

1068

AKUUTIN HYPOKSIAN VAIKUTUS ENERGIA-AINEEN-  
VAIHDUNTAAN JA AUTONOMISEN HERMOSTON  
TOIMINTAAN LEVOSSA

Heli Peltola

Pro Gradu -tutkielma  
Jyväskylän Yliopisto  
Liikuntabiologian laitos 1998

## TIIVISTELMÄ

Tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia 20-35 -vuotiaiden miesten perusaineenvaihdunnan ja energialähteiden sekä autonomisen hermoston sympaattisen ja parasympaattisen toiminnan mahdollisia eroja levossa normoksiassa ja 12 tunnin hypoksia-altistuksessa. Koehekilöinä oli kestävyysurheilijoita (n=8) ja ei-urheilijoita (n=7). Energia-aineenvaihduntaa mitattiin epäsuoralla kalorimetrialla. Autonomisen hermoston parasympaattisen ja sympaattisen hermoston tasapainoa mitattattiin sykerekisteröinnillä, jonka analysointiin käytettiin spektrianalyysiä ja Poincare plot -kuviota. Normoksia ja hypoksia olosuhteita verrattaessa energia-aineenvaihdunnassa ei ollut tilastollisesti merkitseviä eroja tarkasteltaessa urheilijoita ja ei-urheilijoita. Autonomisen hermoston toiminnan mittauksissa havaittiin, että hypoksiassa levossa mitattu maksimisyke oli urheilijoilla alempi kuin ei-urheilijoilla ( $p=0.04$ ). Verrattaessa hypoksia ja normoksia olosuhteita energia-aineenvaihdunnassa ei havaittu tilastollisesti merkitseviä eroja. Sykeen mittauksissa urheilijoilla havaittiin, että sykkeet olivat korkeammat ( $p=0.05$ ) hypoksiassa kuin normoksiassa. Tämä osoittaa, että sympaattinen stimulus oli urheilijoilla suurempi hypoksiassa kuin normoksiassa. LF alueen sykevaihtelu, joka kuvaa sekä parasympaattisen että sympaattisen hermoston stimulusta oli urheilijoilla suurempi ( $p=0.01$ ) hypoksiassa kuin normoksiassa. Ei-urheilijoilla sykkeet olivat korkeammat ( $p<0.03$ ) hypoksiassa kuin normoksiassa. Tämä osoittaa, että sympaattinen stimulus oli ei-urheilijoilla suurempi hypoksiassa kuin normoksiassa. Ei-urheilijoilla sykevaihtelun suuruutta kuvaava muuttuja pNN50 oli normoksiassa suurempi ( $p=0.04$ ) hypoksiassa kuin normoksiassa. Koska sykevaihtelu pienenee sympaattisen stimuluksen suurentuessa, voidaan pNN50 perusteella olettaa sympaattisen stimuluksen olevan suurempi hypoksiassa kuin normoksiassa myös ei-urheilijoilla. Energia-aineenvaihdunta 12 tunnin hypoksia-altistuksessa ei muuttunut, joka tukee oletusta ja aikaisempia tutkimustuloksia. Autonomisen hermoston parasympaattisen ja sympaattisen tasapainon muuttumisesta ei voida vetää selkeitä johtopäätöksiä, koska tilastolliset merkitsevyydet jäivät vähäisiksi. Urheilijoilla ja ei-urheilijoilla sympaattinen stimulus lisääntyy hypoksiassa nostaen sykettä ja pienentäen sykevaihtelua.

Tiivistelmä  
Sisällysluettelo

1. JOHDANTO .....	1
2. ENERGIA-AINEENVAIHDUNTA .....	2
2.1 Välittömät energialähteet .....	2
2.2 Hiilihydraatit .....	2
2.3 Rasvat .....	5
2.4 Proteiinit .....	7
2.5 Hiilidioksidin tuotto .....	8
3. AUTONOMISEN HERMOSTON SÄÄTELY .....	10
3.1 Parasympaattinen hermosto .....	10
3.2 Sympaattinen hermosto .....	11
3.3 Sydämen autonominen hermotus .....	11
3.4 Sykevaihtelu .....	12
3.5 Energia-aineenvaihdunta ja autonomisen hermoston säätely .....	13
4. HYPOKSIA .....	14
4.1 Hypoksiset olosuhteet .....	14
4.2 Akuutit sopeutumismekanismit .....	15
5. HYPOKSIAN VAIKUTUS ENERGIA-AINEENVAIHDUNTAAN .....	15
5.1 Vaikutukset perusaineenvaihduntaan .....	15
5.2 Vaikutukset hiilihydraattiaineenvaihduntaan .....	16
5.3 Vaikutukset rasva-aineenvaihduntaan .....	20
5.4 Vaikutukset proteiiniaineenvaihduntaan .....	21

6. HYPOKSIAN VAIKUTUS AUTONOMISEN HERMOSTON TOIMINTAAN .....	22
7. TUTKIMUSMENETELMÄT .....	24
7.1 Tutkimuksen tarkoitus .....	24
7.2 Mittausmenetelmät .....	24
8. TULOKSET .....	27
8.1 Antropometria .....	27
8.2 Happpisaturaatio .....	27
8.3 Lepokalorimetria .....	28
8.4 Spektrianalyysi ja Poincare plot -kuvio .....	31
8.4.1 Ryhmien välinen vertailu normoksiassa ja hypoksiassa .....	31
8.4.2 Urheilijoiden normoksia vs. hypoksia vertailu .....	32
8.4.3 Ei-urheilijoiden normoksia vs. hypoksia vertailu .....	32
8.5 Verenpaine .....	33
8.6 Seerumin rasvat .....	34
9. POHDINTA .....	35
LÄHTEET	

## 1. JOHDANTO

Vuorilla liikkujat ovat havainneet hypoksian vaikutukset hyvin käytännön läheisesti. Vuoristossa liikkuminen on uuvuttavaa ja hengitys kiihtyy selvästi. Tutkimuksissa on havaittu akuutin hypoksian aikaansaamien fysiologisten muutoksien olevan lepoventilaation nousu, syketasen nousu, minuuttivolyymien lisääntyminen sekä verenkierron lisääntyminen maksassa ja munuaisissa. Tärkein kroonisen hypoksian aiheuttama muutos on veren hapensitomiskyvyn paraneminen. (Åstrand 1986, 692-693) Kestävyysurheilijoille hapensitomiskyvyn parantaminen on pääasiallinen syy hypoksiassa oleskelulle. Tässä tutkimuksessa keskitytään lähinnä energia-aineenvaihdunnan ja autonomisen hermoston toiminnan mahdollisiin muutoksiin levossa akuutissa hypoksiassa. Autonominen hermosto reagoi ensimmäisenä alentuneeseen happipitoisuuteen lisäämällä sympaattista aktiivisuutta ja alentamalla parasympaattista (Fulco 1985). Sympaattinen hermosto on myös herkkä insuliinipitoisuuden muutoksille. Voitaisiin siis olettaa, että mahdollinen hiilihydraattiaineenvaihdunnan muutos hypoksiassa aiheutuu autonomisen hermoston toiminnan muutoksesta. Akuutissa hypoksiassa on havaittu muutoksia hiilihydraattiaineenvaihdunnassa, mutta muutokset eivät ole olleet tilastollisesti merkitseviä.

Alppimajojen yleistyminen mahdollistaa alentuneen hapen osapaineen vaikutusten tutkimisen ja hyötykäytön muillekin kuin urheilijoille. Lähinnä muuhun kuin urheiluvalmennukseen liittyvä tutkimus alppimajoissa kohdistuisi sairaiden pitempiaikaiseen kuntoutukseen.

## 2. ENERGIA-AINEENVAIHDUNTA

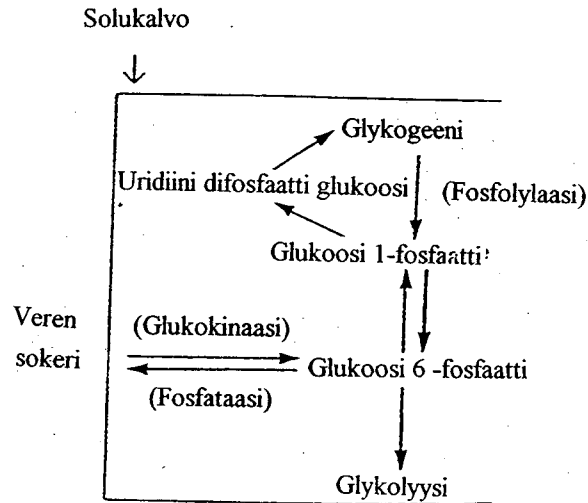
### 2.1 Välittömät energialähteet

Solut saavat toimintaansa tarvitsemansa energian korkeaenergisestä fosforiyhdisteestä, adensiinifosfaatista (ATP). ATP muodostuu adeniinista, riboosista ja kolmesta fosfaatista. Kaksi fosfaattimolekyyliä ovat yhdistyneet ns. korkeaenergisellä fosfaattisidoksella, joka auetessaan vapauttaa energiaa. Yhden fosfaatin irrotessa ATP:sta tulee ADP:a ja kahden irrotessa AMP:a. ATP on nopeasti ehtyvä energianlähde, joka riittää vain muutamaksi sekunniksi. ATP:n uudelleen muodostus tapahtuu joko solun sisäisen kreatiiniifosfaatin (KP) tai ravinnosta saatavien hiilihydraattien, rasvojen ja proteiinien avulla. Nopein tapa muodostaa ATP:a on kreatiiniifosfaatin hajotus kreatiiniinaasientsyymillä (CK) katalysoimana. Elimistön kreatiiniavarastot riittävät noin 20 sekunnin mittaiseen maksimaaliseen suoritukseen. Välittömistä energialähteistä saatu energia on ilman happea tapahtuvaa (anaerobista), jossa ei muodostu maitohappoa (alaktista). (Guyton 1991, 941; Rusko 1989, 12-14))

### 2.2 Hiilihydraatit

Glukoosi on tärkein hiilihydraattien siirtymismuoto veressä, ja solujen keskeinen energia- ravintoaine. Glykogeneesissä glukoosi varastoidaan glykokeeninä maksa- ja lihassoluihin. Glykogenolyysi tarkoittaa glykokeenin pilkkomista fosforylaasientsyymillä katalysoimassa fosforylaasissa takaisin glukoosiksi. (Kuva 1). (Lehninger 1994, 298-304)

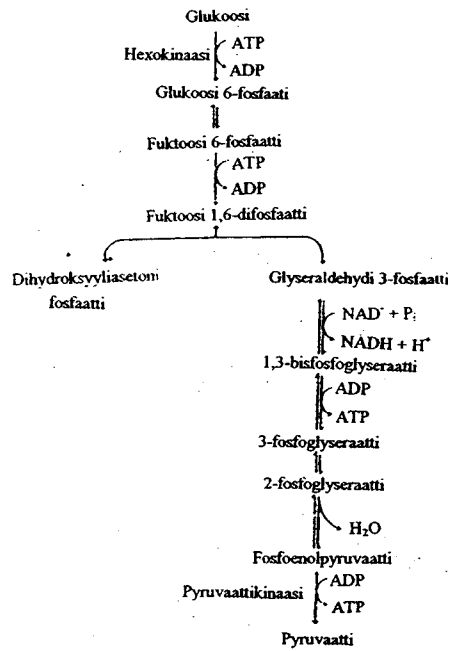
Glykokeenin varastoiminen ja pilkkominen maksassa on pääasiallinen veren glukoosipitoisuuden säätelijä. Normaali veren glukoosipitoisuus on 4.4-6.7 mmol/l. Runsaan hiilihydraattimäärän nauttimisen jälkeen veren glukoosipitoisuus nousee, joka aiheuttaa haimasta erittyvän insuliinipitoisuuden nousua veressä. Insuliini lisää glykogeneesiä sekä alentaa glykogenolyysiä ja sitä sääteleviä hormoneja. (Guyton 1991, 857; Mandarino 1995; Nienstedt 1987,399; Stryer 1988,464)



Kuva 1. Glykogeneesi ja glykogenolyysi (mukaeltu lähteestä Guyton 1991, 746)

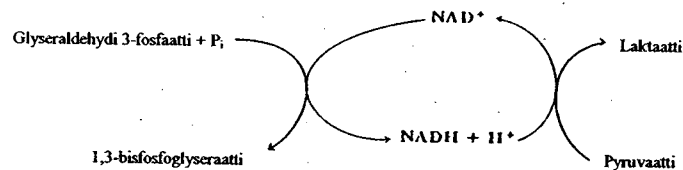
Glykogeenin pilkkoutumista maksassa ja lihaksissa katalysoivaa fosforylaasi a ja b entsyymiä säätelevät hormonit; glukagoni, adrenaliini ja noradrenaliini. Glukagoni erittyy haimasta veren glukoosipitoisuuden laskiessa normaalitason alapuolelle. Adrenaliini ja noradrenaliini erittyvät lisämunuaisen ytimestä sympaattisen hermoston aktivaation lisäntyessä. Normaalisti lepotilassa fosforylaasi entsyymi ei ole toiminnassa, jolloin glykogeeniä ei voida pilkkoa. (Magnan 1995; Stryer 1988, 464; Lehninger 1994, 298-304)

Solun energiantuotto glukoosista alkaa glykolyysillä, joka on monivaiheinen entsyymien katalysoima ja säännöstelemä kemiallinen prosessi (Kuva 2). Glykolyysissä glukoosista muodostuu 2 ATP molekyyliä ja lopputuotteena saadaan pyruvaattia. (Brooks & Fahey 1986, 67; Stryer 1988, 349)



Kuva 2. Glykolyysi (mukaeltu lähteestä Strayer 1988, 356)

Vetyatomit vapautuvat glykolyysissä aina pareittain, joista toinen jää vetyioniksi (H<sup>+</sup>) ja toinen yhdistyy NAD<sup>+</sup>. Glykolyysin jatkumisen edellytyksenä on, että NAD<sup>+</sup> on saatavilla. Anaerobisissa olosuhteissa NAD<sup>+</sup> saadaan glykolyysiin pelkistettäessä pyruvaatista laktaattia (Kuva 3). (Cambell 1995, 358)



Kuva 3. NAD<sup>+</sup> ja NADH:n osuus anaerobisessa glykolyysissä (mukaeltu lähteestä Cambell 1995, 358)

Koska solu pystyy käsittelemään vain pienen muutoksen NAD<sup>+</sup>/NADH suhteessa, on runsas pyruvaatin kasautuminen mahdotonta. Tämän vuoksi laktaatin kasautuminen on usein pyruvaatin kasautumista suurempaa. Muodostunut laktaatti voidaan kuljettaa vereen, tai se voi kasautua lihakseen. Laktaatin muodostumiseen liittyy vetyionien vastaavan



määrän kasautuminen, joka aiheuttaa metabolisen asidoosin. Vetyionien määrää liuoksessa ilmaistaan pH -arvolla. (Hultman & Sahlin 1980).

Aerobisissa olosuhteissa pyruvaatti hapetetaan sitruunahappokierrossa eli Krebsin sykliissä. Sitruunahappokierto on monivaiheinen kemiallinen entsyymien katalysoima prosessi kuten glykolyysikin. Siitä saadaan kuitenkin vain 2 ATP molekyyliä. 90 % ATP:sta muodostuu aerobisessa energiatuotossa oksidatiivisen fosforylaation kautta. (Guyton 1991, 750).

Oksidatiivisessa fosforylaatiossa NADH:stä ja FADH<sub>2</sub>:stä vapautetut vetyionit luovutetaan elektroninsiirtoketjuun ja sen viimeisessä vaiheessa hapelle, jolloin muodostuu vettä. Elektronien kulkiessa elektroninsiirtoketjun läpi vapautuu energiaa, jota voidaan käyttää myöhemmin ATP:n synteesiin. (Guyton 1991, 753)

Kun elimistön hiilihydraattivarastot ovat alhaiset, kohtuullinen määrä glukoosia voidaan johtaa proteiineista ja rasvoista. Reaktiota kutsutaan glykoneogeneesiksi. Glukokortikoidit ovat lisämunuaisesta erittyviä hormoneja, joista tärkein on kortisoli. Glukokortikoidit lisäävät niiden entsyymien määrää, joita tarvitaan glykoneogeneesissä. (Guyton 1991, 753)

### **2.3 Rasvat**

Rasvat voidaan jakaa kolmeen pääluokkaan: 1) triglyseridit, 2) fosfolipidit ja 3) kolesteroli. Lisäksi on muutamia pienempiä määriä muita rasvoja. Triglyseridit ja fosfolipidit ovat muodostuneet rasvahapoista, jotka ovat pitkiä vetyhiiliketjuja. Triglyseridejä voidaan käyttää elimistön energiantuottoon. Melkein kaikki syöty rasva imeytyy ruuansulatuskanavasta imunesteeseen, kylomikroneiksi, joissa on noin 85 % triglyseridiä sekä lisäksi fosfolipidejä ja kolesterolia. Imunesteessä oleva apoproteiini B kiinnittyy kylomikronin pintaan, jolloin ne eivät tartu imusuonien seinämiin, vaan kulkeutuvat verenkiertoon. Ruuan nauttimisen jälkeen noin tunnin kuluttua plasman kylomikronipitoisuus voi olla jopa 1-2 %, mutta jo parin tunnin kuluessa pitoisuus häviää. (Guyton 1991, 754)

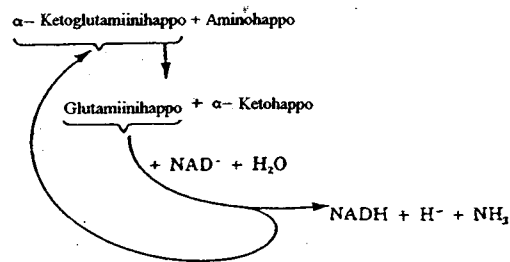
Verenkierrossa triglyseridiä, fosfolipidiä ja kolesterolia kutsutaan lipoproteiiniksi. Lipoproteiinit luokitellaan tiheydensä perusteella; mitä vähemmän rasvaa sitä tiheämpiä. Järjestys on keveimmästä aloittaen kylomikronit, VLDL (very low density lipoproteins), IDL (intermediate density lipoproteins), LDL (low density lipoproteins), HDL (high density lipoproteins). LDL sisältää runsaasti kolesterolia kuljettaakseen sitä kudossoluihin. HDL kuljettaa kolesterolia pois kudossoluista maksaan hajotettavaksi. (Nienstedt 1987, 410)

Kylomikronit siirtyvät veren mukana rasvakudokseen ja maksan kapillaareihin, joiden seinämät sisältävät paljon lipoproteiini lipaasi entsyymiä. Lipoproteiini lipaasi hydroloi kylomikronien triglyseridin vapauttamaan rasvahappoja ja glyserolia. Glyseroli muutetaan energiaa tarvitsevassa solussa entsyymaattisesti glyseroli 3-fosfaatiksi, josta energiaa tuotetaan glykolyyttisen energiantuottojärjestelmän kautta. Rasvahappo muutetaan asetyylikoentsyymi A:n muotoon beta-oksidaatiassa, jolloin se voidaan käyttää energiantuotoon sitruunahappokierrossa. Useiden hormonien, kuten insuliinin, glukokortikoidien, glukagonin ja estradiolin tasojen vaihtelut vaikuttavat rasvojen synteesiin. (Gurr & Harwood 1995, 76; Guyton 1991, 754-756)

Useilla hormoneilla on merkittävä vaikutus rasvojen lipolyysiin eli niiden käyttöön energiantuotossa. Varsinkin liikunnan aikana sympaattisen hermoston aktivoituessa adrenaliinin ja noradrenaliinin lisääntyminen erityis lisää rasvojen käyttöä energia-aineenvaihdunnassa. Elimistön stressi lisää myös kortikotropiinin, joka edelleen lisää glukokortikoidien eritystä. Glukokortikoidit lisäävät rasvojen käyttöä energiantuotossa samalla tavoin kuin adrenaliini ja noradrenaliini. Kasvuhormonin vaikutus on hieman pienempi kuin glukokortikoidien. Kilpirauhashormoni lisää yleensä energia-aineenvaihduntaa alentaen siten asetyylikoentsyymi A:n ja muiden energia-aineenvaihdunnan välituotteiden määrää, siten lisäten rasva-aineenvaihduntaa. (Guyton 1991, 759)

## 2.4 Proteiinit

Ihmisen päivittäinen proteiinin tarve on 20-30 g/pv. Välttääkseen elimistössä jo olevan proteiinin vähentymisen suosituksena voidaan pitää vähintään 60-75 g päiväannosta. Kaikki proteiinit ovat 20 aminohaposta koostuneita polymeerejä. Veren normaali aminohappopitoisuus on 35-65 mg/dl. Ruokailun jälkeen veren aminohappopitoisuus nousee vain vähän kahdesta syystä. Ensiksi aminohapot imeytyvät vain vähän kerrallaan pitkän ajan kuluessa. Toiseksi aminohapot poistuvat verestä 5-10 min kudoksiin kaikkialla kehossa, etenkin maksassa. Aminohapot varastoidaan pääasiassa proteiineina kudoksiin. Maksa, munuaiset ja suoliston seinämät ovat merkittäviä proteiinin varastointipaikkoja. Kun elimistön proteiinia ei voida enää varastoida, loput muutetaan rasvaksi tai käytetään energiatuottoon. Proteiinien pilkkominen tapahtuu pääasiassa maksassa aminotransferaasientsyymien katalysoimassa prosessissa, deaminaatioissa. Deaminaatio tarkoittaa aminoryhmien vapauttamista aminohapoista, jolloin vapautettu aminoryhmä siirretään jollekin vastaanottajaineelle. (Kuva 4.) Deaminoitu aminohappo on muuttunut ketohapoksi, joka voidaan käyttää aineenvaihdunnallisiin tarkoituksiin muuttamalla se sitruunahappokiertoon sopivaksi aineeksi. (Guyton 1991, 768)



Kuva 4. Deaminaatio (Guyton 1991, 768)

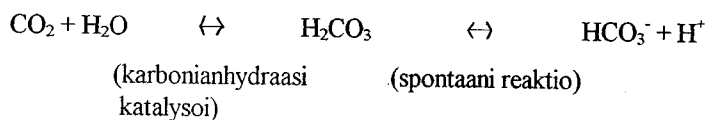
Proteiiniaineenvaihdunnan hormonaalinen säätely on merkittävää. Kasvuhormoni lisää proteiinisynteesiä. Oletetaan, että kasvuhormoni lisää aminohappojen kulkua solukalvon läpi solun sisään nopeuttaen DNA:n ja RNA:n transkriptiota ja translaatiota proteiinisynteesissä. Kasvuhormoni lisää myös rasvahappojen vapautumista rasvavarastoista. Siten se lisää rasva-aineenvaihduntaa vähentäen samalla aminohappojen käyttöä energia-aineenvaihduntaan. Insuliini lisää aminohappojen kuljetusta soluihin, joka aiheuttaa proteiinisynteesiä. Samalla insuliini

nostaa veren glukoosipitoisuutta, jolloin glukoosin käyttö energianlähteenä lisääntyy. Insuliinin puute aiheuttaa lähes täydellisen proteiinisynteesin loppumisen. Lisämunuaisen kuonikerroksesta erittyvät glukokortikoidit vähentävät proteiinin määrää lähes kaikissa kudoksissa lisäten plasman aminohappopitoisuutta. Toisaalta ne lisäävät maksan proteiinin määrää. (Guyton 1991, 769-770)

Proteiinisynteesiä lisäävät miessukupuuhormoni, testosteroni ja kasvuhormoni. Korkea kasvuhormonipitoisuus aiheuttaa kudosten kasvua loputtomasti, mutta korkea testosteronipitoisuus vain useita kuukausia. Naissukupuuhormoni, estrogeeni aiheuttaa myös proteiinisynteesin kiihtymistä, mutta huomattavasti vähemmän kuin testosteroni. Kilpirauhashormoni ei suoranaisesti vaikuta proteiiniaineenvaihduntaan, mutta se kiihdyttää energia-aineenvaihduntaa yleisesti. Jos muita energialähteitä ei ole saatavilla, proteiinien käyttö energianlähteenä lisääntyy. Jos sensijaan muita energialähteitä on riittävästi, ylimääräinen aminohappo käytetään proteiinisynteesiin, jota kilpirauhashormoni kiihdyttää. Kilpirauhashormonin vaje aiheuttaa ihmisen kasvun estymistä merkittävästi. (Guyton 1991, 770)

## 2.5 Hiilidioksidin tuotto

Aerobisen aineenvaihdunnan lopputuotteena syntyy hiilidioksidia ( $\text{CO}_2$ ). Syntyvä hiilidioksidi kulkeutuu nopeasti soluista verenkiertoon ja keuhkoihin, jossa se voidaan poistaa uloshengityksen mukana elimistöstä. Hiilidioksidi esiintyy veressä kolmessa päämuodossa: plasmaan liuenneena, bikarbonaattina ( $\text{HCO}_3^-$ ) ja karbaminoryhmänä. Kun hiilidioksidi tulee verenkiertoon, se synnyttää vetyioneja aiheuttaen happoemästasapainon muutoksen. Veren pH:n laskee ja se aiheuttaa em. metabolisen asidoosin. Suurin osa syntyy bikarbonaatti-ionien muodostumisen kautta:



(Baggott 1986)

Vetyionipitoisuuden nousu kuitenkin estetään puskuroimalla vahvat hapot heikoiksi. Happo-emästasyyppiä voidaan säädellä hengityksellä. Jos hiilidioksidin tuotto aineenvaihdunnan kiihtymisen myötä lisääntyy, sen pitoisuus myös veressä lisääntyy, ja sitä edelleen poistuu keuhkojen kautta enemmän. Ventilaatiota lisäämällä voidaan nostaa alentunutta pH:ta, mutta vastaavasti lisääntynyt vetyionipitoisuus stimuloi hengityskeskusta. (Guyton 1991, 334)

Tavallisesti valtimoveren pH on 7.41. Kun kudoksista siirtyy hiilidioksidia vereen, laskimoveren pH laskee 7.37. Kun hiilidioksidi edelleen siirretään keuhkoihin ja uloshengityksen kautta poistetaan, pH nousee normaaliin arvoon. Kuormituksessa tai muussa kiihtynyttä energia-aineenvaihduntaa vaativissa olosuhteissa pH voi laskea 0.50 normaaliarvon alapuolelle. (Guyton 1991, 334)

Levossa hapenkuljetus veressä keuhkoista kudoksille on 5ml/dl, kun hiilidioksidin kuljetus kudoksista keuhkoihin on 4ml/dl. Eli hiilidioksidia kuljetetaan vain 80% hapen määrästä. Tätä suhdelukua kutsutaan hengitysosamääräksi (RQ = respiratory quotient).

$$RQ = \frac{\text{uloshengitetty hiilidioksidi}}{\text{sisäänhengitetty happi}}$$

Kun hiilihydraattia käytetään energianlähteenä aerobisessa energia-aineenvaihdunnassa, jokaisesta happimolekyyliä kohti tuotetaan yksi hiilidioksidimolekyyli. RQ on tällöin 1.00. Rasvojen vastaava luku on 0.7 ja proteiinien 0.8. Rasvojen ja proteiinien alhaisempi RQ johtuu siitä, että happi sitoutuu vetyioneihin muodostaen vettä hiilidioksidin sijasta. (Guyton 1991, 442,778)

### 3. AUTONOMINEN HERMOSTO

Autonominen hermosto säätelee elimistön toimintoja ja ylläpitää kehon toiminnan kannalta optimaalisia olosuhteita. Sen toimintaan ei voi vaikuttaa tahdonalaisesti. Autonominen hermoston toiminta perustuu refleksikaareen. Sisäelinten reseptoreihin syntyvät impulssit kulkevat keskushermostoon afferenttia hermorataa pitkin. Keskushermoston eri tasoilla käsitelty informaatio, ja sen vaikutukset välittyvät takaisin efferenttiä hermorataa pitkin kohde-elimiin. Autonominen hermoston kohde-eliminä ovat mm. sileä lihaksisto, sydänlihas, hiki- ja sylkirauhaset, sekä jotkut endokriiniset rauhaset, jotka erittävät hormoneja. Keskushermoston osia, jotka ohjaavat autonominen hermoston toimintaa ovat hypothalamus, limbinen järjestelmä, ydinjatke ja selkäytimen alaosa. Autonominen hermosto jaetaan sympaattiseen ja parasympaattiseen hermostoon. Molemmat hermottavat suurelta osin samoja elimiä. Sympaattisen ja parasympaattisen hermoston vaikutuksen tasapaino ja sen muutokset säätelevät kohde-elinten toimintaa. Autonominen hermoston säätely mahdollistaa kohde-elimen reagoinnin erilaisiin ärsykeisiin ja olosuhteiden muutoksiin. (Vanninen 1992)

#### 3.1 Parasympaattinen hermosto

Parasympaattisen hermoston hermosyyt kulkevat useissa aivohermoissa, pääasiassa kuitenkin vagushermostossa. Parasympaattinen hermosto hermottaa suurelta osin samoja elimiä kuin sympaattinenkin, mutta hermosyiden määrässä on kuitenkin eroja. Parasympaattisia syitä sydämessä ja verisuonissa on vähän, kun taas ruuansulatuselimissä tilanne on päinvastainen. Parasympaattisen hermoston vaikutus on yleensä suurempi levättäessä. Levossa parasympaattisen hermoston vaikutuksesta sydämen sykintä hidastuu ja ruuansulatuskanavan liikkeet vilkastuvat. Parasympaattinen hermosto vaikuttaa yleensä vain yhden tai muutaman elimen toimintaan kerrallaan. Parasympaattisen hermoston välittäjäaineena toimii asetyylikoliini. (Vanninen 1992; Nienstedt ym. 1987, 543)

### 3.2 Sympaattinen hermosto

Sympaattisen hermoston hermosolut lähtevät useista tumakkeista hypotalamuksen ja aivorungon alueelta. Sympaattisen hermoston vaikutus on suuri äkillisissä kriisitilanteissa. Verenkierto vilkastuu, verenpaine kasvaa sekä samalla luurankolihasissa ja sydämessä verisuonet laajenevat. Ruuansulatus puolestaan hidastuu sympaattisen hermoston vaikutuksesta. Sympaattisen hermoston välittäjäaineena on asetyylikoliini ja noradrenaliini. Lisämunuaisen ydintä voidaan pitää myös osana sympaattista hermostoa, koska se erittää adrenaliinia ja noradrenaliinia. Ne kulkeutuvat verenkierron mukana kohde-eliimiin. (Vanninen 1992; Nienstedt ym. 1987, 541)

### 3.3 Sydämen autonominen hermotus

Keskushermostossa sijaitsee kaksi keskusta, jotka säätelevät verenkiertoa. Toinen näistä on aivosillassa sijaitseva vasomotorinen keskus, joka kuuluu osana refleksikaariin. Baroreseptorit aistivat aortankaaren ja päänvaltimon seinämässä sitä venytystä, jonka verenpaine aiheuttaa suonen seinämässä. Kun ihminen nousee makuulta pystyyn, verenpaine kehon yläosassa pyrkii laskemaan. Baroreseptorit ilmoittavat tästä vasomotoriseen keskuksen, joka lisää sydämen ja verisuonten toimintaa siten, että verenpaine ylläpidetään. Vasomotorisen keskuksen impulssit kulkevat sydämelle enimmäkseen sympaattisia hermoratoja pitkin. Sekä sympaattiset että parasympaattiset hermosyyt muodostavat sydänpunoksen, josta hermosyyt levittäytyvät eteisiin, kammioihin, sinussolmukkeeseen ja eteis-kammiosolmukkeeseen. Sympaattisten hermosyiden vaikutuksesta sydämen supistusvoima kasvaa ja syke nopeutuu. Vaikutus johtuu hermopäätteistä vapautuvasta noradrenaliinista ja lisämunuaisesta erittyvästä verenkierron mukana tulevasta noradrenaliinista ja adrenaliinista. Kardioinhibitorinen keskus on toinen verenkiertoelimestä säätelevä keskus, joka sijaitsee ydinjatkoksessa. Se säätelee sydämen toimintaa vagushermaa pitkin tulevan parasympaattisen hermotuksen kautta. (Vanninen 1992)

### 3.4 Sykevaihtelu

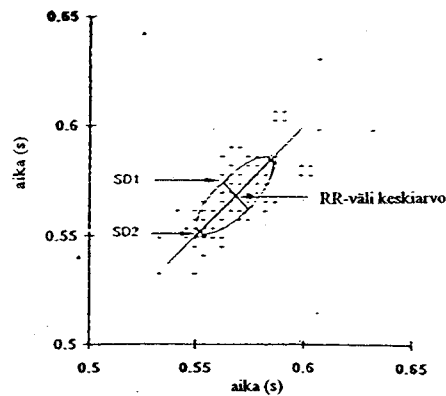
Tietyn ajanjakson keskisyke kuvaa elimistön kokonaiskuormittuneisuutta. Tarkasteltaessa sykkeen vaihtelua keskisykkeen ympärillä saadaan tietoa sykkeen säätelystä ja siihen vaikuttavasta autonomisesta hermostosta, sympaattisen ja parasympaattisen stimulaation vuorovaikutuksesta. Sydämen lyöntien välistä aikaa eli R-R -väliä mittaamalla saadaan selville sykevaihtelu (HRV = heart rate variability). (Tulppo ym. 1996b; Task force 1996)

Spektrianalyysi on lineaarinen sykevaihtelun analyysimenetelmä, jota voidaan käyttää erottamaan sympaattisen ja parasympaattisen stimulaation määrää sydämelle. Spektrianalyysin aikakenttäanalyysillä saadaan R-R -välien maksimi- ja minimipituudet sekä keskiarvo ja -hajonta (SD). Aikakenttäanalyysin muuttujista RMSSD (root mean square of successive difference) kuvaa peräkkäisten R-R -välien keskimääräistä vaihtelua, ja pNN50 on prosenttiluku, joka kuvaa kuinka monta prosenttia peräkkäisistä R-R -väleistä eroaa enemmän kuin 50 ms toisistaan. Suuri sykevaihtelu kuvaa parasympaattisen hermoston stimulaation. Spektrianalyysin taajuuskenttäanalyysissä tarkastellaan sykevälien vaihtelua eri taajuusalueilla. Korkeataajuisen sykevaihtelu määrä (HF = 0.15-0.4 Hz) kuvaa hengityksen vaikutusta sykkeeseen ja välittyy parasympaattisen hermostuksen kautta. Matalataajuisen sykevaihtelu (LF = 0.04-0.15 Hz) liittyy baroreseptiiviteettiin ja sitä kautta edelleen verenpaineen säätelyyn ja välittyy sekä parasympaattisten että sympaattisten hermojen välityksellä. Malliani ym. (1992) ovat esittäneet, että LF/HF -suhdetta voidaan käyttää sympaattisen ja parasympaattisen hermostuksen tasapainon kuvaajana, mutta siitä on erimielisyyksiä eri tutkijoiden välillä. Erittäin matalataajuisen sykevaihtelun (VLF = 0-0,04 Hz) fysiologia on vielä selvittämättä. (Tarlo ym. 1971; Malliani ym. 1991; Tulppo ym. 1996a; Töyry ym. 1995)

Epälineaarista menetelmiä on useita, mutta esittelen tässä tutkimuksessa käytetyn Poincaré plot -menetelmän. Menetelmässä x-y -koordinaatistoon piirretään pistejoukko, jossa peräkkäisten sykkeiden R-R -väleistä ensimmäinen R-R -väli otetaan y-akselilta ja jälkimmäinen x-akselilta. Terveellä henkilöllä koordinaatistoon muodostuu pyrstötähden muotoinen kuvio. Poincaré plot -kuviota voidaan valmiilla tietokoneen analysointiohjelmalla tarkastella myös



kvantitatiivisesti. Tällöin kuviosta määritetään keskihajonta eli  $stda$  (kuvassa 5. SD1) ja  $stdb$  (kuvassa 5. SD2). (Malliani ym. 1991; Tulppo ym. 1996ab)



Kuva 5. Esimerkki Poincaré Plot -kuviosta (mukaeltu lähteestä Tulppo ym. 1996a)

### 3.5 Energia-aineenvaihdunta ja autonomisen hermoston säätely

Hiilihydraattiaineenvaihdunnan tärkeänä säätelijänä toimii insuliini. Insuliinipitoisuuden nousulla on yhteys barorefleksiin, ja sitä kautta verenpaineen nousuun. mekanismilla. Usein korkeasta verenpaineesta kärsivillä on huono glukoosin sietokyky ja korkea insuliinipitoisuus (Davidson 1995). Insuliinipitoisuuden nousun on osoitettu alentavan sydämen vagaalista hermotusta lisäten sympaattisen hermotuksen osuutta. Tämä autonomisen hermotuksen tasapaino muuttuu insuliinin vaikutuksesta usealla eri mekanismilla. Parasymptaattisen hermoston aktivaation heikkenemistä onkin havaittu yleisesti diabeteksessä. Spektrianalyysiä on käytetty paljon autonomisen hermoston toiminnan mittauksissa, ja HF alueen sykevaihtelun on todettu alentuneen diabetes -potilailla (Takase 1992). Insuliini tehostaa glukoosin kulkeutumista hypotalamukseen, josta sympaattiset hermosolut lähtevät. Insuliinin vaikutuksesta noradrenaliinia vapautetaan sympaattisista hermopäätteistä. (Laitinen 1996; Moreau 1995; Muntzel 1995; Davidson 1995; Takase 1992)

Rasva-aineenvaihdunnan lipolyysiin vaikuttavat voimakkaasti katekoliamiinit; noradrenaliini ja adrenaliini. Niiden erityys lisää rasvojen käyttöä energiantuotossa. Katekoliamiinit voivat tulla verenkierron mukana lisämunuaisesta tai vapautua rasvakudoksen sympaattisista hermopäät-

teistä. Ylipainoisilla ihmisillä on osoitettu olevan kohonnut sympaattinen aktiviteetti. Tämä saattaa olla yksi tekijä ylipainoisten lisääntyneeseen riskiin sairastua sydän- ja verisuonitauteihin. (Nienstedt ym. 1987,411; Scherrer ym. 1994)

#### **4. HYPOKSIA**

##### **4.1 Hypoksiset olosuhteet**

Ilmakehän koostumus on kaikkialla lähes samanlainen. Ilma sisältää n. 79 % typpeä ja n. 21 % happea sekä pieniä määriä muita kaasuja. Hypobarinen hypoksia eli hapen vajaus korkeassa ilmanalassa johtuu ilmanpaineen laskusta, jolloin myös hapen osapaine laskee. Jokainen merenpinnalta noustu 100 metriä vaikuttaa hapenosapaineeseen 1%. Hapenosapaineen laskusta johtuen pienenee myös paine-ero alveolien ja keuhkokapillaarien välillä, jolloin keuhkojen diffuusiokapasiteetti laskee. Tämä aiheuttaa edelleen veren happisaturaation laskun. (Milledge 1994, 345; Ratzin Jackson & Sharkey 1988)

Urheiluvalmennukseen liittyvä vuoristoharjoittelun ja hypoksisten olosuhteiden tutkimus lisääntyi voimakkaasti 1960 -luvulla Meksikon Olympialaiset johdosta, jotka pidettiin 2200 m merenpinnan yläpuolella. Asiantuntijat ovat sitä mieltä, että hypoksiassa oleskelun ja normoksiassa harjoittelun yhdistäminen saattaisi olla paras menetelmä valmistauduttaessa merenpinnantasolla pidettäviin kilpailuihin (Levine ym. 1991). Tämä on johtanut alppimajainnovaatioon; asutaan majassa hypoksiassa ja harjoitellaan ulkona normoksiassa. Alppimajassa vallitsee normobarinen hypoksia. Alppimajassa hapen ja typen osuutta hengitysilmassa muutetaan keinotekoisesti lisäämällä typen osuutta. Normobarisella hypoksialla on samanlaiset vaikutukset esim. verimuuttujiin kuin hypobarisellakin hypoksialla. (Rusko ym. 1995)

## 4.2 Akuutit sopeutumismekanismit

Hypoksiaan sopeutumisen akuutti vaihe kestää noin kolme vuorokautta. Siirryttäessä normoksiasta hypoksiaan heikkenee keuhkojen diffuusiokapasiteetti, jolloin valtimoveren happisaturaatio laskee. Akuutissa vaiheessa elimistö pyrkii tasapainottamaan hapenvajasta lisäämällä hengitysmäärää eli ventilaatiota. Ventilaation lisääntyminen johtuu kemoreseptoreiden aistimasta happisaturaation laskusta. Tämä parantaa välittömästi hapensaantia. Vaikutus on kuitenkin lyhytaikainen, sillä lisääntynyt ventilaatio johtaa happo-emäs -tasapainon häiriintymiseen eli respiratoriseen alkaloosiin. Tämä heikentää hapen irtoamista punasoluista, ja vähentää uudelleen kudosten hapensaantia. Respiratorinen alkaloosi normalisoidaan munuaisten lisääntyneellä bikarbonaatti-erityksellä. Lisääntyneestä ventilaatiosta huolimatta happisaturaatio on 3000 m korkeudessa n. 90 % normaalien 98 %: n sijasta. (Ratzin Jackson & Sharkey 1988)

Ventilaation lisäksi sydämen syke kiihtyy hypoksiassa. Se osaltaan tasapainottaa hapen vajeusta. Akuutin sopeutumisvaiheen jälkeen sekä ventilaatio että syke pysyvät kohonneina, mutta ne laskevat lähemmäksi normaalitasoa hematologisten muutosten myötä. Punasolun entsyymien, 2,3 -difosfoglyseraatin määrän on todettu lisääntyvän 2-3 vuorokauden hypoksia altistuksen jälkeen. 2,3 -difosfoglyseraatti parantaa hapen irtoamista punasolusta. (Berglund 1992)

## 5. HYPOKSIAN VAIKUTUS ENERGIA-AINEENVAIHDUNTAAN

### 5.1 Vaikutukset perusaineenvaihduntaan

Akuutissa hypoksiassa perusaineenvaihdunnan on todettu olevan 6-25 % vilkkaampaa kuin normoksiassa, korkeudesta riippuen (3650-4300 m). Sukupuolten välillä ei ole havaittu merkittäviä eroja. Syynä on epäilty olevan mm. sympaattisen hermoston aktivaatiotason nousu, mikä näkyy kohonneena adrenaliinipitoisuutena. Perusaineenvaihdunnan kiihtyminen liittyy osittain myös kyseiseen sympaattisen aktivaatiotason nousuun. (Butterfield ym. 1992; Kellogg ym. 1957; Stock ym. 1978; Moore ym. 1987)

Sopeutumisen myötä perusaineenvaihdunta laskee, mutta ei saavuta kuitenkaan merenpinnan-tason normaalitasoa. Tällöin päivittäinen energiantarve on pysyvästi normaalia suurempi. Energiansaannin sovittaminen kulutukseen onkin hypoksiassa tärkeää, jotta välttyttäisiin painonpudotukselta. (Butterfield ym. 1992)

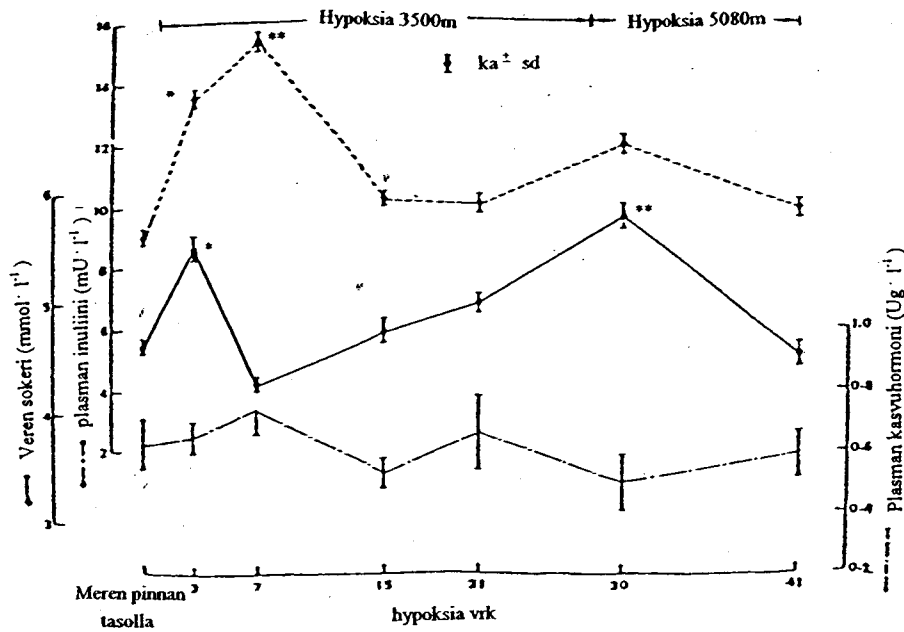
## 5.2 Vaikutukset hiilihydraattiaineenvaihduntaan

Hypoksiaan altistuminen aiheuttaa muutoksia verenkierrossa, hormonaalisissa toiminnoissa ja kudosten aineenvaihdunnassa. Muutokset pyrkivät ylläpitämään hapen kuljetuksen ja sen käytön energiantuotossa normaalina alentuneesta hapen osapaineesta huolimatta. (Green 1989; Wolfel 1991)

Hypoksiassa alentunut veren hapensitomiskyky vaikuttaa energia-aineenvaihduntaan siten että sama määrä energiaa tuotetaan alhaisemmalla hapen määrällä. Hapen ja tuotetun energian suhteen optimoimiseksi veren glukoosin ja muiden hiilihydraattien käyttö energiantuotossa lisääntyy. Etenkin liikunnan aikana, energia-aineenvaihdunnan ollessa korkealla tasolla ( $VO_2$ max) käytettyä happea kohti täytyy tuottaa mahdollisimman paljon energiaa. Hiilihydraatista saadaan 11 %, sydämessä jopa 25-50 % enemmän ATP:a yhtä happimolekyyliä kohti kuin rasvasta. Aineenvaihdunnalliset muutokset tapahtuvat hormonaalisten toimintojen muuttumisen myötä. Insuliini, kasvuhormoni ja katekoliamiinit ovat suorassa yhteydessä energia-aineenvaihduntaan. Toissijaisina vaikuttajina ovat kortisoli ja kilpirauhashormoni. Hypoksian vaikutus näiden hormonien pitoisuuksiin sekä energia-aineenvaihduntaan liikunnassa ja levossa on askarruttanut useita tutkijoita. (Connett ym. 1990; Khraisha 1990; Hochachka 1988; Hochachka ym. 1991; Hutter ym. 1985)

Brooks ym. (1991a) on tutkinut akuutin hypoksian (3 päivää, 4300m) vaikutuksia veren glukoosiin, insuliiniin ja katekoliamiineihin levossa ja liikunnan aikana. Veren lepoglukoosipitoisuus hypoksiassa oli 4.5 mmol/l. Se ei noussut merenpinnan tasoon verrattuna. Tutkimuksessa mitattiin uuden glukoosin vapautumista vereen ( $Ra$ =Rate of appearance) ja glukoosin poistumista ( $Rd$ = Rate of disappearance). Hypoksiassa lepo  $Ra$  ja  $Rd$  nousivat, mutta eivät tilas-

tollisesti merkitsevästi merenpinnan tasosta. Katekoliamiinipitoisuudet eivät muuttuneet akuutissa hypoksiassa. Sawhney ym. (1991) teki vuorikiipeilijöillä tutkimuksen, jossa heidät vietiin lentoteitse vuoristoon. Akuutissa hypoksiassa 3500 metrin korkeudessa meren pinnasta veren lepoglukoosipitoisuus nousi 3. päivänä saapumisesta ja insuliinipitoisuuden nousu 7. päivänä. (Kuva 6). Williams (1975) on tutkimuksessaan myös osoittanut veren glukoosipitoisuuden nousua 3. päivänä hypoksiaan saapumisesta. (Brooks ym. 1991a; Sawhney ym. 1991; Williams 1975)

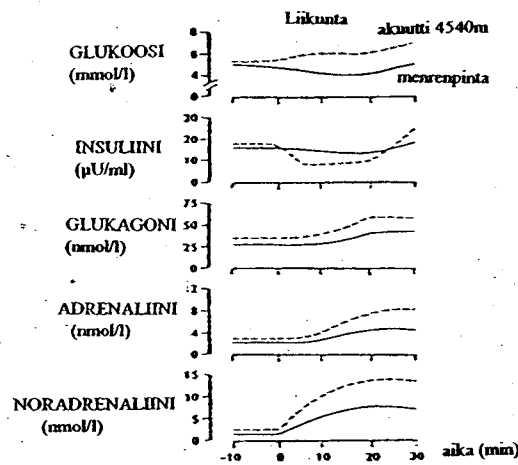


Kuva 6. Plasman insuliini-, kasvuhormoni- ja veren glukoosipitoisuudet merenpinnan tasolla ja akuutissa sekä kroonisessa hypoksiassa (mukaeltu lähteestä Shawney ym. 1991).

Kortisolin nousua havaittiin 3. päivänä hypoksiaan saapumisesta. Kortisolin pitoisuus pysyi korkealla aina 30. päivään saakka. Kortisolipitoisuuden nousu saattaa aiheuttaa veren glukoosipitoisuuden nousua lisäämällä maksan glukoosin tuottoa ja glukoneogeneesiä. Glukagonipitoisuuksissa ei ole havaittu muutoksia hypoksiassa (Blume 1984). Kasvuhormonipitoisuuksissa ei havaittu muutoksia vuorikiipeilijöillä. Tavallisilla merenpinnan tason asukkailla

hypoksiaan sopeutumisvaiheen kasvuhormonipitoisuudesta on ristiriitaisia tutkimustuloksia (Raynaud 1981; Young ym. 1989; Sawhney 1990). Sawhneyn ym. (1990) tutkimuksen mukaan kasvuhormonipitoisuus nousi. Kasvuhormonipitoisuuden nousu rajoittaa glukoosin siirtämistä soluun, jolloin korkea veren glukoosi aiheuttaa insuliinipitoisuuden nousua. Toisaalta kasvuhormoni lisää vapaiden rasvahappojen määrää veressä, ja siten aiheuttaisi rasva-aineenvaihdunnan lisääntymistä. Vapaiden rasvahappojen pitoisuuden nousua veressä ei havaittu, vaikka kasvuhormonipitoisuus nousikin. (Blume 1984; Raynald 1981; Sawhney 1990; Young ym. 1987)

Veren glukoosipitoisuus nousi liikunnan aikana lepoarvosta 4,5 mmol/l 5:een mmol/l, mutta ei muuttunut akuutissa hypoksiassa verrattuna merenpinnan tasoon (Brooks ym. 1991a). Katz & Sahlin (1989) ja Sutton (1977) osoittivat liikunnan aikana veren glukoosipitoisuuden suurempaa nousua akuutissa hypoksiassa (2500m) kuin merenpinnantasolla. Veren glukoosipitoisuuden nousu on yhteydessä luultavasti adrenaliinipitoisuuden nousuun liikunnan aikana (Rowell ym. 1984). Akuutissa hypoksiassa liikunnan aikana Ra ja Rd nousivat tilastollisesti merkitsevästi merenpinnan tasoon verrattuna. (Kuva 7). Korrelaatio noradrenaliinipitoisuuden ja Ra oli tilastollisesti merkitsevä, mutta insuliinin ja adrenaliinin yhteyttä Ra ei löydetty levossa eikä liikunnan aikana. (Brooks ym. 1991a; Katz & Sahlin 1989; Rowell 1984)



Kuva 7. Submaksimaalisen kuormituksen hormonaaliset vasteet akuutissa hypoksiassa. (mukaeltu lähteestä Sutton 1977)

Akuutissa hypoksiassa sopeutumisvaiheessa submaksimaalisen liikunnan on todettu aiheuttavan laktaattipitoisuuden selkeämpää kohoamista kuin merenpinnantasolla. Tämä osoittaa, että glykolyttinen energiantuotto lisääntyy. Toisaalta glykolyttisen energiantuoton lisääntyminen liikunnan aikana aiheuttaa glykolyysistä jäävän pyruvaatin lisääntymistä. Koska pyruvaatin tuotto ylittää määrän, jonka mitokondrio pystyy vastaanottamaan, pyruvaatti muutetaan laktaatiksi. (Green ym. 1992)

Brooks ym. (1991a,b) on osoittanut, että krooninen hypoksia (21 päivää, 4300m) lisää veren glukoosin käyttöä energianlähteenä levossa ja liikunnassa. Syynä lisääntyneeseen hiilihydraattiainevaihdunnan levossa onkin lähinnä noradrenaliinipitoisuuden nousu, sillä insuliinin ja adrenaliinin pitoisuuksissa ei havaittu muutoksia, vaikka veren glukoosipitoisuus oli alempi kuin merenpinnantasolla. Myös Youngin ym. (1987) mukaan veren glukoosipitoisuus laski insuliinipitoisuuden pysyessä samana. Cunninghamin ym. (1965) mukaan levossa noradrenaliinipitoisuus kohosi adrenaliinipitoisuuden pysyessä merenpinnan tason arvossa. (Brooks ym. 1991a,b; Young ym. 1987; Young ym. 1991; Cunningham ym. 1965)

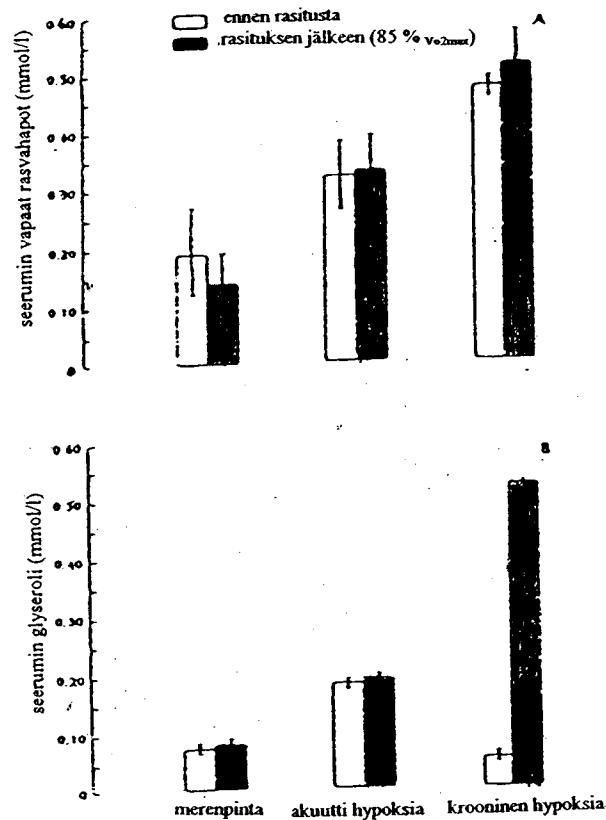
Vuorikiipeilijöillä on havaittu akklimoitumisen jälkeen (30 päivää, 3500m) insuliinipitoisuuden lasku merenpinnan tason arvoon. Koska insuliini stimuloi glykokeenin muodostusta ja inaktivoi glykolyysiä, sen lasku lisää glykogenolyysiä ja glukoosin käyttöä energia-ainevaihdunnassa. Lepotilassa glykogenolyysiä katalysoiva fosforylaasienstyymi ei ole toiminnassa, mutta liikunnan aikana lisämunuaisytimestä erittyvä adrenaliini aktivoi sen. Hypoksiassa adrenaliini stimuloi glykogenolyysiä. Kroonisessa hypoksiassa adrenaliinipitoisuuden on kuitenkin osoitettu laskevan (Young ym. 1991). Young ym. (1992) on tutkimuksistaan kroonisessa hypoksiassa (13 päivää, 5450m) raportoinut levossa insuliini- ja noradrenaliinipitoisuuden nousua merenpinnantasoon verrattuna adrenaliinipitoisuuden hieman laskiessa. Veren glukoosipitoisuudet pysyivät samana, mutta plasman glyserolipitoisuus nousi. (Green ym. 1992; Brooks ym. 1991a, b; Sawhney ym. 1991; Young ym. 1991; Young ym. 1992; Fushiki ym. 1992)

### 5.3 Vaikutukset rasva-aineenvaihduntaan

Akuutissa hypoksiassa levossa ei rasva-aineenvaihdunnassa ole todettu muutoksia normoksiaan verrattuna. Sen sijaan muutamia tutkimustuloksia löytyy liikuntaan liittyvistä rasva-aineenvaihdunnan muutoksista hypoksiassa. Hapenpuute hypoksiassa lisää anaerobista energiantuottoa. Liikunnan aikana samalla kuormalla maitohappoa syntyy enemmän hypoksiassa kuin normoksiassa. Suhteellisesti samalla kuormalla normoksiassa ja hypoksisassa suoritetuissa mittauksissa (%  $\text{VO}_2\text{max}$ ) ei ole havaittu merkittäviä eroja maitohappopitoisuuksissa. (Jones ym. 1972; Young ym. 1982)

Young ym. (1982) tutkivat hypoksian vaikutuksia liikunnan aikana. Keskimääräinen maksimi-hapenottokyky oli n. 27 % alhaisempi hypoksiassa kuin normoksiassa. Veren vapaiden rasvahappojen pitoisuudet olivat levossa ennen liikuntaa 2-3 kertaa korkeammat hypoksiassa kuin normoksiassa. Liikunnan jälkeen seerumin glyserolipitoisuus ei noussut normoksiassa eikä akuutissa hypoksiassa, mutta kroonisessa hypoksiassa glyserolipitoisuus oli liikunnan jälkeen 11 kertaa korkeampi kuin levossa ennen rasitusta. Liikunnan jälkeinen maitohappopitoisuus oli normoksiassa ja akuutissa hypoksiassa samalla tasolla, mutta kroonisessa hypoksiassa 87 % alhaisemmalla tasolla kuin ennen rasitusta. Normoksiassa ja akuutissa hypoksiassa ei ollut eroavaisuuksia glykokeenin kulutuksessa eikä hengitysosamäärässä. Kroonisessa hypoksiassa liikunnan aikana glykokeenin kulutus oli 41 % vähäisempää ja hengitysosamäärä oli 15 % alhaisempi normoksiaan verrattuna. Näiden tulosten pohjalta voidaan olettaa, että elimistö säästää lihasten glykokeenivarastoja kroonisessa hypoksiassa kiihdyttämällä rasva-aineenvaihduntaa liikunnan aikana (Kuva 8 a,b). Muissakin tutkimuksissa on havaittu vapaiden rasvahappojen määrän lisääntyneen kroonisessa hypoksiassa liikunnan aikana. (Young ym. 1982; Stock ym. 1978; Jones 1972)





Kuva 8. Yhteenvedo tutkimustuloksista, joissa osoitettiin, että rasvojenkäyttö energianlähteenä kroonisessa hypoksiassa lisääntyy (mukaeltu lähteestä Young ym. 1982).

#### 5.4 Vaikutukset proteiiniaineenvaihduntaan

Akuutti hypoksia vähentää proteiinisynteesiä (Rennie ym. 1983; Preedy ym. 1985). Kuitenkin akuutissa hypoksiassa proteiinisynteesiä kiihdyttävä insuliinipitoisuus veressä nousee (Williams 1975). Kasvuhormonipitoisuus ei vaikuta akuutissa ja kroonisessa hypoksiassa proteiinisynteesiin. Yksilöillä, joilla oli korkea kasvuhormonipitoisuus tapahtui painon putoamista kroonisessa hypoksiassa (Blume 1984). Akuutissa hypoksiassa liikunnan aikana kasvuhormonipitoisuuden on osoitettu kuitenkin nousevan (Sutton 1977). On vaikea kuitenkin pelkän kasvuhormonipitoisuuden perusteella arvioida sen vaikutusta proteiinisynteesiin. (Rennie ym. 1983; Preedy ym. 1985; Williams 1975; Sutton 1977; Blume 1984)

Pitkäaikainen hypoksia aiheuttaa lihasmassan vähentymistä, joka on suurin syy painon laskulle (Hoppeler 1990). Naricin ym. (1993) tutkimusten mukaan huolimatta energiatasapainosta, riittävästä aminohappojen saannista ja maksimivoimaharjoittelun vaikutuksesta lihasten hypertrofia ja maksimivoima kehittyi vähemmän hypoksiassa kuin merenpinnan tasolla. Kortisoli alentaa proteiinisynteesiä. Kortisolipitoisuuden muutoksista kroonisessa hypoksiassa on tehty tutkimuksia, joissa se on lisääntynyt tai pysynyt samana. (Rennie ym. 1983; Preedy ym. 1985; Hoppeler 1990; Narici ym. 1993; Roberts ym. 1994)

## 6. HYPOKSIAN VAIKUTUS AUTONOMISEN HERMOSTON TOIMINTAAN

Akuutin hypoksian vaikutuksesta sympaattisen ja parasympaattisen stimulaation tasapaino muuttuu (Koller ym. 1991). Saito ym. (1988) on raportoinut sympaattisen aktivaation lisääntymisestä hypoksiassa. Tällöin syke kiihtyy, iskuilavuus kasvaa, ventilaatio lisääntyy ja systolinen verenpaine nousee. Diastolisen verenpaineen laskun hypoksiassa arvellaan johtuvan vasomotorisen keskuksen stimulaation alenemisesta. Parasympaattisenkin aktivaation on arveltu lisääntyvän hypoksiassa. Kollerin ym. (1988) mukaan myös parasympaattinen stimulaatio lisääntyy hypoksiassa estäen sympaattisen aktivaation aiheuttaman sykkeen kiihtymisen liian nopeaksi. Sen sijaan Hughson ym. (1994) päinvastoin osoitti tutkimuksessaan, jossa hän käytti spektrianalyysiä parasympaattisen hermotuksen laskua akuutissa hypoksiassa. Richalet (1990) on tutkimuksissaan havainnut akuutissa hypoksiassa noradrenaliinipitoisuuden nousun olevan yhteydessä sykkeen nousuun. Myös Mazzeo (1993) on havainnut akuutissa hypoksiassa adrenaliini- ja noradrenaliinipitoisuuden nousua merkinä sympaattisen hermoston aktivaatiotason kohoamisesta. (Koller ym. 1991; Saito ym. 1988; Koller ym. 1988; Mazzeo ym. 1991; Mazzeo 1993, 56; Richalet 1990, 235; Hughson ym. 1994)

Akklimoitumisen aikana, muutaman päivän kuluttua hypoksisissa olosuhteissa leposyke laskee, mutta jää hieman kohonneeksi verrattuna normoksia olosuhteisiin. Kroonisessa hypoksiassa em. noradrenaliinipitoisuuden nousun yhteys sykkeen nousuun ei enää toteudu. Adrenaliinipitoisuus laskee, mutta noradrenaliinipitoisuus jää korkealle akklimoitumisesta ja sykkeen laskusta huolimatta. Kroonisessa hypoksiassa parasympaattisen hermotuksen osuus lisääntyy

jopa yli normoksian arvojen. Farinelli ym. (1994) on käyttänyt spektrianalyysiä tämän asian selvittämiseksi. Muutamissa muissa epäsuorissa mittauksissa on osoitettu saman suuntaisia tuloksia (Farinelli ym. 1994; Pilardeau ym. 1990; Richalet ym. 1992)

## TUTKIMUKSEN ONGELMAT JA HYPOTEESIT

Tämän tutkimuksen ongelmat ovat seuraavat:

Vaikuttaako akuutti hypoksia perusaineenvaihduntaan ja energialähteiden käyttöön levossa?

Vaikuttaako akuutti hypoksia sympaattisen ja parasympaattisen stimulaation tasapainoon levossa?

Vaikuttaako mahdolliset autonomisen hermoston muutokset hiilihyaattiaineenvaihduntaan levossa?

Onko autonomisen hermoston toiminnassa ja energia-aineenvaihdunnassa eroja urheilijoilla ja ei-urheilijoilla hypoksiassa ja normoksiassa levossa ?

Tämän tutkimuksen hypoteesit ovat seuraavat:

1. Levossa mitattu sympaattisen hermoston stimulaation määrä on suurempi akuutissa hypoksiassa kuin normoksiassa. Tällöin myös syke on korkeampi ja sykevaihtelu pienempi akuutissa hypoksiassa kuin normoksiassa.
2. Levossa mitattu hiilihyaattiaineenvaihdunta ei eroa akuutissa hypoksiassa ja normoksiassa. Perusaineenvaihdunta ei eroa akuutissa hypoksiassa ja normoksiassa.
3. Urheilijoiden leposyke on alhaisempi ja R-R -väli pitempi kuin ei-urheilijoiden normoksiassa ja akuutissa hypoksiassa.

## 7. TUTKIMUSMENETELMÄT

### 7.1 Tutkimuksen tarkoitus

Tutkimuksen tarkoituksena on tutkia perusaineenvaihdunnan ja hiilihydraattien käytön sekä autonomisen hermoston sympaattisen ja parasympaattisen stimulaation mahdollisia muutoksia 12 tunnin hypoksia-altistuksen jälkeen verrattuna normoksiaan. Näitä selvittämään käytettiin hiilihydraattiaineenvaihdunnan osalta epäsuoraa kalorimetriaa ja autonomisen hermoston toiminnan osalta sykevaihdelun analyysimenetelmiä, spektrianalyysiä ja Poincare plot -kuviota. Muita muuttujia, joita tutkimuksessa käsitellään ovat antropometria, verenpaine ja seerumin rasvat.

### 7.2 Mittausmenetelmät

Tutkimuksessa mitattiin 20-35 -vuotiaita mieskestävyysurheilijoita (n=8) ja miehiä, jotka eivät harrasta säännöllisesti liikuntaa eli ei-urheilijoita (n=7). Ei-urheilijoille tehtiin tarkka terveystarkastus ja kliininen rasituskoee, joissa heidät todettiin terveiksi. Koehenkilöt mitattiin neljässä osassa, 3-4 kerrallaan. Puolet kestävyysurheilijoista viettivät ensimmäisen yön (12 tuntia) hypoksiassa ja toisen yön normoksiassa. Ei-urheilijat ja puolet kestävyysurheilijoista viettivät yönsä ensin normoksiassa ja sen jälkeen hypoksiassa. Koehenkilöt paastosivat molemmat yön. Paaston jälkeen aamulla tehtiin mittaukset.

#### Antropometria

Antropometrisia muuttujia mitattiin koehenkilöiden normaalin kehon rakenteen määrittämiseksi. Painon ja pituuden lisäksi mitattiin luuston rakennetta luuharpilla oikeasta ja vasemmasta ranteesta, kyynärpäältä, nilkasta ja polvesta. Ympärysmittat otettiin hauksesta (maksimaalinen jännitys), rinnan ympäriltä, vyötäröstä, lantiosta ja pohkeesta. Rasva % mitattiin neljän pisteen menetelmällä (Durnin & Rahaman 1967) ja lisäksi pohkeesta.

### **Hypoksiset olosuhteet**

Hypoksiaolosuhteet luotiin keinotekoisesti alppimajaan, jolloin kyseessä on normobarinen hypoksia. Lisäämällä ilmaan typpeä hapen osapaine laskettiin normaalista 20.93 % :ista 15.3 % :iin. Tämä vastaa 2500 metrin korkeutta vuoristossa. Hengitysilman hapen osapaineen las-  
kiessa veren happisaturaatio laskee. Koehenkilöiden veren happisaturaatiota mitattiin pulssi-  
oksimetrillä, Oxypleth Pulse Oximeter Model 520 A (Novamatrix Medical Systems Inc. Wal-  
lingford, Connecticut, USA).

### **Lepokalorimetria**

Lepokalorimetria mitattiin epäsuorasti kannettavalla hengityskaasuanalysointilaitteella, Cosmed K4 (Cosmed r.l., Italy) noin 40 min heräämisen jälkeen. Koehenkilö oli makuuasennossa. Mittausta suoritettiin noin 3-5 min, kunnes hengitysosamäärä eli RQ -arvo oli vakiintunut tie-  
tylle tasolle. Arvojen rekisteröinti väli oli 15 sek. Vakiintuneesta arvoista laskettiin hapenkulu-  
tus (l/min) keskiarvona. Energiankulutus ( $J \cdot kg^{-1} / vrk$ ) laskettiin hapenkulutuksesta ja RQ -  
arvon määrittämästä kalorisesta ekvivalentista.

### **Spektrianalyysi ja Poincare plot-kuvio**

Sykerekisteröinti tehtiin aamulla normoksia ja hypoksia yön jälkeen. Koehenkilön herättyä hänelle asetettiin rinnan ympärille sykemittari Polar Vantage NV (Polar Electro Oy, Kempele, Finland). Koehenkilö oli makuulla rauhallisesti viisi minuuttia. Analysointivaiheessa käytettiin Polar Electro Oy:n analysointiohjelmaa (Polar Precision Performance 2.0). Analyysivaiheessa viiden minuutin mittausjaksosta valittiin mahdollisimman tasainen kohta, joka vaihteli koe-  
henkilöstä riippuen kahdesta neljään minuuttiin. Analyysin tulokset antoivat sydämen sykettä /  
minuutti kuvaavat muuttujat ja sykevälin eli R-R-välin minimi, maksimi ja keskiarvo. Eri  
tavoilla laskettuja sydämen sykevaihtelua kuvaavia muuttujia olivat spektrianalyysillä R-R-  
välien keskihajonta (SD), RMSSD ja pNN50 sekä Poincare plot -kuvion stda ja stdb. Spektri-  
analyysin tuloksista saatiin lisäksi kokonaisteho ja sykevälin vaihtelualueet eli eri taajuuskom-  
ponentit (VLF, LF, HF) ja LF/HF suhde (kts s. 12).

## **Verenpaine**

Verenpaine mitattiin sykerekisteröinnin ensimmäisen minuutin aikana normoksia ja hypoksia yön jälkeen. Verenpaineen mittausta suoritettiin auskultaatiomenetelmällä.

## **Seerumin rasvat**

Laskimoverinäyte otettiin noin tunti heräämisen jälkeen normoksia tai hypoksia yön jälkeen. Verinäytteestä määritettiin seerumin triglyseridi (S-Tg), kolesteroli (S-kol), HDL (S-kol/HDL) ja LDL (S-kol/LDL). S-kol/LDL määritettiin laskennallisesti seuraavalla kaavalla  $S\text{-kol} - (S\text{-kol}/\text{HDL} + S\text{-Tg} / 2.2)$

## **Tilastolliset menetelmät**

Tilastollisista menetelmistä käytettiin yksi- ja kaksisuuntaista parillista t-testiä tarkasteltaessa hypoksisten ja normoksisten olosuhteiden eroja samoilla koehenkilöillä. Varianssianalyysia käytettiin ryhmien välisten erojen tarkastelussa. Tilastolliset merkitsevyydet olivat  $p < 0.05$  \*,  $p < 0.01$  \*\* ja  $p < 0.005$  \*\*\*. Suuntaa-antavana tuloksena pidettiin  $p < 0.1$ .

## 8. TULOKSET

### 8.1 Antropometria

Kehon pituudessa ei ollut ryhmien välistä eroa. Minimi- ja maksimiarvo olivat 171 cm ja 188 cm. Ei-urheilijat olivat painavempia kuin urheilijat ( $p=0.003$ ). Urheilijoiden minimi- ja maksimiarvot painossa olivat 62 kg ja 75.5 kg ja ei-urheilijoilla vastaavasti 76.9 kg ja 90.9 kg. Kehon painoindeksi oli myös suurempi ei-urheilijoilla kuin urheilijoilla ( $p=0.01$ ). Urheilijoiden BMI:n minimi- ja maksimiarvo olivat 19.6 ja 23.8, ei-urheilijoilla vastaavasti 19.8 ja 29.3. On huomattava, että kehon painoindeksissä ei-urheilijoiden keskiarvo oli 25.1 ihannearvon ylärajan ollessa 24.9 (Taulukko 1). Yhdellä koehenkilöstä kehonpainoindeksi ylitti reilusti ihannearvon. Rasvaprosentti kuitenkin kyseisellä koehenkilöllä oli 16 %. Rasvaprosentti oli ei-urheilijoilla suurempi kuin urheilijoilla ( $p<0.004$ ). Urheilijoiden minimi- ja maksimiarvo oli 5.9 % ja 10.1 %, ja ei-urheilijoilla vastaavasti 7.6 % ja 17.9 %. (Taulukko 1.)

Taulukko 1. Antropometrian keskiarvot (ka) ja keskihajonnat (sd) ryhmittäin

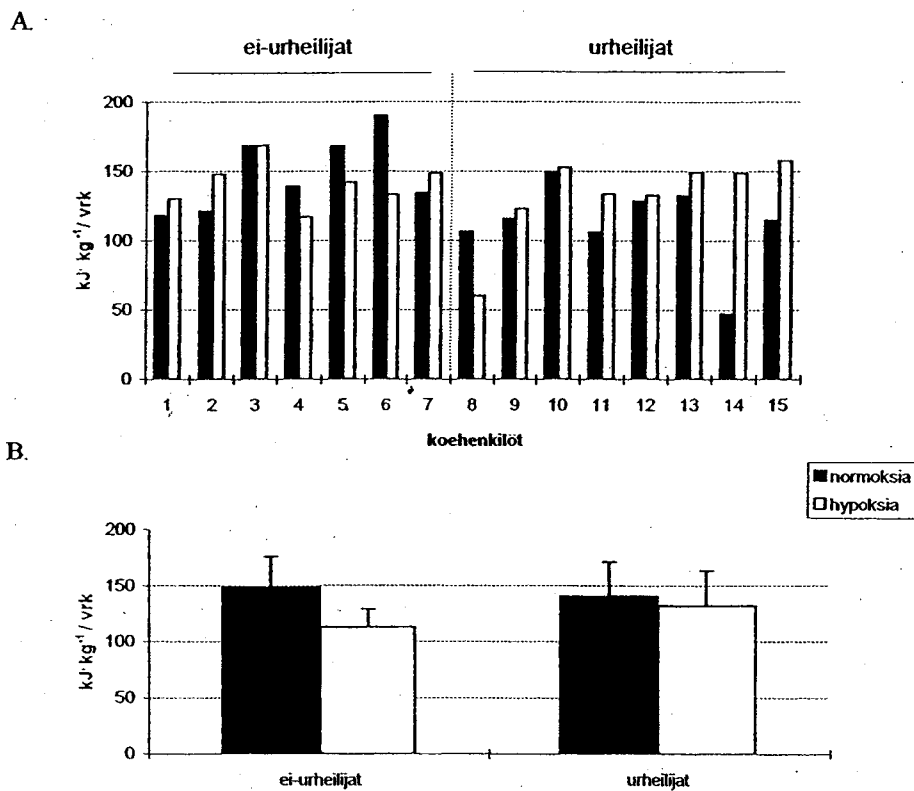
	PITUUS (m)		PAINO (kg)		BMI		RASVA %	
	ka	sd	ka	sd	ka	sd	ka	sd
EI-URHEILIJAT (n=7)	1.80	0.05	81.1	8.1	25.1	2.8	14.4	3.9
URHEILIJAT (n=8)	1.78	0.05	68.8	5.2	21.8	1.3	9.0	1.6
p-arvo	0.2		0.003		0.01		0.004	

### 8.2 Happisaturaatio

Happisaturaatio oli alempi ( $p=0.013$ ) hypoksiassa ( $95.0 \pm 1.4$  %) kuin normoksiassa ( $97.5 \pm 0.6$  %) verrattaessa molempia ryhmiä yhdessä. Verrattaessa ryhmiä erikseen tulokset olivat saman suuntaisia.

### 8.3 Lepokalorimetria

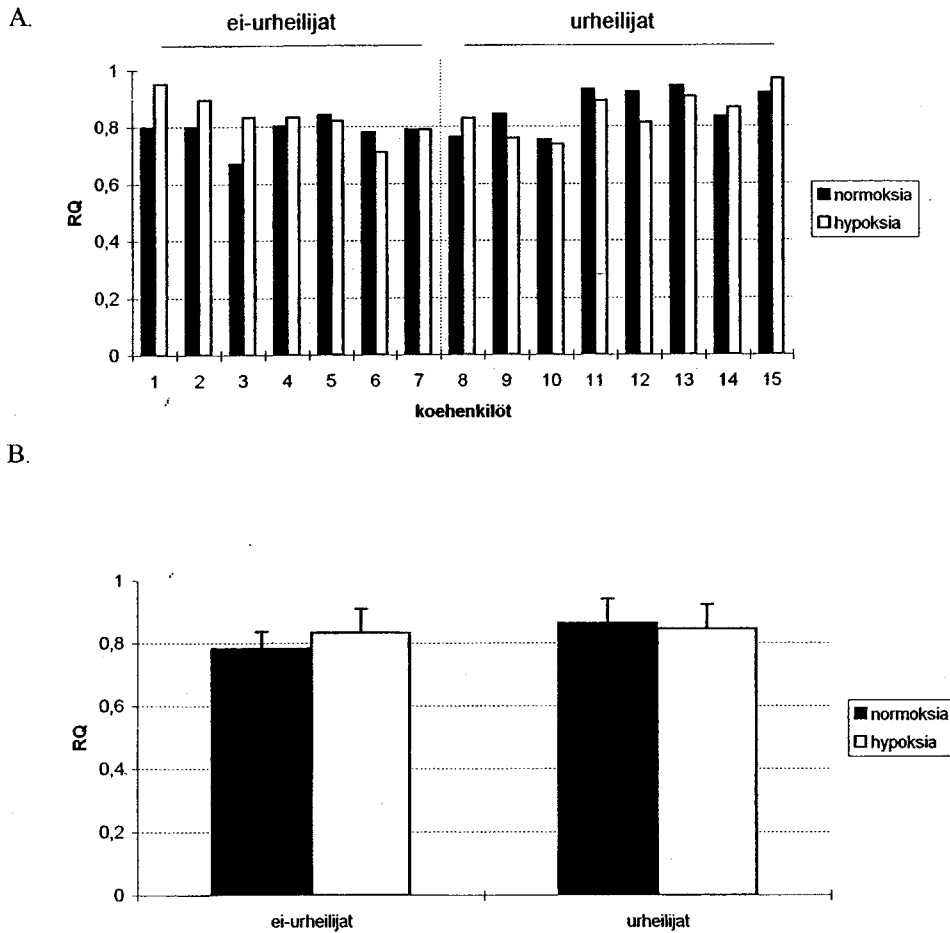
Perusaineenvaihdunta (PAV) ei eronnut tilastollisesti merkitsevästi verrattaessa urheilijoita ja ei-urheilijoita keskenään. Ei-urheilijoiden perusaineenvaihdunnan keskiarvo oli normoksiassa 148.2 ja hypoksiassa 140.7  $\text{kJ} \cdot \text{kg}^{-1} / \text{vrk}$ . Urheilijoilla vastaavat arvot olivat 112.6 ja 131.9  $\text{kJ} \cdot \text{kg}^{-1} / \text{vrk}$ . Perusaineenvaihdunnan osalta urheilijoilla ja ei-urheilijoilla ei saatu tilastollisesti merkitseviä eroja verrattaessa hypoksisia ja normoksisia olosuhteita (Kuva 9 a, b).



Kuva 9. Perusaineenvaihdunta normoksiassa ja hypoksiassa (a) koehenkilöittäin; ei-urheilijat 1-7, urheilijat 8-15 ja (b) ryhmien keskiarvot.

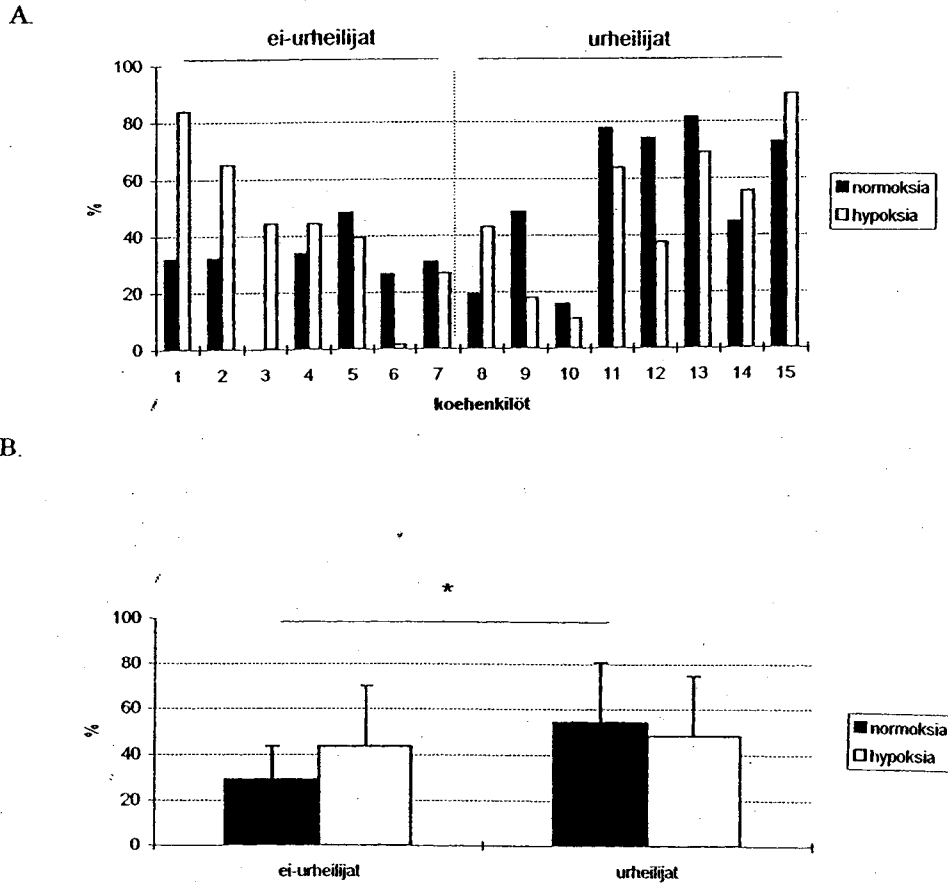


Hengitysosamäärä (RQ) ei eronnut tilastollisesti merkitsevästi verrattaessa urheilijoita ja ei-urheilijoita keskenään normoksiassa sekä hypoksiassa. Urheilijoiden keskiarvo oli normoksiassa 0.86 ja hypoksiassa 0.85, ei-urheilijoilla vastaavasti 0.78 ja 0.83. Hengitysosamäärässä ei havaittu urheilijoilla ja ei-urheilijoilla tilastollisesti merkitseviä eroja verrattaessa hypoksiaa ja normoksiaa olosuhteita (Kuva 10 a, b).



Kuva 10. Hengitysosamäärä (RQ) normoksiassa ja hypoksiassa (a) koehenkilöittäin; ei-urheilijat 1-7, urheilijat 8-15 ja (b) ryhmien keskiarvot.

CHO % kuvaa hiilihydraattien prosentuaalista osuutta aineenvaihdunnasta. Ryhmien välisessä vertailussa havaittiin, että hypoksiassa ei-urheilijoilla (n=5) hiilihydraattien prosentuaalinen käyttö energiantuotossa on suurempi (p=0.04) kuin urheilijoilla. Hiilihydraattien käytössä urheilijoilla ja ei-urheilijoilla ei havaittu tilastollisia eroja verrattaessa hypoksisia ja normoksia olosuhteita (Kuva 11 a, b)

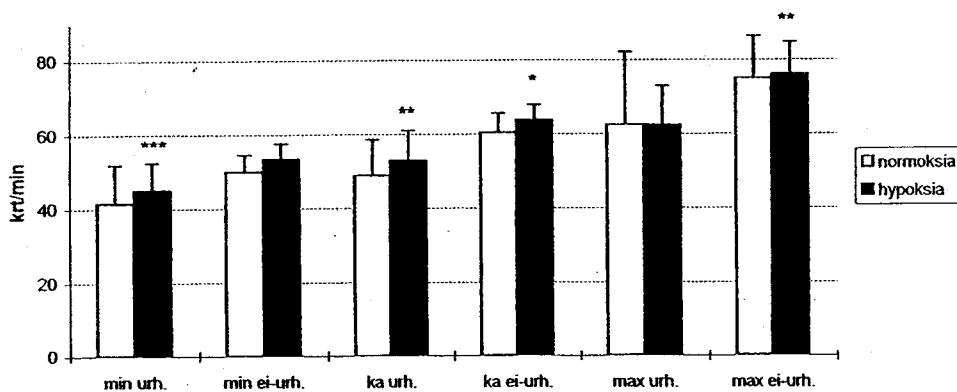


Kuva 11. Energia-aineenvaihdunnassa käytetyn hiilihydraatin prosentuaalinen osuus normoksiassa ja hypoksiassa (a) koehenkilöittäin; ei-urheilijat 1-7, urheilijat 8-15 ja (b) ryhmien keskiarvot (p<0.05 \*)

## 8.4 Spektrianalyysi ja Poincare plot-kuvio

### 8.4.1 Ryhmien välinen vertailu normoksiassa ja hypoksiassa

Urheilijoiden ja ei-urheilijoiden maksimi-, minimi ja keskiarvosykkeitä verrattiin normoksiassa ja hypoksiassa. Normoksiassa ryhmien välillä ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa. Suuntaa-antavia tuloksia oli R-R -välin keski- ja minimiarvossa sekä sykkeen keskiarvossa. ( $p < 0.1$ ). R-R -väli oli pitempi ja syke vastaavasti alempi urheilijoilla kuin ei-urheilijoilla. Muuttujissa R-R -välin keskiahajonta (SD), RMSSD, pNN50, stda ja stdb ei ollut tilastollisesti merkitseviä eroja ryhmien välillä. LF alueen sykevaihdelu, joka kuvaa sekä sympaattista että parasympaattista stimulusta oli prosentuaalisesti kokonaistehoista ilmoitettuna suuntaa-antavasti ( $p < 0.1$ ) suurempi ei-urheilijoilla kuin urheilijoilla. Hypoksiassa urheilijoiden R-R -välin minimiarvo ( $p = 0.05$ ) ja sykkeen maksimiarvo ( $p = 0.04$ ) erosivat ei-urheilijoista. Samoin kuin normoksiassa myös hypoksiassa urheilijoilla oli pitempi R-R -väli ja alempi syke kuin ei-urheilijoilla. Hypoksiassa sykevaihdelun muuttujissa ei ollut tilastollisia eroja. (Taulukko 2. s.34)



Kuva 12. Urheilijoiden ja ei-urheilijoiden levossa mitatut minimi-, keskiarvo- ja maksimisykkeet normoksiassa ja hypoksiassa. Tilastollisesti merkitsevät erot ovat normoksia vs. hypoksia vertailusta. ( $p < 0.05$  \*,  $p < 0.01$  \*\*)

#### 8.4.2 Urheilijoiden normoksia vs. hypoksia vertailu

Verrattaessa urheilijoiden normoksisten ja hypoksisten olosuhteiden minimi-, maksimi- ja keskiarvosykkeitä sekä näiden käänteisiä R-R -välejä saatiin tilastollisesti merkitseviä eroja. Hypoksiassa urheilijoiden syke oli tilastollisesti merkitsevästi korkeampi ja R-R -väli vastaavasti lyhyempi kuin normoksiassa. Tilastollisesti merkitsevät erot havaittiin R-R -välien maksimi- ja keskiarvoissa ( $p=0.01$ ,  $p=0.02$ ) sekä minimi- ja keskiarvosykkeissä ( $p=0.05$ ) (kuva 12). R-R -välin keskihajonta (SD), RMSSD, pNN50, stda ja stdb eivät eronneet tilastollisesti merkitsevästi, mutta ne olivat normoksiassa suurempia kuin hypoksiassa. LF alueen sykevaihtelu, joka kuvaa sekä sympaattista että parasympaattista stimulusta oli suurempi ( $p<0.03$ ) hypoksiassa kuin normoksiassa. (Taulukko 2. s.34)

#### 8.4.3 Ei-urheilijoiden normoksia vs. hypoksia vertailu

Verrattaessa ei-urheilijoiden normoksisten ja hypoksisten olosuhteiden minimi-, maksimi ja keskiarvosykkeitä sekä niiden käänteisiä R-R -välejä saatiin tilastollisesti merkitseviä eroja. Hypoksiassa syke oli tilastollisesti merkitsevästi korkeampi ja R-R -väli vastaavasti lyhyempi kuin normoksiassa. Tilastollisesti merkitsevät erot havaittiin R-R -välien maksimi- ja keskiarvoissa ( $p=0.04$ ,  $p=0.02$ ) sekä minimi- ja keskiarvosykkeissä ( $p=0.03$ ,  $p=0.01$ ) (kuva 13). Muuttuja pNN50 oli tilastollisesti merkitsevästi suurempi normoksiassa kuin hypoksiassa. R-R -välien keskihajonta (SD), stda, stdb ja RMSSD olivat suuntaa-antavasti suurempia normoksiassa kuin hypoksiassa (kaikki  $p=0.1$ ). Ei-urheilijoiden taajuuskomponenttien tarkastelussa ei havaittu tilastollisesti merkitseviä eroja. (Taulukko 2. s.34)

Taulukko 2. Spektrianalyysin yhteenveto analysoitujen muuttujien korkeammista arvoista. Sarakkeessa A. normoksiassa urheilijoita (urh.) verrattu ei-urheilijoihin (ei-urh) B. hypoksiassa urheilijoita verrattu ei-urheilijoihin C. urheilijoita normoksiassa (N) verrattuna hypoksiaan (H) D. ei-urheilijoita normoksiassa verrattuna hypoksiaan. (C JA D sarakeissa  $p < 0.05$  \*,  $p < 0.01$  \*\*)

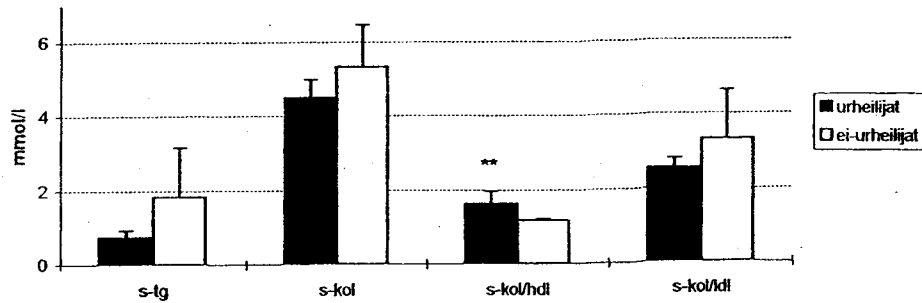
		urh. vs ei-urh.		normoksia vs hypoksia	
		A.	B.	C.	D.
		normoksia	hypoksia	urheilijat	ei-urheilijat
R-R -väli	max	urh.	urh.	N **	N *
	ka	urh.	urh.	N *	N *
	min	urh.	urh. *	N	N
syke	min	ei-urh.	ei-urh.	H	H *
	ka	ei-urh.	ei-urh.	H *	H **
	max	ei-urh.	ei-urh. *	H *	H
SD		-	-	N	N
stda		-	-	N	N
stdb		-	-	N	N
RMSSD		-	-	N	N
pNN50		-	-	N	N *
kok.leho		-	-	H	H
VLF		-	-	N	N
LF		ei-urh.	ei-urh.	H **	H
HF		ei-urh.	urh.	N	N
LF/HF		-	-	N	N

### 8.5 Verenpaine

Verenpaine ei eronnut tilastollisesti merkitsevästi kummallakaan ryhmällä verrattaessa normoksiaa ja hypoksiaa olosuhteita. Ryhmien välisiä eroja tutkittaessa ei havaittu tilastollisesti merkitseviä eroja urheilijoiden ja ei-urheilijoiden välillä. Normoksiassa urheilijoiden keskiarvo oli 115/75 ja ei-urheilijoilla 122/76. Hypoksiassa vastaavat arvot olivat 122/81 ja 121/81.

## 8.6 Seerumin rasvat

Seerumin rasvoista triglyseridi, kolesteroli ja LDL kolesteroli olivat ei-urheilijoilla korkeammat kuin urheilijoilla. HDL kolesteroli oli korkeampi ( $p=0,006$ ) urheilijoilla kuin ei-urheilijoilla. (Kuva 13)



Kuva 13. Seerumin rasvat (triglyseridi, kolesteroli, HDL, LDL) urheilijoilla ja ei-urheilijoilla.  
( $p<0,01$  \*\*)

## 9. POHDINTA

Tässä tutkimuksessa ei havaittu energia-aineenvaihdunnan muutoksia akuutissa hypoksiassa 12 tunnin altistuksessa. Autonomisen hermoston toiminnan muutoksista havaittiin viitteitä siitä, että sekä sympaattisen että parasympaattisen aktiivisuuden määrä lisääntyy akuutissa hypoksiassa sekä urheilijoilla että ei-urheilijoilla. Useissa aikaisemmissa tutkimuksissa levossa ei vielä lyhyellä aikavälillä hypoksiassa (alle 3 vrk) ole havaittu hiilihydraattiaineenvaihdunnan muutoksia (Brooks ym. 1991a; Shawney ym. 1991). Sen sijaan autonomisen hermoston sympaattisen stimuluksen lisääntyminen akuutissa hypoksiassa on havaittu useissa tutkimuksissa (Koller ym. 1991; Saito ym. 1988).

Aikaisempien tutkimustulosten pohjalta tehtyjä hypoteesejä tutkittiin aikaisemmin käytettyjen mittausten avulla. Energia-aineenvaihdunnan, tarkemmin hiilihydraattiaineenvaihdunnan mittauksessa käytettiin epäsuoraa kalorimetriaa. Autonomisen hermoston reaktioita muuttuneisiin olosuhteisiin tutkittiin spektrianalyysin ja Poincare plot -kuvion avulla. Spektrianalyysissä sykevaihtelusta voidaan eri tavoilla laskea sykevaihtelua kuvaavia muuttujia, jotka välittyvät parasympaattisen ja sympaattisen hermoston kautta. Tutkimuksissa on spektrianalyysin taajuuskomponenteista vielä hieman epäselvyyksiä ja erimielisyyksiä. Eroavaisuuksia on ollut eri komponenttien taajuuksien raja-arvoissa.

Koehenkilöt todettiin terveiksi ennen varsinaista tutkimusjaksoa. Kestävyysurheilijoita ei testattu, joten heidän kestävyysominaisuuksiensa tasoa ei määritetty. Heidän harjoittelunsa oli kestävyysominaisuuksia kehittävää, säännöllistä ja vähintään viisi kertaa viikossa tapahtuvaa. Tavallisille, ei-urheilijoille tehtiin kliininen rasituskoee ennen tutkimusjaksoa. He eivät harjoitelleet säännöllisesti mitään urheilulajia. Ei-urheilijat valittiin aikuisiän diabetestä (NIDDM) sairastavien terveistä sukulaisista. Varsinaista kontrolliryhmää ei tässä tutkimuksessa ollut, koska esimittautyyppisen luonteen ja resurssien puutteen takia se jätettiin pois. Sairaiden sukulaisia tutkimalla pyrittiin selvittämään mahdollisia riskitekijöitä, jotka liittyisivät hypoksia-altistukseen sairailta. Tutkimusasetelmaa on tarkoitus käyttää myöhemmässä vaiheessa myös sairaiden tutkimiseen. Diabetes on osa suurempaa metabolisten sairauksien oireyhtymää (MBO). Muita siihen liittyviä sairauksia ovat sydän- ja verisuonisairaudet ja ylipaino. Nämä

kaikki, diabetes mukaan luettuna, ovat osittain perinnöllisiä sairauksia. Esimittausvaiheen sukulaistutkimuksella on tulevissakin mittauksissa paikkansa puolustettavana. Sairaiden mittauksista voidaan tällöin vetää suurempia johtopäätöksiä varsinaisesta sairaudesta johtuvista mahdollisista muutoksista samalla tavoin kuin mm. kaksostutkimuksissa.

Antropometrian mittauksissa yksi koehenkilöistä ylitti normaalin rajan kehon painoindeksissä. Kyseessä oli normaalia lihaksikkaampi mies, sillä kehon rasvaprosentti samalla henkilöllä pysyi normaaliarvona, joka miehillä on alle 20 %. Muista kehon antropometrian mittauksista havaittiin, että urheilijoiden rasvaprosentti ja paino olivat alemmat kuin ei-urheilijoilla. Tämä jo osaltaan jakaa koehenkilöryhmät ja osoittaa, että ne ovat liikunnallisesti ja elämäntavoiltaan erilaiset.

Happisaturaation mittauksella osoitettiin hypoksian taso. Happisaturaatio laski hypoksiassa tilastollisesti merkitsevästi alemmas kuin normoksiassa. Viiden minuutin mittauksen aikana aamulla alin keskiarvo yhdellä koehenkilöllä oli 90 %. Tupakanpolto alentaa happisaturaatiota, ja tässä tapauksessa oli tupakoitsija kyseessä. Teoreettisesti 90 % :n veren happikylläisyys vastaa korkeutta, joka on noin 3500 metriä merenpinnan yläpuolella. Tutkimus suoritettiin 2500 metriä vastaavassa hapenosapaineessa. Pysyäkseen tajuissaan happisaturaation on ihmisellä oltava yli 60 %. Teoreettisesti se vastaa korkeutta, joka on noin 7800 metriä merenpinnan yläpuolella. (Mc Ardle ym. 1991, 531)

Lepokalorimetria mittaukset tehtiin epäsuorasti määrittämään perusaineenvaihdunnan tasoa. Akuutissa hypoksiassa perusaineenvaihdunta nousee 6-25 % (Butterfield ym. 1992). Ei-urheilijoilla perusaineenvaihdunta oli 5 % alhaisempi ja urheilijoilla 15 % korkeampi hypoksiassa kuin normoksiassa. Vaikka urheilijoiden ja ei-urheilijoiden keskiarvot ryhmittäin poikkeavat toisistaan, ei tilastollisia eroja ollut johtuen suuresta hajonnasta (hypoksia urheilijat  $\pm 7.5$  ja ei-urheilijat  $\pm 3.9$ ; normoksia  $\pm 7.1$  ja  $\pm 6.5$ ). Hengitysosamäärä (RQ) on rasvoja poltettaessa alhaisin eli 0.7 (Lamb & Murray 1988, 16). Yhdellä koehenkilöllä mitattiin alle 0.7 RQ -arvo. Tämä koehenkilö jätettiin tarkastelun ulkopuolelle hiilihydraattien käyttöprosentin tarkastelussa. RQ -arvon ollessa alle 0.7 koehenkilö käyttäisi pelkästään rasvoja energiantuotossa, jolloin hänen CHO % eli hiilihydraattien prosentuaalinen osuus energiantuotossa oli myös nolla



(Kuva 12 s.32, koehenkilö 3). Todellisuudessa näin ei kuitenkaan ole, vaan energiantuotto hiilihydraateista on jatkuvaa, joskin sen osuus vaihtelee. Syynä ristiriitaan on teoreettinen malli, jossa hiilihydraattien käyttö energianlähteenä lasketaan ventilaatiosta ja RQ -arvoa vastaavasta teoreettisesta vakioluvusta. Myös toisella koehenkilöllä CHO % poikkesi muista arvoista niin paljon, että se jätettiin tilastollisesta tarkastelusta pois. Tämän takia ei-urheilijoiden määrä oli vain viisi tilastollisessa tarkastelussa CHO % osalta. Normoksiassa urheilijoiden hiilihydraattien käyttöprosentti oli tilastollisesti merkitsevästi suurempi kuin ei-urheilijoilla. Hypoksiassa tilanne oli päinvastainen. Ei-urheilijoilla hiilihydraattien käyttöprosentti oli suurempi hypoksiassa kuin normoksiassa. (Kuva 12 s.32) Tämä selittyy alentuneen hapenosapaineen aiheuttamasta paremmasta energiantuoton ”hyötysuhteesta” eli yhtä happimolekyyliä kohti saadaan eniten energiaa hiilihydraateista (Kraisha 1990). Urheilijoilla, viidellä kahdeksasta oli normoksiassa hiilihydraattien käyttöprosentti korkeampi kuin hypoksiassa. (Kuva 12 s.32) Tulos ei ole tilastollisesti merkitsevä. Se saattaa kuitenkin johtua urheilijoiden edeltävästä ruokailusta ja harjoittelusta. Urheilijoita pyydettiin jatkamaan harjoittelua ja ruokailua entiseen tapaan, sekä välttämään kovaa rasitusta mittausjakson aikana ja sitä edeltävinä päivinä. Urheilijat pitivät ruokapäiväkirjaa mittauksia edeltävän viikon. Suurin ero yhdellä koehenkilöllä hiilihydraattien käyttöprosentissa on jopa 35 % siten, että normoksiassa se oli suurempi kuin hypoksiassa.

Sykerekisteröinnillä saatiin tietoa autonomisen hermoston vaikutuksesta sydämeen. Verrattaessa urheilijoita ja ei-urheilijoita ei löytynyt eroja ryhmien keskiarvosykeissä normoksiassa. Hypoksiassa urheilijoiden R-R -välin minimiarvo oli tilastollisesti merkitsevästi pitempi ja sen käänteinen sykkeen maksimiarvo alempi kuin ei-urheilijoilla. Säännöllisen, usean vuoden kestänyt kestävyysharjoittelu kasvattaa sydämen lyöntilavuutta, jolloin leposyke alenee (Nienstedt ym.1987). Ehkä urheilijoiden, joista seitsemän oli 20-24 -vuotiaita, nuoresta iästä ja harjoittelun riittämättömyydestä johtuen ei ole tapahtunut sydämen tilavuuden kasvua. Ei-urheilijoista kolme oli yli 30 -vuotiasta. R-R- väli oli urheilijoilla kuitenkin pitempi kuin ei-urheilijoilla sekä normoksiassa että hypoksiassa. Käytännössä tämä tarkoittaa, että sydämen lepovaihe kesti kauemmin, ja vastaavasti supistus oli nopeampi urheilijoilla kuin ei-urheilijoilla. Muuttujat R-R -välin keskihajonta (SD), RMSSD, pNN50, stda ja stdb osoittivat, että sykevaihtelu ei eronnut verrattaessa urheilijoita ja ei-urheilijoita hypoksiassa ja normoksiassa. Spektrianalyysin taajuuskomponenttien tarkastelussa havaittiin vain suuntaa-antavia tuloksia

urheilijoita ja ei-urheilijoita verrattaessa. Ryhmien välisestä vertailusta havaittiin, että parasym-  
paattinen stimulus, jota HF alueen sykevaihtelu kuvaa, on suurempi urheilijoilla kuin ei-  
urheilijoilla hypoksiassa (Taulukko 2). Ryhmien välisestä vertailusta ei kuitenkaan vielä voida  
tehdä johtopäätöksiä hypoksian vaikutuksesta sykevaihteluun.

Kun tarkasteltiin koehenkilöiden muuttujien eroja normoksiassa ja hypoksiassa saatiin tietoa  
siitä, miten olosuhdemuutos vaikutti autonomisen hermoston toimintaan. Syke oli urheilijoilla  
korkeampi hypoksiassa verrattuna normoksiaan. Urheilijoilla oli suuntaa-antava tulos ( $p < 0.1$ )  
muuttujissa R-R -välin keskihajonta (SD), RMSSD, pNN50, sda ja stdb, siten että ne olivat  
pienempiä hypoksiassa kuin normoksiassa. Tästä voitaisiin päätellä, että sympaattisen hermos-  
ton stimulus oli suurempi hypoksiassa kuin normoksiassa. Myös taajuuskomponenttien tarkas-  
telu osoitti samaa. LF alueen sykevaihtelu, joka välittyy sekä sympaattisen että parasym-  
paattisen hermoston kautta, oli hypoksiassa tilastollisesti merkitsevästi korkeampi kuin normoksi-  
assa. LF alueen sykevaihtelun osalta tässä tutkimuksessa saatu tulos tukee Kollerin ym. (1988)  
tutkimustulosta, jonka mukaan molempien sekä parasym-  
paattisen että sympaattisen hermos-  
ton stimulus lisääntyi hypoksiassa. Tilastolliset erot olivat kuitenkin tässä tutkimuksessa vä-  
häisiä suuresta muuttuja joukosta huolimatta ja pienestä koehenkilöjoukosta johtuen.

Ei-urheilijoilla syke oli korkeampi ja R-R -väli pienempi hypoksiassa kuin normoksiassa. Sy-  
kevaihtelun muuttujat R-R -välin keskihajonta (SD), RMSSD, pNN50, sda, stdb osoittivat,  
että sykevaihtelu oli pienempää hypoksiassa kuin normoksiassa. Nämä tulokset tukevat edel-  
leen aikaisempia tutkimustuloksia (Saito ym. 1988). Taajuuskomponenteista sekä sympaatti-  
sen että parasym-  
paattisen hermoston stimulus kuvaava LF alueen sykevaihtelu oli korke-  
ampi hypoksiassa kuin normoksiassa. HF alueen sykevaihtelu, joka kuvaa parasym-  
paattisen hermoston stimulus oli normoksiassa suurempi kuin hypoksiassa. Ei-urheilijoilla näyttäisi  
myös sekä sympaattisen että parasym-  
paattisen hermoston stimulus olevan voimakkaampi hy-  
poksiassa kuin normoksiassa. Useissa muissakin tutkimuksissa on viitteitä myös parasym-  
paattisen stimulus lisääntymisestä hypoksiassa. Hartley ym. (1974) osoitti, että atropiini, joka  
pysäyttää parasym-  
paattisen hermoston stimulus, avulla maksimisyke nousee hypoksiassa  
lähes yhtä korkealle kuin merenpinnan tasolla. Merenpinnan tasolla atropiini ei nostanut mak-  
simisykettä. Parasym-  
paattisen stimulus suureneminen hypoksiassa katsotaan yhdeksi syiksi

siihen, että liikunnan aikana maksimisyke ei nouse yhtä korkealle kuin merenpinnan tasolla. Myös Koller ym. (1988) käyttänyt tutkimuksissaan parasympaattisen hermoston toiminnan pysäyttäviä aineita, ja on havainnut akuutissa hypoksiassa takykardiaa. (Hartley ym. 1974; Koller ym. 1988)

LF/HF suhde, joka joidenkin tutkijoiden (mm. Malliani ym. 1992) mukaan kuvaa sympaattisen ja parasympaattisen hermoston aktivaation tasapainoa, oli urheilijoilla alempi hypoksiassa kuin normoksiassa. HF alueen sykevaihtelu, joka kuvaa yksinomaan parasympaattista stimulusta ei ollut eroa hypoksiassa ja normoksiassa. Tutkijoiden keskuudessa LF/HF suhteen käyttö sympaattista hermoston ärsytystä kuvaavana muuttujana ei ole yksimielinen (Tulppo 1996b). Tässä tutkimuksessa ei LF/HF suhde tukenut muita tuloksia, joten sitä voitaisiin pitää epäluotettavana muuttujana sympaattisen hermoston ärsytyksen kuvaajana. Jos hypoksiassa LF alueen sykevaihtelu oli suurempi ja HF alueen sykevaihtelussa ei ollut eroja normoksiaan verrattuna, olisi LF/HF suhteen pitänyt olla suurempi hypoksiassa. LF/HF suhde oli kuitenkin tilastollisesti merkitsevästi pienempi hypoksiassa kuin normoksiassa.

Varsinkin ei-urheilijoilla spektrianalyysissä ja Poincare plot -kuviossa tilastolliset merkitsevyydet jäivät vähäisiksi, koska koehenkilöitä oli niin vähän. Urheilijoidenkin kohdalla olisi kenties saatu selkeämpiä tuloksia, jos koehenkilömäärä olisi ollut suurempi. Tuloksissa oli vähän tilastollisesti merkitseviä tuloksia, mutta paljon suuntaa-antavia. Suuntaa-antavista tuloksista voidaan kuitenkin vetää vain varovaisia johtopäätöksiä.

Sykevaihteluun liittyvät hyvin yksilöllisesti hengitys, verenpaineen säätely ja lämmönsäätely, joita ei tässä tutkimuksessa mitenkään vakioitu tai selvitetty. Hengitys aiheuttaa sisäänhengityksen aikana sykkeen kiihtymisen, ja vastaavasti uloshengityksen aikana syke hidastuu. Verenpainetta aistivat reseptorit viestittävät aivoille tietoa, jolloin yksittäisen sykkeen voimakkuutta ja syketiheyttä voidaan muuttaa. Verenpaineen säätely vaikuttaa sykevaihtelussa hitaammin kuin hengitysrytmi. Lämmönsäätelyn fysiologiaa ei tarkasti tiedetä, mutta sykkeessä voidaan havaita 0.3-2 krt/min toistuvia heilahduksia, joiden arvellaan johtuvan liittyvän lämmönsäätelyyn (Zavaroni ym. 1992). Spektrianalyysi ja Poincare plot -kuvio ovat autonomisen hermoston toiminnan epäsuoria mittareita. Katekoliamiinimittauksilla saataisiin tarkempaa

tietoa sympaattisen ja parasympaattisen hermoston toiminnasta. (Tulppo 1996b; Zavaroni ym 1992)

Katekoliaamiinipitoisuuksien nousun aiheuttaa sympaattisen hermoston stimulaation lisääntyminen (Bouissou ym. 1986). Toisaalta katekoliaamiinipitoisuuksien nousua on havaittu akuutissa hypoksiassa vasta liikunnan aikana, rasituksessa, joka ylittää 70 % VO<sub>2</sub>max. Samassa tutkimuksessa levossa akuutissa hypoksiassa syke oli korkeampi, mutta katekoliaamiinipitoisuudet eivät eronnet verrattuna normoksiaan (Richalet ym. 1988). Brooks ym. (1991a) ei havainnut katekoliaamiinipitoisuuksien nousua levossa akuutissa hypoksiassa. Myöhemmin Richalet (1990) on saanut myös päinvastaisia tuloksia. Näiden aikaisempien tutkimusten valossa kenties katekoliaamiinipitoisuuksien mittauksilla ei saataisi tarkempaa tietoa autonomisen hermoston toiminnasta. Kroonisessa hypoksiassa katekoliaamiinipitoisuuksien mahdolliset muutokset ja niiden yhteys energia-aineenvaihduntaan selkeyttäisi ja toisi varmempia tuloksia.

Verenpaineesta ei saatu tässä tutkimuksessa tilastollisesti merkitseviä eroja. Systolisen verenpaineen on havaittu nousevan akuutissa hypoksiassa sykkeen nousun ja iskutilavuuden kasvun myötä. Diastolisen verenpaineen on osoitettu laskevan, jonka on arveltu johtuvan vasomotorisen keskuksen stimulaation alenemisesta (Koller ym. 1991). Davidsonin (1995) mukaan verenpaineen nousu on kuitenkin yhteydessä sympaattisen hermoston stimuluksen. On todettu, että insuliinipitoisuuden nousu on yksi tekijä, joka nostaa sympaattisen hermoston stimulusta ja edelleen verenpainetta. Korkeasta verenpaineesta kärsivillä ihmisillä on todettu huono glukoosinsietokyky ja korkea insuliinipitoisuus (Davidson 1995).

Seerumin rasvat toivat odotetun tuloksen. Tilastollisesti merkitseviä eroja ei ollut urheilijoilla ja ei-urheilijoilla seerumin kokonaiskolesterolissa, LDL:ssa ja triglyseridissä. HDL oli korkeampi urheilijoilla kuin ei-urheilijoilla ( $p < 0.01$ ). HDL on ns. ”hyvä kolesteroli”. Sen tehtävänä on kuljettaa kolesterolia pois kudossoluista maksaan hajotettavaksi (Nienstedt ym. 1987, 410).

Autonomisen hermoston vaikutuksesta hiilihydraattiaineenvaihduntaan ei voida näillä mittauksilla etsiä yhteyksiä. Veren glukoosi-, insuliini- ja em. katekoliaamiinipitoisuuksien tarkastelulla päästäisiin tarkkaan analyysiin hiilihydraattiaineenvaihdunnan ja autonomisen hermoston

yhteyksistä. Urheilijoiden kohdalla näyttäisi siltä, että vaikka autonomisen hermoston sympaattinen stimulus on akuutissa hypoksiassa suurempi kuin normoksiassa, ei se vielä lisää hiilihydraattien käyttöä energiantuotossa. Toisaalta sympaattisen stimuluksen lisääntymisestä hypoksiassa ei tässä tutkimuksessa ole kovin vahvaa näyttöä. Myös ei-urheilijoilla voidaan vain varovasti arvioida sympaattisen stimuluksen ja hiilihydraattiaineenvaihdunnan yhteyttä tulkita. Joskin ei-urheilijoiden kohdalla sekä sympaattinen stimulus että hiilihydraattiaineenvaihdunta olivat hypoksiassa suuremmat kuin normoksiassa.

Yhteenvedona voidaan todeta, että tutkimustulokset eivät ole riittävän selkeitä suorien johtopäätösten tekemiseen autonomisen hermoston toiminnan eroista normoksiassa ja hypoksiassa. Sensijaan ne osoittavat, että energia-aineenvaihdunnan osalta ei eroja löydy normoksisia ja hypoksisia olosuhteita verrattaessa. Asetettu hypoteesi energia-aineenvaihdunnan osalta voidaan siis katsoa paikkansa pitäväksi. Insuliini- ja glukoosipitoisuuksien mittauksilla saataisiin mahdollisesti tarkempaa tietoa hiilihydraattiaineenvaihdunnasta. Insuliinin vaikutus ja siihen vaikuttavat tekijät ovat kuitenkin hyvin monitahoisia mekanismeja. Autonomisen hermoston osalta hypoteesinä oli, että sympaattisen hermoston stimulus olisi suurempi hypoksiassa kuin normoksiassa. Oletusta ei voida osoittaa paikkansa pitäväksi, vaikka suuntaa-antavia tuloksia olikin jonkin verran. Taulukosta 2 (s.34) nähdään, että tulokset ovat autonomisen hermoston osalta hypoteesin suuntaiset, mutta tilastolliset merkitsevyydet puuttuvat. Näyttäisi siltä, että sydämen toiminta on moniin muihin elimistöön toimintoihin verrattuna hyvin yksilöllistä. Hypoksiaan reagoiminen on myös havaittu myös hyvin yksilölliseksi käytännössä vuoristoharjoittelun toteutuksen yhteydessä. Tarvittaisiin ehkä vielä suurempi määrä koehenkilöitä, jotta nämä suuntaa-antavatkin tulokset saataisiin tilastollisesti merkitseviksi. Autonomisen hermoston osalta mittauksia voitaisiin laajentaa katekoliamiini mittauksiin, joista saataisiin mahdollisesti lisänäyttöä parasympaattisen ja sympaattisen hermoston aktivaation lisääntymisestä hypoksiassa.

## LÄHTEET

Baggot J.; Gas transport and pH regulation. Kirjassa Bevilin T.M. (ed.) Textbook of biochemistry with clinical correlations 2 nd. John Wiley & Sons, New York, 1986.

Berglund B.; High-altitude training: aspects of hematological adaptation. Sports Med. 14 (5): 289-303, 1992.

Blume F.D.; Metabolic and endocrine changes at altitude. Kirjassa In High Altitude and Man (toim. J.B. West & S. Lahiri). American Physiological Society, Bethesda, Maryland, 1984.

Bouissou P., Peronnet F., Brisson G., Helie R., Ledoux M.; Metabolic and endocrine responses to graded exercise under acute hypoxia. Eur. J Appl. Physiol 55:290-294, 1986.

Brooks G.A., Butterfield G.E., Wolfe R.R., Groves B.M., Mazzeo R.S., Sutton J.R., Wolfel E.E., Reeves J.T.; Increased dependence on blood glucose after acclimatization to 4300 m. J. Appl. Physiol. 70: 919-927, 1991a

Brooks G.A., Butterfield G.E., Wolfe R.R., Groves B.M., Mazzeo R.S., Sutton J.R., Wolfel E.E., Reeves J.T.; Decreased reliance on lactate during exercise after acclimatization to 4300 m. J. Appl. Physiol. 71: 333-341, 1991b.

Brooks G.A., Fahey T.D.; Exercise Physiology: Human bioenergetics and its Application. MacMillan Publishing Company, New York. Collier MacMillan Publishers, London, 1986.

Butterfield G.E., Gates J., Flemming S., Brooks G.A., Sutton J.R.; Increased energy intake minimizes weight loss in men at altitude. J. Appl. Physiol. 72: 1741-1748, 1992.

Campbell M.K.; Biochemistry 2 nd ed., Saunders College Publishing, Harcourt Brace College Publishers, USA, 1995.

Connett R.J., Honig C.R., Gayeski T.E.J., Brooks G.A.; Defining hypoxia: a systems view of VO<sub>2</sub>, glycolysis, energetics and intercellular PO<sub>2</sub>. *J. Appl. Physiol.* 68: 833-842, 1990.

Cunningham W.L., Becker E.J., Kreuzer F.; Catecholamines in plasma and urine at high altitude. *J. Appl. Physiol.* 20: 607, 1965.

Davidson M.B.; Clinical Implications of Insulin Resistance Syndromes. *Am. J. of Med.* 99 (Oct.): 420-426, 1995.

Durnin J., Rahaman M.; The assesment of the amount of fat in the human from the measurement of skinfold thickness. *British Journal of Nutrition* 21: 681-689, 1967.

Farinelli C.C.J., Kayser B., Binzoni T., Cerretelli P., Girardier L.; Autonomic nervous control of heart rate at altitude (5050m). *Eur. J. Appl. Physiol.* 69: 502-507, 1994.

Fulco C.S., Cymerman A., Rock P. B., Farase G.; Hemodynamic Responses to Upright Tilt at Sea Level and High Altitude. *Aviat. Space Environ. Med.* 56: 1172-1176, 1985.

Fushiki T., Kano T., Ito K., Hirofuji C., Inoue K., Moritani T., Sugimoto E.; Effects of chronic hypoxia on the whole-body insulin action in Rats. *Can. J. Physiol. Pharmacol* 70: 1522-1524, 1992.

Green H.J., Sutton J.R., Young P., Cymerman A., Houston C.S.; Operation Everest II: Muscle energetics during submaximal exhaustive exercise. *J. Appl. Physiol.* 66: 142-150, 1989.

Green H.J., Sutton J.R., Wolfel E.E., Reeves J.T., Butterfield G.E., Brooks G.A.; Altitude acclimatization and energy metabolic adaptations in skeletal muscle during exercise. *J. Appl. Physiol.* 73: 2701-2708, 1992.

Gurr M.I., Harwood J.L.; *Lipid biochemistry*, 4 th ed.. Chapman and Hall, 1995.

Guyton A.C.; Textbook of Medical Physiology, 8th ed.. W.B. Saunders Company, USA, 1991.

Hartley L.H., Vogel J.A., Cruz J.C.; Reduction of maximal exercise heart rate at altitude and its reversal with atropine. *J. Appl. Physiol.* 36(3):362-365, 1974.

Hochachka P.W.; Lactate paradox: analysis of underlying mechanism. *Ann. Sports Med.* 4: 184-188, 1988.

Hochachka P.W., Stanley C., Mathewson G.O., Allen P.S., Parkhouse W.S.; Metabolic and work efficiencies during exercise in Andean natives. *J. Appl. Physiol.* 70: 1720-1730, 1991.

Hoppeler H.; Morphological adaptations of human skeletal muscle to chronic hypoxia. *Int. J. of Sports Med.* 11 (suppl.1), 1990.

Hughson R.L., Yamamoto Y., McCullough R.E., Sutton J.R., Reeves J.T.; Sympathetic and parasympathetic indicators of heart rate control at altitude by spectral analysis. *J. Appl. Physiol.* 77(6): 2537-2542, 1994.

Hultman E., Sahlin K.; Acid-base balance during exercise. *Exe. Sports Sci. Rev.* 8: 49-128, 1980.

Jones N.L., Robertson D.G., Kane J.W., Hart R.A.; Effect of hypoxia on free fatty acid metabolism during exercise. *J. Appl. Physiol.* 33: 342-350, 1972.

Katz A., Sahlin K.; Effect of hypoxia on glucose metabolism in human skeletal muscle during exercise. *Acta Physiol. Scand.* 136; 377-382, 1972.

Kellog R.H., Pace N., Archibald E.R., Vaugh B.E.; Respiratory responses to inspired CO<sub>2</sub> during acclimatization to an altitude of 12370 ft. *J. Appl. Physiol.* 11: 65-71, 1957.



Khraisha S.; Comparative study of serum Insulin, Glucose, growth hormone and Cortisol of students at 794.7 mmHg (Dead Sea Level) and 697.5 mmHg (Amman) Barometric Pressures. *Aviat. Space Environ. Med.* 61: 145-147, 1990.

Koller E.A., Drechsel S., Hess T., Macheler P., Boutellier U.; Effects of atropine and propranolol on the respiratory, circulatory, and ECG responses to high altitude in man. *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* 57: 163-172, 1988.

Koller E.A., Bischoff M., Buhner A., Felder L., Schopen M.; Respiratory, circulatory and neuropsychological responses to acute hypoxia in acclimatized and non acclimatized subjects. *Eur. J. Appl. Physiol.* 62: 67-72, 1991.

Laitinen T., Vauhkonen I., Niskanen L., Hartikainen J., Länsimies E., Uusitupa M., Laakso M.; Heart rate variability during euglycemic, hyperinsulinemic clamp in offspring of Niddm patients and control subjects. 16th IDF Congress in Helsinki. 1996.

Lamb D.R., Murray R.; *Perspectives in Exercise Science and Sports Medicine, Vol 1: Prolonged Exercise.* USA, 1988.

Lehninger A.L., Nelson D.L., Cox M.M.; *Principles of Biochemistry*, 2nd ed.. Worth Publishers, New York, 1994.

Levine B.D., Stray-Gundersen J., Duhaime G. eym.; Living high - training low: The effect of altitude acclimatization/normoxic training in trained runners. *Med.Sci. Sports Exe.* 23 (Suppl), 1991.

Magnan C., Philippe J., Kassis N., Laury M.C, Penicaud L., Gilbert M., Ktorza A.; In vivo effects of glucose and insulin on secretion and gene expression of glucagon in rats. *Endocrinology* 136(12): 1995.

Malliani A., Pagani M., Lombardi F, Cerrutti S; Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. *Circulation* 84: 482- 491, 1992.

Mandarino L.J., Printz R.L., Cusi K.A., Kinchington P., O'Doherty R.M., Osawa H., Sewell C., Consoli A., Granner D.K., De Fronzo R.A.; Regulation of hexokinase II and glycogen synthase mRNA, protein and activity in human muscle. *Am. J. Physiol.* 269 (Oct.): 1237-1242, 1995.

Mazzeo R.S., Bender P.R., Brooks G.A., Butterfield G.E., Groves B.M., Sutton J.R., Wolfel E.E., Reeves J.T.; Aretial catecholamine responses during exercise with acute and chronic high-altitude exposure. *Am. J. Physiol* 261 (Endocrinol. Metab. 24): E419-E424, 1991.

Mazzeo R.S.; Pattern of sympathoadrenal activation at altitude. Kirjassa Sutton J.R., Houston C.S., Coates G (toim.): *Hypoxia and molecular medicine*. Queen City Printers, Burlington, 1993.

Mc Ardle W.D., Katch F.I., Katch V.L.; *Exercise physiology: Energy, Nutrition and Human performance*, 3rd ed.. Lea & Febiger, Philadelphia/London, USA, 1991.

Milledge P kirjassa Harries M., Williams C., Stanish W.D., Micheli L.J; *Oxford Textbook of sports medicine*. Oxford, Oxford University Press, 1994.

Moore L.G., Cymerman A., Huang S.Y., McCullough R.E.; Propanol blocks metabolic rate increase but not ventilatory acclimatization to 4300 m. *J. Appl. Physiol.* 70: 431-434, 1987.

Moreau P., Lamarche L., Laflamme A.K., Calderone A., Yamaguchi N., Champlain J.; Chronic hyperinsulinaemia and hypertension: the role of the sympathetic nervous system, *J. Hypertens.* 13(3): 333-340, 1995.

Muntzel M.S., Anderson E.A., Johnson A.K., Mark A.L.; Mechanisms of insulin action on sympathetic nerve activity, *Clin. Exp. Hypertens*, 17 (1-2): 39-50, 1995.

Narici M.V., Kayser B., Landoni L., Cerretelli P.; Effect of chronic hypoxia on work-induced skeletal muscle hypertrophy. *J. Physiol.* 467: 109P, 1993.

Nienstedt W., Hänninen O., Arstila A., Björkgvist S.-E.; Ihmisen fysiologia ja anatomia, viides painos, WSOY graafiset laitokset, Porvoo, 1987.

Pilardeau P., Richalet J.P., Bouissou P., Vaysse J., Larmignat P., Boom A.; Saliva Flow and composition in humans exposed to acute altitude hypoxia. *Eur. J. Appl. Physiol.* 59: 450-453, 1990.

Preedy V.R., Smith D.M., Sudgen P.H.; The effects of 6 hours hypoxia on protein synthesis in rat tissues in vivo and in vitro. *J. Biochem.* 228: 179-185, 1985.

Ratzin Jackson C.G., Sharkey J.B.; Altitude, training and Human performance. *Sports Med.* 6: 279-284, 1988.

Raynaud J., Drouet L., Martineaud J.P., Bordacnar J., Coudert J., Duranol J.; Time course of plasma GH during exercise in humans at altitude. *J. Appl. Physiol.* 50: 229-233, 1981.

Rennie M.J., Babij P., Sutton R.J., Tonkins W.J., Read W.W.; Effects of acute hypoxia on forearm leucine metabolism. Kirjassa Sutton ym. (toim.) *Hypoxia, Exercise and altitude*. LISS, New York, 1983.

Richalet J.P., Mehdioui H., Rathat C., Vignon P., Keromes A., Herry J.P., Sabatier C., Tenche M., Lhoste F.; Acute Hypoxia Decreases Cardiac Response to Catecholamines in Exercising Humans. *Int J Sports Med* 9: 157-162, 1988.

Richalet J.P.; The heart and adenergetic system in hypoxia. Kirjassa Sutton J.R., Coates G., Remmers J.E. (toim.): *Hypoxia: the adaptations*. Becker, Toronto 1990.

Richalet J.P., Kacimi R., Antezana A.M.; The control of cardiac chronotropic function in hypobaric hypoxia. *Int. J. Sports Med.* 13 (Suppl 1) S22-S24, 1992.

Roberts A.C., Brooks G.A., Butterfield G.E., Wolfel E.E., Mazzeo R.S.; Acclimatization to 4300m altitude decreased reliance on fat as a substrate. *J. Appl. Physiol.*, in press, 1994.

Rowell L.B., Blackmon J.R., Kenny M.A., Escourrou P.; Splanchnic vasomotor and metabolic adjustments to hypoxia and exercise in humans. *Am. J. Physiol.* 247: H251-H258, 1984.

Rusko H.R., Leppävuori A., Mäkelä P.; Living high training low; New approach to altitude training at sea level in athletes. *Med. Sci Sports exerc.* 27(5): 6, 1995.

Rusko H.K.; Fysiologian ja energianmuodostuksen perusteet, Teoksessa Kantola H. (toim.) Suomalainen valmennusoppi II, Gummerrus Kirjapaino Oy, Jyväskylä, 1989.

Saito M., Mano T., Iwase S., Koga K., Abe H., Yamazaki Y; Responses in muscle sympathetic activity to acute hypoxia in humans. *J. Appl. Physiol.* 29: 133-137, 1988.

Sawney R.C., Malhorta A.S., Singh T.; Glucoregulatory hormones in man in altitude. *Eur. J. Appl. Physiol.* 62: 286-291, 1991.

Scherrer U., Randin D., Tappy L., Vollenweider P., Jequier E., Nicod P.; Body fat and sympathetic nerve activity in healthy subjects. *Circulation*, 89 (6): 2634-2640, 1994.

Stock M.J., Norgan N.G., Ferro-Luzzi A., Evans E.; Effect of altitude on dietary induced thermogenesis at rest and during light exercise in man. *J. Appl. Physiol.* 45: 345-349, 1978.

Stryer L; *Biochemistry*, 3rd ed., W.H. Freeman and Company, New York, 1988

Sutton J.R.; Effect of acute hypoxia on the hormonal response to exercise. *J. Appl. Physiol. Respir. Environ. Exercise Physiol.* 42: 587-592, 1977.

Takase B., Kurita A., Noritake M.; Heart rate variability in patients with diabetes mellitus, ischemic heart disease, and congestive heart failure. *J. Electrocardiol.* 25: 79-88, 1992.

Tarlo P.A., Välimäki I., Rautaharju P.M.; Quantitative computer analysis of cardiac and respiratory activity in newborn infants. *J. of Appl. Physiol.* 31: 70-75, 1971

Task Force of European Society of Cardiology and the North American society of Pacing and Electrophysiology; Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Circulation* 93:1043-1065, 1996.

Tulppo M., Mäkikallio T.H., Takala T.E.S., Seppänen T., Huikuri H.V.; Quantitative beat-to-beat heart rate dynamics during exercise. *Am. J. Physiol.* 40:244-252, 1996a.

Tulppo M., Mäkikallio T., Laukkanen R.; Sykevaihtelun perusteista, analyysimenetelmistä ja mittalaitteista, Merikosken kuntoutus- ja tutkimuskeskus, Polar Electro Oy, Oulu 1996b.

Töyry J., Mäntysaari M., Hartikainen J., Länsimies E.; Day-to-day variability of cardiac autonomic regulation parameters in normal subjects. *Clinical physiology* 16:575-588, 1995.

Vanninen E.; Aerobic Power, Cardiac Function and Autonomic Nervous Function in Newly Diagnosed Non-insulin dependent Diabetes Mellitus, A 15 -month Follow-up Study on the Effects of Diet and Exercise Intervention. Departments of clinical Physiology, Clinical Nutrition and Medicine, Faculty of Medicine. Kuopion Yliopisto, 1992.

Williams E.S.; Mountaineering and the endocrine system. Kirjassa Clarke C ym. (toim.) Mountain Medicine and Physiology. Proceedings of a symposium for mountaineers, Expedition Doctors and Physiologists, Alpine Club, 1975.

Wolfel E.E., Groves B.M., Brooks G.A., Butterfield G.E., Maseo R.S., Moore L.G., Sutton J.R., Bender P.R., Dahms T.E., McCullough R.E., Huang S.Y., Sun S.F., Grover R.F., Hultgren H.N., Reeves J.T.; Oxygen transport during steady-state submaximal exercise in chronic hypoxia. *J. Appl. Physiol.* 70: 1129-1136, 1991.

Zavaroni I., Mazza S., Dall' Aglio E., Gasparini P., Passeri M., Reaven G.M.; Prevalence of hyperinsulinaemia in patients in high blood pressure. *J. Int. Med.* 231:235-240, 1992.

Young A.J., Evans W.J., Cymerman A., Pandolf K.B., Knapik J.J., Maher J.T.; Sparing effect of chronic high altitude exposure on muscle glycogen utilization, *J. Appl. Physiol.* 52: 857-862, 1982.

Young P.M., Rock P.B., Fulco C.S., Trad L.A., Forte V.A., Cymerman A.; Altitude Acclimatization attenuates plasma ammonia accumulation during submaximal exercise. *J. Appl. Physiol.* 63(2): 258-764, 1987.

Young P.M., Rose M.S., Sutton J.R., Green H.J., Cymerman A.; Operation Everest II: Plasma lipid and hormonal responses during simulated ascent of Mount Everest. *J. Appl. Physiol.* 66: 1430-1435, 1989.

Young A.J., Young P.M., McCullough R.E., Moore L.G., Cymerman A., Reeves J.T.; Effect of beta-adrenergic blockade on plasma lactate concentration during exercise at high altitude. *Eur. J. Appl. Physiol.* 63: 315-322, 1991.

Young P.M., Sutton J.R., Green H. J., Reeves J.T., Rock P.B., Houston C.S., Cymerman A.; Operation Everest II: metabolic and hormonal responses to incremental exercise to exhaustion. *J. Appl. Physiol.* 73: 2574-2579, 1992.

Åstrand P-O, Rodahl K.; Textbook of work physiology. Mc Grav-Hill Book Company.  
Singapore, 1986