



İnsan Vücudunda Denge

İç Ortam ve Homeostazis

Neden hastalıklarda öncelikle kan tahlilleri yapılır?

Kan tahlili ile kalp, akciğer, beyin, karaciğer ve diğer tüm organlardaki hücrelerin durumları hakkında bilgi sahibi olabilir miyiz?

Homeostazis ortaöğretim ve hatta bazı tıp kitaplarında genellikle “insan vücudunda denge” olarak tarif edilir. Denge deyince, sanki tahterevallide veya terazide olduğu gibi iki tarafı olan ve bu taraflar arasında da eşitlik olan bir durum anlatılıyormuş gibi anlaşılabilir. Gerçekte insan vücudunda denge, hücrelerin yaşadığı ortamdaki sabit şartların hayat boyunca korunması anlamına gelir. Hücrelerin yaşadığı ortamdaki şeker (glikoz), sodyum, potasyum, protein, oksijen, karbondioksit, üre gibi kimyasal maddelerin miktarlarının ve pH, sıcaklık, kan basıncı gibi fiziksel özelliklerin kitaplarda verilen, hastanelerde yapılan tahlillerin sonuç belgelerinde gösterilen “normal” veya “olması gerekli” değerleri vardır. İşte bir kişide ölçülen değerler ile olması gereken değerlerin eşit ya da birbirine yakın olmasına homeostazis diyebiliriz. Bu anlamda, normal değerlerle ölçülen değerler arasında kurulan terazinin iki kefesinin aynı seviyede olması gerektiği düşünülerek, durumu “denge” olarak tarif etmek de çok yanlış olmasa gerekir.

Homeostazisi daha iyi anlamak için ilk defa Fransız Fizyolog Claude Bernard tarafından 19. yüzyılın ikinci yarısında kullanılan “iç ortam” teriminden bahsetmek gerekir. İnsan yaşamının devamı için iki ortam vardır ve bu iki ortamda da yaşam faktörleri sabit olmalıdır: Dış ortam ve iç ortam

Dış Ortam: Bir organizma olarak insanın yaşadığı atmosfer ortamına dış ortam denir. Dış ortamdaki havanın basıncı, oksijen miktarı, atmosfer sıcaklığı gibi şartların yaşam için uygun olması ve bu uygunluğun da sürekli olması gereklidir. Örneğin neden havanın yaklaşık % 20’si oksijenden, yaklaşık % 80’i azottan oluşur? Oksijen fazla olursa oksijen zehirlenmesi olur, bu da yaşamla bağdaşmaz. Tersine az olursa da, oksijensiz hayat olmaz. Azot insan vücuduna girip çıkabilen ancak zararı olmayan bir gaz-

dır. Azot olmasaydı yerine ne olacaktı? Azot yerine oksijen olamazdı, çünkü aşırı oksijen zarar verecekti. Demek ki, dış ortam olan atmosferde oksijen, karbondioksit, azot ve su (nem) konsantrasyonları sabit tutulur ve bu yaşam için şarttır. Hatta yeryüzünün her tarafında oksijen konsantrasyonu eşittir. Ağaç olan yerlerde üretilen oksijen ağaç olmayan yerlere de eşit dağıtılır. Bu dağılıma işinde en çok rüzgârların sebep olduğu difüzyon rol alır.

İç ortam: Vücudumuzun yaklaşık % 60’ı sudur. Vücudumuzdaki tüm yaşamsal, kimyasal ve fiziksel olaylar ancak sulu bir ortamda gerçekleşir. Erişkin bir insanın 70 kg olduğu farz edilirse, vücuttaki toplam su miktarı yaklaşık 42 litre olur. Bunun üçte ikisi (28 l) vücudun tamamını oluşturan 100 trilyon hücrenin içinde, üçte biri (14 l) ise hücrelerin dışında bulunur. Hücrelerin tamamı, “hücre dışı sıvı=ekstrasellüler sıvı” olarak adlandırılan bir sıvı ortamda (iç ortam) yaşamlarını sürdürür. İç ortamın içeriği vücudun her tarafında aynıdır, yani karaciğerdeki iç ortamda hangi yoğunlukta glikoz, oksijen veya vitamin varsa, beyindeki iç ortamda da aynı yoğunlukta vardır. Hücrelerin içinde bulunduğu ortamın içeriği, bütün hücreler için homojen bir yapıdadır ve aynı özelliktedir. Bu ortamda hücrelerin yaşaması için gerekli miktarlarda oksijen, gıda maddeleri, iyonlar, vitaminler, hormonlar vs. bulunur. Sonuç itibarıyla 100 trilyon hücre, eşit koşullara sahip aynı ortamın içinde yaşar. Nasıl organizmanın yaşadığı dış ortamda (atmosferde) koşullar her insan için aynı ise, aynı şekilde hücrelerin yaşadığı sıvı ortamın (iç ortam) içeriğini oluşturan su ve diğer kimyasal maddelerin konsantrasyonları, hidrostatik basınçları, ozmotik basınçları, sıcaklık derecesi de sürekli sabit tutulur. Bir hücre oksijen veya glikoz açısından diğerine göre daha avantajlı ya da dezavantajlı değildir.

Hepimiz biliriz ki, hastanelerde en çok yapılan tanı işlemi kan tahlilidir. Peki kan tahlili sonucunu hekimler ve hastalar neden bu kadar merak eder? Kanın sıvı kısmı olan plazma da hücre dışı sıvının ve iç ortamın bir parçasıdır. Bu nedenle, kanın plazmasında glikoz, protein, sodyum, potasyum, oksijen, karbondioksit, üre, bilirubin vs. tayini yapmak demek, tüm hücrelerin arasındaki veya dışındaki sıvıda yukarıda sayılan maddelerin konsantrasyonlarının miktarını bilmek demektir. Kan tahlili yaparak aslında beyin, karaciğer ve tüm diğer doku hücreleri, hangi konsantrasyonlarda oksijen, glikoz veya üre içeren bir sıvı içinde yaşıyor, onu öğrenmeye çalışıyoruz demektir.

Homeostazis

İç ortamdaki sabit şartların devam ettirilmesine homeostazis denir. Bu anlamda hücrelerin içindeki sıvı ile dışındaki sıvı arasında kesinlikle eşitlik yoktur. Hücre içi sıvıda potasyum (K) fazla iken, hücre dışı sıvıda sodyum (Na) daha fazladır. Aslında hücre içi ile hücre dışı sıvılarda arasındaki fark yaşamın temelinin oluşturur. Ölüm durumunda bu iki sıvı arasındaki fark ortadan kalkmıştır. Dolayısıyla yaşam bu iki sıvı arasındaki dengeye değil dengesizliğe (eşitsizliğe) dayalıdır.

Hücrelerin içindeki ve dışındaki sıvılarda madde yoğunluk farkı yaşamın temeli iken, her iki sıvıda da ozmolalite (ozmotik yük = ozmotik basınç) eşittir. Ozmolalite sıvılardaki maddelerin ağırlıkları ile değil sayıları ile ilişkilidir. Çok ağır bir katı parçacık ile çok hafif bir katı parçacık aynı ozmotik kuvvete sahiptir. Osmotik kuvvetten kasıt su çekme kuvvetidir. Bir kilogram sudaki 1 mollük ($6,02 \times 10^{23}$) herhangi bir ozmotik aktif (su çekebilen) parçacık, 1 osmol eder. Bir kilogram suda 1

mol parçacığın binde biri bulunursa o zaman 1 miliosmol eder. İnsan vücudunda hem hücre içi ve hem de hücre dışı sıvılarda ozmotik yük eşittir. Yük eşit olmakla birlikte bu yükü oluşturan katı parçacıkların türü farklıdır. Örneğin hücre dışında sodyum, hücre içinde potasyum fazladır. Ama sonuçta her iki sıvıda parçacık konsantrasyonu eşit tutulur.

Tüm hücrelerin yaşadığı iç ortamda normal veya olması gereken değerler her an kontrol edilerek ideal hal (yani homeostazis) devam ettirilir. Bu nedenle homeostazis çok önemlidir. Çünkü canlı kalmamız homeostazisin belli sabit değerler etrafında devamına bağlıdır. Çeşitli sebeplerle iç ortamın bu hassas dinamik dengesi bozulduğunda, iç ortamdaki madde yoğunluklarının artması da azalması da hastalık sebebidir. Örneğin oksijen konsantrasyonu (parsiyel basıncı) arttığında, oksijen zehirlenmesi ile hücreler ölür; aksine olması gereken miktarın altına düştüğünde de gıdalardan enerji üretilemez ve hücreler yine ölür.

Başka bir örnek verecek olursak: Hücre dışındaki sıvıda bulunması gereken şeker miktarı sabit olmalıdır. Eğer şeker normal sınırlarını aşarsa hiperglisemi (yüksek şeker), olması gereken değer altına düşerse hipoglisemi (düşük şeker) denen anormallikler oluşur. Bu örneklerden de anlaşıldığı gibi homeostazisin bozulması, ölümlü neticelenecek hastalıkların ortaya çıkmasına bile sebep olabilir.

İnsan vücudundaki bütün hücreler, dokular, organlar ve sistemler birbirlerine yardım ederek homeostazisin devam etmesi için çalışır. Doktorlar hastalıkları tedavi ederken homeostazisin devamı için gayret sarf eder. Hastalıkların tedavisinde homeostazisi bozacak ilaçlar ve ameliyatlar faydalı değildir. Homeostazisin sürdürülmesi, yani hayatın devamı için üç mekânımıza devreye sokulur:



1. İç ortamda homojenliğin sağlanması gereklidir. Nasıl eğer bir çorba pişirilirken karıştırılmazsa homojen olmaz, altı yazar, üstünde su birikir, yağı ayrı unu ayrı birikip topaklar oluşur, işte homojenliğin sağlanması için hücrelerin iç ortamının da sürekli karıştırılması gereklidir. Bu karıştırma işi kalp-damar sisteminin görevidir. Erişkin insan vücudunda yaklaşık 5 litre kan vardır. Kalp istirahat esnasında bir dakikada kanın tamamını pompalar, yani bütün kan bir dakikada tüm vücudu dolaşır. Ayrıca kılcal damarlar vasıtasıyla kan sıvısı ile hücrelerin dışında bulunan sıvı arasında sürekli bir alışveriş olur. Kılcal damarlarda alışveriş o kadar hızlıdır ki, su molekülleri kılcal damardan geçiş süresince herhangi bir dokudaki hücrelere 80 defa girip çıkabilir. Bağırsaklardan kana geçen bir besin maddesi veya bir bezden salgılanan hormon, en fazla bir dakika içinde kan vasıtasıyla dokulara taşınır ve bütün vücuttaki hücre dışı sıvı ortama eşit yoğunlukta yayılır. Akciğerden kana geçen oksijen yaklaşık bir dakika içinde, beynimizden bağırsağımıza, ayak parmağımızdan saçımızın dibindeki hücrelere kadar hemen hemen bütün hücrelerin etrafında eşit yoğunluğa ulaşır. Bu olayın hızı egzersiz sırasında yedi kat artabilir.



2. Hücre dışı ortamdaki besin maddeleri ve oksijen, hücreler tarafından sürekli kullanılmaktadır. Neticede bu maddelerin miktarında bir azalma olmaması için, hücre dışı sıvı ortama sürekli gıda ve oksijen sağlanması gereklidir. Bu işlem için bütün hücreler devamlı kontrol altında olduğundan, herhangi bir eksiklik durumunda önce sistem haberdar edilir. Daha sonra hemen akciğerler, mide ve bağırsak gibi organlara emirler gönderilerek, gerekli oksijen ve gıda sevkiyatının yapılması temin edilir. Homeostazisin bozulmaması için akciğerler sürekli çalıştırılarak hücre dışı ortama oksijen verilir, bağırsaklar da iç ortama besin maddesi vermekle vazifelidir. Bu açıdan karaciğere çok önemli vazifeler yüklenmiştir. Tokluk esnasında miktarı artan gıda maddeleri karaciğerde depolanır ve böylece gıda maddesi miktarının kanda aşırı yükselerek homeostazisi bozmasına izin verilmez. Toklukta karaciğerde depo edilen gıda maddeleri, açlık yaşanan durumlarda kontrollü olarak kana verilerek gıda maddesi miktarının belli bir seviyenin altına düşmesine izin verilmez.

3. Hücrelerin en önemli vazifelerinden biri, gıda maddelerini harcadıktan sonra üretilen karbondioksit ve diğer artık maddeleri hücre dışı sıvı ortama vermektir. Homeostazisin sağlanması için artık maddelerin konsantrasyonlarının da iç ortamda sabit tutulması gereklidir. Örneğin azotlu bir artık olan üre birikirse “üremi” denen bozukluk ortaya çıkar. Akciğerler de benzer şekilde vücudumuzun artığı olan karbondioksiti sürekli olarak dışarı atmak üzere görev yapar. Artık maddelerin büyük bir kısmı böbrekler vasıtasıyla vücuttan atılırken, az bir kısmı da karaciğer tarafından bazı işlemlerden geçirdikten sonra bağırsaklar yoluyla dışarı atılır.

Negatif geri besleme sistemi, homeostazisin devamı için vücudumuza yerleştirilmiş çok önemli bir mekanizmadır. Bu mekanizma klimalardaki termostatların çalışmasına benzetilebilir. Nasıl oda sıcaklığı klimanın termostatıyla ayarlan seviyenin altına düştüğünde sistem otomatik olarak tekrar çalışıyor ve klima odayı ısıtmaya başlıyorsa, hücrelerimizin iç ortamındaki herhangi bir maddenin miktarında bir bozukluk olduğunda da harika bir sistemle yeniden ayar yapılır ve bozukluk düzeltilir. Vücudumuzun iç ortamındaki bir madde bulunması gereken üst sınırı aşarsa, derhal aksi yönde çalışan başka bir sistem uyarılarak, bu fazla miktarın giderilmesi için otomatik bir çalışma başlatılır. Bu yeni mekanizma, miktarını aşmış maddenin azaltılması yönünde bir işlem başlatır. Bu maddenin azalması durumunda da yukarıda anlatılanların aksi yapılır. Örneğin hücre dışı ortamda şekerin artması pankreas bezinden insülin hormonunun salgılanmasını tetikler. Bu hormonla başta karaciğer olmak üzere, hücrelere şeker girişi artırılarak şekerin yükselmesi önlenir. Bu durum toklukta ortaya çıkar. Toklukta insülin salgılanması artar, insüline bu yüzden tokluk hormonu denir. Bu sistem çalışmazsa yani şeker yükseldiğinde insülin salgılanmazsa, şeker yükselir ve şeker hastalığı ortaya çıkar. Açlıkta ise kan şekeri düşer, yani homeostazis bozulma eğilimi gösterir.



Şekerin düşmesi pankreastan insülin salgısının azalmasına sebep olurken glukagon hormonunun salgılanmasına sebep olur. Glukagon hormonuyla, başta karaciğer olmak üzere şeker depolarından şekerin hücre dışı sıvı ortama verilmesi sağlanarak şekerin düşmesi önlenir. Hücre dışı sıvı ortamda aşırı şeker, şe-



Prof. Dr. Şenol Dane 1963 Konya-Beyşehir'de doğdu. 1986 Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi mezunu. Diyarbakır'da ve Konya'da pratisyen hekim olarak çalıştı. 1988 yılında Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim dalında asistan, 1991'de Yrd. Doç., 1993'de Doç. ve 1998'de profesör oldu. Halen Fatih Üniversitesi, Tıp Fakültesi'nde Dekan Yardımcısı ve Fizyoloji Anabilim Dalı başkanı olarak çalışıyor. Serebral lateralizasyon konusunda uluslararası 90 civarında çalışması var.

ker komasına sebep olarak ölüme yol açabildiği gibi, şekerin düşmesi de düşük şeker (hipoglisemi) komasına yol açıp yine ölüme yol açabilir.

Görüldüğü gibi negatif geri besleme mekanizması, homeostazisin sağlanmasında hayati önem taşır. Vücudumuzdaki bu harika mekanizma sayesinde eğer bir faktör artarsa azaltılarak, azalır da artırılarak düzeltilir. Bir faktör arttığında daha da artırılırdı veya azaldığında daha da azaltılırdı, bunun adı pozitif geri besleme olacaktı. Yani pozitif geri besleme, faktör bozukluğun daha da artmasına yol açardı. Eğer insan vücudundaki fizyolojik olaylar bu mekanizma ile çalışsaydı, yaşayamazdık. Çünkü pozitif geri besleme daima homeostazisin bozulmasına, hastalıklara ve ölüme sebep olur. Normal şartlar altında insan vücudundaki hemen hemen bütün mekanizmalar negatif geri besleme prensibine göre çalışır. Ancak bir faktör aşırı bozulursa, pozitif geri besleme mekanizmasını başlatarak homeostaziste hızlı bir bozulmaya ve ani ölüme sebep olabilir. Mesela karbondioksit gazının hücre dışı sıvıdaki miktarı 45 mmHg'dır. Bu gaz artarsa, karbondioksit zehirlenmesine sebep olur. Beyin hücreleri aşırı karbondioksitli ortamda normal fizyolojik çalışmalarını yapamaz ve koma ortaya çıkar. Karbondioksit miktarı azalır, bu sefer de solunum durabilir yani normal solunumun devamı için de karbondioksite ihtiyacımız vardır. Karbondioksit artarsa, beyinde bulunan solunum merkezini uyararak solunumun daha hızlı ve derinden yapılmasına neden olur, böylece akciğerlerimizdeki karbondioksit miktarının azalma-

sı sağlanır. İşte bu negatif geri besleme mekanizmasıdır. Ancak karbondioksit miktarı aşırı yükselirse, beyindeki solunum merkezinde bulunan sinir hücreleri bu aşırı karbondioksit sebebiyle normal fonksiyonlarını yapamaz hale gelebilir. Bu durumda solunumu hızlandırmak ve derinleştirmek yerine, tam tersine solunumun durması ile karşı karşıya kalabiliriz. İşte çok aşırı miktardaki karbondioksit negatif geri besleme yerine pozitif geri besleme mekanizmasına da yol açabilir.

Pozitif geri besleme mekanizmasının oluşması durumunda, hekimlik uygulamalarının devreye girmesi gerekir. O zaman hekimlerin dıştan müdahalesi negatif geri besleme mekanizmalarını başlatacak, pozitif geri besleme mekanizmalarını sonlandıracak ve homeostazisi tekrar sağlayacak yöntemler olmalıdır. Görüldüğü üzere hayat çok hassas bir denge ve düzen içinde devam ettirilmektedir.



Kaynaklar
Guyton, A. C., Hall, J. E., "İnsan Vücudunun İşlevsel Organizasyonu", *Tıbbi Fizyoloji*, 11. Basım, s. 3, 2006.

Vander, A., Sherman, J., Luciano, D., "A Framework for Human Physiology", *Human Physiology*, 8. Basım, s. 5, 2001.