

# Erişkin Erkek Ratlarda Ciddi Akut Kan Kaybını Takiben Plazma Seks Hormon Düzeylerinde Görülen Değişiklikler

ALTERED PLASMA SEX HORMONE LEVELS IN ADULT MALE RATS FOLLOWING SERIOUS ACUTE BLOOD LOSS

Serdar YARDIMCI\*, M.Cem KOÇKAR\*\*, Tuncay DELİBAŞI\*\*, Hakkı TAŞTAN\*\*\*, Sema YAVUZER\*

\* Doç.Dr.Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji ABD,

\*\* Dr.Ankara Numune Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği,

\*\*\* Dr.Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi, Biyoloji ABD,

\*\*\*\* Prof.Dr.Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji ABD, ANKARA

## ÖZET

Bu çalışmada, ciddi akut kan kaybı sonrası plazma testosteron, FSH ve LH düzeyleri araştırıldı. Bu amaçla her 100 g vücut ağırlığı başına 2 cc kan (total kan volümünün yaklaşık %30'u) erkek erişkin ratlardan hafif eter anestezi altında intrakardiyak yolla alındı. İlk ölçümler kontrol değerleri olarak kullanıldı. On gün sonra kan örnekleri tekrar alındı ve tüm parametrelerin ölçümleri tekrarlandı. Kan alımından sonra 10. günde ortalama plazma testosteron düzeyi önemli derecede düşük bulundu. Ortalama FSH ve LH düzeyleri ise kontrol değerlerinden önemli derecede yüksekti. Bizim tarafımızdan kan kaybının, plazma seks hormonları üzerindeki etkilerini konu alan bir çalışmaya rastlanmamıştır. Mamafih yakın tarihte (1994) Hermans ve arkadaşları hamilelik süresince ratlara aralıklı hipoksi uygulamışlar, doğum öncesi hipoksiye maruz kalan erkek ratların erişkinlik dönemlerinde kan testosteron düzeylerinin önemli ölçüde azaldığını tespit etmişlerdir. Bizim bulgularımız erişkin erkek ratlarda ciddi akut kan kaybının plazma testosteron, FSH ve LH düzeylerini etkilediğini göstermiştir. Ciddi akut kan kaybının dokularda hipoksiye neden olabileceği bilinmektedir. Bu yüzden kan kaybına bağlı plazma seks hormonlarının düzeylerindeki değişikliklerin hipoksinin etkisine bağlı olabileceği düşünülmüştür.

**Anahtar Kelimeler:** Kan kaybı, Hipoksi, Testosteron, Follikül stimüle edici hormon, Lüteinizan hormon, Radyoimmunoassay, Erkek ratlar

T Klin Tıp Bilimleri 1996, 16:440-442

Plazma testosteron düzeyinin optimum düzeylere ulaşması ve normal sınırlarında kalması sekonder seks karakterlerinin gelişiminde, ergenlikten sonraki dönemde ise seksüel fonksiyonların sürdürülmesinde önemli bir rol üstlenmektedir. Sigara ve alkol tüketimi, kötü çalışma koşulları, çevresel kirlenimden zarar görme, beslenme bozuklukları, yüksek doz iyonize radyasyona maruz kalma, gibi pek çok zararlı etkenin plazma testosteron düzeyini azaltabileceği bilinmektedir (13). Bu etkilere ilaveten günümüze kadar testislerin beslenme veya kan

**Geliş Tarihi:** 07.06.1996

**Yazışma Adresi:** Dr.Serdar YARDIMCI  
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Fizyoloji ABD, ANKARA

440

## SUMMARY

In the present investigation, the changes in levels of plasma testosterone, FSH, and LH related with acute serious blood loss were examined. For this purpose, 2 cc blood/100 g body weight (approximately 30% of total blood volume) was taken from adult male rats by intracardiac puncture under light ether anesthesia. The first measurements were used as control values. Ten days later, blood samples were taken again and measurements of all parameters were repeated. At the 10<sup>th</sup> day after blood taken mean plasma testosterone level was found to be decreased significantly. Mean plasma FSH and LH levels were significantly higher than the control values. It has not been obtained any information about the effects of blood loss on the levels of blood sex hormones by ourselves. However, recently (1994) Hermans et al. exposed intermittent hypoxia to rats during gestation. They demonstrated that prenatally hypoxic male rats exhibited significantly decreased blood testosterone levels in adulthood. Our finding shows that serious acute blood loss affects the levels of plasma testosterone, FSH, and LH in adult male rats. It is known that serious blood loss can cause hypoxia in tissues. Therefore, it was considered that the changes in the levels of plasma sex hormone related with blood loss might be due to the influence of hypoxia.

**Key Words:** Blood loss, Hypoxia, Testosterone, Follicle stimulating hormone, Luteinizing hormone, Radioimmunoassay, Male rats

T Klin J Med Sci 1996, 16:440-442

akımını bozabilen ayrıca doku hipoksisine yol açabilen çeşitli koşullarda testosteron üretiminin azalabileceğine dair veriler de elde edilmiştir (3,4). Ancak ulaşılabildiği kadarıyla ciddi kan kaybının plazma seks hormonları üzerine etkilerini araştıran bir çalışmaya ise rastlanmamıştır. Bu çalışma önemli miktarda akut kan kaybının ratların plazma testosteron, follikül stimüle edici hormon (FSH) ve lüteinizan hormon (LH) seviyeleri üzerindeki etkilerini araştırmak amacı ile planlanmıştır.

## MATERYEL VE METOD

Bu çalışmada 10-12 haftalık 12 adet erkek albino rat kullanıldı. Deney hayvanları standart laboratuvar koşullarında tutularak pelet rat yemi ve deiyonize edildikten sonra standart ölçülerle iyonize edilen su ile

T Klin Tıp Bilimleri 1996, 16

beslendiler. Hayvanlardan 100 g total vücut ağırlığı başına 2cc kan örnekleri hafif eter anestezisi altında intrakardiyak yolla alındı ve heparinize tüplere aktarıldı. Ratların kan hacimleri 100 g vücut ağırlığı başına ortalama 6.7 ml olduğu için bu işlem ile total kan volümünün yaklaşık %30'u organizmadan uzaklaştırılmış oldu. Kan alımını takiben 10.günde önceki işlemler tekrarlanarak 2.kan örnekleri elde edildi. Kan alma işlemini takiben tüm örnekler 4000 devirde 15 dk santrifüj edilip plazmaları ayrıldı. Plazma örnekleri, ölçümler yapılan kadar -20°C'de dondurularak saklandı. Plazma testosteron, FSH ve LH düzeyleri radioimmunoassay yöntemi ile ölçüldü. 1. ve 2. ölçümlerin ortalama değerleri ve standart hataları hesaplandı. İstatistiksel değerlendirmelerde Wilcoxon matched pairs signed ranks test kullanıldı.

## BULGULAR

Tablo 1'de ratların başlangıç ve kan alımını takiben 10.gündeki plazma testosteron, FSH ve LH değerlerinin ortalamaları  $\pm$ standart hataları ve istatistiksel karşılaştırmaları görülmektedir.

Bu sonuçlar 2cc/100 g vücut ağırlığı oranında kan alımı sonrası 10.günde ortalama plazma testosteron düzeyinin önemli derecede azaldığını, plazma FSH, LH düzeylerinin ise önemli derecede arttığını göstermektedir.

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada ratlardan alınan 2 cc/100 g vücut ağırlığı oranında kan miktarı (total kan volümünün yaklaşık %30'u eksildiği için) ciddi bir kan kaybına eşdeğerdir. Bizim sonuçlarımız bu miktarda alınan kanın plazma seks hormonlarında önemli değişikliklere yol açtığını göstermektedir. Başlangıç ve kan alımını takiben 10.günde elde edilen değerlerinin karşılaştırılması sonucunda ciddi akut kan kaybının plazma testosteron düzeylerinde önemli düzeyde azalışa; plazma FSH, LH düzeylerinde önemli artışlara yol açtığını ortaya koymuştur. Ciddi kan kaybının pek çok dokuda olduğu gibi testislerde de doku hipoksisine ve beslenme bozukluğuna yol açabileceği belirtilmiştir (1). Doku kan akımının azalması; hücre düzeyinde oksijenasyonun yetersiz kalmasına yol açabileceği gibi ksantin oksidaz gibi bazı oksidatif enzimlerin de aktivite kazanmasına neden ola-

**Tablo 1.** Ratların başlangıç ve 2 cc/100 g vücut ağırlığı oranında kan alımını takiben 10.gündeki plazma testosteron, FSH, LH değerleri ve istatistiksel karşılaştıрма sonuçları (ortalama değer $\pm$ standard hata)

n=12	Kan Alımını Takiben		İstatistiksel Karşılaştırma
	Başlangıç Değerleri	10.Gün Değerleri	
Plazma Testosteron Düzeyi (pg/ml)	14.4 $\pm$ 2.4	8.4 $\pm$ 1.1	p<0.05
Plazma FSH Düzeyi (mÜ/ml)	24.3 $\pm$ 1.8	35.6 $\pm$ 1.9	p<0.01
Plazma LH Düzeyi (mÜ/ml)	3.8 $\pm$ 0.2	4.5 $\pm$ 0.5	p<0.05

bilmektedir (1,2,3,5,8-10). Gerek hücre düzeyinde gelişebilecek hipoksi gerekse hipoksik koşullarda aktiviteleri artan oksidatif enzimlerin aracılığı ile üretilen oksijen radikalleri birçok dokuda olduğu gibi testisler üzerinde de olumsuz etkiler yaparak testosteron üretimindeki azalmada etkin bir rol oynamaktadır (3).

Hermans ve arkadaşları; gebelikleri süresince aralıklı olarak hipoksik koşullarda tutulan deney hayvanlarından doğan erkek ratlarda plazma testosteron düzeylerinin ve ejakülasyon sayılarının önemli derecede düşük kaldığını bildirmişlerdir (6,7). Diğer taraftan çeşitli deneysel çalışmalarda yüksek testosteron düzeylerinin solunum merkezi üzerine baskılayıcı etki yaptığı bu nedenle uyku sırasında görülen hipoksik ve hiperkapnik dönemleri artırdığı da tespit edilmiştir (4,11,12). Emery ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada testosteron verilen primatlarda uykuda görülen hiperkapnik dönemlerin önemli derecede arttığı gösterilmiştir (4). Bu sonuçların, testosteronun solunum merkezi üzerinde inhibitör etkisine deneysel yolla kanıt getirdiği bildirilmiştir (4,12). Mevcut çalışmalardan elde edilen bu veriler; testosteron düzeyindeki azalmanın da solunum merkezi üzerinde indirekt yolla da olsa uyarıcı bir etki yapabileceğine işaret etmektedir (4,11,12). Bu etkinin; akut kan kaybına bağlı olarak gelişebilen hipoksik koşulların (özellikle uyku sırasındaki) zararlı olabilecek sonuçlarından korunmada da rolü olabileceği düşünülebilir.

Bizim çalışmamızdan elde edilen sonuçlar ciddi akut kan kaybının plazma testosteron düzeyinde önemli derecede azalmaya yol açtığını göstermiştir. FSH ve LH düzeylerindeki önemli artışların ise plazma testosteron düzeyindeki azalmaya sekonder bir cevap olarak ortaya çıkabileceği düşünülmüştür. Nitekim kan kaybı sonucu gelişen plazma seks hormon düzeylerindeki bu değişikliklerde rol oynayan mekanizmaların açığa çıkabilmesi için daha ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

1. Adkison D, Hollwarth ME, Benoit JN, Parks DA, McCord JM, Granger DN. Role of free radicals in ischemia-reperfusion injury to the liver. *Acta Physiol Scand (Suppl)* 1986; 548:101-7.
2. Armstrong D. Free Radicals in Diagnostic Medicine. In: Lamirande E, Ganon G, eds. *Reactive oxygen species (ROS) and reproduction*. New York: Plenum Press, 1994:17-27.
3. Armstrong D. Free Radicals in Diagnostic Medicine. In: Moslen MT, ed. *Reactive oxygen species in normal physiology, cell injury and phagocytosis*. New York: Plenum Press, 1994:17-27.
4. Emery MJ, Hlastala MP, Matsumoto AM. Depression of hypercapnic ventilatory drive by testosterone in the sleeping infant primate. *J Appl Physiol* 1994; 76:1786-93.
5. Hearse DJ, Manning AS, Downey JM, Yellon DM. Xanthine oxidase: A critical mediator of myocardial injury during ischemia and reperfusion? *Acta Physiol Scand (Suppl)* 1996; 548:65-78.
6. Hermans RH, Longo LD, McGiven RF. Decreased postnatal testosterone and corticosterone concentrations in rats following acute intermittent prenatal hypoxia without alterations in adult male sex behavior. *Neurotoxicology and Teratology* 1993; 15:353-63.

8. Jarasch ED, Bruder G, Heid HW. Significance of xanthine oxidase in capillary endothelial cells. *Acta Physiol Scand (Suppl)* 1986; 548:39-46.
9. Parks DA, Granger DN. Xanthine oxidase: Biochemistry distribution and physiology. *Acta Physiol Scand (Suppl)* 1986; 548:80-99.
10. Pryor WA. Oxy-radicals and related species: Their formation lifetimes and reactions. *Ann Rev Physiol* 1986; 48:657-67.
11. Tatsumi K, Hannhart B, Pickett CK, Weil JV, Moore LG. Effects of testosterone on hypoxic ventilatory and carotid body neural responsiveness. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149:1248-53.
12. Tatemoto Y, Mori M. Erythropoietin expressed in granular convoluted tubule cells of mice submandibular glands under hypoxia, anemia, and nephrectomy. *Cellular Molecular Biology* 1991; 37:261-77.
13. Vine MF, Tse CJ, Hu PC, Truong KY. Cigarette smoking and semen quality. *Fertil Steril* 1996; 65:835-42.