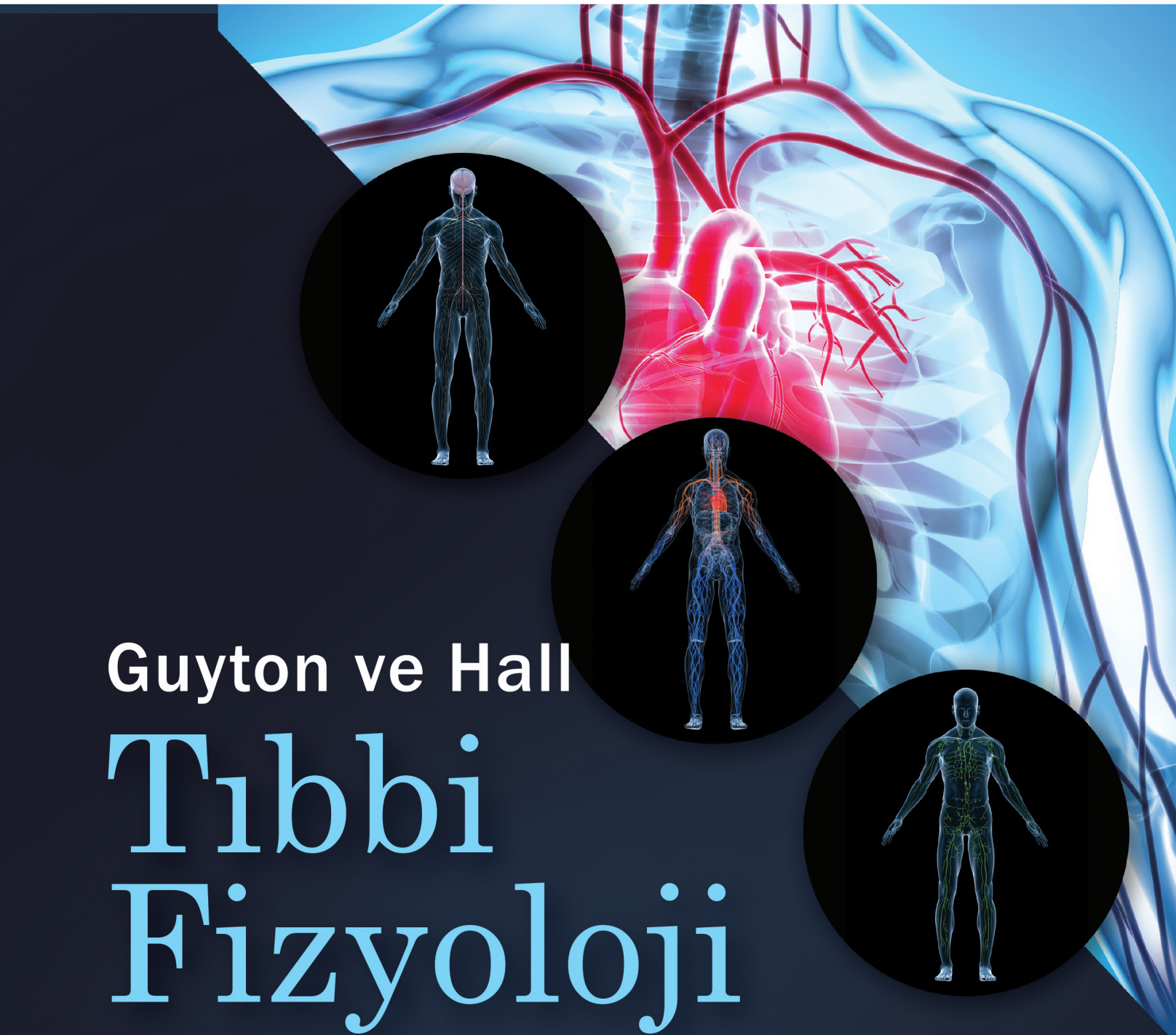




Guyton ve Hall Tıbbi Fizyoloji

ONDÖRDÜNCÜ BASKI

ÇEVİRİ EDITÖRÜ

BERRAK ÇAĞLAYAN YEĞEN

EDİTÖR YARDIMCILARI

İNCİ ALİCAN

ZEYNEP SOLAKOĞLU

JOHN E. HALL

MICHAEL E. HALL



GÜNEŞ TIP
KITABEVLERİ

Guyton ve Hall Tıbbi Fizyoloji



**GÜNEŞ TIP
KİTABEVLERİ**

Guyton ve Hall Tıbbi Fizyoloji

John E. Hall, PhD

Arthur C. Guyton Professor and Chair
Department of Physiology and Biophysics
Director, Mississippi Center for Obesity Research
University of Mississippi Medical Center
Jackson, Mississippi

Michael E. Hall, MD, MS

Associate Professor
Department of Medicine, Division of
Cardiovascular Diseases
Associate Vice Chair for Research
Department of Physiology and Biophysics
University of Mississippi Medical Center
Jackson, Mississippi

Çeviri Editörü

Prof. Dr. Berrak ÇAĞLAYAN YEĞEN

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Fizyoloji Anabilim Dalı
İstanbul

Editör Yardımcıları

Prof. Dr. İnci ALİCAN

Emekli Öğretim Üyesi

Prof. Dr. Zeynep SOLAKOĞLU

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi
Tıp Eğitimi Anabilim Dalı
İstanbul



GÜNEŞ TIP
KİTABEVLERİ

© 2021 Elsevier Limited

Guyton ve Hall Tıbbi Fizyoloji, Ondördüncü Baskı

978-975-277-867-2

Türkçe 1. Baskı

JOHN E. HALL, PHD, MICHAEL E. HALL, MD, MS tarafından hazırlanan "GUYTON AND HALL TEXTBOOK OF MEDICAL PHYSIOLOGY, 14th Edition" kitabının bu Türkçe yayını, Elsevier Limited tarafından üstlenilmiş ve Elsevier Inc. ile anlaşmalı olarak yayınlanmıştır.

Tüm Hakları Saklıdır. 5846 ve 2936 Sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Yasası Gereği Herhangi Bir Bölümü, Resmi veya Yazısı, Yazarların ve Yayınlayıcısının Yazılı İzni Alınmadan Tekrarlanamaz, Basılamaz, Kopyası Çıkarılamaz, Fotokopisi Alınamaz veya Kopya Anlamı Taşıyabilecek Elektronik ve Mekanik Hiçbir İşlem Yapılamaz.

GUYTON AND HALL TEXTBOOK OF MEDICAL PHYSIOLOGY, FOURTEENTH EDITION
COPYRIGHT © 2018 BY ELSEVIER, INC. ALL RIGHTS RESERVED.
ISBN: 978-0-323-59712-8



PREVIOUS EDITIONS COPYRIGHTED © 2016, 2011, 2006, 2000, 1996, 1991, 1986, 1981, 1976, 1971, 1966, 1961 and 1956

This Translated Edition Of The Guyton And Hall Textbook Of Medical Physiology, 14th Edition By John E. Hall, Phd, Michael E. Hall, Md, Ms Is Undertaken By Elsevier Limited And Is Published By Arrangement With Elsevier Inc.

Çeviri Güneş Tıp Kitabevi'nin tek sorumluluğunda yapılmaktadır. Uygulayıcılar ve araştırmacıların, burada açıklanan her türlü bilgi, yöntem, bileşik veya deneyin değerlendirilmesinde ve kullanımında her zaman kendi deneyim ve bilgilerine dayanmaları gerekmektedir. Tıp bilimindeki hızlı gelişmeler nedeniyle, özellikle teşhis ve ilaç dozajlarının bağımsız olarak doğrulanması yapılmalıdır. Yasalar ölçüsünde Elsevier, yazarlar, editörler veya katkıda bulunanlar, tercümeden veya burada yer alan herhangi bir yöntem, ürün, talimat veya fikirlerin kullanımı veya işletilmesinden veya ürünlerin yükümlülüğü, ihmali veya başka bir sebeple kişilerde veya mülkte oluşabilecek herhangi bir yaralanma ve/veya zarardan ötürü sorumluluk kabul etmez.

Yayıncı ve Genel Yayın Yönetmeni: Murat Yılmaz

Genel Yayın Yönetmeni Yardımcısı: Polat Yılmaz

Yayın Danışmanı ve Tıbbi Koordinatör: Dr. Ufuk Akçıl

Yayına Hazırlama: Güneş Dizgi-Grafik Tasarım Birimi

Baskı: Ayrıntı Basım Yayın ve Matbaacılık Hiz. San. Tic. Ltd. Şti.

Saray Mahallesi 126.Cadde No: 20 Kazan / Ankara

Telefon: (0312) 394 55 90 - 91 - 92 • Faks: (0312) 394 55 94

Sertifika No: 49599

GENEL DAĞITIM GÜNEŞ TIP KİTABEVLERİ

ANKARA

M. Rauf İnan Sokak No: 3
06410 Sıhhiye / Ankara
Tel: (0312) 431 14 85 • 435 11 91-92
Faks: (0312) 435 84 23

İSTANBUL

Gazeteciler Sitesi Sağlam Fikir Sokak
No: 7 / 2 Esentepe / İstanbul
Tel: (0212) 356 87 43
Faks: (0212) 356 87 44

KADIKÖY

Rasimpaşa Mah. İskele Sokak
No: 4 / A Kadıköy / İstanbul
Tel: (0216) 546 03 47

www.guneskitabevi.com
info@guneskitabevi.com



Www.guneskitabevi.com
www.mea.elsevierhealth.com

Yoğun destekleri, sabır ve anlayışları ile sevgileri için
Ailelerimize

Yaratıcı ve yenilikçi araştırmaları için
Eğitime adanmışlığı için
Fizyolojinin heyecanını ve keyfini bize gösterdiği için
Ve örnek alınan ilham verici bir kişi olduğu için
Arthur C. Guyton'a

Önsöz

Tıbbi Fizyoloji Kitabı'nın ilk baskısı neredeyse 65 yıl önce Arthur C. Guyton tarafından yazılmıştı. Sıklıkla 20 veya daha fazla yazar tarafından kaleme alınmış başlıca tıp ders kitaplarının çoğundan farklı olarak, *Tıbbi Fizyoloji Kitabı*'nın ilk sekiz baskısı tümüyle Dr. Guyton tarafından yazılmıştı. Dr. Guyton'ın, karmaşık fikirleri açık ve ilgi çekici bir tarzda iletme konusunda üstün bir yeteneği vardı ve bu yeteneği fizyoloji çalışmayı eğlenceli kıldı. Kendisi bu kitabı, meslektaşlarını etkilemek için değil, fizyoloji öğrenmek isteyen öğrencilere yardımcı olmak amacıyla yazmıştı.

Dr. John Hall neredeyse 30 yıl kadar Dr. Guyton'la yakın çalıştı ve 9. ve 10. baskıların bazı bölümlerini yazma ayrıcalığına sahip oldu ve sonrasındaki baskıları tek başına tamamlama sorumluluğunu üstlendi.

Dr. Michael Hall *Tıbbi Fizyoloji Kitabı*'nın 14. baskısının hazırlanmasına katıldı. Kendisi iç hastalıkları, kardiyoloji ve fizyoloji dallarında eğitim almış bir hekimdir ve daha önceki baskılarda olduğu gibi, insan bedenindeki farklı hücre, doku ve organların yaşamı sürdürmek için nasıl bir arada çalıştıklarını öğrencilerin kolayca anlayabileceği bir dille izah etme amacına ulaşmada çok fazla destek olan yeni anlayışlar getirdi.

Bu görev meydan okuyucu ve eğlenceli olmuştur, çünkü araştırmacılar vücut işlevlerinin yeni sırlarını aydınlatmayı sürdürmektedir. Moleküler ve hücre fizyolojisi alanındaki ilerlemeler, bazı fizyolojik ilkelerin birbirinden ayrı ve açıklanamayan bir dizi biyolojik olaylar olarak ifade edilmesi yerine, moleküler ve fiziksel bilimlerin deyimleri ile açıklanabilmesine olanak sağlamıştır. Ancak, vücut hücrelerinin işlevlerini destekleyen moleküler olaylar insan fizyolojisinin sadece bir kısmına açıklama getirmektedir. İnsan vücudunun tam işlevi, birbiriyle iletişim içinde olan ve sağlıkta ve hastalıkta moleküler işlevleri koordine eden karmaşık kontrol sistemlerinin olmasını gerekli kılmaktadır.

Tıbbi Fizyoloji Kitabı, fizyoloji alanındaki en güncel ilerlemeleri bir arada sunmaya çalışan bir ileri başvuru kitabı değildir. Bu kitap, öğrenciler için yazılmış olma geleneğini sürdürmektedir. Kitap tıp, dış hekimliği ve

hemşirelik gibi sağlıkla ilgili meslek eğitimlerine başlayan kişilerin ve aynı zamanda, biyoloji ve sağlık bilimlerinde mezuniyet sonrası eğitim alan öğrencilerin gereksinim duyduğu fizyolojinin temel ilkelerine odaklanmıştır. Aynı zamanda bu kitap, insan hastalıklarının fizyopatolojisini anlamak için gerek duyulan temel ilkeleri tekrar gözden geçirmek isteyen hekimler ve sağlık çalışanları için de yararlı olacaktır. Kitabın geçmişte öğrencilere yararlı olmuş olan bütünleşmiş düzenlemesini aynı şekilde korumaya ve öğrencilerin daha sonraki meslek yaşamları sırasında da kullanmaya devam edecekleri kadar yeterince kapsamlı olmasını sağlamaya gayret ettik.

Umudumuz *Tıbbi Fizyoloji Kitabı*'nın, insan vücudunun ve vücudun birçok işlevinin görkemini gözler önüne sermesi ve öğrencileri tüm meslek yaşamları boyunca fizyoloji çalışmak için teşvik etmesidir. Fizyoloji temel bilimler ile tıp arasındaki bağlantıyı oluşturur. Fizyolojinin muhteşem güzelliği, vücudu oluşturan farklı hücre, doku ve organların bireysel işlevlerini tek bir işlevsel bir bütüne, insan vücuduna entegre etmesidir. Gerçekten de, insan vücudu kendisini oluşturan parçaların toplamından daha fazlasıdır ve yaşam sadece diğerlerinden yalıtılmış bireysel vücut bölümlerinin işlevlerine değil, bu toplam işleve bağlıdır.

Bu durum aklımıza önemli bir soru getirir: Birbirinden ayrı organ ve sistemler, tüm vücudun doğru şekilde işlevlerini sürdürmesi için nasıl koordine edilmektedir? Neyse ki, vücutlarımız yoklukları halinde yaşayamayacağımız gerekli dengeleri sağlamak üzere yaygın bir geribildirim ağıyla donanmıştır. Fizyologlar bu yüksek düzeydeki içsel vücut denetimine *homeostaz* adını vermişlerdir. Hastalık durumlarında işlevsel dengeler çoğu kez ağır şekilde zedelenir ve homeostaz bozulur. Tek bir bozukluğun bile bir sınıra ulaşması durumunda vücut daha fazla yaşayamaz. Bu kitabın hedeflerinden bir tanesi, vücudun homeostaz mekanizmalarının etkinliğini ve güzelliğini vurgulamak ve aynı zamanda bu mekanizmaların hastalık durumundaki normal-dışı işlevlerini sunmaktır.

Bir diğer amaç olabildiğince hatasız olmaktır. Dünyanın her tarafından çok sayıda öğrenciler, fizyologlar ve klinisyenlerden gelen öneriler ve eleştiriler kitaptaki gerçek hatasızlığın ve uyumun kontrolünü yapmıştır. Buna rağmen, binlerce bilgi parçasının düzenlenmesi sırasında yapılabilecek olası hatalar nedeni ile bütün okuyuculardan fark ettikleri kusur veya hataları bize bildirmelerini de diliyoruz. Fizyologlar insan bedeninin doğru şekilde işlev görmesinde geribildirimün önemini anlarlar; bir fizyoloji kitabının ilerleyici şekilde gelişmesinde de geribildirim önemlidir. Şimdiye kadar yardımcı olmuş kişilere en içten teşekkürlerimizi sunarız. Geribildirimleriniz kitabın gelişmesine yardımcı olmuştur.

Ondördüncü baskının birçok özelliği hakkında kısa bir açıklamaya gerek vardır. Kitaptaki birçok bölüm, fizyolojinin yeni ilkeleri ve bu ilkeleri resmeden yeni çizimleri kapsayacak şekilde düzeltilmişse de, kitabın boyutunu sınırlı tutmak üzere metin uzunluğu dikkatle denetlenmiştir; bu sayede kitap tıp öğrencileri ve sağlıkla ilgili meslekler için verilen fizyoloji derslerinde verimli şekilde kullanılabilir. Yeni kaynaklar öncelikli olarak fizyolojik ilkelerin sunumu için, kullandıkları kendi kaynaklarının niteliği nedeniyle ve kolayca erişilebilirlikleri nedeniyle seçilmiştir. Her bölümün sonuna eklenen seçilmiş kaynaklar listesinde, daha çok yakın tarihlerde bilimsel dergilerde yayımlanmış ve PubMed'den <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/> adresinden ücretsiz olarak erişilebilecek derleme makaleleri sıralanmaktadır. Bu kaynakların ve bu kaynaklardan ulaşılan çapraz kaynakların kullanılması, fizyolojinin tüm alanının çok daha geniş şekilde kapsanmasını sağlayacaktır.

Yazımı olabildiğince az ve öz tutma çabamız, maalesef birçok fizyolojik ilkenin normalde arzu ettiğimizden çok daha basit ve dogmatik sunulmasını gerekli kılmıştır. Bununla beraber, insan vücudunun sağlıkta ve hastalıkta gösterdiği karmaşık işlevlerin kavranmasında yer alan

çelişkiler ve yanıtsız kalmış sorular hakkında daha fazla bilgi edinmek için bölüm sonlarındaki kaynaklar kullanılabilir.

Kitabın bir diğer özelliği basımında iki ayrı boyutun kullanılmış olmasıdır. İri harfli basılmış içerik öğrencilerin tüm tıbbi eğitimlerinin neredeyse hepsinde gereksinim duyacakları temel fizyolojik bilgiyi oluşturmaktadır. Küçük boyutlu ve soluk eflatun ile renklendirilmiş içerik ise farklı amaçlara hizmet etmektedir. Bu içerik: (1) o andaki tartışma için gerekli olan anatomi ve kimya ile ilgili bilgiler ve diğer bilgilerdir, fakat öğrencilerin çoğu bu bilgileri diğer derslerinde çok daha ayrıntılı olarak öğreneceklerdir; (2) klinik tıbbın bazı alanları için özel önem taşıyan fizyoloji bilgisidir; ve (3) belirli fizyolojik mekanizmaları derinlemesine çalışmak isteyebilecek öğrenciler için işe yarayacak bilgilerdir.

Bu kitabın hazırlanmasına yardım eden, çok değerli önerilerde bulunan Mississippi Üniversitesi Tıp Merkezi Fizyoloji ve Biyofizik bölümündeki meslektaşlarımız da dahil olmak üzere birçok kişiye en içten teşekkürlerimizi sunmak isteriz. Bölümümüzün öğretim üyeleri ile yaptıkları araştırma ve eğitim etkinliklerinin kısa özetini <http://physiology.umc.edu/> adresinde bulabilirsiniz.

Verdiği mükemmel destek için Stephanie Lucas'a ve mükemmel çizimleri için James Perkins'e de özellikle teşekkür borçluyuz. Elyse O'Grady, Jennifer Shreiner, Grace Onderlinde, Rebecca Grulow ve Elsevier ekibinin tümüne de kesintisiz editöryal süreçler ve basımdaki mükemmellik için teşekkür ederiz.

Son olarak, *Tıbbi Fizyoloji Kitabı*'nı geliştirmemiz için bize yardım etmeye devam eden çok sayıdaki okuyuculara teşekkür ederiz. Umuyoruz ki bu basımdan keyif alırsınız ve önceki basımlardan bile daha yararlı bulursunuz.

John E. Hall
Michael E. Hall

Çeviri Editörünün Önsözü

Guyton ve Hall'un Tıbbi Fizyoloji kitabının çevirisi, ülkemizdeki tıp, eczacılık ve veteriner fakültelerinde müfredatın dayandırıldığı birinci sıradaki kaynak kitap olmasının yanı sıra, mezuniyet sonrasında hemen her akademik aşamasında da vazgeçilmez bir başvuru kitabıdır. **Tıbbi Fizyoloji**'nin ilk Türkçe çevirisi, çoğu fizyoloji alanının dışındaki akademisyenler tarafından orijinal 5. baskıdan (1976) yapılarak 1977 yılında yayımlanmıştı. **Guyton ve Hall'un Tıbbi Fizyoloji** kitabının 1986 yılındaki 7. baskısı Fizyolojinin çok kıymetli ve unutulmaz hocaları **Prof. Dr. Hayrünnisa ÇAVUŞOĞLU** ve **Prof. Dr. Nuran GÖKHAN** tarafından 1987 yılında Türkçe'ye kazandırılmıştı. Daha sonra 10. baskıda (2001), 11. baskıda (2007) 12. baskıda (2013) ve 13. baskıda (2017) çeviriye katılan fizyologların sayısı katlanarak arttı. Bu değerli kitabın alanımıza, alanımız öğretim üyeleri tarafından kazandırılmasının yolunu açan *Hayrünnisa Hocamızı* ve *Nuran Hocamızı* minnetle ve saygıyla anıyoruz.

Elinizde bulunan bu 14. baskının çeviri ekibinde yer alan öğretim üyelerinin üçte ikisi devlet üniversitelerinde (28 farklı kurumda 61 kişi) ve üçte biri vakıf üniversitelerinde (15 farklı kurumda 21 kişi) fizyoloji derslerini veren hocalarımızdır. Farklı üniversitelerde lisans ve lisansüstü düzeyde fizyoloji eğitimi veren çok

sayıda öğretim üyesinin çeviri ekibinde yer alması ve çeviri bölümlerinin konularının öğretim üyelerinin araştırma ve ilgi alanlarıyla da ilişkili olması çeviriye zenginlik katmaktadır.

Üzerinde durmamız gereken bir diğer nokta da **Guyton ve Hall'un Tıbbi Fizyoloji** kitabının 14. Baskısında **42 kadın** ve **43 erkek** öğretim üyesinin yer almış olmasıdır. Buradan hareketle, kadınlara bilim ve fen yolunu açan Mustafa Kemal ATATÜRK'e sonsuz minnetimizi ifade etmek isteriz.

Guyton ve Hall'un Tıbbi Fizyoloji kitabının yeniden düzenlenmiş 14. baskısının yayına hazırlanmasında, COVID-19 koşullarına rağmen gösterdikleri büyük çaba ve özen nedeniyle GÜNEŞ TIP KİTABEVLERİ sahibi Sayın Murat YILMAZ'a, baskının hazırlanmasında görev alan Sayın Ebru ÇIRAKOĞLU, Sayın Sinem MUMLUOĞLU ve dizgi düzenlemesini yapan Sayın Mehmet KURHAN'a teşekkürlerimizi sunarız.

Çevirenler, editörler ve yayınevi ekibi olarak, **Guyton ve Hall'un Tıbbi Fizyoloji** kitabının mezuniyet öncesi ve mezuniyet sonrası dönemlerdeki tüm öğrenenlere ve öğretim üyelerine yararlı olmasını diliyoruz.

Prof. Dr. Berrak ÇAĞLAYAN YEĞEN

Türkçe'ye Çevirenler

Bölüm 1	Prof. Dr. Mustafa Gül Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
Bölüm 2	Prof. Dr. Nevzat Kahveci Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
Bölüm 3	Prof. Dr. Nimet Ünay Zallak Gündoğan Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
Bölüm 4	Prof. Dr. Memet Hanifi Emre Bahçeşehir Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi
Bölüm 5	Prof. Dr. Nurbay Ateş Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
Bölüm 6	Dr. Öğretim Üyesi Faize Elif Bahadır Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
Bölüm 7	Prof. Dr. Osman Açıkgöz Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
Bölüm 8	Prof. Dr. Nazan Uysal Harzadın Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
Bölüm 9	Prof. Dr. Güler Öztürk İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
Bölüm 10	Doç. Dr. Meltem Tuncer Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
Bölüm 11	Prof. Dr. Haluk Keleştimur Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
Bölüm 12	Prof. Dr. Bayram Yılmaz Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
Bölüm 13	Prof. Dr. Ahmet Ayar Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
Bölüm 14	Prof. Dr. Sadettin Çalışkan Üsküdar Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
Bölüm 15	Prof. Dr. Güldal Süyen Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
Bölüm 16	Prof. Dr. Hızır Kurtel Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı

Bölüm 17	Prof. Dr. Özgür Kasımay Çakır Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
Bölüm 18	Prof. Dr. Nazan Dolu Emekli Öğretim Üyesi
Bölüm 19	Prof. Dr. Ayhan Bozkurt Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
Bölüm 20	Prof. Dr. Uğur Dal Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
Bölüm 21	Prof. Dr. Nilşel Okudan Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
Bölüm 22	Doç. Dr. Derya Güzel Erdoğan Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
Bölüm 23	Prof. Dr. Metin Baştuğ Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
Bölüm 24	Dr. Öğretim Üyesi Fırat Akat Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
Bölüm 25	Prof. Dr. İsmail Meral Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
Bölüm 26	Doç. Dr. Pınar Ülker Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
Bölüm 27	Prof. Dr. Nuran Ekerbiçer İzmir Tınaztepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
Bölüm 28	Prof. Dr. Filiz Basralı Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
Bölüm 29	Prof. Dr. Kubilay Uzuner Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
Bölüm 30	Prof. Dr. Yasemin Aydın Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
Bölüm 31	Prof. Dr. Neyhan Ergene Ankara Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
Bölüm 32	Doç. Dr. Z. Işık Solak Görmüş Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
Bölüm 33	Doç. Dr. Güvem Gümüş Akay Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
Bölüm 34	Prof. Dr. Gülriz Erişgen TOBB Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
Bölüm 35	Prof. Dr. Güher Saruhan Direskeneli İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
Bölüm 36	Prof. Dr. Dilek Taşkuran Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı

Bölüm 37	Prof. Dr. Naciye İşbil Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
Bölüm 38	Prof. Dr. Lütfi Çakar Sanko Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
Bölüm 39	Dr. Öğretim Üyesi Muhittin Onur Yaman İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu
Bölüm 40	Prof. Dr. İbrahim Güner Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
Bölüm 41	Prof. Dr. E. Gülderen Şahin İstanbul Aydın Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
Bölüm 42	Prof. Dr. Nermin Yelmen İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
Bölüm 43	Prof. Dr. Gönül Şimşek İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
Bölüm 44	Prof. Dr. Selim Kutlu Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
Bölüm 45	Prof. Dr. Gıyasettin Baydaş Atınbaş Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
Bölüm 46	Prof. Dr. Cem Süer Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
Bölüm 47	Prof. Dr. Asuman Gölgeli Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
Bölüm 48	Doç. Dr. Ferihan Çetin İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
Bölüm 49	Prof. Dr. Atilla Uslu İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
Bölüm 50	Prof. Dr. Ersin O. Koylu Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
Bölüm 51	Prof. Dr. Lütfiye Kanıt Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
Bölüm 52	Dr. Öğretim Üyesi Mehmet Akif Baktır Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
Bölüm 53	Prof. Dr. Şeref Erdoğan Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
Bölüm 54	Doç. Dr. Besim Özaykan Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
Bölüm 55	Prof. Dr. Mehmet Yıldırım Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı

Bölüm 56	Prof. Dr. Mustafa Ayyıldız Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
Bölüm 57	Prof. Dr. Erdal Ağar Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
Bölüm 58	Prof. Dr. Gönül Ö. Peker Emekli Öğretim Üyesi
Bölüm 59	Prof. Dr. Özlem Yılmaz Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
Bölüm 60	Prof. Dr. Tamer Demiralp İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
Bölüm 61	Prof. Dr. Ataç Sönmez Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
Bölüm 62	Doç. Dr. Alper Yıldırım Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
Bölüm 63	Prof. Dr. Rauf Onur Ek İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
Bölüm 64	Prof. Dr. Ercan Özdemir Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
Bölüm 65	Dr. Öğretim Üyesi Ayşe Çiğel İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
Bölüm 66	Doç. Dr. Hande Yapışlar Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
Bölüm 67	Prof. Dr. Ahmet Ergün Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
Bölüm 68	Prof. Dr. Selma Arzu Vardar Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
Bölüm 69	Prof. Dr. Nurettin Aydoğdu İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
Bölüm 70	Prof. Dr. Levent Öztürk Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
Bölüm 71	Prof. Dr. Hüda Diken Oflazoğlu Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
Bölüm 72	Prof. Dr. Basra Deniz Obay Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
Bölüm 73	Prof. Dr. Mukadder Atmaca Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
Bölüm 74	Prof. Dr. Cihat Güzel Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
Bölüm 75	Doç. Dr. Meltem Kolgazi Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı

- Bölüm 76** **Doç. Dr. Bilge Pehlivanoğlu**
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
-
- Bölüm 77** **Prof. Dr. Ayşen Erdem**
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
-
- Bölüm 78** **Prof. Dr. Ayşe Doğan**
Emekli Öğretim Üyesi
-
- Bölüm 79** **Prof. Dr. Sanlı Sadı Kurdak**
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
-
- Bölüm 80** **Prof. Dr. Sami Aydoğan**
Yüksek İhtisas Üniversitesi, Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
-
- Bölüm 81** **Prof. Dr. Halil Tunalı**
Beykent Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
-
- Bölüm 82** **Prof. Dr. Nuran Darıyerli**
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
-
- Bölüm 83** **Prof. Dr. F. Aytül Uyar**
İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
-
- Bölüm 84** **Prof. Dr. Ümmühan İşoğlu Alkaç**
İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
-
- Bölüm 85** **Prof. Dr. Mehtap Kaçar**
Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
-

İçindekiler

ÜNİTE I

Fizyolojiye Giriş: Hücre ve Genel Fizyoloji

BÖLÜM 1

İnsan Vücudunun İşlevsel Organizasyonu ve “İç Ortam”ın Kontrolü

Vücudun Canlı Birimleri Olarak Hücreler	3
Hücre dışı Sıvı—“İç Ortam”	3
Homeostaz—Yaklaşık Olarak Sabit Bir Çevrenin Sürdürülmesi	4
Vücudun Kontrol Sistemleri	6
Özet-Vücudun Otomatik İşleyişi	10

BÖLÜM 2

Hücre ve İşlevleri

Hücrenin Organizasyonu	13
Hücrenin Yapısı	13
Hayvan Hücresinin Hücre Öncesi Yaşam Formları ile Karşılaştırılması	14
Hücrenin İşlevsel Sistemleri	20
Hücrelerin Hareketi	21

BÖLÜM 3

Protein Sentezi, Hücre İşlevi ve Hücre Çoğalmasının Genetik Kontrolü

Hücre Çekirdeğinde Bulunan Genler	31
Protin Sentezini Kontrol Eder	31
Kopyalama-Hücre Çekirdeğinde Bulunan DNA Şifresinin Sitoplazmadaki RNA'ya Aktarılması	33
Çeviri-Ribozamların Üzerinde Protein Yapımı	37
Hücrede Diğer Maddelerin Sentezi	38
Hücrelerde Genetik İşlevin ve Biyokimyasal Aktivitenin Kontrolü	38
DNA-Genetik Sistemi Hücre Çoğalmasını Kontrol Eder	41
Hücre Farklılaşması	45
Apoptoz—Programlanmış Hücre Ölümü	45
Kanser	46

ÜNİTE II

Zar Fizyolojisi, Sinir ve Kas

BÖLÜM 4

Hücre Zarlarından Maddelerin Taşınması	51
Hücre Zarındaki Çift Katlı Lipit Tabakada Hücre Zarı Taşıyıcı Proteinleri Bulunur	51
Difüzyon	52
Zarlardan Maddelerin Aktif Taşınması	58

BÖLÜM 5

Zar Potansiyelleri ve Aksiyon

Potansiyelleri	63
Zar Potansiyellerinin Fiziksel Temeli	63
Sinirlerde Zar Dinlenim Potansiyeli	65
Sinir Aksiyon Potansiyeli	67
Aksiyon Potansiyelinin İlerlemesi	71
Aksiyon Potansiyelleri Tamamlandıktan Sonra Sodyum Ve Potasyum İyon Farklarının Eski Hallerine Getirilmesi- Enerji Metabolizmasının Önemi	72
Bazı Uyarılabilen Dokularda Ritmik Aktivite-Tekrarlayan Deşarjlar	73
Sinir Gövdelerinde Sinyal İletiminin Özel Durumları	74
Uyarılma-Aksiyon Potansiyeli Oluşturma Süreci	75

BÖLÜM 6

İskelet Kasının Kasılması	79
İskelet Kasının Fizyolojik Anatomisi	79
Kas Kasılmasının Genel Mekanizması	81
Kas Kasılmasının Moleküler Mekanizması	82
Kas Kasılmasının Enerji Kullanımı Özellikleri	85
Tüm Kasın Kasılma Özellikleri	87

BÖLÜM 7

İskelet Kasının Uyarılması:

Sinir-Kas İletimi ve Uyarılma-Kasılma Eşleşmesi	93
Sinir Kas Kavşağı ve Uyarıların Sinir Uçlarından İskelet Kası Liflerine İletimi	93

Kas Aksiyon Potansiyeli	97
Uyarılma-Kasılma Eşleşmesi	97

BÖLÜM 8

Düz Kasın Uyarılması ve Kasılması	101
Düz Kasın Kasılması	101
Kasılmanın Kalsiyum İyonları İle Düzenlenmesi	103
Düz Kas Kasılmasının Sinirsel ve Hormonal Kontrolü	105

ÜNİTE III

Kalp

BÖLÜM 9

Kalp Kası; Bir Pompa Olarak Kalp ve Kalp Kapaklarının İşlevi	113
Düz Kas Kasılmasının Sinirsel ve Hormonal Kontrolü	113
Kalp Döngüsü	117
Kalbin Pompalama İşlevinin Düzenlenmesi	123

BÖLÜM 10

Kalbin Ritmik Uyarılması	127
Kalbin Özelleşmiş Uyarı ve İletim Sistemi	127
Kalp Uyarılma ve İletimin Kontrolü	131

BÖLÜM 11

Normal Elektrokardiyogram	135
Normal Elektrokardiyogramın Dalgaları	135
Kalp Döngüsü Esnasında Kalbin Çevresindeki İyon Akımı	137
Elektrokardiyografik Derivasyonlar	138

BÖLÜM 12

Kalp Kası ve Koroner Kan Akımı	
Bozukluklarının Elektrokardiyografiye Dayalı Yorumu: Vektörlerle Hesaplamalar	143
Elektrokardiyogramların Vektörler Kullanarak Hesaplanması	143
Normal Elektrokardiyogramın Vektörler Aracılığıyla Değerlendirilmesi	145
Ventrikül QRS'sinin Ortalama Elektriksel Eksen ve Önemi	148
QRS Kompleksinde Anormal Voltajlara Neden Olan Durumlar	150
Uzamış ve Karmaşık Biçimli QRS Kompleksleri	151
Zedelenme Akımı	152
T Dalgası Anormallikleri	156

BÖLÜM 13

Kalp Aritmileri ve Bunların Elektrokardiyografik Yorumu	157
Anormal Sinüs Ritimleri	157
Kalp Uyarılarının Kalbin Kendi İletim Yollarında Engellenmesine Bağlı Ritim Bozuklukları	158
Erken Kasılmalar	160
Paroksizmal Taşikardi	162
Ventrikül Fibrilasyonu	163
Atriyum Fibrilasyonu	166
Atriyum Flutteri	167
Kalp Durması	167

ÜNİTE IV

Dolaşım

BÖLÜM 14

Dolaşım Sistemine Genel Bakış; Basınç, Akım ve Direnç	171
Dolaşımın Fiziksel Özellikleri	171
Dolaşım İşlevinin Temel Prensipleri	173
Basınç, Akım ve Direnç İlişkileri	173

BÖLÜM 15

Damarların Gerilebilirliği Arteriyel ve Venöz Sistemlerin İşlevleri	183
Damarların Gerilebilirliği	183
Arteriyel Basınç Pulsasyonları	184
Venler ve İşlevleri	188

BÖLÜM 16

Mikrodolaşım ve Lenfatik Sistem: Kapiller Sıvı Değişimi, İnterstisyel Sıvı ve Lenf Akımı	193
Mikrodolaşım ve Kapiller Sistemin Yapısı	193
Kapillerlerde Kan Akımı—Vazomasyon	194
Kan ve İnterstisyel Sıvı Arasında Besinlerin ve Diğer Maddelerin Değişimi	195
İnterstisyum ve İnterstisyum Sıvısı	196
Kapillerlerden Sıvı Filtrasyonu	197
Lenfatik Sistem	201

BÖLÜM 17

Doku Kan Akımının Yerel ve Humoral Kontrolü	205
Dokunun Gereksinimine Göre Kan Akımının Yerel Kontrolü	205
Kan Akımının Kontrol Mekanizmaları	205
Dolaşımın Humoral Kontrolü	214

BÖLÜM 18

Dolaşımın Sinirsel Düzenlenmesi ve Arter Basıncının Hızlı Kontrolü	217
Dolaşımın Sinirsel Düzenlenmesi	217
Arter Basıncının Sinirsel Kontrolünün Özel Durumları	226

BÖLÜM 19

Arter Basıncının Uzun Süreli Kontrolü ve Hipertansiyonda Böbreklerin Rolü: Arter Basıncının Düzenlenmesinde Entegre Sistem	229
Arter Basıncının Kontrolünde Böbrek—Vücut Sıvısı Sistemi	229
Renin-Anjiyotensin Sisteminin Arter Basıncı Kontrolündeki Rolü	236
Arter Basıncının Entegre ve Çok Yönlü Olarak Düzenlenmesinin Özeti	243

BÖLÜM 20

Kalp Debisi, Venöz Dönüş ve Düzenlenmeleri	245
Kalp Debinin İstirahat ve Aktivite Sırasında Normal Değerleri	245
Kalp Debinin Venöz Dönüş Tarafından Kontrolü-Kalbin Frank—Starling Mekanizması	245
Kalp Debinin Ölçmek İçin Yöntemler	256

BÖLÜM 21

Egzersiz Sırasında Kas Kan Akımı ve Kalp Debisi; Koroner Dolaşım ve İskemik Kalp Hastalığı	259
İskelet Kaslarındaki Kan Akımının İstirahatte ve Egzersiz Sırasında Düzenlenmesi	259
Koroner Dolaşım	262

BÖLÜM 22

Kalp Yetmezliği	271
Kalp Yetmezliğinde Dolaşım Dinamikleri	271
Tek Taraflı Sol Kalp Yetmezliği	275
Düşük Debili Kalp Yetmezliği—Kardiyojenik Şok	275
Kalp Yetmezliği Olan Hastalarda Ödem	275
Kalp Yedeği	277

BÖLÜM 23

Kalp Kapakları ve Kalp Sesleri; Kapak Bozuklukları ve Doğumsal Kalp Hastalıkları	283
Kalp Sesleri	283
Kapak Lezyonları	285

Kalp Kapağı Hastalığında Anormal Dolaşım Dinamiği	286
Doğumsal Kalp Bozukluklarında Anormal Dolaşım Dinamiği	288
Kalp Cerrahisi Sırasında Vücut Dışı Dolaşımın Kullanılması	291
Kalp Kapağı ve Doğumsal Kalp Hastalıklarında Kalbin Hipertrofisi	291

BÖLÜM 24

Dolaşım Şoku ve Tedavisi	293
Şokun Fizyolojik Nedenleri	293
Hipovolemi Kaynaklı Şok—Hemorajik Şok	294
Nörojenik Şok—Artmış Vasküler Kapasite	299
Anafilaktik Şok ve Histamin Şoku	300
Septik Şok	300
Şokta Tedavinin Fizyolojisi	301
Dolaşımın Durması	301

ÜNİTE V**Vücut Sıvıları ve Böbrekler****BÖLÜM 25**

Vücut Sıvı Bölümlerinin Düzenlenmesi: Hücre dışı ve Hücre içi Sıvılar; Ödem	305
Sabit Koşullarda Sıvı Girişi ve Çıkışı	305
Dengelenmiştir	306
Vücut Sıvısı Bölmeleri	307
Hücre dışı ve Hücre içi Sıvıların Bileşimleri	307
Vücut Sıvı Bölmelerinin Hacimlerinin Ölçümü-İndikatör Seyreltme İlkesi	308
Hücre içi ve Hücre dışı Sıvılar Arasındaki Sıvı Değişimi ve Ozmotik Denge	310
Anormal Durumlarda Hücre dışı ve Hücre içi Sıvıların Hacmi ve Osmolalitesi	312
Beslenme Amacı ile Verilen Glikoz ve Diğer Solüsyonlar	313
Sıvı Hacminin Düzenlenmesinin Klinik Bozuklukları: Hiponatremi ve Hipernatremi	314
Ödem: Dokularda Aşırı Sıvı Birikimi	316
Vücudun Potansiyel Boşluklarındaki Sıvılar	319

BÖLÜM 26

Boşaltım Sistemi: İşlevsel Anatomi ve Böbrekler Tarafından İdrar Oluşumu	321
Böbreklerin Çoklu İşlevi	321
Böbreklerin Fizyolojik Anatomisi	322
İşeme	324
İdrar Oluşumu Glomerüler Filtrasyon, Tübüler Geri Emilim ve Tübüler Sekresyon	329
Sonucu Gerçekleşir	329

BÖLÜM 27

Glomerüler Filtrasyon, Böbrek Kan Akımı ve Kontrolü	331
Glomerüler Filtrasyon—İdrar Oluşumunda İlk Basamak	331
Glomerüler Filtrasyon Hızının Belirleyicileri	333
Böbrek Kan Akımı	336
Böbrek Kan Akımının Ve Glomerül Filtrasyonunun Fizyolojik Kontrolü	337
Böbrek Kan Akımı ve Glomerüler Filtrasyon Hızının Otoregülasyonu	338

BÖLÜM 28

Böbrek Tübüllerinde Geriemiilim ve Sekresyon	343
Tübüler Geriemiilim Miktarca Fazla ve Son Derece Seçicidir	343
Tübüler Geriemiilim Pasif ve Aktif Mekanizmaları Kapsar	343
Nefronun Farklı Kısımları Boyunca Geriemiilim ve Sekresyon	349
Tübüler Geriemiilimin Düzenlenmesi	355
Böbrek İşlevlerini Ölçmek İçin Klirens Yöntemlerinin Kullanılması	360

BÖLÜM 29

İdrarın Yoğunlaştırılması ve Seyreltilmesi; Hücre dışı Sıvı Ozmolaritesinin ve Sodyum Konsantrasyonunun Düzenlenmesi	365
Böbrekler Fazla Suyu Seyreltilmiş İdrar Oluşturarak Atar	365
Böbrekler Konsantre İdrar Oluşturarak Suyun Vücutta Tutulmasını Sağlarlar	367
Zıt Akım Çoğaltıcı Mekanizma Hiperozmotik Renal Medulla İntersitisiyumu oluşturur	368
Böbrek Medullasında Çözünmüş Maddelerin Tutulmasını Sağlayan Henle Kıvrımının Özellikleri	368
Hücre dışı Sıvı Ozmolaritesi ve Sodyum Konsantrasyonunun Kontrolü	375
Osmoreseptör-ADH Geribildirim Sistemi	375
Hücre dışı Sıvı Ozmolaritesinin ve Sodyum Konsantrasyonunun Kontrolünde Susamanın Önemi	377

BÖLÜM 30

Potasyum, Kalsiyum, Fosfat ve Magnezyumun Böbrek Tarafından Düzenlenmesi; Kan Hacmi ve Hücre dışı Sıvı Hacminin Kontrolünde Böbrek Mekanizmalarının Birlikte Çalışması	383
Potasyumun Atılması ve Hücre dışı Sıvıda Potasyum Konsantrasyonunun Düzenlenmesi	383
Böbrekten Kalsiyum Atılmasının ve Hücre dışı Kalsiyum İyon Konsantrasyonunun Düzenlenmesi	390
Böbreklerde Fosfat Atılmasının Düzenlenmesi	391

Böbreklerde Magnezyum Atılmasının ve Hücre dışı Magnezyum İyon Konsantrasyonunun Düzenlenmesi	392
Hücre dışı Sıvının Kontrolü İçin Böbrek Mekanizmalarının Birlikte Çalışması	392
Vücut Sodyum ve Sıvı Dengesinin Korunmasında Basınç Natriürezinin ve Basınç Diürezinin Önemi	394
Hücre dışı Sıvısının İnterstisyel Boşluklar ve Damar Sistemi Arasındaki Dağılımı	396
Sinirsel ve Hormonal Faktörler	
Böbrek-Vücut Sıvısı Geribildirim Kontrolünün Etkinliğini Artırır	396
Sodyum Alımındaki Değişikliklere Birlikte Verilen Yanıtlar	399
Kan Hacminde ve Hücre dışı Sıvı Hacminde Büyük Artışlara Neden Olan Durumlar	400
Hücre dışı Sıvı Hacminde Büyük Artışlara Neden Olan Fakat Kan Hacminin Normal veya Düşük Olduğu Durumlar	400

BÖLÜM 31

Asit-Baz Düzenlenmesi	403
Hidrojen İyonu Konsantrasyonu Hassas Olarak Düzenlenmektedir	403
Asit ve Bazlar - Tanımları Ve Anlamları	403
H ⁺ Konsantrasyonundaki Değişikliklere Karşı Savunma: Tamponlar, Akciğerler ve Böbrekler	404
Vücut Sıvılarında H ⁺ 'nin Tamponlanması	404
Bikarbonat Tampon Sistemi	405
Fosfat Tampon Sistemi	407
Proteinler Önemli Hücre içi Tamponlarıdır	407
Asit-Baz Dengesinin Solunumsal Düzenlenmesi	408
Asit-Baz Dengesinin Böbrekler Tarafından Kontrolü	409
Böbrek Tübüllerinden H ⁺ Sekresyonu ve Hco ₃ ⁻ Geriemiilimi	410
Tübüllerde Fosfat ve Amonyak Tamponlarının Fazla H ⁺ İle Birleşmesi "Yeni" Hco ₃ ⁻ Oluşturur	412
Böbrekten Asit-Baz Atılmasının Hesaplanması	414
Böbrek Tübülünde H ⁺ Sekresyonunun Düzenlenmesi	414
Asidozun Böbrekler Tarafından Düzeltilmesi - H ⁺ Atılmasında Artma Ve Hücre dışı Sıvıya HCO ₃ ⁻ Eklenmesi	415
Alkalozun Böbrekler Tarafından Düzeltilmesi - H ⁺ Sekresyonunda Azalma ve Hco ₃ ⁻ Atılmasında Artma	416

BÖLÜM 32

Diüretikler, Böbrek Hastalıkları	421
Diüretikler ve Etki Mekanizmaları	421

Böbrek Hastalıkları	423
Akut Böbrek Hasarı	423
Kronik Böbrek Hastalığı Çoğunlukla Fonksiyonel Nefronların Geri Dönüşümsüz Kaybı ile İlişkilidir	426

ÜNİTE VI

Kan Hücreleri, Bağışıklık ve Kan Pıhtılaşması

BÖLÜM 33

Alyuvarlar, Anemi ve Polisitemi	439
Alyuvarlar (Eritrositler)	439
Anemiler	446
Polisitemi	447

BÖLÜM 34

Vücudun Enfeksiyona Direnci: I. Lökositler, Granülositler, Monosit-Makrofaj Sistemi ve İnflamasyon	449
Lökositler (Akyuvarlar)	449
Nötrofiller ve Makrofajlar Enfeksiyonlara Karşı Savunurlar	450
Monosit-Makrofaj Hücre Sistemi (Retiküloendotelyal Sistem)	452
İnflamasyon: Nötrofil ve Makrofajların Rolü	454
Eozinofiller	456
Bazofiller	457
Lökopeni	457
Lösemiler	457

BÖLÜM 35

Vücudun Enfeksiyona Direnci: II. Bağışıklık ve Alerji	459
Edinsel (Kazanılmış) Bağışıklık	459
Alerji ve Aşırı Duyarlılık	469

BÖLÜM 36

Kan Grupları; Transfüzyon; Doku ve Organ Transplantasyonu	471
Antijen Özelliği Kanda İmmün Reaksiyonlara Yol Açar	471
O-A-B Kan Grupları	471
Rh Kan Grupları	473
Kan Uyuşmazlığına Bağlı Transfüzyon Reaksiyonları	474
Doku ve Organ Nakli	475

BÖLÜM 37

Hemostaz ve Kan Pıhtılaşması	477
Hemostazdaki Olaylar	477

Kan Pıhtılaşma Mekanizması	479
İnsanlarda Aşırı Kanamaya Neden Olan Durumlar	484
Tromboembolik Durumlar	486
Antikoagülanların Klinik Kullanımı	486
Kan Pıhtılaşma Testleri	487

ÜNİTE VII

Solunum

BÖLÜM 38

Akciğer Ventilasyonu	491
Akciğer Ventilasyonunun Mekaniği	491
Akciğer Hacim ve Kapasiteleri	495
Alveol Ventilasyonu	497

BÖLÜM 39

Pulmoner Dolaşım, Pulmoner Ödem ve Plevra Sıvısı	503
Pulmoner Dolaşım Sisteminin Fizyolojik Anatomisi	503
Pulmoner Sistemdeki Basınçlar	503
Akciğerlerin Kan Hacmi	504
Akciğerlerde Kan Akımı ve Dağılımı	504
Akciğerlerdeki Hidrostatik Basınç Farklarının Bölgesel Pulmoner Kan Akımına Etkisi	505
Pulmoner Kapiller Dinamik	507
Plevra Boşluğunda Sıvı	509

BÖLÜM 40

Gaz Değişiminin Fiziksel İlkeleri; Solunum Zarında Oksijen ve Karbondioksit Difüzyonu	511
Alveol Havası ve Atmosfer Havaasının Bileşimleri Farklıdır	513
Solunum Zarında Gazların Difüzyonu	515

BÖLÜM 41

Kanda ve Doku Sıvılarında Oksijen ve Karbondioksidin Taşınması	521
Akciğerlerden Vücut Dokularına Oksijen Taşınması	521
CO ₂ 'nin Kanda Taşınması	528
Solunumsal Değişim Oranı	530

BÖLÜM 42

Solunumun Düzenlenmesi	531
Solunum Merkezi	531
Solunumun Kimyasal Kontrolü	533

Periferik Kemoreseptör Sistem—Solunumun Kontrolünde Oksijenin Rolü	534
Egzersizde Solunumun Düzenlenmesi	536

BÖLÜM 43

Solunum Yetersizliği—Patofizyolojisi, Tanısı, Oksijen Tedavisi	541
Solunum Anormalliklerini İncelemede Kullanılan Faydalı Yöntemler	541
Özgül Pulmoner Anormalliklerin Patofizyolojisi	543
Hipoksi ve Oksijen Tedavisi	546
Hiperkapni – Vücut Sıvılarında Karbon Dioksit Fazlalığı	548
Yapay Solunum	548

ÜNİTE VIII

Uçuş, Uzay ve Sualtı Dalış Fizyolojisi

BÖLÜM 44

Uçuş, Yüksek İrtifa ve Uzay Fizyolojisi	553
Düşük Oksijen Basıncının Vücut Üzerine Etkileri	553

BÖLÜM 45

Sualtı Dalış Fizyolojisi ve Diğer Hiperbarik Koşullar	561
Bireysel Gazların Yüksek Parsiyel Basıncılarda Vücut Üzerine Etkileri	561
Scuba (Self-Contained Underwater Breathing Apparatus) ile Dalış	565

ÜNİTE IX

Sinir Sistemi: A. Genel İlkeler ve Duyu Fizyolojisi

BÖLÜM 46

Sinir Sisteminin Organizasyonu, Sinapsların Temel İşlevleri ve Nörotransmitterler	569
Sinir Sisteminin Genel Düzeni	569
Merkezi Sinir Sistemi İşlevinin Başlıca Düzeyleri	571
Sinir Sisteminin Bir Bilgisayar ile Karşılaştırılması	572
Merkezi Sinir Sistemi Sinapsları	572
Sinaptik İletinin Bazı Özgül Nitelikleri	584

BÖLÜM 47

Duysal Reseptörler, Bilginin İşlenmesi için Nöron Devreleri	587
Duysal Reseptörlerin Tipleri ve Duyarlı Oldukları Uyarılar	587
Duysal Uyarıların Sinir İmpulslarına Çevrilmesi	587
Sinir Yollarında Sinyal Şiddetinin İletimi-Uzaysal Ve Zamansal Sumasyon	592
Nöron Havuzlarında Sinyallerin İletilmesi ve İşlenmesi	592
Nöron Devrelerinin Kararlılığı ve Kararsızlığı	597

BÖLÜM 48

Somatik Duyular: A. Genel Organizasyon, Dokunma ve Pozisyon Duyuları	599
Somatik Sinyalleri Merkezi Sinir Sistemine İleten Duysal Yollar	601
Dorsal Kolon-Mediyal Lemniskal Sistemde İletim	601
Anterolateral Yolda Duysal Sinyallerin İletimi	609

BÖLÜM 49

Somatik Duyular: II. Ağrı, Baş Ağrısı ve Termal Duyular	613
Hızlı Ağrı ve Yavaş Ağrı ve Nitelikleri	613
Ağrı Reseptörleri ve Uyarılması	613
Ağrı Sinyallerinin Merkezi Sinir Sistemine İletilmesinde İkili Yol	614
Beyin ve Omurilikte Ağrı Baskılama (Analjezi) Sistemi	616
Yansıyan Ağrı	618
Viseral Ağrı	618
Termal Duyular	622

ÜNİTE X

Sinir Sistemi: B. Özel Duyular

BÖLÜM 50

Göz: I. Görme Optiği	627
Optiğin Fiziksel İlkeleri	627
Gözün Optiği	630
Gözün Sıvı Sistemi—Göziçi Sıvılar	635

BÖLÜM 51

Göz: II. Reseptör ve Retinanın Sinirsel İşlevi	639
Retinanın Yapısal Unsurlarının Anatomisi ve İşlevi	639
Görmenin Fotokimyası	641
Renkli Görme	645
Retinanın Sinirsel İşlevi	646

BÖLÜM 52**Göz: III. Görmenin Merkezi**

Nörofizyolojisi	653
Görme Yolları	653
Görme Korteksinin Organizasyonu ve İşlevi	654
Görsel İmgelerin Analizi Sırasında Nöronların Uyarılma Kalıpları	656
Göz Hareketleri ve Kontrolü	657
Akomodasyonun ve Pupilla Açıklığının Otonomik Kontrolü Gözlere Giden Otonom Sinirler	660

BÖLÜM 53**İşitme Duyusu**

Timpan Zar ve Kemikçik Sistemi	663
Kohlea	664
Merkezi İşitme Mekanizmaları	669

BÖLÜM 54**Kimyasal Duyular—Tat ve Koku**

Tat Duyusu	675
Koku Duyusu	679

ÜNİTE XI**Sinir Sistemi: C. Motor ve Bütünleştirici Nörofizyoloji****BÖLÜM 55****Omuriliğin Motor İşlevleri; Omurilik Refleksleri**

Motor İşlevler İçin Omuriliğin Organizasyonu	685
Kas Duysal Reseptörleri -Kas İçcikleri ve Golgi Tendon Organları-ve Kas Kontrolündeki Roller	686
Fleksör Refleks ve Geri Çekme Refleksleri	691
Çapraz Ekstensör Refleks	693
Resiprokal İnhibisyon ve Resiprokal İnervasyon	693
Postür ve Hareket Refleksleri	693

BÖLÜM 56**Motor İşlevin Korteks ve Beyin Sapı Tarafından Kontrolü**

Motor Korteks ve Kortikospinal Yol	697
Motor İşlevin Beyin Sapı Tarafından Kontrolü	703
Vestibüler Duyular ve Dengenin Korunması	704

BÖLÜM 57**Serebellum ve Bazal Gangliyonların Genel Motor Kontrole Katkıları**

Serebellum ve Motor İşlevleri	711
Bazal Gangliyonlar ve Motor İşlevleri	720
Motor Kontrol Sisteminin Farklı Bölümlerinin Bütünleştirilmesi	724

BÖLÜM 58**Serebral Korteks, Beynin Zihinsel**

İşlevleri, Öğrenme ve Bellek	727
Serebral Korteksin Fizyolojik Anatomisi	727
Özgül Korteks Alanlarının İşlevleri	728
Korpus Kallozum ve Anterior Komisür	
Düşünceleri, Anıları, Eğitim ve Deneyim İle Edinilmiş Kazanımları ve Diğer Bilgileri	
İki Serebral Yarıküre Arasında Aktarır	735
Düşünceler, Bilinç Ve Bellek	735

BÖLÜM 59**Limbik Sistem ve Hipotalamus-Beynin Davranış ve Motivasyonla İlgili Mekanizmaları**

Mekanizmaları	741
Beynin Uyarıcı—Güdüleyici Sistemleri	741
Limbik Sistem	744
Hipotalamus, Limbik Sistemin Temel Kontrol Merkezi	745
Limbik Sistemin Diğer Bölümlerinin Özgül İşlevleri	749

BÖLÜM 60**Beyin Etkinlik Durumları-Uyku, Beyin Dalgaları, Epilepsi, Psikozlar ve Demans**

Uyku	753
	753

BÖLÜM 61**Otonom Sinir Sistemi ve Adrenal Medulla**

Otonom Sinir Sisteminin Genel Organizasyonu	763
Sempatik ve Parasempatik İşlevin Temel Özellikleri	765
Hedef Organların Sempatik ve Parasempatik Sistemler Tarafından Seçici Uyarılması veya "Kütle Deşarjı"	773

BÖLÜM 62**Beyin Kan Akımı, Beyin-Omurilik Sıvısı ve Beyin Metabolizması**

Beyin Kan Akımı	777
Beyin-Omurilik Sıvısı Sistemi	777
Beyin Metabolizması	780
	783

ÜNİTE XII**Sindirim Fizyolojisi****BÖLÜM 63****Gastrointestinal İşlevin Genel**

İlkeleri—Hareketlilik, Sinirsel Kontrol ve Kan Dolaşımı	787
Gastrointestinal Hareketliliğin Genel Kuralları	787

Gastrointestinal İşlevin Sinirsel Kontrolü-Enterik Sinir Sistemi	789
Gastrointestinal Motilitenin Hormonlar Tarafından Kontrolü	791
Gastrointestinal Kanaldaki Hareketlerin İşlevsel Tipleri	793
Gastrointestinal Kan Akımı-"Splenic Dolaşım"	794

BÖLÜM 64

Besinlerin Sindirim Kanalında İlerlemesi ve Karıştırılması	797
Besin Alımı	797
Midenin Motor Fonksiyonları	799
İnce Bağırsak Hareketleri	802
Kolon Hareketleri	804
Bağırsak Aktivitesini Etkileyen Diğer Otonom Refleksler	806

BÖLÜM 65

Sindirim Kanalının Salgı İşlevleri	807
Sindirim Kanalı Salgılarının Genel İlkeleri	807
Tükürük Salgılanması	809
Midenin Salgılanması	811
Pankreas Salgısı	814
Karaciğerden Safra Salgılanması	817
İnce Bağırsak Salgıları	820

BÖLÜM 66

Gastrointestinal Kanalda Sindirim ve Emilim	823
Çeşitli Besinlerin Hidroliz ile Sindirimi	823
Gastrointestinal Emilimin Temel İlkeleri	827
İnce Bağırsakta Emilim	828
Kalın Bağırsakta Emilim: Dışkının Oluşumu	831

BÖLÜM 67

Gastrointestinal Bozuklukların Fizyolojisi	833
---	------------

ÜNİTE XIII**Metabolizma ve Vücut Sıcaklığının Düzenlenmesi****BÖLÜM 68**

Karbonhidrat Metabolizması ve Adenozin Trifosfat Oluşumu	843
---	------------

BÖLÜM 69

Lipit Metabolizması	853
Trigliseritlerin (Nötral Yağ) Temel Kimyasal Yapıları	853
Vücut Sıvılarında Lipitlerin Taşınması	853

BÖLÜM 70

Protein Metabolizması	865
------------------------------	------------

BÖLÜM 71

Bir Organ Olarak Karaciğer	871
-----------------------------------	------------

BÖLÜM 72

Diyetteki Dengeler; Beslenmenin Düzenlenmesi; Şişmanlık ve Açlık; Vitaminler ve Mineraller	877
Sabit Şartlar Altında Enerji Alımı ve Tüketimi Dengelidir	877
Besin Alınmasının ve Enerji Depolarının Düzenlenmesi	879

BÖLÜM 73

Enerji Vericiler ve Metabolizma Hızı	893
---	------------

BÖLÜM 74

Vücut Sıcaklığının Düzenlenmesi ve Ateş	901
Normal Vücut Sıcaklıkları	901
Vücut Sıcaklığı Isı Kaybına Karşı Isı Üretimi Dengelenerek Kontrol Edilir	901
Vücut Sıcaklığının Düzenlenmesi- Hipotalamusun Rolü	905
Vücut Sıcaklık Düzenlenmesindeki Bozukluklar	909

ÜNİTE XIV**Endokrinoloji ve Üreme****BÖLÜM 75**

Endokrinolojiye Giriş	915
Kimyasal Mesajcılar Aracılığıyla Vücut Fonksiyonlarının Koordinasyonu	915
Hormonların Kimyasal Yapısı ve Sentezi	915
Hormonların Salgılanması, Taşınması ve Kandan Temizlenmesi	919
Hormonların Etki Mekanizması	920

BÖLÜM 76

Hipofiz Hormonları ve Hipotalamus Tarafından Kontrolleri	929
Hipofiz Hormonları ve Hipotalamus ile Kontrolü	929
Hipotalamus Hipofiz Salgısını Kontrol Eder	930
Büyüme Hormonunun Fizyolojik İşlevleri	932
Arka Hipofiz Bezi ve Hipotalamus İle İlişkisi	938

BÖLÜM 77**Metabolik Tiroit Hormonları**

Metabolik Tiroit Hormonlarının Yapımı ve Salgılanması	941
Tiroit Hormonlarının Fizyolojik İşlevleri	944
Tiroit Hormon Salgısının Düzenlenmesi	948

BÖLÜM 78**Adrenokortikal Hormonlar**

Kortikosteroidler: Mineralokortikoidler, Glükokortikoidler ve Androjenler	955
Adrenokortikal Hormonların Sentez ve Salgılanması	955
Mineralokortikoidlerin İşlevleri-Aldosteron Glükokortikoidlerin İşlevleri	958
	962

BÖLÜM 79**İnsülin, Glukagon ve Diyabetes Mellitus**

İnsülin ve Metabolik Etkileri	973
Glukagon ve İşlevleri	973
Kan Glikozunun Düzenlenmesinin Özeti	982
	983

BÖLÜM 80**Paratiroid Hormonu, Kalsitonin, Kalsiyum ve Fosfat Metabolizması, D Vitamini, Kemik ve Dişler**

Hücre dışı Sıvıda ve Plazmada Kalsiyum ve Fosfat Düzeylerinin Düzenlenmesine Genel Bakış	991
Kemik ve Hücre dışında Bulunan Kalsiyum ve Fosfatlarla İlişkisi	993
D Vitamini	997
Paratiroid Hormon	999
Kalsitonin	1002
Kalsiyum İyon Konsantrasyonunun Kontrolünün Özeti	1003
Dişlerin Fizyolojisi	1006

BÖLÜM 81**Erkeklerde Üreme İşlevleri ve Hormonlara Bağlı İşlevler (ve Pineal Bezin İşlevleri)**

Spermatojenez	1011
Erkeklerde Cinsel Eylem	1016

Testosteron ve Diğer Erkek Cinsiyet Hormonları	1018
--	------

BÖLÜM 82**Gebelik Öncesi Kadın Fizyolojisi ve Kadın Hormonları**

Kadın Cinsel Organlarının Fizyolojik Anatomisi	1027
Overlerde Oogenez ve Foliküler Gelişim	1027
Kadınlarda Hormonal Sistem	1027
Aylık Ovaryum Döngüsü; Gonadotropik Hormonların İşlevi	1028
Ovaryum Hormonlarının İşlevleri-Östradiyol ve Progesteron	1032
Kadınlarda Aylık Ritmin Düzenlenmesi-Ovaryum Hormonları ve Hipotalamus-Hipofiz Hormonlarının Etkileşimleri	1037
Hipotalamustan Salgılanan GnRH, Ön Hipofiz Bezinden LH ve FSH Salgılanmasına Neden Olur	1038
Kadınlarda Cinsel Aktivite	1041

BÖLÜM 83**Gebelik ve Emzirme**

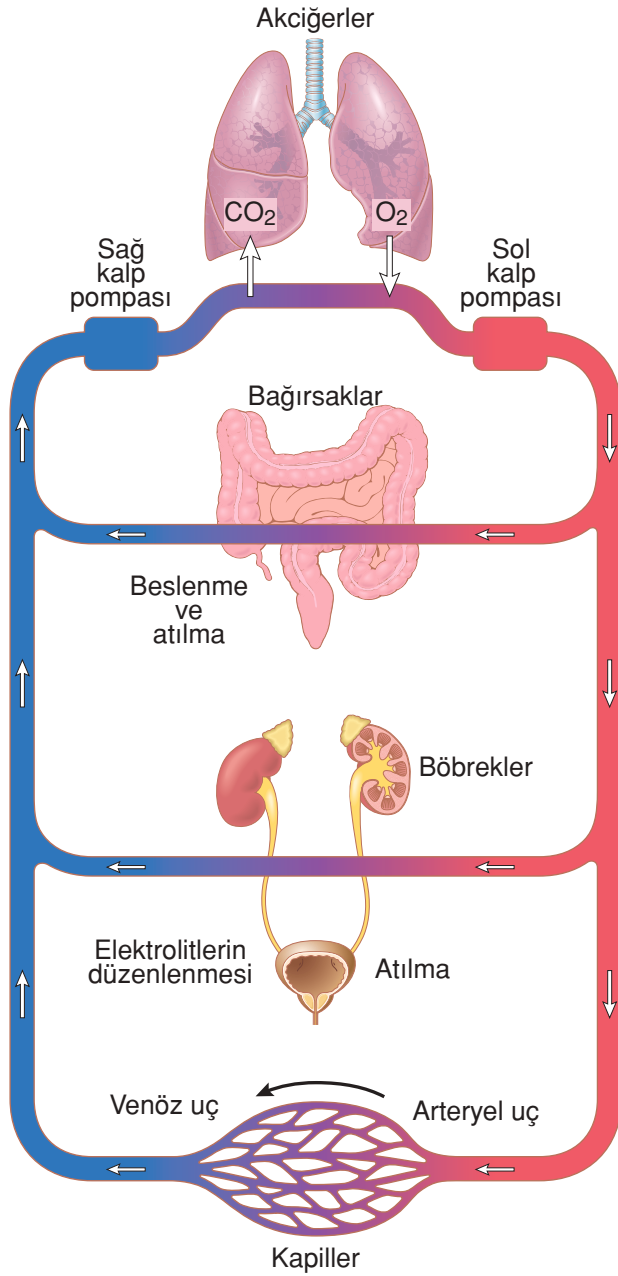
Yumurtanın Olgunlaşması ve Döllenmesi	1045
Embriyonun Erken Dönemdeki Beslenmesi	1047
Plasantanın Anatomisi ve İşlevi	1047
Gebelikte Hormonal Faktörler	1049
Doğum	1054
Emzirme	1056

BÖLÜM 84**Fetusun ve Yenidoğanın Fizyolojisi**

	1061
--	------

ÜNİTE XV**Spor Fizyolojisi****BÖLÜM 85****Spor Fizyolojisi**

	1073
--	------

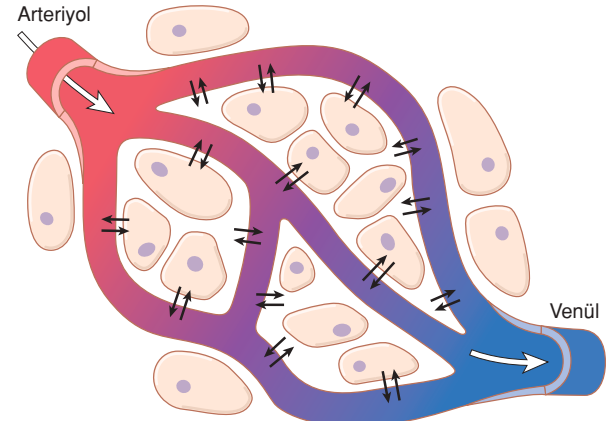


Şekil 1-1. Dolaşım sisteminin genel organizasyonu.

tamamlar, bu süre aşırı aktif bir insanda dakikada altı kez olacak kadar kısalmır.

Kan, kapiller damarlardan geçerken, kanın plazma bölümüyle hücrelerarası boşluğu dolduran interstisyel sıvı arasında sürekli bir alışveriş gerçekleşir. Bu süreç Şekil 1-2'de gösterilmiştir. Kapiller damar çeperleri kan plazmasındaki kapillerlerden geçmek için oldukça büyük olan protein molekülleri dışındaki birçok moleküle geçirgendir. Böylece çok miktarda sıvı ve içinde erimiş haldeki yapıtaşları kanla doku aralığı arasında Şekil 1-2'de oklarla gösterildiği gibi iki yöne doğru da difüze olabilir.

Difüzyon, hem hücrelerarası hem de plazmadaki moleküllerin kinetik hareketlerinden kaynaklanır. Yani, sıvı ve içindeki çözünmüş moleküller hücrelerarası sıvı



Şekil 1-2. Sıvıların ve çözünmüş bileşenlerin kapiller duvarlardan ve hücrelerarası alanlardan difüzyonu.

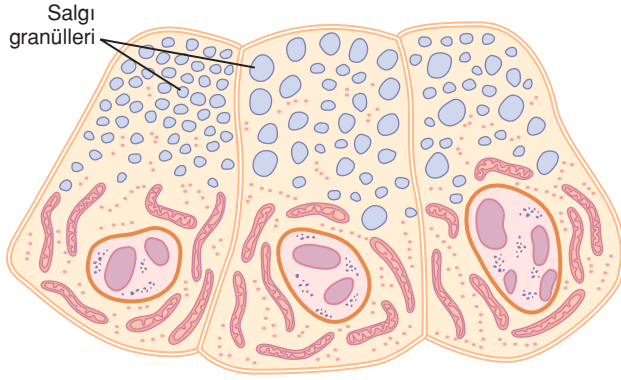
ve plazma içinde her yönde hareket eder ve sıçrarlar, kapiller damar deliklerinden de (porlar) geçerler. Hücrelerin kapiller damara uzaklığı 50 mikrometreden daha fazla değildir, böylece bütün maddelerin kapillerden hücreye birkaç saniye içinde difüze olması sağlanır. Böylece vücudun her yerindeki hücre dışı sıvı - hem plazma hem de hücrelerarası boşluktaki sıvı - sürekli olarak karışır, sonuçta tüm vücutta tam olarak homojen bir bileşimde tutulur.

HÜCRE DİŞİ SIVIDAKİ BESİNLERİN KAYNAĞI

Solunum Sistemi. Şekil 1-1'de kanın her defasında vücudun yanı sıra akciğerlerden de geçtiği görülmektedir. Kan, alveollerden geçerken oksijeni tutar, böylece hücrelerin gereksindiği oksijen sağlanır. Alveoller ile pulmoner kılcal damarların lümeni arasındaki *alveolar membran* adı verilen zar yalnızca 0,4 ila 2,0 mikrometre kalınlığındadır ve bu sayede oksijen moleküler hareketlerle bu zardan kana hızla difüze olur.

Gastrointestinal Sistem. Kalbin pompaladığı kanın büyük bölümü sindirim sistemi organlarının çeperlerinden de geçer. Burada *karbonhidratlar*, *yağ asitleri* ve *amino asitleri* içeren çözünmüş besinler kanın hücre dışı sıvısına emilirler.

Karaciğer ve Esas Olarak Metabolik İşlev Üstlenen Diğer Organlar. Sindirim sisteminden emilen maddelerin hepsi hücreler tarafından kullanılabilir durumda olmayabilir. Karaciğer, bu maddelerin birçoğunun kimyasal bileşimini değiştirerek daha iyi kullanılabilir hale getirir. Vücuttaki diğer dokular-yağ hücreleri, sindirim sistemi mukozası, böbrekler ve endokrin bezler- ise emilen besinlerde değişiklik yapılmasına ya da onların gerektiği zaman kullanılmak üzere depo edilmesine yardımcı olurlar. Karaciğer vücutta üretilen bazı atık ürünleri ve alınan zehirli maddeleri de ortadan kaldırır.



Şekil 2-6. Pankreasın asiner hücrelerinde salgı granülleri (salgı vezikülleri).

özgül işlevlerinden bazıları bu bölümde daha sonra tartışılacaktır.

Peroksizomlar

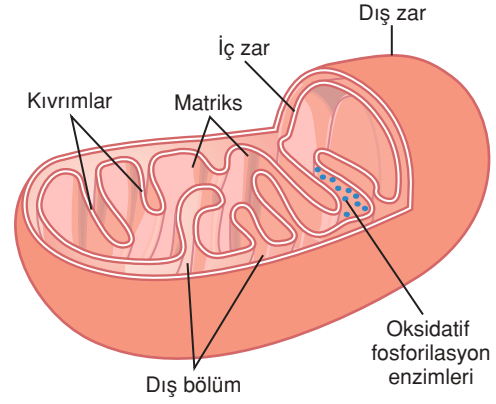
Peroksizomlar, lizozomlara fiziksel açıdan benzerler ama iki önemli farkları vardır. Birincisi, Golgi aygıtı tarafından değil, kendi kendilerini çoğaltarak (veya belki düz endoplazmik retikulumdan tomurcuklanarak) oluştuklarına inanılmaktadır. İkincisi, hidrolazlardan çok oksidaz enzimlerini içerirler. Oksidazların birkaçı, farklı hücre içi kimyasal maddelerden oluşan hidrojen iyonlarını oksijenle birleştirerek hidrojen peroksit (H_2O_2) oluşturma yeteneğindedir. Hidrojen peroksidin kendisi yüksek oksitleme kapasitesine sahip bir maddedir. Hidrojen peroksit, diğer bir oksitleyici enzim olan ve peroksizomlarda bol miktarda bulunan *katalaz* ile birlikte, oksitlenmediği durumda hücreyi zehirleyebilecek birçok maddeyi oksitler. Örneğin, bir kişinin içtiği alkolün yaklaşık yarısı karaciğer hücresinin peroksizomlarda asetaldehit haline detoksifiye edilir. Peroksizomların esas fonksiyonu uzun zincirli yağ asitlerini katabolize etmektir.

Salgı Vezikülleri

Birçok hücrenin önemli işlevlerinden biri de özel kimyasal maddelerin salgılanmasıdır. Bu tür salgı maddelerinin hemen hemen tümü endoplazmik retikulum-Golgi aygıtı sistemi tarafından oluşturulur ve daha sonra Golgi aygıtından sitoplazmaya, *salgı vezikülleri* veya *salgı granülleri* adı verilen depo vezikülleri içinde serbestlenirler. **Şekil 2-6** pankreas asiner hücreleri içinde protein proenzimlerini (henüz aktive edilmemiş enzimler) depolayan tipik salgı veziküllerini göstermektedir. Proenzimler daha sonra hücre zarından pankreas kanalına salgılanırlar ve oradan da aktive olarak besinlerin bağırsaklarda sindirim işlevlerini gerçekleştirecekleri duodenuma geçerler.

Mitokondriler

Şekil 2-2 ve **2-7**'de gösterilen mitokondriler hücrenin *enerji santrali* olarak adlandırılır. Mitokondriler olmadan



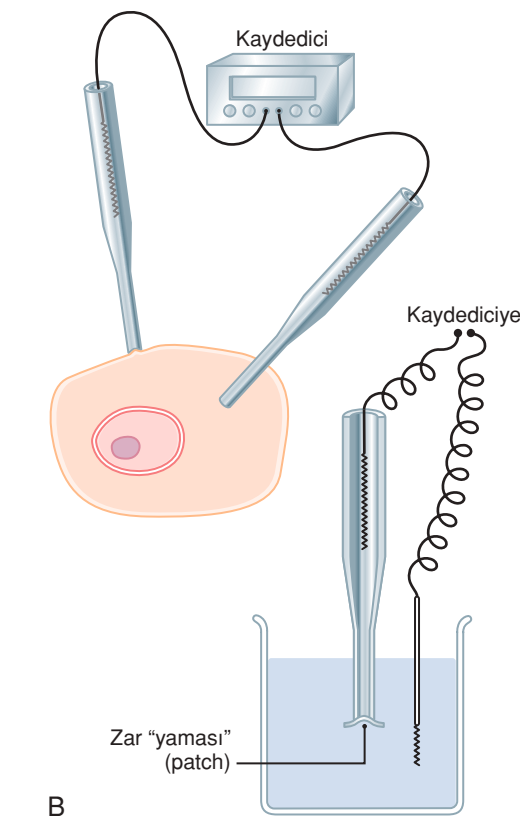
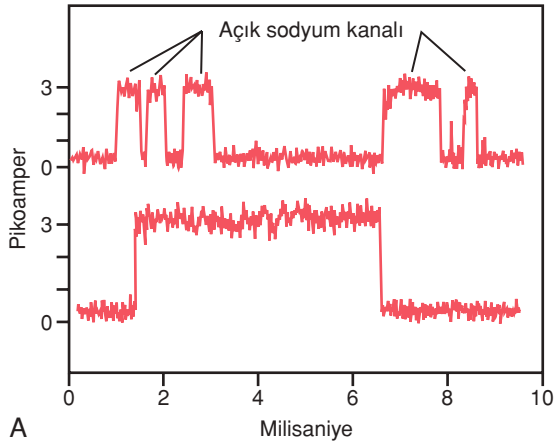
Şekil 2-7. Mitokondrinin yapısı.

hücreler besinlerden yeterli miktarda enerji elde edemez ve sonuçta tüm hücresel işlevler durur.

Mitokondriler, tüm sitoplazma bölümlerinde bulunurlar ama hücre içindeki toplam sayıları hücrenin gereksinim duyduğu enerji miktarına göre yüz ile birkaç bin arasında değişebilir. Örneğin, daha az aktivitesi olan ve daha az enerji kullanan yağ hücrelerine (adipositler) göre daha fazla enerji kullanan kalp kası hücrelerinde (kardiyomiyositler) mitokondri miktarı daha fazladır. Ayrıca mitokondriler hücrede enerji metabolizmasının yoğun olduğu bölgelerde toplanırlar. Büyüklük ve biçimleri de farklı olabilir. Bazıları birkaç yüz nanometre çapında ve globüler biçimde, buna karşın bazıları ince, uzun, 1 mikrometre çapında ve 7 mikrometre boyunda; diğer bazıları ise dallanmış ve filamantöz yapıda olabilirler.

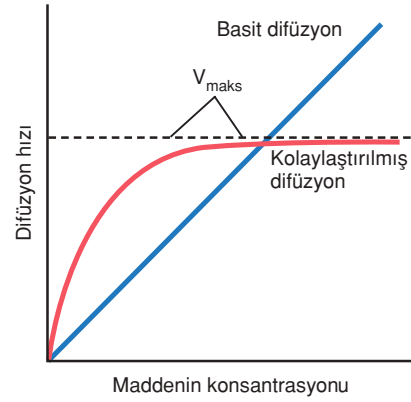
Mitokondrinin temel yapısı **Şekil 2-7**'de gösterilmiştir. Çift kat lipit ile proteinden oluşmuş bir *dış zarı* ve bir *iç zarı* vardır. İç zarın katlanarak oluşturduğu *krista* olarak adlandırılan raf veya tübüllere oksidatif enzimler tutunur. Kristalar kimyasal reaksiyonların gerçekleştiği geniş yüzeyleri oluştururlar. Mitokondri içindeki boşluk, besinlerden enerji elde edilmesi için gerekli olan büyük miktarlarda çözünmüş enzimleri içeren bir *matriksle* doludur. Bu enzimler kristalara tutunmuş olan oksidatif enzimlerle işbirliği halinde çalışarak besinlerin oksidasyonunu, sonuçta su ve karbondioksit oluşumunu ve bunlarla eş zamanlı olarak enerji serbestlenmesini sağlarlar. Açığa çıkan enerji, *adenozin trifosfat (ATP)* adı verilen yüksek enerjili bir bileşiğin sentezlenmesi için kullanılır. ATP daha sonra mitokondri dışına taşınır, tüm hücreye difüze olarak hücresel işlevlerin gerçekleşmesi için enerji gereken her yerde enerjisini verir. Mitokondriler tarafından ATP oluşumunun kimyasal ayrıntıları Bölüm 68'de verilmektedir, fakat hücre içinde ATP'nin temel işlevlerinden bazıları bu bölümde daha sonra anlatılacaktır.

Mitokondriler kendi kendilerini çoğaltabilirler ve hücrede artan miktarlarda ATP'ye ihtiyaç duyulan her zaman bir mitokondriden ikinci bir tanesi, üçüncü bir tanesi ve daha fazlası oluşabilir. Mitokondriler hücre çekirdeğindeki gibi DNA içerirler. Bölüm 3'de DNA'nın



Şekil 4-6. A, Tek bir voltaj kapılı sodyum kanalından yapılan elektrik akımının kaydı, kanalın açılmasında hep-hiç yamasının geçerli olduğunu gösteriyor. **B,** Tek bir protein kanalından akımın geçişini kaydetmek için kullanılan “patch-clamp” yöntemi. Solda yukarıda kayıt, bir hücrenin yamasından yapılmıştır. Sağda aşağıda, kayıt, hücreden koparılan bir zar yamasından yapılmıştır.

Alternatif olarak, **Şekil 4-6B**’nin sağ alt tarafında gösterildiği gibi, pipetin ucundaki küçük hücre zarı yaması hücreden koparılıp uzaklaştırılabilir. Kopan zarla kaplı pipet daha sonra açıktaki bir eriyiğin içine sokulur ve bu yolla hem pipetin içindeki hem de eriyikteki iyon konsantrasyonlarının istenildiği gibi değiştirilmesine izin verilir. Aynı zamanda zarın iki tarafı arasında istenen voltaj farkını da sağlayabilir-yani, verilen bir voltajda “kısaç”layarak (clamp) sabitlenmeyi sağlar.



Şekil 4-7. Zardan basit difüzyon ve kolaylaştırılmış difüzyon ile olan difüzyonun hızı üzerine maddenin konsantrasyonunun etkisi. Şekil, kolaylaştırılmış difüzyonun V_{maks} denilen maksimum hıza ulaştığını göstermektedir.

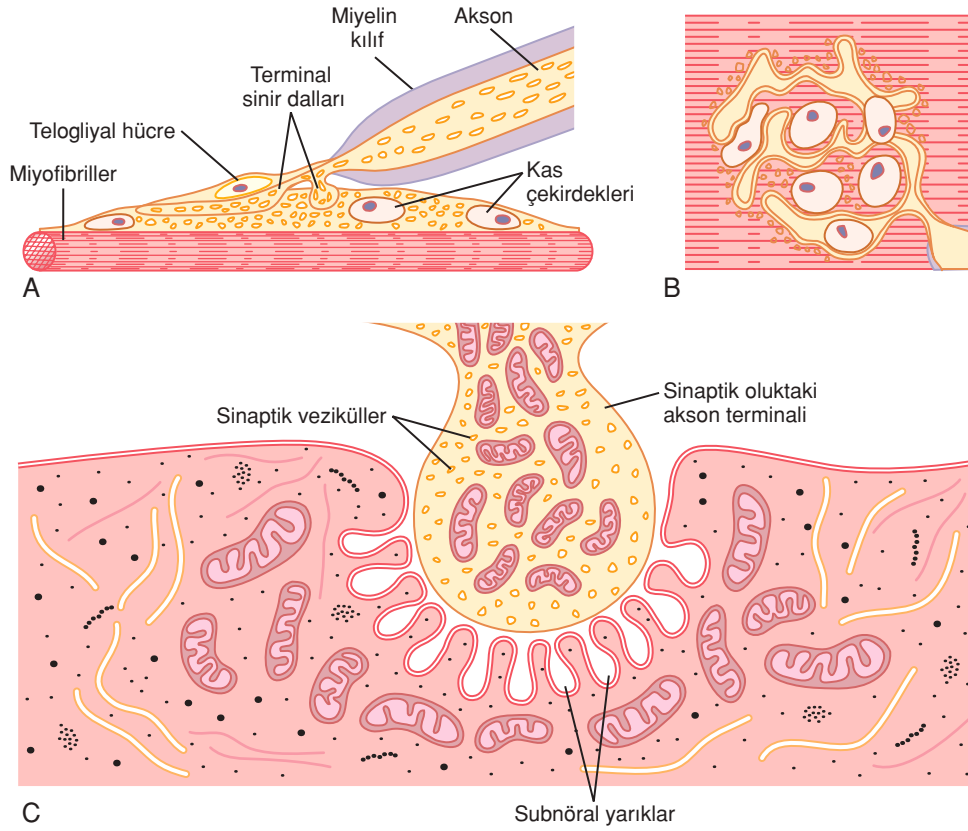
Çalışılan zar parçasının içinde yalnız bir tek kanal proteini bulunacak kadar küçük yamalar elde etmek olasıdır. Zarın iki tarafı arasındaki voltajı ya da farklı iyonların konsantrasyonlarını değiştirerek bu tek kanalın taşıyıcı özelliklerini ve kanalın kapısının özelliklerini belirlemek de olasıdır.

KOLAYLAŞTIRILMIŞ DİFÜZYONDA ZAR TAŞIYICI PROTEİNLERİ GEREKLİDİR

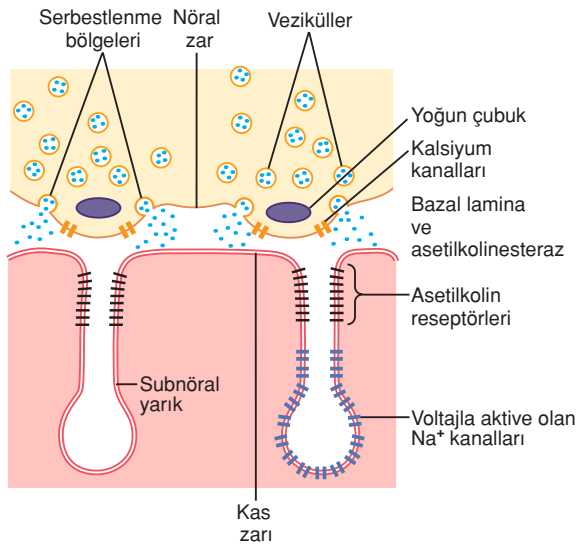
Kolaylaştırılmış difüzyon aynı zamanda taşıyıcı-aracılı difüzyon olarak da adlandırılır. Çünkü bir maddenin bu şekilde taşınması genellikle özgül taşıyıcı bir proteinin yardımı ile olan taşınmasıdır. Şöyle ki taşıyıcı, maddenin diğer tarafa difüzyonunu kolaylaştırır.

Kolaylaştırılmış difüzyon, basit difüzyondan şu önemli açıdan farklıdır: Açık bir kanaldan difüzyon hızı, difüze olan maddenin konsantrasyonu ile orantılı artarken kolaylaştırılmış difüzyonda difüzyon hızı, maddenin konsantrasyonu artarken V_{maks} olarak adlandırılan bir maksimum değere ulaşır. Basit ve kolaylaştırılmış difüzyon arasındaki bu fark **Şekil 4-7**’de gösterilmiştir. Bu şekilde görüldüğü gibi maddenin konsantrasyonu arttıkça basit difüzyon hızı, orantılı olarak artmaya devam eder, ancak kolaylaştırılmış difüzyonda difüzyon hızı V_{maks} düzeyinden daha fazla artmaz.

Kolaylaştırılmış difüzyon hızını sınırlayan nedir? Olası cevap **Şekil 4-8**’de şematize edilen mekanizmadır. Bu şekil, özgül bir molekülü bir taraftan diğer tarafa taşımak için yeterli büyüklükte poru olan taşıyıcı proteini göstermektedir. Şekilde aynı zamanda taşıyıcı proteinin iç tarafında bağlayıcı “reseptörü” göstermektedir. Taşınacak molekül pora girer ve bağlanır. Sonra saniyenin kesirleri içinde taşıyıcı proteinde şekilsel veya kimyasal değişiklikler olur, böylece bu anda por zarın diğer tarafına doğru açılır. Reseptörün bağlanma kuvveti zayıf olduğundan dolayı, bağlanmış olan molekülün termal hareketleri molekülün ayrılmasına ve zarın karşı tarafına serbestlenmesine sebep olur. Bu mekanizma ile moleküllerin taşınma hızı asla taşıyıcı protein molekülünün iki konumu arasında yaptığı ileri ve geri değişikliğin hızından fazla olamaz. Bu



Şekil 7-1. Motor son plağın farklı görüntüleri. **A**, Son plaktan boyuna kesit. **B**, Son plak yüzeyinin görüntüsü. **C**, Bir akson terminali ile kas lifi zarı arasındaki birleşim noktasının elektron mikroskopik görüntüsü.



Şekil 7-2. Sinir-kas kavşağındaki sinir zarında bulunan sinaptik veziküllerden asetilkolin salıverilmesi. Sinir zarındaki salıverilme bölgelerinin subnöral yarığın ağzındaki kas zarında bulunan asetilkolin reseptör bölgelerine yakınlığına dikkat ediniz.

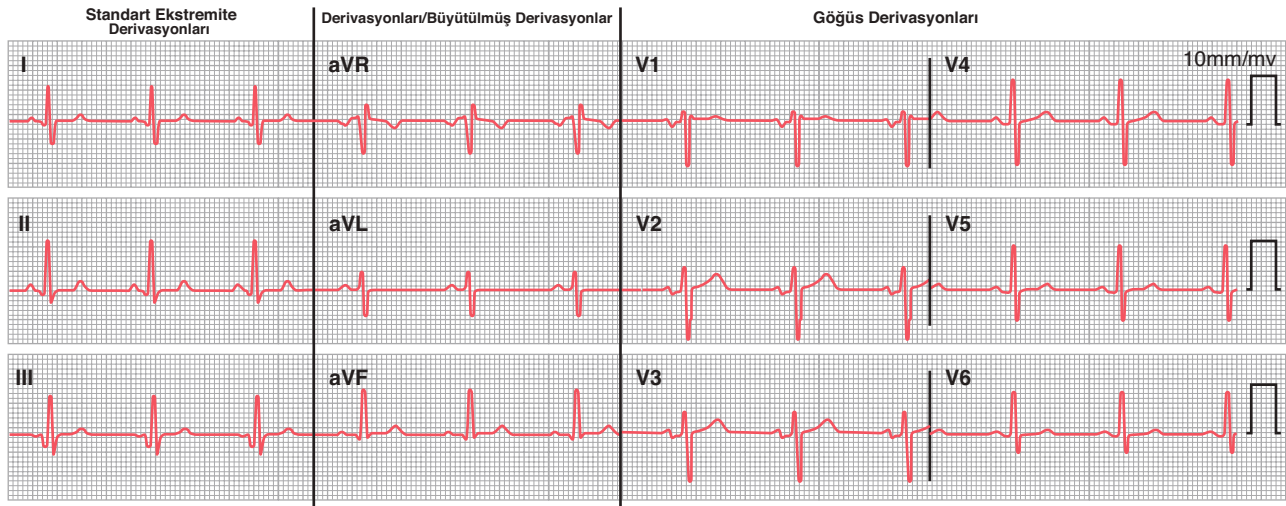
Asetilkolin Postsinaptik Zarlardaki İyon Kanallarını

Açar. Şekil 7-2'de kas lifi zarındaki çok sayıda küçük asetilkolin reseptörleri ve voltaj kapılı sodyum kanalları da gösterilmektedir. Asetilkolin-kapılı iyon kanalları yoğun

çubuk alanlarının hemen altında uzanan subnöral yarıkların ağızlarına yakın bölgede yerleşmişlerdir ve burada asetilkolin vezikülleri sinaptik aralığa boşaltılır. Voltaj kapılı sodyum kanalları ayrıca subnöral yarıklarda da bulunur.

Her asetilkolin reseptörü, toplam molekül ağırlığı 275.000 olan bir protein kompleksidir. Fetal asetilkolin reseptör kompleksi, iki *alfa* ve birer *beta*, *delta*, *gama* olmak üzere beş protein altbiriminden oluşmaktadır. Erişkinde *epsilon* proteini, bu reseptör kompleksindeki *gama* proteiniyle yer değiştirir. Bu protein molekülleri tüm zarı geçecek şekilde delerek Şekil 7-3'de çizildiği gibi yan yana bir halka şeklinde uzanıp tüpsü bir kanal oluştururlar. Şeklin A bölümünde gösterildiği gibi kanal, iki *alfa* altbirim proteinine iki asetilkolin molekülü bağlanıncaya kadar kapalı kalır. Bu bağlanma, şeklin B bölümünde gösterildiği gibi, biçimsel bir değişikliğe neden olarak kanalı açar.

Asetilkolin-kapılı kanal yaklaşık 0,65 nanometre çapındadır; bu çap önemli pozitif iyonların -sodyum (Na⁺), potasyum (K⁺) ve kalsiyum (Ca²⁺)- kanaldan kolaylıkla geçmesine izin verecek kadar büyüktür. Parça kısılacı çalışmalarında, asetilkolinle açıldığı zaman bu kanalların her birinden saniyede 15.000-30.000 sodyum iyonunun aktarılabilirdiği gösterilmiştir. Tam tersine, kanalın ağzındaki



Şekil 11-11. Normal 12-derivasyonlu elektrokardiyogram.

miş olan aVR dışında, bu derivasyonların tümü standart ekstremité derivasyonu kayıtlarına benzerdirler. (Bu tersine dönüş nedendir? Anlamak için, elektrokardiyografin hangi kutuplarına bağlandıklarını inceleyiniz.)

EElektrokardiyografda Görünüm

Derivasyonlar Şekil 11-1'de olduğu gibi genellikle üç grup şeklinde gösterilir: standart bipolar ekstremité derivasyonları (I, II, III), ardından büyütülmüş derivasyonlar (aVR, aVL ve aVF) ve sonra göğüs derivasyonları (V₁-V₆).

Ambulatuvar Elektrokardiyografi

Standart EKG'ler, genellikle hasta istirahatte iken kısa bir süreliğine kalbin elektriksel olaylarının analizini sağlarlar. Sık görülmeyen fakat önemli kalp aritmileri gibi durumlarda EKG'nin uzun süreli incelenmesi yararlı olabilir. Böylece, geçici meydana gelen ve standart bir EKG'de gözden kaçırılacak olan kalpteki elektriksel değişiklikler fark edilebilirler. EKG'nin, hastanın günlük aktivitelerini yerine getirirken, kalpteki elektriksel olayların kaydedilmesi amacıyla kullanılması *ambulatuvar elektrokardiyografi* olarak adlandırılır.

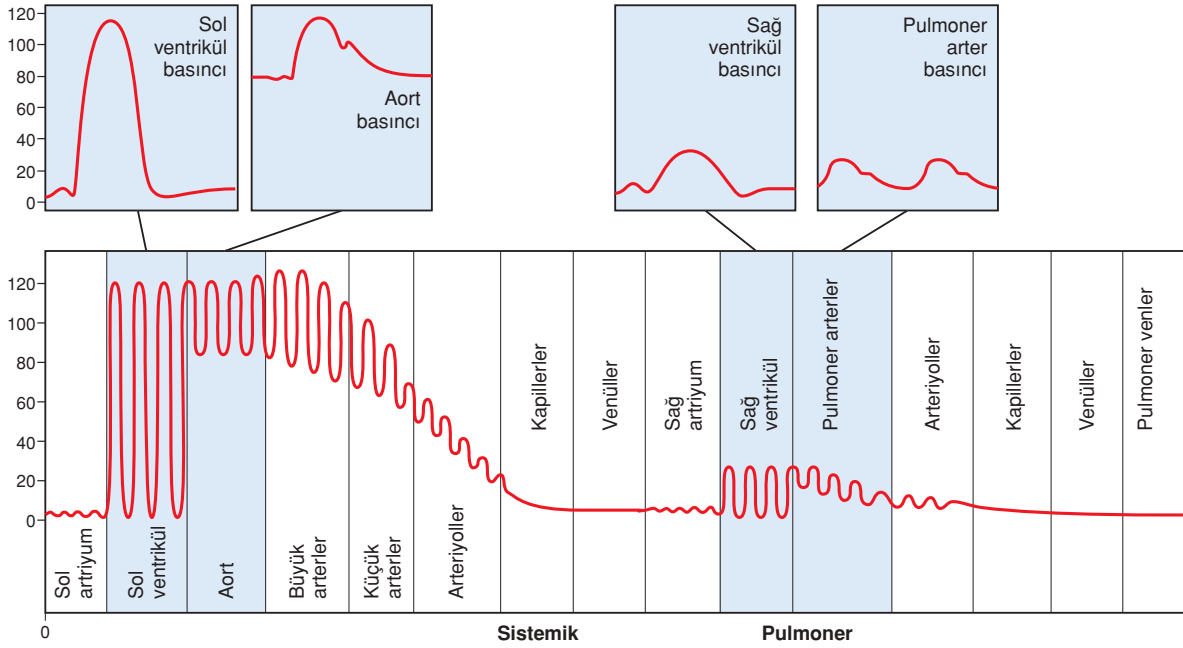
Ambulatuvar elektrokardiyografi kaydı, özellikle hasta geçici aritmilere veya kalpte diğer geçici anormalliklere bağlı olduğu düşünülen semptomları gösterdiğinde kullanılır. Bu semptomlar, göğüs ağrısı, senkop (bayılma) ya da neredeyse bayılma belirtileri, baş dönmesi ve düzensiz kalp atımları (çarpıntı)'dır. Ciddi geçici aritmiler ya da diğer kalp rahatsızlıklarının teşhisi için gerekli olan çok önemli bilgiyi, semptomun meydana geldiği andaki EKG kaydı sağlamaktadır. Bu cihazlar atriyal fibrilasyon gibi asemptomatik kardiyak aritmileri tespit etmek için kulla-

nılabilmektedir. Atriyal fibrilasyon emboli oluşumu riskini artırmakta ve buna bağlı olarak da inme gelişmektedir. Aritmilerin frekansında günlük farklılıkların önemli olması sebebiyle, tespit edilebilmesi için sıklıkla gün boyu ambulatuvar EKG kaydına ihtiyaç duyulmaktadır.

Ambulatuvar EKG kayıtları için çeşitli sınıflamalar vardır. Sürekli kayıt yapanlar (Holter monitörleri) 24-48 saat süreyle semptomlar ve o zaman süresince meydana gelme ihtimali olan EKG değişiklikleri arasındaki ilişkinin belirlenmesi amacıyla kullanılır. Aralıklı kayıt yapanlar daha uzun süreyle (haftalar ya da aylar) nadiren oluşan olayların belirlenmesi için kısa ve aralıklı kayıt örnekleri elde etmek için kullanılır. Bazı durumlarda ise, *implante edilebilen döngü (loop) kaydedici* adı verilen yaklaşık büyükçe bir kağıt atacı büyüklüğündeki küçük bir cihaz göğüs bölgesinde deri altına yerleştirilir ve kalbin elektriksel aktivitesi 2-3 yıl boyunca aralıklı olarak kaydedilir. Cihaz, kalp hızı belirlenen bir değerin altına düştüğünde veya üzerine çıktığında çalışmaya başlamak üzere ayarlanabilir. Hasta tarafından baş dönmesi gibi bir semptom meydana geldiğinde de aktive edilebilir. Katı-hal dijital teknolojisindeki yenilikler ve mikroişlemci ile donatılmış kaydediciler sayesinde dijital EKG verilerinin telefon hatlarında nakli sağlanır ve sofistike yazılım sistemleri ihtiyaç duyulduğunda verilerin hızlı online analizini gerçekleştirirler. Daha yeni giyilebilir cihazlar (kol saati veya elde tutulabilen elektrokardiyografik kayıt cihazları) da ev ortamında ritim takibi için geliştirilmektedir.

Kaynaklar

Bölüm 13'ün kaynaklarına bakınız.



Şekil 14-2. Yatay durumda uzanan bir bireyde dolaşım sisteminin çeşitli bölümlerinde kan basınçları.

çeperleri incedir. Buna rağmen, daralmalarını ya da genişlemelerini sağlayabilecek kadar kas içerirler, böylece dolaşım sisteminin gereksinimine göre ilave kanı az ya da çok miktarda depolayan, kontrol edilebilir bir depo olarak çalışırlar.

Dolaşımın Farklı Bölümlerinde Kan Hacimleri. Şekil 14-1 dolaşımın genel şemasını ve toplam kan hacminin dolaşımın temel bölümlerinde yüzde oranları olarak dağılımını göstermektedir. Örneğin, vücuttaki tüm kanın % 84'ü sistemik dolaşımda, % 16'sı ise akciğer ve kalpte bulunur. Sistemik dolaşımda bulunan % 84'ün yaklaşık % 64'ü venlerde, % 13'ü arterlerde, % 7'si sistemik arteriyol ve kapillerlerde bulunur. Kalp kanın % 7'sini, pulmoner damarlar % 9'unu içerir.

En şaşırtıcı olan kapillerlerdeki düşük kan hacmidir. Buna karşın, Bölüm 16'da ayrıntılı olarak tartışıldığı gibi, sistemik dolaşımın en önemli işlevi olan maddelerin kan ile dokular arasındaki iki yönde difüzyonu burada gerçekleşmektedir.

Enine Kesit Alanları ve Kan Akımının Hızı. Çeşitli tiplerdeki *sistemik damarların* yan yana konulduğu düşünülürse, normal bir insanda bunların yaklaşık enine kesit alanları şöyle olacaktır:

Damar	Enine kesit alanı (cm ²)
Aort	2,5
Küçük arterler	20
Arteriyoller	40
Kapillerler	2500
Venüller	250
Küçük venler	80
Vena kava	8

Venlerin kesit alanının arterlerinkinden daha büyük olduğuna ve arterlerin ortalama yaklaşık dört katı kadar kesit alanına sahip olduklarına özellikle dikkat ediniz. Bu fark, arteriyel sisteme göre venöz sistemde ne kadar büyük bir kan deposu bulunduğunu açıklar.

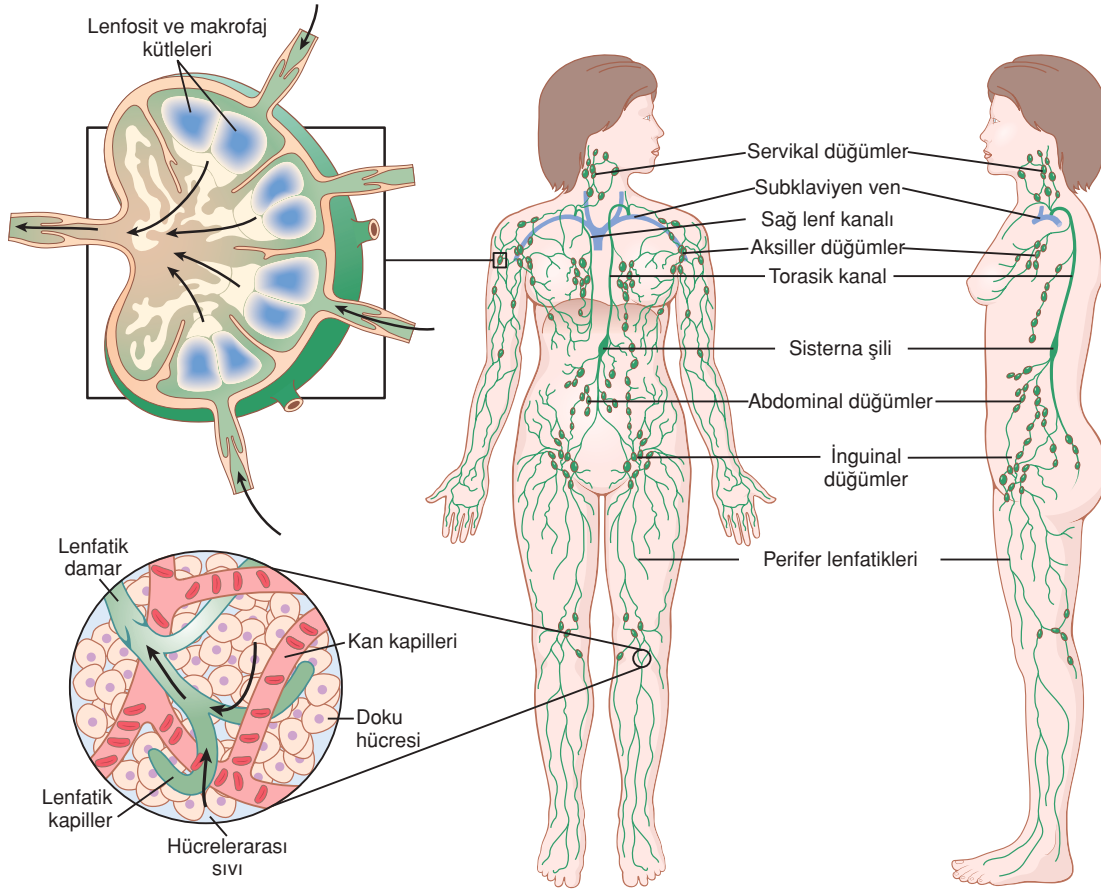
Dolaşım sisteminin her bölümünden her dakikada aynı miktarda kan akışı (F) olması gerektiğine göre, kan akım hızı (v), damarın enine kesit alanı (A) ile ters orantılıdır.

$$v=F/A$$

Böylece, dinlenim sırasında hız, aortta 33 cm/sn, fakat kapillerlerde bunun 1/1000 kadarı yani yaklaşık 0,3 mm/saniyedir. Bununla birlikte, kapillerlerin uzunlukları sadece 0,3-1 mm kadar olduğundan, kan kapillerlerde sadece 1 ile 3 saniye kadar kalır. Bu sürenin kısa olması şaşırtıcıdır; çünkü, kapiller duvarları boyunca gerçekleşecek besin maddeleri ve elektrolitlerin difüzyonu tümüyle bu kısa zamanda tamamlanmak zorundadır.

Dolaşımın Çeşitli Bölümlerinde Basınçlar. Kalp, kanı sürekli olarak aorta pompaladığı için, aorttaki basınç yaklaşık ortalama 100 mm Hg gibi yüksek bir değerdedir. Diğer yandan, kalbin pompalama etkinliği pulsatil olduğundan, Şekil 14-2'nin solunda görüldüğü gibi, arter basıncı dinlenim durumunda normal olarak ortalama 120 mm Hg'lık *sistolik* ve 80 mm Hg'lık *diyastolik* basınç değerleri arasında değişir.

Kan *sistemik dolaşımda* ilerledikçe, basıncı giderek düşer ve kalbin sağ atriyumuna boşaldığı superior ve inferior vena kava'ların sonuna ulaşıldığında yaklaşık 0 mm Hg olur.



Şekil 16-6. Lenfatik sistem.

basıncıta 20 mm Hg'lık bir artış net filtrasyon basıncının 0,3 mm Hg değerinden 20,3 mm Hg'ya yükselmesine neden olur. Bu durumda normalde interstisyel aralığa filtre olan net sıvının miktarında da 68 katlık bir artış görülür. Fazla miktarda sıvının bu boşluklarda birikimini engellemek için lenfatik sistemdeki normal sıvı akışının 68 kat artması gerekecektir. Bu değer genelde lenfatik sistemin taşıyabileceği miktardan 2 ile 5 kat daha fazladır. Sonuçta, sıvı interstisyel alanda birikmeye başlar ve ödem gelişir.

Bunun aksine, eğer kapiller basınç çok düşük bir değere inerse, net filtrasyon yerine sıvının kapiller içine net geri emilimi görülür ve interstisyel sıvı hacminde azalma pahasına kan hacminde artma meydana gelir. Kapiller zarda görülen dengesizlikler ve bunların değişik ödem tiplerindeki rolleri Bölüm 25'te tartışılmıştır.

LENFATİK SİSTEM

Lenfatik sistem sıvının interstisyel alandan kana akmasını sağlayan alternatif bir yol oluşturmaktadır. En önemlisi ise, lenfatikler proteinler ve büyük partiküller gibi, kapiller kana doğrudan emilimi mümkün olmayan maddeleri doku aralıklarından uzaklaştırabilmektedir. Proteinlerin

interstisyel alanlardan uzaklaştırılması yaşamsal bir olaydır ve aksadığında yaklaşık 24 saat içinde ölüm görülür.

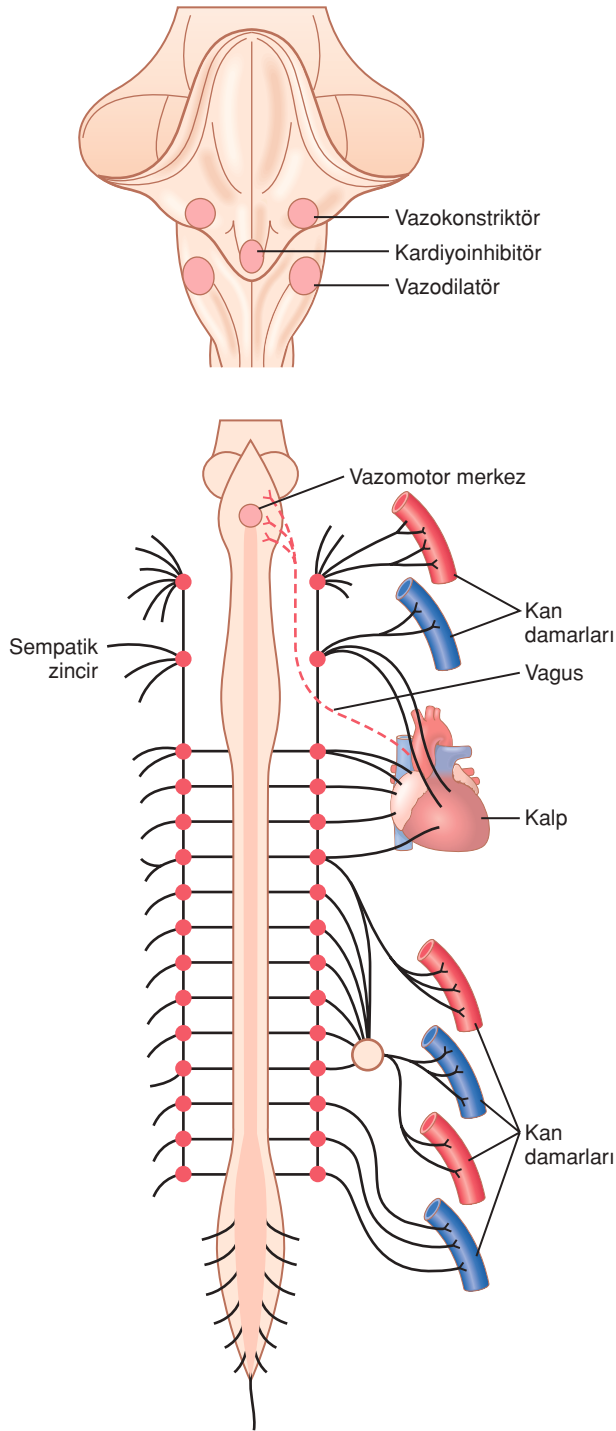
VÜCUDUN LENF KANALLARI

Vücuttaki hemen hemen bütün dokular fazla miktardaki sıvıyı interstisyel alandan uzaklaştırabilecek lenf sistemine sahiptir. İstisnalar arasında derinin yüzeysel kısımları, merkezi sinir sistemi, kasların endomysyum tabakası ve kemikler sayılabilir. Bu dokular bile *prelenfatikler* olarak adlandırılan ve interstisyel sıvının akabildiği küçük interstisyel kanallar içermektedir. Bu sıvı sonuç olarak lenfatik damarlara veya beyinde olduğu gibi serebrospinal sıvıya karışarak doğrudan kana geri döner.

Vücudun aşağı kısımlarından gelen lenf sonunda *torasik kanal* ile akarak Şekil 16-6'de gösterildiği gibi sol internal jugular ven ile subklaviyen venin birleşim noktasında venöz sisteme boşalır.

Başın sol kısmı, sol kol ve göğüs bölgesinin çeşitli kısımlarından gelen lenf de venlere dökülmeden önce torasik kanala girer.

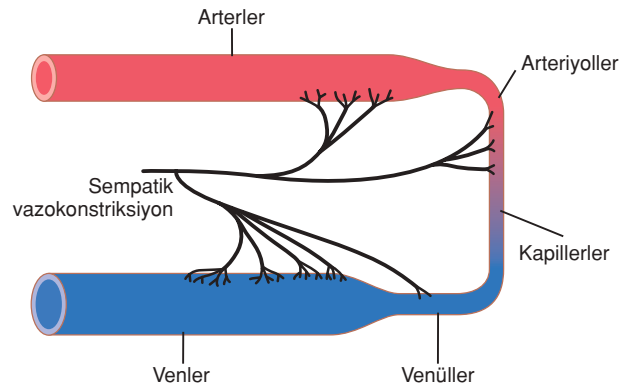
Boyun ve başın sağ kısmından, sağ kol ve sağ toraks bölümlerinden toplanan lenf ise *sağ lenf kanalı*na karışır ve daha sonra sağ subklaviyen ven ile internal juguler venin birleşim noktasında venöz sisteme boşalır.



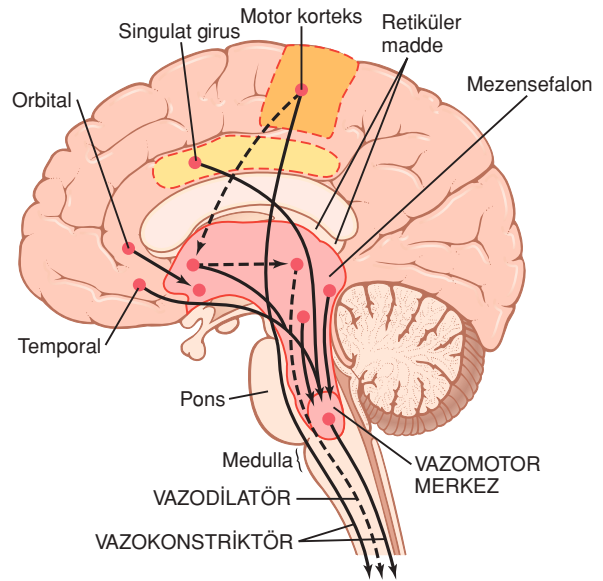
Şekil 18-1. Dolaşımın sempatik sinirler tarafından kontrolünün anatomisi. Ayrıca, kırmızı kesik çizgilerle, parasempatik uyarıları kalbe taşıyan bir vagus siniri gösterilmiştir.

Sempatik Vazokonstriktör Sistem ve Bu Sistemin Merkezi Sinir Sistemi Tarafından Kontrolü

Sempatik sinirler çok miktarda vazokonstriktör sinir lifleri taşıırken sadece az sayıda vazodilatatör lif taşırlar. Vazokonstriktör lifler dolaşımın bütün bölümlerine dağılmıştır, ancak bazı dokularda diğerlerine nazaran daha fazladır. Bu sempatik vazokonstriktör etki özellikle böbrekler,



Şekil 18-2. Sistemik dolaşımın sempatik innervasyonu.



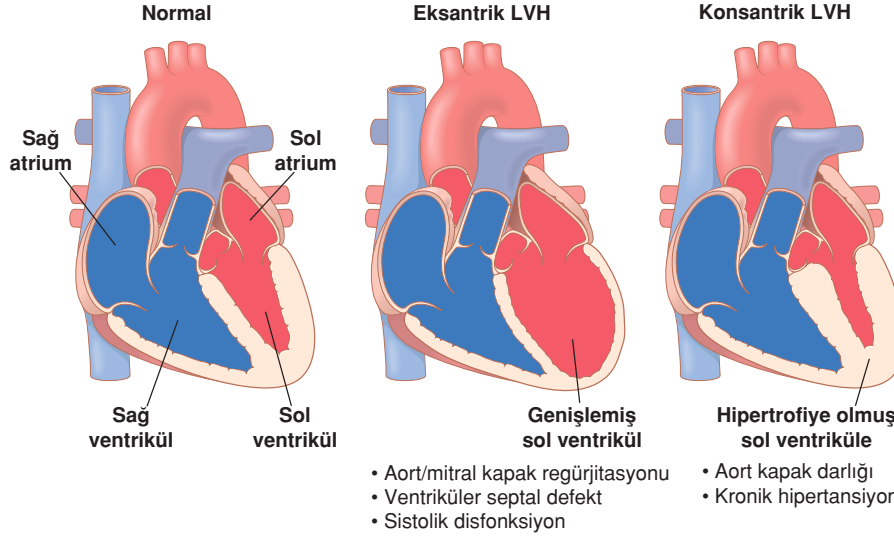
Şekil 18-3. Dolaşımın sinirsel kontrolünde önemli role sahip olan beyin alanları. Kesikli çizgiler inhibitör yolları temsil etmektedir.

bağırsaklar, dalak ve deride güçlüyken, iskelet kası, kalp ve beyinde çok daha az güçlüdür.

Beyindeki Vazomotor Merkez ve Merkez Tarafından Vazokonstriktör Sistemin Kontrolü. Şekil 18-1 ve Şekil 18-3'de gösterildiği gibi, esas olarak medullanın retiküler maddesi ve ponsun 1/3 alt bölümünde iki taraflı olarak yerleşmiş alana vazomotor merkez adı verilir. Bu merkez parasempatik uyarıları vagus sinirleri ile kalbe, sempatik uyarıları medulla spinalis ve periferik sempatik sinirleri yolu ile vücuttaki hemen tüm arterler, arteriyoller ve venlere ulaştırır.

Vazomotor merkezin tüm organizasyonu halen çok açık olmamakla birlikte, deneyler bu merkezdeki belirli önemli alanların tanımlanabilmesini mümkün kılmıştır:

1. **Vazokonstriktör alan**, üst medullanın ön-yan bölümünde çift taraflı olarak yerleşmiştir. Bu bölgeden kaynaklanan nöronların lifleri, sempatik sinir sis-



Şekil 23-4. Normal bir kalbin sol ventrikülü ile eksantrik sol ventrikül hipertrofisi (LVH) olan bir kalbin ve konsantrik LVH'li bir kalbin karşılaştırılması. Sol ventrikülün kütlesi eksantrik ve konsantrik LVH'de artar, fakat eksantrik LVH'de sol ventrikülün kavitesinin boyutunda artış varken, konsantrik LVH'de duvar kalınlığı artar.

Aort kapağı ciddi şekilde *daraldığı* zaman, hipertrofiye olmuş kas sistolik aktivitenin en yüksek olduğu dönemde sol ventrikül basıncını 400 mm Hg'ya kadar çıkarabilir. Bu tip *konsantrik* hipertrofi, kalınlaşmış ventrikül duvarları ve daha küçük bir ventrikül boşluğu ile ilişkilidir (bkz. **Şekil 23-4**) ve kronik hipertansiyonda olduğu gibi, kalbin ardyükünün arttığı diğer durumlarda da ortaya çıkar.

Şiddetli aort regürjitasyonu olan kişide, hipertrofiye olmuş sol ventrikül bazen 250 mililitre kadar yüksek bir atım hacmini pompalayabilir. Ancak, diyastol sırasında bunun %75'i ventriküle geri döner ve sadece %25'i aort yoluyla vücuda gider.

Şekil 23-4 normal bir kalbin sol ventrikülü ile eksantrik sol ventrikül hipertrofisi (LVH) olan bir kalbin ve konsantrik LVH'li bir kalbin karşılaştırılması. Sol ventrikülün kütlesi eksantrik ve konsantrik LVH'de artar, fakat eksantrik LVH'de sol ventrikülün kavitesinin boyutunda artış varken, konsantrik LVH'de duvar kalınlığı artar.

Kan Hacminde Artış. Sol ventrikülün azalmış net pompa hacmini kompanse eden diğer bir etki kan hacmi artışıdır. Bu artan hacim (1) başlangıçta arter basıncındaki hafif düşme ile; (2) basınç azalmasının neden olduğu sinirsel refleksler ve hormonal değişikliklerden kaynaklanır. Bu mekanizmalar birlikte böbreğin idrar debisini azaltır. Bu da kan hacminin artmasına ve ortalama arter basıncının normale dönmesine neden olur. Hafif derecede doku hipoksisi nedeniyle eritrosit kütlesi de artar.

Kan hacmindeki artış kalbe venöz dönüşü artırır. Bu da, sol ventrikülün anormal pompalama dinamiğini yenmek için gereken ek güçle kanı pompalamasını sağlar.

Aortun Kapak Lezyonları Yetersiz Koroner Kan Akımı ile Birlikte Olabilir. Aort kapağında darlık olan bir kişide, daralmış kapaktan kanın geçişi için gerekli olan yüksek ventrikül içi basıncını oluşturmak üzere, ventrikül kası yüksek bir gerim oluşturmaktadır. Bu durum

ventrikülün iş yükünü ve oksijen tüketimini artırarak, bu oksijeni temin etmek üzere artmış koroner kan akımı gerektirir. Bununla birlikte, yüksek ventrikül duvarı gerimi sistol esnasında koroner kan akımında, özellikle subendokardiyal damarlardaki kan akımında belirgin azalmalara neden olur. Aort kapağı darlığında intraventriküler diyastolik basınç da artar ve bu artmış basınç kalp kasının iç tabakasında basiya ve koroner kan akımında azalmaya neden olur. Böylece, ciddi aort kapağı darlığı sıklıkla kalp kasında iskemiyeye yol açar.

Aort regürjitasyonunda da intraventriküler diyastolik basınç artarak kalp kasının iç tabakasında basiya ve koroner kan akımında azalmaya neden olur. Aort regürjitasyonunda aortik diyastolik basıncın düşmesi de koroner kan akımında azalmaya ve kalp kası iskemisine neden olur.

Sonuçta Sol Ventrikül Yetmezliği ve Pulmoner Ödem Gelişmesi. Aort darlığı veya aort regürjitasyonunun erken evrelerinde, sol ventrikülün artan yüklerle karşı intrensek adaptasyon yeteneği, dinlenim durumundaki kişide dolaşım işlevinde belirgin anormallikleri önler, buna karşın sol ventrikülün iş çıktısı artar. Bu nedenle, ileri derecede aort darlığı veya aort regürjitasyonu sıklıkla kişinin ağır bir kalp hastası olduğunu bilmesinden önce gelişir (örneğin, aort darlığında sol ventrikül sistolik basıncı 200 mm Hg kadar yüksek olabilir veya aort regürjitasyonunda sol ventrikül atım hacmi normalin iki katı kadar olabilir).

Aort kapağı lezyonlarında kritik bir evreden sonra, sol ventrikül nihayet iş talebini karşılayamaz hale gelir. Sonuç olarak, sol ventrikül genişler ve kalp debisi düşmeye başlar. Kan zayıflamış sol ventrikülün gerisinde sol atriyum ve akciğerlerde eşzamanlı olarak göllenmeye başlar. Sol atriyum basıncı giderek yükselir ve ortalama sol atriyum basıncı 25-40 mm Hg üzerine çıktığı zaman **Bölüm 39'da** detaylı olarak tartışılacağı şekilde akciğerlerde ciddi ödem görülür.

Tablo 25-1 Günlük su alımı ve atımı (ml/gün)

	Normal	Uzun Süreli, Ağır Egzersizde
Alım veya Atım		
İçilen sıvılar	2100	?
Metabolizmadan gelen	200	200
Toplam alınan	2300	?
Atım		
Hissedilmeyen: deri	350	350
Hissedilmeyen: akciğerler	350	650
Ter	100	5000
Feçes	100	100
İdrar	1400	500
Toplam atılan	2300	6600

Vücudun su alımı ve atımı arasındaki dengenin yanı sıra, vücuttaki çoğu elektrolitin alımı ve atımı arasında bir denge sağlamanın en önemli yolu, böbreklerin bu maddelerin atılma hızını kontrol etmesidir. Örneğin, susuz kalmış bir kişide idrar hacmi günde 0,5 litre gibi düşük veya çok miktarda su içen bir kişide günde 20 litre gibi yüksek bir değere ulaşabilir.

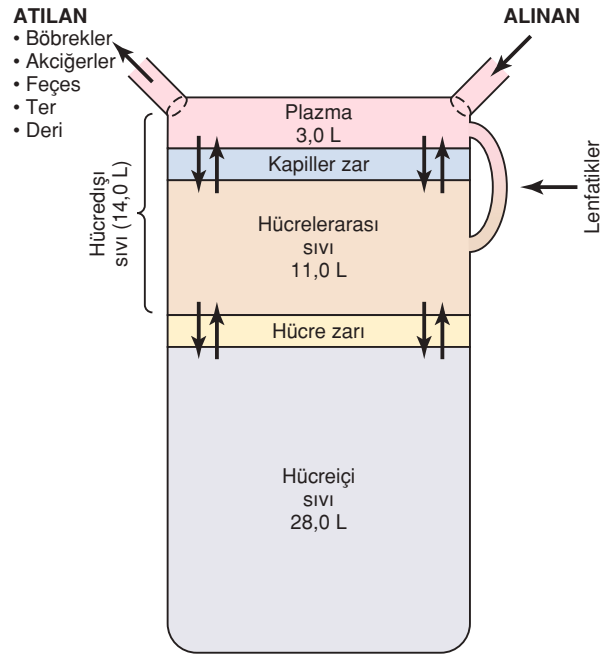
Bu alım değişkenliği, sodyum, klorür ve potasyum gibi vücuttaki elektrolitlerinin çoğu için de geçerlidir. Bazı insanlarda sodyum alımı günde 20 mEq'a kadar düşebilirken, bazılarında ise günde 300-500 mEq'a kadar yükselebilir. Böbrekler, su ve elektrolitlerin atılım oranını bu maddelerin alımına tam olarak uyacak şekilde ayarlama ve belirli hastalık durumlarında meydana gelen aşırı sıvı ve elektrolit kayıplarını telafi etme görevine sahiptir. Bölüm 26'dan 32'ye kadar, böbreklerin bu olağanüstü görevleri yerine getirmesine olanak sağlayan mekanizmalar tartışılmıştır.

VÜCUT SIVISI BÖLMELERİ

Toplam vücut sıvısı esas olarak iki bölme; hücre dışı sıvı (*ekstraselüler sıvı*) ve hücre içi sıvı (*intraselüler sıvı*) arasında dağılmıştır (**Şekil 25-1**). Hücre dışı sıvı ayrıca, hücrelerarası sıvı (*interstisyel sıvı*) ve kan plazması olmak üzere iki bölüme ayrılır.

Transselüler sıvı olarak adlandırılan başka bir küçük sıvı bölümü daha vardır. Bu bölme, beyin omurilik sıvısının yanı sıra sinoviyal, peritoneal, perikardiyal ve intraoküler boşluklardaki sıvıyı içerir; genellikle özel bir hücre dışı sıvı türü olarak kabul edilir, ancak bazı durumlarda bileşimi plazma veya interstisyel sıvınınkinden belirgin şekilde farklı olabilir. Tüm transselüler sıvıların toplamı yaklaşık 1-2 litre kadardır.

Yetmiş kg ağırlığında yetişkin bir erkekte toplam vücut suyu, vücut ağırlığının yaklaşık %60'ı veya yaklaşık 42 litredir. Bu oran yaşa, cinsiyete ve obezite derecesine bağlıdır. Kişi yaşlandıkça, toplam vücut ağırlığının sıvı



Şekil 25-1. Temel vücut sıvısı bölmeleri ve bu bölmeleri ayıran zarlar da dahil olmak üzere vücut sıvılarının düzenlenmesinin özeti. Gösterilen değerler ortalama 70 kg'lık bir erkek içindir.

oranı gittikçe azalır. Bu düşüş kısmen, yaşlanmayla birlikte genellikle vücut ağırlığının yağ oranının artmasından ve buna bağlı olarak vücuttaki su oranının azalmasından kaynaklanmaktadır.

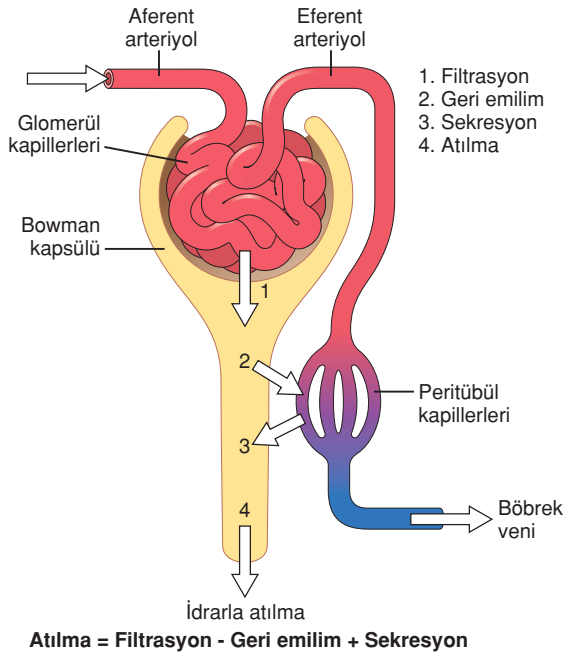
Kadınlar normalde erkeklere kıyasla vücutlarında daha fazla yağ oranına sahip olduklarından, toplam vücut suyu, vücut ağırlığının yaklaşık %50'si kadardır. Prematüre ve yeni doğan bebeklerde toplam vücut suyu, vücut ağırlığının %70-75'i arasında değişir. Bu nedenle, ortalama vücut sıvı bölmelerini tartışırken, yaşa, cinsiyete ve vücut yağ oranına bağlı değişikliklerin olabileceğini bilmemiz gerekir.

Birçok ülkede, ortalama vücut ağırlığı (ve yağ kütlesi) son 30 yıl içinde hızla artmıştır. Amerika Birleşik Devletleri'nde 20 yaşından büyük yetişkin erkekler için ortalama vücut ağırlığının yaklaşık 88,8 kg ve yetişkin kadınlar için 77,4 kg olduğu tahmin edilmektedir. Bu nedenle, bu ve diğer bölümlerde ortalama 70 kg'lık bir erkek için tartışılan verilerin, çoğu insandaki vücut sıvı bölmeleri düşünüldüğünde artan bu vücut ağırlıklarına göre yeniden ayarlanması gerekecektir.

HÜCREİÇİ SIVI BÖLMESİ

Vücuttaki 42 litrelik sıvının yaklaşık 28 litresi trilyonlarca hücrenin içindedir ve topluca *hücre içi sıvı* olarak adlandırılır. Böylece hücre içi sıvı, "ortalama" bir kişide toplam vücut ağırlığının yaklaşık %40'ını oluşturur.

Her hücrenin sıvısı, farklı bileşenli kendi karışımını içerir, ancak bu maddelerin konsantrasyonları bir hücreden diğerine benzerdir. Aslında, hücre sıvılarının bileşimi, en ilkel mikroorganizmalardan insanlara, hatta farklı hay-



Şekil 26-9. Böbrekte idrarın bileşimini belirleyen ana işlemler. Bir maddenin idrarla atılma hızı, o maddenin filtre edilme hızından, geri emilim hızının çıkarılması ve peritübül kapiller kandan tübül içine salgılanma hızının eklenmesine eşittir.

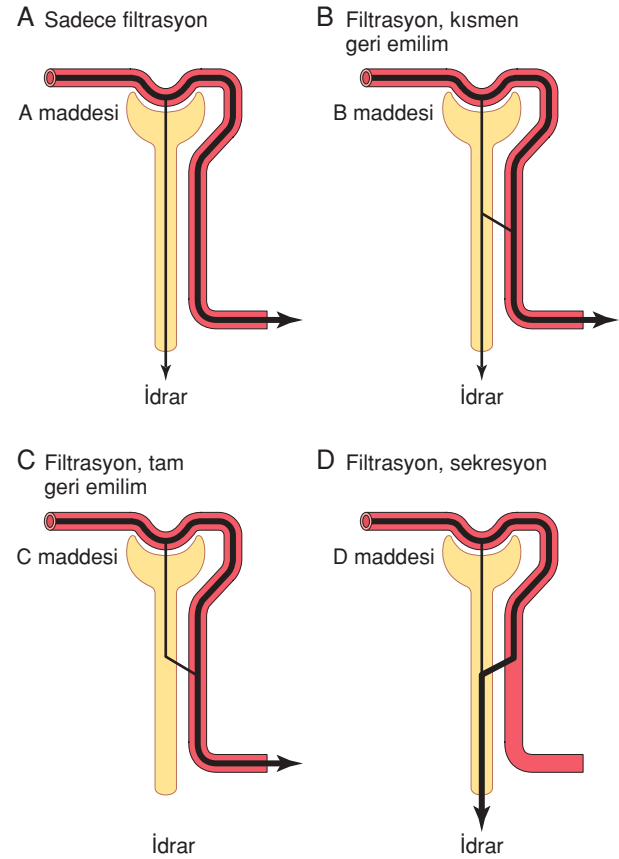
İDRAR OLUŞUMU GLOMERÜLER FİLTASYON, TÜBÜLER GERİ EMİLİM VE TÜBÜLER SEKRESYON SONUCU GERÇEKLEŞİR

Şekil 26-9'da görüldüğü gibi, maddelerin idrarla atılma hızı böbrekte üç farklı işlemin toplamı sonucu gerçekleşir: (1) kanda bulunan maddelerin glomerüllerden filtrasyonu, (2) maddelerin böbrek tübüllerinden kana geri emilimi ve (3) maddelerin kandan böbrek tübülleri içine sekresyonu. Maddelerin idrarla atılım hızı şu şekilde ifade edilir:

İdrarla atılma hızı
= Filtrasyon hızı – Geri emilim hızı + Sekresyon hızı

İdrar oluşumu, protein içermeyen fazla miktarda sıvının glomerül kapillerlerinden Bowman kapsülü içine filtrasyonu ile başlar. Proteinler hariç olmak üzere, plazmadaki maddelerin çoğu serbestçe Bowman kapsülü içine filtre olduğu için, bu maddelerin Bowman kapsülündeki glomerüler filtrat içindeki konsantrasyonları plazmanınkine neredeyse eşittir. Filtre olan sıvı Bowman kapsülünü terk edip tübüller boyunca ilerlerken, içindeki çözünmüş maddelerin ve suyun geri emilerek kana geçmesi veya diğer maddelerin peritübül kapiller damarlardan tübül içine sekresyonu sonucu değişikliğe uğrar.

Şekil 26-10, böbreklerin dört sanal maddeyi işleme şeklini göstermektedir. A şeklinde gösterilen madde, glo-



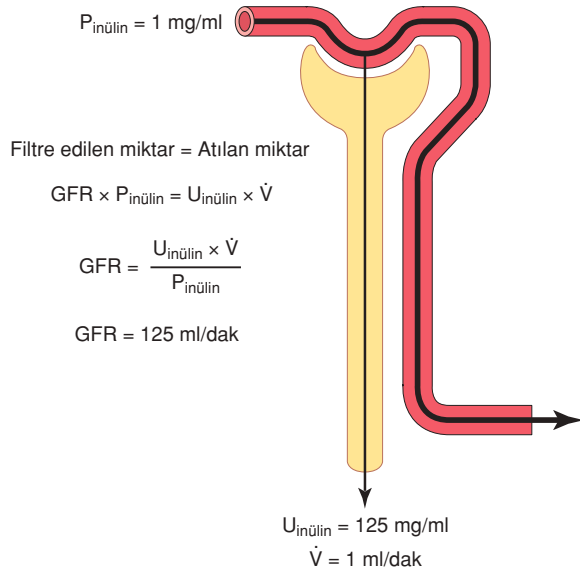
Şekil 26-10. Dört sanal maddenin böbrekler tarafından işlenmesi. **A**, madde serbestçe filtre edilir, fakat geri emilmez. **B**, madde serbestçe filtre edilir, fakat filtre olan yükün bir kısmı tübüllerden kana geri emilir. **C**, madde tübülde serbestçe filtre olur, fakat filtre olan maddenin hepsi tübülde kana geri emildiği için idrarla atılmaz. **D**, madde serbestçe filtre olur ve geri emilmez fakat peritübül kapiller damarlarından böbrek tübüllerine sekrete edilir.

merüllerden serbestçe filtre olur; fakat tübüllerden ne geri emilir ne de sekrete edilir. Bu nedenle bu maddenin atılma hızı filtre edildiği hızla eşittir. Vücutta kreatinin gibi bazı yıkım ürünleri böbreklerde bu şekilde işlem görerek filtre edilen miktarlarının hepsi atılır.

B şeklinde gösterilen madde serbestçe filtre olur fakat bir kısmı tübüllerden kana geri emilir. Bu nedenle, bu maddenin idrarla atılma hızı glomerüler kapiller damarlardaki filtrasyon hızından daha düşüktür. Bu durumda atılma hızı, filtrasyon hızından geri emilim hızının çıkarılması ile hesaplanır. Sodyum ve klorür gibi vücuttaki birçok elektrolit bu atılma şekli için tipik birer örnektir.

C şeklindeki madde glomerüler kapiller damarlarda serbestçe filtre olur, fakat bütün filtre edilen miktar tübüllerden kana geri emildiği için idrarla atılmaz. Bu durum amino asitler ve glikoz gibi kandaki bazı besin maddeleri için geçerli olup onların vücut sıvılarında korunmasına olanak sağlar.

D şeklindeki madde glomerüler kapillerden serbestçe filtre olur ve hiç geri emilmez. Fakat bu madde filtrasyona ek olarak peritübül kapiller damarlardan böbrek tübülü



Şekil 28-20. İnülin klirensi kullanılarak böbreklerden glomerül filtrasyonunun hızı (GFR)'nin ölçülmesi. İnülin glomerül kapillerinden serbestçe filtre edilir, fakat böbrek tübüllerinden geri emilmez. P_{inulin} , plazma inülin konsantrasyonu; U_{inulin} , idrar inülin konsantrasyonu; $\dot{V}$, idrar akım hızı.

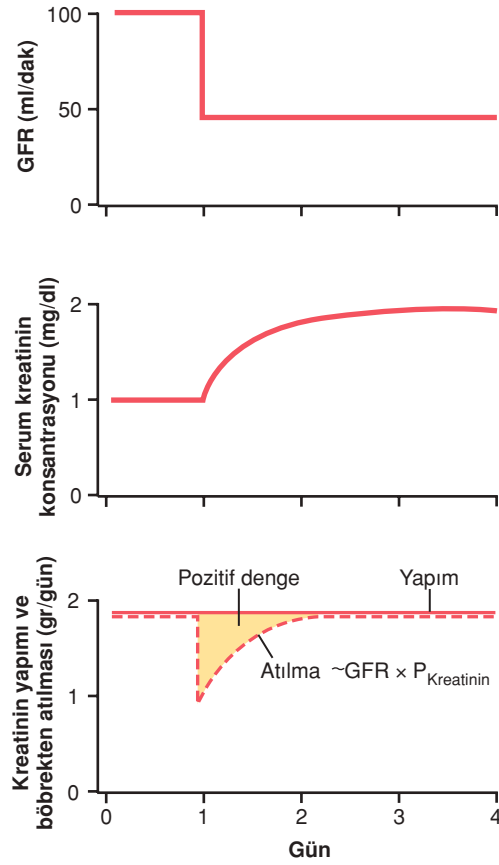
Eğer GFR aniden %50 oranında azalırsa böbrekler geçici bir süre kreatininin yarısını filtre eder ve atarlar. Bu durumda vücut sıvılarında kreatinin birikir ve plazmada kreatinin konsantrasyonu artar. Plazma kreatinin konsantrasyonundaki bu artış, filtre edilen ($P_{\text{Cr}} \times GFR$) ve atılan kreatinin miktarları ($U_{\text{Cr}} \times V$) normale dönene ve kreatinin üretimi ile atılması arasında yeniden denge sağlanana kadar devam eder. Bu durum, **Şekil 28-21**'de gösterildiği gibi, bu yanıt plazma kreatinin düzeyinin yaklaşık olarak normalin iki katına çıkmasıyla meydana gelir.

Eğer GFR normalin dörtte birine düşerse, plazma kreatinin düzeyi normalin dört katına artar, normalin sekizde birine düşerse plazma kreatinin düzeyi normalin sekiz katına yükselir. Böylece, dengedeki koşullarda GFR 'deki azalmalara rağmen kreatinin atım hızı kreatinin yapım hızına eşittir. Ancak, **Şekil 28-22**'de gösterildiği gibi, kreatinin atımının bu normal hızı, plazma kreatinin konsantrasyonunun yükselmesi pahasına gerçekleşmektedir.

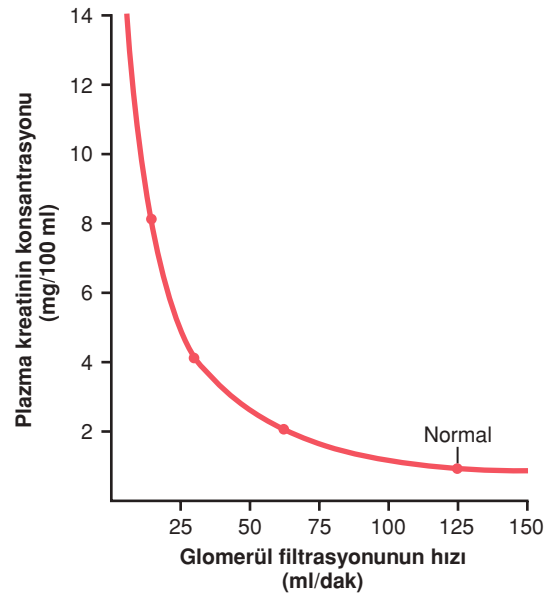
PARA-AMİNOHİPPÜRİK ASİT KLİRENSİ BÖBREK PLAZMA AKIMININ ÖLÇÜLMESİNDE KULLANILABİLİR

Teorik olarak, eğer bir madde plazmadan tamamen uzaklaştırılıyorsa bu maddenin klirens hızı, toplam böbrek plazma akımına (RPF) eşittir. Bir başka deyişle, böbreğe kan ile gelen madde miktarı ($RPF \times P_s$), idrarla atılan miktarına ($U_s \times V$) eşit olacaktır. Böylece, RPF aşağıdaki şekilde hesaplanabilir:

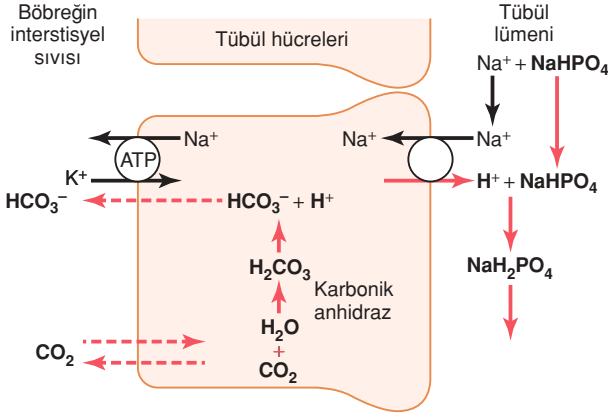
$$RPF = \frac{U_s \times V}{P_s} = C_s$$



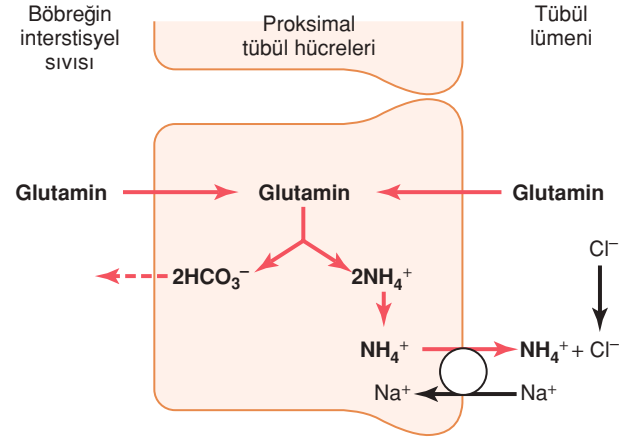
Şekil 28-21. Kreatinin yapım hızı sabit iken, glomerül filtrasyonunun hızında (GFR) %50'lik bir azalışın serum kreatinin düzeylerine ve atılmasına etkisi. $P_{\text{kreatinin}}$, plazma kreatinin konsantrasyonu.



Şekil 28-22. Denge koşullarında glomerül filtrasyonunun hızı (GFR) ile plazma kreatinin düzeyleri arasındaki yaklaşık ilişki. Eğer vücut kreatininin yapımı sabit ise, GFR 'de %50 azalma plazma kreatinininde iki kat artış yapar.



Şekil 31-7. Salgılanan H^+ in filtre edilen fosfat ($NaHPO_4$) tarafından tamponlanması. Salgılanan her bir H^+ ile reaksiyona giren her $NaHPO_4$ için kana yeni bir HCO_3^- geçtiğine dikkat ediniz.



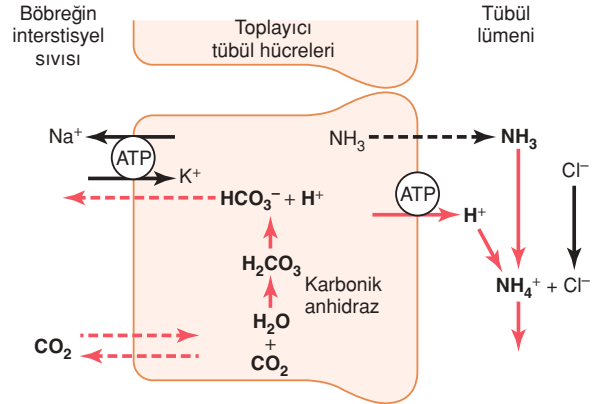
Şekil 31-8. Proksimal tübül hücrelerinde amonyum iyonu (NH_4^+) oluşumu ve salgılanması. Glutamin, hücrelerde metabolize olarak NH_4^+ ve HCO_3^- oluşturur. NH_4^+ , sodyum- NH_4^+ karşılıklı değişiricisi yardımıyla lümenine salgılanır. Her glutamin molekülü metabolize olarak iki NH_4^+ oluşturur ve salgılanır ve iki HCO_3^- kana geri döner.

tübül hücresinde oluşturulan ve peritübül kanına geçen HCO_3^- filtre edilen HCO_3^- 'in yerine konulmasından ziyade, kana giren net HCO_3^- kazancını göstermektedir. Dolayısıyla, tübül lümenine sekrete edilen H^+ , HCO_3^- 'tan başka bir tamponla birleştiğinde, bunun net etkisi kana yeni bir HCO_3^- ilavesidir. Bu işlem böbreklerin hücre dışı sıvı HCO_3^- depolarını yenileme mekanizmalarından birini gösterir.

Normal şartlarda filtre edilen fosfatın çoğunluğu geri emilir ve H^+ in tamponlanması için sadece 30-40 mEq/gün kadarı kullanılır. Bu nedenle, asidozda tübül sıvısındaki fazla H^+ in çoğunun tamponlanması amonyak tampon sistemi tarafından yapılır.

AMONYAK TAMPON SİSTEMİ TARAFINDAN FAZLADAN H^+ ATILMASI VE YENİ HCO_3^- OLUŞUMU

Tübül sıvısındaki ikinci tampon sistemi, hatta nicel olarak fosfat tampon sisteminden daha önemlisi, amonyak (NH_3) ve amonyum iyonundan (NH_4^+) oluşur. Amonyum iyonu çoğunlukla karaciğerde amino asit metabolizmasından gelen glutaminden sentezlenir. Böbreklere gelen glutamin proksimal tübüllerin, Henle kıvrımının çıkan kalın kolunun ve distal tübüllerin epitel hücrelerinin içine taşınır (Şekil 31-8). Hücre içine girdiğinde her bir glutamin molekülü bir seri reaksiyonla metabolize olarak iki NH_4^+ ve iki HCO_3^- iyonu oluşturur. NH_4^+ , tübül lümenine geri emilen sodyumla yer değiştiren zıt-değişim mekanizması ile sekresyona uğrar. HCO_3^- geri emilen sodyum iyonu (Na^+) ile birlikte bazolateral zardan taşınarak interstisyel sıvıya geçer ve peritübül kapillerleri tarafından alınır. Böylece, proksimal tübüllerde metabolize olan her glutamin molekülü için iki NH_4^+ iyonu idrara sekrete

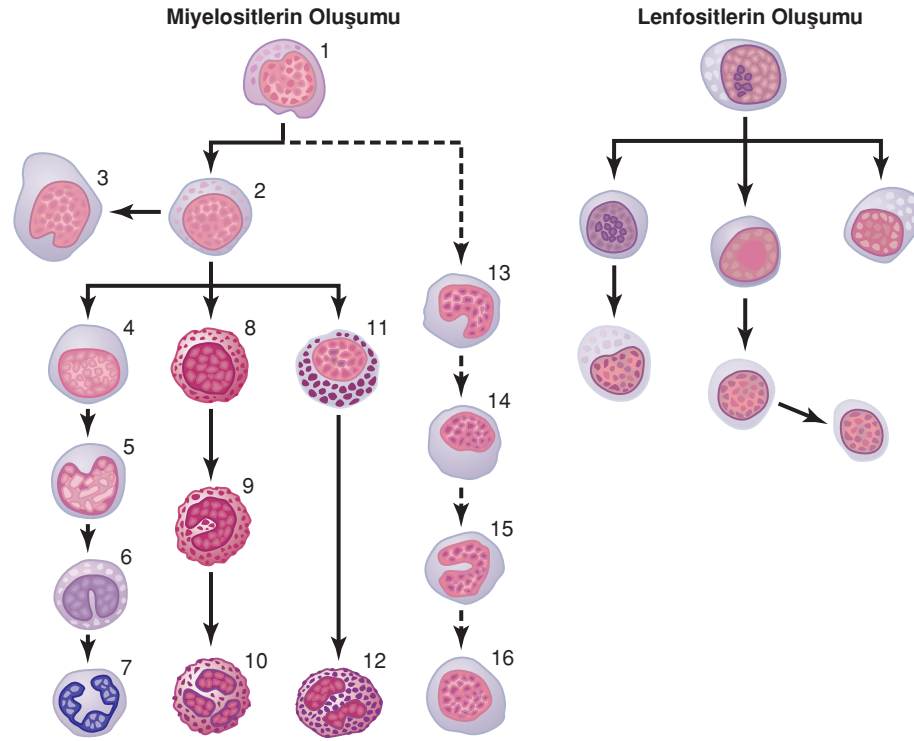


Şekil 31-9. Toplayıcı tübüllerde H^+ salgılanmasının amonyak (NH_3) tarafından tamponlanması. NH_3 tübül lümenine difüze olur ve orada salgılanan H^+ ile reaksiyona girerek NH_4^+ oluşturur ve sonra atılır. Atılan her NH_4^+ için tübül hücrelerinde yeni bir HCO_3^- oluşturulur ve kana döner.

edilir ve iki HCO_3^- iyonu kana geri emilir. Bu işlemlle oluşturulan HCO_3^- yeni bikarbonat iyonlarını meydana getirir.

Toplayıcı tübüllerde, NH_4^+ iyonlarının tübül sıvısına ilave edilmesi farklı bir mekanizma ile oluşur (Şekil 31-9). Burada H^+ tübül zarı tarafından lümenine sekrete edilir. Lümeninde NH_3 ile birleşerek NH_4^+ oluşturur ve bu da idrarla atılır. Toplayıcı kanallar NH_3 'a karşı geçirgendir ve kolaylıkla tübül lümenine difüze olur. Bununla birlikte, tübüllerin bu bölümünün lümen tarafındaki zarı NH_4^+ 'a çok daha az geçirgendir; bu nedenle, H^+ bir kez NH_3 ile reaksiyona girdikten ve NH_4^+ oluşturduktan sonra, NH_4^+ tübül lümeninde kalır ve idrarla atılır. Atılan her NH_4^+ için yeni bir HCO_3^- oluşturulur ve kana eklenir.

Kronik Asidoz NH_4^+ atılımını artırır. Böbreğin amonyak-amonyum tampon sisteminin önemli bir özelliği fizyolojik kontrole maruz kalmasıdır. Hücre dışı sıvı H^+



Şekil 34-1. Akyuvarların oluşumu. Miyeloid serideki farklı hücreler. 1, miyeloblast; 2, promiyelosit; 3, megakaryosit; 4, nötrofil miyelosit; 5, genç nötrofil metamiyelosit; 6, çomak nötrofil metamiyelosit; 7, nötrofil; 8, eozinofil miyelosit; 9, eozinofil metamiyelosit; 10, eozinofil; 11, bazofil miyelosit; 12, bazofil; 13-16, monosit oluşum evreleri.

miyelositik seri ve sağ tarafında da lenfoblasttan başlayarak lenfositik seri görülmektedir.

Granülositler ve monositler yalnız kemik iliğinde oluşur. Lenfositler ve plazma hücreleri esas olarak çeşitli lenfoid dokularda, özellikle lenf bezleri, dalak, timus, tonsiller ve kemik iliğinde ve bağırsak duvarı epiteli altında uzanan Peyer plakları gibi vücudun çeşitli yerlerindeki lenfoid dokularda üretilirler.

Kemik iliğinde oluşan akyuvarlar, dolaşım sisteminde gereksinim duyuluncaya kadar ilikte depolanırlar. Ardından, gereksinim olduğunda çeşitli faktörler bunların serbestlenmesine yol açar (bu faktörler daha sonra tartışılacaktır). Normalde tüm kanda dolaşanların üç katı kadar akyuvar ilikte depolanır. Bu miktar, bu hücrelerin yaklaşık 6 günlük gereksinimini sağlar.

Geçici olarak kanda taşınan az sayıda lenfosit dışında lenfositlerin çok büyük kısmı lenfoid dokunun çeşitli bölgelerinde depolanır.

Şekil 34-1'de görüldüğü gibi, megakaryositler (3 numaralı hücre) kemik iliğinde oluşur. Bu megakaryositler kemik iliğinde parçalanır, *trombosit* olarak bilinen küçük parçaları kana geçer. Bunlar kan pıhtılaşmasını başlatmada çok önemlidirler.

AKYUVARLARIN YAŞAM SÜRESİ

Dolaşım kanında granülositlerin ömrü kemik iliğinden serbestlendikten sonra normalde 4-8 saat ve gereksinim duyulan dokularda da 4-5 gündür. Ciddi doku enfeksiyonlarında, bu toplam yaşam süresi genellikle birkaç

saate kadar düşer; çünkü granülositler daha hızlı enfekte bölgeye gider, işlevlerini yerine getirir ve süreç içinde kendi kendilerini tahrip ederler.

Monositlerin kanda yaşam süresi de kısadır, kapiller zarlardan dokulara geçmeden önce 10-20 saat kadar dolaşımında kalırlar. Dokularda şişerek genişler, *doku makrofajları* haline gelirler ve fagositik işlevleri sırasında yıkılmadıkça aylarca bu şekilde yaşayabilirler. Daha sonra ayrıntılı olarak tartışılacak olan bu doku makrofajları, *doku makrofaj sisteminin* temelini oluşturarak dokularda enfeksiyonlara karşı sürekli bir savunma sağlarlar.

Lenfositler, lenf düğümleri ve diğer lenfoid dokulardan lenfatik drenaj ile sürekli olarak dolaşıma katılırlar. Birkaç saat sonra, kandan *diyapedez* ile dokulara geçerler. Daha sonra tekrar lenfe girerler ve kana geri dönerler; bu süreç tekrar tekrar devam eder, böylece tüm vücutta lenfositlerin sürekli dolaşımı vardır. Lenfositlerin yaşam süresi, vücudun bu hücrelere gereksinimine göre haftalar veya aylar olabilir.

Kandaki trombositler yaklaşık her 10 günde bir değişir. Bir başka deyişle, her gün, kanın her mikrolitresi için yaklaşık 30.000 trombosit oluşur.

NÖTROFİLLER VE MAKROFAJLAR ENFEKSİYONLARA KARŞI SAVUNURLAR

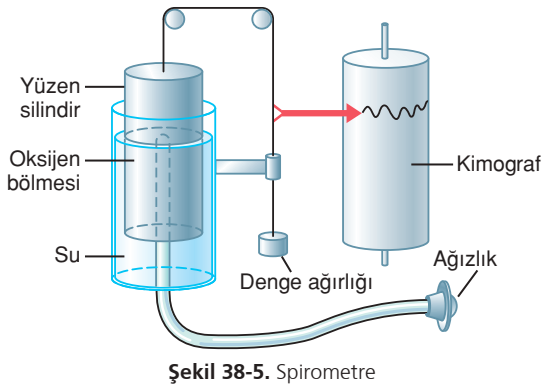
Yayılımı bakteriler, virüsler ve diğer hasar verici etkenlere saldırıp tahrip edenler esas olarak nötrofiller ve doku

AKCİĞER HACİM VE KAPASİTELERİ

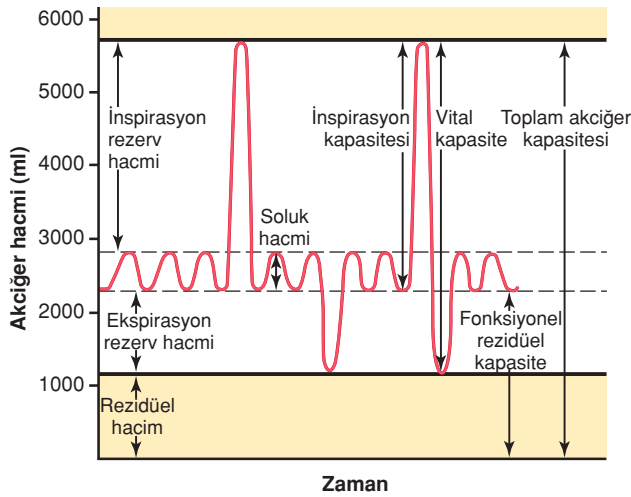
AKCİĞER HACİM DEĞİŞİKLİKLERİNİN KAYDEDİLMESİ— SİROMETRI

Akciğer ventilasyonu *spirometri* denilen basit bir yöntem ile akciğerlere giren ve çıkan hava hacim hareketlerinin kaydedilmesi suretiyle incelenebilir. Tipik basit bir spirometre **Şekil 38-5**'te gösterilmiştir. Bu, bir su kabının üzerine ters çevrilmiş ve bir ağırlık ile dengelenmiş bir silindirden oluşur. Silindirde solunum gazı, genellikle hava veya oksijen bulunur ve bir boru ağız ile gaz bölmesini birbirine bağlar. Kişi bu gaz bölmesinden soluk alıp verdiğinde silindir alçalır veya yükselir ve hareket eden bir kağıt üzerine uygun şekilde kayıt yapılır.

Şekil 38-6 farklı soluma koşullarında akciğer hacim değişikliklerini belirten bir spirogramı göstermektedir. Akciğer ventilasyonundaki değişiklikleri kolayca tanımlayabilmek amacıyla akciğerlerdeki hava bu şekil üzerinde, *genç erişkin bir erkek için ortalama olarak dört hacim ve dört kapasiteye* ayrılmıştır. **Tablo 38-1** sağlıklı erkek ve kadınlar için, ortalama akciğer hacim ve kapasitelerini özetlemektedir.



Şekil 38-5. Spirometre



Şekil 38-6. Normal soluma, zorlu inspirasyon ve zorlu ekspirasyon sırasında solunum hareketlerini gösteren şekil.

Tablo 38-1 Sağlıklı, Genç Erişkin Kadın ve Erkeklerde Ortalama Akciğer Hacim ve Kapasiteleri

Akciğer Hacimleri ve Kapasiteleri	Erkek	Kadın
Hacimler (ml)		
Soluk hacmi	500	400
İnspirasyon rezerv hacmi	3000	1900
Ekspirasyon hacmi	1100	700
Rezidüel hacim	1200	1100
Kapasiteler (ml)		
İnspirasyon kapasitesi	3500	2400
Fonksiyonel rezidüel kapasite	2300	1800
Vital kapasite	4600	3100
Toplam akciğer kapasitesi	5800	4200

Akciğer Hacimleri

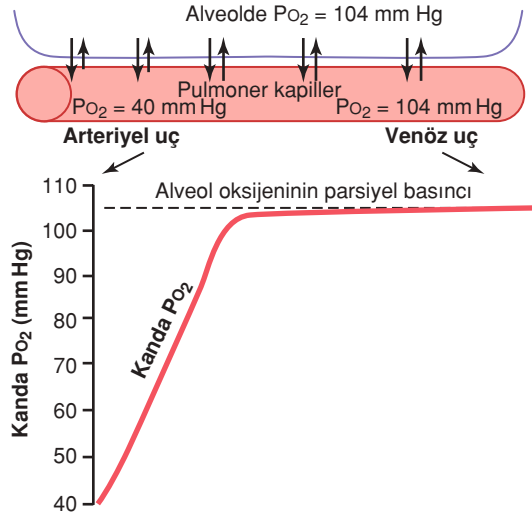
Şekil 38-6'da, birbirine eklendikleri zaman, akciğerlerin genişleyebildiği toplam hacme eşitlenen dört akciğer hacmi listelenmiştir. Belirtilen akciğer hacimleri ortalama erişkin erkekler içindir. Fakat, akciğer hacimleri fiziksel uygunluk, yaş, boy, cinsiyet ve yüksek yerlerde yaşayanlarda olduğu gibi, başka faktörlere bağlı olarak önemli derecede değişiklikler gösterir. Bu hacimlerin her birinin değeri şöyledir:

1. **Soluk hacmi** her normal solunum hareketi ile akciğerlere alınan veya akciğerlerden çıkarılan hava hacmidir; miktarı sağlıklı bir erkekte ortalama 500 ml kadardır.
2. **İnspirasyon rezerv hacmi**, kişi tüm gücüyle bir inspirasyon yaptığında, normal soluk hacminin üzerine alınabilen fazladan hava hacmidir; genellikle yaklaşık 3000 ml'ye eşittir.
3. **Ekspirasyon rezerv hacmi**, normal bir ekspirasyon hareketinden sonra, zorlu bir ekspirasyonla çıkarılabilen en fazla hava hacmidir; değeri erkeklerde normal olarak 1100 ml civarındadır.
4. **Rezidüel hacim**, en zorlu bir ekspirasyondan sonra akciğerlerde kalan hava hacmidir; ortalama olarak yaklaşık 1200 ml kadardır.

Akciğer Kapasiteleri

Solunum döngüsünde olayları tanımlarken, bazen hacimlerin iki ya da daha fazlasının birlikte değerlendirilmesi gerekebilir. Böyle kombinasyonlar *akciğer kapasiteleri* olarak adlandırılır. **Şekil 38-6**'da sağda, aşağıdaki şekilde açıklanan önemli akciğer kapasiteleri sıralanmıştır:

1. **İnspirasyon kapasitesi**; **soluk hacmi** ile **inspirasyon rezerv hacminin** toplamına eşittir. Bu bir kişinin, normal ekspirasyon düzeyinden başlayarak, akciğerlerin en üst düzeyde gerilmesine kadar inspirasyonla alınabilen hava hacmidir (yaklaşık 3500 ml).
2. **Fonksiyonel rezidüel kapasite**; **ekspirasyon rezerv hacmi** ile **rezidüel hacmin** toplamına eşittir. Bu normal ekspirasyonun sonunda akciğerlerde kalan hava miktarıdır (yaklaşık 2300 ml).



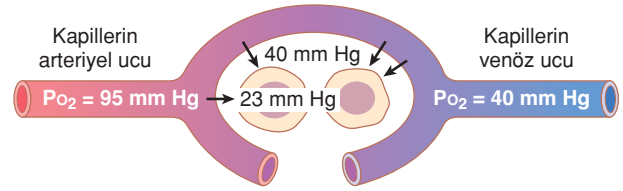
Şekil 41-1. Oksijenin pulmoner kapiller kanı tarafından alınması (Bu şekilde eğri Milhorn HT and Pulley PE Jr: A theoretical study of pulmonary capillary gas exchange and venous admixture. Biophys. J 8: 337, 1968 verilerine göre).



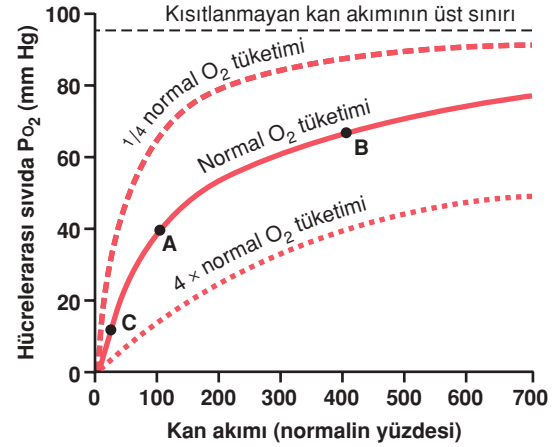
Şekil 41-2. Pulmoner kapiller arter kanı ve sistemik kapiller kandaki P_{O_2} değişiklikleri ve venöz harmanlama etkisi gösterilmiştir.

OKSİJENİN ARTERİYEL KANDA TAŞINMASI

Akciğerlerden sol atriye giren kanın yaklaşık %98'i alveol kapillerlerinden geçer ve açıklandığı gibi yaklaşık 104 mm Hg'lık bir P_{O_2} düzeyine kadar oksijenlenir. Kanın diğer %2'si aortadan bronşiyal dolaşıma geçerek akciğerlerin derin dokularını besler ve pulmoner hava ile temas etmez. Bu kan akımı gaz değişim bölgelerine uğramadığı için *şant akımı* adını alır. Akciğerleri terkeden şant kanının P_{O_2} 'si normal venöz kanda olduğu gibi yaklaşık 40 mm Hg'dır. Bu kan, pulmoner venlerde, alveol kapillerlerinden gelen oksijenlenmiş kanla karışır. *Kanın venöz harmanlanması* adı verilen bu olay, sol kalbe gelen ve aorta pompalanan kanın P_{O_2} 'sinin 95 mm Hg'ya düşmesine neden olur. Dolaşım sisteminde farklı noktalarda kan P_{O_2} 'sindeki bu değişiklikler, **Şekil 41-2**'de gösterilmiştir.



Şekil 41-3. Bir periferik doku kapillerinden hücrelere oksijen difüzyonu (hücrelerarası sıvıda P_{O_2} = 40 mm Hg, doku hücrelerinde P_{O_2} = 23 mm Hg).



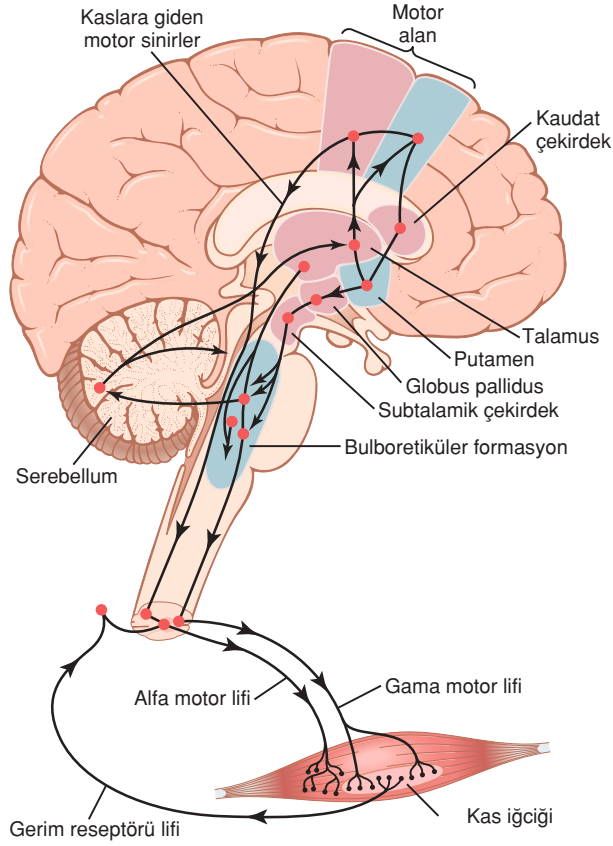
Şekil 41-4. Kan akımı ve oksijen tüketim hızının doku P_{O_2} 'si üzerine etkisi.

OKSİJENİN PERİFERİK KAPİLLERLERDEN DOKU SIVISINA DİFÜZYONU

Arter kanı perifer dokulara ulaştığında, kapillerlerdeki P_{O_2} hala 95 mm Hg'dır. Diğer yandan, **Şekil 41-3**'de gösterildiği gibi, doku hücrelerini çevreleyen *hücrelerarası sıvıda* P_{O_2} sadece 40 mm Hg'dır. Böylece, O_2 'nin kapiller kandan dokulara doğru hızla difüzyona uğramasına neden olacak çok yüksek başlangıç basınç farkı vardır. Bu nedenle, kapiller P_{O_2} hemen hemen interstisyumdaki 40 mm Hg'lık basınç düzeyine düşer. Böylece, doku kapillerlerini terk eden ve sistemik venlere giren kanda P_{O_2} düzeyi 40 mm Hg kadardır.

Artan Kan Akımı İnterstisyel Sıvı P_{O_2} 'sini Artırır. Eğer bir dokuda kan akımı artarsa, o dokuya daha fazla miktarda O_2 taşınır ve buna bağlı olarak doku P_{O_2} 'si artar. Bu etki **Şekil 41-4**'te gösterilmiştir. Akımda, normale göre %400'lük bir artış, P_{O_2} 'yi şekilde görülen A noktasındaki 40 mm Hg'dan, B noktasındaki 66 mm Hg'lık düzeye yükseltir. Buna rağmen, en üst düzeydeki kan akımında bile, P_{O_2} 'nin yükselebileceği üst sınır, arter kanındaki O_2 basıncı olan 95 mm Hg'dır. Buna karşın, eğer dokudan geçen kan akımı azalır, C noktasında gösterildiği gibi, doku P_{O_2} 'si de azalır.

Artan Doku Metabolizması Hücrelerarası Sıvı P_{O_2} 'sini azaltır. Eğer hücreler metabolizma için normalden fazla O_2 kullanırsa, hücrelerarası sıvı P_{O_2} 'si azalır. **Şekil 41-4**'de



Şekil 46-3. Sinir sisteminin iskelet kası motor sinir yayı.

BİLGİNİN SAKLANMASI-BELLEK

En önemli duysal bilginin bile ancak küçük bir kısmı anlık motor yanıt oluşturur. Ama bilginin büyük bir kısmı motor aktivitenin gelecekteki kontrolü ve düşünme süreçlerinde kullanımı için depolanır. Depolamanın çoğu *beyin korteksinde* olur; ancak beyin taban bölgeleri ve omurilik bile az miktarda bilgiyi saklayabilir.

Bilginin saklanma sürecine *bellek* denir ve bu da sinapsların bir işlevidir. Böylece belirli tip sinyal her seferinde bir sinaps dizisinden geçer ve bu sinapslar aynı tip sinyali bir dahaki seferde daha kolay iletme yeteneği kazanırlar. Bu sürece *kolaylaştırma* adı verilir. Duysal sinyaller sinapslardan birçok kez geçtikten sonra, sinapslardaki iletim öylesine kolaylaşır ki, duysal girdi olmadığı zaman bile, bizzat beyin kendi oluşturduğu sinyaller aynı sinaps dizisi aracılığıyla impuls iletimine neden olabilir. Bu olay, her ne kadar algılar sadece duyuların belleğini oluştursa da, kişinin orijinal duysal deneyimi algılamasına yol açar.

Bellek sürecinde oluşan uzun süreli kolaylaştırmanın kesin mekanizmaları hakkında bilinenler azdır; ancak bu konuda bilinenleri ve duysal bellek sürecinin diğer ayrıntılarını Bölüm 58'de gözden geçireceğiz.

Anılar bir kez sinir sistemine depo edildiğinde, beyin işleme süreçlerinin bir parçası haline gelirler. Beynin düşünme süreci, yeni duysal deneyimleri depolanan bellek ile karşılaştırır; böylece bellek gelecekte kullanılmak üzere önemli yeni duysal bilginin seçilmesine ve uygun bellek alanlarına yönlendirilmesine ya da anlık bedensel bir yanıt oluşturmak üzere motor alanlara gönderilmesine yardımcı olur.

MERKEZİ SİNİR SİSTEMİ İŞLEVİNİN BAŞLICA DÜZEYLERİ

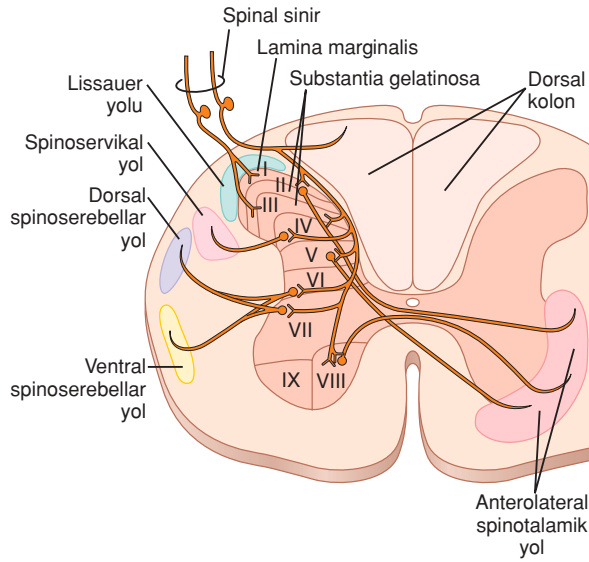
İnsan sinir sistemi evrimsel gelişiminin her bir basamağından kalıtsal olarak aktarılmış özgül işlevsel yeteneklere sahiptir. Bu mirasın sonucu olarak, merkezi sinir sisteminin üç düzeyi, yani (1) *omurilik düzeyi*, (2) *alt beyin veya subkortikal düzey* ve (3) *üst beyin veya kortikal düzey*, özgül işlevsel özelliklere sahiptir.

OMURİLİK DÜZEYİ

Omuriliğin sıklıkla sadece sinyalleri vücut çevresinden beyne veya ters yönde yani beyinden vücut bölgelerine ilettiğini düşünürüz. Bu gerçek olmaktan oldukça uzaktır. Omurilik boyun bölgesinden kesilmiş olsa bile birçok organize omurilik işlevi devam eder. Örneğin, omurilikteki nöron devreleri (1) yürüme hareketlerine, (2) vücut bölümlerinin ağırlı uyarandan uzaklaştırılmasını sağlayan reflekslere, (3) yer çekimine karşı vücudu desteklemek üzere bacakları sertleştiren reflekslere ve (4) bölgesel kan damarlarını, mide-bağırsak hareketlerini veya idrarın atılmasını kontrol eden reflekslere neden olabilirler. Aslında sinir sisteminin üst seviyeleri sinyallerini doğrudan vücudun periferine göndermez; sinyalleri omurilikteki kontrol merkezlerine göndererek onlara işlevlerini yerine getirmelerini "emreder".

ALT BEYİN VEYA SUBKORTİKAL DÜZEY

Bilinçdışı gerçekleşen aktivitelerin hepsi olmasa da çoğu, beyin alt beyin alanlarında yani medulla, pons, mezensefalon, hipotalamus, talamus, serebellum ve bazal ganglionlarda kontrol edilir. Örneğin, arteriyel basınç ve solunumun bu şekildeki kontrolü başlıca medulla ve ponsta gerçekleşir. Dengenin kontrolü serebellumun filogenetik olarak eski bölgeleri ile medulla, pons ve mezensefalondaki retiküler maddenin ortak bir işlevidir. Besinin tadına yanıt olarak oluşan yalama ve tükürük salgılaması gibi beslenme refleksleri medulla, pons, mezensefalon, amigdala ve hipotalamustaki alanlar tarafından kontrol edilir. İlâveten, öfke, heyecan, seksüel yanıt, ağrıya tepki ve hoşlanma tepkisi gibi duygusal kalıplar, serebral korteksin çoğunun hasarlanmasından sonra bile oluşabilir.



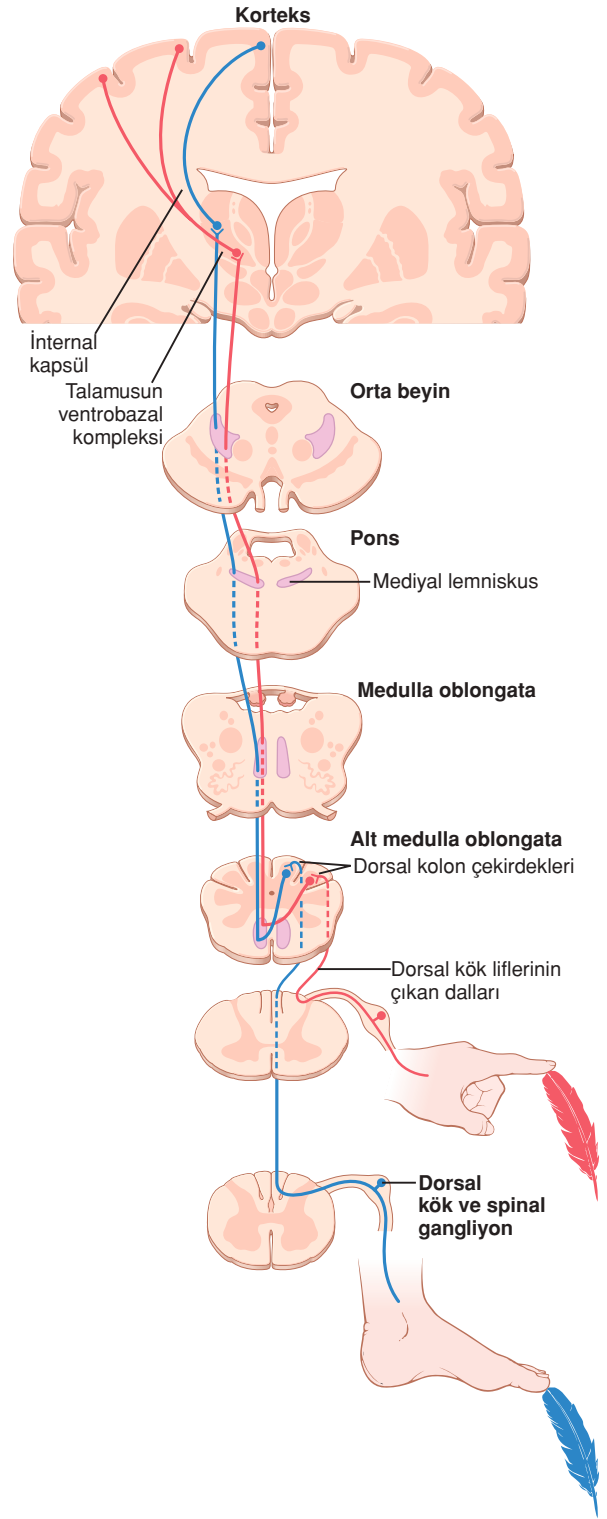
Şekil 48-2. Omurilik gri cevherinin anatomisini ve beyaz kolonlarda yukarı çıkan duyu yollarını gösteren omuriliğin enine kesiti.

Lateral dal omuriliğin gri maddesinin arka boynuzuna girer, sonra omuriliğin gri maddesinin ön ve orta kısımlarındaki bölgesel nöronlarla sinaps yapan terminaller oluşturmak için birçok kez dallanır. Bu bölgesel nöronlar sırayla üç işleve hizmet eder:

1. Bunların büyük bir kısmı, omuriliğin dorsal sütunlarına giren ve daha sonra beyne giden lifleri verir.
2. Liflerin çoğu çok kısadır ve Bölüm 55'te tartışılan bölgesel omurilik reflekslerini ortaya çıkarmak için omurilik gri cevherinde lokal olarak sonlanır.
3. Diğerleri serebellumun işlevleri ile ilişkili olarak Bölüm 57'de tartıştığımız spinoserebellar yolları oluştururlar.

Dorsal Kolon-Mediyal Lemniskal Yol. Şekil 48-3'te dorsal kolona giren sinir liflerinin kesintiye uğramadan yukarıya doğru dorsal medullaya geçerek dorsal kolon çekirdeklerinde (*cuneatus* ve *gracilis çekirdekleri*) sinaps yaptıklarına dikkat ediniz. Buradan *ikinci sıra nöronlar* hemen beyin sapının karşı tarafına doğru çapraz yaparlar ve *mediyal lemniskus* yoluyla yukarıya talamusa doğru devam ederler. Beyin sapına doğru olan bu yolda her bir mediyal lemniskus, *trigeminal sinirin duysal çekirdeklerinden* gelen ek liflerle birleşir; bu lifler dorsal kolon liflerinin vücut için hizmet ettiği duysal işlevlerin aynısını baş için yerine getirir.

Talamusta, mediyal lemniskal lifler *ventrobazal kompleks* adı verilen talamik aktarıcı duysal alan içinde sonlanırlar. Ventrobazal kompleksten, *üçüncü sıra sinir lifleri*, Şekil 48-4'te gösterildiği gibi, *somatik duysal alan I* olarak adlandırılan *serebral korteksin postsantral girusuna* projeksiyon yaparlar (Şekil 48-6'da gösterildiği gibi bu lifler aynı zamanda *somatik duysal alan II* adı verilen lateral parietal kortekste ki daha küçük bir alana da projeksiyon yaparlar).



Şekil 48-3. Dokunma sinyallerinin önemli tiplerini ileten dorsal kolon-mediyal lemniskal sistem.

Dorsal Kolon-Mediyal Lemniskal Sistemdeki Sinir Liflerinin Uzaysal Yerleşimi

Dorsal kolon-mediyal lemniskal sistemin ayırt edici özelliklerinden biri de, vücudun özel bölümlerinden gelen sinir liflerinin tümüyle korunduğu farklı uzaysal oryan-

bileceği kadar yakın bir mesafeye gelir. Bundan sonra nesne göze yaklaşmaya devam ederse kişi akomodasyon mekanizmasını kullanarak görüntüyü odak noktasında tutabilir. Miyop olan bir kişinin net görüş için sınırlanmış bir "uzak noktası" vardır.

Miyopi ve Hipermetropinin Mercek Kullanılarak Düzeltilmesi. Miyopi durumunda olduğu gibi gözün kırıcı yüzeyleri çok fazla kırma gücüne sahipse, bu durum gözün önüne konulan ve ışınları ıraksayan bir iç bükü (konkav) küresel mercek ile düzeltilebilir. Böyle bir düzeltme **Şekil 50-13**'de üst çizimde gösterilmiştir.

Bunun tersine, -zayıf bir mercek sistemine sahip olan hipermetropi durumundaki bir kişide anormal görüş, gözün önüne konulan ve daha fazla kırma gücü sağlayan dış bükü (konveks) bir mercek ile düzeltilebilir. Bu düzeltme **Şekil 50-13**'de alt çizimde gösterilmiştir.

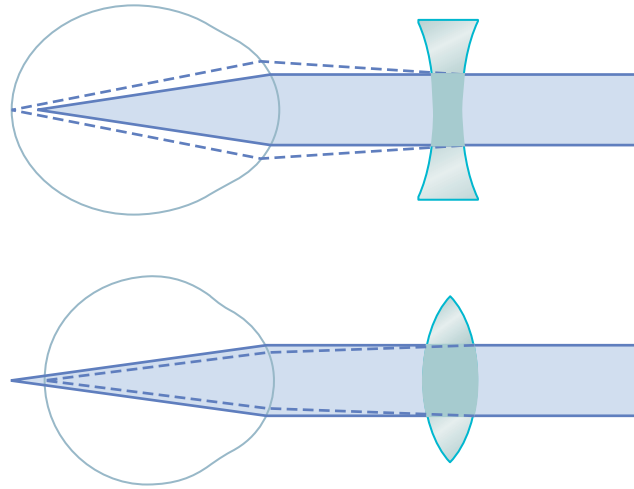
Net bir görüş için gerekli iç bükü veya dış bükü merceklerin kırma gücü genellikle kişi tarafından "deneme yanılma" yöntemi ile belirlenir. Şöyle ki, öncelikle güçlü bir mercek denendikten sonra daha güçlü veya daha zayıf mercekler denenerek en iyi görme keskinliğini sağlayan mercek bulunur.

Astigmatizm. Astigmatizm bir düzlemdeki görüntünün buna dik açıda olan bir düzlemde farklı bir uzaklıkta odaklandığı bir kırma kusurudur. Astigmatizm genellikle gözün bir düzlemindeki kornea eğriliklerinin çok daha fazla olması sonucunda ortaya çıkar. Gelen ışığa karşı yan yatmış bir yumurta gibi olan mercek yüzeyi, astigmatik bir merceğe örnek olarak gösterilebilir. Yumurtanın uzun eksen boyuncası olan düzlemdeki eğrilik derecesi, kısa eksen boyuncası olan düzlemdeki eğrilik derecesi kadar büyük değildir.

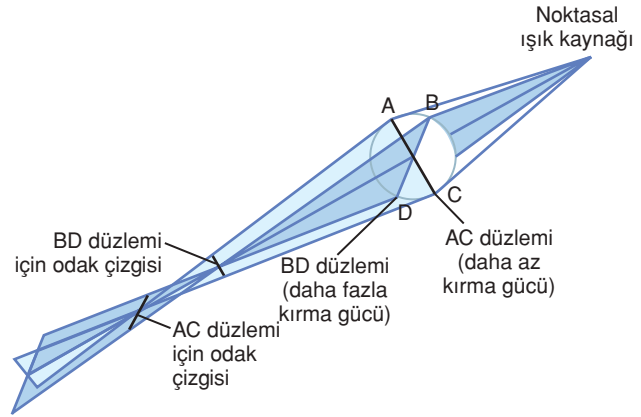
Astigmatik bir mercekte bir düzlem boyunca olan eğrilik diğer düzlem boyunca olan eğrilikten daha az olduğundan, bir düzlemde merceğin kenar kısımlarına çarpan ışınlar, diğer düzlemde kenar kısımlara çarpan ışınlar kadar bükülmez. Bu durum, **Şekil 50-14**'de bir noktasal kaynaktan çıkan ve dikkörtgenimsi astigmatik bir mercekten geçen ışınlar gösterilmiştir. BD düzlemi olarak belirtilen dikey düzlemdeki eğrilik yatay düzlemdeki eğrilikten daha fazla olmasından dolayı astigmatik mercekten geçen ışık ışınları dikey düzlemde daha fazla kırılırlar. Bunun tersine, AC düzlemi olarak belirtilen yatay düzlemdeki ışık ışınları dikey BD düzlemindeki ışık ışınları kadar çok bükülmez. Böylece, astigmatik bir mercekten geçen ışık ışınlarından merceğin bir düzleminden geçen kısmı, diğer düzleminden geçen kısmının oldukça önünde odaklandığından, bu ışınlar ortak bir odak noktasında toplanamaz.

Gözün akomodasyon gücü astigmatizmi hiçbir zaman düzeltemez, çünkü akomodasyon sırasında göz merceğinin eğimi her iki düzlemde yaklaşık eşit düzeyde değişir. Astigmatizmi düzeltmek için kullanılan alışılmış yöntem, astigmatik gözün iki düzleminde birindeki odaklanmayı düzelten bir küresel merceğin deneme yanılma yöntemi ile bulunmasıdır. Daha sonra ilave bir silindirik mercek diğer düzlemdeki geri kalan kusurun düzeltilmesi için kullanılır. Bunu yapabilmek için gerekli silindirik merceğin hem *ekseni* hem de *gücü* saptanmalıdır.

Astigmatizmin Silindirik Bir Mercek ile Düzeltilmesi. Astigmatik göz birbirine dik açıda yerleştirilmiş ve farklı güçlere sahip iki silindirik mercekten oluşmuş bir sistem olarak kabul edilebilir. Astigmatizmi düzeltmek için kullanılan alışılmış yöntem, astigmatik gözün iki düzleminde birindeki odaklanmayı düzelten bir küresel merceğin deneme yanılma yöntemi ile bulunmasıdır. Daha sonra ilave bir silindirik mercek diğer düzlemdeki geri kalan kusurun düzeltilmesi için kullanılır. Bunu yapabilmek için gerekli silindirik merceğin hem *ekseni* hem de *gücü* saptanmalıdır.



Şekil 50-13. Miyopinin içbükü mercek ile (üstte), hipermetropinin dışbükü mercek ile (altta) düzeltilmesi



Şekil 50-14. Astigmatizmde ışık ışınları bir odak düzleminde (AC düzlemi) belli bir odak uzunluğunda odaklanırken, buna dik açılı düzlemde (BD düzlemi) başka bir odak uzunluğunda odaklanırlar.

Gözün mercek sisteminin anormal durumundaki silindirik kısmının eksenini belirlemek için kullanılan birçok yöntem vardır. Bu yöntemlerden biri, **Şekil 50-15**'te gösterildiği gibi paralel siyah çubukların kullanılmasıdır. Bu paralel çubuklardan bir kısmı dikey, bir kısmı yatay ve bir kısmı da dikey ve yatay eksenlere farklı açılar oluşturacak şekildedir. Astigmatik gözün önüne değişik küresel mercekler konulduktan sonra, paralel çubukların bir kısmında net odaklanmayı sağlayan ancak bu çubuklara dik açı yapan çubuklardaki bulanık görüntüyü düzeltemeyen güçte bir mercek bulunur. Bu bölümde daha önce tartışılan optiğin fiziksel ilkeleri ile ilgili kısımdan da hatırlanacağı gibi, optik sistemin *odak dışı eksenindeki* silindirik bileşeni, bulanık olan çubuklara paralel durumda olmalıdır. Bu eksen bir kez bulunduktan sonra, muayeneyi yapan kişi, hasta birbiri ile kesişen tüm çubukları eşit netlikte görünceye kadar odak dışı eksenle paralel olan eksenide giderek daha güçlü ve daha zayıf pozitif veya negatif silindirik mercekler dener. Bu işlem tamamlandıktan sonra muayeneyi yapan kişi, optisyeni uygun açıda hem küresel hem de silindirik düzeltme yapan özel bir merceğin hazırlanması için yönlendirir.

Optik Bozuklukların Kontakt Lens Kullanılarak Düzeltilmesi. Korneanın ön yüzüne tam olarak oturan cam

Dorsal lateral genikülat çekirdeğin ikinci önemli işlevi, görme korteksine sinyallerin iletilmesinde, -kortekse sinyallerin ne kadarının geçmesine izin verileceğini kontrol etmek için- “kapı” görevi yapmaktır. Çekirdek, kapı geçiş kontrol sinyallerini iki ana kaynaktan alır: (1) primer görme korteksinden geriye, lateral genikülat çekirdeğe dönen *kortikofugal liflerden* ve (2) *mezensefalunun retiküler alanlarından*. Bunların ikisi de inhibitördür ve uyarıldıklarında, dorsal lateral genikülat çekirdeğin seçilmiş bölümleri yoluyla iletiyi engellerler. Her iki kapı devresi, geçmesine izin verilen görsel bilginin belirgin hale getirilmesine yardımcı olur.

Son olarak, dorsal lateral genikülat çekirdek, başka bir şekilde daha ayrıma tabi tutulabilir:

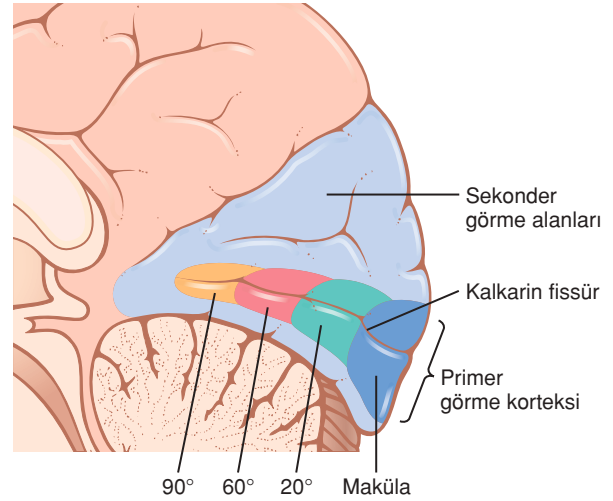
- (1) I. ve II. tabakalar büyük nöronlar içerdikleri için *magnoselüler tabakalar* olarak adlandırılırlar. Bu nöronlar girdilerinin hemen hemen tamamını büyük *M tipi retinal gangliyon hücrelerinden* alırlar. Bu magnoselüler sistem, görme korteksine hızlı bir iletim yolu sağlar. Bununla birlikte, bu sistem renk körüdür; sadece siyah ve beyaz bilgisini taşır. Üstelik, M gangliyon hücresi fazla olmadığından ve dendritleri retinada geniş bir alana yayıldığından birebir ileti zayıftır.
- (2) III. ila VI. tabakalar *parvoselüler tabakalar* olarak adlandırılırlar; çünkü küçükten orta boya değişen çok sayıda nöronlar içerirler. Bu nöronlar girdilerinin neredeyse tamamını renkleri, ve hassas birebir uzaysal bilgiyi taşıyan; ancak yüksek hızdan ziyade orta derecede bir iletim hızına sahip *P tipi retina gangliyon hücrelerinden* alırlar.

GÖRME KORTEKSİNİN ORGANİZASYONU VE İŞLEVİ

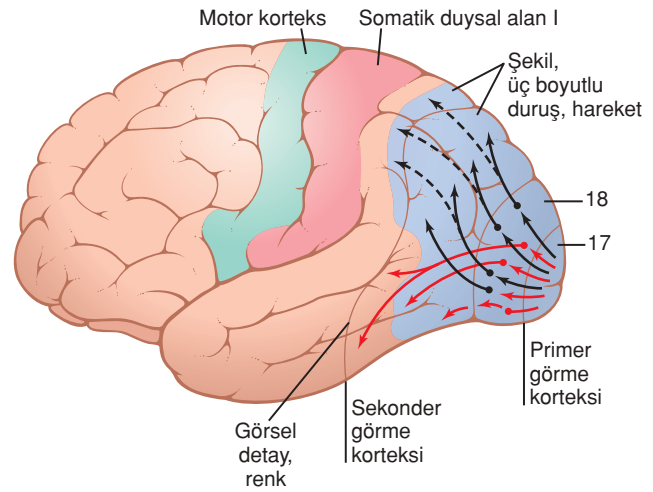
Şekil 52-2 ve **52-3**, başlıca oksipital lobun mediyal yüzeyinde yerleşmiş olan *görme korteksini* göstermektedir. Diğer duysal sistemlerin kortikal temsili olduğu gibi, görme korteksi *primer görme korteksi* ve *sekonder görme alanlarına* ayrılır.

Primer Görme Korteksi. Primer görme korteksi (bkz. **Şekil 52-2**), *kalkarin fissür alanında* bulunur, her bir oksipital korteksin iç tarafındaki *oksipital kutuptan öne* doğru genişler. Bu alan gözlerden gelen direk görme sinyallerinin son durağıdır. **Şekil 52-2**'de gösterildiği gibi, retinanın daha periferinden gelen sinyaller kutbun önünde ve kalkarin fissür boyunca konsantrik yarım çemberlerde ya da içlerinde sonlanırlarken, retinanın maküler alanından gelen sinyaller oksipital kutbun hemen yakınında sonlanırlar. Retinanın üst bölümü yukarıda, alt bölümü aşağıda temsil edilir.

Şekilde makülayı temsil eden geniş alana dikkat ediniz. Retinal foveanın sinyallerini ilettiği bölge de tam burasıdır. Fovea, en yüksek düzeyde görme keskinliğinden sorumludur. Fovea, retina alanı açısından kıyaslandığında,



Şekil 52-2. Mediyal oksipital korteksin kalkarin fissür alanındaki görme korteksi.



Şekil 52-3. Görsel uyarıların primer görme korteksinden oksipital ve pariyetal kortekslerin yan yüzlerindeki sekonder görme alanlarına iletilmesi. Şekilde, üç boyutlu (3D) duruş ve hareketi temsil eden sinyallerin temel olarak, oksipital lobun üst bölümlerine ve pariyetal lobun arka bölümlerine iletilmesine dikkat ediniz. Tersine, görsel detay ve rengi taşıyan sinyaller, temel olarak oksipital lobun anteroventral bölümüne ve arka temporal lobun ön bölümüne iletilir.

primer görme korteksinde retinanın en perifer bölümlerinin birkaç yüz katı kadar bir alanla temsil edilir.

Primer görme korteksi 1. *görme alanı* veya *striat korteks* olarak da adlandırılır, çünkü bu alan yoğun olarak çizgili bir görünüme sahiptir.

Korteksin Sekonder Görme Alanları. *Görsel asosiyasyon alanları* olarak da adlandırılan sekonder görme alanları, primer görme korteksinin lateral, anterior, superiyor ve inferiyorunda uzanırlar. **Şekil 52-3**'de gösterildiği gibi bu alanların çoğu, oksipital ve pariyetal korteksin yan yüzleri üzerinden de dışa doğru katlanırlar. Sekonder sinyaller, görsel anlamların analizi için bu alanlara iletilirler. Örneğin, primer görme korteksinin tamamını kuşatan *Brodman'nın 18. alanı* primer görme korteksinden

Broca Alanı (Motor Konuşma Alanı). Şekil 56-3 sylvian fissürün hemen üstünde, primer motor korteksin önünde uzanan ve “kelime oluşumu» diye belirtilen bir premotor alanı göstermektedir. Bu bölgeye *Broca alanı* denir. Bu bölgenin hasara uğraması kişinin ses çıkarmasını önlemez; fakat uyumsuz sözler veya arasına “evet”, “hayır” gibi kelimeler dışında kelimeleri tam olarak söylemesi imkansız hale gelir. Bununla yakın ilişkili bir kortikal alan, uygun solunum işlevi sağlayarak, konuşma sırasında ağız ve dil hareketleri ile ses tellerinin solunumla aktivasyonunun eşzamanlılığını sağlar. Dolayısıyla, konuşmayla ilgili premotor sinirsel aktiviteler oldukça karmaşıktır.

“İstemli” Göz Hareketi Alanı. Premotor alanda, Broca alanının hemen üstü, göz hareketlerini kontrol eden bir bölgedir. Bu alandaki hasar kişinin gözlerini farklı cisimlere doğru *istemli* olarak çevirmesini önler. Bunun yerine, gözler Bölüm 52’de açıklandığı gibi oksipital görme korteksinden gelen sinyallerin etkisiyle özgül cisimlere kilitlenmeye eğilimlidir. Bu frontal alan göz kapaklarının göz kırpması gibi hareketlerini de kontrol eder.

Baş Çevirme Alanı. Motor asosiyasyon alanının biraz üstündedir ve elektriksel uyarılması başın çevrilmesine yol açar. Göz hareket alanıyla yakın ilişki içinde olan bu alan başın farklı cisimlere doğru çevrilmesiyle ilgilidir.

El Becerileri Alanı. Primer motor korteksin el ve parmaklarla ilgili bölgesinin hemen önündeki premotor alanda, “el becerileri” ile ilgili önemli bir bölge bulunur. Tümörler ya da diğer lezyonlar bu alanda tahribata yol açtığında, el hareketleri eşgüdüksüz ve amaçsız hale gelir. Bu duruma *motor apraksi* denir.

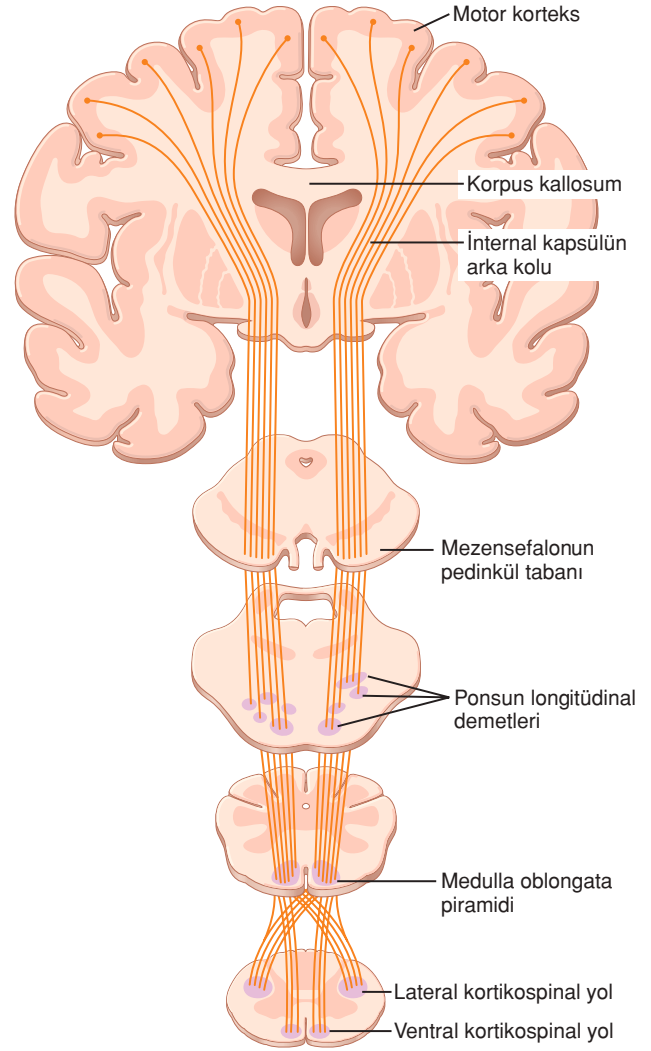
SİNYALLERİN MOTOR KORTEKSTEN KASLARA TAŞINMASI

Motor sinyaller korteksten omuriliğe doğrudan *kortikospinal yolla*; dolaylı olarak ise *bazal gangliyonlar*, *serebellum* ve çeşitli *beyin sapı çekirdeklerinin* işe karıştığı birçok ikinci dereceden yol aracılığıyla taşınır. Genel olarak doğrudan yollar, özellikle kol ve bacakların uç bölümlerinin, bilhassa el ve parmakların ince ve ayrıntılı hareketleriyle ilgilidir.

Kortikospinal (Piramidal) Yol

Şekil 56-4’te görüldüğü gibi motor korteksten çıkan en önemli yol *piramidal yol* da denilen *kortikospinal yoldur*. Kortikospinal yolun yüzde 30’u primer motor korteksten, yüzde 30’u premotor ve tamamlayıcı motor alanlardan ve yüzde 40’ı da santral sulkusun arkasındaki somatik duysal alanlardan köken almaktadır.

Kortikospinal yol korteksten ayrıldıktan sonra internal kapsülün arka kolundan (bazal gangliyonların putamen ile nukleus kaudatus çekirdekleri arasında) geçer ve

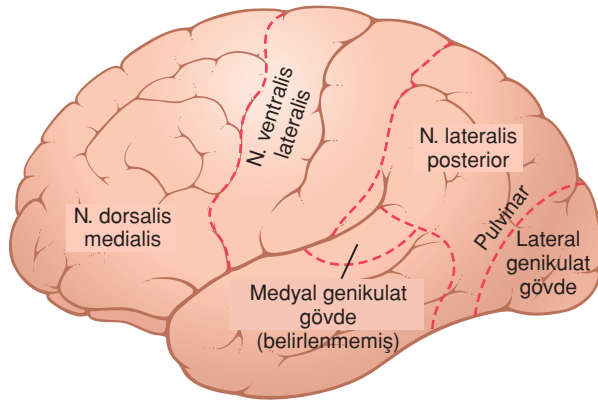


Şekil 56-4. Kortikospinal (piramidal) yol. (Ranson ve Clark’tan değiştirilerek *Anatomy of Nervous System*. Philadelphia., W.B. Saunders Co., 1959.)

sonra aşağıya inerek *medulla piramitlerini* oluşturur. Piramidal liflerin büyük çoğunluğu karşı tarafa geçer ve omuriliğin *lateral kortikospinal yolları* içinde aşağı iner, son olarak başlıca omurilik gri maddesinin geçiş bölgelerindeki aranöronları üzerinde sonlanır; az bir kısmı arka boynuzdaki duysal aradurak nöronlarında ve çok az bir kısmı da doğrudan kas kasılmasına neden olan ön motor nöronlar üzerinde sonlanır.

Liflerin az bir kısmı omurilikte karşı tarafa geçmeden aynı tarafta omuriliğin *ventral kortikospinal yollarıyla* aşağıya iner. Ancak bu liflerin birçoğu ya boyun ya da üst toraks bölgesinde omuriliğin karşı tarafına geçer. Bu lifler olasılıkla postürle ilgili iki taraflı hareketlerin tamamlayıcı motor alan tarafından kontrolüyle ilgilidir.

Piramidal yolda en çok göze çarpan lifler çap ortalaması 16 mikrometre olan kalın miyelinli lif grubudur. Bu lifler sadece primer motor kortekste bulunan ve *Betz hücreleri* adı verilen *dev piramidal hücrelerden* kaynaklanırlar.



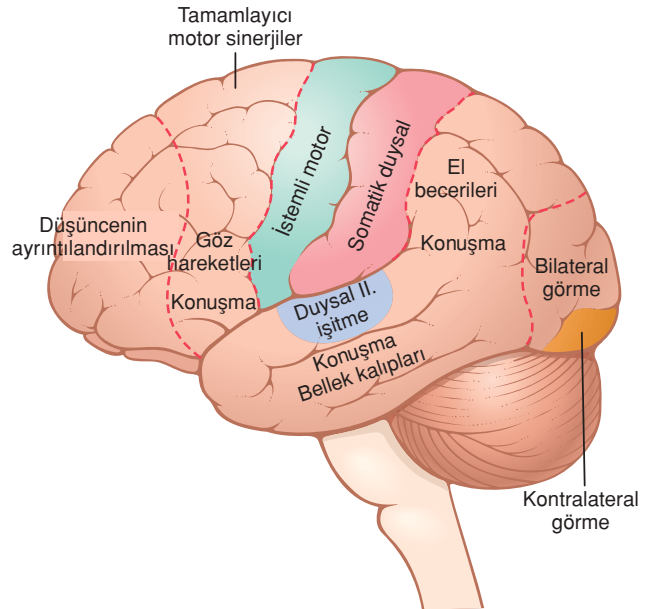
Şekil 58-2. Talamusun özgül bölümleri ile bağlantılı serebral korteks bölgeleri (S: sinir).

duysal bilgilerin büyük bölümünün temel olarak, IV. katmanda sonlandığını yineleyelim. Temelde, beyinden çıkan sinyallerin çoğunun V. ve VI. Katmandaki nöronlardan doğduğunu, bunlardan beyin sapı ve omuriliğe uzanan uzun liflerin genelde V. katmandan, ve talamusa giden yolların çok büyük bir bölümünün de, VI. katmandan kaynaklandığını anımsayalım. I., II. ve III. katmanlar intrakortikal bağlantı işlevlerinin çoğunu gerçekleştirir, özellikle II ve III. katmanlarda çok sayıda nöron bitişik kortikal alanlarla kısa yatay bağlantılar yapar.

SEREBRAL KORTEKS İLE TALAMUS VE DİĞER ALT MERKEZLER ARASINDAKİ ANATOMİK VE İŞLEVSEL İLİŞKİLER

Serebral korteksin tüm alanlarının, beyin derin yapıları ile çok yaygın iki yönlü gelen ve giden aferent-eferent bağlantıları vardır. Bunlardan, özellikle talamus ile korteks arasındaki ilişkileri vurgulamak gerekir. Korteksin tek başına zedelendiği durumlara göre, talamus ile birlikte zedelendiği durumlardaki serebral işlev yitimleri çok daha ciddidir; çünkü hemen tüm kortikal etkinlikler için korteksin talamus tarafından uyarılması gerekir.

Şekil 58-2 beyin korteksinin, talamusun özgül bölümleri ile bağlantılı alanlarını göstermektedir. Bu bağlantılar, talamustan kortekse ve korteksten aynı talamus bölgesine olmak üzere *iki* yönlü işler. Ayrıca, talamus ile bağlantıları kesildiğinde, buna uyan korteks alanının işlevleri hemen tümüyle yok olur. Bu işlevsel birliktelik nedeniyle ve gerek anatomik, gerekse fizyolojik bağlamda adeta tek bir birim gibi düşünüldüğünden, bazen, talamus ve korteks bir arada *talamokortikal sistem* olarak anılır. Duysal reseptörler ve duysal organlardan beyin korteksine uzanan yollar, koku duyusunun bazı duysal yolları dışında hemen tümüyle talamustan geçerler.



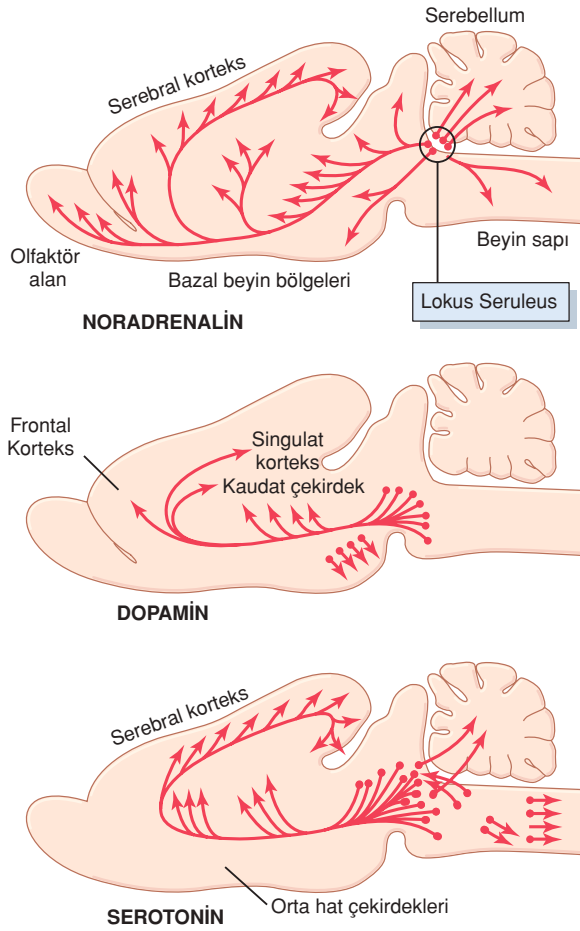
Şekil 58-3. Nöroşirürjik girişimler sırasında korteksin elektriksel uyarımı ve kortikal bölgeleri zedelenmiş hastaların nörolojik bakıllarından elde edilmiş insan serebral korteksi işlevsel alanları. (Penfield ve Rasmussen'den alınarak: *The Cerebral Cortex of Man: A Clinical Study of Localization of Function*. New York, Hafner, 1968.)

ÖZGÜL KORTEKS ALANLARININ İŞLEVLERİ

Şekil 58 -3, uyanık hastalardak beyin, korteksinin elektiriksel uyarımı ile veya beyin korteksine ait bazı bölümlerin sağaltım amaçlı çıkarılması sonucunda, hastaların nörolojik değerlendirilmeleri ile saptanan işlevlere ilişkin bir haritadır. Elektriksel uyarım uygulanan hastalar, uyarılma ile düşünceler ortaya çıktığını ve bazen hareketler deneyimlediklerini belirtmişlerdir. Nadiren kendiliğinden bir ses çıkarmış, hatta bir sözcük söylemiş ve uyarılmanın başka belirtilerini sergilemişlerdir.

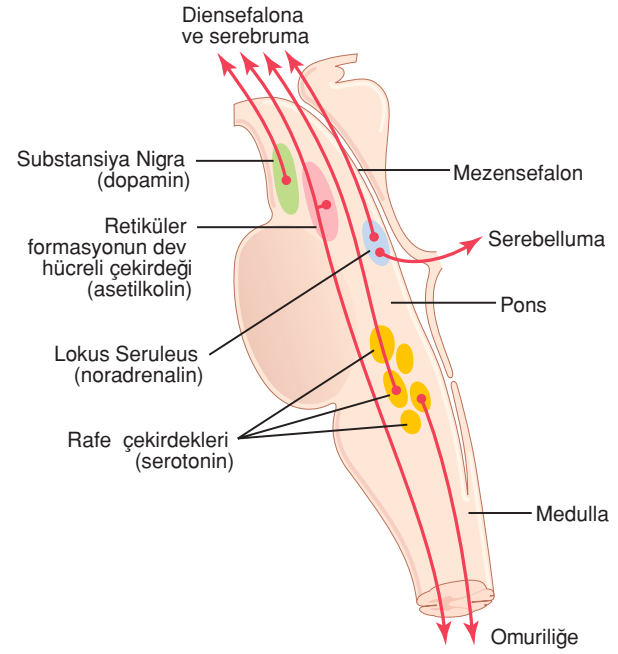
Birçok farklı kaynaktan derlenmiş geniş çapta bilgi ile, **Şekil 58-4**'te görüldüğü gibi daha genel bir harita oluşturulmuştur. Bu şekil, daha önceki bölümlerde tartışılmış olan somatik duyu, görme ve işitme ile ilgili ana birincil ve ikincil duysal alanların yanı sıra, temel birincil ve ikincil pre-motor ve tamamlayıcı motor alanları göstermek-tedir. Birincil motor alanların, belirli kas hare-ketle-rini oluşturmak üzere özgül kaslarla bağlan-tıları bulunmaktadır. Birincil duysal alanlar, periferik duysal alanlardan beyine iletilen görsel, işitsel veya somatik özgül duyuları saptar.

İkincil alanlar, birincil alanlardaki sinyallere anlam kazandırır. Örneğin, tamamlayıcı ve premotor alanlar, birincil motor alan ve bazal gangliyonlar ile birlikte çalışarak motor etkinliğin “kalıpları”nı (örüntülerini) sağlar. Duysal alanda ise, birincil alanlara birkaç santimetre uzaklıkta yerleşik ikincil duysal alanlar, özgül duysal sinyallerin anlamlarını çözümlemeye başlar. Bu yorumlar,



Şekil 59-2. Sıçan beyinde ayrıntılı olarak haritası çıkarılmış üç önemli nöro hormonal sistem : Noradrenalin sistemi, dopamin sistemi, serotonin sistemi (Kandel ER and Schwartz JH: *Principals of Neural Science*, 2nd Ed. New York, Elsevier, 1985'ten adapte edilmiştir).

1. **Lokus seruleus ve noradrenalin sistemi.** Lokus seruleus, pons ve mezensefalon arasındaki kavşakta çift taraflı olarak bulunan ve arkaya doğru yerleşim gösteren küçük bir alandır. Bu alandan çıkan sinir lifleri **Şekil 59-2**'nin üst kısmında, aynen sıçan için gösterildiği gibi tüm beyine dağılır ve *noradrenalin* salgılar. Noradrenalin genelde beyini uyarak yüksek aktivite düzeyinde tutar. Bununla birlikte, belirli nöron sinapslarında bulunan baskılayıcı reseptörler nedeniyle baskılayıcı etki gösterir. Bölüm 60'da bu sistemin muhtemelen, rüya görmede önemli rol oynadığını ve böylece uykunun hızlı göz hareketleri fazına (*REM uykusu*) yol açtığını göreceğiz.
2. **Substansiya nigra ve dopamin sistemi.** Substansiya nigra Bölüm 57'de bazal gangliyonlara ilişkili olarak tartışılmıştır. Üst mezensefalonda öne doğru yerleşim göstermektedir, nöronlarının sinir uçları kaudat çekirdek ve putamen'de sonlanır ve buradan *dopamin* salgılanır. Komşu bölgelerde yerleşen nöronlar da dopamin salgılarlar, ancak bunların sinir uçları beyin daha ventral alanlarında,



Şekil 59-3. Beyin sapındaki merkezler. Bu nöronlar farklı transmitter maddeler salgılar (parentez içinde belirtilmiştir). Nöronlar kontrol edici sinyallerini yukarıda diensefalon ve serebruma, aşağıda omuriliğe gönderirler.

özellikle hipotalamus ve limbik sistemde sonlanır. Dopaminin bazal gangliyonlarda, baskılayıcı bir transmitter olarak davrandığına inanılır, ancak beyin diğer bazı bölgelerinde uyarıcı da olabilir. Ayrıca Bölüm 57'den hatırlanacağı gibi, substansiya nigra'daki dopaminergic nöronların harabiyeti Parkinson hastalığının temel nedenidir.

3. **Rafe çekirdekleri ve serotonin sistemi.** Pons ve medullanın orta hattında *rafe çekirdekleri* olarak adlandırılan birkaç ince çekirdek vardır. Bu çekirdeklerdeki nöronların çoğu *serotonin* salgılarlar. Bu nöronlar liflerini diensefalonu, daha az sayıda lifi de serebral kortekse gönderirler; ayrıca başka bazı lifler de omuriliğe iner. Bölüm 49'da tartışıldığı gibi omurilikte serotonin salgılayan lifler ağrıyı baskılama yeteneğine sahiptirler. Bölüm 60'da tartıştığımız gibi, diensefalon ve serebrumda serotonin salgılanması da hemen tamamen baskılayıcı rol oynar ve bu da normal uykunun gerçekleşmesini sağlar.
4. **Retiküler uyarıcı alanların dev hücreli nöronları ve asetilkolin sistemi.** Pons ve mezensefalonun retiküler uyarıcı alanlarındaki dev hücreli nöronları (*dev hücreler*) daha önce tartışılmıştı. Bu büyük hücrelerden gelen lifler doğrudan iki dala ayrılırlar. Dallardan biri, beyin üst seviyelerine doğru çıkarken, diğeri retikülospinal yol ile omuriliğe iner. Bunların uçlarından salgılanan nöro hormon *asetilkolin*dir. Çoğu bölgede asetilkolin, uyarıcı nörotransmitter olarak işlev yapar. Bu asetilkolin nöronlarının aktive edilmesi zihinde ani bir uyanıklığa ve sinir sisteminin uyarılmasına yol açar.

olabilir. Epilepsi tek bir hastalık değildir. Klinik belirtileri heterojendir ve altta yatan travma, tümörler, enfeksiyon veya dejeneratif değişimler gibi serebral işlev bozukluğu ve hasara neden olan çeşitli fizyopatolojik mekanizmaları yansıtır. Kalıtsal faktörler önem taşır gibi göstermektedir; ancak çoğu hastada özgül bir neden belirlenememekte, edinilmiş bir beyin patolojisi ve genetik yatkınlığı yansıtan birçok faktör bir arada bulunmaktadır. Epilepsinin yaklaşık olarak popülasyonun % 1'ini veya dünya ölçeğinde 65 milyon kişiyi etkilediği tahmin edilmektedir.

Temel düzeyde, epileptik nöbet, beynin bir veya daha fazla bölgesinde baskılayıcı ve uyarıcı akımlar veya iletiler arasındaki normal dengenin kesintiye uğramasından kaynaklanır. Nöron uyarılmasını arttıran veya baskılanmasını azaltan ilaçlar veya patolojik etkenler *epileptojenik* (yani kişiyi epilepsiye eğilimli hale getiren) etki gösterirken, etkili antiepileptik ilaçlar uyarılmayı zayıflatır ve baskılamayı kolaylaştırır. Kişi bir travma, inme veya enfeksiyona bağlı olarak beyin hasarına uğradığında, hasardan sonra nöbetler oluşuncaya kadar aylar veya yıllar süren bir gecikme olabilir.

Epileptik nöbetler iki ana tipe sınıflandırılabilir: (1) bir hemisferin fokal bir alanına sınırlı *fokal nöbetler* (*parsiyel nöbetler* olarak da adlandırılırlar) ve (2) her iki hemisferin serebral korteksini yaygın olarak içine alan *jeneralize nöbetler*. Ancak, parsiyel nöbetler bazen jeneralize nöbetlere evrilebilir.

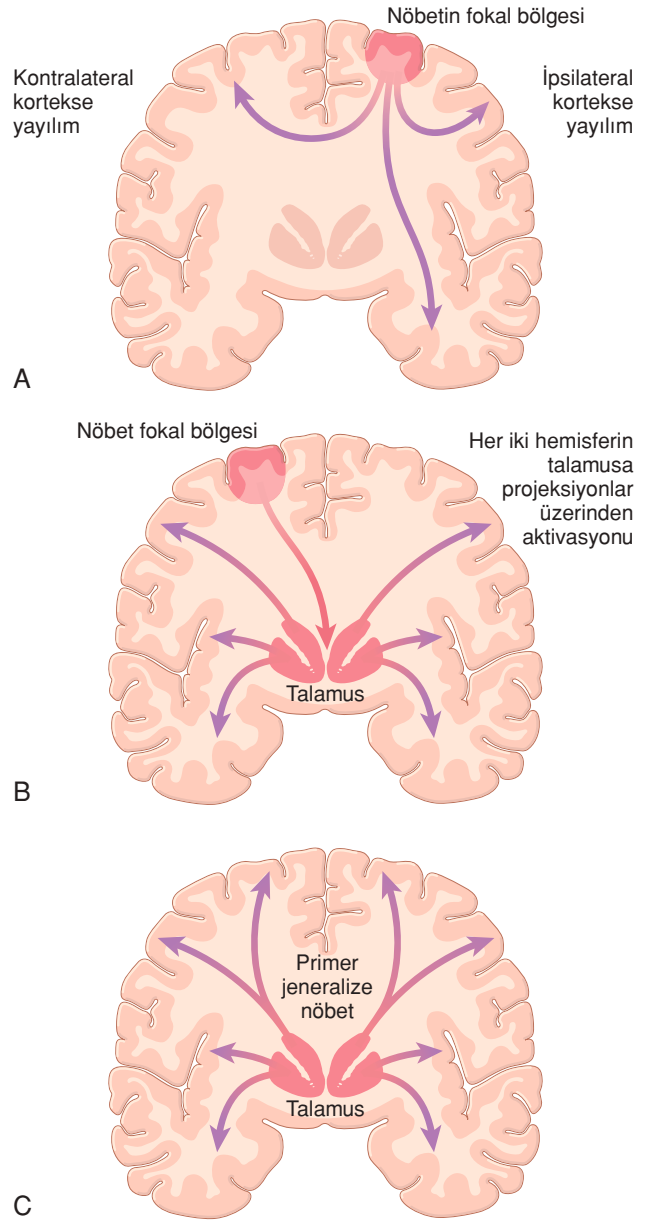
Fokal (Parsiyel) Epileptik Nöbetler

Fokal epileptik nöbetler, serebral korteksin veya serebrumun derin yapıları ve beyin sapının küçük, lokalize bir bölgesinde başlar ve etkilenen beyin alanının işlevlerini yansıtan klinik belirtiler gösterir. Fokal epilepsi hemen her zaman, (1) beyinde komşu nöron dokusunu çeken bir nedbe, (2) beynin bir bölgesini sıkıştıran bir tümör, (3) beyin dokusunun haraplanmış bir bölgesi, veya (4) doğumsal olarak dengesi bozuk yerel bir nöral devre gibi yerel bir organik lezyon veya yerel bir işlevsel anormallikten kaynaklanır.

Bu lezyonlar, yerel nöronlarda aşırı hızlı deşarjlar yol açabilirler; deşarjların frekansı saniyede birkaç yüzün üzerine çıktığında komşu korteks alanlarına senkronize dalgalar yayılmaya başlar. Bu dalgalar büyük olasılıkla, giderek korteksin komşu alanlarını da epileptik deşarj bölgesi içine katan *yerel yansıyan devrelerden* kaynaklanır. Süreç komşu alanlara dakikada birkaç milimetreden saniyede birkaç santimetreye kadar değişebilen hızlarla yayılır.

Fokal nöbetler bir odaktan yerel olarak yayılabildiği gibi, her iki hemisferle yaygın bağlantıları olan talamusa projeksiyonlar üzerinden kontralateral korteks ve subkortikal alanlar gibi daha uzak mesafelere de yayılabilir (**Şekil 60-5**). Böyle bir uyarılma dalgası motor kortekse yayılırsa, vücudun karşı tarafında en karakteristik şekliyle ağız bölgesinde başlayan ve çoğu kez bacaklara doğru, nadiren ise diğer yöne doğru ilerleyen bir kas kasılmaları ilerlemesi ya da “marşı” gözlenir. Bu fenomene *Jacksonian marş* adı verilir.

Fokal nöbetler bilinçte önemli bir değişim oluşmazsa *basit parsiyel* nöbetler veya bilinç etkileniyorsa *kompleks parsiyel* nöbetler olarak sınıflandırılır. Basit parsiyel nöbetlerin öncesinde, korku ve bunu takiben bir vücut kısmının ritmik sarsılması veya tonik sertleşmesi şeklinde



Şekil 60-5. A, Nöbetlerin fokal bölgelerden yayılımı aynı serebral hemisferdeki lifler veya kontralateral kortekse bağlayan lifler üzerinden gerçekleşebilir. B, Fokal bir nöbetin sekonder jeneralizasyonu bazen talamusa projeksiyonlar üzerinden subkortikal alanlara yayılım ve bunun sonucunda her iki hemisferin aktivasyonu ile oluşabilir. C, Primer jeneralize nöbet talamus ile korteks arasındaki karşılıklı bağlantılar aracılığıyla her iki serebral hemisfere hızlı ve eşzamanlı olarak yayılır.

bir *aura* dönemi bulunabilir. Fokal epileptik bir atak, çoğunlukla temporal lob olmak üzere beynin tek bir alanına sınırlı kalabilir, fakat bazen güçlü sinyaller fokal bölgeden çevreye yayılır ve kişi bilincini kaybeder. Kompleks parsiyel nöbetler de bir aura ile başlayabilir ve bunu bilinç kaybı ve çiğneme veya dudak sapırdatma tarzında garip yineleyici hareketler (*otomatizmler*) takip eder. Nöbet sonlandıktan sonra kişi aura dönemi dışında atağı hatırlamayabilir. Nöbetten sonra normal nörolojik işlevler

olayın oluş nedeni şudur: Darbe kafatasına geldiğinde, darbenin geldiği tarafta sıvının sıkışabilme yeteneği olmadığından sıvı, kafatası ile birlikte beyni aynı uyumda iter. Kafatasının ani hareketi, darbenin geldiği bölgenin karşı tarafında beynin eylemsizliğinden dolayı çok kısa bir süre içinde bir vakum alanı yaratarak beynin kafatasından uzaklaşmasına neden olur. Daha sonra darbe ile oluşan kafatasının hareketi durduğu zaman, meydana gelen vakum aniden sonlanarak beyin, kafatasının iç yüzeyine çarpar.

Boksörlerde görüldüğü gibi kafaya gelen güçlü bir darbeden sonra en çok yaralanan ve hasar gören kısımlar, beynin kafatasının tabanındaki kemik çıkıntılarla temasta olduğu frontal ve temporal lobların inferiyor yüzeyleri ve uçlarıdır. Eğer hasar, darbenin olduğu tarafta gelişirse *darbe yaralanmasından*, karşı tarafta gelişirse *karşıt darbe yaralanmasından* söz edilir.

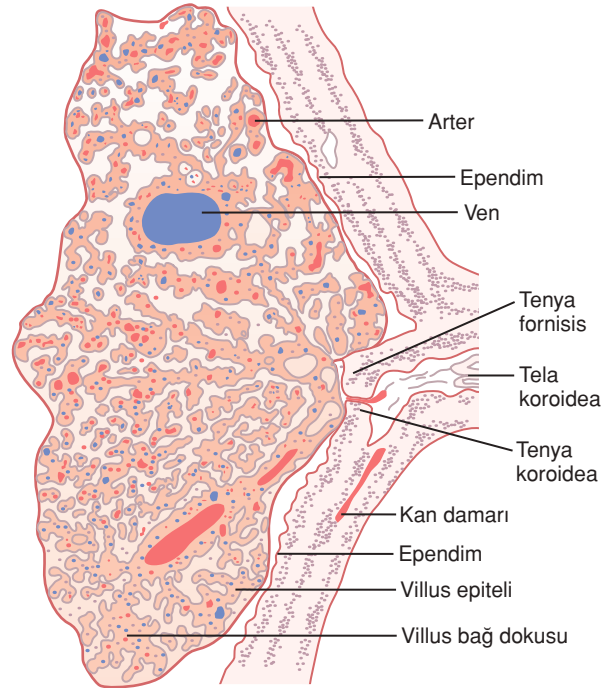
Darbe ve karşıt darbe yaralanmaları, başa fiziksel bir darbe olmaksızın sadece başın hızla hareket etmesi ya da yavaşlamasıyla da gerçekleşebilir. Bu gibi durumlarda beyin, bir darbe yaralanmasına neden olacak şekilde kafatası duvarına ve yine karşıt darbe zedelenmesinde olduğu gibi karşı tarafa doğru hareket edebilir. Bu tip yaralanmaların, örneğin, “sarsılmış bebek sendromu” ya da bazen araç kazalarında gerçekleştiği düşünülür.

BEYİN-OMURİLİK SIVISININ OLUŞUMU, AKIŞI VE EMİLİMİ

Beyin-omurilik sıvısı günde yaklaşık 500 militrelik bir hızla oluşturulur. Bu miktar, tüm beyin-omurilik sıvı sistemindeki toplam sıvı hacminin yaklaşık üç ile dört katıdır. Bu sıvının üçte ikisi ya da daha fazlası dört ventriküldeki, özellikle de iki *yan ventriküldeki koroid pleksuslarından* salgılanır. Ek olarak sıvının belli miktarı, tüm ventriküllerin endimal yüzeyleri ve araknoidal zarlardan, az bir miktarı ise beynin kendisi ve beyne giden damarları saran perivasküler aralıklardan kaynaklanır.

Şekil 62-5'teki oklar, koroid pleksuslarından kaynaklanan sıvının beyin-omurilik sıvı sistemi boyunca aktığı ana sıvı kanallarını göstermektedir. Yan ventriküllerden salgılanan sıvı önce üçüncü ventriküle geçer; sonra bu sıvıya üçüncü ventrikülden az miktar daha sıvı eklenerek *Sylvius yarığı* ile aşağıya doğru, içinde az miktarda sıvı eklenmek üzere *dördüncü ventriküle* akar. En sonunda iki *yan Luschka* ve *orta çizgideki Magendie deliği* denilen üç küçük açıklıkla dördüncü ventrikülden çıkan sıvı, medullanın arkasında ve beyinciğin altında uzanan bir sıvı boşluğu olan *sisterna magna*'ya girer. Sisterna magna, tüm beyni ve omuriliği çevreleyen *subaraknoid aralıkla* devam eder.

Sisterna magna, tüm beyni ve spinal kordu saran subaraknoid aralıkla devam eder. Neredeyse tüm beyin-omurilik sıvısı sisterna magnadan yukarıya serebellumu saran subaraknoid boşluğa doğru akar. Sıvı buradan itibaren beynin sagittal ve diğer venöz sinüslerine içerisine doğru



Şekil 62-6. Bir yan ventrikülde bulunan koroid pleksus.

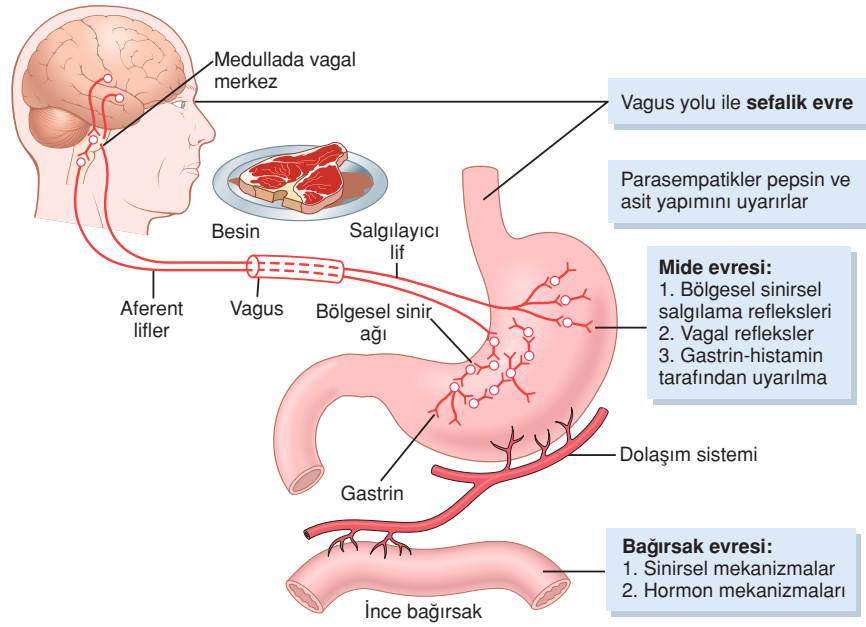
uzanan birçok *araknoid villuslar* içine akar. Böylece fazla olan sıvı varsa bu sıvı villusların porlarından venöz kana boşalır.

Koroid Pleksus Yoluyla Salgilama. *Koroid pleksus*, **Şekil 62-6**'daki kesitte görüldüğü gibi ince bir epitel hücre tabakası ile kaplı, kan damarlarından oluşmuş bir karnibahar görünümündedir. Bu pleksus her iki ventrikülün temporal boynuzları, üçüncü ventrikülün posteriyor bölümü ve dördüncü ventrikülün tavanına doğru uzanır.

Sıvının koroid pleksuslar yoluyla ventriküller içine salgılanması, başlıca pleksusun dış tarafını kaplayan epitel hücrelerindeki sodyum iyonlarının aktif taşınmasına bağlıdır. Sodyum iyonları pozitif yüklerinden dolayı negatif yüklü klorür iyonlarını çektiğinden, çok miktarda klorür iyonlarını da birlikte sürüklerler. Bu iki iyon birlikte, serebrospinal sıvıda ozmotik olarak aktif sodyum klorür miktarını artırır, bu da suyun zardan hızlıca ozmozuna sebep olur, böylece sıvının salgılanması sağlanmış olur.

Daha az önemli bir taşıma işlemi de az miktarda glikozun beyin-omurilik sıvısı içerisine, potasyum ve bikarbonat iyonlarının da beyin-omurilik sıvısından kapillerler içine taşınmasıdır. Bu nedenle, beyin-omurilik sıvısının bileşimi şu biçimi alır: yaklaşık plazmanınkine eşit ozmotik basınç; yine sodyum iyon konsantrasyonu plazmaya eşit; klorür iyonları plazmadakinden %15 daha fazla; potasyum yaklaşık %40 kadar daha az ve yine glikoz plazmaya göre yaklaşık %30 kadar daha azdır.

Beyin-Omurilik Sıvısının Araknoid Villuslardan Emilimi. *Araknoid villuslar*, araknoid zarın venöz sinüsler



Şekil 65-7. Mide salgısının evreleri ve bunların düzenlenmesi.

Bağırsak Evresi. Besin maddesinin ince bağırsağın üst kısımlarında özellikle duodenumda bulunması, olasılıkla duodenum mukozasından küçük miktarlarda salgılanan gastrin salgısı nedeniyle, mideden az miktarda mide sıvısının salgılanmasına neden olur. Bu salgı besine bağlı asit yanıtının yaklaşık %10'unu oluşturur.

Mide Salgısının Diğer Bağırsak Faktörlerine Bağlı İnhibisyonu

Bağırsakta bulunan kimüs, mide salgısının bağırsak evresinde mide salgısını biraz uyarır da paradoksal olarak diğer zamanlarda mide salgısının baskılanmasına neden olur. Bu baskılanma en az iki etkidenden kaynaklanmaktadır.

1. İnce bağırsakta besin bulunması miyenterik sinir sistemi, ekstremsesempatik ve vagus sinirleri ile iletilen, mide salgısını baskılayan *ters enterogastrik refleksi* başlatır. Bu refleks (a) ince bağırsağın gerilmesi, (b) ince bağırsağın üst kısımlarında asit bulunması, (c) protein parçalanma ürünlerinin bulunması veya (d) mukozanın tahrişi ile başlayabilir. Bu refleks, bağırsaklar tamamen dolu olduğunda mide boşalmasını yavaşlatan ve 64. Bölümde tartışılmış olan karmaşık mekanizmanın bir parçasıdır.
2. İnce bağırsağın üst kısmında asit, yağ, protein parçalanma ürünleri, hiperozmotik veya hipoozmotik sıvıların bulunması ya da herhangi bir tahriş edici faktör, çeşitli bağırsak hormonlarının salgılanmasına yol açar. Bunlardan biri olan *sekrelin*, özellikle pankreas salgısının kontrolünde önemlidir. Bunun yanı sıra sekrelin mide sekresyonunu da engeller. Diğer üç hormon *glikoza-bağımlı insulino tropik peptit* (*gastrin inhibitör peptit*), *vazoaaktif intestinal polipeptit* ve *somatostatin* - mide sekresyonunu inhibe etmede hafif ile orta derecede etkilidirler.

Bağırsak kaynaklı faktörlerle mide salgısını inhibe etmenin amacı, olasılıkla ince bağırsak dolu veya çok aktif ol-

duğunda mideden kimüs geçişini azaltmaktır. Gerçekten de, enterogastrik baskılayıcı refleksler ve baskılayıcı hormonlar, Bölüm 64'de tartışıldığı gibi, genellikle mide salgısını azaltırken aynı zamanda mide motilitesini de azaltırlar.

Sindirim Arası Dönemde Mide Sekresyonu. "Sindirim arası dönemde" bağırsağın diğer kısımlarında çok az veya hiç sindirim yokken, mide saatte birkaç mililitre mide sıvısı salgılar. Salgı hemen hemen tamamen oksintik olmayan tipte olup büyük oranda mukustan oluşmuştur; çok az pepsin içerir ve neredeyse hiç asit içermez.

Duygusal uyarılar, sindirim arası salgıyı (ileri derecede peptik ve asidik) saatte 50 mililitre veya daha fazla düzeye artırır. Bu salgı, yemeğin başlangıcında sefalik evrenin sekresyonu artırmasına benzer bir şekilde gerçekleşir. Duygusal uyarılara bağlı sekresyon artışı, Bölüm 67'de tartışıldığı gibi peptik ülserlerin gelişiminde etkili olabilir.

Gastrin ve Diğer Gastrointestinal Hormonların Kimyasal Yapısı

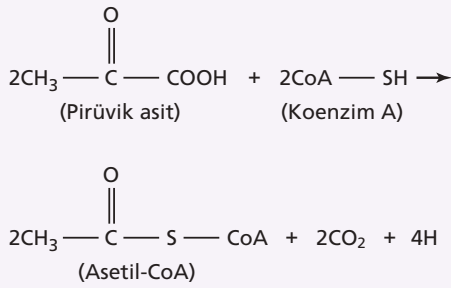
Gastrin, *kolesistokinin (CCK)* ve *sekrelin*, yaklaşık molekül ağırlıkları sırasıyla 2000, 4200 ve 3400 olan büyük polipeptitlerdir. Gastrin ve kolesistokinin moleküler zincirlerindeki son 5 amino asit birbirinin aynısıdır. Gastrinin fonksiyonel aktivitesi son dört amino asite, kolesistokininin ise son sekiz amino asite bağlıdır. Sekrelindeki tüm amino asitler, aktivitesi için önemlidir.

Doğal gastrinin son dört amino asiti ile alanin amino asiti içeren sentetik gastrin olan *pentagastrin*; doğal gastrin ile aynı fizyolojik özelliklere sahiptir.

PANKREAS SALGISI

Pankreas, **Şekil 65-10**'da gösterildiği gibi, midenin altunda ve mideye paralel uzanan, iç yapısı tükürük bezlerine benzeyen büyük bileşik bir bezdir (Şekil 65-2). Pankreas

nün, iki asetilkoenzim A (asetil-KoA) molekülüne iki basamaklı dönüşümüdür:



Bu reaksiyonda iki pirüvik asit molekülü, pantotenik asit vitamini türeği olan koenzim A ile birleşirken, iki karbon dioksit molekülü ve dört hidrojen atomu salınır ve iki molekül asetil-KoA oluşur. Bu değişimde hiç ATP oluşmaz, fakat salınan dört hidrojen atomu daha sonra okside edildiğinde altı molekül kadar ATP oluşur ki bunlar daha sonra anlatılacaktır.

Sitrik Asit Döngüsü (Krebs Döngüsü)

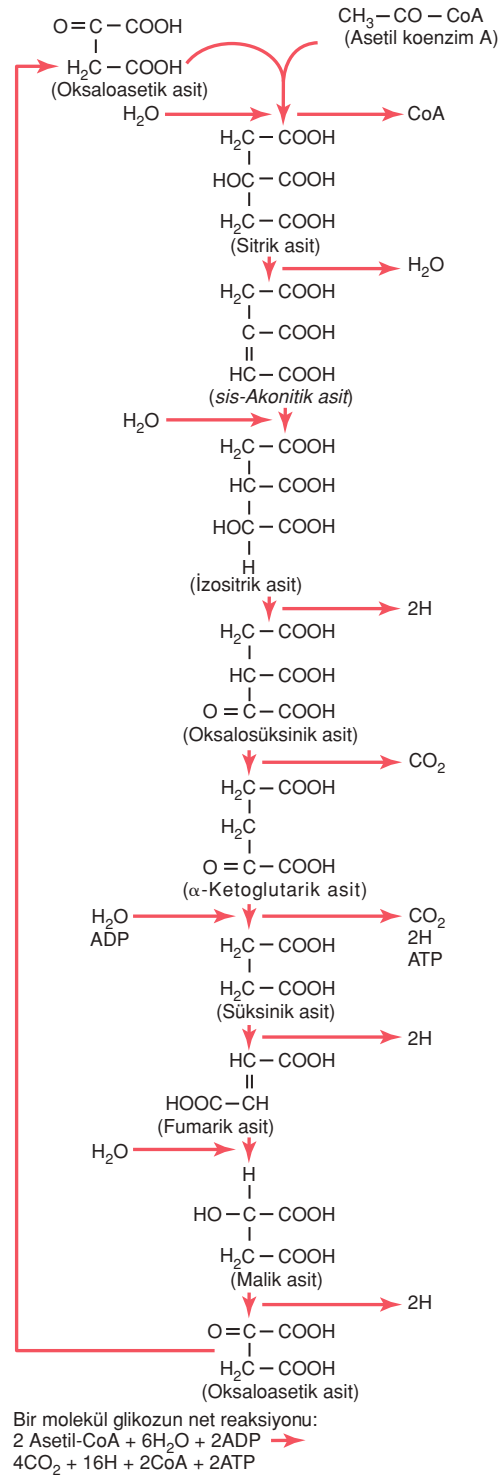
Glikoz molekülünün ayrışmasında bir sonraki basamak, *sitrik asit döngüsüdür* (bu döngü *trikarboksilik asit döngüsü* ya da döngüyü tanımlayan Hans Krebs anısına *Krebs Döngüsü* olarak adlandırılır). Bu kimyasal reaksiyonlar zincirinde asetil-KoA'nın asetil kısmı karbondioksit ve hidrojen atomlarına ayrışır. Bu reaksiyonların tümü *mitokondri matriksinde* oluşur. Salınan hidrojen atomları, daha sonra okside edilecek olan (daha sonra tartışılacağı gibi) ve ATP oluşturmak için çok büyük miktarda enerji açığa çıkaran atomların sayısına eklenir.

Şekil 68-6 sitrik asit döngüsündeki kimyasal reaksiyonların farklı aşamalarını göstermektedir. Soldaki maddeler kimyasal reaksiyonlar boyunca eklenirler, kimyasal reaksiyonların ürünleri ise şeklin sağında görülmektedir. Döngüyü oluşturan sütunun en üst kısmı *oksaloasetik asitle* başlar ve zincir reaksiyonunun en alt kısmında tekrar *oksaloasetik asit* oluşur. Döngü böylece, tekrar tekrar devam eder.

Sitrik asit döngüsünün başlangıç basamağında *asetil-KoA*, *sitrik asit* oluşturmak üzere *oksaloasetik asit* ile birleşir. Asetil Ko-A'nın koenzim A kısmı serbest kalır ve pirüvik asitten, daha da fazla miktarda asetil-KoA oluşturmak için tekrar tekrar kullanılabilir. Bununla birlikte, asetil kısmı sitrik asit molekülünün ayrılmaz parçasını oluşturur. Sitrik asit döngüsünün bu ardışık basamakları sırasında, **Şekil 68-6'nın** solunda görüldüğü gibi bir kaç su molekülü eklenir ve şeklin sağında görüldüğü gibi, döngünün diğer basamaklarında *karbon dioksit* ve *hidrojen atomları* salınır.

Şekil 68-6'nın alt kısmındaki açıklamada verilmiş olan sitrik asit döngüsünün bütünündeki net sonuçlar, her glikoz molekülünün özgün bir şekilde metabolize edildiğini, iki asetil-KoA molekülünün altı molekül suyla birlikte sitrik asit döngüsüne girdiğini göstermektedir. Bunlar daha sonra 4 karbon dioksit molekülü, 16 hidrojen atomu ve 2 molekül koenzim A'ya ayrışır. Görüldüğü gibi, iki molekül ATP oluşur.

Sitrik Asit Döngüsünde ATP'nin Oluşması. Sitrik asit döngüsü kendi başına büyük miktarda enerji salınımına neden olmaz; sadece kimyasal reaksiyonlardan birinde



Şekil 68-6. Sitrik asit döngüsündeki kimyasal reaksiyonlar; döngü sırasında karbon dioksit ve çok sayıda hidrojen atomunun salınması. ADP, adenozin difosfat; ATP, Adenozin trifosfat

(α-ketoglutarik asidin süksinik aside dönüşümü sırasında) bir molekül ATP oluşur. Böylece, her bir molekül glikozun metabolize edilmesi için 2 asetil Ko-A molekülü sitrik asit döngüsünden geçer, her biri bir molekül ATP oluşturur ya da toplam 2 molekül ATP oluşur.

lezyonları genellikle yeme davranışını baskılar. Daha sonra tartışılacağı gibi, arkuat çekirdekler, gastrointestinal sistemden ve yağ dokusundan salınan çok sayıda hormonun besin alımını ve enerji harcanmasını düzenlemek üzere etkilerinin birleştiği bir hipotalamus bölgesidir.

Hipotalamus nöronları arasında yoğun bir kimyasal etkileşim oluşur ve bu merkezler hep birlikte yeme davranışını ve tokluk hissini kontrol eden olayları düzenler. Bu hipotalamik çekirdekler, tiroit ve adrenal bezlerin yanı sıra pankreas adacığı hücrelerinden salgılanan hormonlar da dahil olmak üzere enerji dengesi ve metabolizmanın düzenlenmesinde önemli olan birçok hormonun salgılanmasını da etkiler.

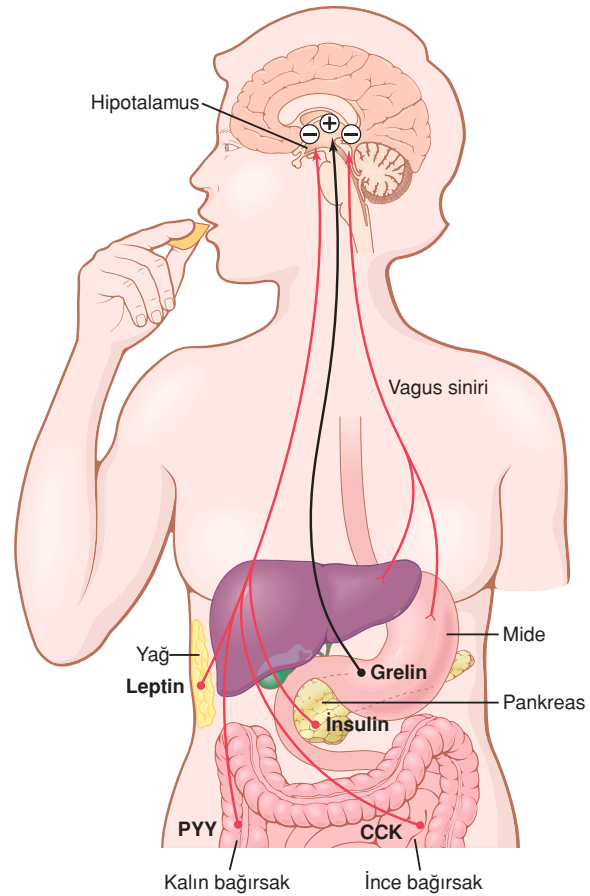
Hipotalamus (1) Midenin dolu olması gibi duyuşal bilgileri sağlayan, gastrointestinal sistemden gelen nöral sinyaller; (2) kanda tokluk hissi veren besin maddeleri ile ilgili (glikoz, amino asitler ve yağ asitleri) kimyasal sinyaller; (3) gastrointestinal hormonlardan gelen sinyaller; (4) yağ dokusu tarafından salınan hormonlardan gelen sinyaller; ve (5) beslenme davranışını etkileyen serebral korteksten (görme, koku ve tat) gelen sinyalleri de alır. Hipotalamusa gelen bu girdilerin bazıları **Şekil 72-1**'de gösterilmektedir.

Hipotalamik beslenme ve tokluk merkezleri, beslenme davranışını etkileyen nörotransmitterler ve hormonlar için yüksek yoğunluklu reseptörlere sahiptir. Deneyisel çalışmalarda iştahı ve beslenme davranışını değiştirdiği gösterilen birçok maddeden birkaçı **Tablo 72-2**'de listelenmiştir ve genel olarak (1) beslenmeyi uyaran oreksijenik (iştah açıcı) maddeler veya (2) beslenmeyi engelleyen anoreksijenik (iştah azaltıcı) maddeler şeklinde sınıflandırılmıştır.

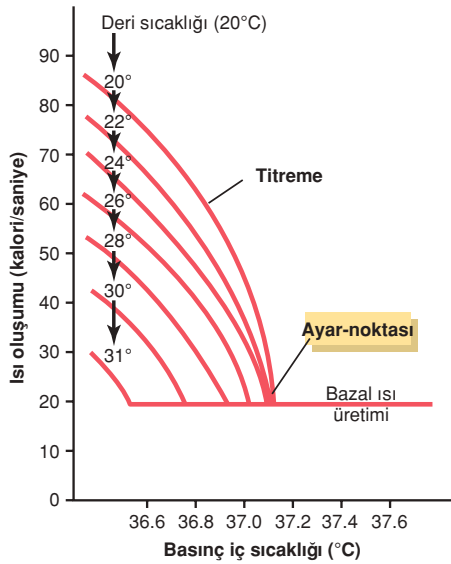
Hipotalamusta Beslenmeyi Uyaran veya Engellen Sinir Hücreleri ve Nörotransmitterler. Hipotalamusun arkuat çekirdeklerinde hem iştah, hem de enerji tüketimini kontrol eden iki farklı sinir hücresi bulunmaktadır (**Şekil 72-2**): (1)- α -melanosit-uyarıcı hormon (α -MSH) ile birlikte kokain ve amfetaminle ilişkili transkript (CART) üreten proopio-melanokortin (POMC) nöronları ve; (2) iştah açıcı maddeler olan nöropeptid Y (NPY) ve aguti - ilişkili protein (AGRP) üreten nöronlar. POMC nöronlarının uyarılması, yiyecek alımını azaltıp, enerji tüketimini artırırken, NPY-AGRP nöronlarının aktivasyonu ters etkilere sahiptir, gıda alımını artırır ve enerji tüketimini azaltır. Bu nöronlar arasında önemli ölçüde etkileşim vardır ve daha sonra tartışılacağı gibi bu nöronlar, POMC / CART ve AGRP / NPY nöronları, *leptin*, *insülin*, *kolesistokinin* (CCK) ve *ghrelin* de dahil olmak üzere, iştahı düzenleyen çeşitli hormonların etkileri için başlıca hedeflerdir. Aslında, arkuat çekirdeklerin nöronları, enerji depolarını düzenleyen birçok sinirsel ve periferik sinyalin toplanma yeri gibi görünmektedir.

POMC nöronlarının salgıladığı α -MSH özellikle *para-ventriküler çekirdeklerin* nöronlarında bulunan *melanokortin reseptörlerini* etkiler. En az beş alt tipi melanokortin reseptörleri bulunsun da (MCR), MCR-3 ve MCR-4, özellikle besin alımını ve enerji dengesini düzenlemede önemlidir. Bu reseptörlerin uyarılması, enerji tüketimini artırırken yiyecek alımını azaltır. Aksine, MCR-3 ve MCR-4'ün baskılanması, besin alımını büyük ölçüde artırır ve enerji tüketimini azaltır. Enerji tüketimini artırmak üzere, MCR4'ün aktifleşmesinde kısmen paraventriküler çekirdeklerden *nükleus tractus solitarius'a* (NTS) giden sinir yollarının aktifleşmesi aracılık eder ve sempatik sinir sistemi aktivitesini uyarır. Bununla birlikte, POMC nöronları ve MCR-4, besin alımını ve enerji tüketimini düzenleyen ve NTSu da kapsayan beyin sapı nöronlarında da bulunmaktadır.

Hipotalamus-beyin sapı melanokortin sistemi, vücudun enerji depolarının düzenlenmesinde güçlü bir rol oynar ve



Şekil 72-1. Beslenmenin kontrolü ile ilgili geribildirim mekanizmaları. Midedeki, gerim reseptörleri vagus sinirinde duyuşal afferent yolları etkinleştirir ve beslenmeyi kısıtlar. Besinin sindirilmesiyle salgılanan gastrointestinal hormonlar; peptid YY (PYY), kolesistokinin (CCK) ve insülin, daha fazla yemeyi baskılar. Ghrelin özellikle açlık sırasında mideden salgılanır ve iştahı uyarır. Leptin, yağ hücrelerinden salgılanan, yapımı yağ kütlesindeki artışla birlikte artan bir hormondur; besin alımını baskılar.



Şekil 74-9. Başın iç sıcaklığındaki değişmelerin vücuttaki ısı üretim hızına etkisi. Deri sıcaklığının, titremenin başladığı "ayar noktası"nın düzeyini belirlediğine dikkat ediniz. (Dr. T. H. Benzinger'in izniyle)

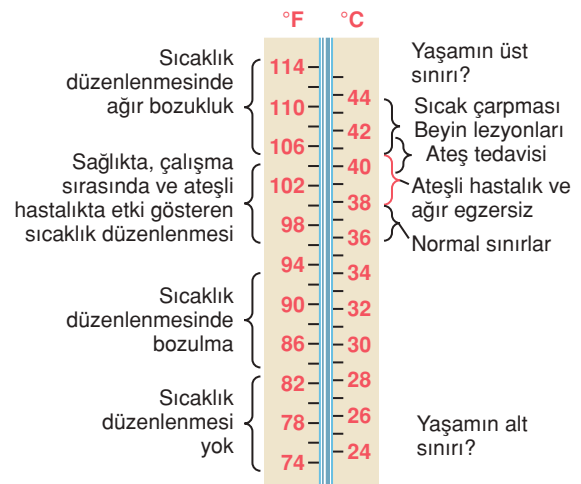
VÜCUT SICAKLIĞININ DAVRANIŞSAL KONTROLÜ

Vücut sıcaklığı kontrolü için bilinçaltı mekanizmaların dışında, bütün mekanizmalardan daha güçlü olan bir sıcaklık kontrol mekanizması vardır. Bu, *sıcaklığın davranışsal kontrolüdür*.

Vücudun iç sıcaklığı ne zaman çok yükselirse, beyin sıcaklık kontrol alanlarından başlayan sinyaller, kişide psikik olarak aşırı ısınma duygusu yaratır. Buna karşılık, vücut çok soğuduğunda ise, deriden ve belki de derin vücut reseptörlerinden gelen sinyaller, kişide rahatsızlık yaratan üşüme duygusu uyandırır. Bu nedenle, kişi tekrar rahatlamak için soğuk havada ısıtılmış bir odaya girmek ya da dondurucu havada iyi yalıtın giysiler giymek gibi uygun ortam ayarlamalarını yapmaya çalışır. Geçmişte fizyologların çoğunun görüşünün aksine, bu mekanizma vücut ısısının kontrolünde çok daha etkili bir sistemdir. Gerçekten de, şiddetli soğuk ortamlarda vücut ısısının kontrolü için tek gerçek etkin mekanizma budur.

Deride Bölgesel Sıcaklık Refleksleri

Eğer kişi ayağını sıcak bir lambanın altına uzatıp bir süre orada tutarsa, *bölgesel vazodilatasyon* ve hafif bir *bölgesel terleme* gelişir. Aksine ayağını soğuk suya soktuğunda ise, bölgesel vazokonstriksiyon olur ve terleme kesilir. Bu reaksiyonlarda sıcaklığın doğrudan kan damarlarına ve ter bezlerine etkilerinin yanı sıra, derideki reseptörlerden omurilik, oradan da derinin aynı bölgelerine ulaşan bölgesel spinal reflekslerin de etkisi vardır. Ancak bu bölgesel etkilerin *şiddeti de* hipotalamustaki termostatin kontrolü altındadır. Böylece etkilerin tümü yaklaşık olarak hipotalamusun kontrol sinyali ile bölgesel sinyalin *çarpımına* eşit olur. Bu refleksler vücudun bölgesel olarak ısıtılan ya da soğutulan



Şekil 74-10. Çeşitli koşullarda vücut sıcaklığı değişiklikleri (DuBois'dan yeniden çizilmiştir. Fever. Springfield, IL: Charles C. Thomas, 1948.))

bölgesinde ısının aşırı değiş tokuşunu önlemeye yardımcı olmaktadır.

Omurilik Kesildikten Sonra Vücudun İç Sıcaklığının Düzenlenmesi Bozulur. Omurilik, sempatik sinirlerin çıkışının üstünden boyun bölgesinde kesildiğinde, vücut sıcaklığının kontrolü son derece zayıflar. Çünkü artık hipotalamus vücudun hiç bir yerinde deri kan akımını ve terleme derecesini kontrol edemez. Deri, omurilik ve intraabdominal reseptörlerden kaynaklanan bölgesel sıcaklık refleksleri devam etse bile, bu durum değişmez. Bu refleksler hipotalamus tarafından yapılan kontrole kıyasla çok zayıftır.

Bu koşullardaki insanlarda, vücut sıcaklığı hastanın baş bölgesindeki soğuk ve sıcak duyularının oluşturduğu psikik yanıtı göre, yani davranışla kontrol edilmelidir; yani giyimini davranışsal olarak değiştirir; uygun sıcaklık ya da serinlikteki ortamlara geçer.

VÜCUT SICAKLIK DÜZENLENMESİNDEKİ BOZUKLUKLAR

ATEŞ

Vücut sıcaklığının normal sınırların üstüne çıkması anlamına gelen ateş, beyindeki anormalliklere ya da sıcaklığı düzenleyen merkezleri etkileyen toksik maddelere bağlı olarak ortaya çıkar. Ateş yaratan bazı nedenler (ve normalin altındaki vücut sıcaklıkları) **Şekil 74-10'**da görülmektedir. Bunlar arasında bakteriyel hastalıklar, beyin tümörleri ve sıcak çarpması yaratacak ortam koşulları yer alır.

Ateşli Hastalıklarda Hipotalamustaki Termostatin Yeni Bir Noktaya Ayarlanması -Pirojenlerin Etkisi

Birçok proteinler, proteinlerin yıkım ürünleri ve başka bazı maddeler, özellikle bakteri hücre zarlarından serbestlenen lipopolisakkarit toksinler, hipotalamustaki termostatin ayar

fizden TSH yapımı baskılanamaz. Foliküller aşırı boyutlara ulaşır ve tiroit bezi normalin 10 ile 20 katı kadar büyüyebilir.

İdiyopatik Nontoksik Kolloid Guatr. İyot yetersizliği olmayan kişilerde de endemik kolloid guatrakine benzer şekilde tiroit bezleri büyüyebilir. Bu guatrlı bezler normal miktarda tiroit hormonu salgılayabilir; ancak daha sık olarak, endemik guatrda olduğu gibi hormon salgısı baskılanmıştır.

İdiyopatik kolloid guatrlı hastalarda tiroit bezinin büyümesinin esas nedeni bilinmemektedir; ancak bu hastaların çoğu hafif tiroidit belirtileri gösterirler. Bu nedenle, tiroiditin hafif hipotiroidi oluşturduğu ve bunun da TSH salgısını artırdığı ve bezin inflamasyonsuz kısımlarında ilerleyici büyümeye yol açtığı ileri sürülmüştür. Bu düşünce bu bezlerin neden genellikle nodüler olduğunu, yani bazı kısımları büyürken diğer kısımlarının tiroidit nedeniyle haraplandığını açıklayabilir.

Kolloid guatrlı bazı kişilerin tiroit bezinde, tiroit hormonlarının oluşumu için gerekli enzim sisteminde bir bozukluk vardır. Bu bozukluklar arasında sıklıkla rastlanılanlar şunlardır:

1. *İyodür tutulma mekanizmasının yetersizliği*, bu nedenle tiroit hücrelerine yeterince iyot pompalanamaması,
2. *Peroksidaz sisteminin yetersizliği*, buna bağlı olarak iyodürlerin iyoda okside edilememesi,
3. *Tiroglobulin molekülünde iyotlanmış tirozinlerin kenetlenmesinin yetersizliği*, bu nedenle tiroit hormonlarının son haline dönüşmemesi,
4. *Deiyodinaz enziminin yetersizliği*, buna bağlı olarak tiroit hormonlarını oluşturmak üzere kenetlenmemiş iyotlu tirozinlerden, iyodun (bu iyodun yaklaşık üçte ikisidir) geri kazanımının olamaması ve böylece iyot eksikliğinin gelişmesi.

Son olarak, bazı besinler propiltiourasil tipinde antitiroit etkiye sahip *guatrojenik maddeleri* içerirler ve böylece tiroit bezinin TSH uyarısı ile büyümesine yol açar. Bu tip guatrojenik maddeler özellikle bazı şalgam ve lahana türlerinde bulunur.

Hipotiroidizmin Fizyolojik Özellikleri. Tiroidit, endemik kolloid guatr, idiyopatik kolloid guatr, radyasyon ile tiroit bezinin haraplanması veya tiroit bezinin cerrahi olarak çıkarılması gibi nedenlerden hangisi ile oluşursa olsun hipotiroidizmin fizyolojik etkileri aynıdır. Bunların arasında yorgunluk ve günde 12 ila 14 saat uyuma ile görülen aşırı uyku hali, ileri derecede kas güçsüzlüğü, kalp atım hızının yavaşlaması, kalp debisinin azalması, kan hacminin azalması, bazen kilo artışı, kabızlık, zihinsel yavaşlık, saç büyümesinin yavaşlaması ve derinin pullanması şeklinde ortaya çıkan vücudun birçok trofik işlevinin yetersizliği, kurbağaninkine benzeyen boğuk bir ses oluşumu ve ağır olgularda *miksödem* diye adlandırılan tüm vücutta ödemli bir görünümün oluşması gibi etkiler vardır.

Miksödem. Miksödem tiroit hormon işlevinin neredeyse hiç olmadığı hastalarda gelişir. **Şekil 77-9**, böyle bir hastada göz altı torbalanmalarını ve yüzün şişmesini göstermektedir. Miksödemde, açıklanamayan nedenlerle, proteine bağlı kondroitin sülfat ve hiyalüronik asit miktarının çok artışı, interstisyel alanlarda aşırı miktarda doku jeli oluşuma ve dolayısı ile toplam interstisyel sıvı miktarının art-



Şekil 77-9. Miksödemli bir hasta. (Dr. Herbert Langford'un izniyle.)

masına yol açar. Aşırı sıvı, jel yapısı nedeniyle oldukça hareketsizdir ve oluşan ödem çukur yapmayan tiptedir.

Hipotiroidizmde Ateroskleroz. Daha önce belirtildiği gibi, tiroit hormonunun yokluğu, yağ ve kolesterol metabolizmasındaki değişiklik ve karaciğerden safrayla uzaklaştırılan kolesterolün azalması nedeniyle, kan kolesterol miktarını artırır. Kan kolesterolünün artışı, genellikle aterosklerozda artışla ilişkilidir. Bu nedenle, hipotiroidili hastaların birçoğunda, özellikle miksödemli olanlarda, ateroskleroz gelişir. Bu da sonuçta periferik damar hastalığına, sağlığa ve erken ölüme neden olan koroner arter hastalığına yol açar.

Hipotiroidizmde Tanı Testleri. Daha önce hipertiroidizm tanısı için tanımlanan testler hipotiroidizmde ters yönde sonuç verirler. Kandaki serbest tiroksin düşüktür. Miksödemde bazal metabolizma hızı -30 ila -50 arasındadır. Bir test dozunda TRH verildiğinde, ön hipofizden salgılanan TSH genellikle çok artar (ön hipofizin TRH'ya karşı duyar-sız olduğu nadir hipotiroidizm olguları hariç).

Hipotiroidizmin Tedavisi. **Şekil 77-4**, tiroksinin bazal metabolizma hızına etkisini ve bu etkinin normalde bir aydan daha uzun süreli olduğunu göstermektedir. Sonuç olarak, günde bir veya daha fazla tiroksin tabletinin ağız yoluyla alınması ile vücutta tiroit hormon aktivitesinin sabit bir düzeyde tutulması kolaylıkla sağlanır. Ayrıca hipotiroidizmlili hastanın uygun şekilde tedavisi o kadar başarı sağlar ki, önceden miksödemi olan hastaların bile 50 yıldan uzun süren tedaviyle 90'lı yaşlara kadar yaşaması söz konusu olabilir.

Guyton ve Hall

Tıbbi Fizyoloji Kitabı

John E. Hall, PhD ve Michael E. Hall, MD, MS

ONDÖRDÜNCÜ BASKI

Dünyanın en önde gelen fizyoloji kitabı.

Anlaşılır sunum şekli, tek-yazar anlatımı ve klinik ve klinik-öncesi öğrencilere en uygun içeriğe odaklanması ile bilinmektedir. *Guyton ve Hall'un Tıbbi Fizyoloji Kitabı'nın* 14. Baskısı, **karmaşık kavramların en üst düzeyde öğrenilmesi ve anımsanmasını** garanti altına almak üzere kendine özgü bir düzene yer vermektedir. Daha büyük bir font büyüklüğü ana bilgiyi vurgularken, klinik bilgiyi ve örnekleri içeren destekleyici bilgi ise soluk eflatun ile renklendirilmiş zeminde ve daha küçük fontta detaylandırılmıştır. Bu sayede, asıl gerekli bilgiyi kolayca seçip almak veya daha derinlemesine çalışma sürdürmek kolaylaşmıştır. İki düzeyli bu yaklaşım, diğer seçkin özellikleri ile birlikte, çok-satan bu kitabı öğrencilerin dünya çapında en gözde kitabı yapmaktadır.

- Klinik ve klinik öncesi öğrenciyi dikkate alarak yazılan kitap, **klinik yönelimli bir bakış açısı** sunmakta ve temel fizyoloji ile fizyopatoloji arasında bağlantı kurmaktadır.
- **Asıl gerekli bilgiye** ve vücudun sağlıklı kalmak için homeostazı nasıl koruduğuna **odaklanan** kitap, ileride klinik karar vermede yardımcı olacak önemli ilkeleri vurgulamaktadır.
- **Bilgiyi kısa bölümlerde sunan** kitap, az ve öz, kolay okunur bir dil kullanarak öğrenmeyi ve anımsamayı kolaylaştırmaktadır.
- Kitapta her biri fizyolojiyi daha kolay anlamayı sağlamak üzere dikkatlice tasarlanmış **1200'den fazla tam-renkli çizim ve şema** bulunmaktadır.
- Kitap, obezite, metabolik ve kardiyovasküler bozukluklar, Alzheimer hastalığı ve diğer dejeneratif hastalıklar dahil olmak üzere **genişletilmiş klinik kapsam** sunmaktadır.

Orijinali "Guyton and Hall
Textbook of Medical Physiology
14th Edition" olarak yayınlanan
bu kitabın Türkçe çevirisi Elsevier
sözleşmesi altında yayınlanmaktadır

