

Ekolojik, Ekonomik ve Sosyal Sürdürülebilirlik İçin

istanbul Gelişim Üniversitesi



Bölüm Adı

Fizyoloji I

Dersin Adı

KAN FİZYOLOJİSİ

Dersin Haftası: **4. Hafta**

Dersin Öğr. Üyesinin Adı: **Doç. Dr. Kıvanç Derya Peker**

ERİTROSİTLER (Kırmızı Kan Hücreleri - Alyuvarlar)



- Kanda sayısı en fazla olan hücreler.
- 1 mm³ kanda erkekte 5200000,
kadında 4700000 eritrosit bulunur.
- Hemoglobin ile oksijen ve karbondioksit taşır.

Eritrositler



7-8 mikron çapında **bikonkav disk** eklinde hücrelerdir.

Yüzey alanını artırmak için bu şekildedir.

Eritrosit membranındaki **ankirin ve spektrin** proteinleri esneklik sağlar, kılcal damarlardan katlanarak geçebilir.

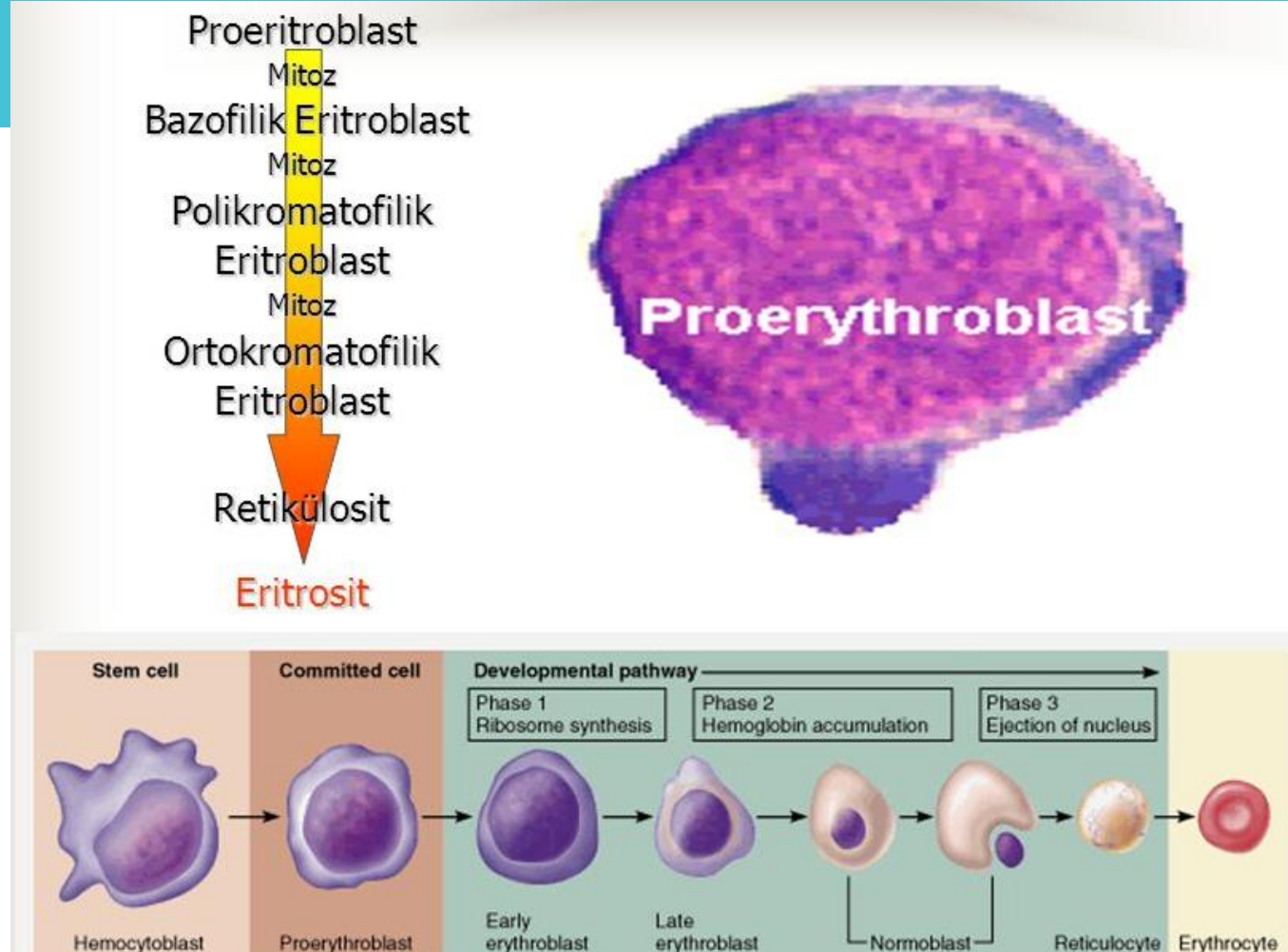
Eritrositlerde **nukleus, mitokondri ve ER yoktur.**

Glikolitik metabolizmaları vardır.

Yaşam süresi 120 gündür.

Dalak ve karaciğer makrofajları tarafından kandan szlrleri.

ERİTROSİTLER (Kırmızı Kan Hücreleri - Alyuvarlar)



Eritrositlerin Görevi

- Oksijeni akciğerlerden dokulara ulaştırmaktır. Bunu yapısındaki **hemoglobin** ile yaparlar.
- Ayrıca içerdikleri **karbonik anhidraz enzimi** sayesinde **karbondioksit ve sudan karbonikasit** oluşturarak karbondioksiti **bikarbonat iyonları** şeklinde akciğerlere taşırlar.
- **Asit ve baz** tamponudur.
- **Hidrojen iyonlarını** tamponlar.

Eritrosit parametreleri

- Hemoglobin miktarı (Hb):
 - erkekde **16 gr/dlt**
 - kadında **14 gr/dlt**

Eritrosit Parametreleri

- Ortalama eritrosit hacmi
(MCV=Mean Corpuscular Volume): tek bir eritrositin hacmidir (80-95 flt)
 - **Normosit**
 - **Mikrosit**
 - **Makrosit**

Eritrosit Parametreleri

- Ortalama eritrosit hemoglobini (MCH=Mean Corpuscular Hemoglobin): tek bir eritrositte bulunan hemoglobin miktarı (27-32 pg)

Eritrosit parametreleri

- Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu (MCHC=Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration) 100 ml eritrosit hacminde bulunan hemoglobin miktarı (32-36 g/dlt)
 - **Normokrom**
 - **Hipokrom**
 - **Hiperkrom**

Eritrosit Parametreleri

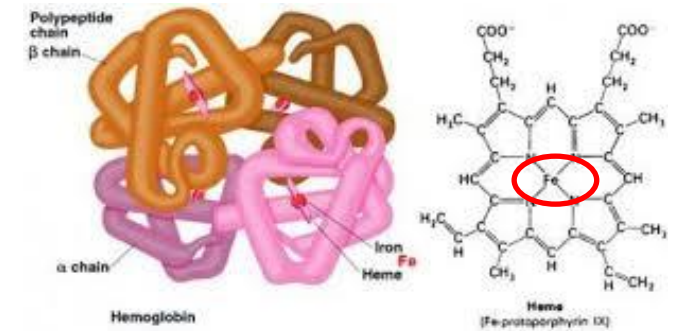
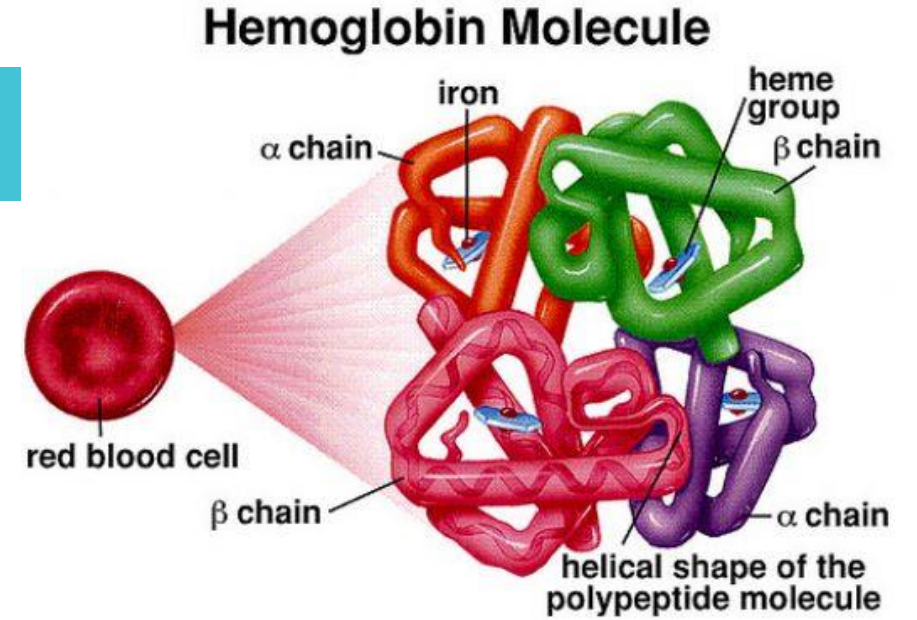
- Eritrosit dağılım genişliği (RDW=Red Cell Distribution Width):
Eritrosit büyüklüklerinin dağılımı
- **Anisositoz:** Farklı büyüklükte eritrositlerin bulunması
- **Poikilositoz:** Farklı şekillerde eritrositlerin bulunması

Eritrosit Parametreleri

- **Retikülosit:** Kemik iliğinden dolaşıma yeni verilmiş eritrosit.
 - Normalde eritrositlerin **%1'i retikülosittir.**
- **Retikülositoz:** Retikülosit sayısının artmasıdır.
 - Anemi derecesi ile bağlantılıdır.

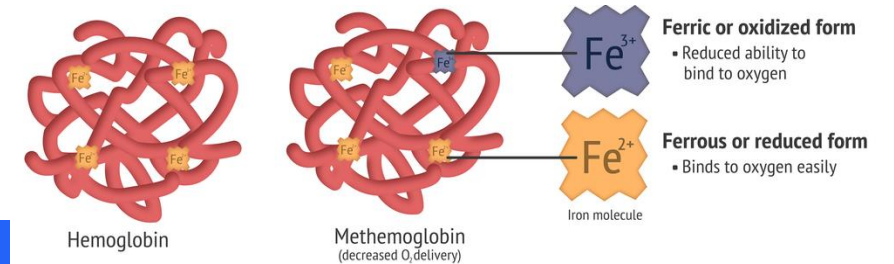
Hemoglobin (Hb)

- Globin: 2 alfa + 2 beta zinciri
- Hem: Protoporfirin ve Fe²⁺ bileşigi
- Hemoglobin sentezi **proeritroblastlarda başlar, retikülosit evresine kadar devam eder.**



Hemoglobin

- Yapısındaki demirin **+2** değerli olması önemlidir. Ancak bu şekildeyken oksijen taşıyabilir.
- Yapısındaki demir **+3** değerlikli ise **methemoglobin** adını alır. Çeşitli ilaçlar veya oksidan maddeler methemoglobin oluşumuna neden olur.
- Methemoglobinin oksijen taşıma kapasitesi olmadığından **siyanoz** (morarma) ortaya çıkar.



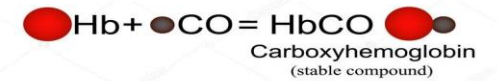
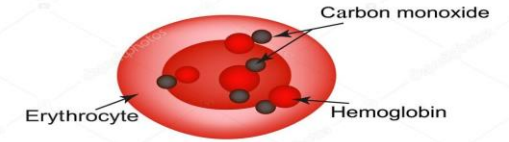
Hemoglobin Bileşikleri

- Methemoglobin
- Oksihemoglobin
- Redüke hemoglobin
- Karbaminohemoglobin
- Karboksihemoglobin

Alveol kılcallarında $\text{Hb} + \text{O}_2 \longrightarrow \text{HbO}_2$ (Oksihemoglobin)

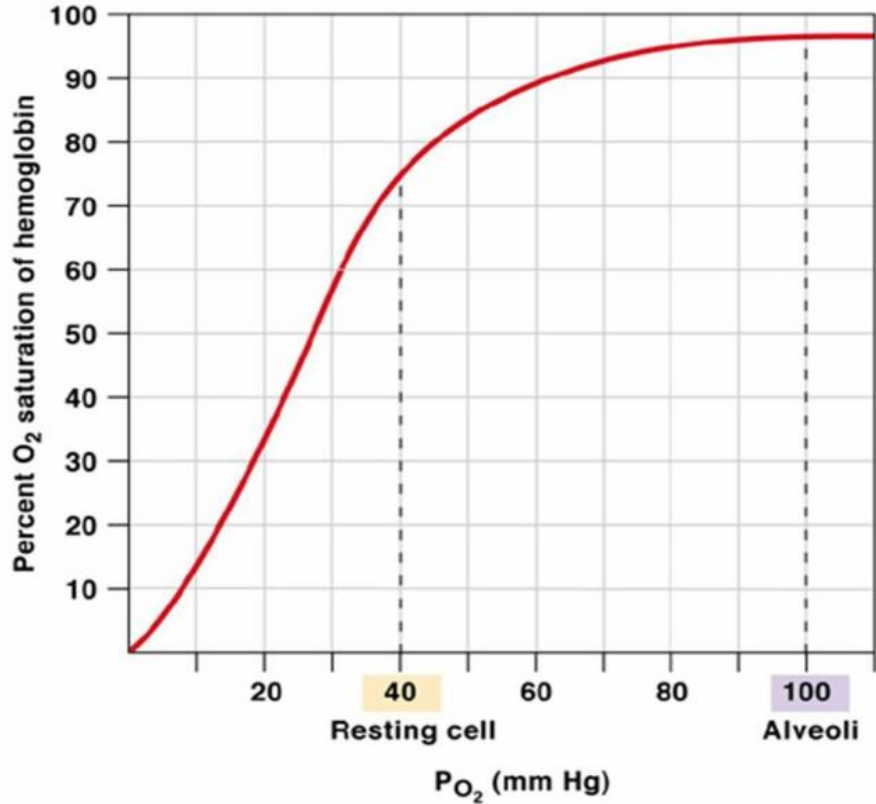
Doku kılcallarında $\text{HbO}_2 \longrightarrow \text{Hb} + \text{O}_2$

OKSİJEN	KARBONDİOKSİT
Alyuvarlarda oksihemoglobin (HbO_2), kan plazmasında çözülmüş hâlde bulunur.	Kan plazmasında bikarbonat iyonları (HCO_3^-) ve çözülmüş hâlde, alyuvarlarda karbaminohemoglobin (HbCO_2) hâlinde bulunur.



Carboxyhemoglobin cannot carry oxygen and carbon dioxide
↓
Anoxaemia
↓
Suffocation

Hb-oksijen bağlanması

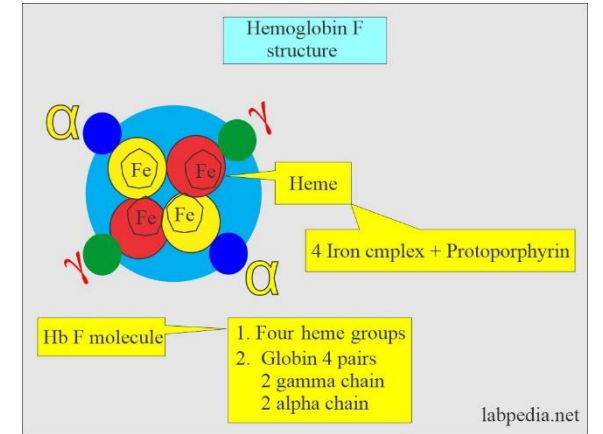


Copyright © 2007 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings. Fig. 18-9

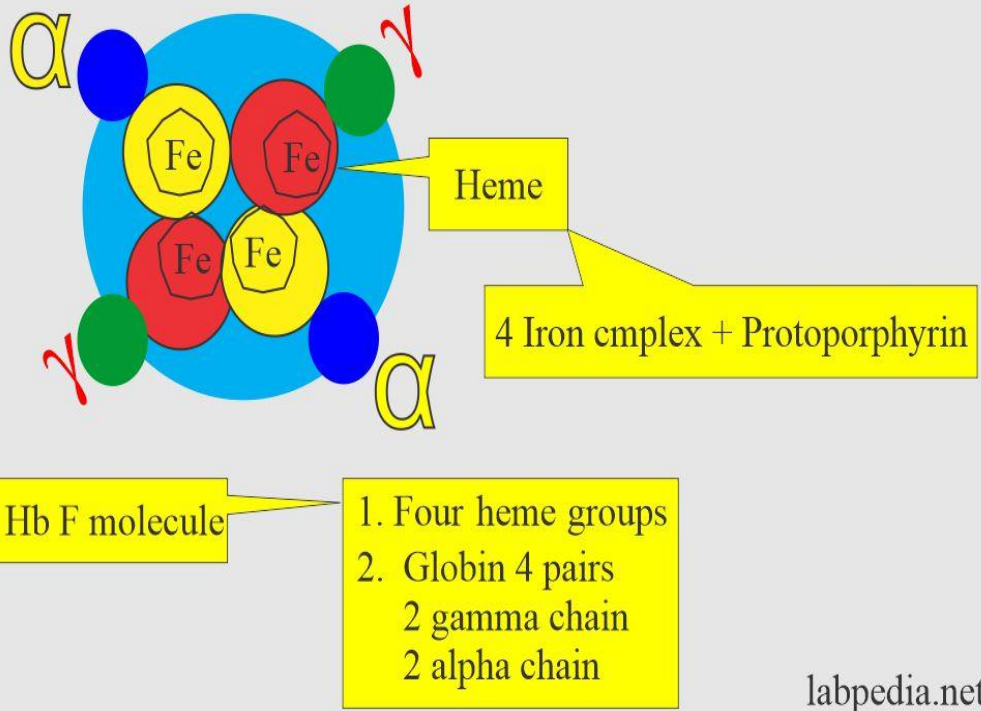
- Gevşek ve geridönüşümlü bağlanır.
- Parsiyel oksijen basıncı ile belirlenir.

Hemoglobin Tipleri

- Aminoasitlerin dizilişine göre 4 tane normal polipeptid zinciri vardır: **alfa, beta, gama ve delta.**
- Her hemoglobin molekülünde 2 çift polipeptid bulunur.
- **Yetişkin Hb:** HbA: 2alfa + 2 beta
- **Fetal Hb:** HbF: 2 alfa + 2 gama (oksijen afinitesi yüksek)
- **HbA1c:** Glikozile Hb (Diabet hastalığında kan şekeri regülasyonunun izlenmesinde kullanılır.)

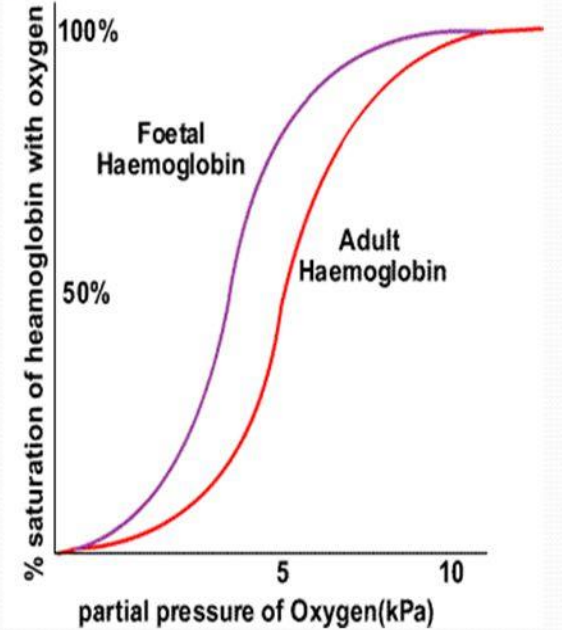


Hemoglobin F structure



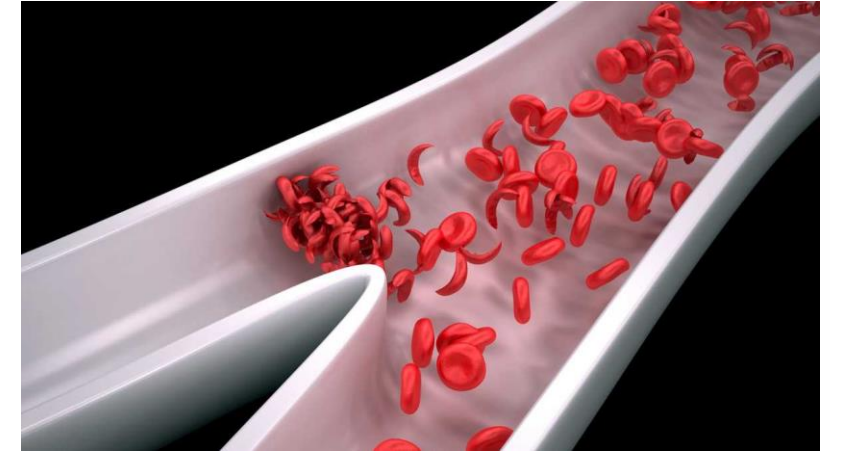
Fetal Hemoglobin

- Fetal hemoglobin has a higher affinity for O_2 at all partial pressures.
- This ensures that O_2 is transferred to the fetus from the maternal blood across the placenta.
- The PO_2 in fetal tissues is very low due to the high metabolic rate associated with fetal growth rates.
- Although fetal Hb has a higher affinity for oxygen in such a low partial pressure environment of the fetal tissue it unloads oxygen readily.
- At birth the foetal Hb is replaced with adult type Hb.



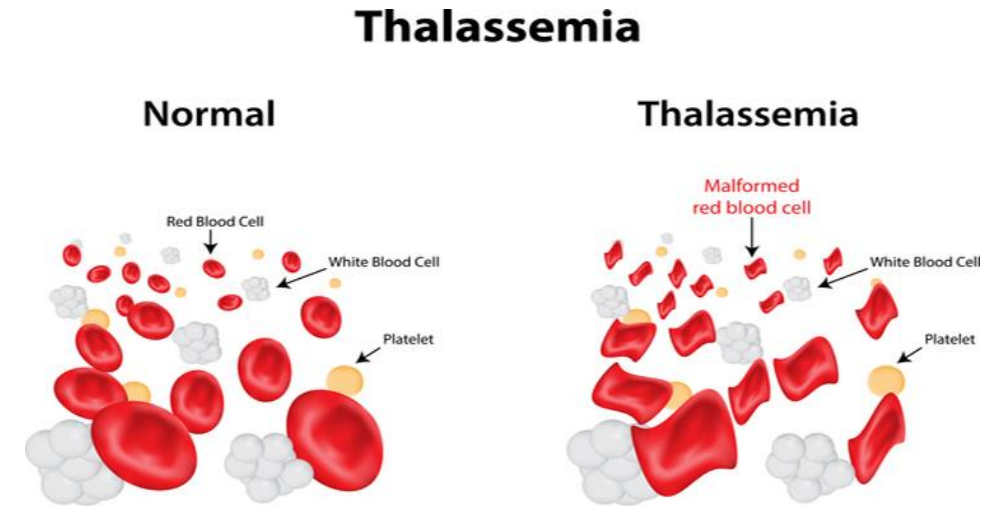
Klinik bilgi: Hb patolojileri

- **Orak hücre anemisi:** Nokta mutasyonu sonucu beta zincirinde glutamik asit yerine valin geçmesi ile **HbS** oluşumu.
 - Oksijen basıncı düşüncü hücre içinde kristaller oluşur ve eritrositler orak şeklini alır.
 - Bu hücrelerin fragilitesi (kırılabilirliği) yüksektir.
 - Kapillerlerden geçerken parçalanır.
- **HbC:** HbS benzeri orta derecede anemi izlenen hastalık



Klinik bilgi: Hb patolojileri

- **Talasemi (Akdeniz Anemisi):** Alfa ya da beta zinciri yapım bozukluğu.
- Hangi zincir eksikse
 - **alfa veya beta talasemi** adını alır.
- Anemi ve dalak büyümesi ile karakterizedir.
- Kalıtsaldır.



Demir Metabolizması

- Günlük alım: 10-30 mgr
- Günlük kayıp: 1-2 mgr
- Kanda **transferrin** şeklinde taşınır.
- Karaciğerde **ferritin** şeklinde depolanır.

Klinik bilgi: Anemi

- Eritrosit sayısının azalması veya hemoglobin miktarının azalması.
- Nedenler:
 - Kan kaybı
 - Üretim bozukluğu
 - Yıkım artışı

Bazı anemi tipleri

- **Kan kaybı anemisi:** Kanamaya bağlı gelişir.
- **Aplastik anemi:** Fonksiyonel kemik iliğinin yokluğunda olur.
- **Megaloblastik anemi:** Vitamin B12 ve folik asit eksikliğine bağlı eritrosit yapımındaki bozukluğa bağlı gelişir.
- **Pernisiyöz anemi:** B12 vitamininin yetersiz emilimi sonucunda oluşur.
- **Hemolitik anemi:** Eritrositlerin doğuştan gelen bazı bozuklarına bağlıdır. Eritrositler kolayca parçalanır.
- **Demir eksikliği anemisi:** demir O₂ taşıma sistemi olan hemoglobinin yapımı için gereklidir. Eksikliğinde hemoglobin yapımı azalır, eritrositler küçük kalır.

POLİSİTEMİLER

- Polisitemi, eritrosit **sayısının fazla** olması demektir
- Polisitemi 2 sebebe bağlı olabilir
 1. **Polisitemia vera:** Eritrosit üreten hücre serisindeki **gen anormalliği** sonucu oluşur.
 2. **Sekonder Polisitemi:** **Yüksek yerlerde olduğu** gibi ortamda O₂ azlığına veya kanın O₂ taşımadaki bir anormalliğe bağlı gelişen polisitemidir.

Kan grupları

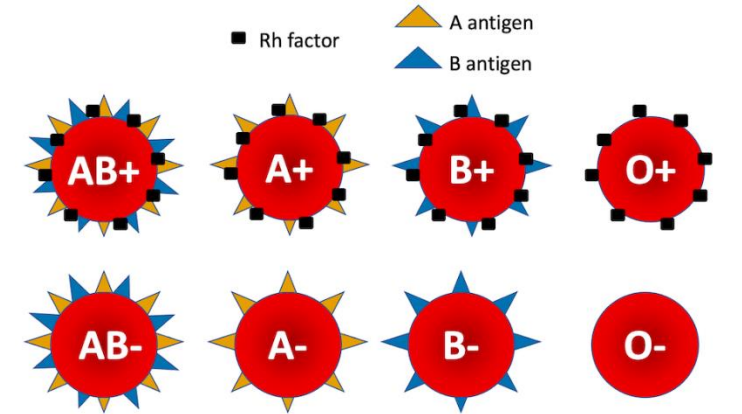
- Eritrositlerin yüzeyinde **A ve/veya B** antijenleri bulunur ya da bulunmaz
- Plazmada ise bu antijenlerle reaksiyona girebilen anti-A ve/veya anti-B antikorları vardır ya da yoktur.
- Bu antijen ve antikorların olup olmamasına göre kan grubu belirlenir.

GENLER	GENOTİP	FENOTİP (Kan Grubu)	ALYUVARDAKİ ANTİJEN	PLAZMADAKİ ANTİKOR
A B 0	AA A0	A	A	Anti-B
	BB B0	B	B	Anti-A
	AB	AB	A ve B	Yok
	00	0	Yok	Anti-A ve Anti-B

Rh Antijenleri

- Rh antijenlerinin Rh faktörü olarak adlandırılan 6 tipi vardır. **C,D,E,c,d,e**
- En önemlisi **D'dir.**
- Kan gruplandırılırken, Rh faktörü taşıyıp taşıyamamasına göre,

Rh pozitif veya negatif diye adlandırılır.



Kan Uyuşmazlığı

- Anne Rh (-), baba Rh (+) olduğunda fetus kanı Rh (+) olursa Rh uygunsuzluğudur.
- Gebelik sırasında temas yoktur.
- Kanama veya doğum sırasında anne ve bebek kanı karşılaşırsa oluşur.
- Annedeki antikorlar, **Rh pozitif hücrelerin parçalanmasına** neden olur ve bebekte **anemi** meydana getirir.

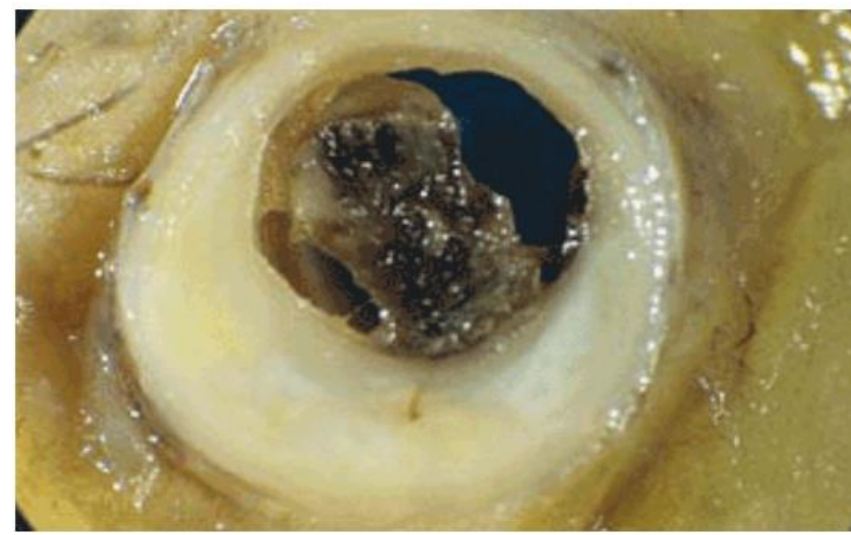
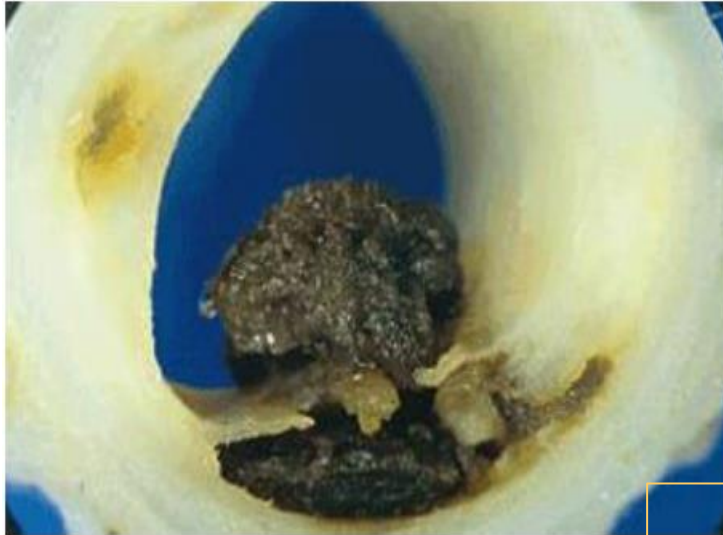
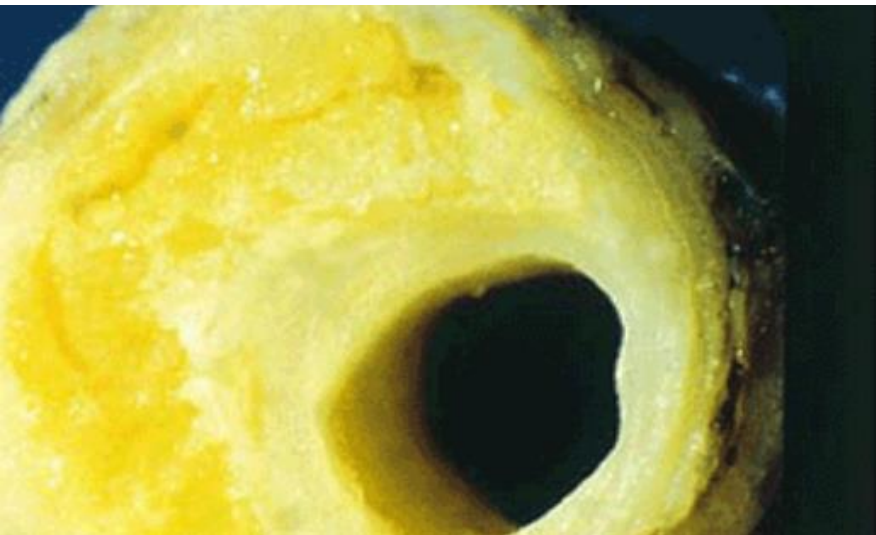
Kan Grubu Tayini

- Eğer sadece anti-A ile aglütinasyon varsa, kan grubu A dir.
- Eğer sadece anti-B ile aglütinasyon varsa, kan grubu B dir.
- Eğer hem anti-A hem anti-B ile aglütinasyon varsa, kan grubu AB dir.
- Eğer gerek anti-A gerek anti-B ile aglütinasyon yoksa, kan grubu 0 dir.

	Anti-A	Anti-B
A		
B		
AB		
O		

Trombüs ve Emboli

- Kan damarında gelişen anormal bir pıhtı **trombüse** yol açar.
- **Emboli** bir trombüsün damar içinde serbestçe hareket ederek başka bir damar bölgesini tıkamasıdır.



LÖKOSİTLER

(Beyaz Kan Hücreleri-Akyuvarlar)

WBC (lökositler)



Nötrofil



Eozinofil



Bazofil



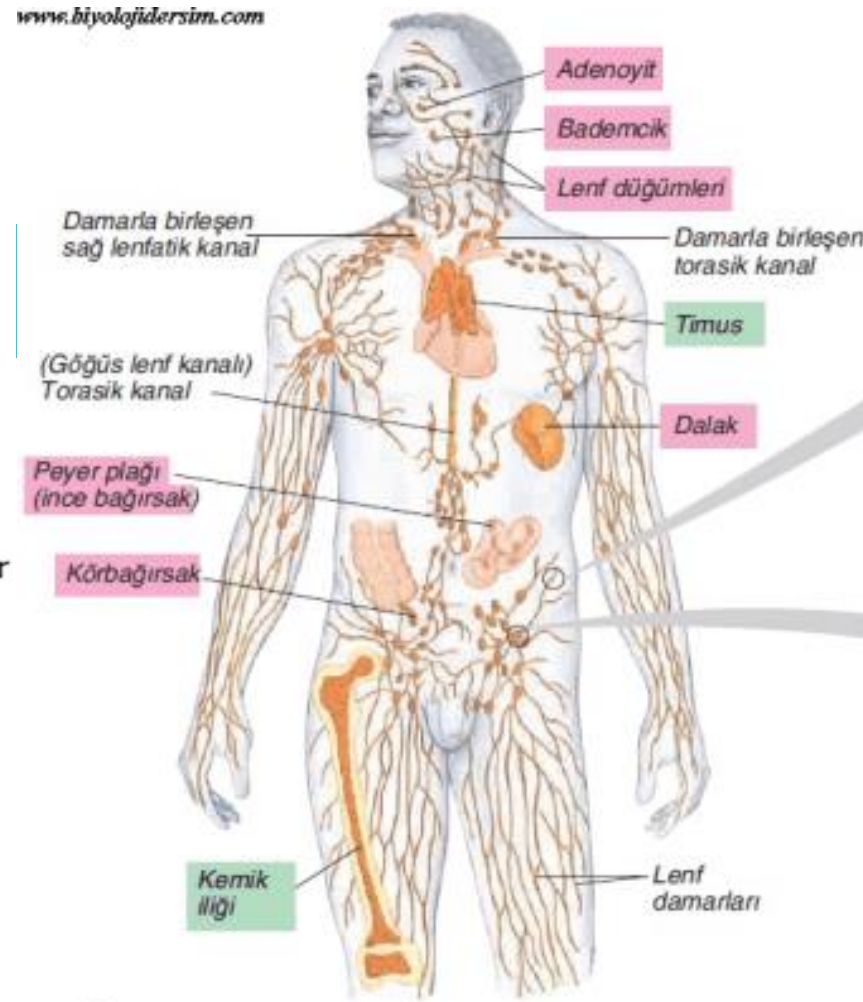
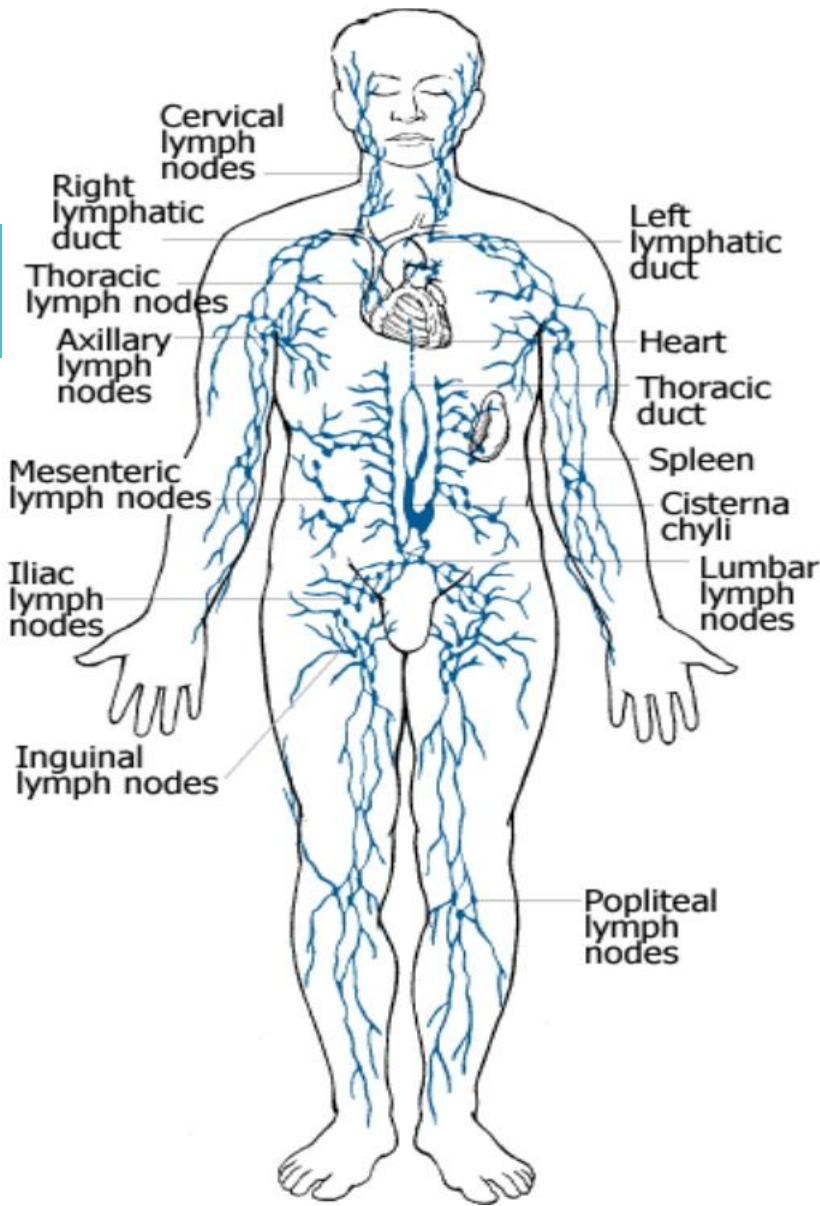
Monosit



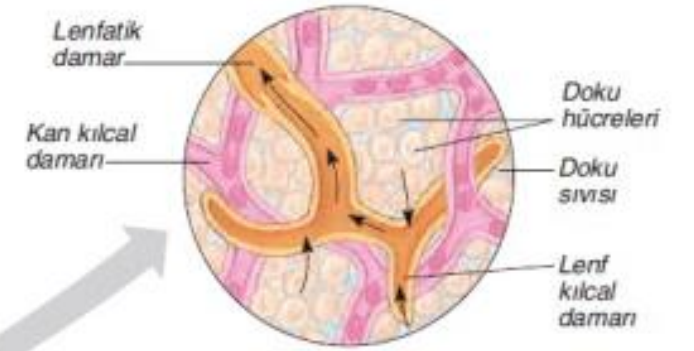
Lenfosit

Lökositler

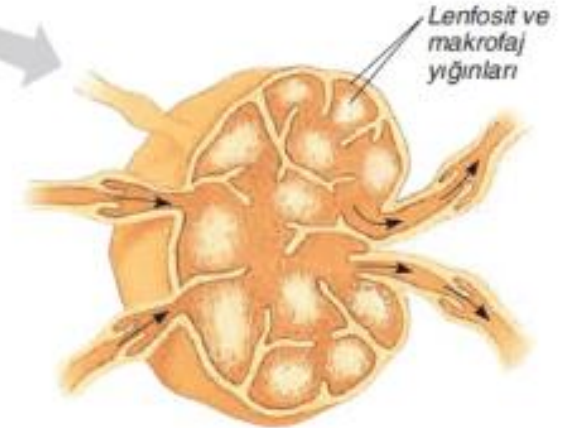
- Savunma sisteminin **hareketli** hücreleridir.
- **Kemik iliğinde** ve **lenfoid dokuda** yapılırlar.
- Nukleus ve diğer hücre organelleri **vardır**.
- 1 mm³ kanda 4000-10000 adet lökosit bulunur.
- **Lökopeni:** lökosit sayısının azalması
- **Lökositoz:** lökosit sayısının artması



(a) Lenf damarları, tüm vücudun dokular arası boşluklarındaki akyuvarları ve sıvıyı kana geri getirir. Lenfatik sistemin diğer organları iki tiptir: (1) Burada pembe ile gösterilen, dalak, lenf düğümleri ve diğer yapılar gibi "yabancı" maddeleri yakalayan yapılar; ve (2) yeşil ile gösterilen, akyuvarların oluştuğu yapılar.



(b) İçindeki akyuvarlarla birlikte dokuları yıkayan doku sıvısı, sürekli olarak lenf kılcalı tarafından alınır. Artık lenf olarak adlandırılan sıvı, bir damarlar sisteminden geçerek sonunda omuzlara yakın bölgelerde, sağ lenfatik ve sol torasik kanalları ile kan damarlarına bağlanırlar.



(c) Lenfin yol boyunca, içinde bulunabilecek patojenlerin (mikropların), akyuvarların savunma görevi üstlenmiş tipleri olan makrofajlar ve lenfositlerle karşılaşabilmeleri için sayısız lenf düğümünden geçmesi gerekmektedir.

Lökositlerin sınıflaması

Sitoplazmasında granül bulunmasına göre

- Granülositler
 - Nötrofil
 - Eozinofil
 - Bazofil
- Agranülositler
 - Lenfosit
 - Monosit

Çekirdek sayısına göre:

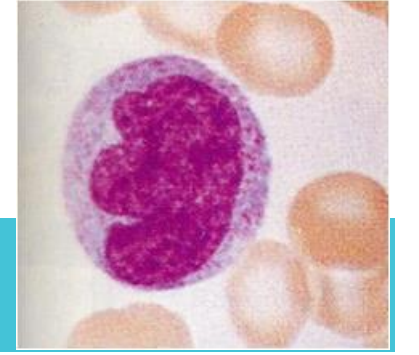
- Polimorfonükleer:
 - Nötrofil
 - Eozinofil
 - Bazofil
- Mononükleer:
 - Lenfosit
 - Monosit

Genel Özellikler

- Lizozomal enzimleri ile mikroorganizmalara karşı savunma oluştururlar.
- Granülosit ve monositler **kemotaktik maddeler** salgılayan yabancı hücreleri fagosit ederler.
- Serbest oksijen radikalleri ve hidrojen peroksit etkisi ile yabancı hücreleri ortadan kaldırırlar.



Nötrofil ve Monositler



- **Nötrofiller olgun, monositler olgunlaşmamış** hücrelerdir.
- Dokuya geçtikleri zaman hacimleri artar, lizozom ve mitokondrileri gelişir.

Artık ismine makrofaj denir.

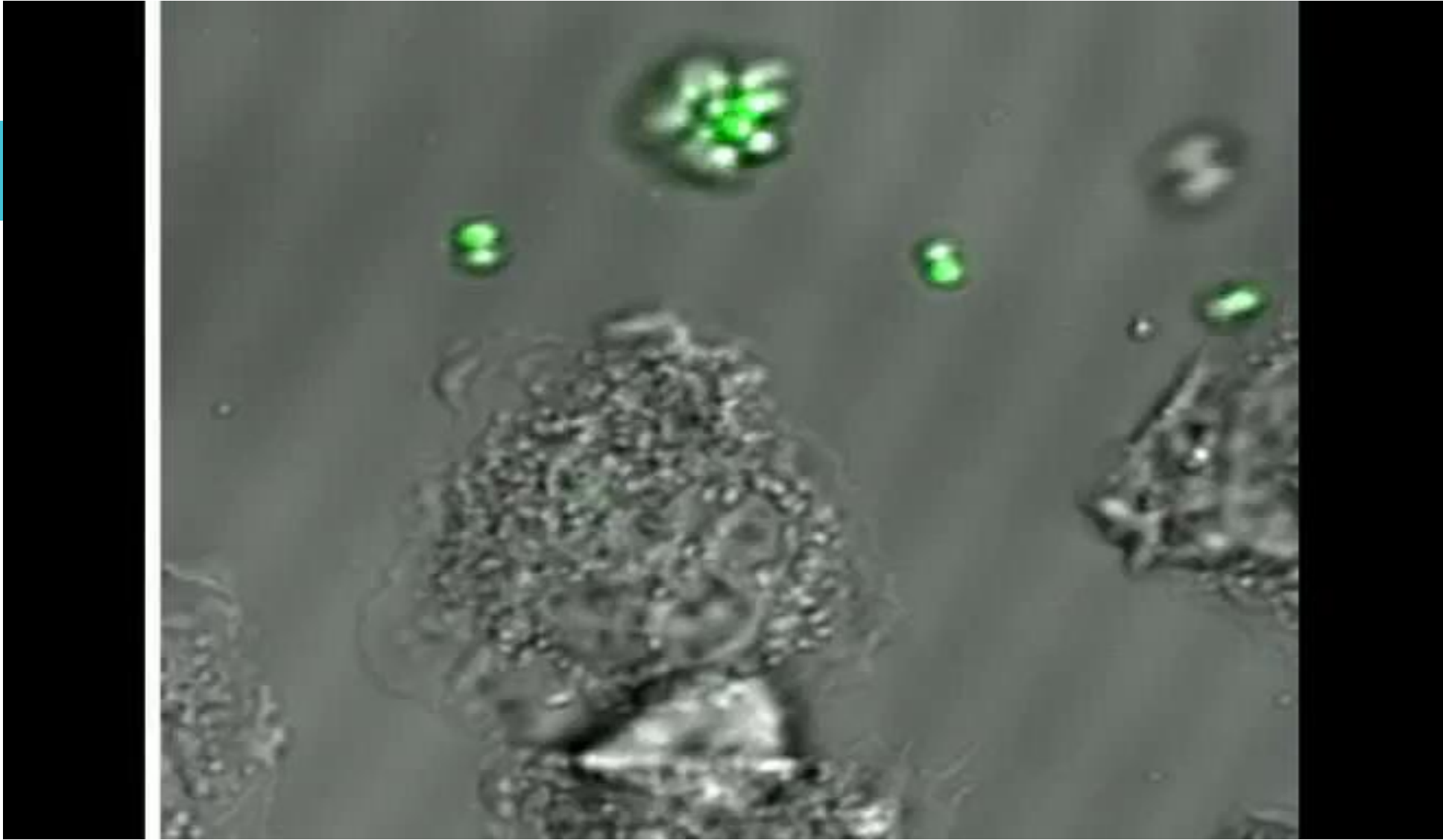
- En güçlü fagositoz yapan hücreler makrofajlardır.

Nötrofil ve Monositler

- En önemli görevleri **fagositoz** yapmak.
- Aktivasyonları:
 - Kemotaksi
 - Adezyon (damar endoteline yapışma)
 - Diapedez (dokuya geçme)
 - Fagositoz
 - Hücre içi enzimlerle öldürme
- Nötrofil sayısının artmasına **nötrofili**, azalmasına **nötropeni** denir.
- Granülleri vardır.

Kemotaktik Maddeler

- Bakteri toksinleri
- Histamin
- Kompleman sistem ürünleri
- Lökotrienler
- PAF
- Opsoninler



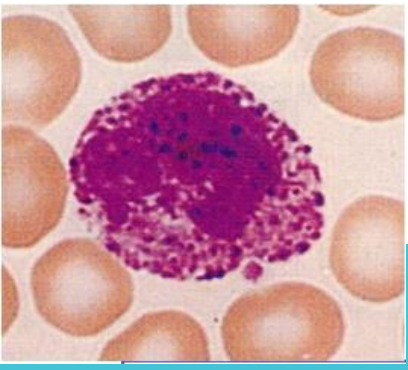
Monosit-Makrofaj sistemi (RES)

- Monositler, makrofajlar ve özelleşmiş endotel hücrelerinden oluşur.
 - **Doku makrofajları:** Kemik iliği, lenf düğümleri ve dalakta
 - **Histiyositler:** Deri ve deri altı dokuda
 - **Alveolar makrofajlar:** Akciğerlerde
 - **Kupffer hücreleri:** Karaciğerde
 - **Osteoklastlar:** Kemik iliğinde
 - **Mikroglialar:** Beyinde bulunur.

Eozinofiller

- Çekirdekleri 2 parçalıdır ve sitoplazmalarında pembe-kırmızı granüller bulunur.
- Paraziter hastalıklar ve alerjik reaksiyonlarda sayıları artar.
- IgE bağlayarak inflamasyonu sınırlandırır.





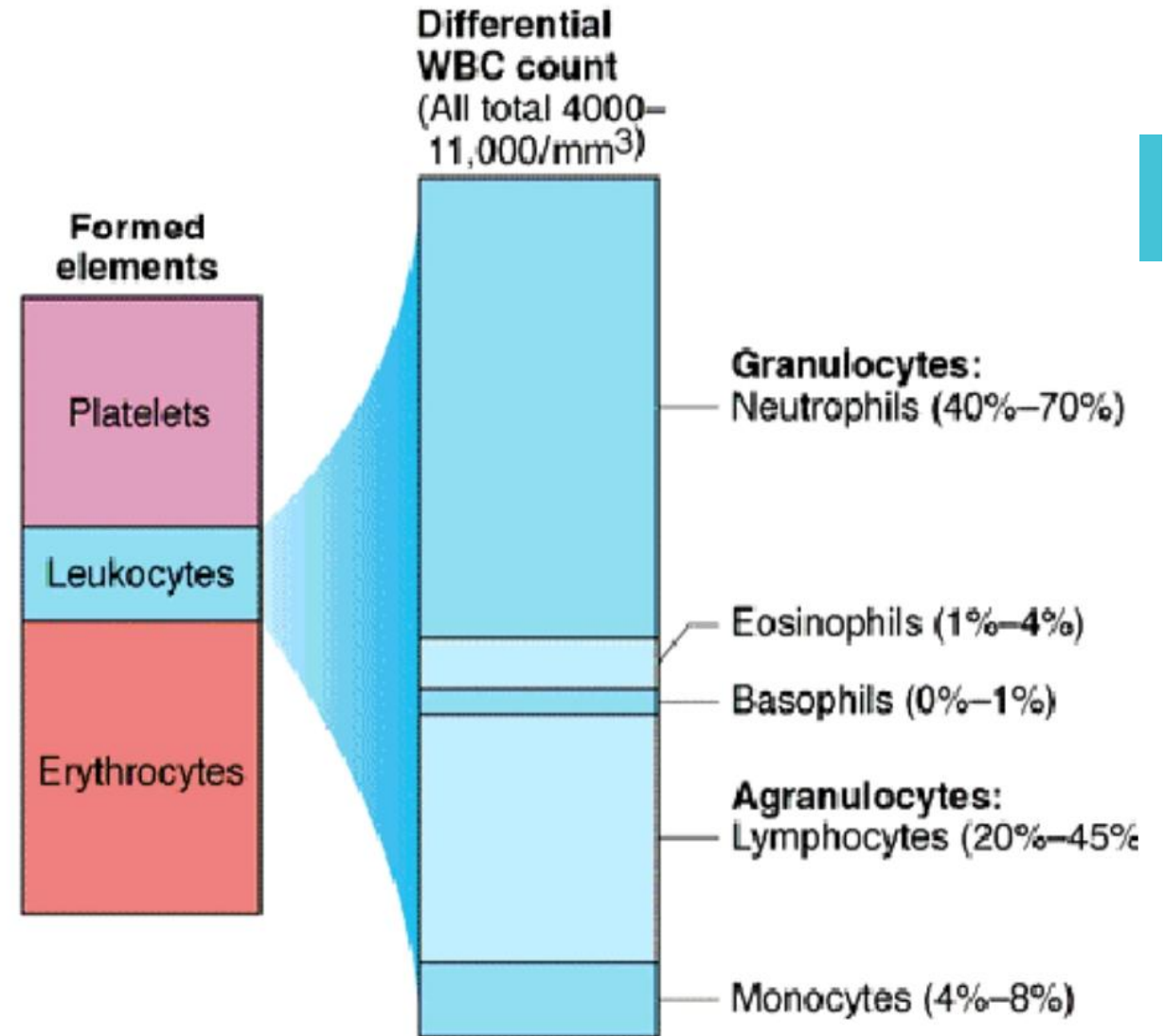
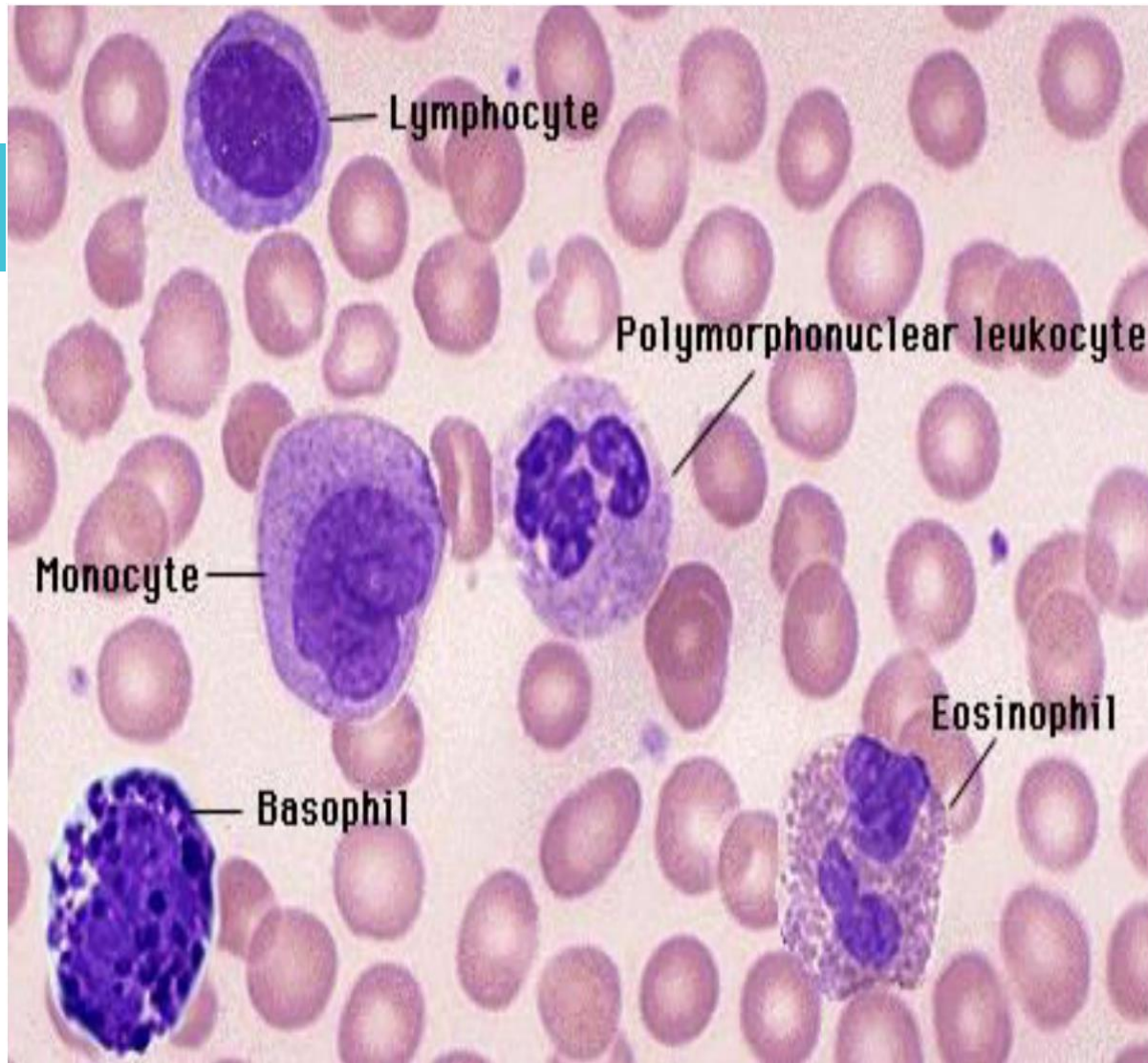
Bazofiller ve Mast hücreleri

- Fagositoz yetenekleri **sınırlıdır**.
- Sitoplazmasında mor-menekşe rengi **granülleri** vardır.
- Mast hücreleri **olgunlaşmamış olarak kemik iliğinden ayrılır** ve bağ dokusu ve mukozaya yerleşerek olgunlaşır.
 - **IgE bağlayabilir.**
 - **Granülleri histamin ve heparin içerir.**
 - **Mast hücreleri allerji ve anafilakside önemlidir**

Lenfositler

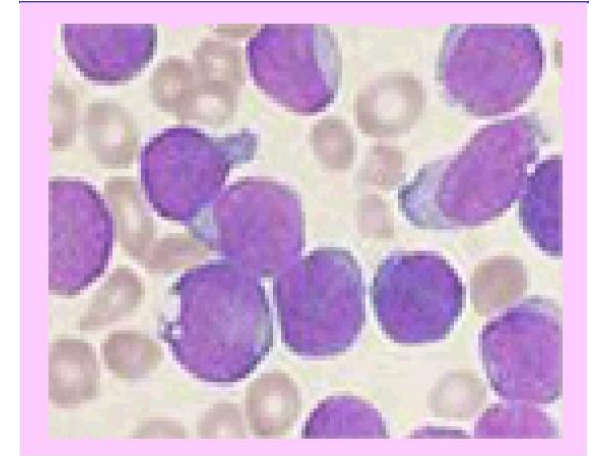


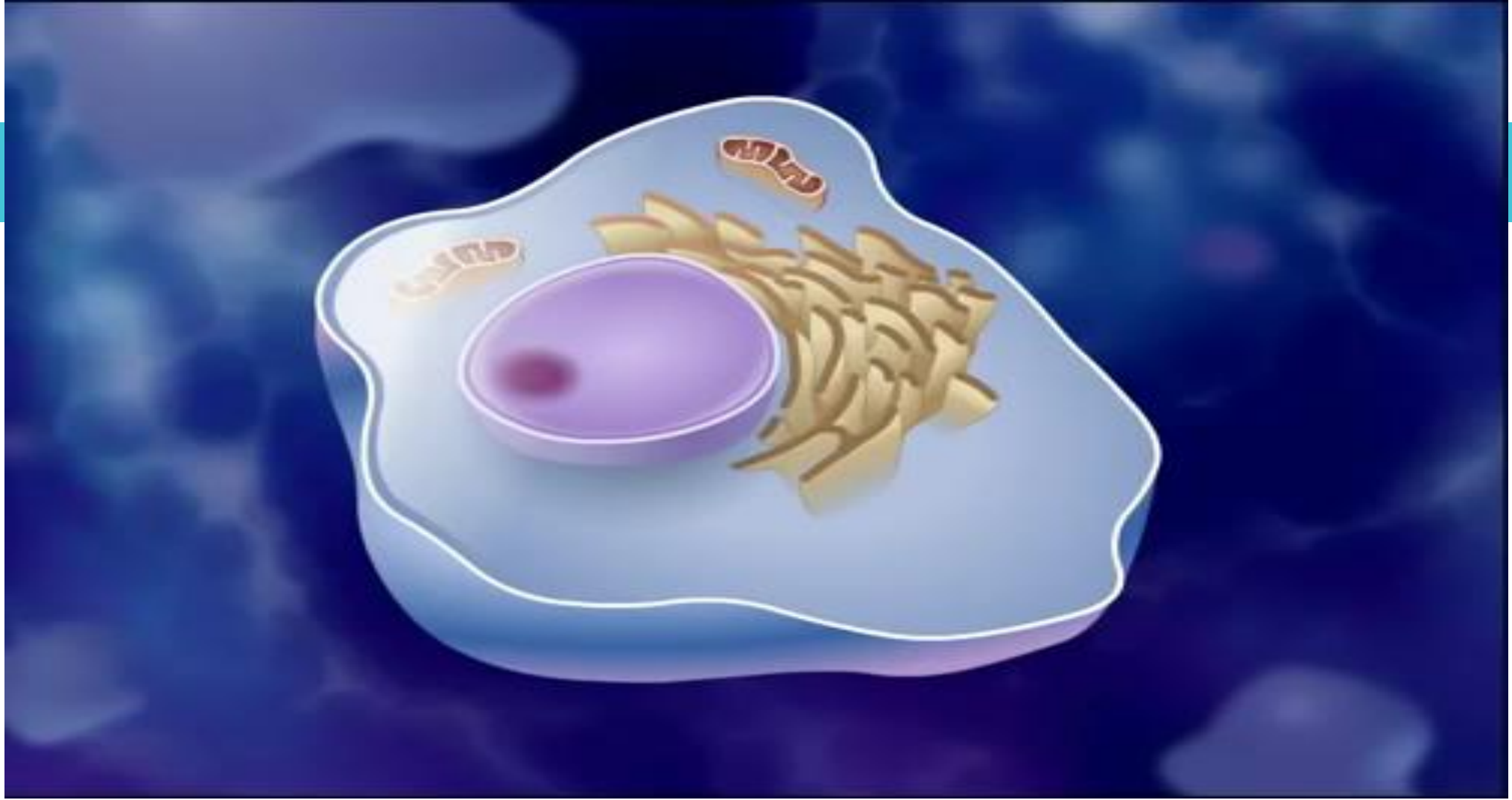
- T ve B lenfosit olmak üzere 2 alt tipi vardır.
 - T lenfositler hücresel, B lenfositler humoral bağışıklık hücreleridir
- B lenfositler antijenle uyarım sonucunda plazma ve bellek hücrelerine dönüşerek antikor salgılar
- T lenfositler ise
 - B lenfositlerini aktive eden T helper, baskılayan T inhibitör
 - T bellek ya da yabancı hücrelere saldıran T sitotoksik hücrelere dönüşürler.



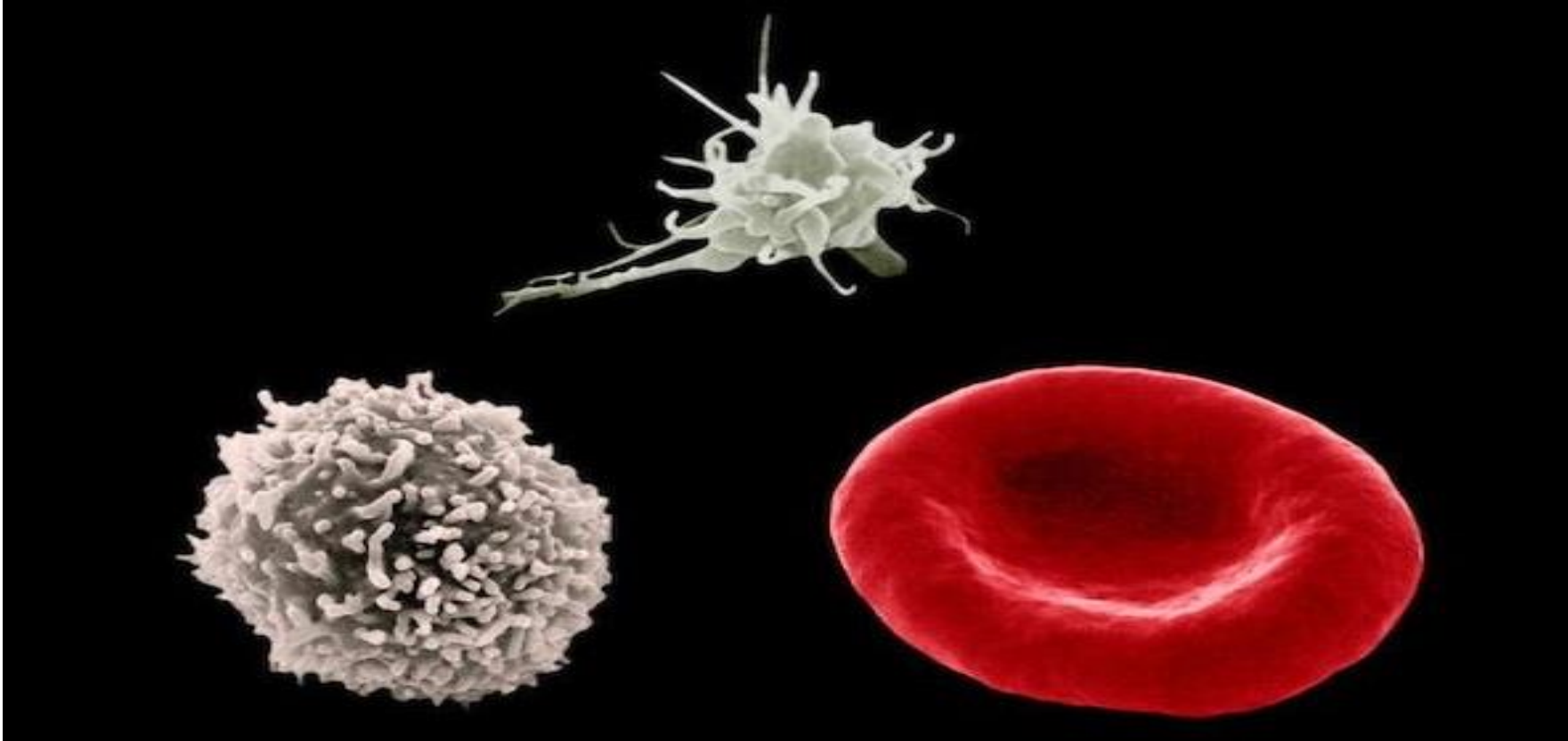
LÖSEMİLER

- Kontrolsüz lökosit üretimine denir.
- Kemik iliği veya lenfoid dokudaki hücrelerin kanseröz mutasyonu sonucu oluşur.
- **Lenfoid ve myeloid** alt grupları vardır.





Trombositler (Platelet)



Trombositler

- **Çekirdeksiz granüllü** hücrelerdir.
- Megakaryositer seriden oluşur.
- 1 mm³ kanda 150.000-300.000 trombosit bulunur.
- Trombosit sayısının azalmasına **trombositopeni**, artmasına **trombositoz** denir.
- Kanamanın durdurulmasında (**hemostaz**) ve kanın pıhtılaşmasında (**koagülasyon**) görevlidir.

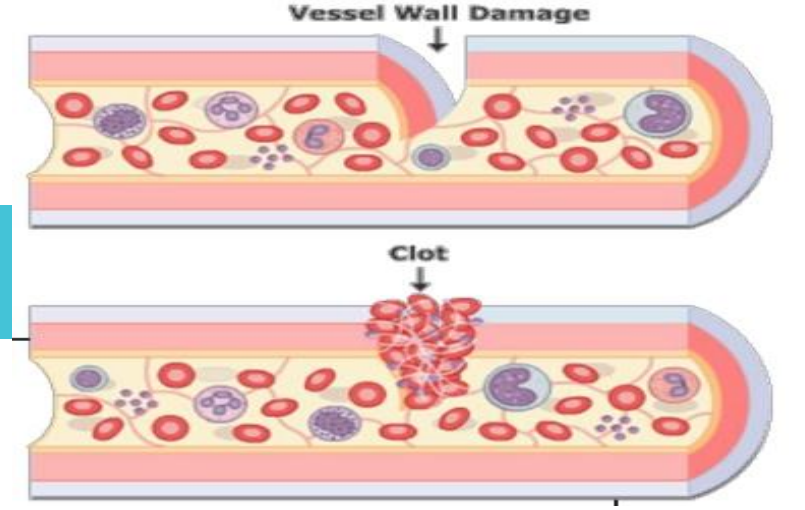
Hücresel Özellikler

- Sitoplazmada bulunan **aktin ve miyozin** sayesinde kasılabilme özellikleri vardır. Ayrıca içerdikleri **trombastenin** de kasılabilir.
- ER ve Golgi'de **kalsiyum** depolar.
- Mitokondrisi vardır, **ATP** üretebilir.
- **Prostaglandin** sentezler
- **Fibrin stabilize edici faktör** sentezler (FXIII)
- **Endotel büyüme faktörü** içerir (**EGF**)
- Trombosit aktive edici faktör (**PAF**) salgılar.

HEMOSTAZ-1

- DAMAR SPAZMI (vasokonstriksiyon)
 - Katekolamin
 - Endotelin
 - Tromboksan A2
 - Serotonin

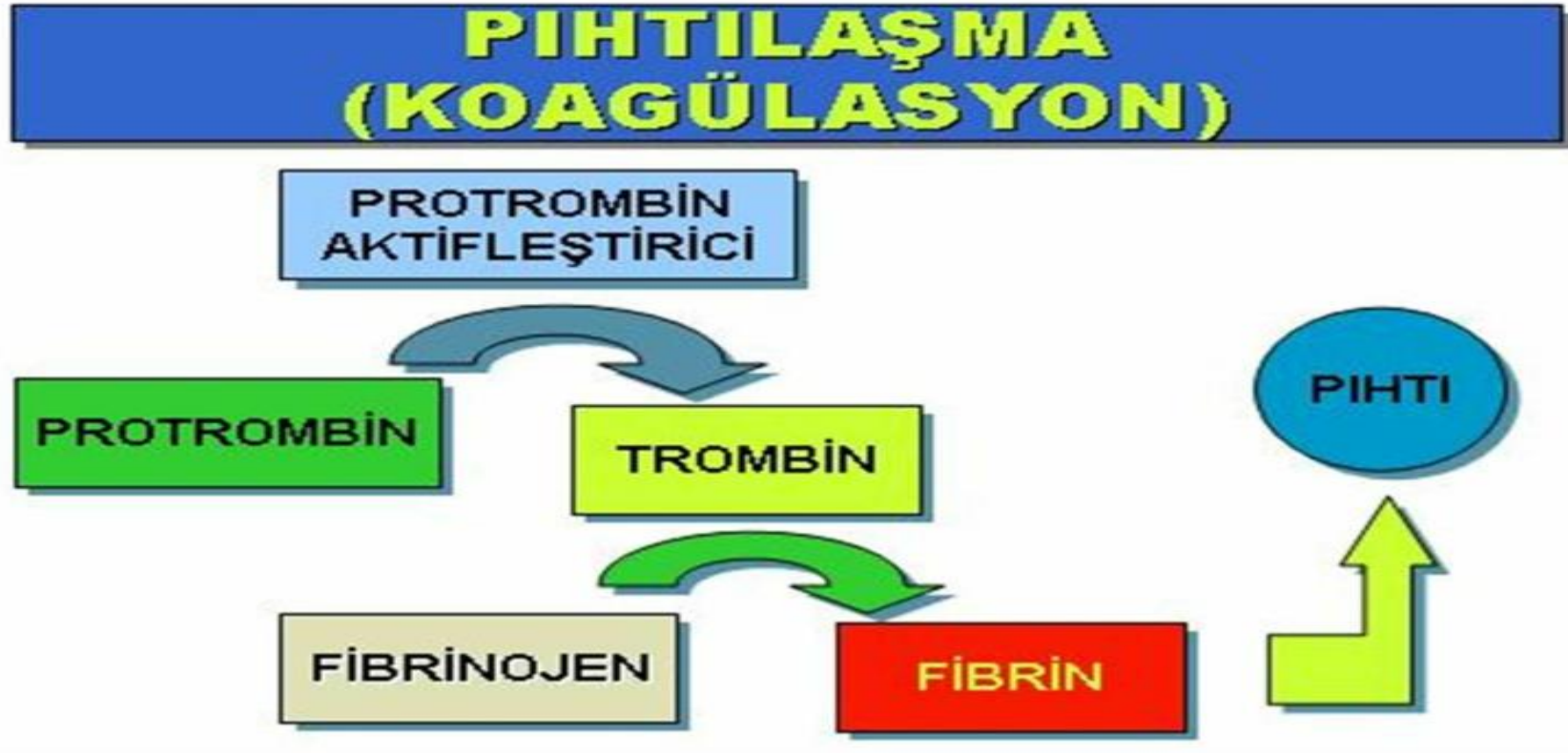
HEMOSTAZ-2



- **TROMBOSİT TIKACININ OLUŞMASI**
 - Hasarlı damar duvarındaki **kollagen ile temas** sonucu aktive olan trombositler bu bölgeye yapışır. (**ADEZYON**)
 - Endotel tarafından yapılan ve plazmada bulunan **von Willebrand Faktör** aracılık eder.
 - Kümeleşen trombositlerin (**AGREGASYON**) üzerine fibrinojen bağlanır.

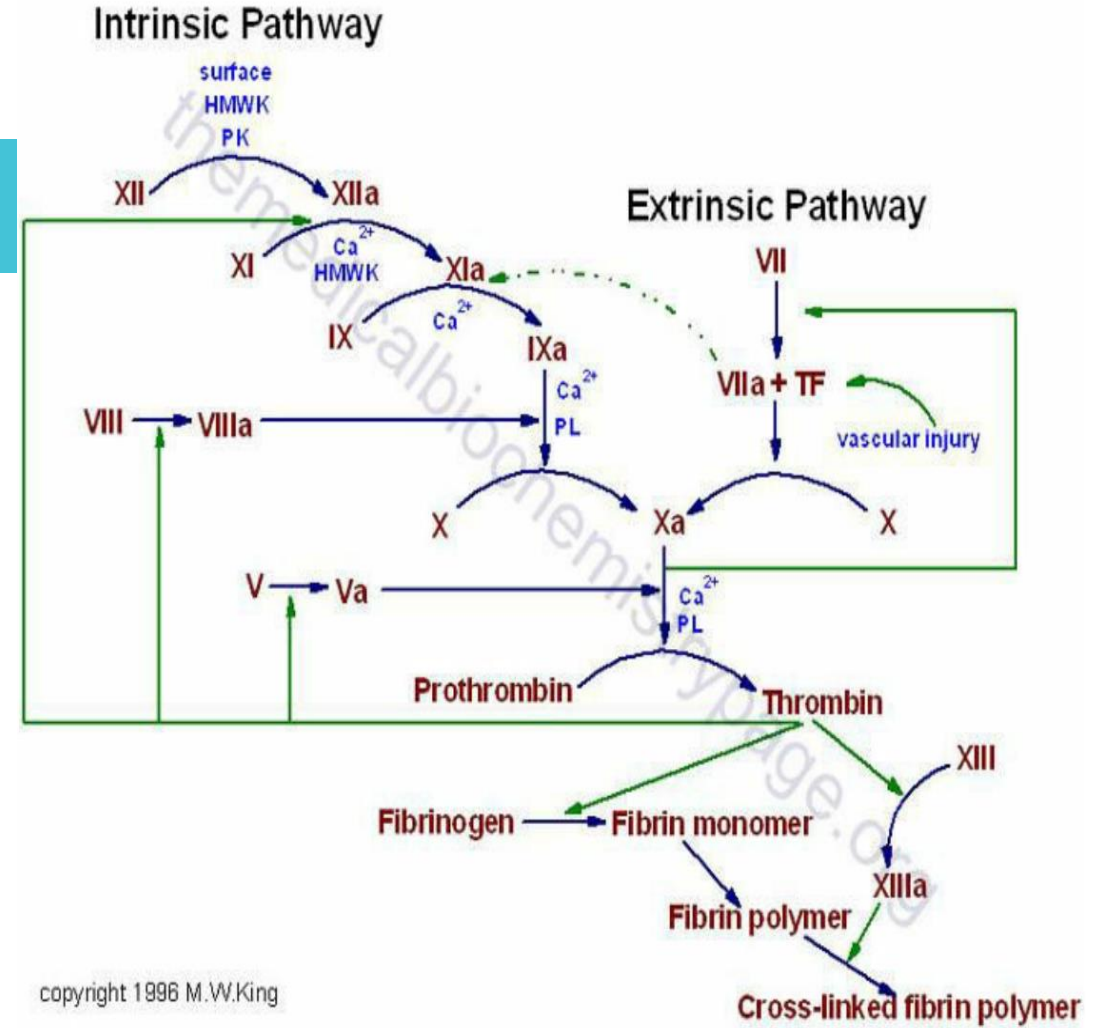
HEMOSTAZ-3

PIHTILAŞMA MEKANİZMASI



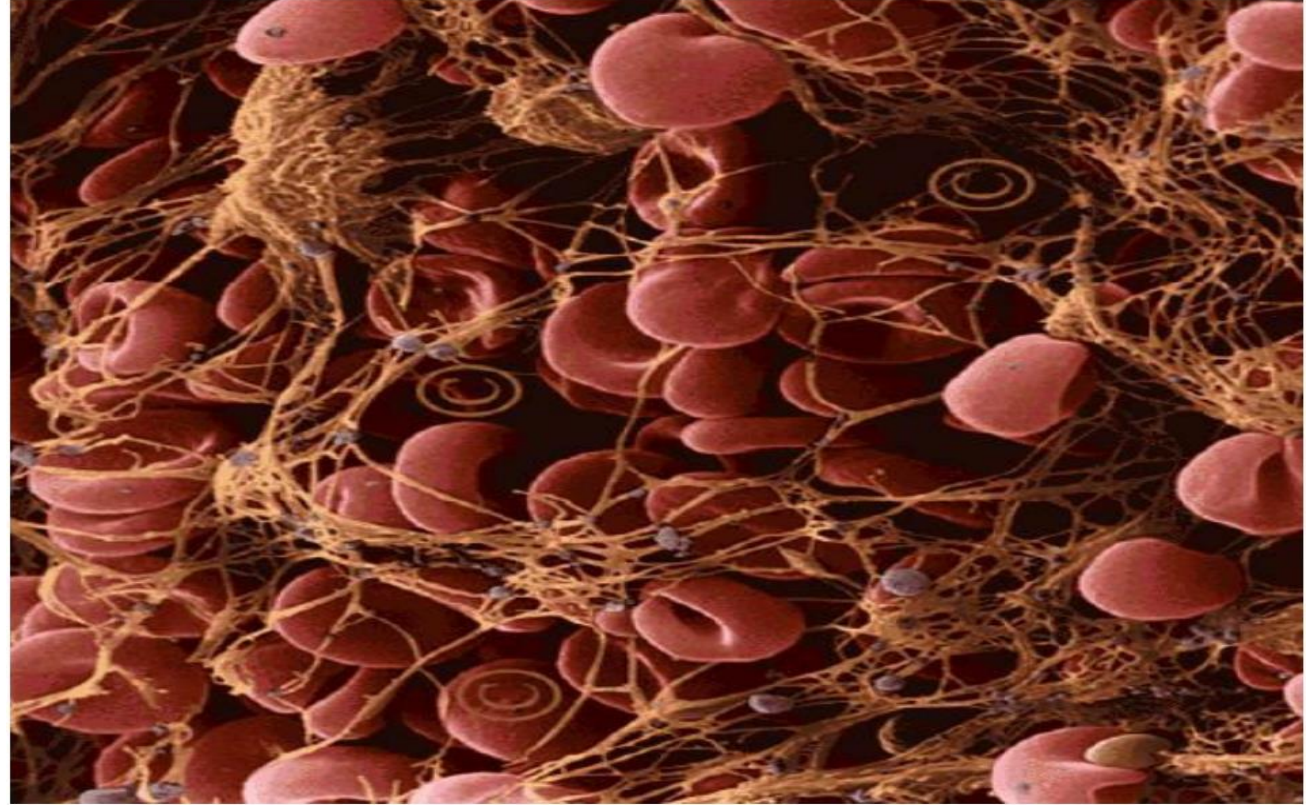
- Protrombin aktifleştirici 2 yolla oluşur;
 - Damar duvarının zedelenmesi ile başlayan **ekstrensek yol**
 - Kanın kendi içinde başlayan **intrensek yol**

- Faktör I : Fibrinojen
- Faktör II : Protrombin
- Faktör III : Doku faktörü (Doku tromboplastini)
- Faktör IV : Kalsiyum
- Faktör V : Proakselerin (labil faktör)
- Faktör VII : Serum protrombin konversiyon akseleratörü
- Faktör VIII : Antihemofilik faktör A
- Faktör IX : Plazma tromboplastin komponenti (Christmas faktör.Antihemofilik faktör B)
- Faktör X : Stuart-Prower faktör
- Faktör XI : Plazma tromboplastin (Antihemofilik faktör C)
- Faktör XII : Hageman faktör
- Faktör XIII : Fibrin stabilize edici faktör
- Prekallikrein: Fletcher faktör
- HMWK : Yüksek molekül ağırlıklı kininojen (Fitzgerald faktör)



İnsanda aşırı kanama durumları

- K vitamini eksikliği
- Hemofili
- Trombositopeni



K Vitamini

- Pıhtılaşma faktörleri **karaciğerde yapılır**
- K vitamini eksikliğinde **protrombin, FVII, FIX, FX ve Protein C** yapımı etkilenir.
- Barsakta bakteriler tarafından sentezlenir.
 - İntestinal florasi henüz gelişmemiş yenidoğan
 - Diyetle K vitamini eksikliği

K Vitamini

- Yağda eriyen bir vitamin olduğu için **yağ emilimi bozukluklarında** eksikliği ortaya çıkar
- **Safra kanallarında tıkanıklık** sonucu safra asitleri intestinal kanala geçemezse yağ emilimi bozulur
- **Karaciğer hastalıkları:** Siroz ve hepatitte ise pıhtılaşma faktörlerinin sentezi yapılamaz

Katılımınız İçin

Teşekkür Ederiz.

Ekolojik, Ekonomik ve Sosyal Sürdürülebilirlik İçin

İstanbul Gelişim Üniversitesi

