

SU METABOLİZMASI

Suyun biyolojik görevleri

Su, vücudun temel bileşiminde yer alan önemli bir inorganik maddedir. Suyun birçok biyolojik görevleri olduğunu biliyoruz:

- 1) Su, makromoleküllerin yapı taşıdır. *Hidrojen köprüleriyle su molekülüne bağlanan polisakkarit, protein, nükleik asitler gibi kompleks makromoleküller, suyu düzenli bir şekilde tutma yeteneğine sahiptirler.*
- 2) Su, küçük moleküllü maddeler için iyi bir çözücüdür. *Organizmada birçok substrat, suda çözülmüş olarak bulunur, birçok metabolizma olayı sulu ortamda gerçekleşir ve metabolizma olayları sonucunda oluşan birçok artık ürün suda çözülmüş olarak atılır.*
- 3) Su, iyi bir substrattır. *Su, metabolizmanın birçok tepkimesine katılır; hidrolaz ve hidrataz grubu enzimler, kosubstrat olarak suya gereksinim gösterirler; oksidazlar ve solunum enzimleri, tepkime ürünü olarak su oluştururlar.*
- 4) Su, iyi bir ısı düzenleyicisidir. *Su, yüksek bir buharlaşma ısısına sahiptir; 1 g suyu 100°C'de buhar haline getirmek için yaklaşık 540 kaloriye ihtiyaç vardır. Organizmadan küçük miktarda su çıkması, büyük oranda ısı kaybına neden olur; terlemenin vücudu soğutucu etkisi bundan dolayıdır.*
- 5) Su, enerjiyi düzenli bir şekilde yönetir. *Hidratize yapılarda hidrojen bağları kovalent bağlara değişebilir veya tersi olabilir.*
- 6) Su, bir kayganlaştırıcı olarak işlev görür. *Hareketli organların çevrelerinde veya aralarındaki boşluklarda bulunan su, bunların hareketini kolaylaştırmaktadır.*

Vücuda su sağlanması ve su blançosu

Erişkin bir insanın, günde vücut ağırlığının kilogramı başına 30-40 mL suya gereksinimi vardır Çocuklarda su gereksinimi yetişkinlerdekinin 5-6 mislidir.

Organizma, gereksinimi olan suyun bir kısmını dışarıdan alır, bir kısmını ise kendisi oluşturur. Organizmanın dışarıdan aldığı su, **eksojen su** olarak; organizmada oluşturulan su ise **endojen su** olarak adlandırılır.

Endojen su, genel metabolizma sırasında ortaya çıkar ve biyolojik oksidasyon sırasında oksidasyon suyu şeklinde oluşur. Biyolojik oksidasyon sonucu 1 g karbonhidrattan 0,36 mL, 1g proteinden 0,34 mL ve 1 g yağdan 1,07 mL su oluşabilmektedir; günde 3000 kilokalorilik bir diyet 300 mL endojen su oluşturur.

Eksojen suyun kaynağı, içilen su ve sulu içeceklerle yiyeceklerdir; yetişkin bir insanın günlük diyetinin %70-90'ı sudur. Dışarıdan alınan su, içerisinde çeşitli elektrolitleri değişik oranlarda içermekle birlikte hipotoniktir; sindirim kanalında izotonikleşir. Mideye gelen su, besinlerden çok daha önce bağırsaklara geçer ve en büyük kısmı ince bağırsaklardan, az bir kısmı da kalın bağırsaktan emilir.

Sindirim kanalından emilerek dolaşıma giren su, hızla plazma sıvısından hücreler arasına geçer ve orada bir süre için depolanarak su yedeğini oluşturur. Hücreler arasında depolanmış su yedeği, plazmayı besler, sindirim kanalının ve salgı bezlerinin günde 5-8 litreye varan sekresyon sıvılarını sağlar. İnsanda her gün, sindirim kanalına, 0,5-1,5 litre tükürük, 1-2 litre mide-bağırsak salgısı, 0,5 litre pankreas salgısı, 1,5 litre safra olmak üzere toplam olarak

yaklaşık 5-6 litre sindirim salgısı salgılanmaktadır ki bunun 100 mL kadarı dışkı ile atılır, kalanı ise geri emilir.

Suyun vücuttan çıkarılması, su buharı ve sıvı halinde olur. Suyun su buharı şeklinde vücuttan çıkarılması, deriden günde ortalama 600 mL kadar ve akciğerlerden günde ortalama 400 mL kadar olur. Suyun sıvı halde vücuttan çıkarılması ise, idrar ile böbreklerden günde ortalama 1500 mL kadar ve dışkı ile intestinal kanaldan günde ortalama 100 mL kadar olur. *Konsantrasyon fonksiyonunun bozulduğu böbrek hastalıklarında böbreklerden kayıp, kusma ve ishal ile birlikte giden hastalıklarda intestinal kanaldan kayıp, ateşli hastalıklarda deriden kayıp artar. Operasyonlardan sonra da normalin üstünde kayıplar olur.*

Bir günde vücuda sağlanan ve vücuttan çıkarılan su miktarlarının karşılaştırılması vücudun günlük su bilançosunu verir. Bir günde vücuda sağlanan ve vücuttan çıkarılan su miktarları eşitse su bilançosu dengededir:

<u>Vücuda sağlanan su</u>		<u>Vücuttan çıkarılan su</u>	
Sıvı içeceklerle	1500 mL	İdrar ile	1500 mL
Katı yiyeceklerle	800 mL	Dışkı ile	100 mL
Endojen su	300 mL	Deriden	600 mL
		Akciğerlerden	400 mL
TOPLAM	2600 mL	TOPLAM	2600 mL

Denge için, bilançonun her iki tarafına da ateşli hastalıklarda 500 mL, orta derecede terlemede 500 mL, bol terlemede 1000 mL eklenebilir.

Vücut sıvı bölükleri

70 kg'lık erişkin bir insanda 45 litre kadar su vardır ki bu, erkeklerde vücut ağırlığının %55'ini, kadınlarda vücut ağırlığının %50'sini oluşturur. Vücuttaki su miktarı, genç ve yaşlılarda, erkek ve kadınlarda, zayıf ve şişmanlarda farklılık gösterir. Toplam vücut suyu miktarı, yaşlandıkça ve vücut yağ içeriği arttıkça azalır.

Toplam vücut suyu, çeşitli vücut sıvı bölüklerine dağılmıştır. Vücutta, **intraseleüler (hücre içi) sıvı bölüğü** ve **ekstraselleüler (hücre dışı) sıvı bölüğü** olmak üzere iki ana sıvı bölüğü tanımlanır. İntraseleüler sıvı bölüğü, hücre içindeki sıvıdır. Ekstraselleüler sıvı bölüğü, plazma, interstisyel (hücreler arası) sıvı ve lenf, yoğun bağ dokusu, kıkırdak ve kemik sıvıları, transseleüler sıvılar gibi alt bölüklere ayrılmıştır.

Total vücut suyunun vücut sıvı bölükleri arasındaki dağılımını çeşitli faktörler etkiler ki bunlar, elektrolitler, proteinler gibi büyük molekülü organik maddeler ve küçük molekülü organik maddelerdir.

Selleüler metabolizma olayları, hücre plazma membranlarının seçici geçirgenliği ve aktif transport olaylarının bir sonucu olarak intraseleüler ve ekstraselleüler sıvıların bileşimleri birbirinden farklıdır. İntraseleüler sıvıda temel katyon potasyum ve temel anyon fosfat olduğu halde ekstraselleüler sıvıda temel katyon sodyum ve temel anyon klorürdür; ayrıca intraseleüler sıvıda protein konsantrasyonu, ekstraselleüler sıvıdakinden yüksektir. Na^+/K^+ pompasının işlerliği ile, ATP'nin hidrolizinden sağlanan enerji kullanılarak intraseleülerden ekstraselleülere $3Na^+$ iyonu pompalanırken ekstraselleülerden intraseleülere de $2K^+$ geçirilir ki bu, ekstraselleülerde Na^+ iyonunun intraseleülerde K^+ iyonunun yüksek oluşunun nedenini açıklar.

İntrasellüler sıvı bölüğü

İntrasellüler sıvı bölüğü, sağlıklı erişkinlerde total vücut suyunun %55'ini oluşturur; homojendir.

İntrasellüler sıvıda bulunan katyonlar bazik katyonlardır. Bunların %70'ini K^+ oluşturur; potasyumdan sonra Mg^{2+} gelir, Na^+ iyonu intrasellüler sıvıda azdır.

İntrasellüler sıvıda bulunan temel anyonlar fosfat ve proteinattır; klorür anyonları çok az bulunur:



Ekstrasellüler sıvı bölüğü

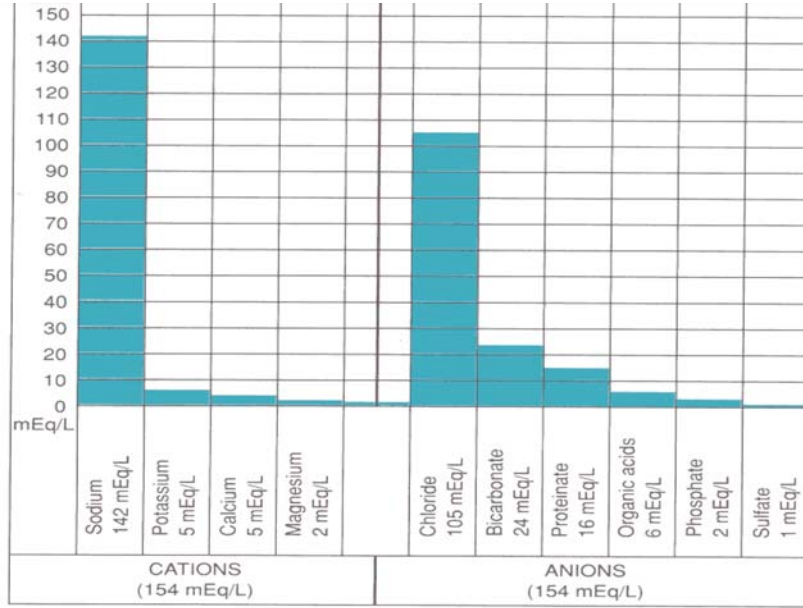
Ekstrasellüler sıvı bölüğü, sağlıklı erişkinlerde total vücut suyunun %45'ini oluşturur. Ekstrasellüler sıvı bölüğü, heterojendir; dört alt bölüme ayrılır: 1) **Kan plazması**, kanın sıvı kısmıdır; sağlıklı erişkinlerde total vücut suyunun %7,5'ini oluşturur. 2) **İnterstisyel sıvı ve lenf**, sağlıklı erişkinlerde total vücut suyunun %20'sini oluşturur. İnterstisyel sıvı, doku hücrelerinin etrafını çevreleyen ve kapillerin endotelial örtüsü ile plazmadan ayrılan sıvıdır; lenf ise lenf damarlarını dolduran sıvıdır. 3) **Yoğun bağ dokusu, kıkırdak ve kemik sıvıları**, sağlıklı erişkinlerde total vücut suyunun %15'ini oluşturur; bu bölük ile diğer bölükler arasında su ve elektrolit değiş tokuşu oldukça yavaştır. 4) **Transsellüler sıvılar**, hücrelerin transport ve sekretuar aktivitesi sonucu oluşan sıvılardır; *Edelman sıvıları* diye de bilinirler ki sağlıklı erişkinlerde total vücut suyunun %2,5'ini oluşturur. Tükürük bezlerinde, pankreasta, karaciğerde ve safra yollarında, tiroid folliküllerinde, gonadlarda, böbreklerde, gastrointestinal kanalda, eklemlerde, göz içinde, deride, müköz membranlarda bulunan sıvılar ve beyin-omurilik sıvısı (BOS, serebrospinal sıvı), transsellüler sıvılardır.

Transsellüler sıvılar epiteliyal hücrelerden salgılanırlar. Transsellüler sıvıların salgılanmaları, ozmotik, elektrokimyasal ve hidrostatik bir gradiente karşı başarılı ve bunun için enerji gereklidir. Sekresyon sıvılarında bulunan proteinlerin sentezi ve sekresyonu birkaç

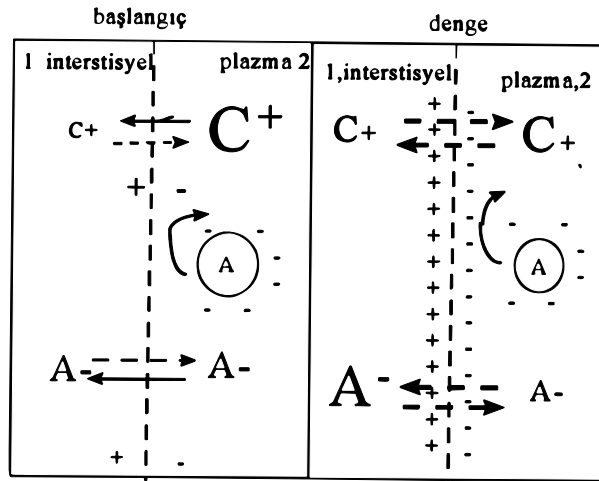
aşamadan geçer: Proteinler pürüklü endoplazmik retikulumda sentezlenirler, Golgi aygıtına aktarılırlar, kondensasyon vakuollerinde paketlenirler, hücre yüzeyine hareket ve ekzositoz ile salınım olur.

Ekstrasellüler sıvıda bulunan katyonlar bazik katyonlardır. Bunların %90'ını Na^+ oluşturur; diğerleri başlıca K^+ , Ca^{2+} ve Mg^{2+} iyonlarıdır.

Ekstrasellüler sıvıda bulunan temel anyonlar klorür ve bikarbonattır ki bunların toplamı, temel katyon olan sodyumunkine yakındır. Ekstrasellüler sıvıda daha az miktarda bulunan anyonlar, proteinat, organik asitler, fosfat ve sülfattır ki tek başına proteinat, organik asit, fosfat ve sülfat konsantrasyonu toplamına eşit miktarda bulunur:



Ekstrasellüler sıvının iki alt bölümü olan interstisyel sıvı ve kan plazması arasındaki en önemli fark kan plazmasında 16-17 mEq/L'lik proteinat fazlalığı ve bunun sonucu olarak plazmada klorürün daha az, sodyumun daha fazla olmasıdır. Bu farklılıklar, Gibbs-Donnan dengesi ile açıklanır:



İki solüsyon yarı geçirgen bir membran ile ayrıldığında, membrandan geçemeyen polianyonik bir makromolekülün bulunduğu tarafta, diffüze olabilen katyon konsantrasyonu, diffüze olabilen anyon konsantrasyonundan daha yüksektir. Proteinat, plazmada bulunan ve yarı geçirgen hücre membranından diffüze olamayan polianyonik bir makromoleküldür; klorür, diffüze olabilen bir anyon ve sodyum, diffüze olabilen bir katyondur.

Vücut sıvı bölüklerinin volümlerinin ölçülmesi

Vücut sıvı bölüklerinden birinin volümünün ölçülmesinde prensip, nontoksik ve ilgili sıvı bölüğüne kolaylıkla dağılabilen bir maddeyi intravenöz (İV) enjekte etmek ve homojen bir dağılım için belli bir süre bekledikten sonra enjekte edilen maddenin ne kadar dilüe olduğunu saptamak ve buradan ilgili sıvı volümünü hesaplamaktır.

Total vücut suyunun ölçülmesi için kapiller endotelden, hücre membranlarından, kan-beyin engelinden geçebilen bir madde seçilmelidir ki böyle ideal bir madde bulunmamaktadır; ağır su (D_2O), trityum oksit, antipirin gibi maddeler kullanılmaktadır.

Ekstrasellüler sıvının ölçülmesinde kapillerden geçen fakat hücre içine girmeyen bir maddeden yararlanılırken, plazma volümünün ölçümünde damar içinde kalabilecek bir madde seçilmelidir. Ekstrasellüler sıvı volümünün ölçülmesi için de ideal bir madde bulunmamaktadır; ancak mannitol, inülin, tiyosiyanat, radyoaktif sodyum, radyoaktif klorür, sülfat ve bromürler kullanılabilir.

Plazma volümünün ölçülmesi için Evans mavisi boyası (T-1824) kullanılır; P^{32} ile işaretli eritrositler ve I^{131} ile işaretli serum proteinleri de kullanılmaktadır. *Evans mavisi ile tayin edilen plazma volümünün normal değeri, 47-50 mL/kg vücut ağırlığı kadardır.*

İnterstisyel sıvı volümü, ekstrasellüler sıvı volümü ile plazma volümü arasındaki farktan hesaplanabilir. İntrasellüler sıvı volümü de total vücut suyu ile ekstrasellüler vücut suyu arasındaki farktan hesaplanabilir.

Vücut sıvı bölükleri arasında su ve madde alışverişi

Bir taraftan plazma ve interstisyel sıvı bölüğü arasında diğer taraftan interstisyel ve intrasellüler sıvı bölükleri arasında devamlı bir su ve madde alışverişi vardır. Plazma, interstisyel sıvı ve intrasellüler sıvı bölükleri arasındaki ilişkiler dinamik bir genel denge durumu altındadır ki büyük miktarlarda su alınmasına, türlü maddelerin girmesine ve türlü metabolizma olaylarına karşın bu üç sıvı bölüğünün bileşimleri, ozmotik basınçları ve hacimleri hep belirli dar sınırlar içinde kalır. Bu durum, **homeostazis** olarak tanımlanır ki homeostazise özellikle plazmanın ozmotik basıncının ve hacminin etkisi vardır; plazmanın elektrolit konsantrasyonuna bağlı olarak ozmotik basıncındaki ve hacmindeki değişiklikler, kısa bir süre sonra diğer bölüklere de yansır.

Plazma ile interstisyel sıvı arasında su ve madde alışverişi

Plazma ile interstisyel sıvı, birbirlerinden yarı geçirgen membran özelliğinde olan kapiller duvarları ile ayrılmışlardır. Plazma ile interstisyel bölük arasında, kapiller membranlar aracılığı ile, devamlı bir su ve madde alışverişi gerçekleşmektedir.

Plazma ile interstisyel sıvı arasında kapiller aracılığı ile gerçekleşen su ve madde alışverişinin mekanizmasını ve dinamiğini açıklayan klasik düşünce, **Starling hipotezidir**. Starling hipotezine göre plazma ile interstisyel bölük arasında gerçekleşen su ve çözünmüş maddelerin değiş tokuşu, birbirine zıt etkili basınçların katkıları sonucunda gerçekleşir. Plazma ile interstisyel bölük arasında gerçekleşen su ve çözünmüş maddelerin değiş tokuşunda rolü olan birbirine zıt etkili basınçlar, ozmotik basınç, onkotik basınç, hidrostatik basınç ve kan basıncıdır.

Ozmotik basınç: Ozmotik basınç, yarı geçirgen zarla sınırlanmış bir çözeltide dışa yönelik hidrostatik basıncı karşılayarak suyun iç ortam ile dış ortam arasında dağılımını düzenleyen basınçtır. Ozmotik basınç, ortama su çekici etki göstermektedir; yarı geçirgen zarla ayrılmış çözeltilerden ozmotik basıncı küçük olandan ozmotik basıncı büyük olana doğru su hareket ve geçişi vardır.

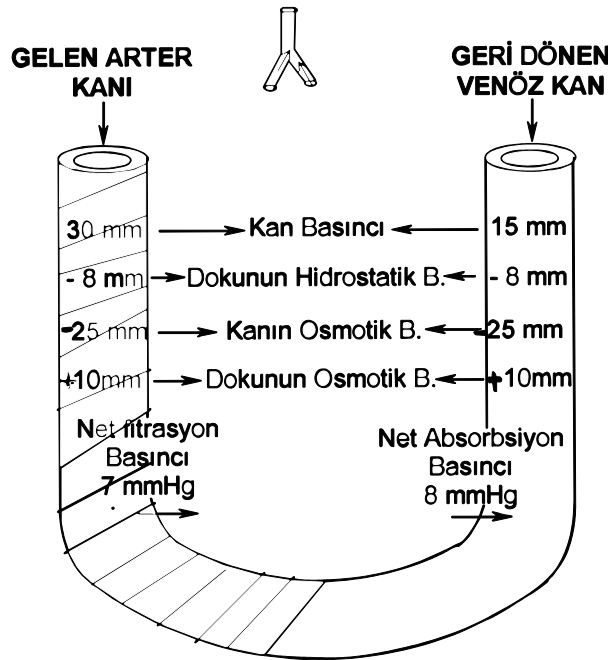
Bir sıvı bölümünde elektrolit konsantrasyonunda meydana gelen değişiklikler bölükteki ozmotik basıncı değiştirirler ve bu nedenle bir su hareketi oluştururlar. Örneğin interstisyel bölükteki elektrolit konsantrasyonunun kan plazmasındakinden yüksek olması plazmadan interstisyel bölüğe su geçişine neden olur.

Onkotik basınç (kolloid ozmotik basınç): Onkotik basınç, protein çözeltilerinde protein moleküllerinin su bağlama yetenekleriyle açıklanan ve ortama su çekici etki gösteren basınçtır. Kan plazmasında su tutulmasında onkotik basınç önemlidir; plazmada protein ve dolayısıyla onkotik basınç azalması durumlarında plazmadan interstisyel bölüğe su geçişi olur.

Hidrostatik basınç: Hidrostatik basınç, bir kapta bulunan suyun, kabın çeperlerine doğru uyguladığı sıvı basıncıdır. Hidrostatik basınç, suyun, bulunduğu ortamdan dış ortama çıkması yönünde etki gösterir.

Kan basıncı: Kan basıncı, kalbin pompalayıcı etkisi gibi çeşitli faktörlerle oluşan ve plazmadan interstisyel bölüğe doğru sıvı geçişi yönünde etki gösteren basınçtır.

Starling hipotezine göre, birbirine zıt etkili ozmotik basınç, onkotik basınç, hidrostatik basınç ve kan basıncı etkisiyle kapillerin arteriyel tarafında net 7 mmHg'lık filtrasyon basıncı meydana gelmekte ve bu nedenle plazmadan interstisyel bölüğe filtrasyon olmaktadır. Kapillerin venöz tarafında ise net 8 mmHg'lık absorpsiyon basıncı meydana gelmekte ve bu nedenle interstisyel bölükten plazmaya absorpsiyon olmaktadır:



Plazma ile interstisyel sıvı bölükleri arasında su dağılımındaki dengenin bozulması, **şok** ve **ödem** olarak tanımlanan klinik tabloların ortaya çıkmasına neden olur.

Şok, vital organların kan ile yeterli perfüze olamayışlarına neden olan genel bir dolaşım yetmezliği veya dolaşımın akut iflasıdır. Hemoraji nedeniyle damar içinden sıvı kaybı veya herhangi bir nedene bağlı kapiller geçirgenlik artışı şoka yol açabilir. Örneğin ağır yanıklarda, ağır travmatik hasar görmüş hastalarda, büyük cerrahi girişimlerde, kapillerin plazma proteinlerine geçirgenlik kazanmaları nedeniyle albumin içeren büyük miktarda sıvı damar içinden doku aralıklarına geçer ve kan volümü azalır, tansiyon düşer, renal kan akımının yetersizleşmesi sonucu oligüri olur. Hipoksi de kapiller permeabiliteyi bozarak şoka neden olabilir.

Ödem, interstisyel bölükte patolojik olarak sıvı artışıdır. Ödem, şok gibi, fakat yavaş yavaş gelişir. Ödem oluşması çeşitli nedenlere bağlı olabilir: 1) Malnütrisyonunda ve çeşitli hepatik hastalıklarda yetersiz sentez, nefrozda albuminüri nedeniyle plazma albumin konsantrasyonunun düşmesi ve buna bağlı olarak plazma efektif ozmotik basıncının azalması sonucu ödem gelişir. 2) Yanıklar, allerji ve enflamasyon nedeniyle kapillerin plazma proteinlerine karşı geçirgenlik kazanmaları sonucunda plazma proteinlerinin damar içinden doku aralıklarına geçmesine bağlı olarak plazma efektif ozmotik basıncı azalır ve ödem gelişir. 3) Kalp yetmezliği veya siroza bağlı portal hipertansiyon nedeniyle venöz kan basıncının artması sonucu, kapillerin arteriyel ucunda damardan doku aralıklarına filtre olan sıvı, venöz uçta damara geri alınamaz ve ödem gelişir. Bu durumlarda peritoneal boşlukta sıvı birikmesi yani asit de gelişebilir. 4) Tuz ve su atılımının bozulması sonucu damar içinde NaCl ve su artışı, interstisyel bölükte de su toplanmasına yani ödeme neden olur. 5) Lenfatik obstrüksiyon, interstisyel bölükten sıvı drenajının engellenmesi sonucu ödeme neden olur.

İnterstisyel sıvı ile intrasellüler sıvı arasında su ve madde alışverişi

İnterstisyel sıvının interstisyumdan sıvı alış verişi oldukça yavaştır. İzotoplarla yapılan deneylerde, ağır su (D₂O) ekstrasellüler bölüğe birkaç dakikada dağıldığı halde intrasellüler bölüğe girebilmesi için yarım saatten fazla zaman gerektiği saptanmıştır.

Hücre membranındaki Na⁺/K⁺ pompası, intrasellülerden ekstrasellülere 2K⁺ iyonuna karşılık 3Na⁺ iyonu geçmesini sağlar. Bir ATP molekülünün, Mg²⁺ ile aktive olan *Na⁺/K⁺ ATPaz* enzimi tarafından ADP ve inorganik fosfata hidroliz olması sonucunda açığa çıkan enerji ile 3Na⁺ iyonu hücre dışına pompalanırken 2K⁺ iyonu hücre içine girer. Sinir dokusu ve sekretuar dokular gibi yüksek transport aktivitesine sahip dokularda *Na⁺/K⁺ ATPaz* aktivitesi yüksektir. Hipoksi sonucu ortaya çıkan *hasta hücre sendromu* denen durumda, Na⁺/K⁺ pompasının aktivitesinin azalmasına bağlı olarak Na⁺ iyonu hücre dışına pompalanamaz; hücre içinde sodyum konsantrasyonu artar, hücre dışı ve plazma sodyum konsantrasyonu ise azalır.

İnterstisyel sıvı, plazma ve intrasellüler sıvı bölükleri arasında aracı ve tamponlayıcı olarak çalışır. İnterstisyel sıvı, bağırsaktan emilen maddelerin plazmada neden olabileceği ani değişikliklerin intrasellüler sıvıya direkt yansımalarını önler. İnterstisyel sıvı, gerektiğinde genişleyip azalarak plazmanın ve intrasellüler sıvının pratik olarak sabit hacimlerde kalmasını sağlamaya çalışır; patolojik durumlarda kendi zararına bile olsa bu durumun sürüp gitmesine çabalar ki şok ve ödem gelişmesi bu çabanın sonucudur.

Ekstrasellüler sıvı bölüğünün ozmotik basıncının düzenlenmesi

Ekstrasellüler sıvı bölüğünün ozmotik basıncının devamlılığının sağlanması, su alınmasının ve su atılmasının kontrolü ile olur.

Su alınmasının kontrolü

Su alınmasının kontrolü, susama mekanizmaları ile sağlanır. Sellüler dehidratasyon ve ekstrasellüler volümde azalmaya yanıt olarak susama duygusu oluşur ve su içilerek artmış olan ozmotik basınç azaltılmaya çalışılır.

Sellüler dehidratasyona duyarlı reseptörler, hipotalamusun lateral preoptik alanlarındaki nöronlara lokalizedirler. Bunlar, sellüler su içeriğindeki %1,2 kadar küçük azalmalarda bile uyarılırlar ve böylece susama duygusu oluşur. *Sellüler dehidratasyon, su kaybı veya kısıtlanması sonucu oluşur. Su kaybının elektrolit kaybından fazla olduğu olgularda, ekstrasellüler bölük yoğunlaşır; durumu dengelemek için intrasellülerden ekstrasellülere su geçişi olur. Bu nedenle, sağaltımda mutlaka su açığı kapatılmalıdır.*

Ekstrasellüler volümde azalmaya duyarlı reseptörler, kalp yakınındaki büyük venlerde ve sağ atriumda lokalizedirler. Bunlar, ekstrasellüler volümde azalmaya karşı uyarılırlar; renin açığa çıkışı ve anjiotensin II oluşmasını uyaran refleks yolları aktive ederler; anjiotensin II de beynin III. ve IV. ventriküllerinde bulunan reseptörler ile etkileşir, susama merkezi uyarılır ve böylece susama duygusu oluşur. *Ekstrasellüler dehidratasyonda elektrolit kaybı ön plandadır veya su ile elektrolit kaybı birlikte dir. Bu durumda hastaya sadece su verilmesi, durumu daha da kötüleştirir; ekstrasellülerde başlayan Na^+ yetmezliği ve hipotonisite, suyun hücre içine geçerek hücrenin şişmesine yol açar. Buna karşılık ekstrasellüler sıvı azalır ve kan volümünün yanı sıra kan basıncı da düşer. Bu nedenlerle, sağaltımda mutlaka elektrolit desteği yapılmalıdır.*

Su atılmasının kontrolü

İnsanlarda su atılması, antidiüretik hormon (ADH, vazopressin) tarafından düzenlenir. Dolaşım volümünün azalması veya plazma ozmolalitesinin artması, ADH salgılanmasını uyarır. Plazma ozmolalitesinde %1,2'lik bir artış, hipotalamusun supraoptik bölgesinde lokalize ozmoreseptörler tarafından algılanır ve ADH üretimi ve sekresyonu artar. ADH da renal tubulusların kollektör bölümünü çevreleyen epitelyal hücrelerden suyun geri emilimini artırarak su atılımını önler.

Su alınımı yetersiz olduğunda, vücut sıvılarının ozmotik basıncı artar, ADH sekresyonunun uyarılması sonucu böbreklerden az miktarda ve yoğunluğu fazla (hipertonik) idrar çıkarılır. Fazla miktarda su alınmasında ise, vücut sıvılarının ozmotik basıncı azalır, ADH salıverilişinin bastırılması sonucu böbreklerden bol miktarda ve yoğunluğu az (hipotonik) idrar çıkarılır. ADH'un devamlı yetersizliği, veya böbreklerin ADH'a yanıt vermemesi, *diyabetes insipidus* denen klinik tabloya yol açar.

Ekstrasellüler sıvı bölüğünün volümünün düzenlenmesi

Ekstrasellüler sıvı volümü, büyük ölçüde Na^+ iyonu içeriği ile belirlenir. Ekstrasellüler sıvıda Na^+ içeriği arttıkça fazla miktarda su tutulmasıyla ekstrasellüler sıvının volümü artar; ekstrasellüler sıvıda Na^+ içeriği azaldıkça az miktarda su tutulmasıyla ekstrasellüler sıvının volümü azalır. Ekstrasellüler sıvıda Na^+ içeriği de böbreklerden sodyum (Na^+) atılımının kontrolü ile düzenlenir.

Böbreklerden sodyum (Na^+) atılımını kontrol eden çeşitli mekanizmalardan en önemlileri glomerüler filtrasyon hızı (GFR) ve renin-anjiotensin-aldosteron sistemidir.

Glomerüler filtrasyon hızı (GFR) ile sodyum atılımının ve ekstrasellüler sıvı volümünün düzenlenmesi

Aşırı miktarda tuz alınması, ekstrasellüler sıvı volümünü artırmamak için böbreklerde artmış bir perfüzyona ve ardından glomerüler filtrasyon hızında bir artışa yol açar. Renal tüplere fazla miktarda sodyum gelişi de sodyumun renal atılımının su atılımı ile birlikte artmasına ve sonuçta ekstrasellüler sıvı volümünde bir azalmaya yol açar.

Renin-anjiotensin-aldosteron sistemi ile sodyum atılımının ve ekstrasellüler sıvı volümünün düzenlenmesi

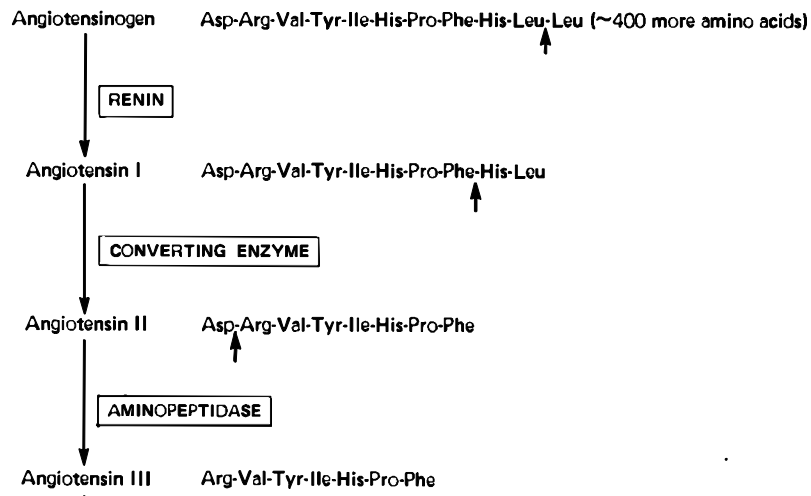
Ekstrasellülerin bir bölümü olan intravaskülerde volüm azalması (hipovolemi), kalbe yakın büyük venler ve sağ atriumdaki birtakım reseptörler tarafından algılanır; sonuçta kan plazmasında anjiotensin II diye bilinen bir peptidin ortaya çıkmasına yol açan nöral refleksler uyarılır.

Anjiotensin II, karaciğerde sentezlenen ve plazmada bulunan bir α_2 -globulin substrattan, bir seri proteolitik parçalanmalar sonucunda oluşur. Olay, böbreklerin juksta glomerüler

hücrelerinden köken alan bir proteolitik enzim olan **renin**, renin substrat veya anjiotensinojen adı verilen bir α_2 -globuline etkisiyle başlar. **Renin**, anjiotensinojenin (renin substrat) 10. ve 11. amino asit kalıntıları arasındaki lösin-lösin bağına hidrolitik olarak parçalar ve böylece kısıtlı bir aktiviteye sahip olan anjiotensin I adı verilen dekapeptit oluşur.

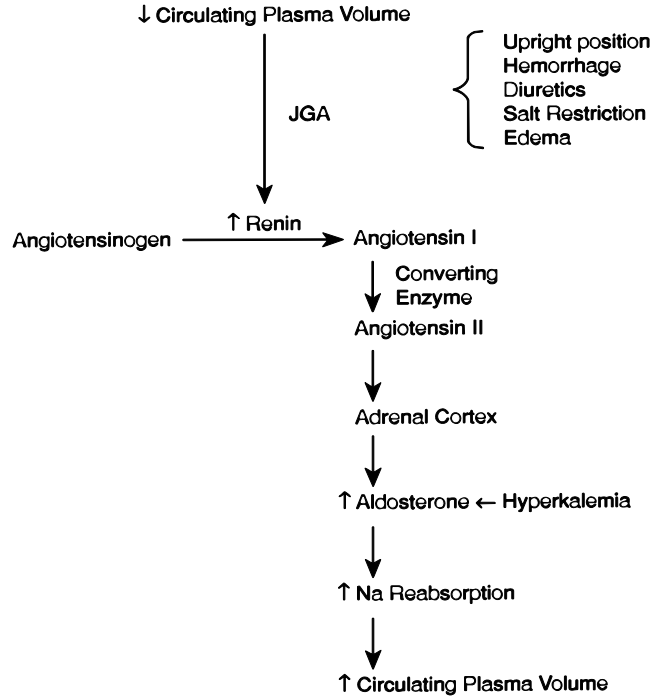
Anjiotensin I, C-terminalinden histidin ve lösinin **anjiotensin konverting enzim (ACE)** veya **dipeptidil karboksi peptidaz** tarafından ayrılması suretiyle biyolojik olarak aktif oktapeptit olan anjiotensin II'ye dönüşür. *Anjiotensin I'in anjiotensin II'ye dönüşümü, vasküler endotelde ve başlıca akciğerde olur. Klorür ve divalan katyonlara gereksinim gösteren anjiotensin konverting enzim (ACE), pulmoner dolaşımdan bir defa geçiş esnasında anjiotensin I'in %20-40'unu anjiotensin II'ye dönüştürür. Dipeptidil karboksi peptidaz, nonspesifik bir enzimdir.*

Çeşitli dokularda ve plazmada bulunan **amino peptidazlar**, anjiotensin II'den N-terminal aspartik asit kalıntısını libere ederek anjiotensin III oluştururlar:



Anjiotensin III oluşumu için alternatif bir yol, anjiotensin I'in aminopeptidaz etkisiyle anjiotensin I nanopeptide dönüşmesi, anjiotensin I nanopeptidin de anjiotensin konverting enzim etkisiyle anjiotensin III'e dönüşmesidir.

Anjiotensin II ve anjiotensin III, ekstrasvasküler sıvı ve kan volümünü artıran fizyolojik etkiler gösterirler: 1) Anjiotensin II ve anjiotensin III, adrenal korteksten aldosteron biyosentez ve salıverilişini uyarırlar; aldosteron da renal tüplerden sodyum geri emiliminin ve beraberinde su tutulmasının artmasını sağlar.



2) Anjiotensin II ve anjiotensin III, vazokonstriksiyon yaparak kan basıncının yükselmesini sağlarlar ki bu bakımdan anjiotensin II, anjiotensin III'ten üç misli daha güçlüdür; *anjiotensin II, en güçlü kan basıncı artırıcıdır*. 3) Anjiotensin II, susuzluğu uyararak ve kan basıncını yükseltmek için santral sinir sistemi üzerine etkili olur. 4) Anjiotensin II, bir nörotransmitter olarak görev yapabilir.

Renin-anjiotensin-aldosteron sistemi, anjiotensinin en güçlü kan basıncı artırıcı ajan olması ve aldosteronun Na^+ retansiyonu oluşturması nedeniyle bazı hipertansiyon formlarının ortaya çıkmasında rol oynar. İnsanlarda renal arterlerin ateroskleroz veya diğer nedenlerle daralması, hipertansiyon ve artmış renin sekresyonuna yol açar ki bu durumda kan basıncını düşürmede anjiotensin II antagonistleri veya anjiotensin konverting enzim inhibitörlerinin (ACE inhibitörleri) kullanılması faydalı olur.

Vücut su dengesi bozuklukları

Polihidri: Vücut suyunun mutlak artışıdır; özellikle interstisyel bölüğü ilgilendirir; ödemlere neden olur.

Hiperhidri: Vücut suyunun nisbi (oransal) olarak artmasıdır; aşırı derecede su alınması veya sürrenal korteks yetersizliğinde aşırı sodyum klorür kaybı gibi hallerde vücut sıvılarının elektrolitçe fakirleşmesi durumudur.

Oligohidri: Vücut suyunun mutlak azalışıdır; şiddetli ishal hallerinde, susama hallerinde saptanır.

Hipohidri: Vücut suyunun oransal olarak azalmasıdır; vücut sıvılarında elektrolit miktarının yükseldiği hallerde saptanır.