Ramirez G, Hammand M, Agosti ST, et al. *Effects of hypoxemia at sea level and high altitude on sodium excretion and hormonal levels. Aviation Space-Environmenthal Medicine. 1992; 63: 891-98.*
5. Gunga HC, Kirsch K, Rocker L, Schobersberger W. *Time course of erythropoietin triiodothyronine, thyroxine and thyroid-stimulating hormone at 2315 m. 1994;76: 1068-72.*
6. Hackney AC, Feith S, Pozos R, Seale J. *Effect of high altitude and cold exposure on resting thyroid hormone concentrations. Aviation*

- Space, Environ. Med.* 1995, 66:325-329,
7. Vasankari TJ, Rusko H, Kujala UM, Huhtaniemi IT. The Effect of ski training at altitude and racing on pituitary : Adrenal and testicular function in man. *Ex J Appl Physiol Occup Physiol* 1993; 66:221-225.
 8. Braverman LE, Utiger RD. Werner and Ingbar's *The Thyroid, A Fundamental and Clinical Text*. Seventh Edition. Lippincott-Raven Publishers-Philadelphia-New York, 1996, pp 254-265.
 9. Ramirez G, Hencena R, Pineda D. The Effects of high altitude on hypothalamic-pituitary secretory dynamics in men, *Clin Endocr* 1995; 43:11-18.
 10. Brooks GA, Wolfel EE, Groves BM, et al. Muscle accountb for plucase disposal but not blood lactate appearance during exercise after acclimatization to 4300 m. *J Appl Physiol* 1992, 72:2435-2445.
 11. Odedra BR, Milkuard DJ. Effects of corticosterone treatment on muscle protein turnover in adrenal ectomized rats and diabetic rats maintained on insulin *Biochemical J* 1982, 204:663-672.
 12. Preedy VR, Smith DM, Sugden PH. The effects of 6 hours hypoxia on hrotein syn thesis in rat tissues in vivo and in vitro. *J Biochem* 1985, 228:179-185.
 13. Grager R, Windhorst U. *Comprehensive Human Physiology Volum I*, Springer-Werlag, Berlin, Heidelberg, New York 1996, pp 386-401.
 14. Bullock J, Boyle J, Wang MB. *Physiology, the national Medical Series for Independant Study*. Çev:Prof.Dr. N. Hariri, Saray Kitabevi, 1994, pp 335-386.
 15. Mc Ardle WD, Katch FI, Katch VL. *Exercises Physiol*. Lea-Febiger, London, 1991, pp:388-404.
 16. Marinelli M, Roi GS, Giacometti M, et al. Cortisol, testosterone and free testosterone in athletes performing a marathon at 4000 m altitude. *Hormone Res.*1994,412:225-229.
 17. Beall CM, Worthman CM, Stallings et al. Salivary testosterone concentration of aymara men native to 3600 m. *Annals of Human Biology.*1992, 19:67-78.
 18. Rober L, Hesslink JR, Michelle M et al. Human cold air habituation is independent of thyroxine and thyrotropin. *J Appl Physiol* 1992; 72:2134-2139.
 19. Sawhney RC, Malhotra AS, Singn T. Glucoregulatory hormones in man at high altitude. *J Appl Physiol-Occup Physiol* 1991, 62:286-291.