

**ORTA DERECELİ YÜKSEK RAKIMDA YAPILAN YEDİ GÜNLÜK KAMP
SÜRECİNİN AMATÖR DAĞCILARDA OKSİDATİF STRES VE DİNAMİK
AKCİĞER FONKSİYONLARI ÜZERİNE ETKİSİ***
THE EFFECT OF A SEVEN- DAY CAMP IN A MODERATE ALTITUDE
ONOXIDATIVE STRES AND DYNAMIC LUNG FUNCTION IN AMATEUR
MOUNTAINEERS

¹İlhan Şen ¹Erkan Çalışkan ¹Recep Gürsoy ¹Hamdullah Turan
¹Ahmet Şirinkan ²İbrahim Kaplan

ÖZET

Bu çalışmanın amacı, orta yükseklikteki bir rakımda (2200m) yapılan 7 günlük dağcılık eğitim kampına katılan amatör dağcılarının serbest radikal düzeylerinde ve dinamik akciğer fonksiyonlarındaki değişiklikleri değerlendirmektir.

Çalışmaya yaşları 19- 58 arasında değişen 33 erkek ve yaşları 19 - 28 arasında değişen 18 bayan toplam 51 denek katıldı. Bu deneklerden tamamı spirometrik ölçüm testlerine katılırken 9'u bayan toplam 34 denek serbest radikal analizleri için kan örneği vermeye gönüllü oldular. Pony spirometre (Cosmed, İtalya) ile zorlu vital kapasite (FVC), 1 saniyedeki ekspirasyon hacmi (FEV₁), ekspirasyon tepe akımı (PEF), FEV₁/FVC % ve FVC'nin farklı dilimlerinde oluşan ortalama zorlu ekspirasyon hava akımları [(Max25-75), Max-25, Max-50, Max-75]] ölçüldü. Serbest radikal analizleri için alınan kan örneklerinde Superoksid dismutaz (SOD), Nitrik oksit (NO) ve malondialdeh (MDA) analizleri yapıldı. Tüm ölçümler kampın 1.ve 7. günü gerçekleştirildi. Sonuçlar erkek ve bayanlarda ayrı ayrı ve birlikte değerlendirildi. İstatistiksel analiz için Paired- samples T testi kullanıldı.

Erkeklerin ve bayanların solunum fonksiyon testleri ayrı ayrı değerlendirildiğinde elde edilen değişikliklerin tümü istatistiksel bakımdan anlamsızdı. Her iki grup birlikte değerlendirildiğinde FEV'deki artış istatistiki bakımdan anlamlıydı (P<0,05). Yapılan kan analizleri sonucunda sadece malondialdeh'daki (MDA) artış ayrı ayrı ve tüm grupta istatistiki olarak anlamlıydı (P<0,05). Sonuç olarak herhangi bir sebeple düşük rakımdan orta dereceli yüksekliğe çıkan insanların serbest radikal üretimine bağlı zararlardan etkilenme riski artar.

Anahtar Kelimeler: antioksidan, yüksek irtifa, oksidatif stres

ABSTRACT

The aim of this study was to evaluate the changes in the levels of free radicals and dynamic functions of lung for the amateur mountaineers who joined a seven day educational, mountaineering camp that was held at an average altitude.

Thirty-three men between 19-58 and eighteen women between 19-28 a, total of 51 subjects participated in the study. While all of these subjects participated in spirometric measurement test, a total of 34 subjects, nine of whom were women, volunteered to give blood samples for free radical analyses.

Forced vital capacity (FVC), the volume of expiration a second (FEV), peak expiration flow (PEF), FEV₁/FVC% and average forced expiration flows at the different stages of FVC [(Max 25-75), Max-25, Max-50, Max-75]] were measured with Pony spirometer. In blood samples for the free radical analyses, superoxid dismutaz (SOD), nitric oxid (NO) and malondialdeh (MDA) were performed. All the measurements were conducted on the first and seventh days of the camp. The results were evaluated separately and collaboratively. For statistical analysis, paired- samples T test was used.

When both groups were evaluated collaboratively the increase in FEV was statistically meaningful (P<0,05). As a result of performed blood analyses, when both men and women were evaluated separately and collaboratively only the increase in malondialdeh (MDA) were statistically meaningful in the whole group (P<0,05). As result, for the people who ascend from a low altitude to an average one the risk of being affected by the damages related to free radical production increases.

Keywords: antioxidant, high altitude, oxidative stress

*Uluslararası Akdeniz Spor Bilimleri Kongresinde bildiri olarak sunulmuştur. (9-11 Kasım 2007, Antalya)

¹ Atatürk Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu Erzurum

² Atatürk Üniversitesi Tıp fakültesi Biyokimya Bölümü Erzurum

GİRİŞ

Dünya coğrafyasının önemli bir kısmı yükselti olarak kabul edilen 1000 metrenin üzerindedir. Bu yüksekliklerde çok sayıda yerleşim bölgesi bulunmakta ve milyonlarca insan buralarda yaşamaktadır. Uzun süre yüksek rakımda yaşayanlar ihtiyaç duydukları oksijen ve enerjiyi sağlayabilen, yükseltiyle ilişkili problemleri zamanla ortadan kaldıran, uzun sürede gelişmiş mekanizmalara sahiptirler¹.

Yüksek rakım farklı çevresel şartlara sahiptir. Hipoksiden kaynaklanan fizyolojik stres, soğuk hava, rüzgar, güneşin UV ışınları, dehidrasyon ve antioksidan düşük diyetler yüksek fiziksel ve mental performansın düşmesine katkıda bulunur^{2,3}. Çok sayıda çalışma hipoksiye maruz kalmış insanların kanlarında, ürelerinde ve dokularında oksidatif stres belirleyicilerinin üretiminde artış olduğunu bildirmektedirler⁴⁻¹².

Günümüzde farklı amaçlarla milyonlarca insan düşük rakımlı bölgelerden yükseltiye çıkmaktadırlar. Bunların büyük bir çoğunluğunu dağ tırmanıcıları, kayakçılar ve yüksekte kamp yapmak isteyen performans sporcuları oluşturmaktadır. Çeşitli yükseltelerde kayak merkezleri ve sporcuların kamp yaptığı çok sayıda tesis bulunmaktadır. Bu kamp yerleri büyük oranda orta yükseklik olarak kabul edilen 3000 metre rakıma kadar olan bölgelere dağılmıştır. Dolayısıyla yükseğe çıkanların büyük bir oranını orta dereceli yüksekliğe çıkan insanlar oluşturmaktadır.

Yüksek rakımdaki atmosfer koşullarının insan organizması ve performansı üzerine etkilerini tespit etmeye yönelik çalışmalar genellikle ya çok yüksek rakımlarda ve performans sporcularıyla yapılmış ya da uzun zaman periyodu içerisinde gerçekleştirilmiştir. Literatürde orta dereceli yüksekliklerin oksidatif stres üzerine etkilerini araştıran çalışma sayısı oldukça sınırlıdır ve antioksidan savunma sistemini güçlendiren suplementler verilerek yapılmıştır^{8,9}. Literatürde sınırlı sayıda bulunan diğer bir çalışmada pulmoner hava akışı ve volumlerinin bu yüksekliklerden nasıl etkilendiğidir. Bu konuda yapılan çalışmaların bir kısmı, yükseltiden kaynaklanan pulmoner vasküler akıştaki artış, intersitial veya alveolar ödem, kas yorgunluğu ve bronkokonstriksiyonla ilişkili sınırlayıcı bir etkinin olduğunu bildirirken, bir ilişki olmadığını bildiren araştırmalarda oldukça fazladır¹³⁻²⁰.

Bu çalışmada, Palandöken dağının 2200 m rakımda yapılan bir haftalık dağcılık eğitim kampı süresince çoğunluğunu amatör dağcıların oluşturduğu deneklerin bu yükseklikle ilişkili oksidatif stres ve siprometrik ölçümlerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

METARYAL ve METOT

Deneklerin Seçimi

Bu çalışmada her hangi bir sağlık sorunu bulunmayan, 19-58 yaşlarında 33 erkek, 19-28 yaşları arasında 18 bayan amatör dağcı olmak üzere toplam 51 denek üzerinde gerçekleştirildi.

Antropometrik Ölçümler

Vücut ağırlığı, 0- 150 kg arası ağırlık ölçen ve 0,1 kg hassasiyete sahip kantar ile kg cinsinden ölçüldü. Boy, vücut ağırlığı ölçümünde kullanılan kantarda bulunan 0,1 cm hassasiyete sahip metre ile ve ayaklar çıplak, ayak topukları bitişik, vücut ve baş dik, gözler karşıya bakar durumda iken metre cinsinden ölçüldü.

Solunum Fonksiyonlarının Ölçülmesi

Solunum fonksiyon testleri (STF) Pony spirometre (Cosmed, İtalya) ile ölçüldü. Ölçümler esnasında vital kapasite (VC), zorunlu vital kapasite (FVC), 1 saniyedeki zorlu ekspirasyon hacmi (FEV_1), ekspirasyon tepe akımı (PEF) ve FVC'nin orta yarısında oluşan ortalama zorlu ekspirasyon akımı FEF_{25-75} değerleri elde edildi.

Ölçümler yapılırken, denekler sabit bir sandalyeye dik bir pozisyonda oturulup burun delikleri nefes alamayacak şekilde bir mandal ile kapatıldı. Normal olarak ağızdan üç kez nefes alıp verdikten sonra maksimum olarak inspirasyon yapması ve daha sonra maksimum bir hızla ekspirasyon yapması istendi. Ardı ardına üç tekrardan sonra en iyi değer alınarak kaydedildi.

Kan Analizleri

Antekübital venden alınan heparinize kan örneklerinde süperoksit dismutaz (SOD), Malondialdehid (MDA) , Nitrik Oksit (NO) Analizi düzeyleri saptandı. Kan örnekleri 1. ve 7. gün alındı.

Kan Örneklerinin Alınması

Kan örnekleri ADTA 'lı ve normal biyokimya tüplerine alındı. EDTA' lı tüplere alınan numuneler 3-5 dakika alt üst edildi, oda sıcaklığında 5-10 dakika bekletildikten sonra 3500 rpm de 5 dakika santrifüj edilerek şakili elemanlar çöktürüldü, üstte kalan plazma kısmı ependorf tüplere alınarak -80 °C de analizin yapılacağı güne kadar saklandı.

Superoksid Dimutaz (SOD) Analizi

Enzimatik reaksiyonlarla üretilen $O_2^{\cdot-}$ radikalinin reaksiyon ortamında nitroblue tetrazolium'u (NBT) indirgemesinin numunede bulunan SOD enzimi tarafından engellenmesi prensibine dayanır.^{110 (alp ten)} NBT' nin indirgenmesi ile 560 nm dalga boyunda maksimum absorbans veren mor renkli formazan oluşur. SOD aktivitesinin büyüklüğü oluşan formazanın absorbansıyla ters orantılıdır.

Kullanılan reaktifler :

Deney reaktifi (Ksantin, 0.3Mm; EDTA, 0,6mM; NBT, 150 ?M; Na_2CO_3 , 0.4 M; BSA, 1gr/ L), ksantin oksidaz, $(NH_4)_2SO_4$ 2M

Deneyin Yapılışı: -80 °C den alınan numuneler (serumlar) önce -20 °C ye sonra +4°C ye alınarak yavaş yavaş çözülme sağlandı. Sun ve arkadaşlarının metoduyla SOD tayini yapıldı.

Malondialdehit (MDA) Analizi:

95 °C derecede inkübasyon sonucu, tiyobarbitürik asit (TBA) ile MDA'nın oluşturduğu pembe renkli kompleksin 520nm dalga boyunda spektrofotometrik olarak ölçülmesi esasına dayanır.

Kullanılan reaktifler:

Fosfat tamponu (pH = 7.4), butilehidroksitoluen(BHT), %30' luk TCA, EDTA(0.1M), tiyobarbitürik asit(TBA), NaOH(0.05N)

Nitrik Oksit (NO) Analizi

Oldukça kısa ömürlü olan NO radikali hızla NO^{-2} ve NO^{-3} 'a okside olmaktadır. Bu nedenle NO miktarı belirlenirken NO^{-2} ve NO^{-3} miktarları belirlenmektedir. Özellikle NO^{-2} 'in Griess reaktifi ile etkileşmesi sonucu oluşan rengin absorbansının belirlenmesi oldukça yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Mevcut NO^{-3} nitrat redüktazla NO^{-2} 'e indirgendikten sonra ölçülmektedir.(109)

Kullanılan reaktifler: Çinko sülfat, Griess reaktifi, NADPH, FAD, nitrat redüktaz, laktad dehidrogenaz, sodyum pirüvat ve potasyum nitrat stok çözeltisi.

BULGULAR

Erkek gurubuna ait t testi sonuçlarına göre FVC, FEV₁, PEF, Max25-75, Max-25, Max-50 ve Max-75 değerlerinde bir artış görülürken, FEV₁/FVC'de bir azalma söz konusudur. Bütün bu değişikliklerin tümü istatistiksel bakımdan anlamlı (P>0,05) bulunmadı.

Bayan gurubunun siprometrik ölçümleri karşılaştırıldığında FVC ve FEV₁ değerlerinde bir artış gözlenirken, diğer siprometrik değerlerde düşüş görülmektedir. Bütün bu değişiklikler istatistiki bakımdan anlamlı değildir. En büyük değişiklik hem bayanlarda hem de erkeklerde FVC'de belirgin olarak ortaya çıkmaktadır. Tablo 3 de Bayan ve erkek gurup birlikte değerlendirildiğinde FVC'deki artış istatistiki bakımdan anlamlı (P<0,05) bulunurken, FEV₁/FVC ve Max-75 dışında diğer bütün değerler yükselmiştir.

Tablo 4'de NO (μ /L), SOD (U/ml) ve MDA (μ /L) değerlerinde 7. gün sonunda gerçekleşen değişikliklerin t testi sonuçları verilmiştir. Bu sonuçlara göre her üç parametrenin otalama değerlerinde belirgin bir artış olmasına rağmen NO ve SOD değerlerinin standart sapmaları çok yüksektir ve istatistiki bakımdan anlamsız görülmektedir. MDA'daki artış erkeklerde, (P<0,001) bayanlarda (P<0,005) ve tüm grupta (P<0,001) istatistiki olarak bulunmuştur.

TARTIŞMA

Yükseklikle ilişkili çevresel şartlara maruz kalan insanlarda Reaktif Oksijen Partüküllerinin (ROP) üretiminde artış olduğu konusunda genel bir kanı vardır⁴⁻¹². Yüksekçe çıkıldıkça atmosferdeki oksijen yüzdelik oranı nispeten değişmemesine rağmen baro metrik basınçtaki bir düşüş atmosferin parsial oksijen basıncında (PO₂) zorunlu bir azalmaya neden olur. PO₂ deki bir azalma dokuda hipoksiyle sonuçlanan arterial kan içeriğinde bir düşüşe yol açar. Yani yüksek rakımda artan oksidatif stres doku oksijeneosunun sonucu olamaz. Bu nedenle yüksek rakımda oksidatif stressden sorumlu olan potansiyel stres kaynaklarını ortaya çıkarmak için pek çok araştırma yapılmıştır²¹. Yüksek rakımda oksidatif stresse katkısı bulunan birçok faktör söz konusudur. Bu faktörlerin bir kısmı yüksek rakımlı bir çevrede olduğu kadar deniz seviyesinde de oksidatif stresin artışına katkıda bulunurken, bazıları da her durumda hipoksiyle açık ilişkilidir. Oksidatif strese neden olan bu faktörlerin her birinin katkı düzeyleri değişebilir. Fiziksel işin miktarı, yoğunluğu, kişinin antioksidan seviyesi, güneş ışımına maruz kalma durumu, ısı ve yükseklikteki PO₂ basıncı gibi değişken faktörler oksidatif strese ortama göre değişebilen oranlarda katkı sağlayabilir^{2, 21}.

Yoğun kassal aktivite Reaktif Oksijen Partükülü ve serbest radikal üretiminiyle sonuçlanır. Hipoksi sürecinde üretilen serbest radikaller daha sonra kasin güç üretme kapasitesinde düşüşe neden olur²². Hipoksiye neden olan atmosferik koşullar maksimum kardiak out-put ve maksimal egzersiz kapasitesinin her ikisini de azaltarak yüksek rakımda iş üretme kapasitesini olumsuz etkiler²³. Orta dereceli yüksekliklerde daha yüksek PO₂'den dolayı iş üretimi kısmen daha yüksektir. Orta dereceli rakımlar ile yüksek rakımlar arasında günlük enerji üretimi 4000 ile 6000

kcal arasında değişir. Yüksek rakımda tüketilen enerjinin büyük miktarları genellikle sürdürülemez^{2,24}.

Egzersiz süresince artan serbest radikallerin potansiyel negatif etkileri, çalışan kasların serbest radikallerden kurtulmasına yardım eden, fiziksel antrenmanlarla artan iskelet kasının enzimik adaptasyonları ile karşılanır. Düzenli dayanıklılık antrenmanı kas kasılmasına aktif olarak katılan kas hücrelerinde süperoksitdismutas ve gulutatin aktivitesinde bir artışa neden olur. Katalaz aynı zamanda H_2O_2 'nin, H_2O ve O_2 ye yıkımını gerçekleştirir. Fakat memeliler de GPX, H_2O_2 'nin yıkımında CAT'dan çok daha aktiftir. Yüksek oranlarda O_2 tüketen kaslarda serbest radikal üretimi yüksektir. Antioksidan seviyesinin çok yüksek olması ve kas hücresinin oksidatif yaralanmaların azaltılmasına yardım eden hücrel savunma mekanizmaları içermesine rağmen, uzun süreli yoğun egzersiz süresince serbest radikal formasyonunun üst seviyeye gelmesi bu savunma mekanizmalarını bastırabilir. Muhtemelen olumsuz sonuçların antrenmansız kişilerde, aynı miktarda egzersiz yapan antrenmanlı kişilerle karşılaştırıldığında daha çok ve uzun süreli gerçekleştiği söylenebilir²¹.

Egzersize bağlı oksidatif stres birkaç faktörden kaynaklanır. Egzersiz sırasında O_2 kullanımında 10 Fold luk bir artış elektron taşıma zinciri kapasitesinde aşırı bir yüklenmeyle sonuçlanabilir. Normal şartlar altında bile metabolizma için kullanılan her 25 oksijen molekülünün biri sızabilir ve bir serbest radikalle sonuçlanabilir. Bu nedenle serbest radikallerin miktarı elektron taşıma zincirinde taşınan oksijen miktarıyla ve O_2 sızmasıyla birlikte oluşur^{25,26}. Serbest radikal üretimine katkıda bulunan egzersizden kaynaklanan diğer mekanizmalar daha çok hipoksik şartlar altında yapılan egzersizde çok önemlidir²⁷.

Hipoksik şartlarda yapılan egzersizle ilişkili mekanizmalar xanthinoksit aktivasyonu ve katekolaminlerin otooksidasyonudur²⁸. Egzersizde kas kasılması için büyük miktarlarda ATP kullanılarak ADP ve AMP purin nükleoit üretilir bunlar tekrar oksidatif fosfolizasyon süresince ATP ye geri çevrilirler. ATP kullanımının yüksek oranlarda olması ve egzersiz boyunca ATP nin yeniden oluşturulması için gerekli olan O_2 eksikliği ile birlikte xanthin ve hipoxanthin birikmesi olur²¹. Xanthin, xanthinoksit tarafından ürik asite çevrilir ve adım adım süperoksit artar. Bu süreç hipoksi ile çok hızlanır ihtiyaç duyulan ATP karşılanamaz ve kas hücresinde ATP ye bağlı kalsiyum pompası bozuklukları görülür. Mitokondri lümeninden stoplazmaya pompalanan kalsiyum ATP eksikliği nedeniyle birikir ve kalsiyumu aktive eden bir enzimi tetikler buda xanthinoksit aktivitesine dönüşerek süperoksit üretimine neden olur. Demir gibi trace metallerin varlığında özellikle hydroxyl radikal ($\bullet OH$) hatta peroxynitrite ($\bullet ONOO^-$) gibi serbest radikaller formüle edilebilir²⁹. Hem hypoxanthin hemde spesifik bir enzimin kalsiyum aktivitesi birlikte ürik asit ve süperoksit aktivitesi için gereklidir. Bu reaksiyon ATP nin hızlı tüketildiği hipoksik şartlar altında çalışan kaslarda oluşması çok muhtemeldir²¹. Bazı araştırmacılar hipoksik şartlardan kaynaklanan aktive edilmiş xanthinoksit tarafından üretilen oksidatif stresin kaslardan daha fazla akciğer gibi diğer dokularda fizyolojik bir bozulmaya katkıda bulunabileceğini ileri sürdüler³⁰.

Serbest radikal üretimini artırabilen hipoksik şartlarda yapılan kassal aktiviteyle ilişkili diğer faktör katekolaminlerin otooksidasyonudur^{25, 28}. Hem egzersizde hem de kronik ve akut hipoksizde kandaki katekolamin seviyesi erkek ve

kadında artar³¹⁻³⁴. Dopamin gibi monoamineslerin otooksidasyonu ile hem O_2^- hem de H_2O_2 üretilir³⁵.

Yüksek rakımda soğuk hava koşullarından dolayı derinin minimum bir kısmı UV ışınlarına maruz kalır. Yinede yüz, kollar ve eller sürekli güneş ışınları altındadır. Yüksekçe çıkıldıkça güneşe daha da yaklaşılar. Bu durum kişi ile güneş arasında UVA ve UVB ışınların daha az filtre edilmesine neden olur. Dağlık arazi güneş ışınlarını yansıtan kaya ve karla kaplı olduğu için dağ tırmanıcılarının bu ışınlara yoğun olarak maruz kalması söz konusudur. UV spectrum üç temel dalga boyundan oluşur. UVC dermis tabakasına ulaşmadan önce potansiel olarak dağılır ve düşük enerjiye sahiptir. UVB ve özellikle UVA ışınları dermise hatta subcutaneous dokulara geçebilecek enerjiye sahiptir²¹.

Yüksekteki iş yoğunluğu genellikle ortamdaki atmosfer oksijen basıncından beklenenden daha düşüktür³⁰. Doku hipoksisi hem yükseklikteki artış hem de iş yükündeki artışla gerçekleşir. Kardiyak-out-put, ventilasyon oranı ve hemoglobin oksijen eğrisindeki artış oksijenin düşmüş parsiel basıncını bir dereceye kadar karşılayabilir. Fakat fiziksel güç kullanımıyla doku hipoksisi hızla gelişebilir. Yüksekte alveoler kapiller membrandan sınırlanmış oksijen difizyonu hipoksemi yi vurgular Yüksekte dinlenik durumda reoksijenasyon gerçekleşir fakat işe tekrar başladığında hipoksi / reoksijenasyon döngüsü tekrar yeniden başlar²¹.

Bu çalışmada, aklimatize olmamış erkek ve bayanların 2200 metre yüksekte 7 günlük dağcılık eğitim kampı süresince siprometrik parametrelerinde istatistiki bakımdan anlamlı olmayan değişiklikler görülmüştür. 1. ve 7. gün alınan siprometrik ölçümler karşılaştırıldığında; erkeklerde, FVC, FEV₁, PEF, Max 25-75, Max-25 , Max 50, Max 75 ve % FEV₁/VC değerleri artarken, % FEV₁/FVC değerinde bir düşüş gözlemlendi. Bayanlardaki artış FVC, FEV₁ ve Max 75' de gerçekleşirken, diğer siprometrik değerleri azaldı.

Literatürdeki çalışmaların çoğu yüksek rakıma çıkıldıkça pulmoner hava akışında ve volümlerinde değişiklikler olduğunu bildirmektedir. Pollard ve arkadaşları, Everestin 5300 metrelik kamp yerinde aldıkları siprometrik ölçümleri deniz seviyesindeki değerlerle karşılaştırdıklarında; FVC'de %5 oranında bir düşüş, PEF'de % 25'lik bir artış gözlediler¹⁹.

Diğer bir çalışmada, Himalayalar'ın 5265 metre yüksekliğine yapılan tırmanış esnasında çeşitli yüksekliklerde alınan siprometrik ölçümlerde, her 1000 m yükseklikte FVC'de ortalama %3,8, FEV₁'de %3,7 ve FEF 25-75'de %3,6 oranında bir düşüş bildirilmektedir⁴⁵. Wolf ve arkadaşları¹⁸, 171m ile 1580m arasında yapılan bir çalışmada, yükseklikle Max75 ve Max 50 değerleri arasında pozitif bir kooralasyon gözlediler.

Yüksek rakımdaki siprometrik değişiklikler birkaç faktöre bağlı olarak gerçekleşebilir. Bunlardan biri pulmoner ödemdir^{37, 20, 13, 38}. Bu problem daha çok akut dağ hastalığından etkilenmiş kişilerde görülür³⁹. Birçok araştırmacı yüksek rakıma bağlı FVC'deki düşüşün, hipoksinin neden olduğu pulmoner vasküler akıştaki artışla ilişkili olduğunu ileri sürdüler^{20, 14, 16}. Diğer olası bir açıklamada, hipoksik şartlarda yapılan tırmanışlarda harcanan efora bağlı olarak artan kas yorgunluğudur⁴⁰. Bu çalışmada ölçümler istirahat durumunda alındığı için kas yorgunluğunun etkisinden bahsedilemez. Literatüde hipoksinin bronkospazma neden

olabileceğini bildiren çalışmalar ¹⁶ mevcutken, bazı çalışmalar bu görüşü desteklememektedir ^{20, 36, 41}.

Bizim çalışmamızda amatör dağcılar 2200 metrenin altındaki farklı rakımlardan gelerek 2200 m'deki kamp yerinde toplandılar. Bu nedenle 1. ve 7. gün siprometrik ölçümler aynı yükseklikte yapıldı. Dolayısıyla, bu çalışma yüksek rakımın pulmoner fonksiyon testleri üzerine etkisini değil, 7 günlük aklimizasyon sürecinin etkisini ortaya koymaktadır. Çalışmamızda istatistiki bakımdan anlamlı olmayan bazı siprometrik değerlerdeki artış ile tüm grupta FVC 'deki anlamlı pozitif değişiklik aklimizasyona bağlı olarak gerçekleşmiş olabilir. Yükseklikle ilişkili siprometrik değişikliklerin aklimizasyon sürecinden nasıl etkilendiği çeşitli araştırmacılar tarafından analiz edildi. Bazı yazarlar yüksekliğe bağlı olumsuz değişikliklerin tamamen normal değerlere geri döndüğünü ^{42, 43}. yada istatistiki bakımdan önemli olamayan ama geriye dönüş yönünde bir trend izlediklerini ¹⁹. bildirirken, bazıları da FVC'nin aklimizasyonla normale geri dönmediğini ve pulmoner volümlerdeki iyileşmenin ancak düşük rakıma inildikten sonra gerçekleştiğini bildirdiler ³⁶.

Compte- Torero ve arkadaşları, aklimatize olmamış kişilerle 3404 m yüksekliğe kadar yapılan bir tırmanışta çeşitli yüksekliklerde aklimizasyon sürecindeki siprometrik değişiklikleri gözlediler. Aklimizasyonun çok erken safhasında hızlı bir iyileşme gerçekleştiğini, ilk 24 saatte büyük oranda başlangıç seviyesine geri döndüğünü ileri sürdüler ⁴⁰.

Sonuç olarak herhangi bir sebeple düşük rakımdan orta dereceli bir yüksekliğe çıkan insanlarda oksidatif stresin belirleyicileri olan, serbest radikal üretimine bağlı zararlardan etkilenme riski artar. Bu nedenle antioksidan savunma sistemini artıracak yöntemlerle bu risk düşebilir. Ayrıca 2200 m rakımda bir haftalık süre sonunda solunum fonksiyon testlerinde görülen pozitif değişiklik aklimizasyona bağlı olarak ortaya çıkmış olabilir.

KAYNAKLAR

- 1- Hoppeler H, Vogt M. Muscle tissue adaptations to hypoxia. J Exp Biol. 2001 ;204 :3133-9.
- 2- Askew EW. Environmental and physical stress and nutrient requirements. Am J Clin Nutr. 1995 ;61: 631-637.
- 3- Huey RB, Eguskitza X. Limits to human performance: elevated risks on high mountains. J Exp Biol. 2001 ;204: 3115-9.
- 4- Bailey DM, Davies B. Physiological implications of altitude training for endurance performance at sea level. Br J Sports Med. 1997 ;31:183-90.
- 5- Simon-Schnass I, Pabst H, Influence of vitamin E on physical performance. Int J Vitam Nutr Res. 1988;58: 49-54
- 6- Rokitzi L, Logemann E, Sagredos AN. Lipid peroxidation and antioxidative vitamins under extreme endurance stress. Acta Physiol Scand. 1994 J;151:149-58.
- 7- Vasankari TJ, Kujala UM, Rusko H, Sarna S, Ahotupa M. The effect of endurance exercise at moderate altitude on serum lipid peroxidation and antioxidative functions in humans. Eur J Appl Physiol Occup Physiol. 1997;75: 396-9.
- 8- Chao W-H, Askew EW, Roberts DE. Oxidative stress in humans during work at moderate altitude. J Nutr. 1999 ;129:2009-12

- 9- Pfeiffer JM, Askew EW, Roberts DE. Effect of antioxidant supplementation on urine and blood markers of oxidative stress during extended moderate-altitude training. Wilderness Environ Med. 1999 ;10:66-74
- 10- Joanny P, Steinberg J, Robach P, Richalet JP, Gortan C, Operation Everest III (Comex'97): the effect of simulated severe hypobaric hypoxia on lipid peroxidation and antioxidant defence systems in human blood at rest and after maximal exercise. Resuscitation. 2001;49:307-14.
- 11- Moller P, Loft S, Lundby C, Olsen NV. Acute hypoxia and hypoxic exercise induce DNA strand breaks and oxidative DNA damage in humans. FASEB J. 2001 15:1181-6.
- 12- Schmidt MC, Askew EW, Roberts DE, Prior RL. Oxidative stress in humans training in a cold, moderate altitude environment and their response to a phytochemical antioxidant supplement. Wilderness Environ Med. 2002 ;13(2):94-105
- 13- Jaeger JJ, Sylvester JT, Cymerman A. Evidence for increased intrathoracic fluid volume in man at high altitude. J Appl Physiol. 1979;47(4):670-6
- 14- Wagner WW Jr, Latham LP, Capen RL. Capillary recruitment during airway hypoxia: role of pulmonary artery pressure. J Appl Physiol. 1979 ;47(2):383-7.
- 15- Coates G, Gray G, Mansell A, Nahmias C, Powles A. Changes in lung volume, lung density, and distribution of ventilation during hypobaric decompression. J Appl Physiol. 1979 ;46 (4): 752-5
- 16- Libby DM, Briscoe WA, King TK. Relief of hypoxia-related bronchoconstriction by breathing 30 per cent oxygen. Am Rev Respir Dis. 1981 ;123(2):171-5.
- 17- Hopkins SR, Levin DL. Heterogeneous pulmonary blood flow in response to hypoxia: a risk factor for high altitude pulmonary edema? Respir Physiol Neurobiol. 2006 28;151(2-3):217-28
- 18- Wolf C, Staudenherz A, Roggla G. Potential impact of altitude on lung function. Int Arch Occup Environ Health. 1997;69(2):106- 8
- 19- Pollard AJ, Mason NP, Barry PW. Effect of altitude on spirometric parameters and the performance of peak flow meters. Thorax. 1996 ;51(2):175-8
- 20- Welsh CH, Wagner PD, Reeves JT, Lynch D. Operation Everest. II: Spirometric and radiographic changes in acclimatized humans at simulated high altitudes. Am Rev Respir Dis. 1993 ;147:1239-44
- 21- Askew EW. Work at high altitude and oxidative stress: antioxidant nutrients. Toxicology. 2002; 180: 107-119
- 22- Mohanraj P, Merola AJ, Wright VP, Clanton TL. Antioxidants protect rat diaphragmatic muscle function under hypoxic conditions. J Appl Physiol. 1998;84:1960-6.
- 23- Wagner PD. Reduced maximal cardiac output at altitude--mechanisms and significance. Respir Physiol. 2000 ;120:1-11
- 24- Reynolds RD, Lickteig JA, Deuster PA, Howard MP. Energy metabolism increases and regional body fat decreases while regional muscle mass is spared in humans climbing Mt. Everest. J Nutr. 1999 ;129:1307-14.
- 25- Packer L. Oxidants, antioxidant nutrients and the athlete. J Sports Sci. 1997; 15(3):353-63

- 26- Sacheck JM, Blumberg JB. Role of vitamin E and oxidative stress in exercise. *Nutrition*. 2001 ;17(10):809-14.
- 27- Wozniak A, Drewa G, Chesy G, Rakowski A. Effect of altitude training on the peroxidation and antioxidant enzymes in sportsmen. *Med Sci Sports Exerc*. 2001 33(7):1109-13
- 28- Evans P, Halliwell B. Micronutrients: oxidant/antioxidant status. *Br J Nutr*. 2001;85 2:S67-74.
- 29- Arteel GE, Kadiiska MB, Rusyn I, Bradford BU. Oxidative stress occurs in perfused rat liver at low oxygen tension by mechanisms involving peroxynitrite. *Mol Pharmacol*. 1999 ;55(4):708-15.
- 30- Hoshikawa Y, Ono S, Suzuki S, Tanita T, Generation of oxidative stress contributes to the development of pulmonary hypertension induced by hypoxia. *J Appl Physiol*. 2001 ; 90(4):1299-306.
- 31- Mazzeo RS, Bender PR, Brooks GA, Butterfield GE. Arterial catecholamine responses during exercise with acute and chronic high-altitude exposure. *Am J Physiol*. 1991 ;261: 419-24
- 32- Mazzeo RS, Brooks GA, Butterfield GE. Acclimatization to high altitude increase muscle sympathetic activity both at rest and during exercise. *Am J Physiol*. 1995 ;269(1): 201-7
- 33- Mazzeo RS, Child A, Butterfield GE, Mawson JT. Catecholamine response during 12 days of high-altitude exposure (4,300 m) in women. *J Appl Physiol*. 1998 ;84(4):1151-7
- 34- Sandoval DA, Matt KS. Gender differences in the endocrine and metabolic responses to hypoxic exercise. *J Appl Physiol*. 2002 ;92:504-12
- 35- Bindoli A, Rigobello MP, Deeble DJ. Biochemical and toxicological properties of the oxidation products of catecholamines. *Free Radic Biol Med*. 1992 ;13(4):391-405
- 36- Hashimoto F, McWilliams B, Qualls C Pulmonary ventilatory function decreases in proportion to increasing altitude. *Wilderness Environ Med*. 1997 ;8:214-7
- 37- Ge RL, Matsuzawa Y, Takeoka M. Low pulmonary diffusing capacity in subjects with acute mountain sickness. *Chest*. 1997;111: 58-64.
- 38- Roy SG, Guleria JS, Khanna PK. Haemodynamic studies in high altitude pulmonary oedema. *Br Heart J*. 1969; 31: 52-58.
- 39- Hackett PH, Roach RC. High altitude pulmonary edema. *J Wilderness Med*. 1990; 1: 3-26.
- 40- Comte-Torero L, Botella de Maglia. Changes in spirometric parameters and arterial oxygen saturation during a mountain ascent to over 3000 meters. *Arch Bronconeumol*. 2005; 41: 547-552.
- 41- Mason NP, Barry PW, Pollard AJ. Serial changes in spirometry during an ascent to 5,300 m in the Nepalese Himalayas. *High Alt Med Biol*. 2000 ;1(3):185-95.
- 42- Tenney SM, Rahn H, Stroud RC, Adaptation to high altitude: changes in lung volumes during the first seven days at Mt Evans, Colorado. *J Appl Physiol*. 1953; 5: 6007-613.
- 43- Shields JL, Hannon JP, Harris CW. Effects of altitude acclimatization on pulmonary function in women. *J Appl Physiol*. 1968;25:606-9.

TABLOLAR

Tablo1. Erkek gurubunun 1. ve 7.güne ait siprometrik ölçümlerin t testi sonuçları

	n	1. Gün	7. Gün	t	P
FVC	33	4,36 ± 0,66	4,43 ± 0,65	-1,72	0,095
FEV ₁	33	4,00 ± 0,62	4,06 ± 0,60	-1,61	0,116
PEF (1/sn)	33	10,7 ± 2,00	11,0 ± 1,77	-1,30	0,201
FEV ₁ /FVC (%)	33	91,5 ± 5,96	90,9 ± 7,37	0,86	0,391
Max25-75(1/sn)	33	5,15 ± 1,46	5,36 ± 1,72	-1,02	0,313
Max-25 (1/sn)	33	9,18 ± 1,91	9,27 ± 1,81	-0,51	0,614
Max-50 (1/sn)	33	5,90 ± 1,75	5,94 ± 1,82	-0,23	0,814
Max-75 (1/sn)	33	2,73 ± 0,95	2,77 ± 1,09	-0,36	0,718

Tablo.2 Bayan gurubunun 1. ve 7.güne ait siprometrik ölçümlerin t testi sonuçları

	n	1. Gün	7. Gün	t	P
FVC	18	3,20 ± 0,51	3,31± 0,55	-2,07	0,054
FEV ₁	18	3,12 ± 0,39	3,17 ± 0,37	-1,09	0,291
PEF (1/sn)	18	7,83 ± 1,11	7,73 ± 1,43	0,74	0,470
FEV ₁ /FVC (%)	18	97,61 ± 3,01	96,38 ± 4,49	1,10	0,285
Max25-75(1/sn)	18	4,63 ± 0,60	4,50 ± 0,80	1,36	0,190
Max-25 (1/sn)	18	7,07 ± 1,45	6,98 ± 1,49	1,94	0,069
Max-50 (1/sn)	18	5,03 ± 0,75	4,99 ± 0,76	0,78	0,442
Max-75 (1/sn)	18	2,93 ± 0,50	2,83 ± 0,53	1,77	0,093

Tablo 3. Tüm gurupta 1. ve 7.güne ait siprometrik ölçümlerin t testi sonuçları

	n	1. Gün	7. Gün	t	P
FVC	51	3,95 ± 0,83	4,03 ± 0,82	-2,63	0,011*
FEV ₁	51	3,69 ± 0,69	3,75± 0,68	-1,96	0,055
PEF (1/sn)	51	9,74 ± 2,23	9,89 ± 2,30	-1,00	0,318
FEV ₁ /FVC (%)	51	93,67 ± 5,87	92,86± 6,97	1,39	0,168
Max25-75(1/sn)	51	4,97 ± 1,24	5,05 ± 1,51	-0,64	0,520
Max-25 (1/sn)	51	8,43 ± 2,02	8,46 ± 1,51	-0,23	0,814
Max-50 (1/sn)	51	5,59 ± 1,53	5,60 ± 1,51	-0,09	0,923
Max-75 (1/sn)	51	2,80 ± 0,82	2,79 ± 1,51	0,13	0,891

*P<0,05

Tablo 4. Erkek gurubuna ait NO, SOD ve MDA değerlerinin t testi sonuçları

	n	1.Gün	7.Gün	t	p
NO (µ/L)	26	24,06 ± 25,01	41,50 ± 52,49	-1,53	0,138
SOD (U/ml)	26	1,03 ± 0,50	1,17 ± 0,44	-1,16	0,257
MDA (µ/L)	26	1,36 ± 0,06	1,61± 0,25	-4,87	0,000*

* P<0,001

Tablo5. Bayan gurubuna ait NO, SOD ve MDA değerlerinin t testi sonuçları

	n	1.Gün	7.Gün	t	p
NO (μ /L)	9	12,75 \pm 12,66	25,81 \pm 15,57	-1,57	0,155
SOD (U/ml)	9	0,95 \pm 0,24	1,05 \pm 0,58	-0,38	0,708
MDA (μ /L)	9	1,36 \pm 0,09	1,60 \pm 0,15	-5,30	0,001*

* P<0,005

Tablo 6. Tüm guruplara ait gurubuna ait NO, SOD ve MDA değerlerinin t testi sonuçları

	n	1.Gün	7.Gün	t	p
NO (μ /L)	35	21,15 \pm 22,86	37,46 \pm 46,16	-1,88	0,068
SOD (U/ml)	35	1,01 \pm 0,44	1,141 \pm 0,47	-1,19	0,241
MDA (μ /L)	35	1,36 \pm 0,06	1,6149 \pm 0,23	-6,21	0,000 *

* P<0,001