



Kanın Yapısı ve Fizyolojisi

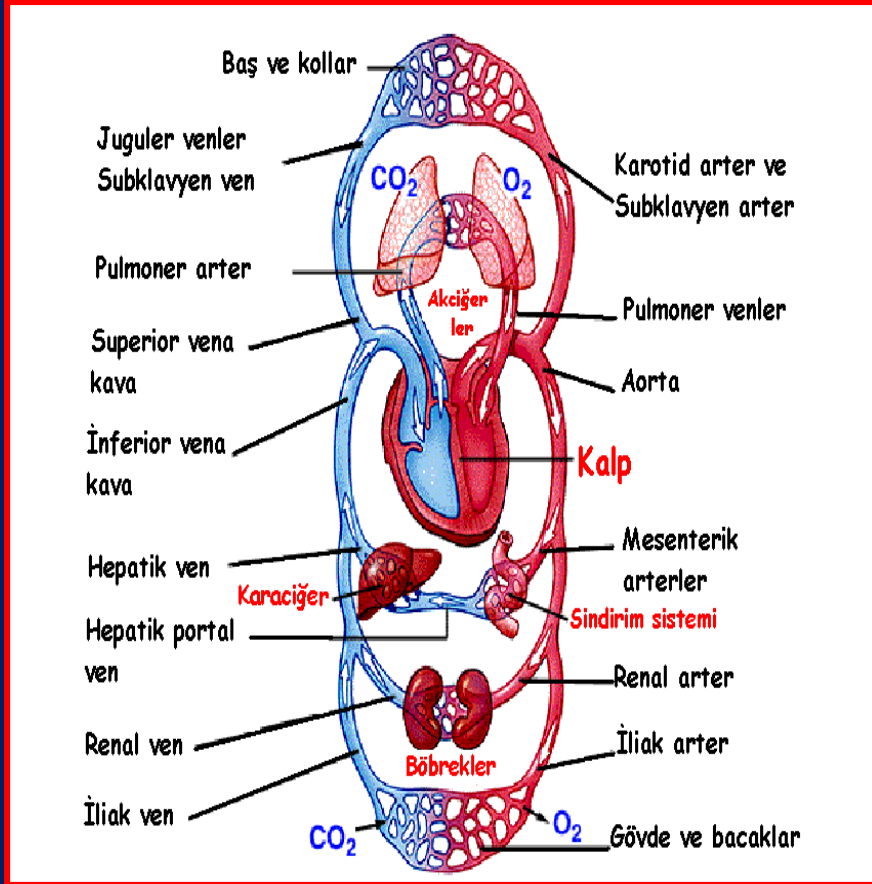
Hazırlayan:
Uz.Dr. Neşe ATEŞ

Sunu Planı

- Giriş
- Kanın Görevleri
- Dolaşan Bir Sıvı Olarak Kan
- Kan Hücreleri Yapımı ve Görevleri
- Plazma ve Yapısı
- Hemostaz

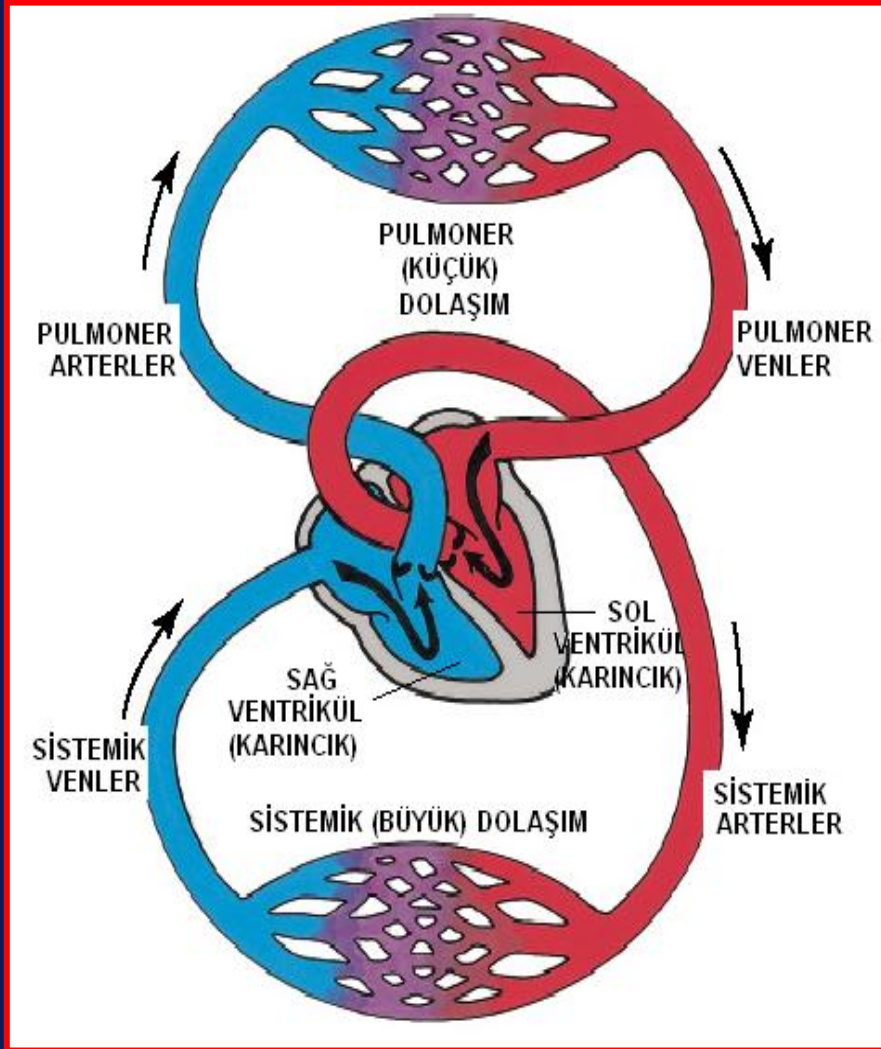
Giriş

Dolaşım Sistemi



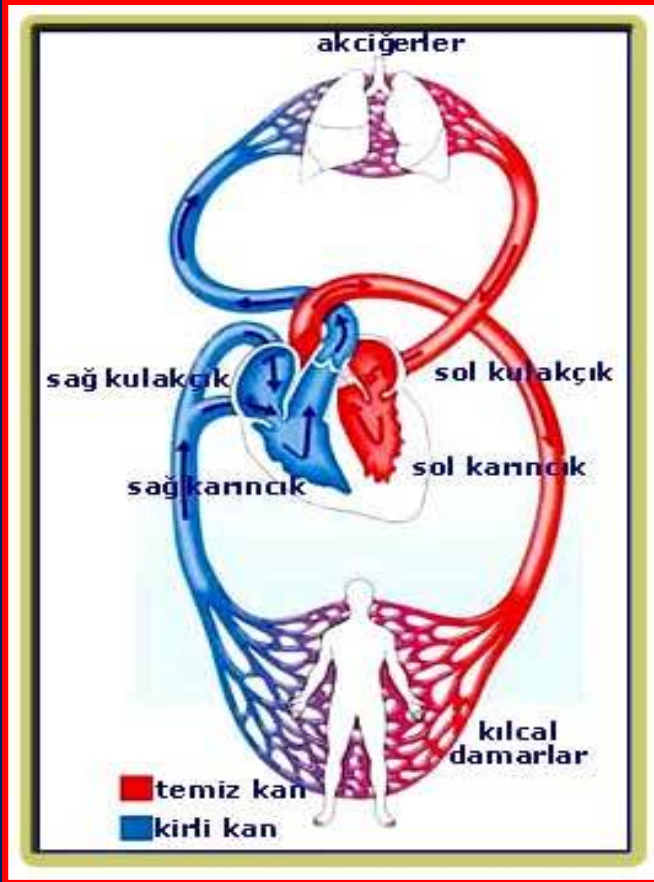
- Dokulara O₂ ve sindirim sisteminden emilen maddeleri sağlar,
- CO₂ yi akciğerlere ve diğer metabolizma ürünlerini böbreklere taşır,
- Vücut ısısının düzenlenmesinde görev alır,
- Hücre fonksiyonunu düzenleyen hormon ve diğer ajanları dağıtır.

Dolaşım Sistemi



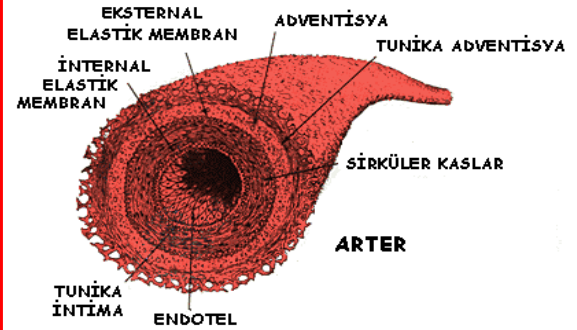
- Kan, kalp tarafından kapalı bir damar sistemi içine pompalanır.
- Sol ventrikülden arter ve arteriyollerin içinden kapillerlere iletilir,
- Burada intersitisiyel sıvıyla dengelenir.
- Kapillerler ise venül ve venler yoluyla geriye sağ atriyumuna drene olurlar.

Dolaşım Sistemi



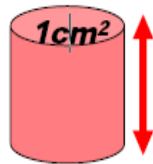
- Kan primer olarak kalbin pompalamasıyla oluşan ileri hareket nedeniyle dolaşım sistemi içine akar.

SİSTEMİK VASKÜLER REZİSTANS



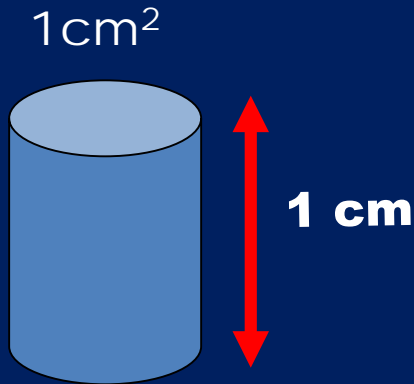
- Kan akımına karşı oluşan direnç, damarların, esas olarak arteriyollerin çapına, minör derecede de kanın viskozitesine bağlıdır.

viskozitometre



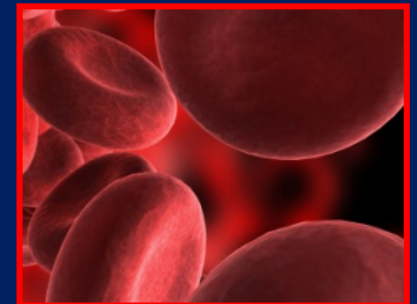
poise: dyn-sn/cm²

Viskosite



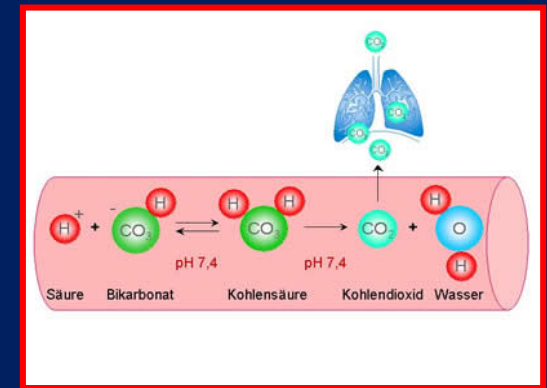
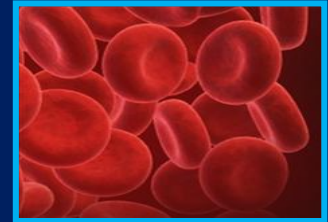
Viskozite-akışmazlık
Poise; dyn-sn/cm²

- Viskosite akışa karşı gösterilen dirençtir.
- Kanın viskositesi saf suyun viskositesinin 3,5-5,4 mislidir.
- Plazmanınki ise 1,8 katıdır.
- Kan viskositesini; plazmanın su oranı, protein miktarı ve eritrosit sayısı etkiler.



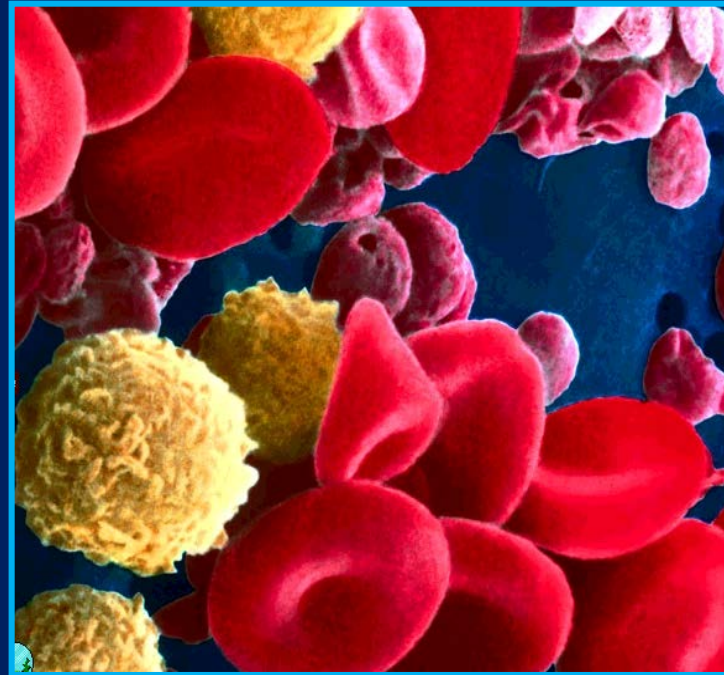
Viskosite

- Kanın viskositelerini artıran faktörler;
 - Eritrositlerin sayı ve büyüklüğünün artması,
 - Venöz kanda CO_2 artması-eritrositlere Cl göçü,
 - Lökosit sayısının anormal artışı-lösemi
- Protein miktarı arttığı ve plazmada su oranı azaldığı zaman da kanın viskositesi artar.
- Aksi koşullarda ise viskosite azalır.

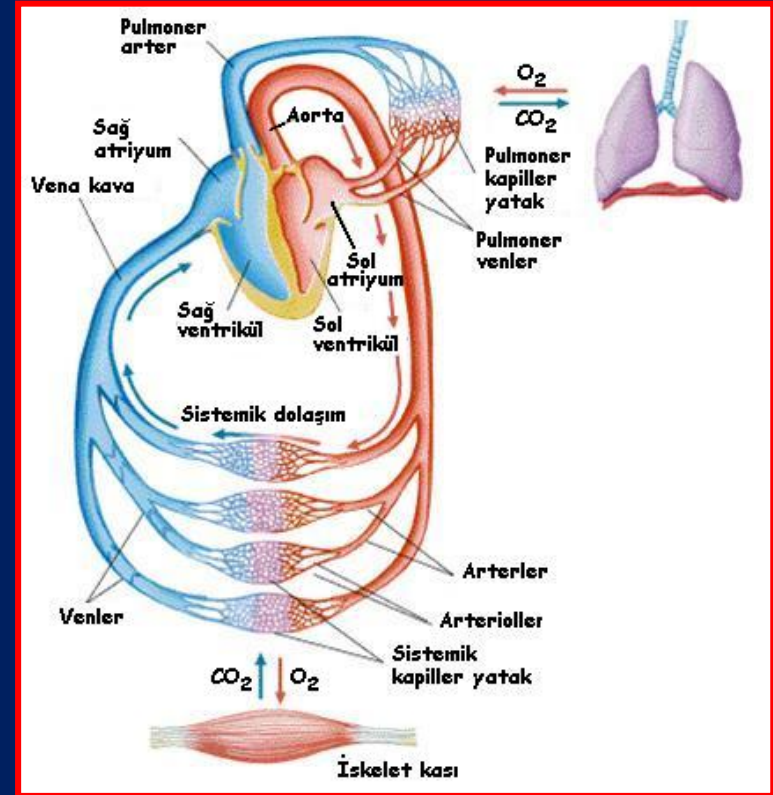


Kanın Görevleri

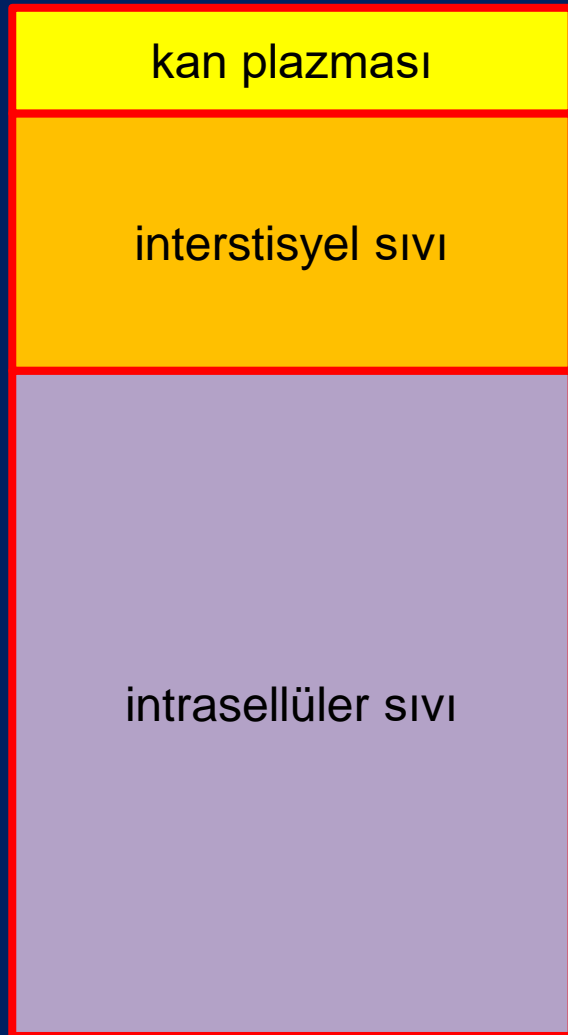
- Taşıma
- Düzenleme
- Koruma



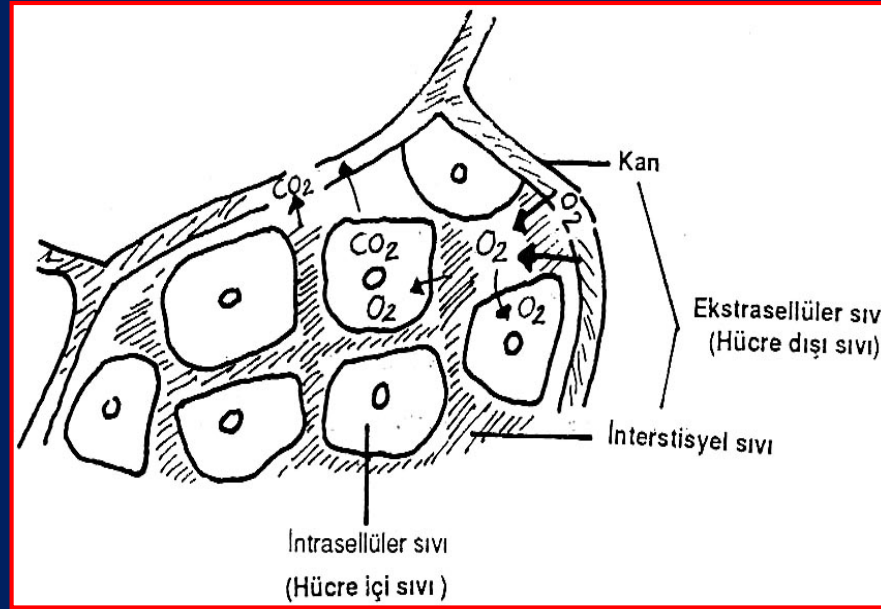
- Tüm kan akciğerlerden geçer.
- Sistemik dolaşım pek çok değişik paralel devrelerden oluşur.



Taşıma Görevi



- İnsan organizmasının yaklaşık %60 ı sıvıdır. %40 ı hücreler içinde (intraseellüler sıvı)
- %20 si hücrelerin dışında (ekstraseellüler sıvı)
- Ekstraseellüler sıvının; %15 i interstisyel sıvı %5 i ise kan plazması

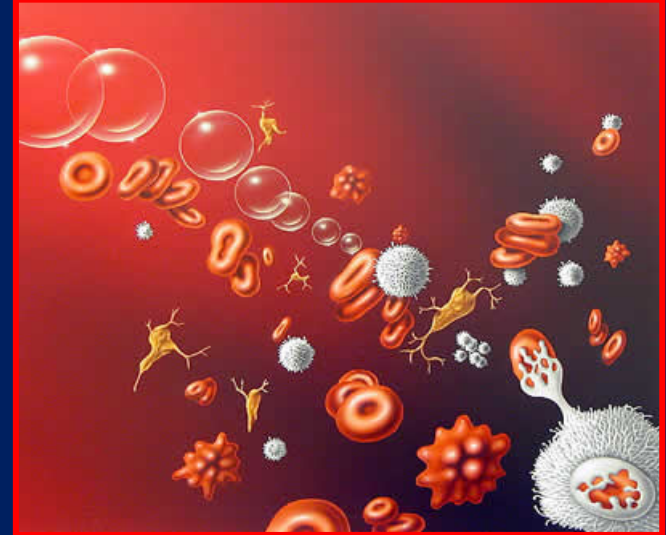
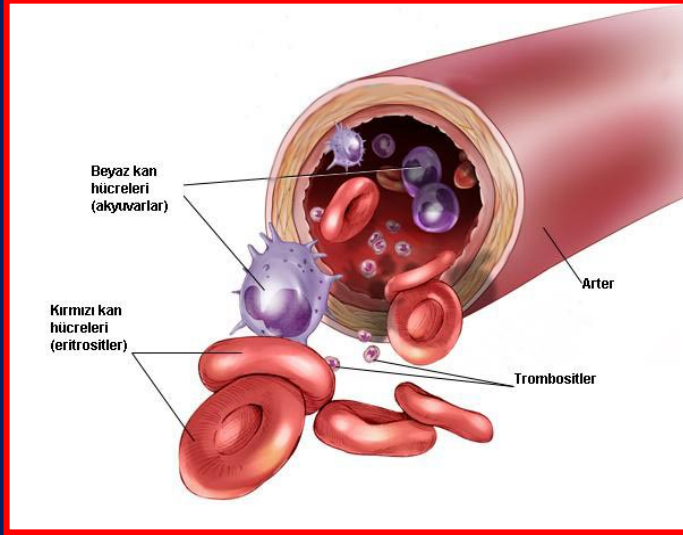


- Ekstrasellüler sıvı devamlı hareket halindedir.
 - İnterstisyel sıvı hücrelerin etrafını çevreleyen ve hücrelerin atmosferi gibi davranan bir sıvıdır.
- Kan, interstisyel sıvıya oksijenle birlikte hücrelerin kullanacağı besin maddelerini getirir.
 - Hücrelerin oluşturduğu metabolizma artıkları ve karbondioksidi buradan götürür.

Düzenleme Görevi

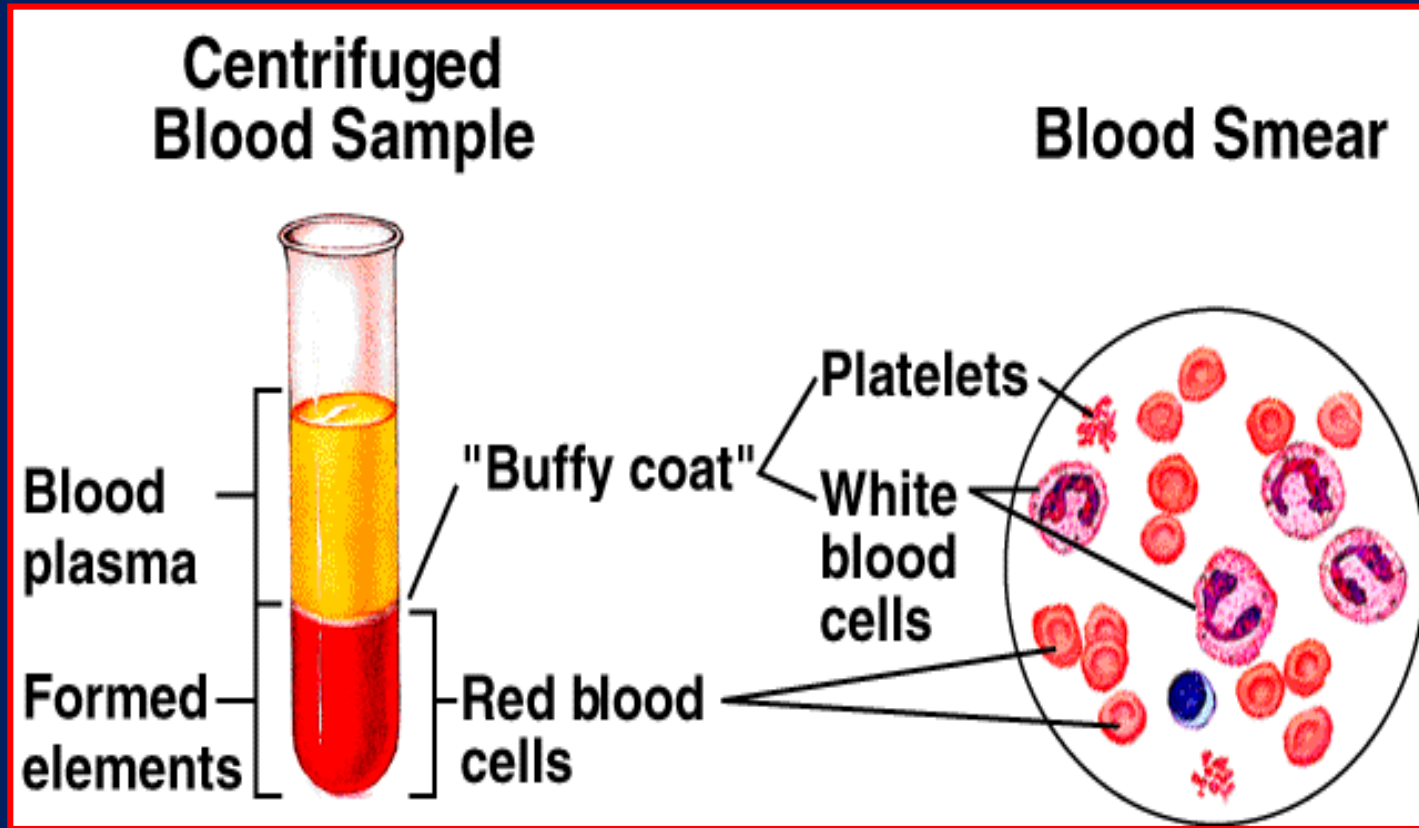
- İç ortamın pH ve sıcaklığını sabit tutar.
- Taşıdığı hormonlarla organlar arasındaki karşılıklı işbirliğini sağlayacak mesajları iletir.
- Kandan, iç ortamın yapısında herhangi bir değişikliği bildiren şekilde mesaj alınması sinir ve endokrin sistemin devreye girmesine ve durumu düzeltecek organlara gerekli emirlerin gönderilmesine neden olmaktadır.

Savunma Görevi

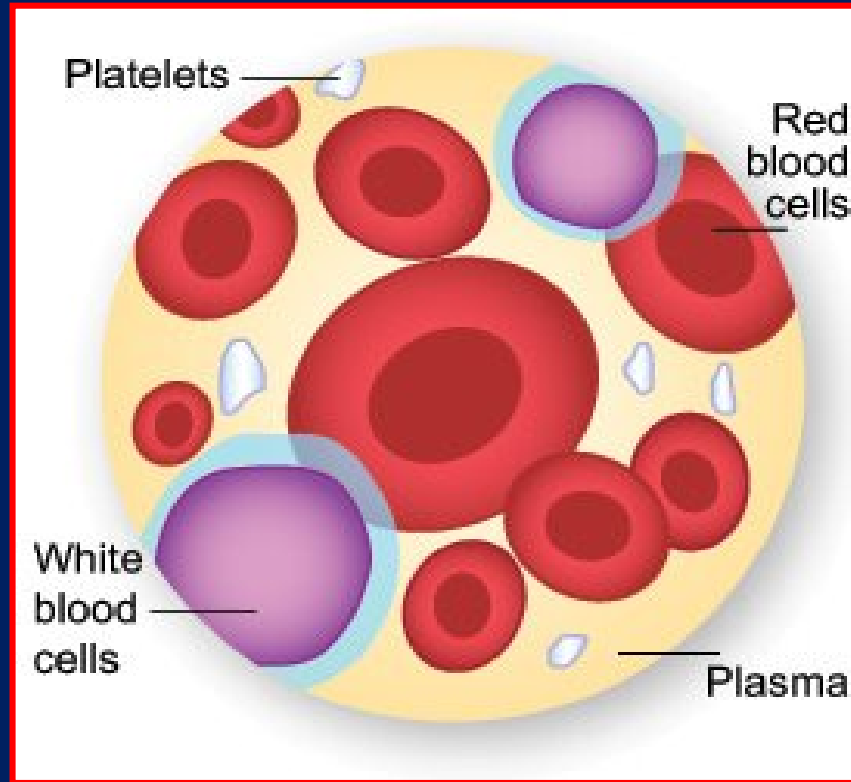


- Bileşiminde bulunan çeşitli moleküller ve lökositler (Akyuvarlar) yardımı ile organizmayı mikroorganizmalara ve organizmanın kendine yabancı bulduğu her türlü etkene karşı savunur.

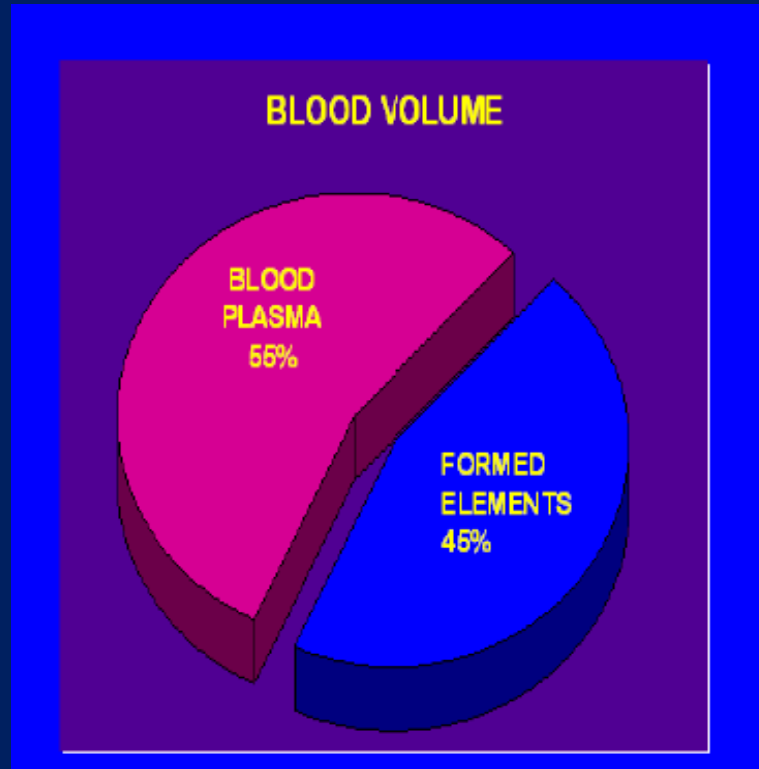
Dolaşan Bir Sıvı Olarak Kan



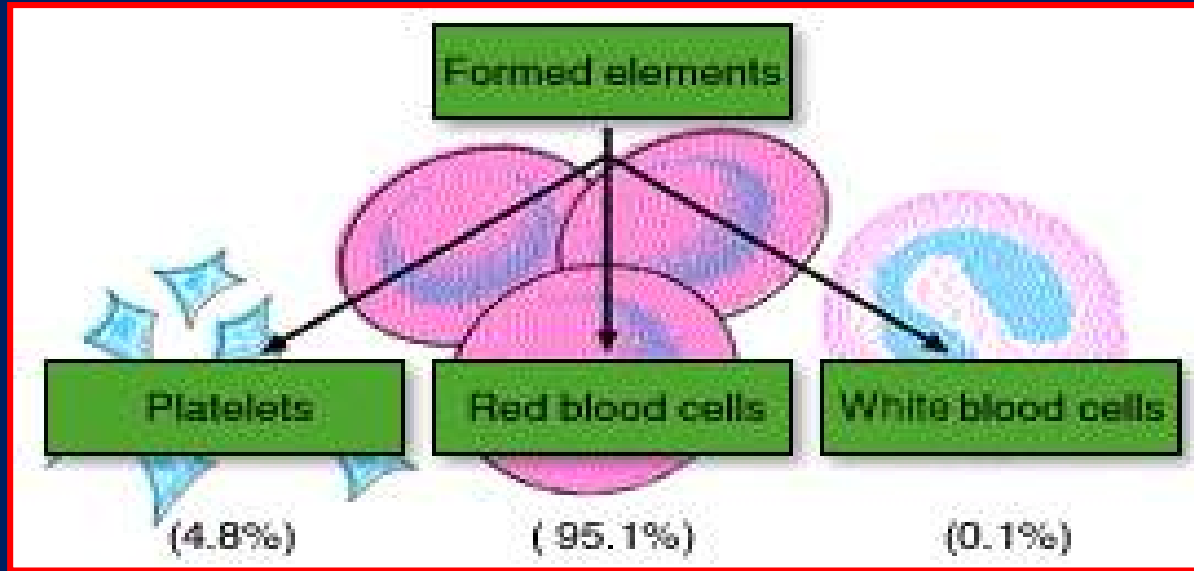
- Kan içinde hücresel elemanların süspansiyon halinde bulunduğu proteinden zengin bir sıvı olan plazmadan oluşur.



- Hücresel elemanlar beyaz kan hücreleri, kırmızı kan hücreleri ve trombositlerdir.

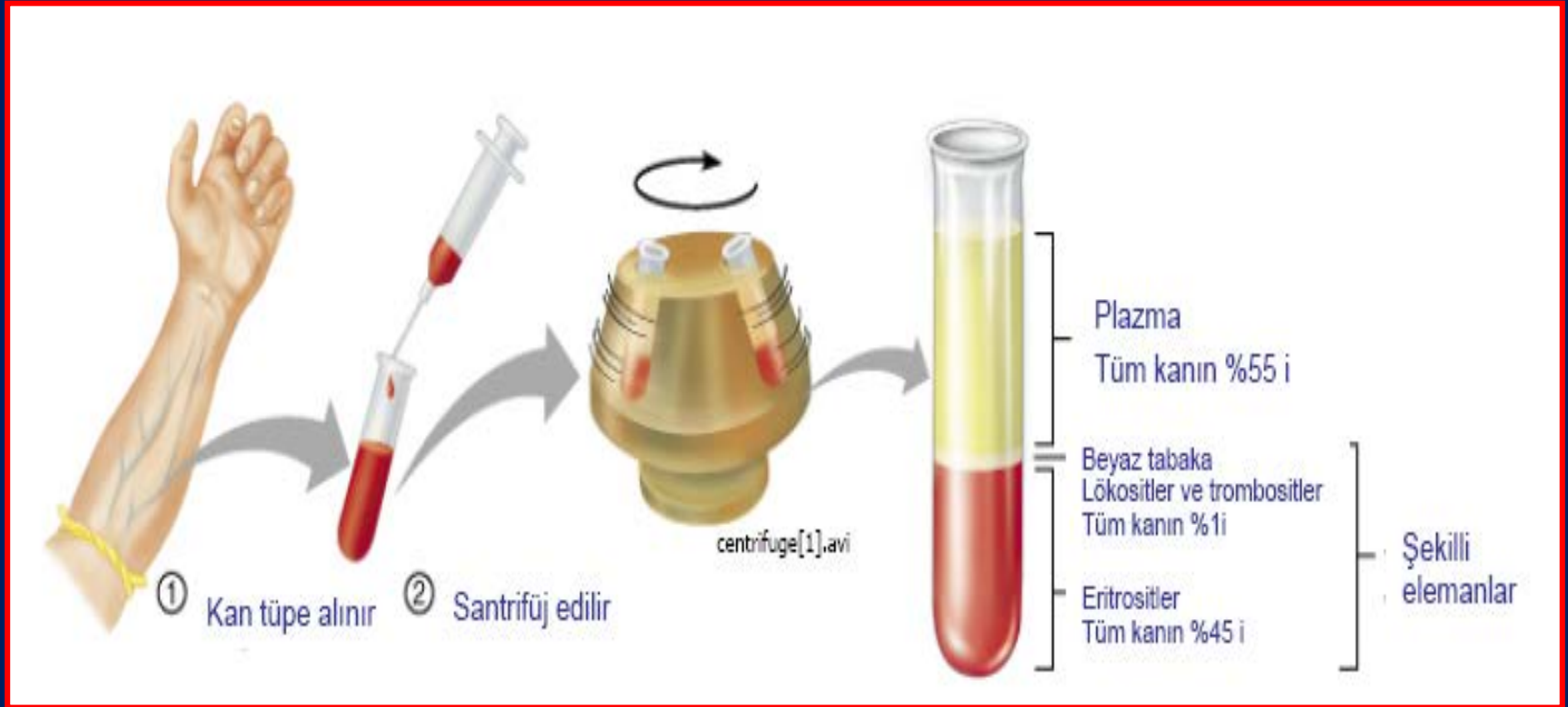


- Dolaşımdaki toplam kan hacminin normal değeri vücut ağırlığının % 8'idir.
- Bu değer 70 kg.lık bir insanda 5600 ml.dir. Bu hacmin ise % 55'i plazmadır.



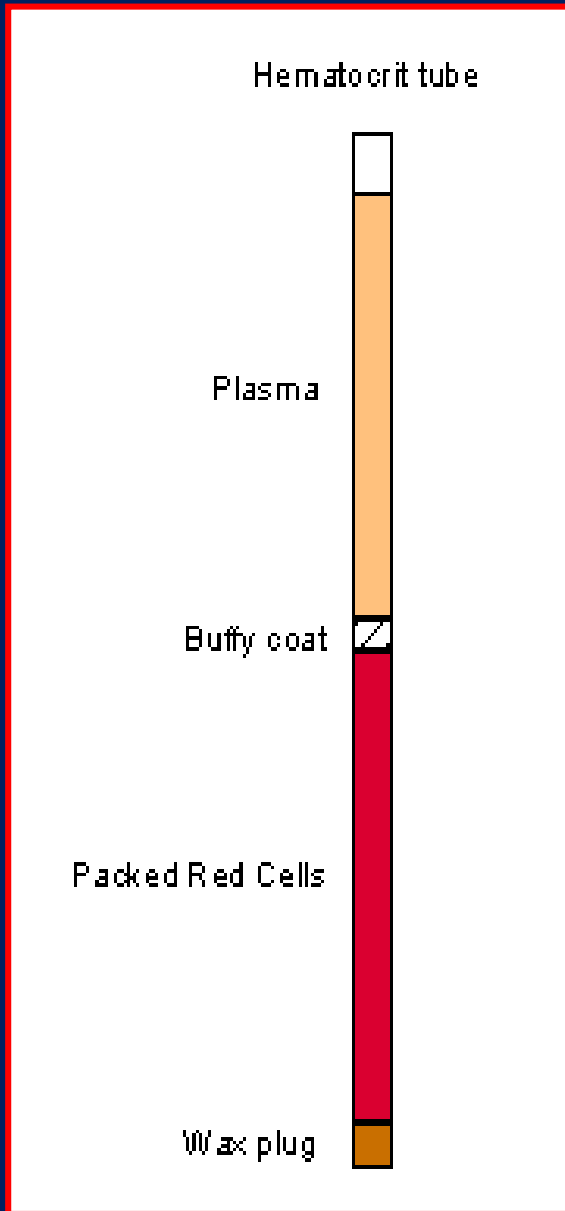
- Hücrelerin % 95'inden fazlasını eritrositler oluşturur. Eritrositler kanın oksijen taşıyan hücreleridir.
- Lökositler vücudu enfeksiyonlara ve kansere karşı koruyan hücrelerdir.
- Trombositler ise kanın pıhtılaşmasında görev alırlar.

Hematokrit

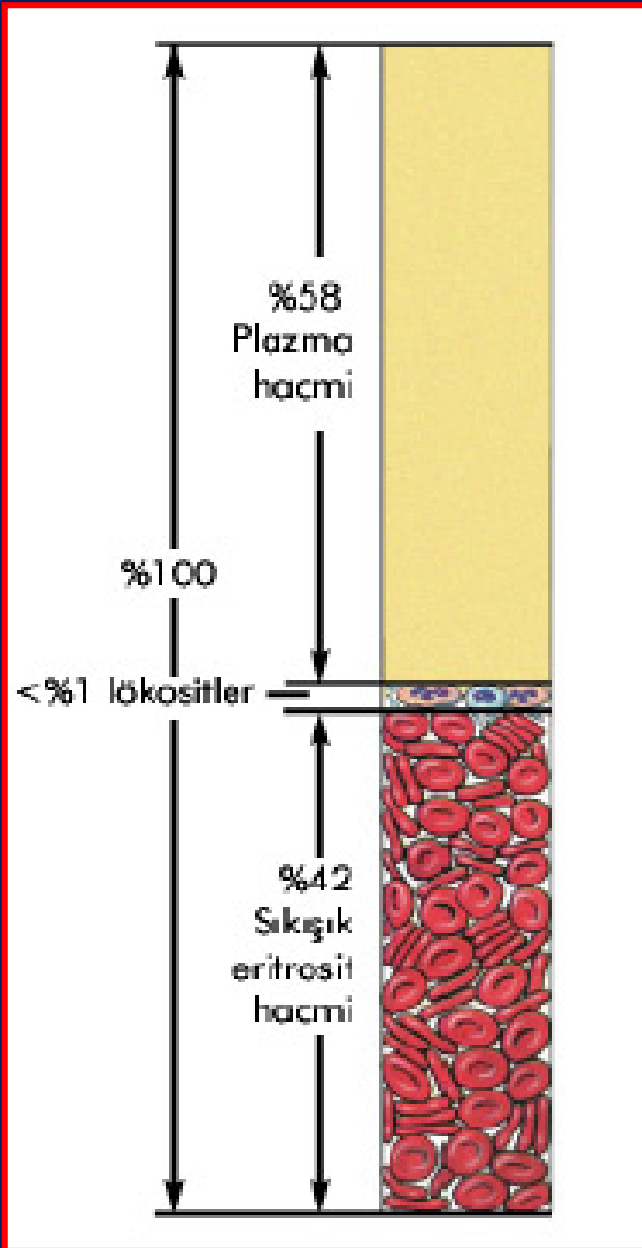


- Eğer kan santrifüj edilirse, hücreler plazmadan ayrılır.
- Hücreler daha ağır oldukları için dibe çökerken daha hafif olan plazma üstte kalır.

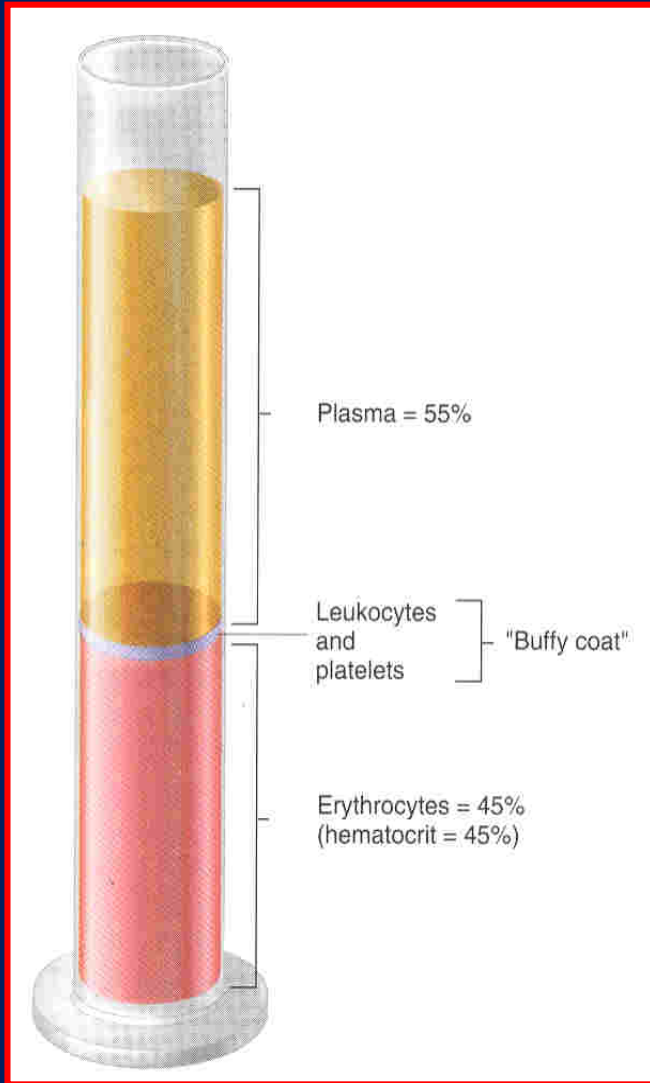
Hematokrit



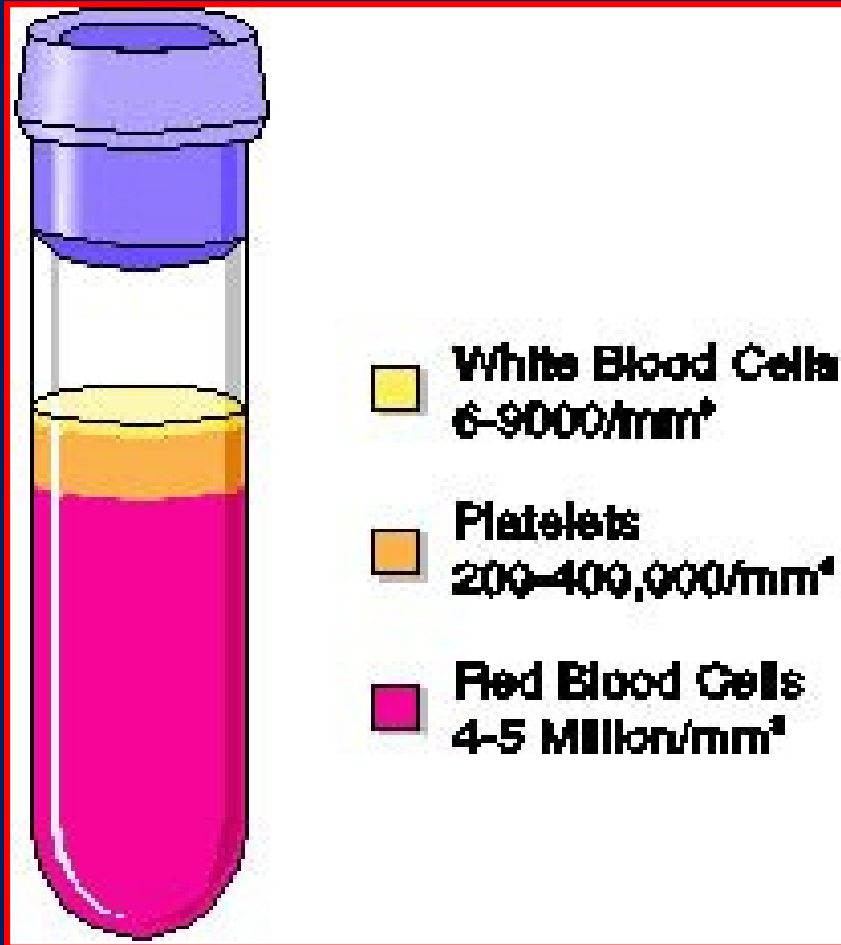
- Hematokrit tayini için kan heparinize özel tüplerde santrifüj edilir.
- Eritrositler en altta toplanır.
- Onun üstünde lökosit ve trombositlerin oluşturduğu çok ince bir tabaka oluşur.
- En üstte ise plazma adı verilen açık saman sarısı-beyaz renkte sıvı toplanır.



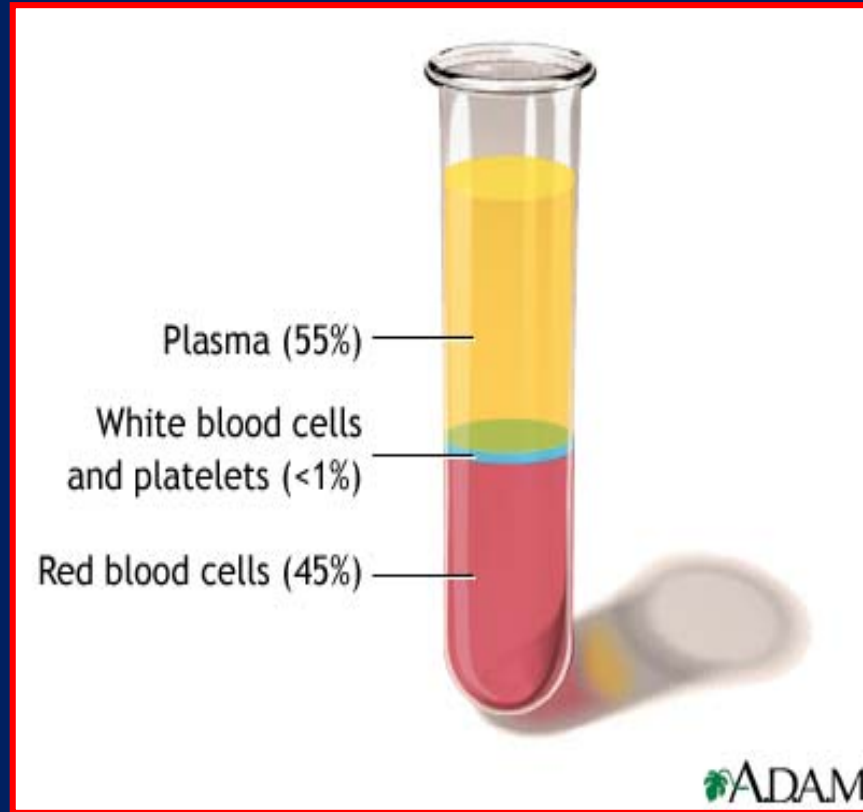
- Hematokrit değerine birincil olarak etki eden kan hücreleri, eritrositlerdir.
- Hematokrit, eritrositlerin oluşturduğu kan hacminin toplam kan hacmine oranıdır.



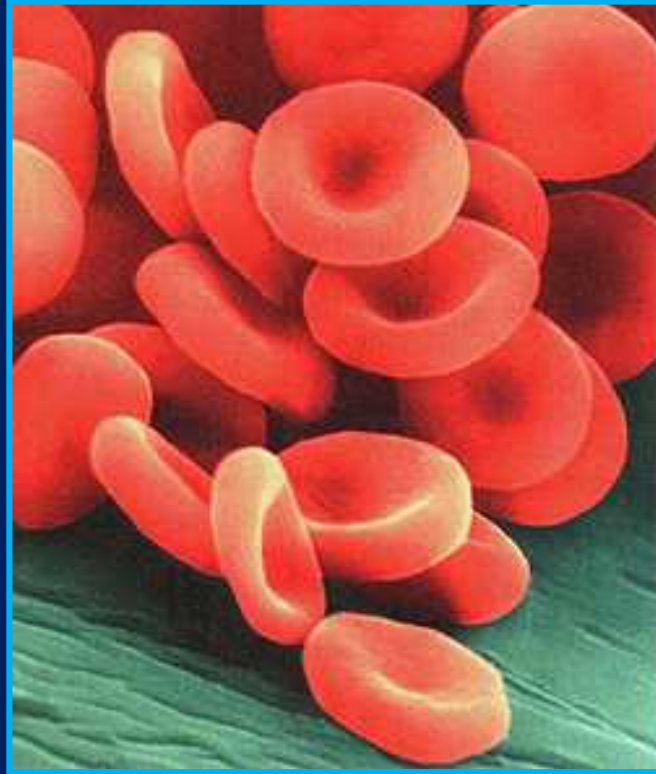
- Hematokriti hesaplamak için eritrositlerle dolu olan tüpün uzunluğu kanla dolu tüpün uzunluğuna bölünüp, çıkan sonuç 100 ile çarpılır.
- Hematokrit pipetinde eritrositler 36 mm. lik bir sütun oluştururken, lökosit ve trombositler birlikte yaklaşık 1-2 mm. lik bir sütun oluştururlar.



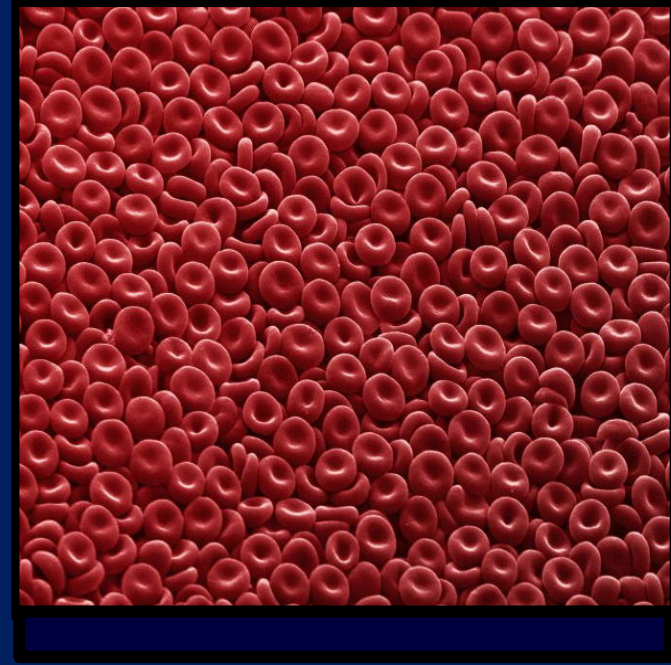
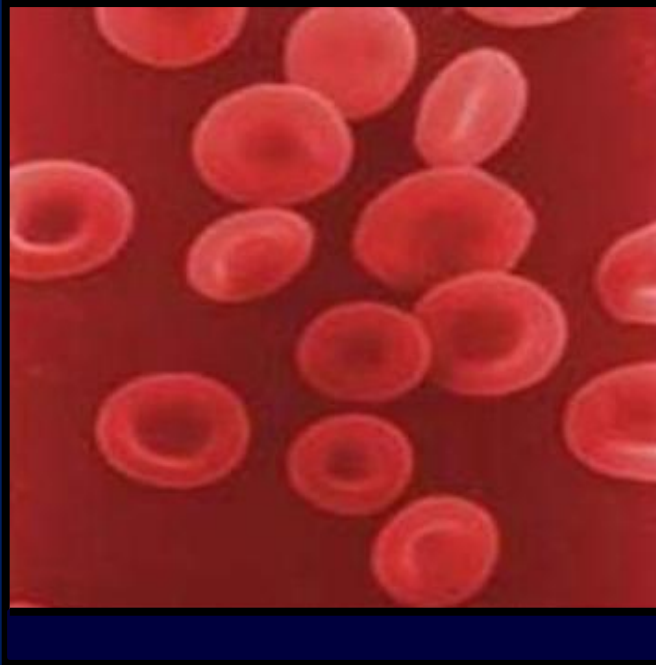
- 1 mm³ kanda 4,6-6,2 milyon eritrosit varken, 5.000-10.000 lökosit ve 200.000-400.000 trombosit vardır.
- Eritrosit sayısında artış, plazmada azalma hematokrit değerini yükseltir.



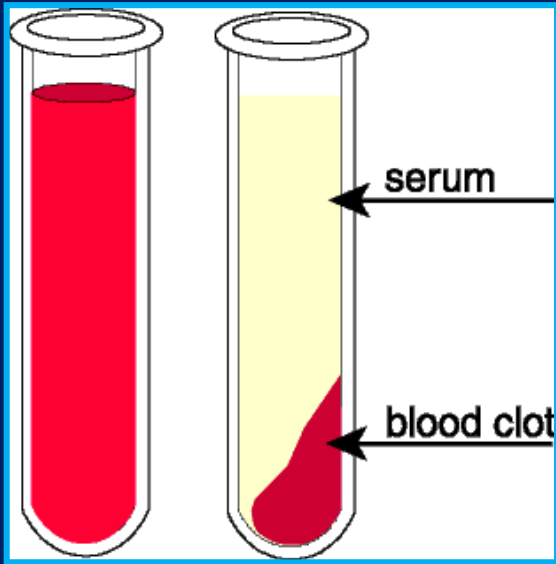
- Hematokrit oranı erkeklerde % 40-50 arasında değişirken, bu oran kadınlarda % 35-45 arasında değişir.



- Erkeklerde 1 mm^3 kanda ortalama 5,1-5,8 milyon kan hücresi varken kadınlarda 1 mm^3 kanda 4,3-5,2 milyon kan hücresi vardır.



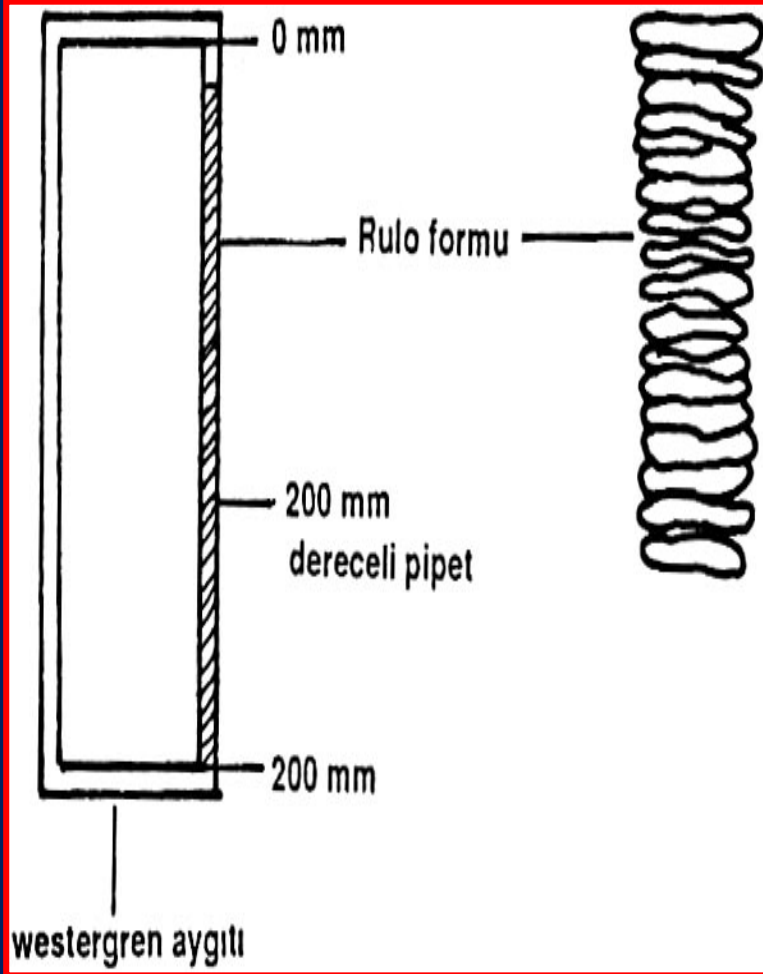
- Eritrositlerin sayısının azaldığı durumlara **anemi (kansızlık)** denirken, eritrosit sayısının arttığı durumlara ise **polisitemi** denir.



Serum

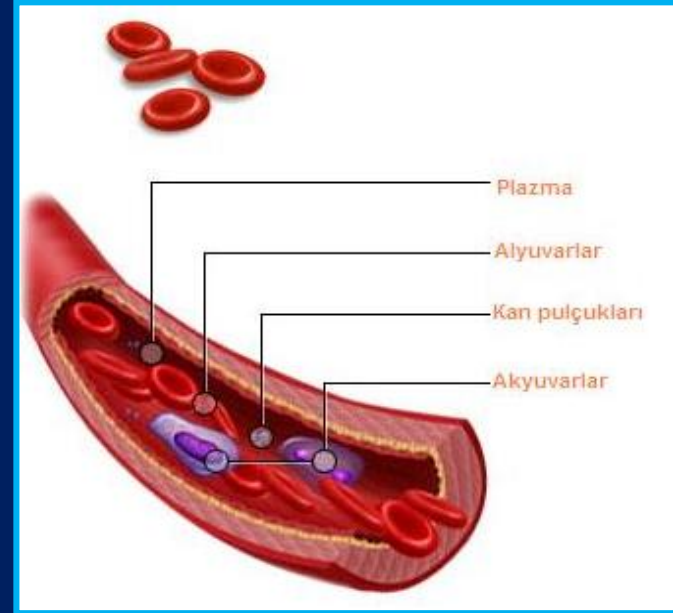
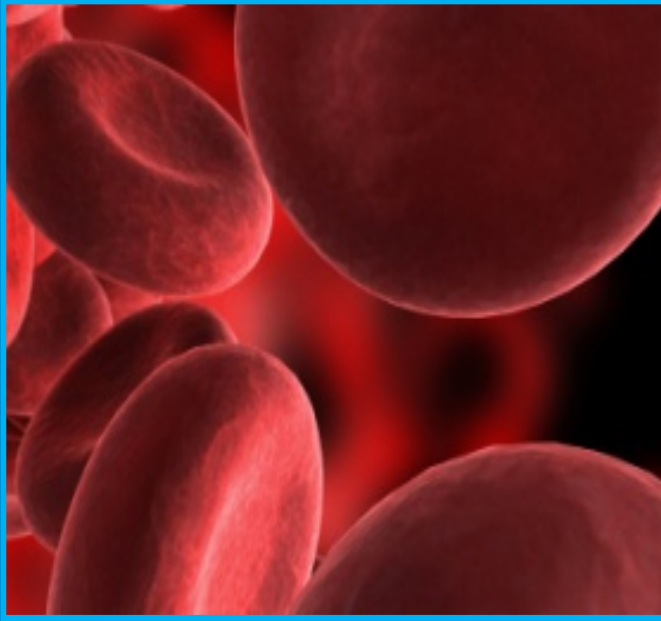
- Pıhtılaşmaya bırakılan kan örneğinde, pıhtılaşma sonrası ayrılan sıvıya **serum** denir.
- Serum plazmadan farklı olarak fibrinojen ve bazı pıhtılaşma faktörlerini kapsamaz, bunun dışında bileşimi plazma ile aynıdır.

Sedimentasyon

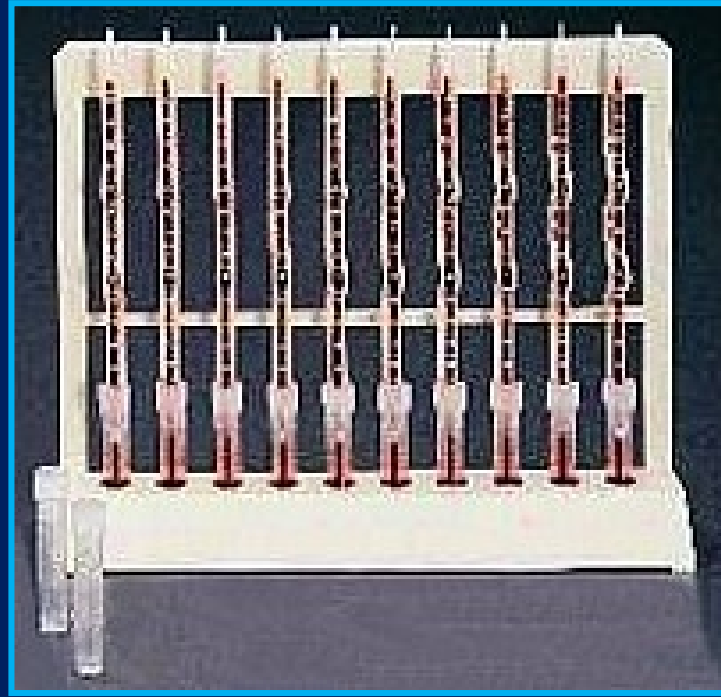


- Pıhtılaşması önlenerek bir tüpte bekletilen kandaki eritrositlerin birim zamanda rulo formu oluşturarak para yığınları şeklinde çökme hızıdır.
- Westergren adı verilen bir yöntemle ölçülmektedir.

Sedimentasyon



- Çökme hızını eritrositlerin şekil ve büyüklükleri ile plazma faktörleri belirler.



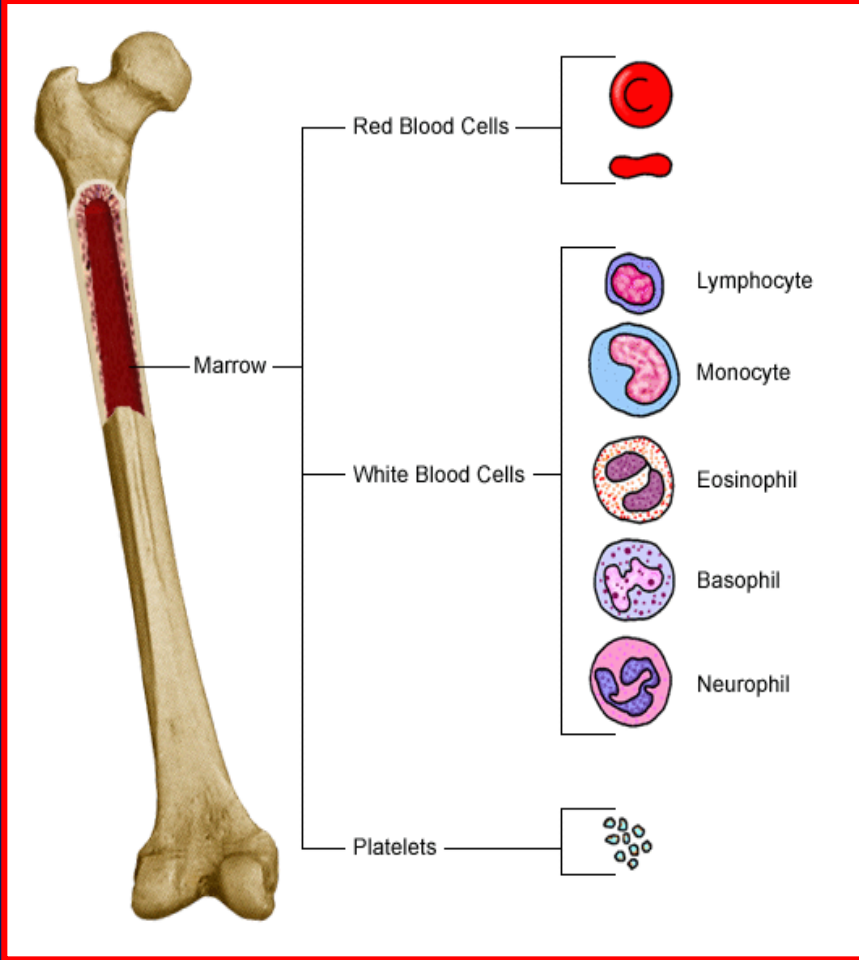
- Sedimentasyonu; fibrinojen, globulin, haptoglobin, seruloplazmin, lipoproteinler artırır; bunlara **aglomerinler** denir.
- Albumin yükselmesi ise sedimentasyonu azaltır.



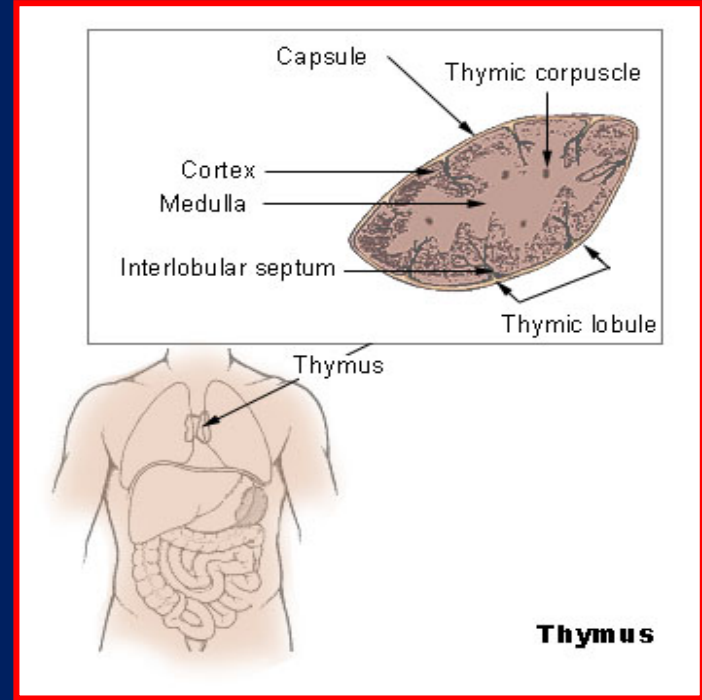
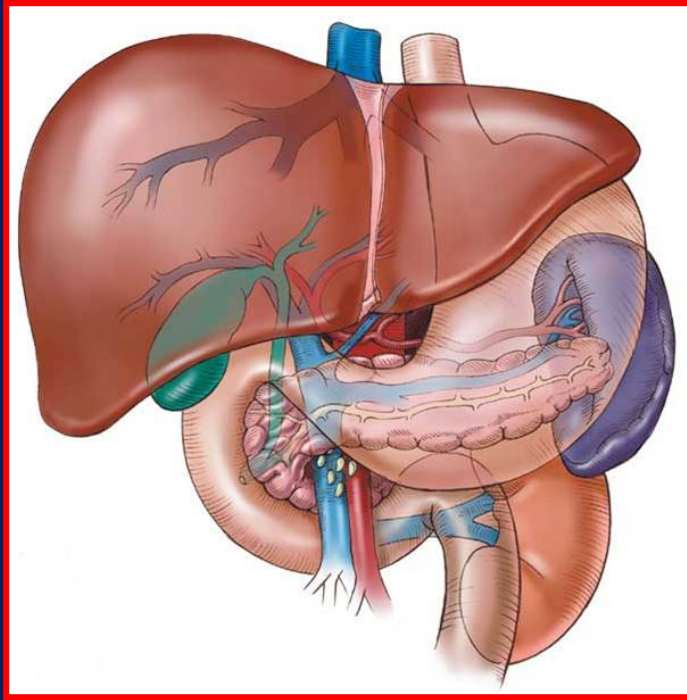
- Normalde 0-15 mm/saat kadardır.
- Çeşitli enfeksiyon hastalıkları, romatizmal hastalıklar, kanser, anemi vb. durumlarda artar.
- Gebelik, menstruasyon ve yaşlılık gibi durumlarda fizyolojik olarak artar.

Kan Hücreleri Yapımı ve Görevleri

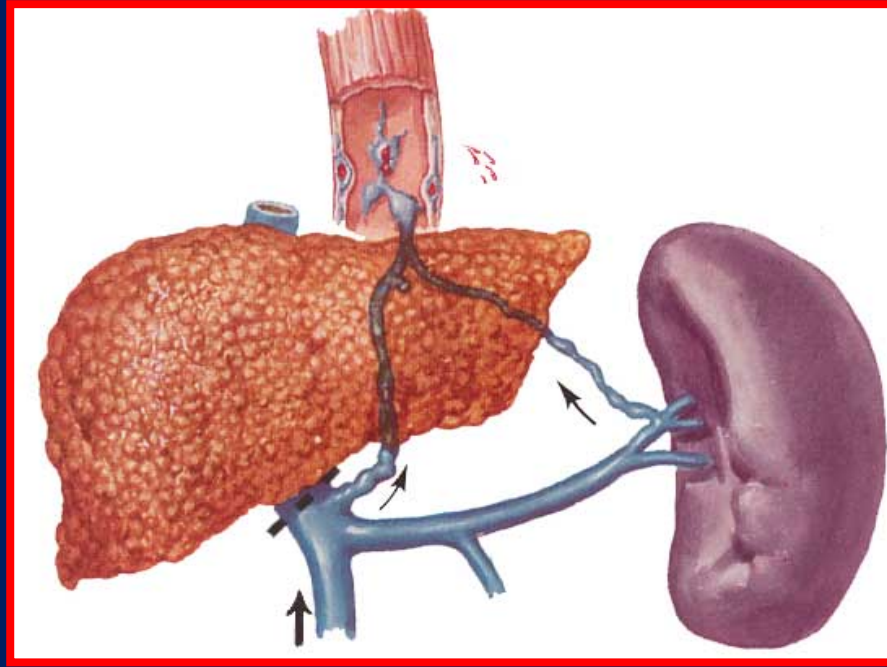
Kemik İliği



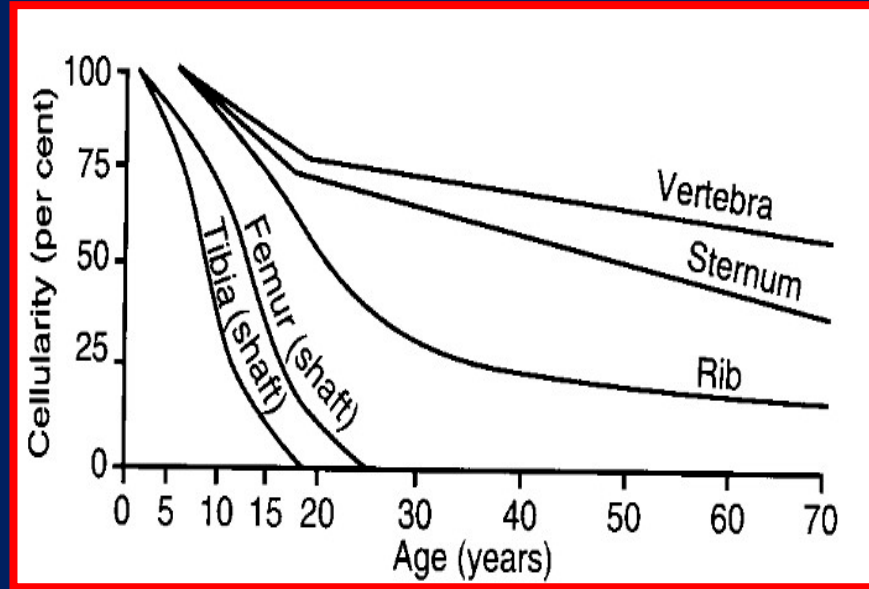
- Erişkinde, kırmızı kan hücreleri, pek çok beyaz kan hücreleri ve trombositler kemik iliğinde yapılır.



- Lökositlerin bir kısmı kemik iliğine ilaveten lenfoid organ ve dokularda (lenf düğümleri, tonsillalar, dalak ve timus bezi gibi) yapılmaktadır.



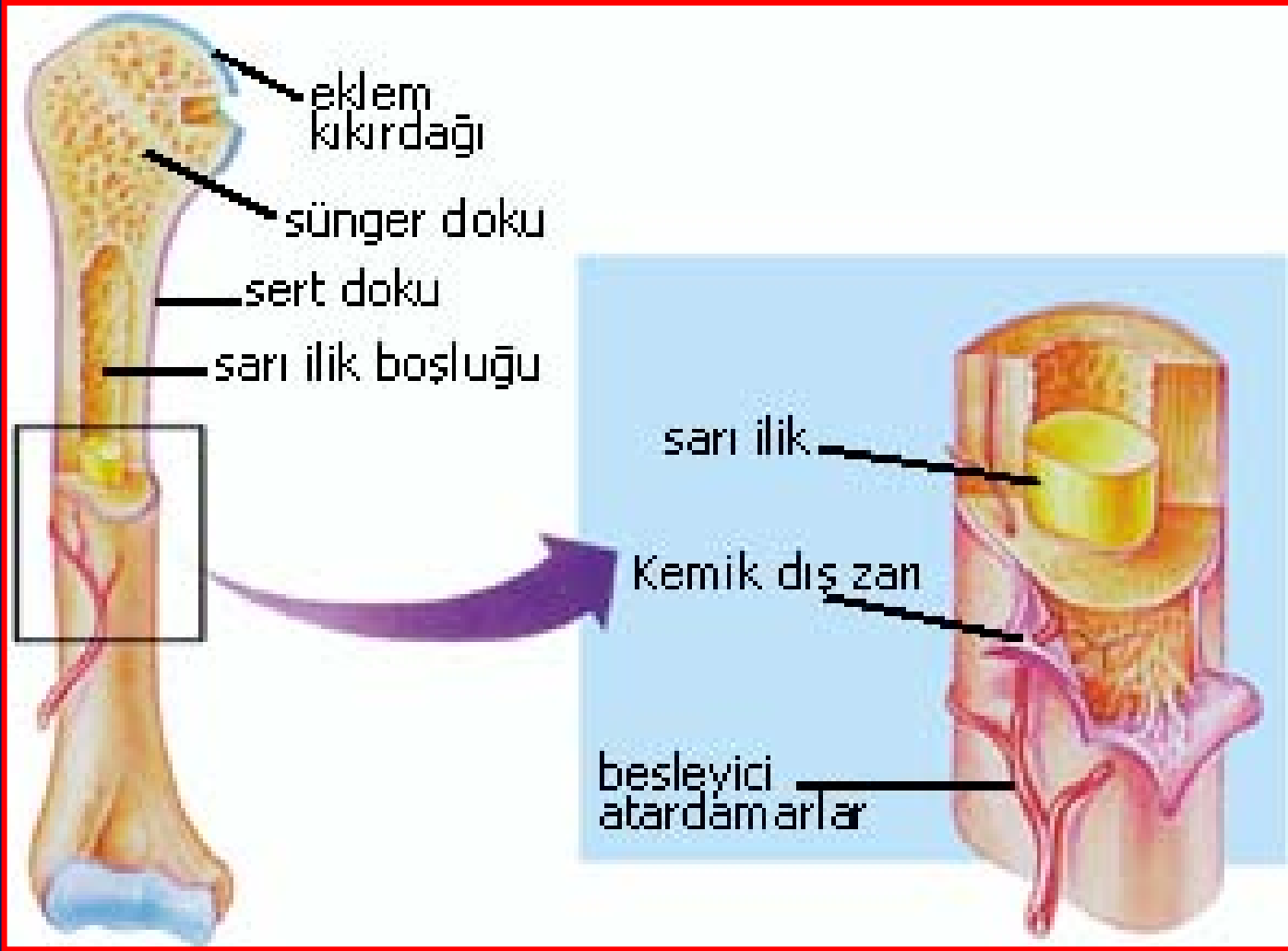
- Fetusta, kırmızı hücreler karaciğer ve dalakta da yapılır.
- Erişkinde ise kemik iliğinin hasar gördüğü ve fibrotik bir dokuya dönüştüğü hastalıklarda ekstramedüller hematopoez görülebilir.



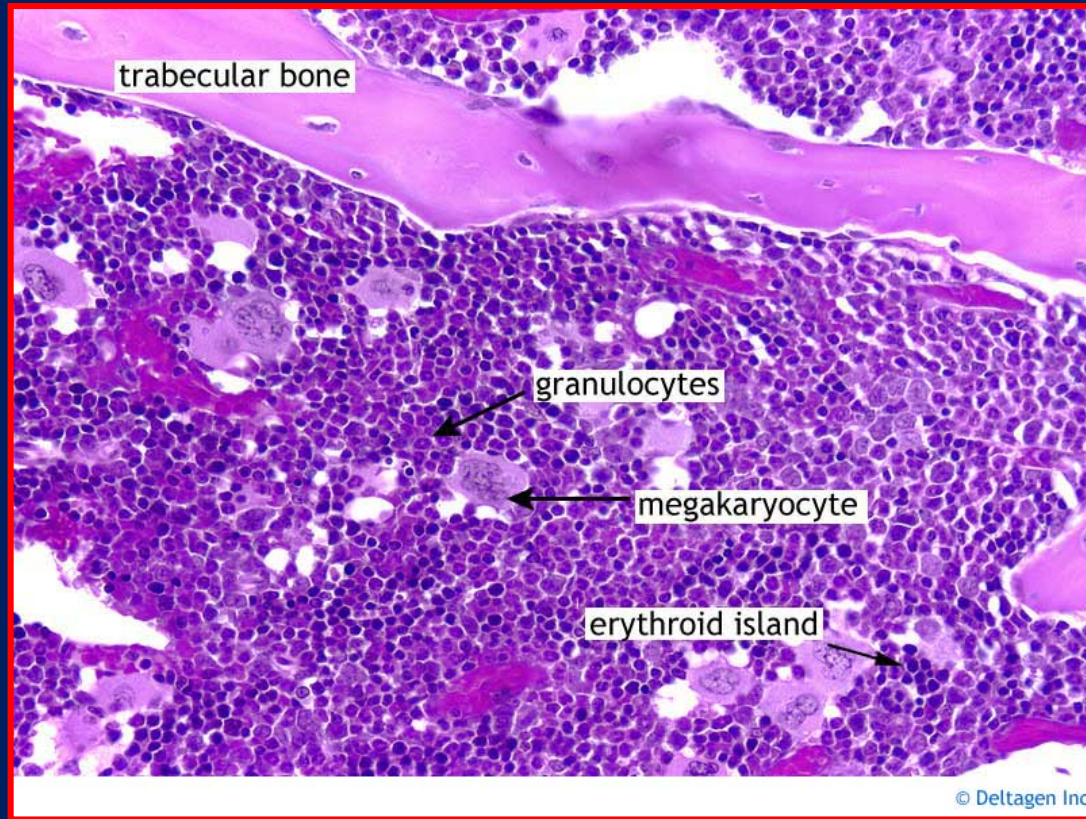
- Çocuklarda kan hücreleri tüm kemiklerin ilik boşluklarında aktif olarak üretilir.
- 20 yaşla birlikte, üst humerus ve femur bölgeleri hariç, uzun kemiklerin ilikleri inaktif hale geçer.
- Kan hücreleri yassı kemiklerde özellikle; vertebralar, kostalar ve sternumun kırmızı kemik iliğinde yapılmaktadır.



- Aktif hücreli iliğe **kırmızı ilik**, yağla infiltrasyon olmuş inaktif iliğe ise **sarı ilik** denir.

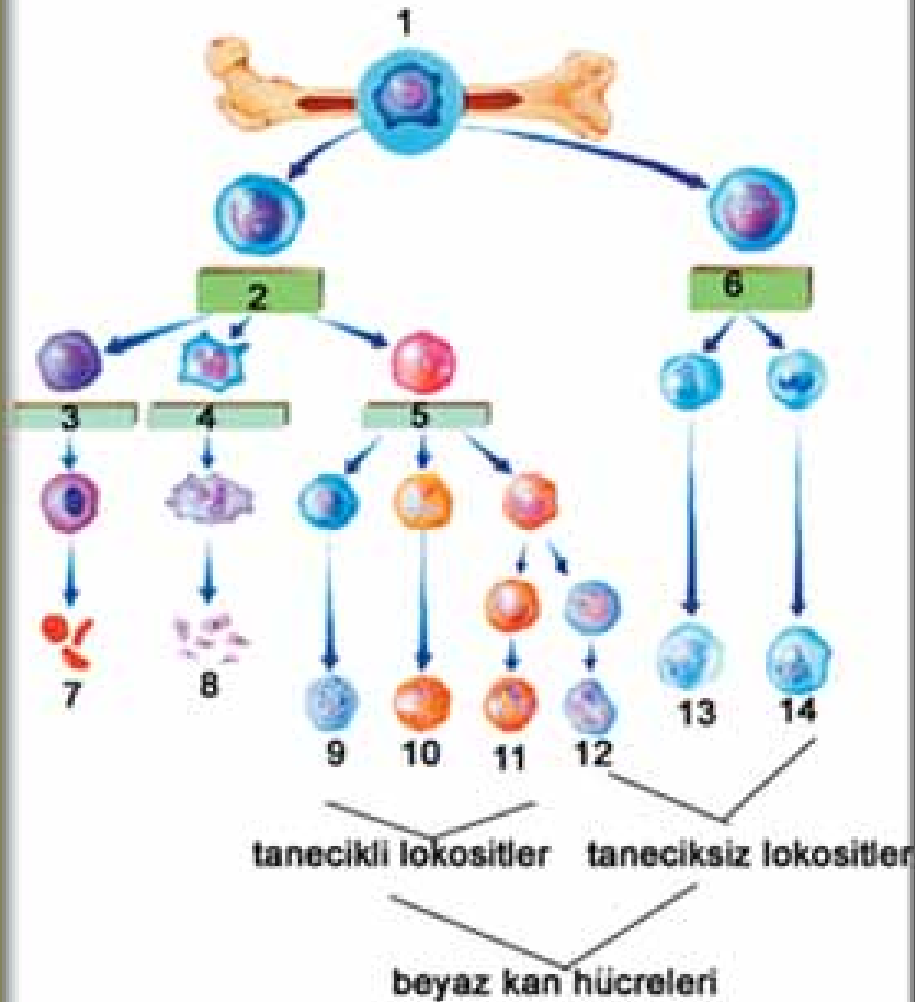


- Kemik iliği vücudun en büyük aynı zamanda en aktif organlardan birisidir.

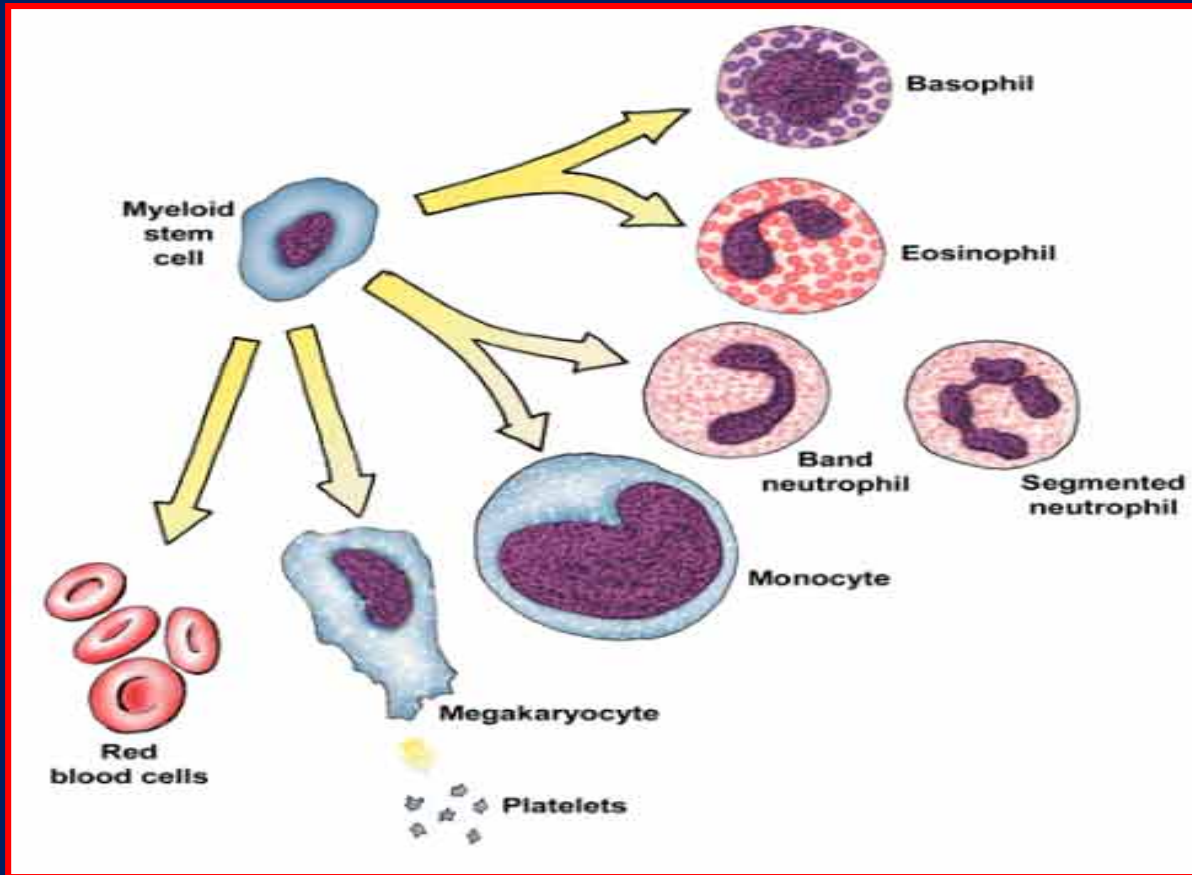


- Normal olarak ilikteki hücrelerin % 75'i beyaz kan hücrelerini oluşturan miyeloid serilere aittir. % 25'i ise olgunlaşmakta olan kırmızı hücrelerdir.
- Bu farklılık beyaz hücrelerin ortalama yaşam süresinin kısa, kırmızı hücrelerinkinin ise uzun olduğunu göstermektedir.

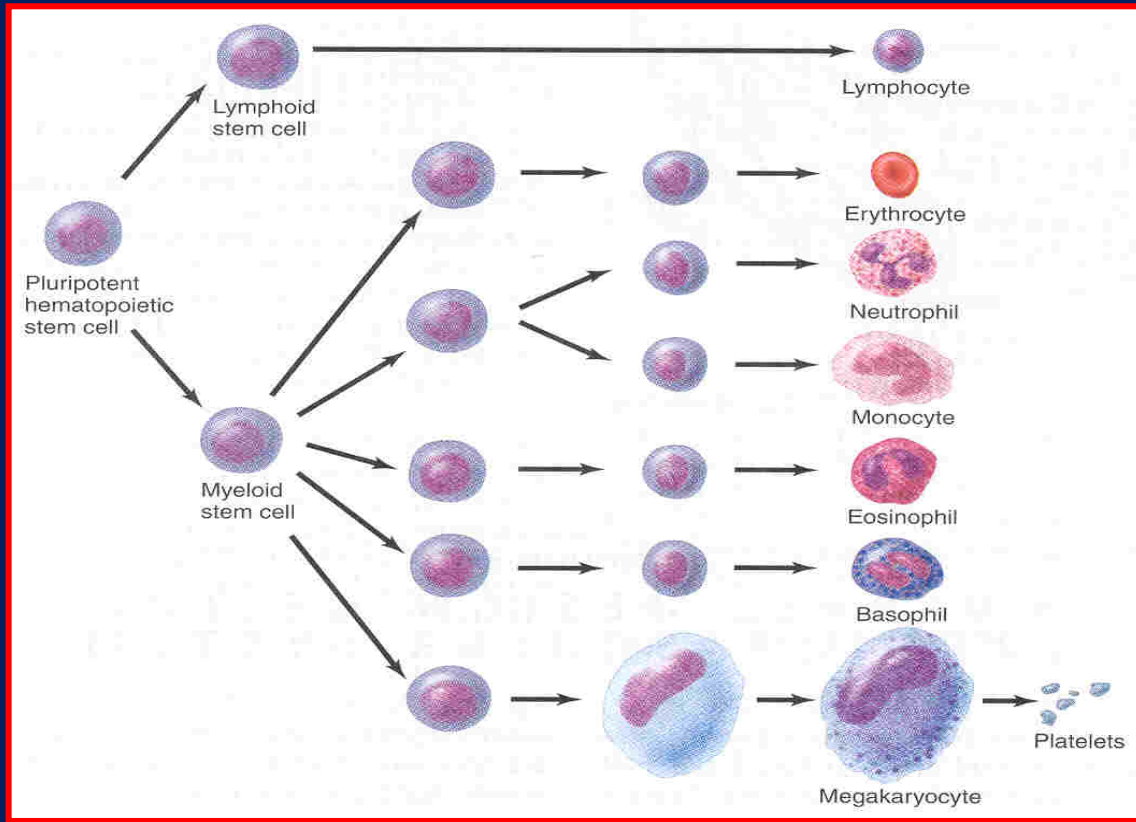
KÖK HÜCREDEN KAN HÜCRESİNE DOĞRU...



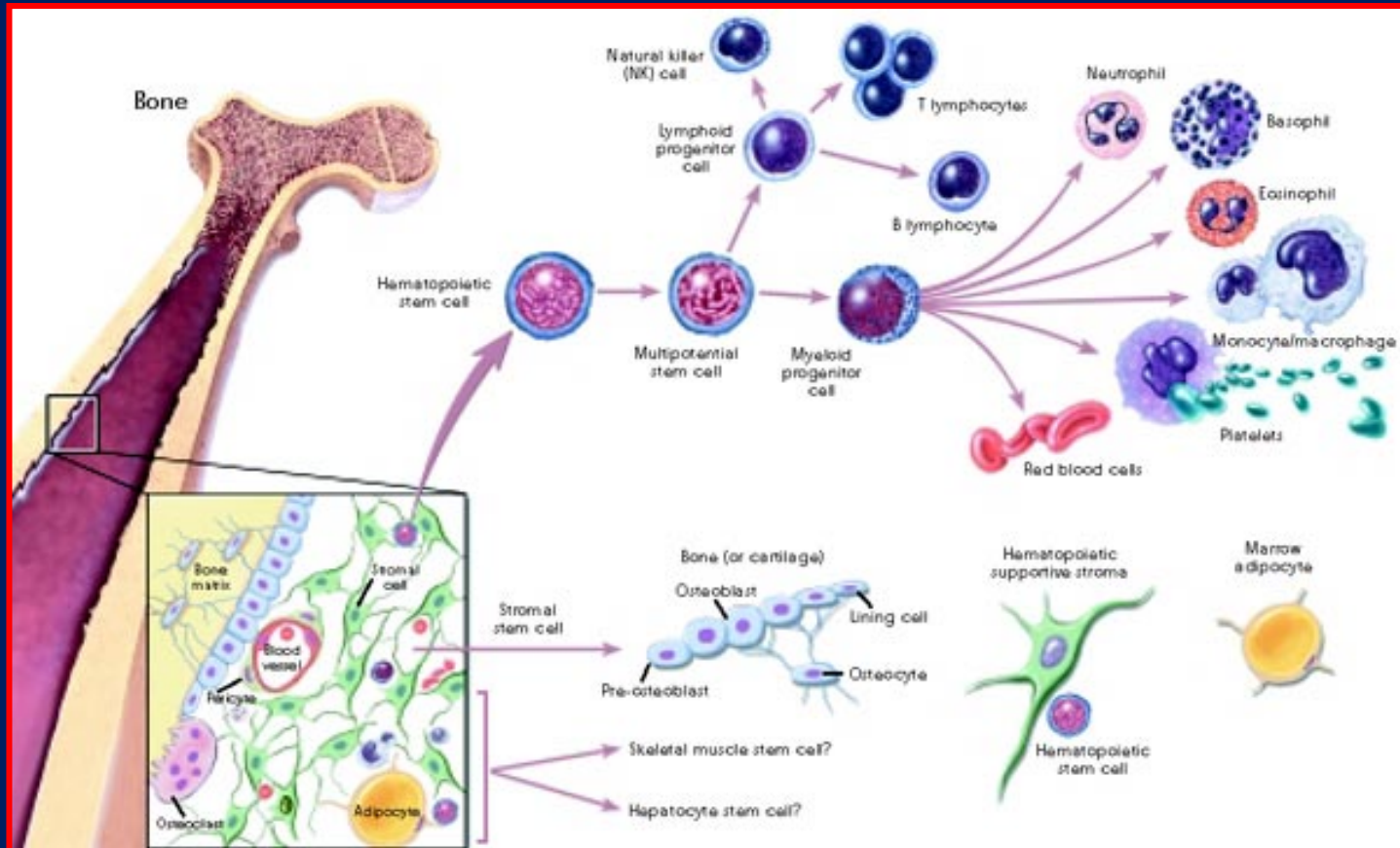
- Hematopoetik kök hücreler (HSCs) her çeşit kan hücrelerini oluşturabilme yeteneğine sahip olan kemik iliği hücreleridir.



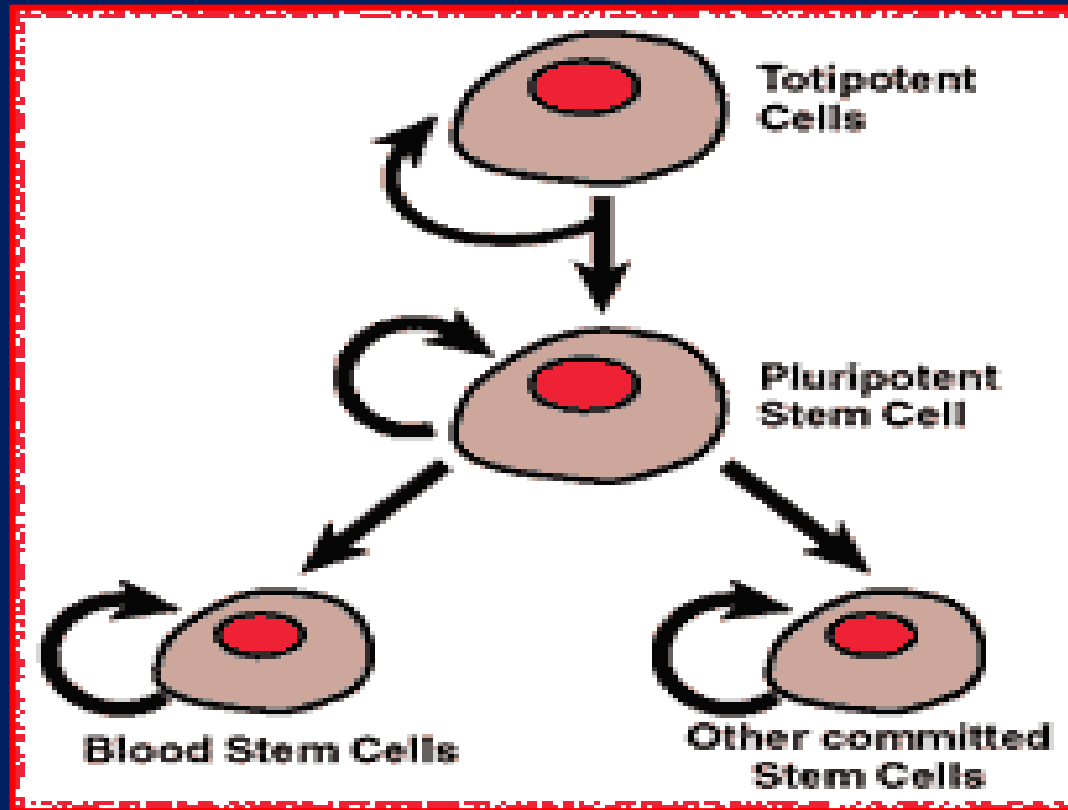
- Bu hücreler **progenitör hücrelere (CSCs)** farklılaşırlar.
- Bunlar da daha sonra çeşitli farklılaşmış kan hücrelerini oluştururlar.



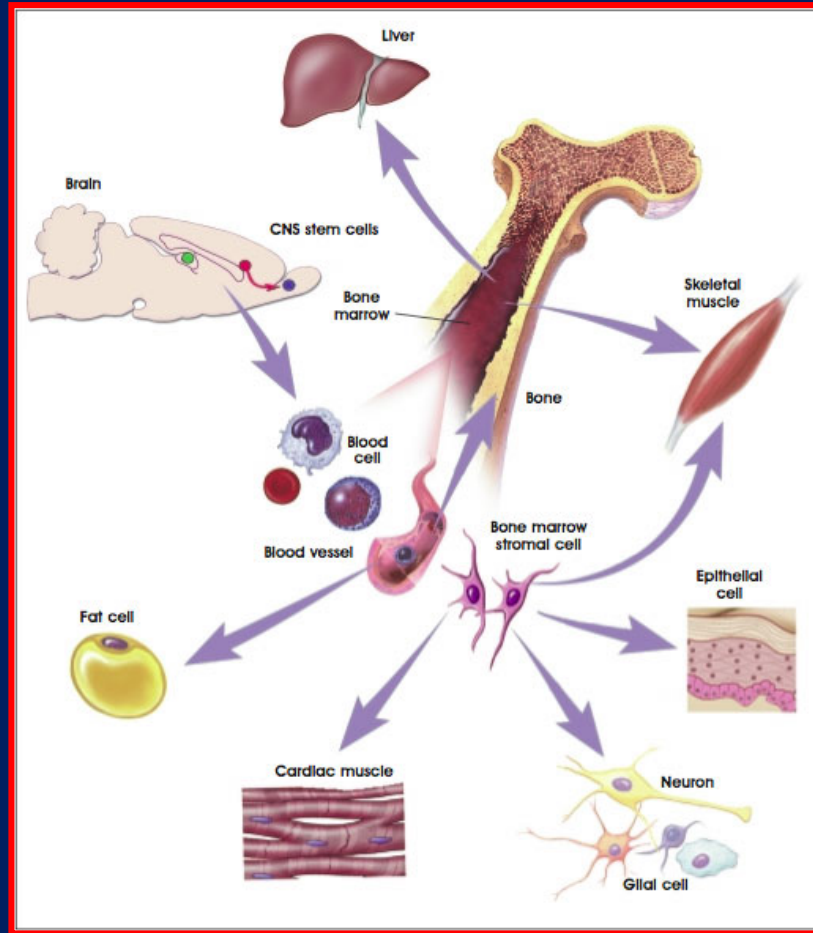
- Megakaryositler, lenfositler, eritrositler, eozinofiller ve bazofiller için farklı progenitör hücre havuzları vardır.
- Nötrofiller ve monositler ortak bir prekürsörden orijin alırlar.



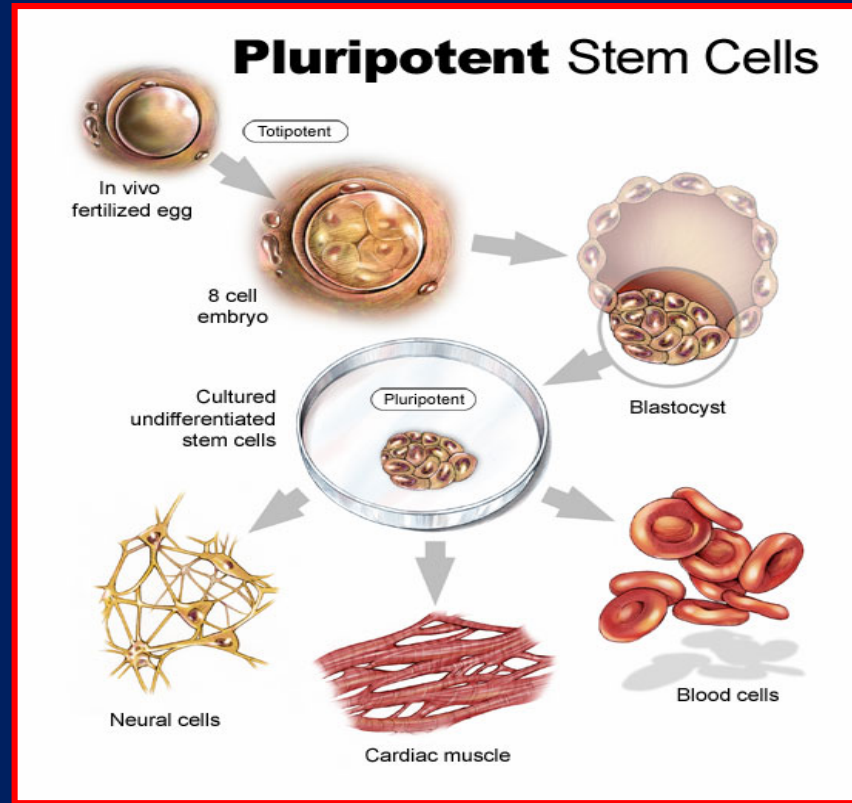
- HSCs sayıca azdır, fakat kemik iliği tamamen haraplanmış bir alıcıya enjekte edildiklerinde kemik iliğini tamamen doldurabilme yeteneğine sahiptirler.



- HSCs uncommitted, totipotent stem hücrelerden farklılaşırlar.

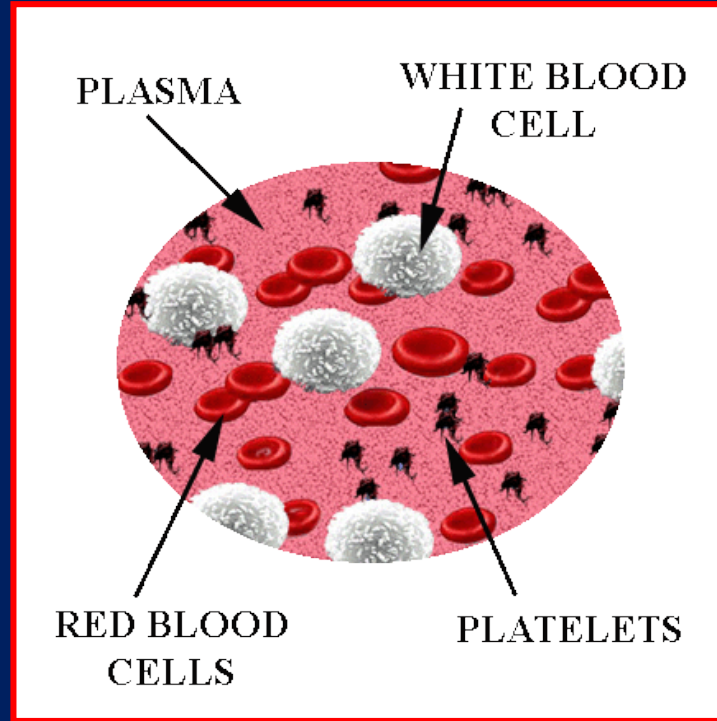


- Vücuttaki herhangi bir hücreyi oluşturmak üzere stimüle edilebilirler.



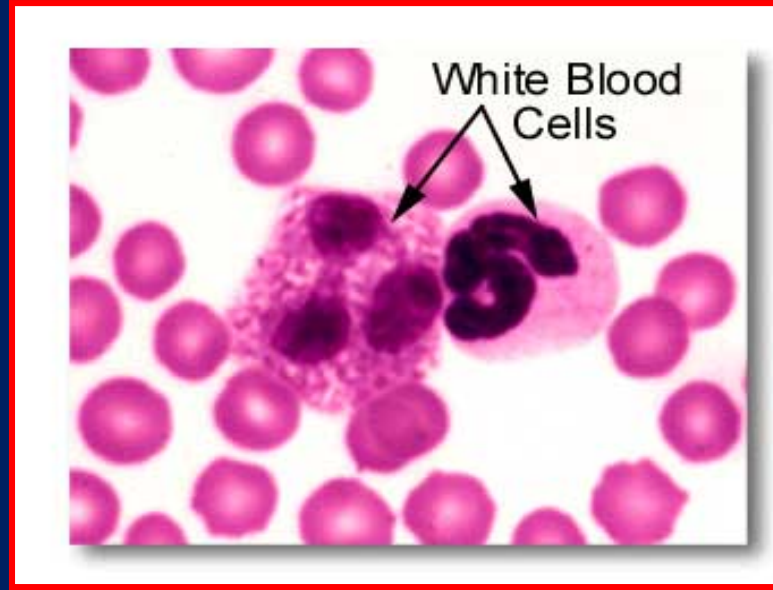
- Embriyoların blastosistlerinden kolaylıkla elde edilebilirler.
- Hastalıklı dokuların rejenerasyonu potansiyeli nedeniyle kök hücre araştırmalarına olan yoğun ilgi şaşırtıcı değildir.

Beyaz Kan Hücreleri



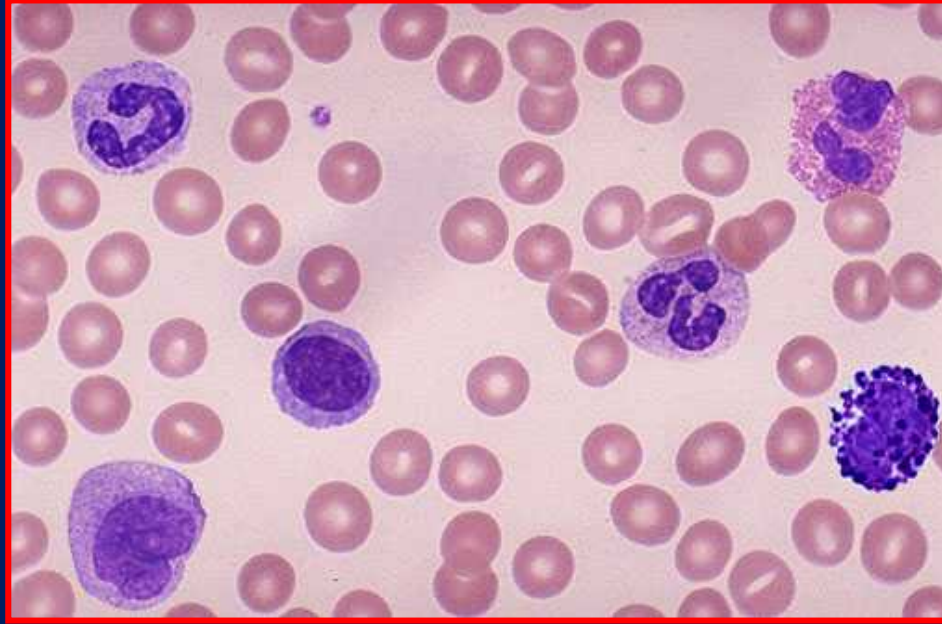
- Lökositler, organizmayı bakterilere, virüslere, parazitlere ve tümörlere karşı savunurlar.

Beyaz Kan Hücreleri



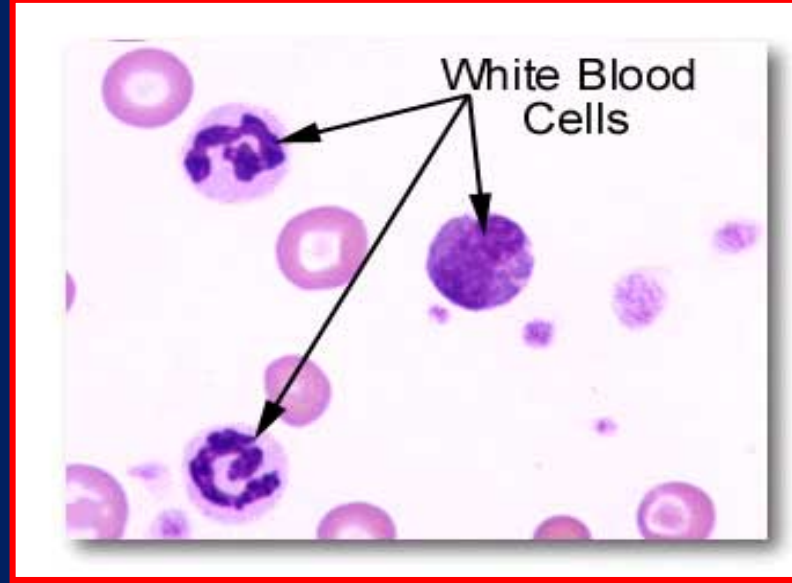
- Normalde insan kanının mikrolitresinde 4000-11000 beyaz hücre bulunur.
- Ortalama sayıları 7000 dir. Sayılarının 4000 nin altına düşmesine **lökopeni**, 10 000 nin üstüne çıkmasına ise **lökositozis** denilmektedir.

Beyaz Kan Hücreleri



- Bir damla kanı uygun bir boya ile boyayıp mikroskop altında incelediğimiz zaman çeşitli tiplerde lökosit görülür.

Beyaz Kan Hücreleri



- Lökositler çekirdekli hücreler olup çekirdek ve sitoplazma yapılarına ve çeşitli boyalara karşı olan afinitelerine göre sınıflandırılırlar.

Lökositler 3 gruba ayrılırlar;

➤ Polimorfonükleer granüositler

- Nötrofiller

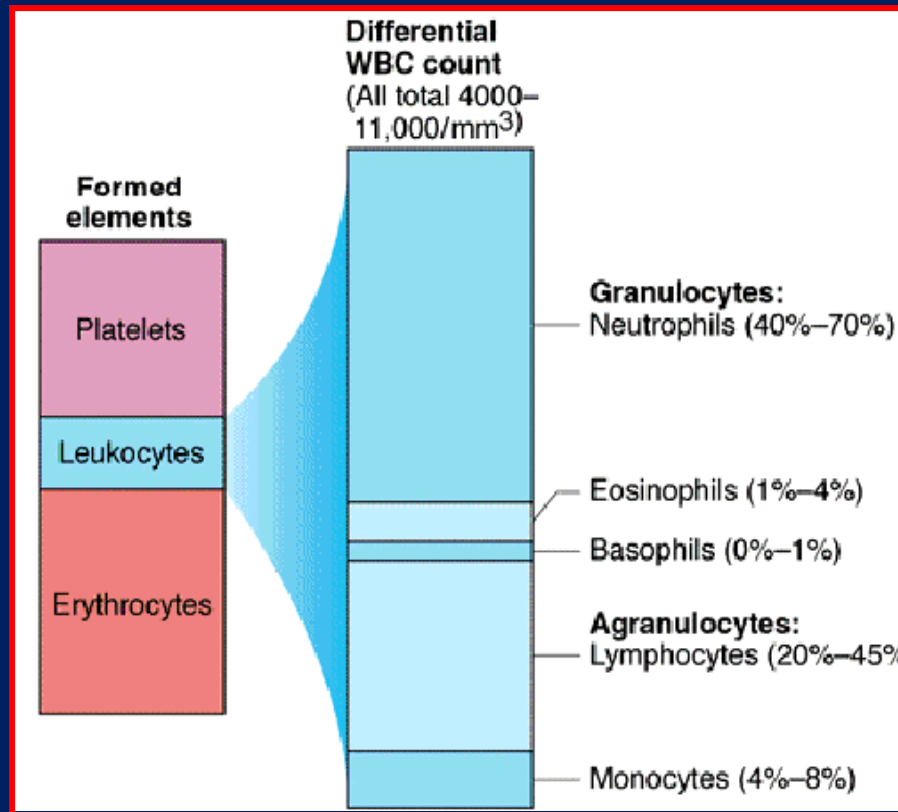
- Eozinofiller, Bazofiller

➤ Monositler

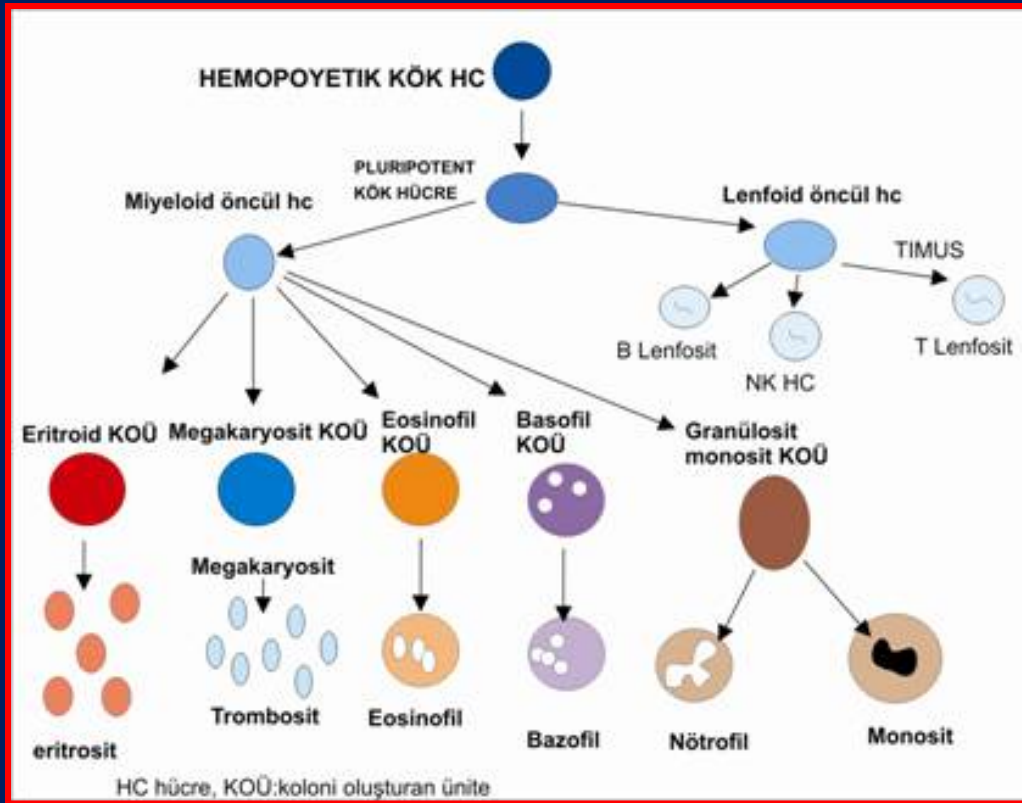
➤ Lenfositler



Beyaz Kan Hücreleri



- Dolaşımdaki lökositlerin % 50-75 i granülosit, % 2-8 i monosit, % 20-40'ı lenfositir.

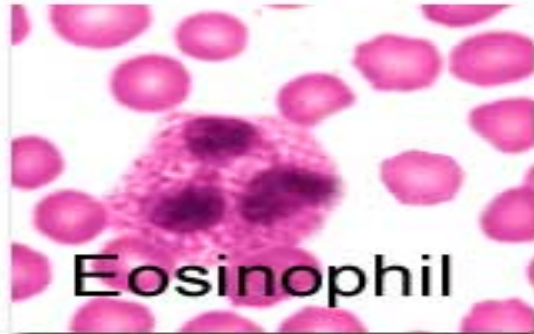
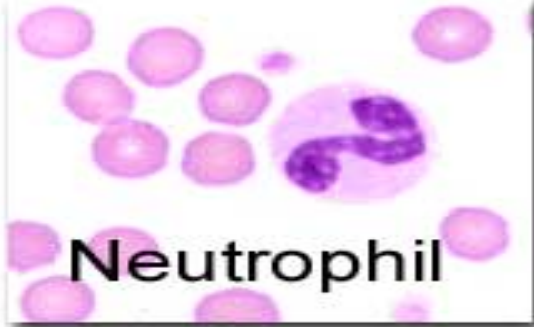


- Granülositler ve monositler yalnızca kemik iliğinde yapılır.
- Lenfositler ise az miktarda kemik iliğinde, büyük oranda lenfoid organ ve dokularda yapılmaktadır.

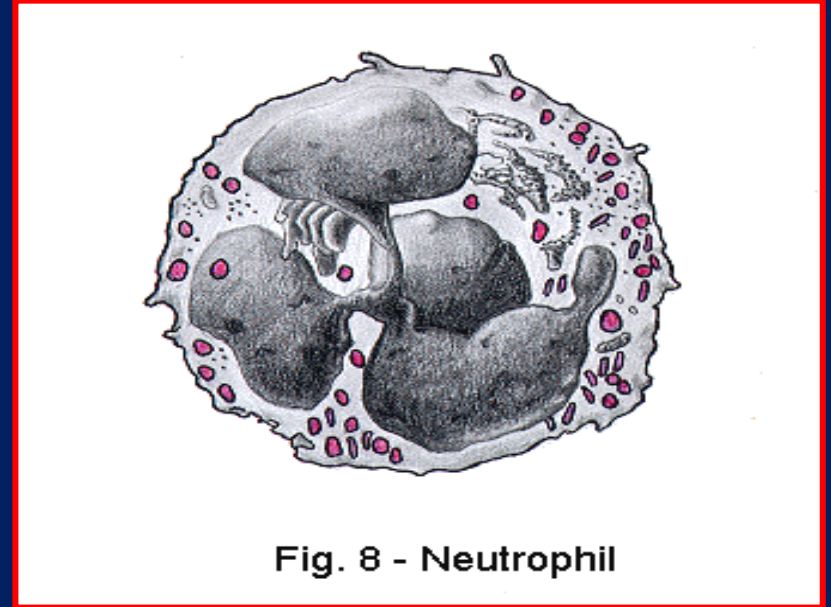
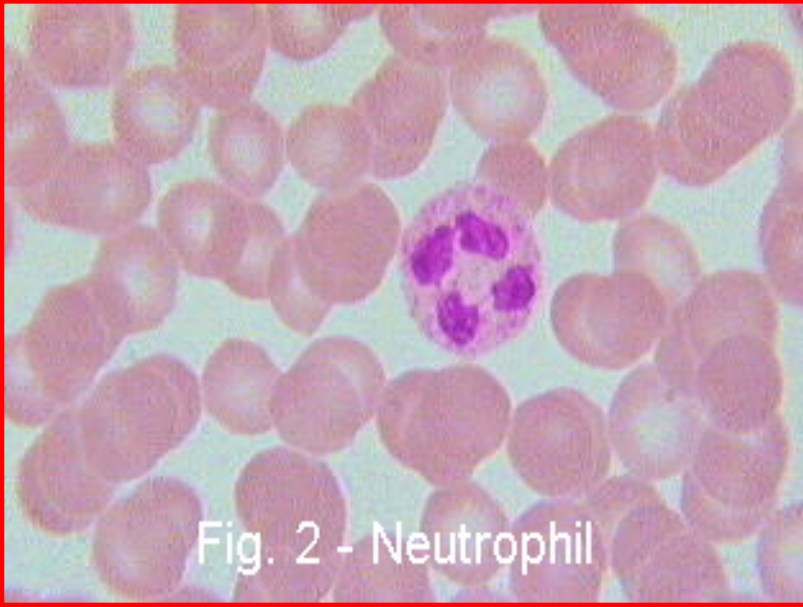
Granülositler

(Polimorfonükleer Lökositler)

- Sayıları en fazla olandır.
- Nükleusları çok lobludur ve sitoplazmalarında çok sayıda granül bulunur.
- Genç granülositlerin çekirdekleri atnalı şeklindedir ve hücre büyüdükçe multi loblu hale gelirler.



Nötrofiller



- Pek çoğu nötrofilik granül içerir ve nötrofiller olarak adlandırılır.
- Granülleri boyalara özel bir afinite göstermez.

Eozinofiller

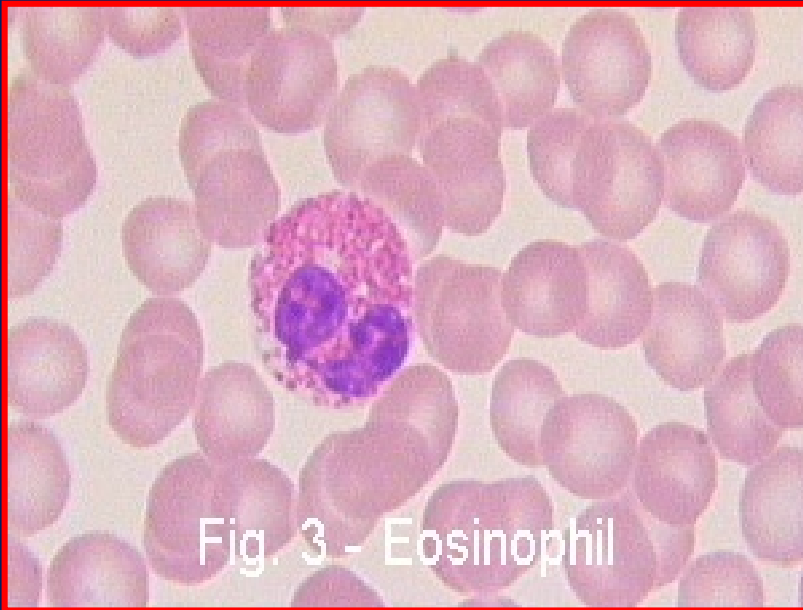


Fig. 3 - Eosinophil

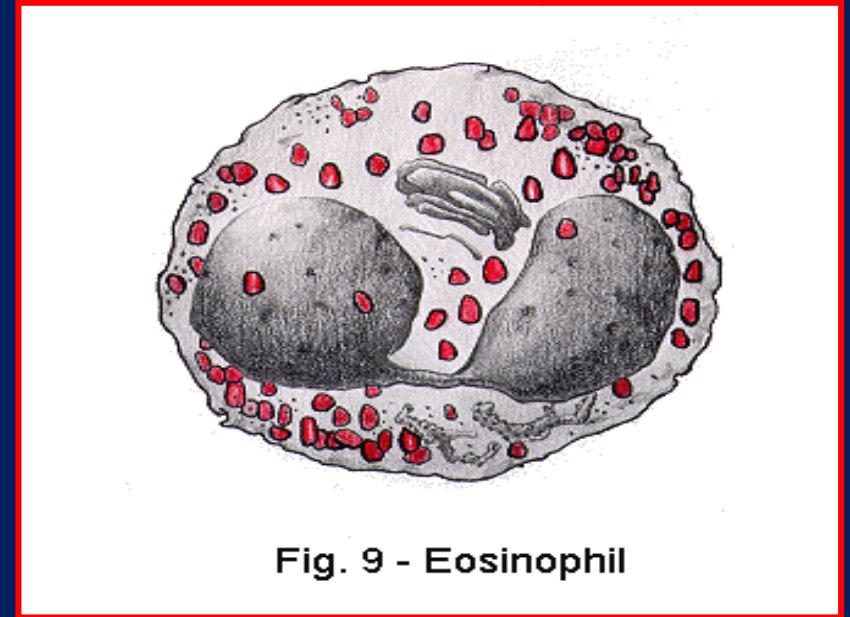
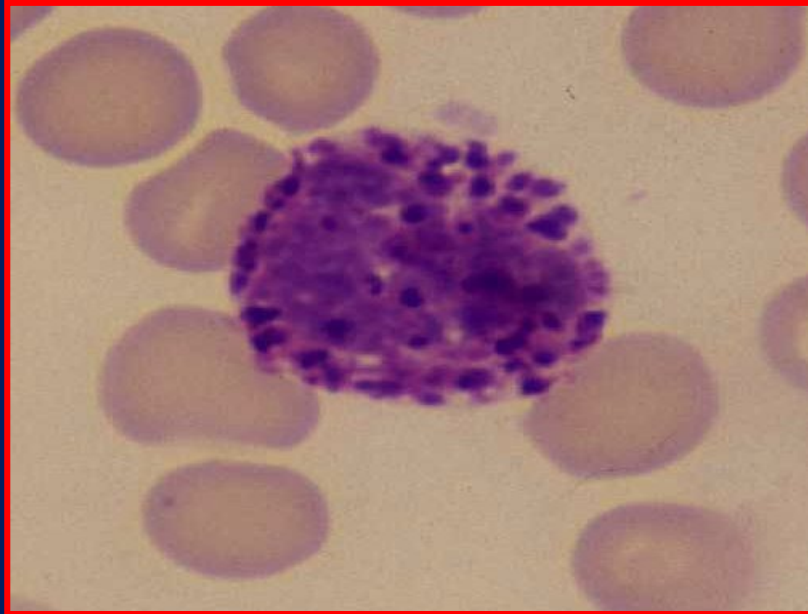


Fig. 9 - Eosinophil

- Daha az olanları asidik boyalarla boyanan granüllere sahiptir.

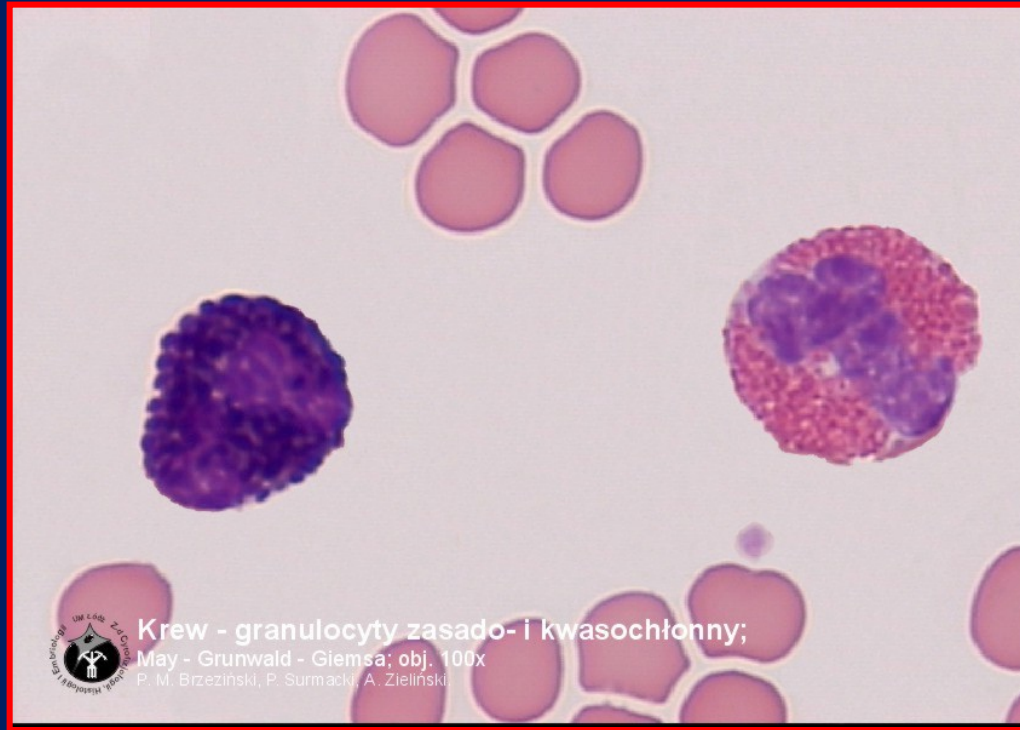
Bazofiller



- Bazıları ise bazofilik granüller taşırlar.

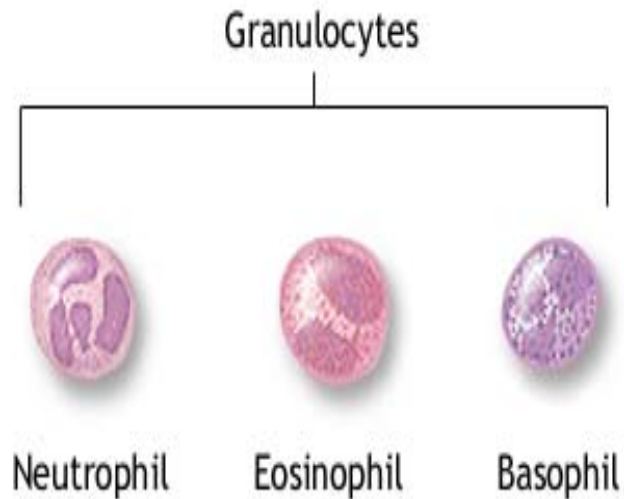


- Her üçünün de aktif olarak **fagozitoz** yeteneği vardır.
- Bakteri, parazit gibi mikro organizmaları endositoz ile içlerine alıp yok ederler.

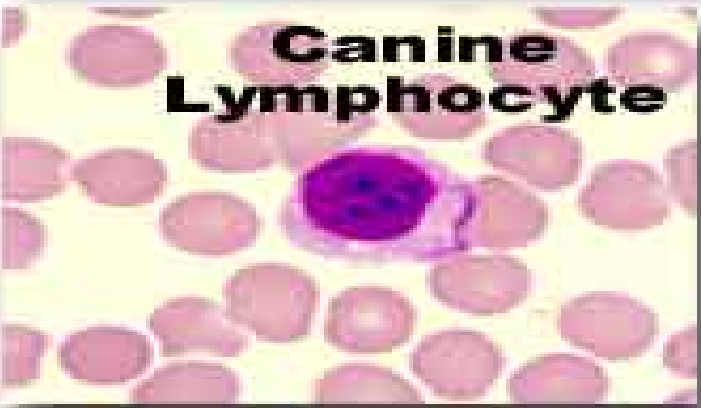
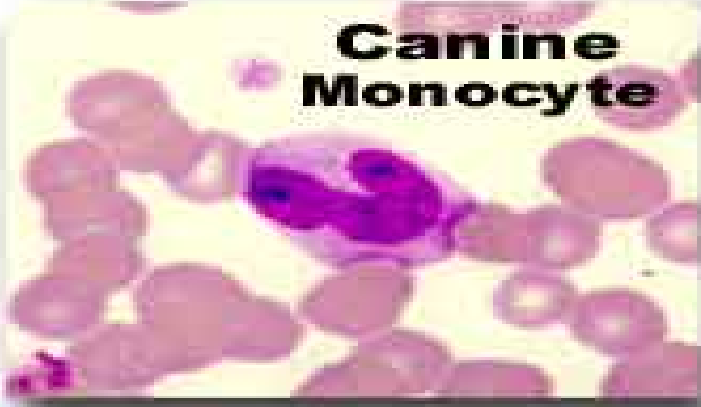
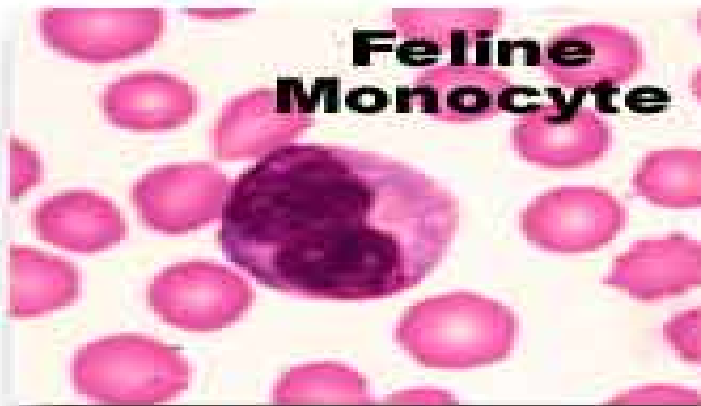


- Eozinofil ve bazofillerin sayısı allerjik reaksiyonlarda artış gösterir.
- Eozinofillerin sayıları ayrıca paraziter hastalıklarda da artmaktadır.

Granülositler

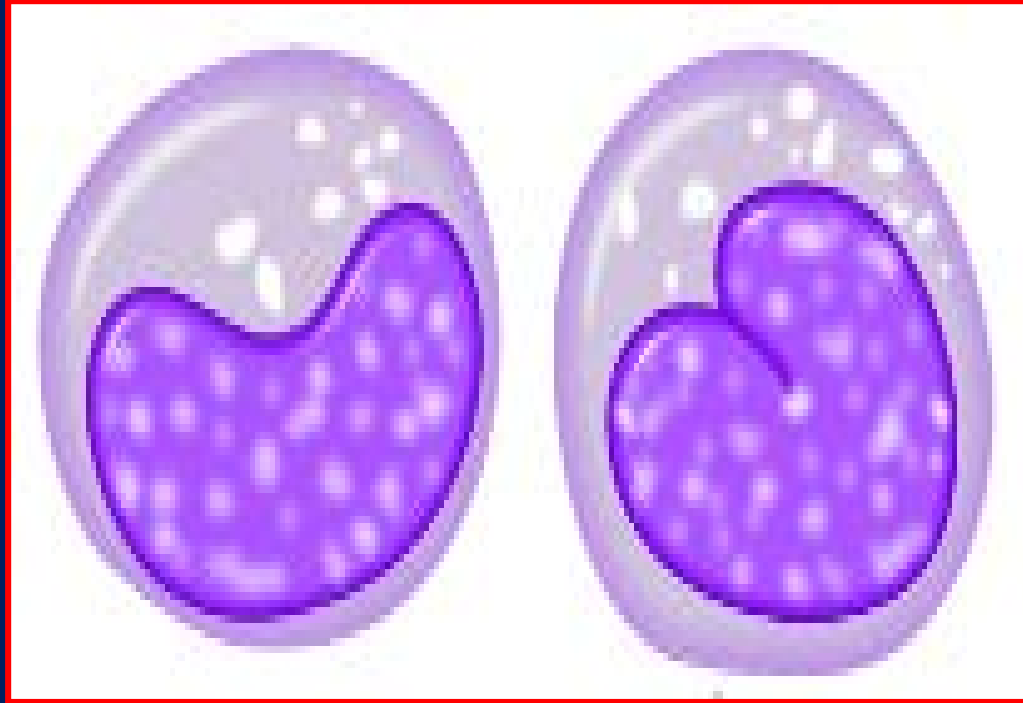


- Granülositlerin;
- % 50 -70 ini nötrofiller,
 - % 1- 4 ünü eozinofiller,
 - % 0.4 ünü bazofiller oluşturur.



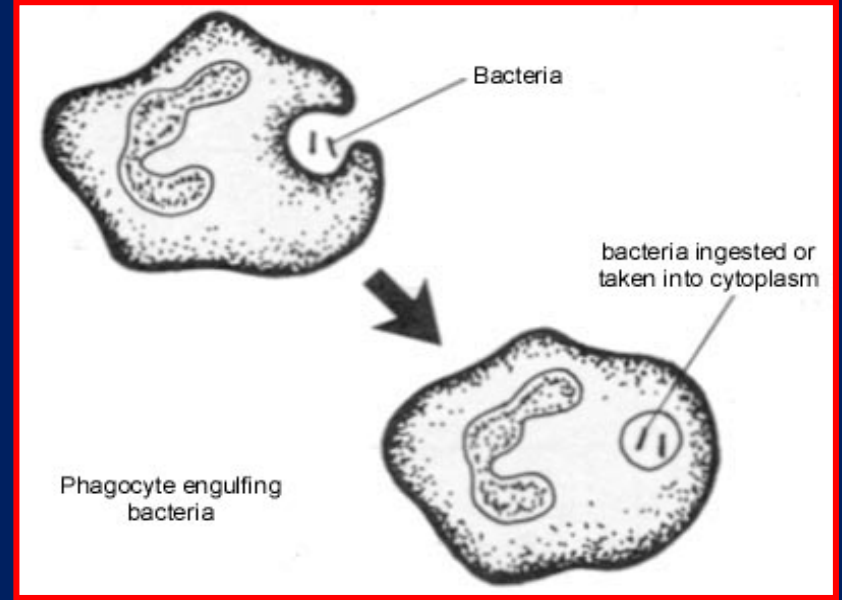
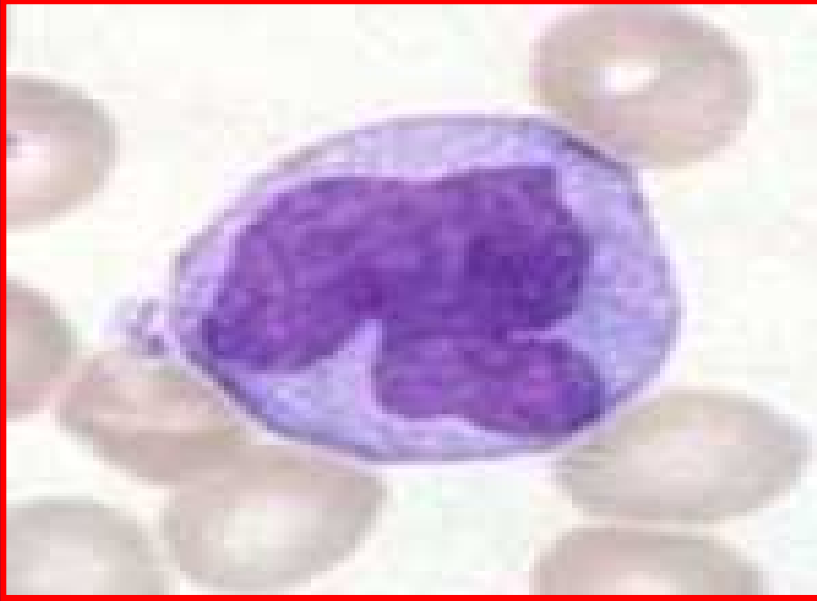
- Periferik dolaşımda normalde bulunan diğer iki hücre çeşidi;
- Büyük yuvarlak çekirdekleri ve az sitoplazmaları bulunan **lenfositler**
 - Geniş granülsüz sitoplazmaları ve böbrek şeklinde çekirdekleri bulunan **monositler**

Monositler



- Granülositlerden biraz daha büyüktürler.
- At nalına benzeyen tek parçalı bir nükleusları vardır.
- Sitoplazmaları daha azdır.

Monositler ve Makrofajlar



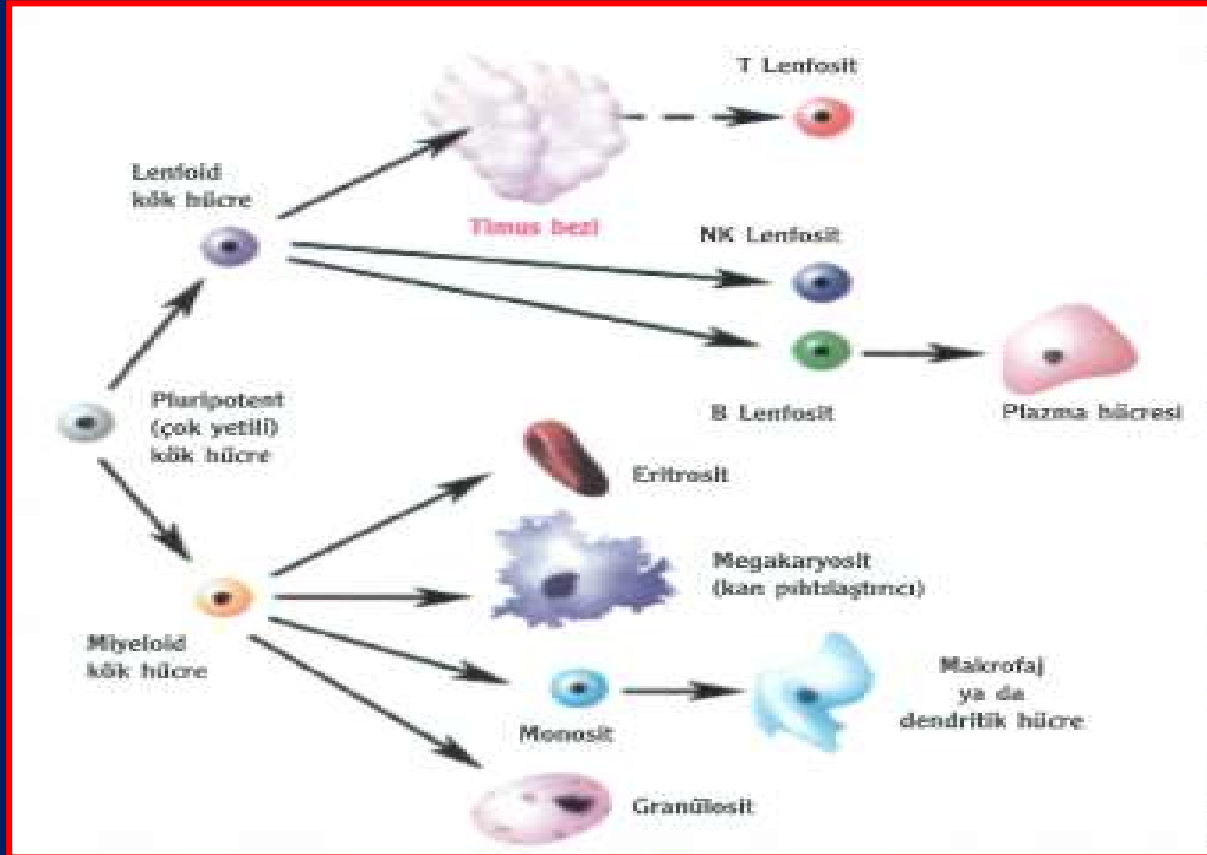
- Dokular arasına geçip, burada gelişip büyüyerek **doku makrofajları** adı verilen hücreleri oluştururlar.
- Monositler ve makrofajlar da aktif fagozitoz yeteneğine sahip hücrelerdir.

Lenfositler



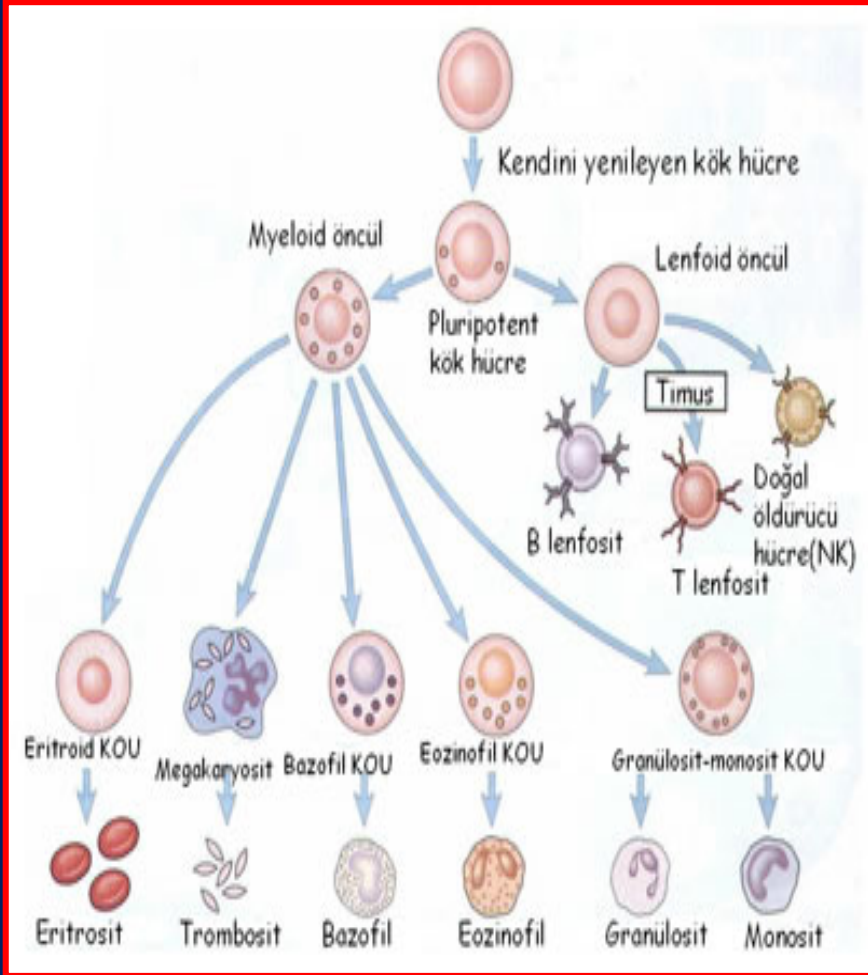
- En az sitoplazma içeren gruptur.
- Monositler gibi tek parça ve büyük çekirdek içerirler.
- Işık mikroskopunda sitoplazmalarında belirgin granüller göstermeyen hücrelerdir.
- Bağışıklık sisteminin hücreleridir.

Lenfositler

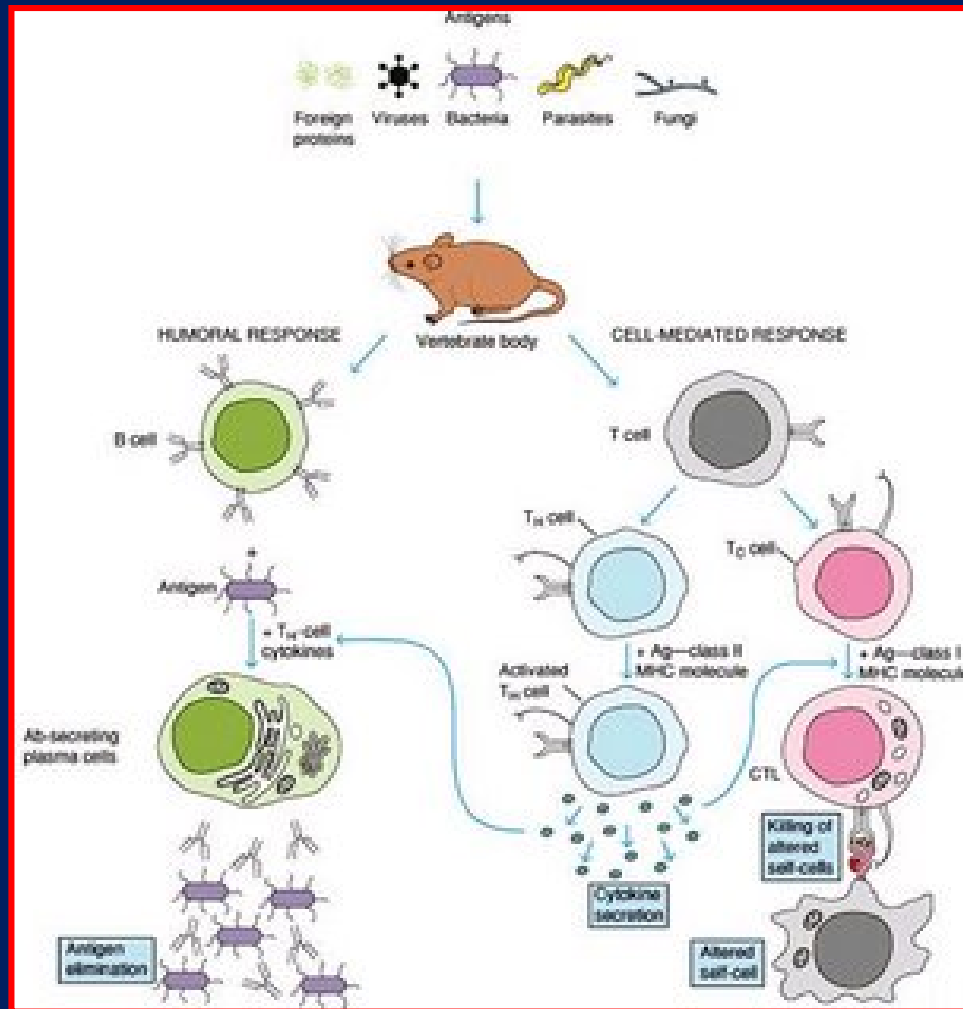


- T ve B olmak üzere iki alt gruba ayrılırlar.

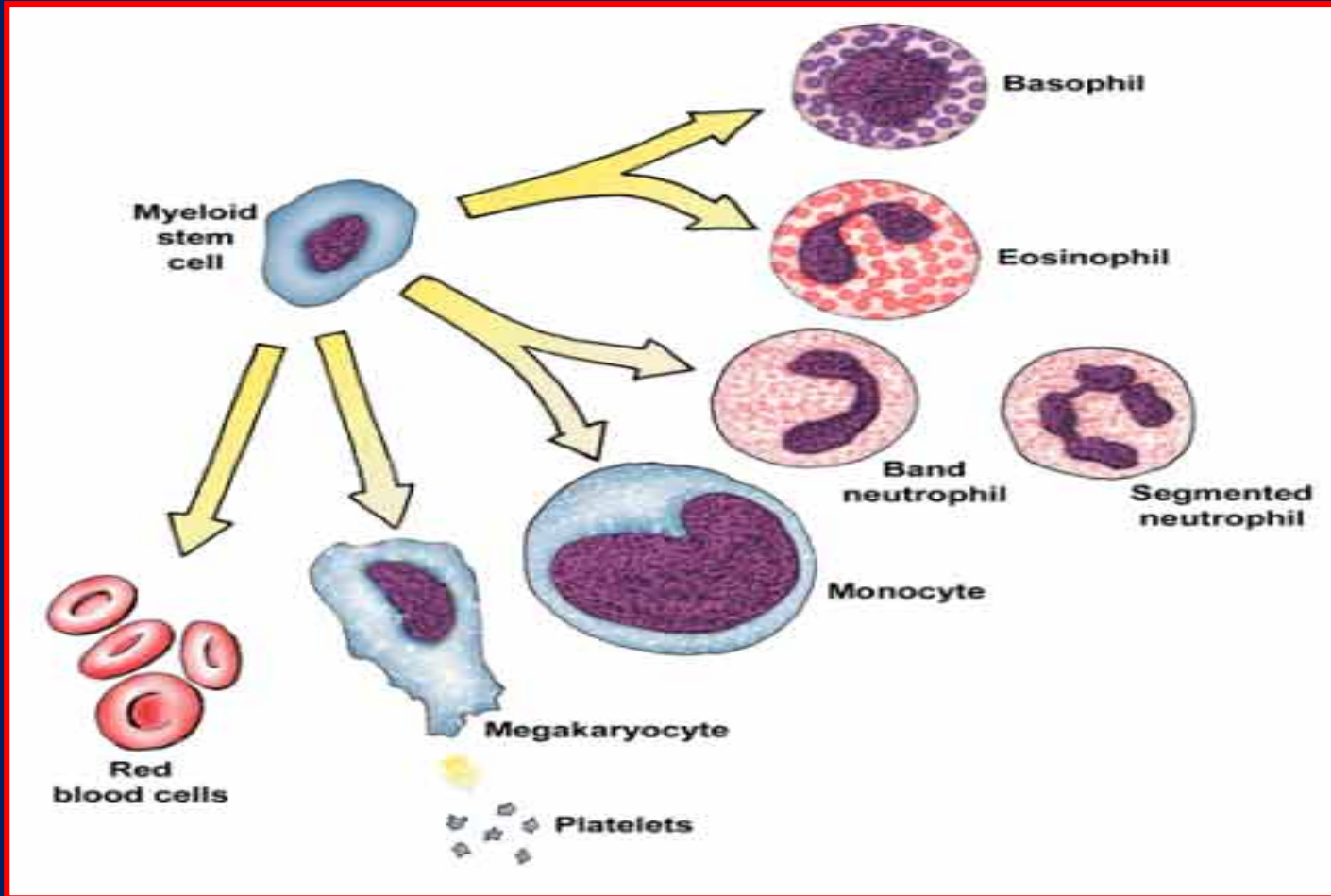
Lenfositler



- B lenfositler antijenlere karşı **antikor** sentezlerler.
- T lenfositler ise hem B lenfositlerin antikor üretimini düzenleyen hem de antijenlerle doğrudan savaş verebilen hücrelerdir.

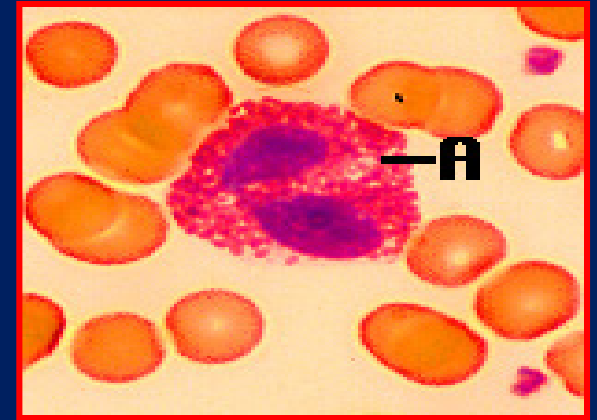


- T lenfositlerinin oluşturduğu bağışıklığa **hücresel bağışıklık**, B lenfositlerinkine ise **humoral bağışıklık** adı verilmektedir.



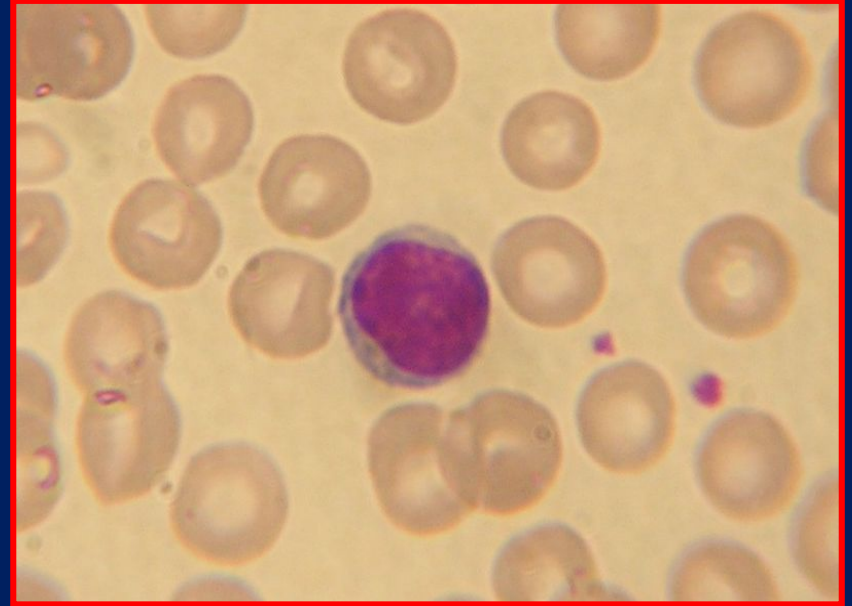
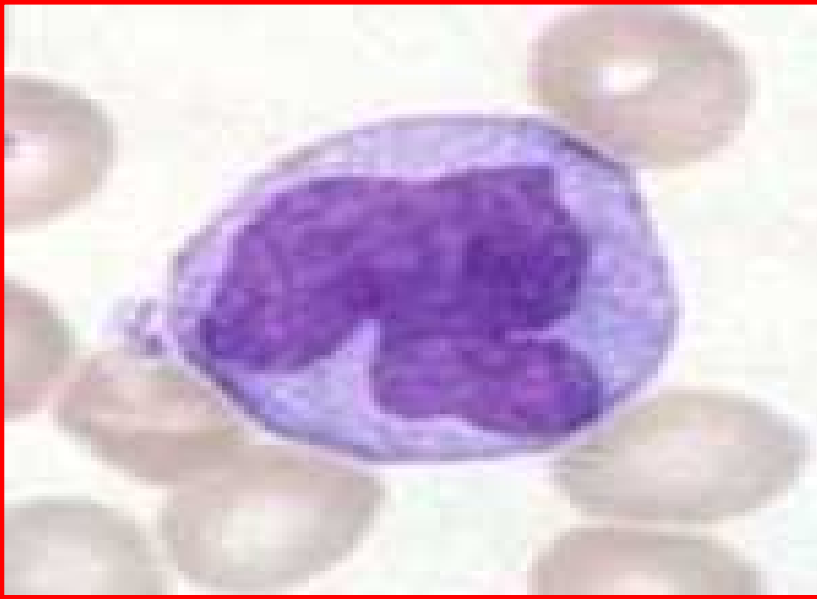
- Lökositlerin çoğu kemik iliğinde yapılırlar.
- Daha sonraki gelişmelerini kemik iliği dışında tamamlarlar.

Granülositler

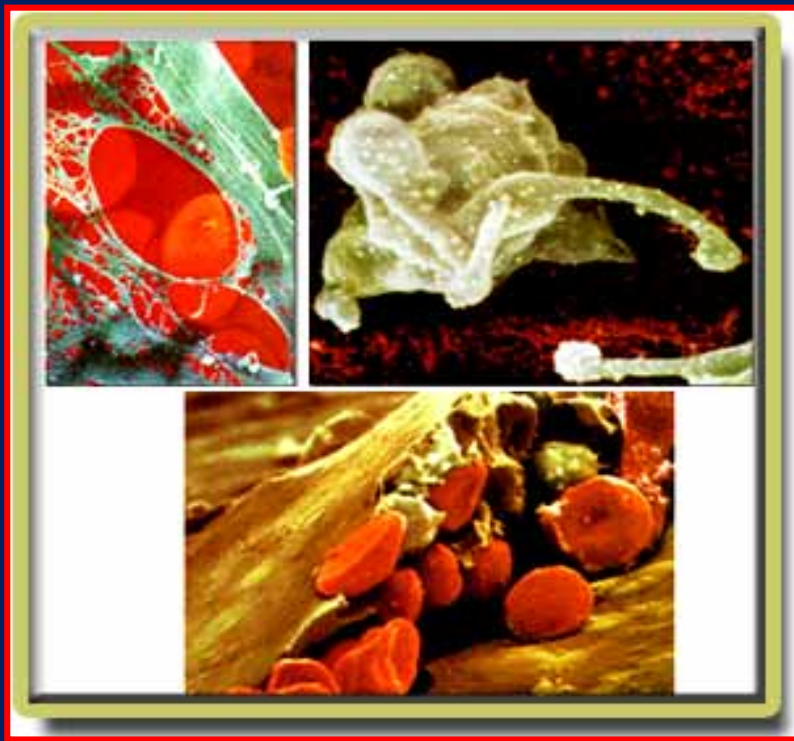


- Granülositlerin yaşam süreleri ortalama 12 saattir.
- Enfeksiyon oluşmasında bu süre 2-3 saate düşebilir.

Monosit ve Lenfositler



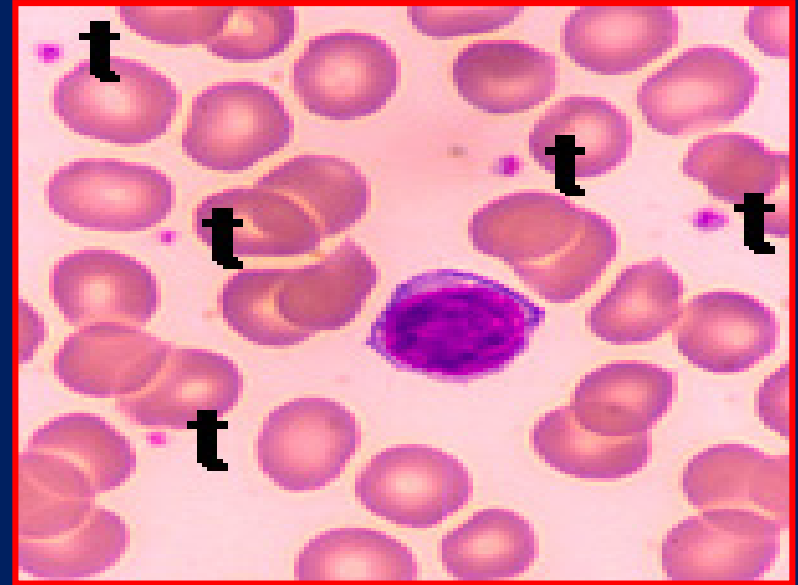
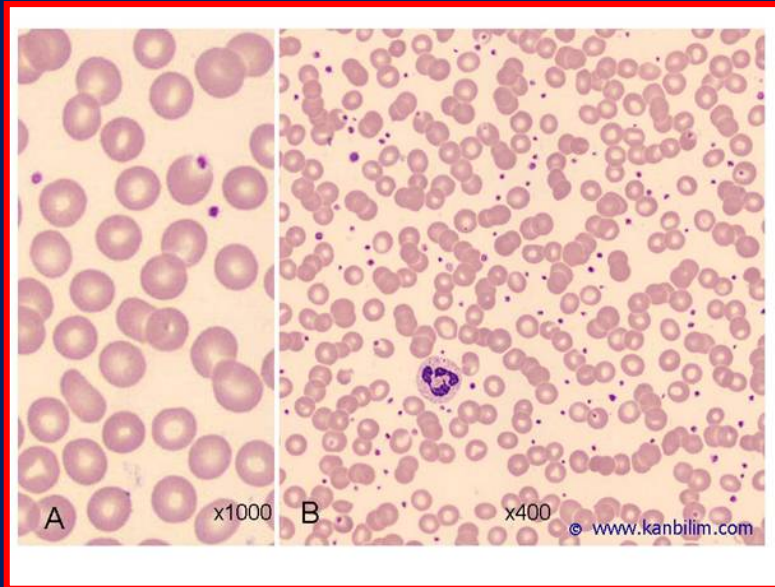
- Monositlerin ömürleri biraz daha uzundur.
- Lenfositlerin ise 100-200 gün kadar olduğu kabul edilmektedir.



Trombositler

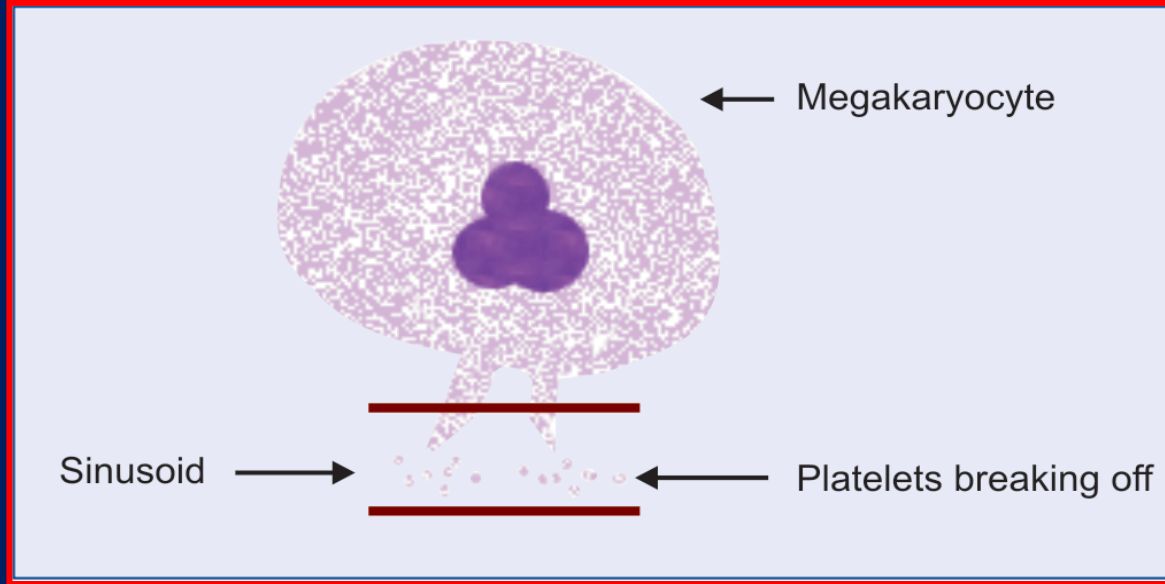
- Damar hasarının bulunduğu bölgelerde agregre olan renksiz, küçük, granüllü hücrelerdir.
- Damar yaralanmalarında kanamanın durmasında ve pıhtı oluşmasında görev alırlar.
- Çekirdekleri yoktur ve çapları 2-4 mikrometredir.

Trombositler

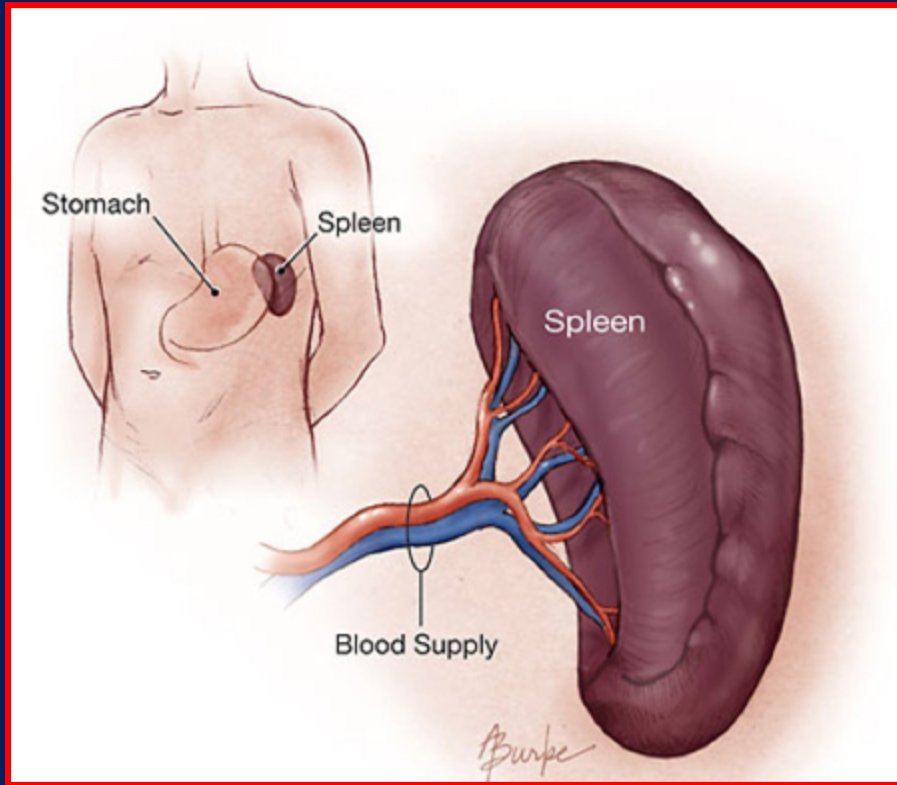


- Dolaşımda mikrolitrede 300 000 kadar bulunurlar.
- Normal olarak yarı ömürleri 4 gündür.

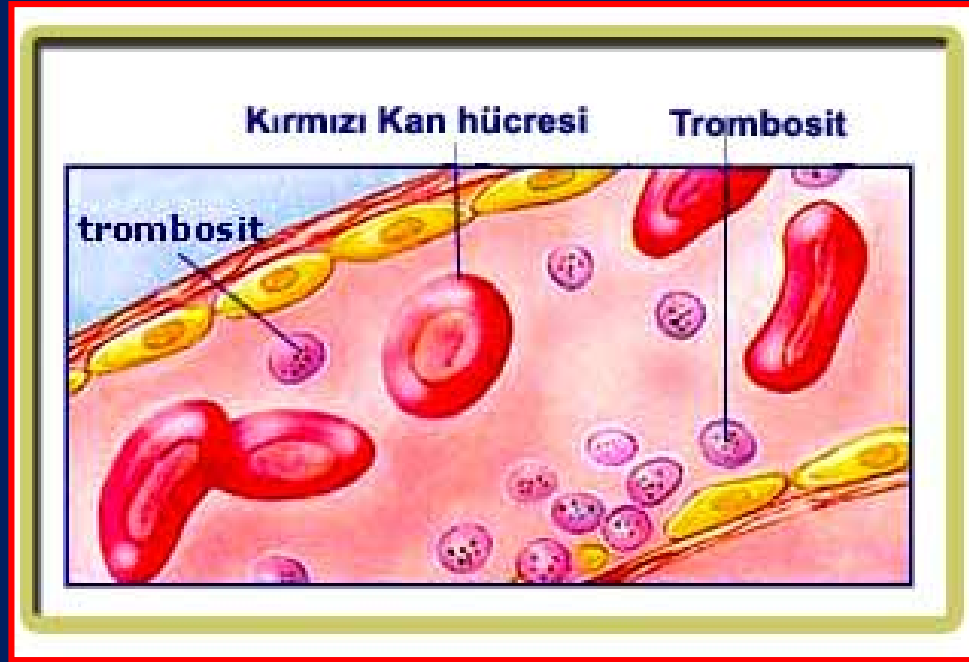
Trombositler



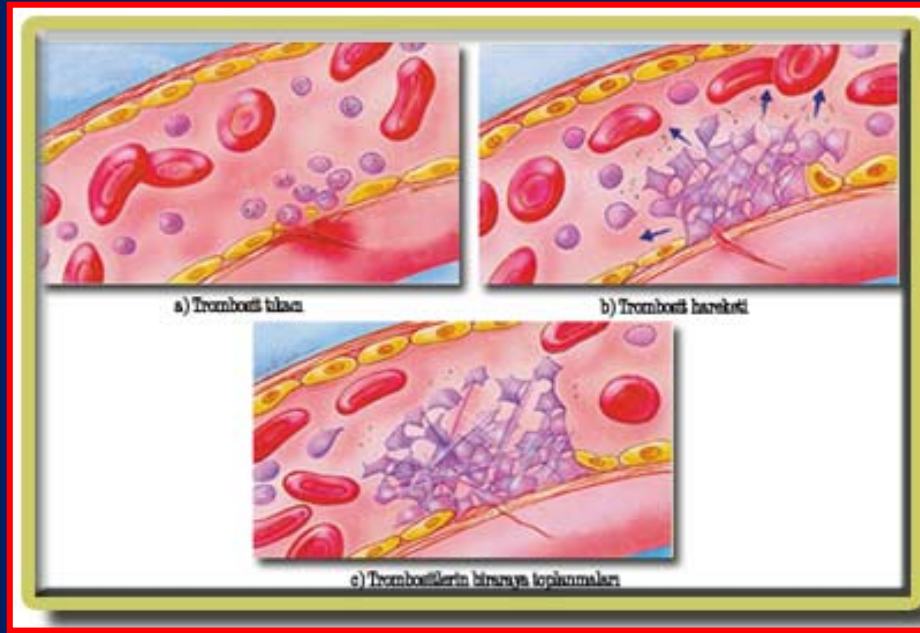
- Kemik iliğinde bulunan megakaryosit denilen dev hücrelerin sitoplazmalarından oluşurlar ve dolaşıma verilirler.
- Bu megakaryosit parçaları sistemik dolaşıma girince trombosit adını alırlar.



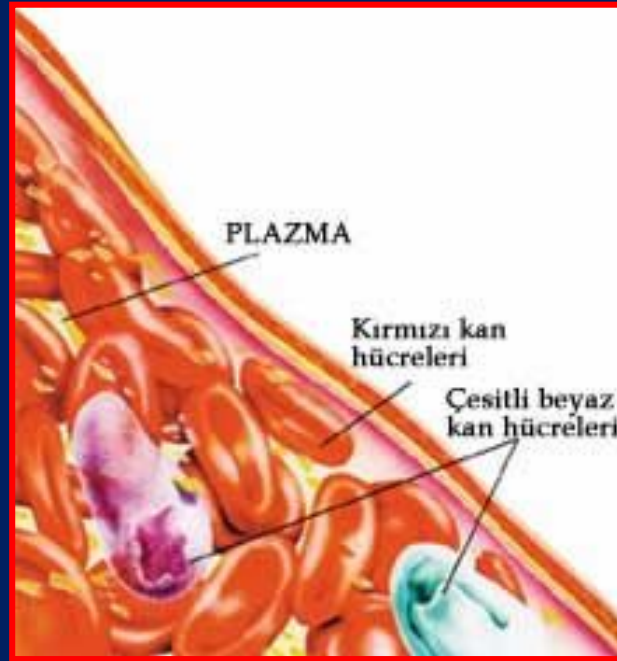
- Kemik iliğinden salınan trombositlerin % 60-75'i dolaşımda, kalan kısmı ise primer olarak dalakta bulunur.
- Splenektomi trombosit sayısında artışa neden olur (**Trombositoz**).



- Trombositler hemostazın sağlanmasında önemlidirler.
- Damarın içindeki endotel hasar görür de altındaki bağ dokusu (kollajen) açığa çıkarsa, trombositler kollajene bağlanır.
- Bu baėlanma trombositlerin granüllerindeki içeriği ortama boėaltmalarına sebep olur.



- **ADP** trombositlerin yüzeyinde birtakım değişikliklerin başlamasına neden olur.
- Yeni gelen trombositler de bu trombositlere bağlanarak trombosit agregasyonu denilen olaya yol açarlar.
- **Trombosit tıkaçı** oluşur.



- Endotel hücreleri tarafından salgılanan bir protein olan **von Willebrand faktörü (vWF)** trombositlerin hasarlı damar duvarına tutunmasını kolaylaştırır.
- Bu faktörün eksikliğinden kaynaklanan hastalığa **von Willebrand hastalığı** denir.

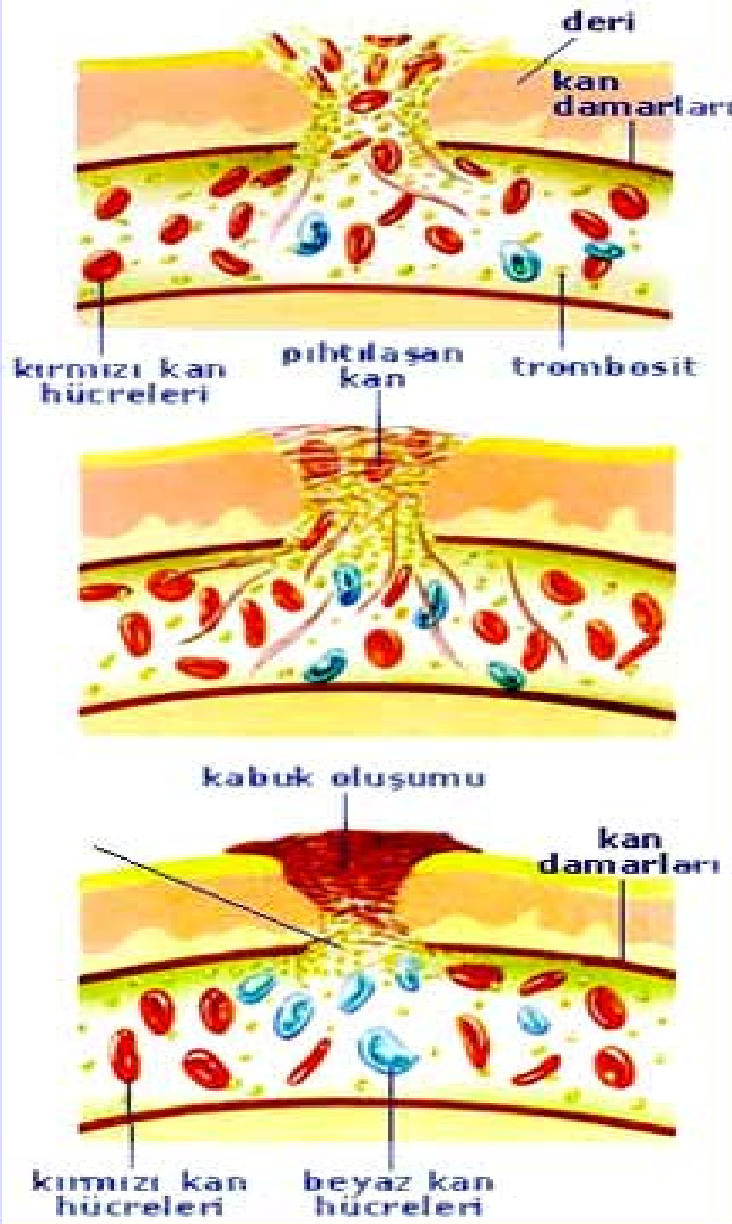


- Trombositlerin kollajene bağlanması, trombosit hücre zarındaki araşidonik asidin **tromboksan A2'** ye dönmesine neden olur.
- Bu madde trombosit agregasyonunu uyardığı gibi, trombosit granüllerinden diğer maddelerin de salınmasına neden olur.



- Trombosit tıkaçı kan damarındaki sızıntıyı tümüyle önler ve bu tıkaç kontraksiyon ile daha da kuvvetlenir.
- Trombositler yüksek oranda **kontraktil protein** içerirler.
- Hasarlı damar duvarındaki düz kaslar da kasılarak o bölgeye gelen kan miktarını azaltır.

- Trombosit tıkaçı sadece hasarlı bölgede olur ve oradan yayılmaz.
- Bunun nedeni damar duvarının **prostasiklin** de denilen **PGI₂** isimli bir madde sentez etmesidir.
- PGI₂ kuvvetli bir trombosit agregasyon inhibitörüdür.

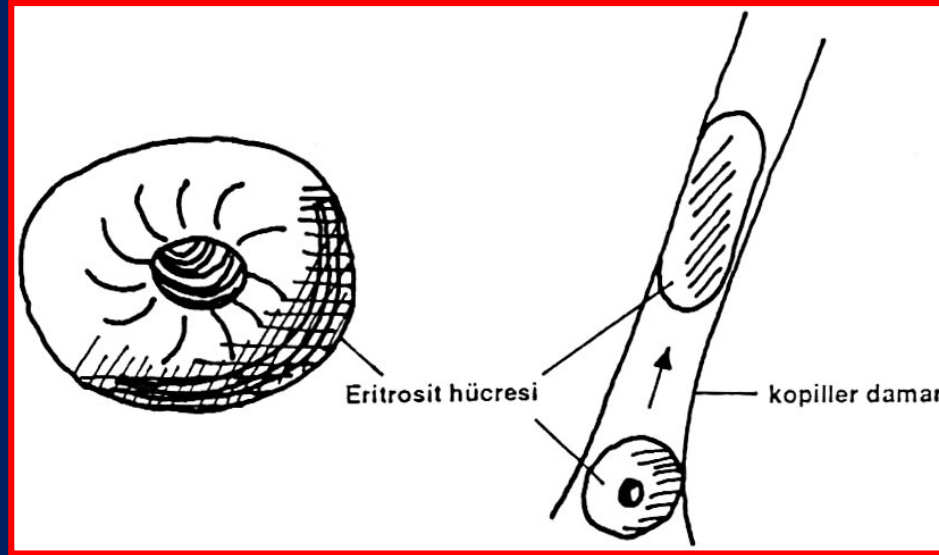


Eritrositler



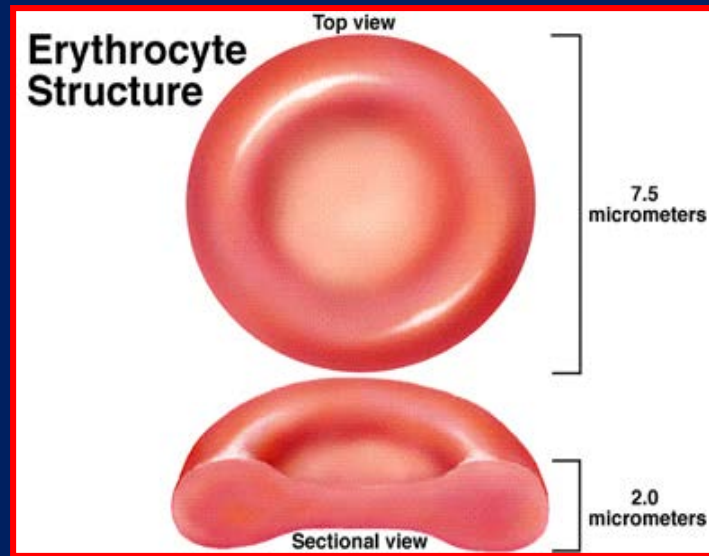
- Eritrositler bikonkav disklerdir.
- Dolaşıma girmeden önce çekirdeklerini kaybederler.
- Ortalama 120 gün süreyle dolaşımda kalırlar.

Eritrositler



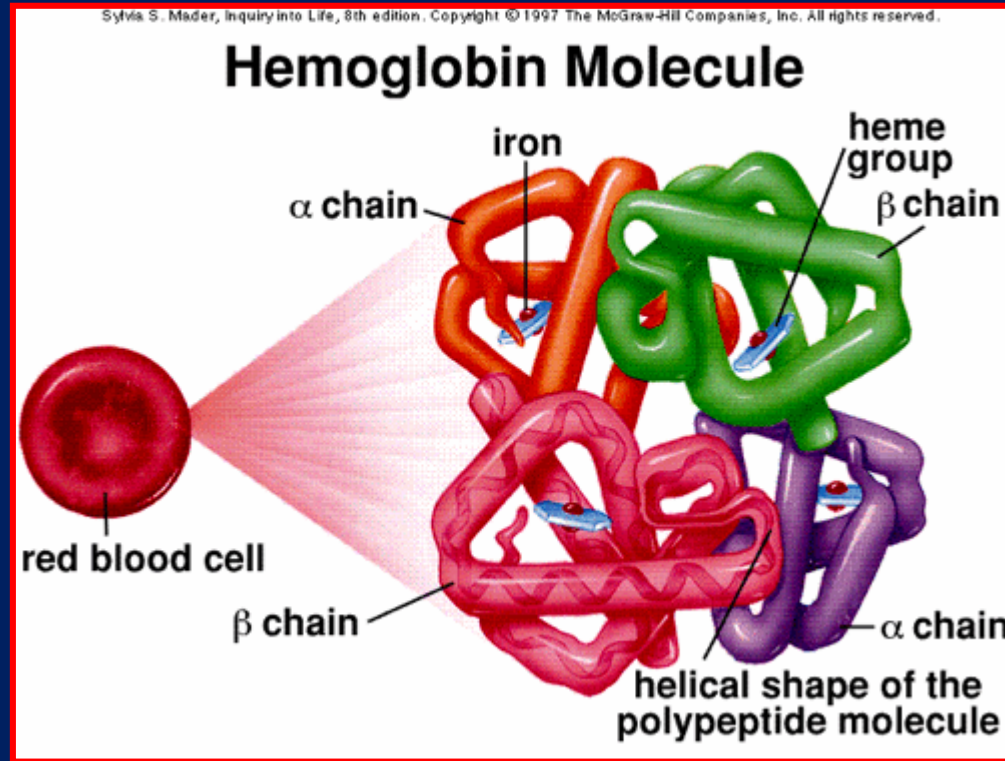
- Kolayca Şekil deęiŐtirebilme  zellięine sahiptirler.
- Bu yetenekleri sayesinde en dar  aplı kılcal damarlardan kolayca geçebilirler.

Eritrositler



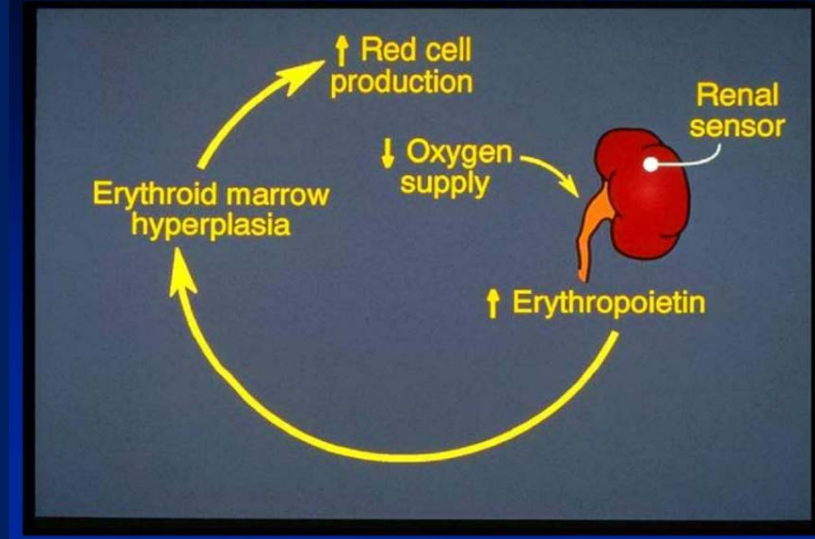
- Ortalama normal eritrosit sayıları, erkekte mikrolitrede 5,4 milyon, kadında 4,8 milyondur.
- Her insan kırmızı hücresi 7,5 mikrometre çaplıdır ve 2 mikrometre kalınlıktadır.

Eritrositler



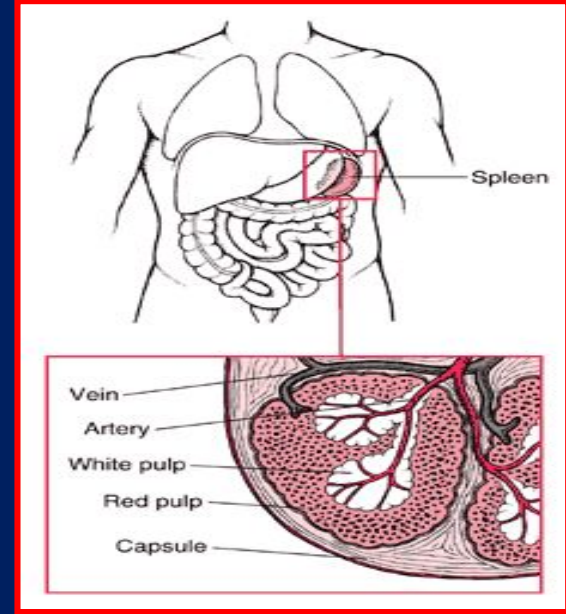
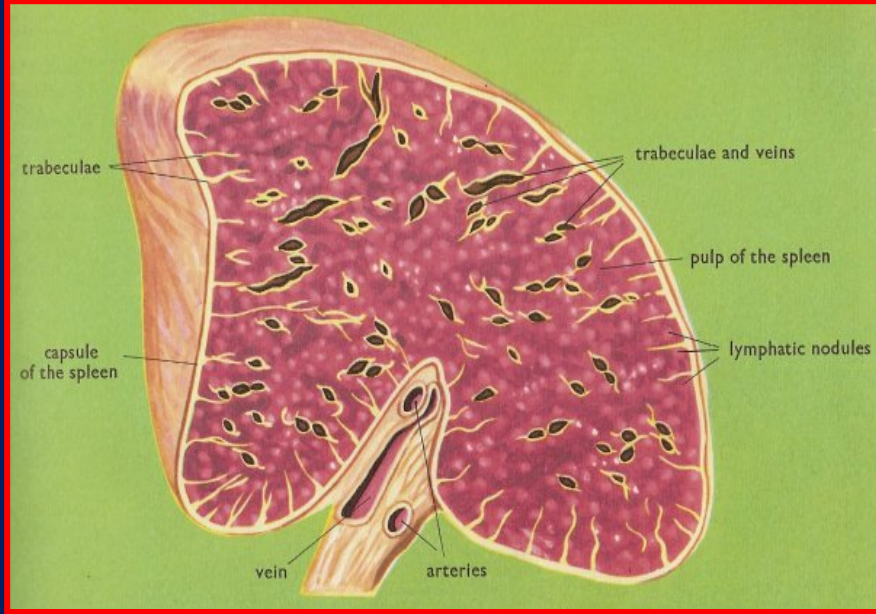
- Her biri yaklaşık 29 pg hemoglobin içerir.
- Böylelikle erişkin bir erkeğin dolaşım kanında 3×10^{13} kırmızı hücre ve 900 gr hemoglobin bulunur.

Red cell production & erythropoietin



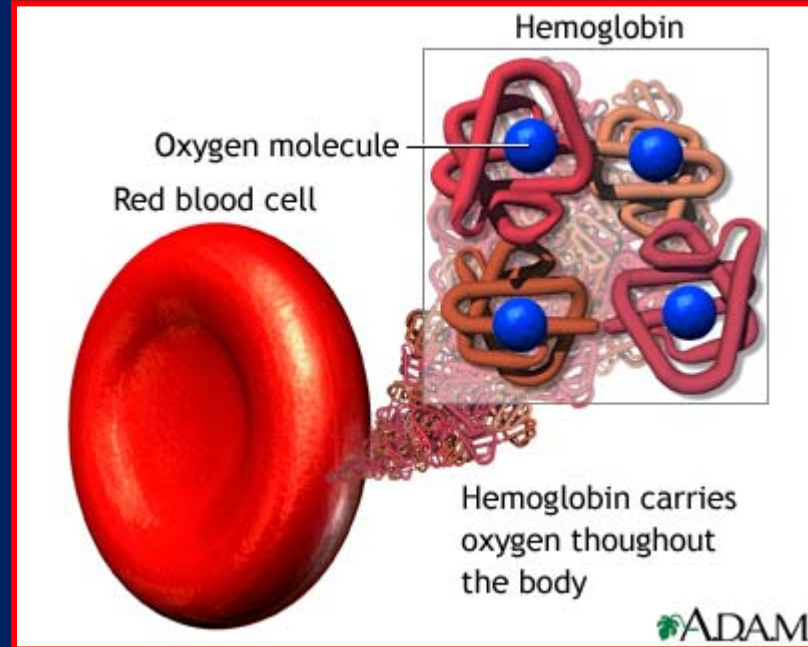
- **Hipoksi** böbreklerden eritropoietin hormonunun salgılanmasına neden olur.
- Eritropoietin de kemik iliğini eritrosit yapımı yönünde uyarır.
- Eritropoez, eritropoietinin geri besleme kontrolüyle gerçekleştirilir.

Dalak



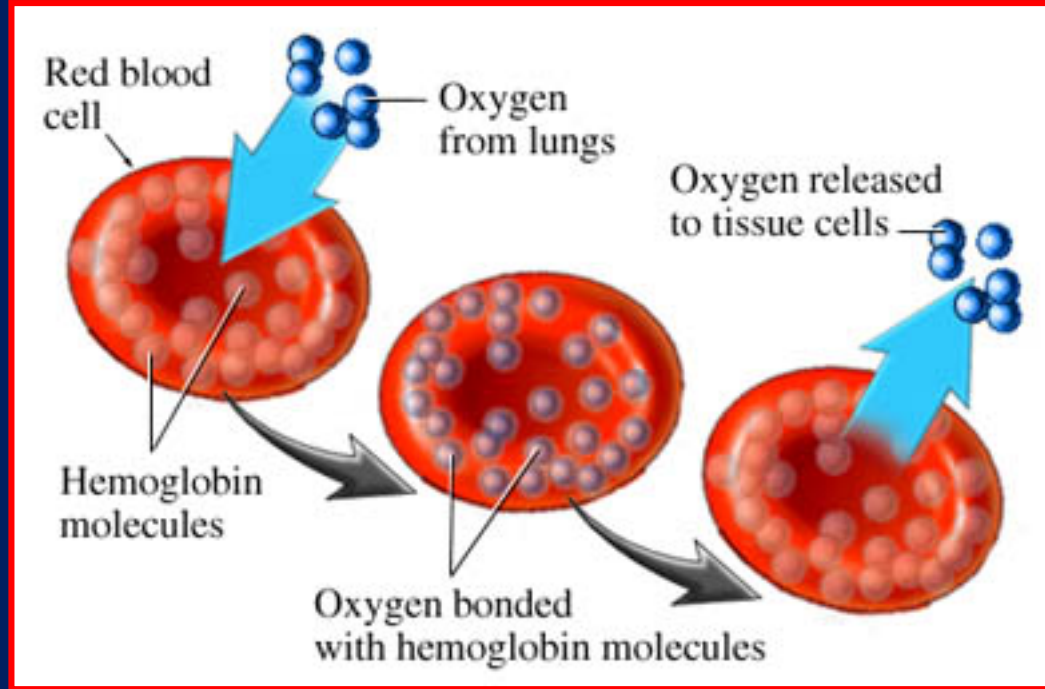
- Dalak yaşlanmış veya anormal kırmızı hücreleri temizleyen önemli bir kan filtresidir.
- Aynı zamanda pek çok trombosit içerir.
- Bağışıklık sisteminde önemli bir rol oynar.

Eritrositler



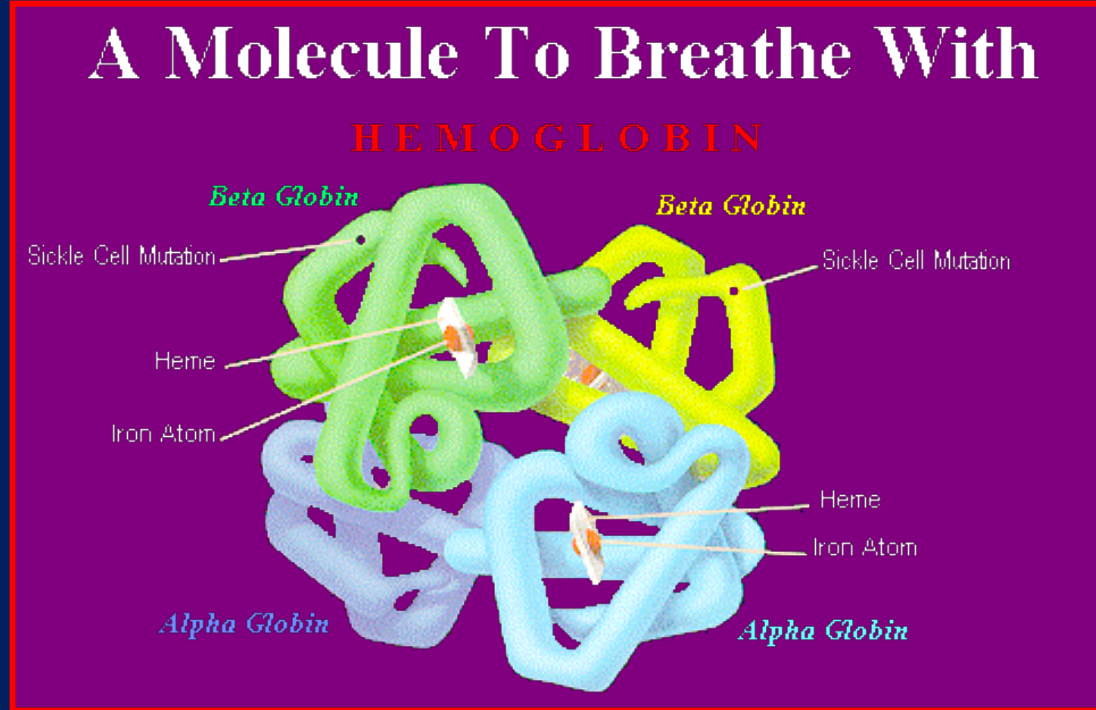
- Eritrositler **hemoglobin** denilen ve eritrosit ağırlığının üçte birini oluşturan bir protein içerirler.
- Bu proteinin görevi O₂ taşımaktır.

Eritrositler



- Oksijenin yaklaşık % 99'u hemoglobin ile taşınır.
- Geri kalan % 1'lik kısım ise kanda çözünmüş olarak taşınır.

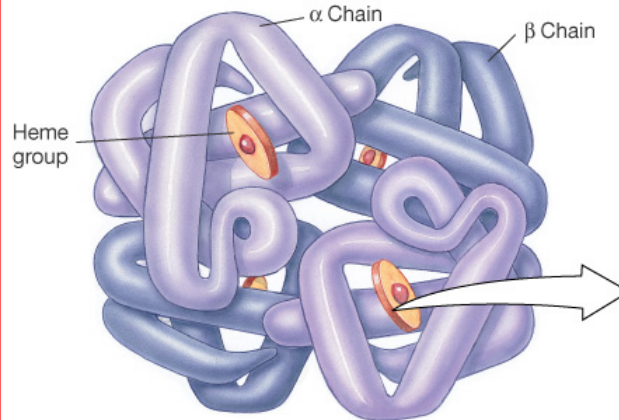
Hemoglobin



- Hemoglobin omurgalıların kırmızı kan hücrelerinde bulunan kırmızı, oksijen taşıyan pigmenttir.
- Dört alt birimden oluşan globüler bir moleküldür.

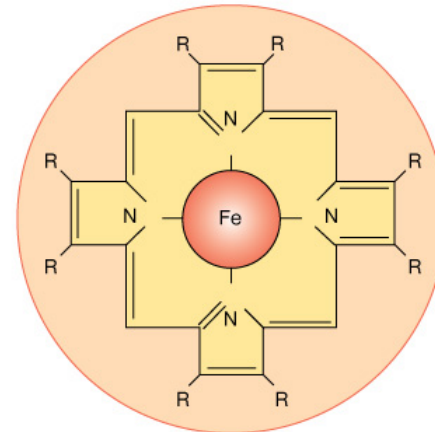
Hemoglobin

(a) A hemoglobin molecule is composed of four protein globin chains, each centered around a heme group.



In most adult hemoglobin, there are two alpha chains and two beta chains as shown.

(b) Each heme group consists of a porphyrin ring with an iron atom in the center.

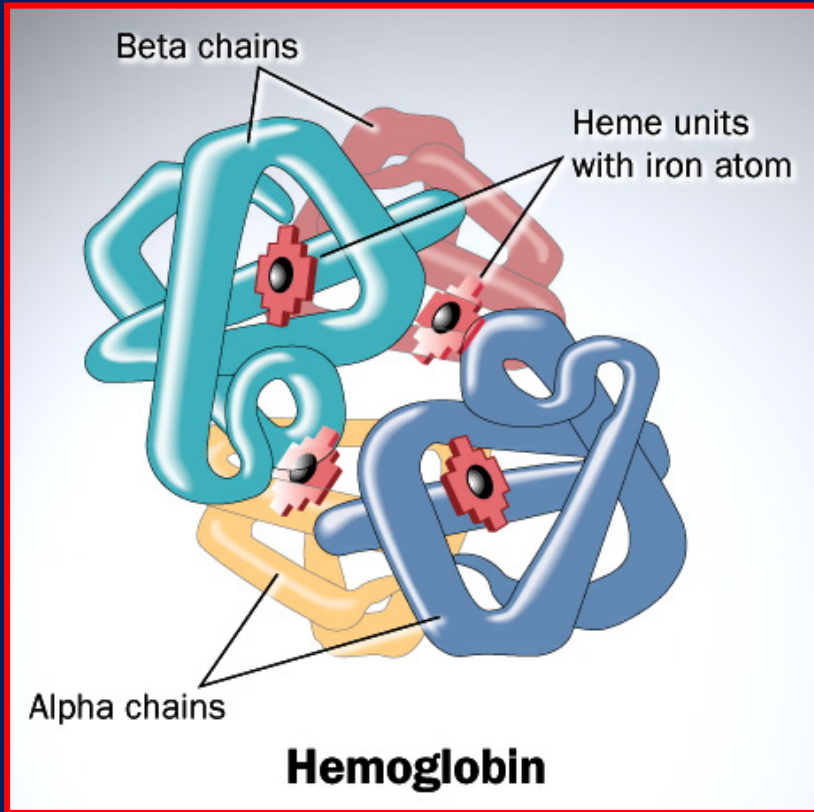


R = additional C, H, O groups

Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

- Her alt birim bir polipeptid ile konjuge olmuş bir **hem** içerir.
- Hem demir içeren porfirin derivativesidir.

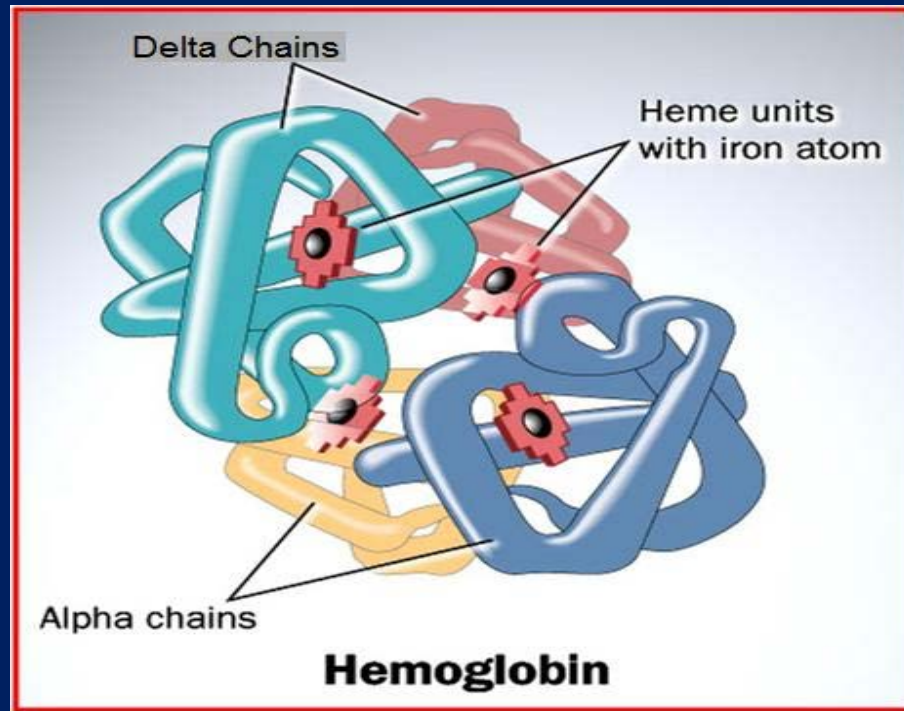
Hemoglobin



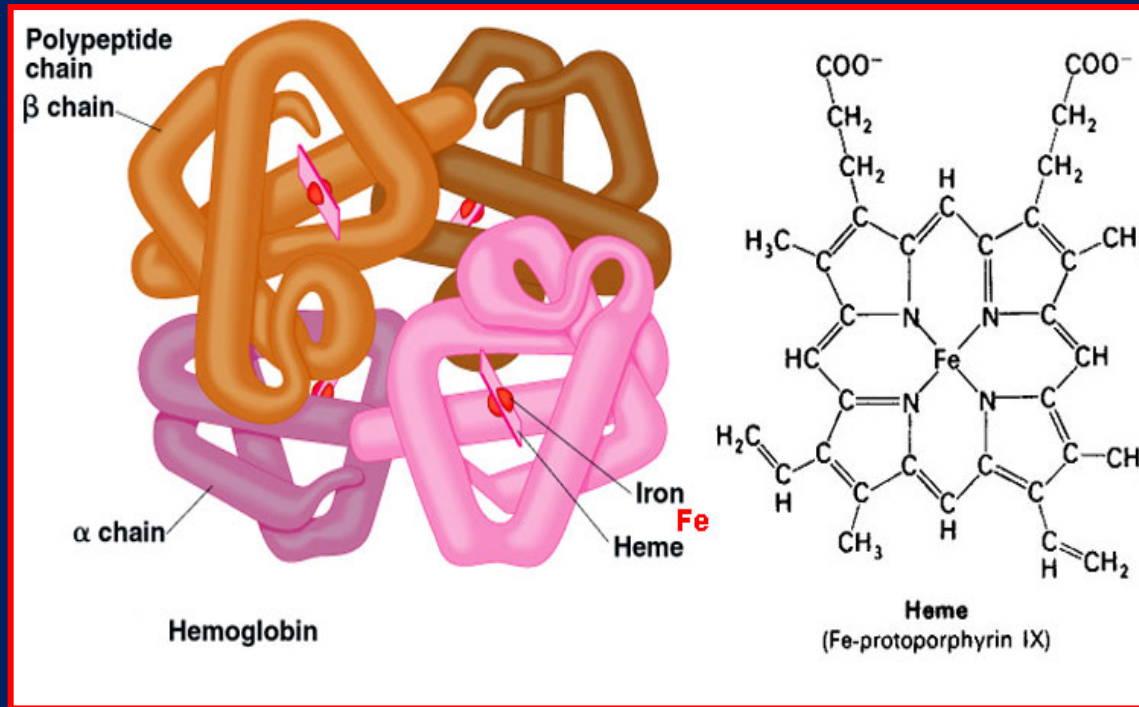
HemoglobinA $\alpha_2 \beta_2$

- Polipeptidler hemoglobinin **globin** bölümünü oluştururlar.
- Her hemoglobin molekülünde iki çift polipeptid bulunur.
- Normal erişkin insan hemoglobininde (**HemoglobinA**) α ve β zincirleri denen iki tip polipeptid vardır.

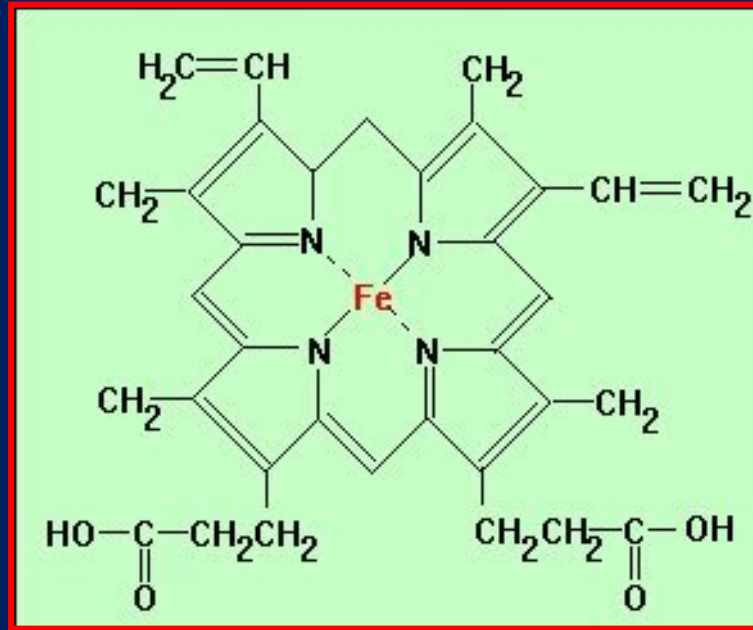
Hemoglobin



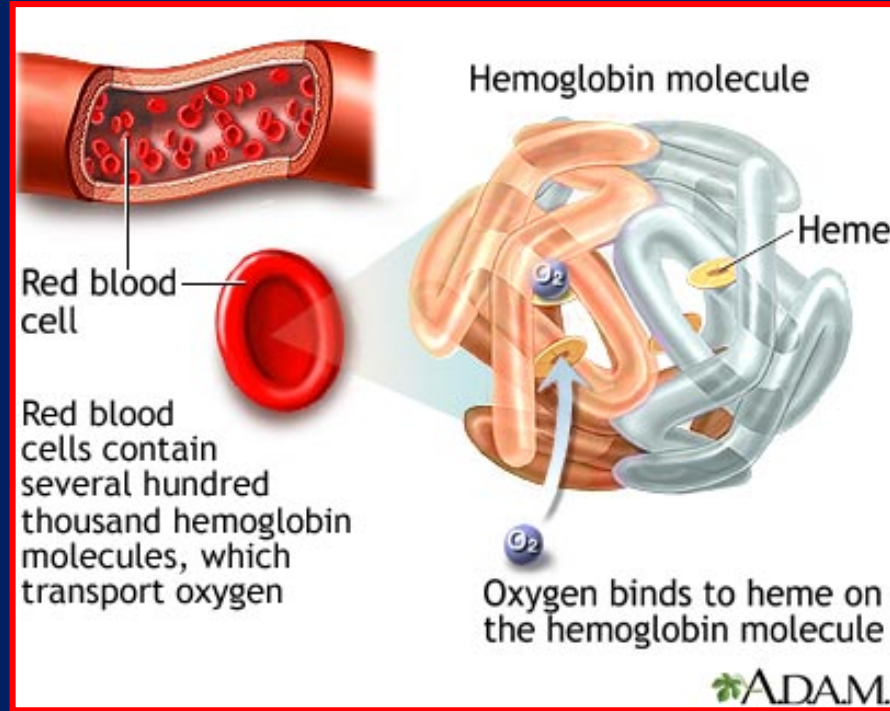
- Normal erişkin kanında bulunan hemoglobinin % 2.5 kadarı **Hemoglobin A₂** dir.
- Bunda β zincirlerin yerine δ zincirleri bulunur ve **Hemoglobina₂ δ** olarak gösterilir.



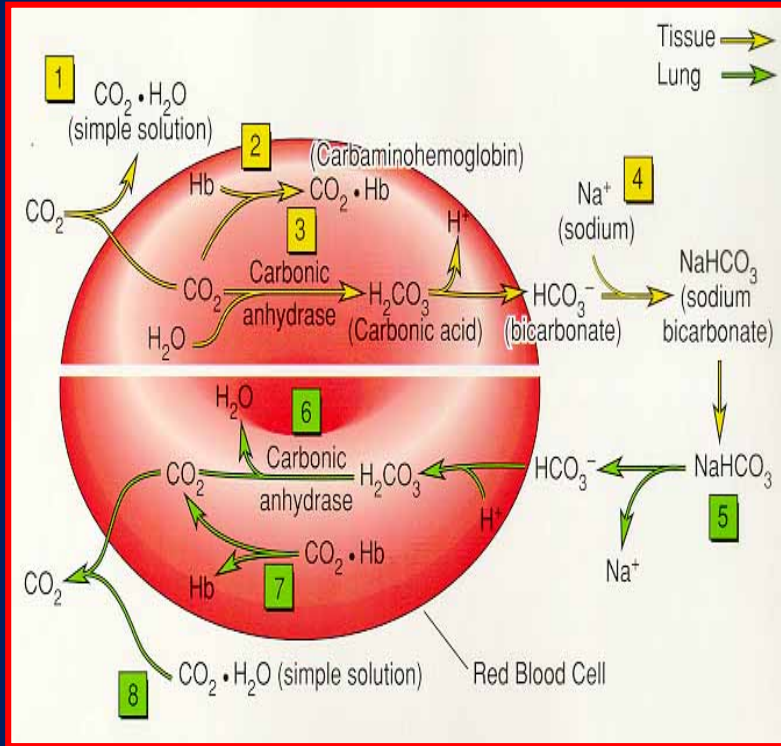
- Hemoglobin O_2 bağlayarak **oksihemoglobine** dönüşür.
- O_2 hemde bulunan Fe^{+2} 'ye bağlanır.



- Bir hemoglobin molekülünde 4 demir atomu bulunduğuna göre toplam **4 adet O₂** molekülü bağlanır.

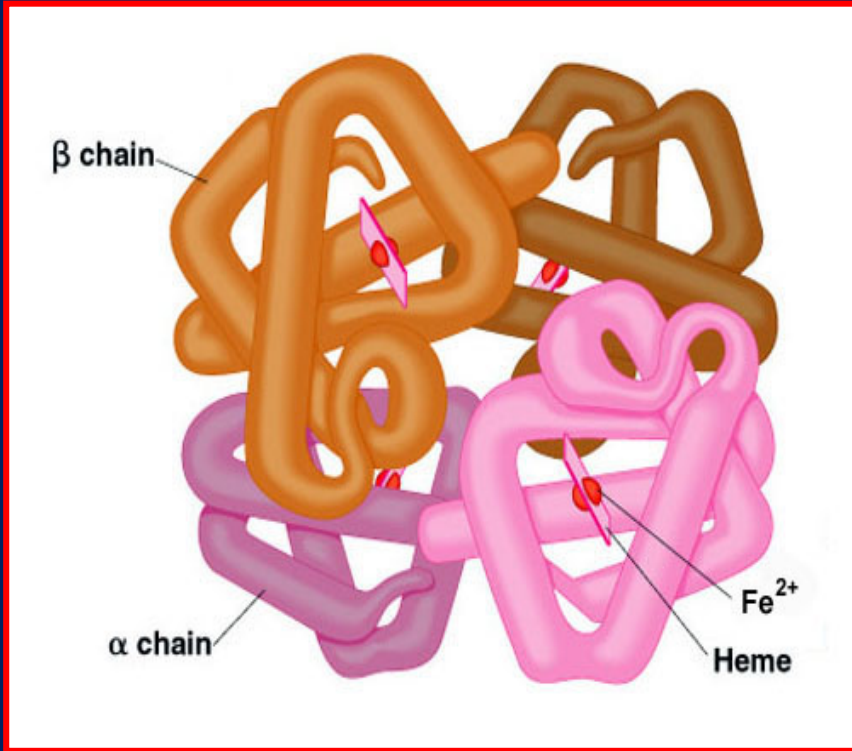


- Dört adet O_2 bağlayan hemoglobin tümüyle doymuştur, artık bir beşinci O_2 molekülünü bağlayamaz.
- Buna **oksihemoglobin** denir.
- Oksihemoglobin parlak kırmızı renktedir.

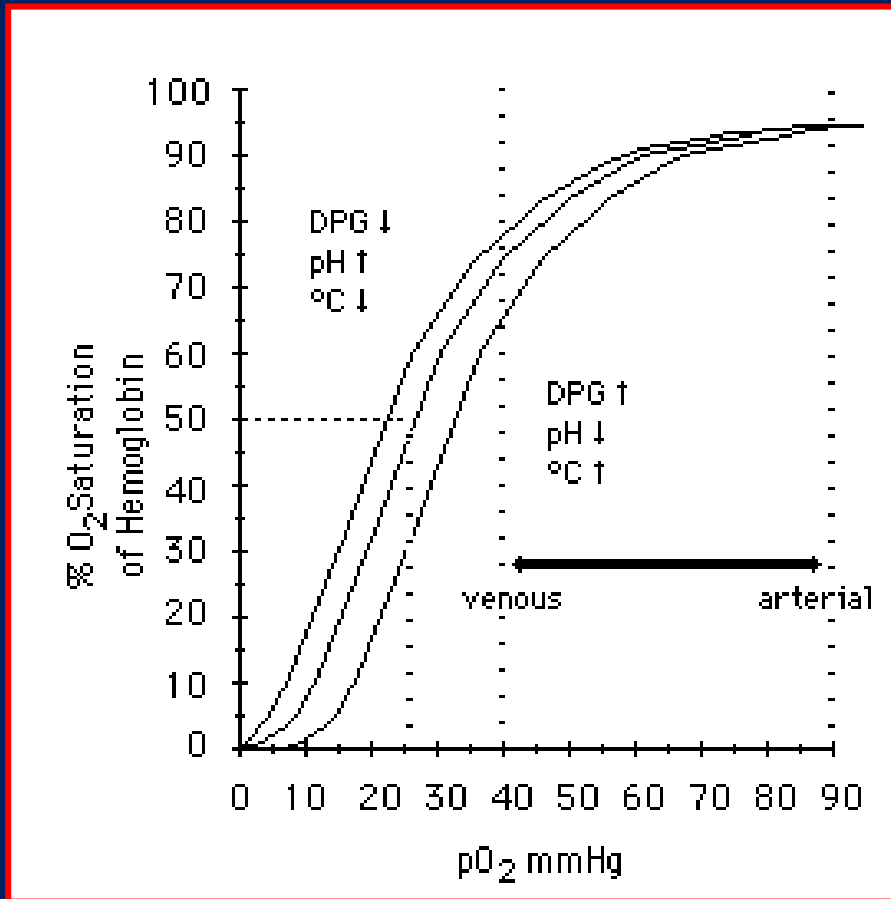


- Oksihemoglobin bağladığı 4 adet O₂ molekülünden bir veya daha fazlasını kaybederse, o zaman **deoksihemoglobin** adını alır.
- Deoksihemoglobin koyu kırmızı renktedir.

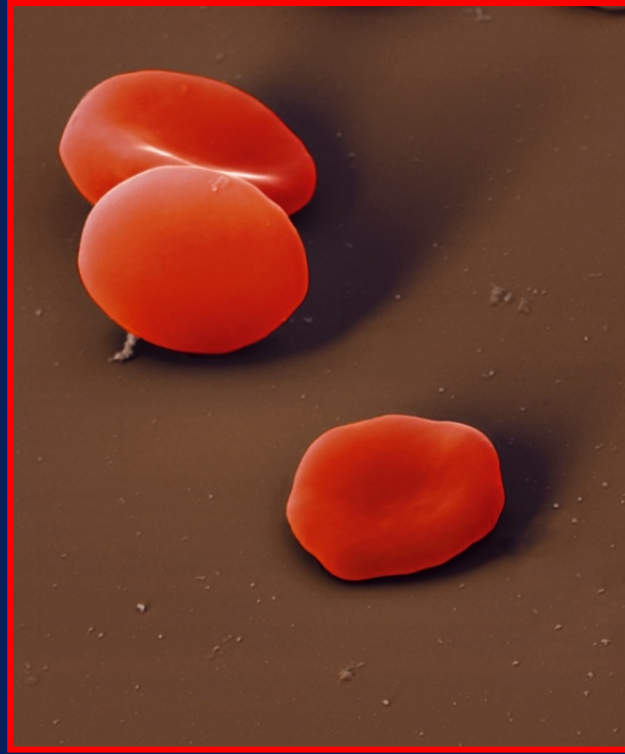
- Venöz kan arteryel kandan daha fazla deoksihemoglobin içerdiği için daha koyu renktedir.



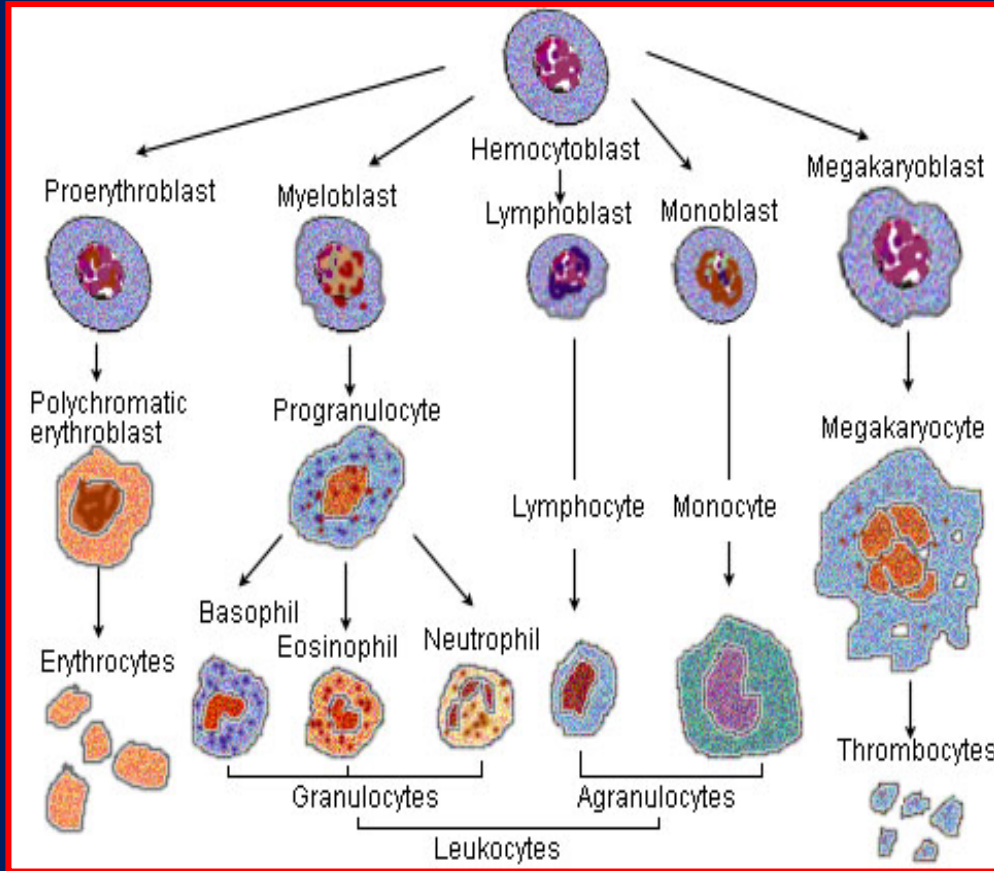
- Her O_2 molekülünün bağlanması bir sonraki O_2 bağlanmasını kolaylaştırır.
 - Buna **allosterik etki** denir.
-
- Bu etkinin sonucu olarak oksijen basıncının artmasıyla hemoglobinin oksijen bağlaması “S” şeklinde ya da “sigmoid” şeklinde artar.



- Parsiyel oksijen basıncı ile hemoglobin bağlanması arasındaki bu ilişki “**oksihemoglobin disosasyon eğrisi**” ile gösterilir.



- **Oksijen taşıma kapasitesi** belirli bir hacimdeki kanın içerdiği O_2 hacmidir.
- Bu kapasite etkin hemoglobin konsantrasyonuna bağlıdır.
- Taşıma kapasitesi anemide azalır.



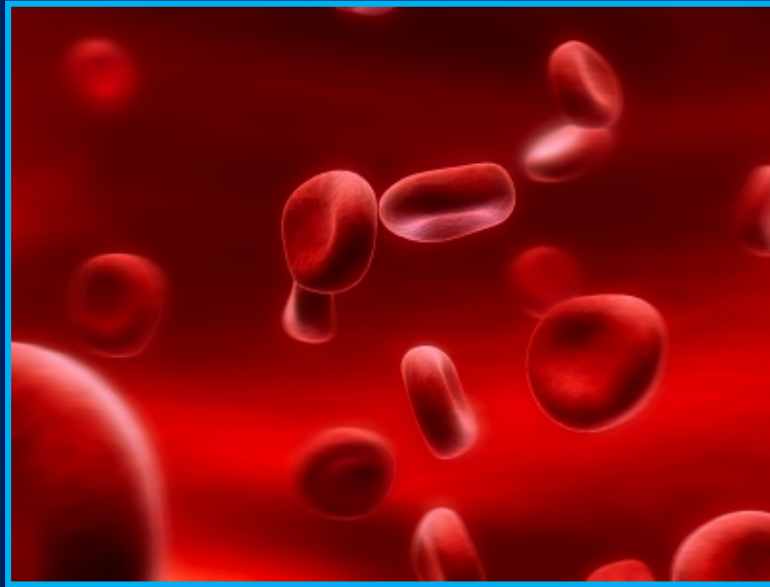
- Kemik iliğinden ayrılan immatür eritrosit, çekirdeği olduğu için bölünme yeteneğine sahiptir, fakat henüz hiç hemoglobin içermez.

- Gelişme devam ederken eritrosit çekirdeğini kaybeder ve içerdiği hemoglobin miktarı artar.

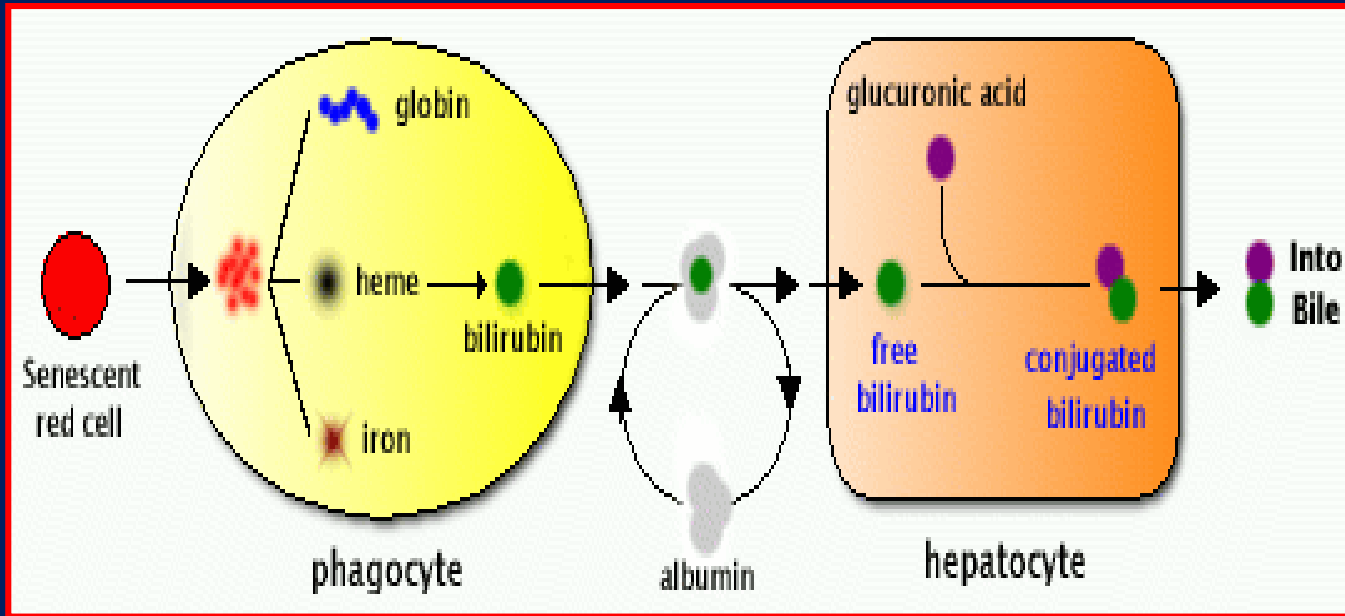


- Eritrositlerin çekirdek ve organelleri olmadığı için ne bölünebilirler ne de yaşamlarını uzun süre devam ettirebilirler.
- Eritrositlerin yaşam süresi 120 gündür.

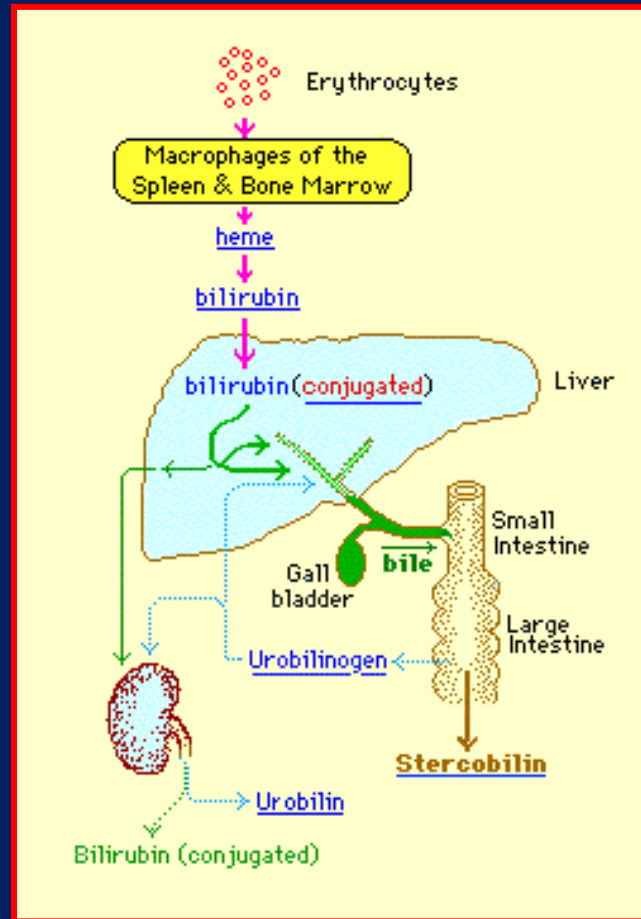
- Eritrositlerin yapımı için amino asit, lipid, karbonhidrat gibi besin maddelerinin yanı sıra, **demir, folik asit ve B12 vitamini** de şarttır.



- **Anemi**, normal hemoglobine sahip eritrositlerin toplam sayısının azalmasından, ya da eritrositin içindeki hemoglobinin konsantrasyonunun azalmasından, ya da her ikisinin birlikte olması sonucu ortaya çıkan hastalık durumudur.

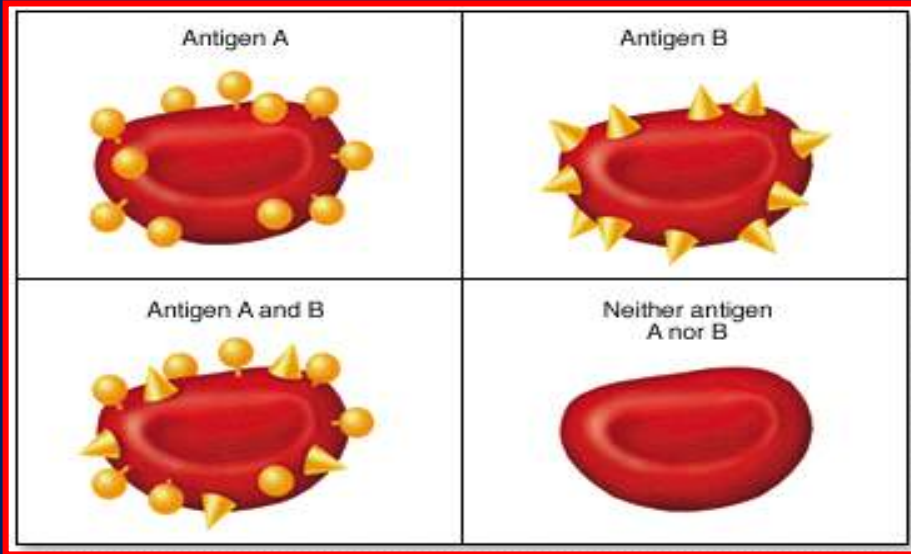


- Yaşlanmış eritrositler doku makrofajları tarafından yıkıldığında globin kısmı ayrılır ve açığa çıkan hem kısmı bilirubine dönüştürülür ve safrayla atılır.
- Hemin demir kısmı hemoglobin sentezinde yeniden kullanılır.



- Yaşlanmış eritrositlerin doku makrofajları tarafından yıkılması ve oluşan bilirubinin atılması



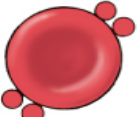

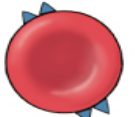

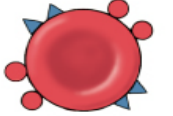
Kan Grupları











- İnsan kırmızı hücre membranları **aglutinojenler** denilen kan grubu antijenleri içerir.
- Bunların en önemli ve en iyi bilinenleri A ve B antijenleridir.

- A ve B antijenleri Mendel kanunlarına göre kalıtılırlar ve buna göre bireylerde dört majör kan çeşidi bulunur.









Aglütinin ve Aglütinojenler

Blood type	Antigen on red blood cell	Antibodies in plasma
O	 No A or B antigens	 "Anti-A" and "anti-B"
A	 A antigens	 "Anti-B"
B	 B antigens	 "Anti-A"
AB	 A and B antigens	None to A or B

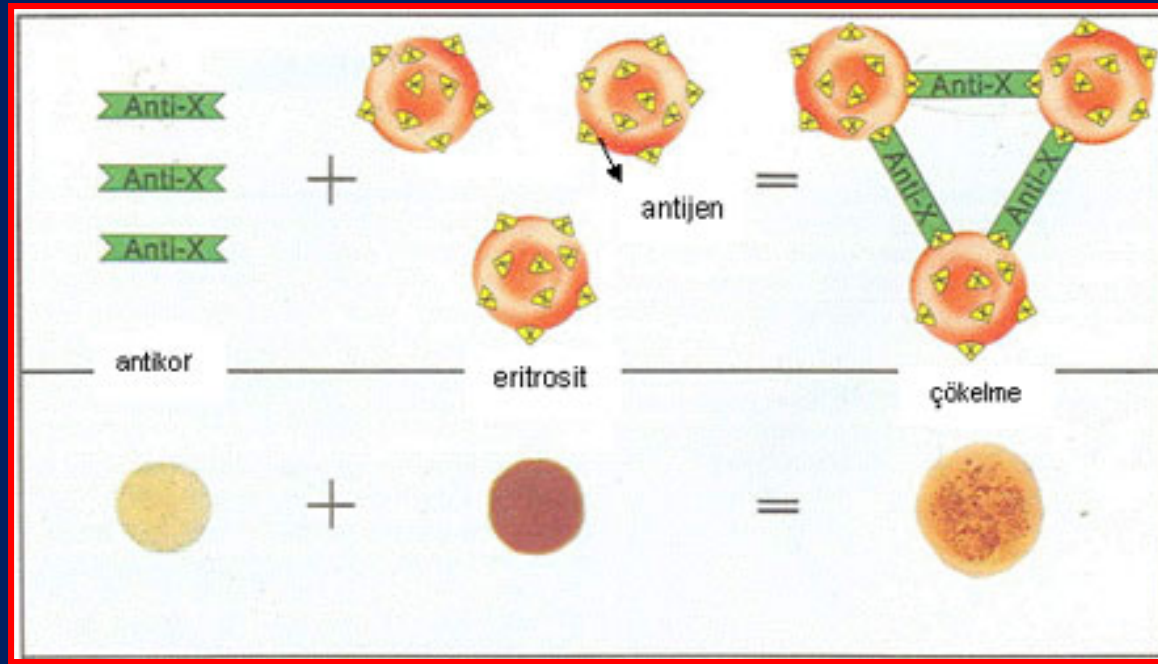
- Tip A bireyler A antijeni, tip B bireyler B antijeni, tip AB bireyler ise her iki antijeni taşırlar.
- O kan gruplu bireylerde ise hiçbir antijen bulunmaz.

The ABO Blood System				
Blood Type (genotype)	Type A (AA, AO)	Type B (BB, BO)	Type AB (AB)	Type O (OO)
Red Blood Cell Surface Proteins (phenotype)	 A agglutinogens only	 B agglutinogens only	 A and B agglutinogens	 No agglutinogens
Plasma Antibodies (phenotype)	 b agglutinin only	 a agglutinin only	 None No agglutinin	 a and b agglutinin

- Kırmızı hücre aglutinojenlerine karşı oluşan antikorlara **aglutininler** denir.
- Yeni doğanda kendi hücrelerinde bulunmayan antijenlere karşı çabucak antikorlar oluşur.

The ABO Blood System				
Blood Type (genotype)	Type A (AA, AO)	Type B (BB, BO)	Type AB (AB)	Type O (OO)
Red Blood Cell Surface Proteins (phenotype)	 A agglutinogens only	 B agglutinogens only	 A and B agglutinogens	 No agglutinogens
Plasma Antibodies (phenotype)	 b agglutinin only	 a agglutinin only	 NONE. No agglutinin	 a and b agglutinin

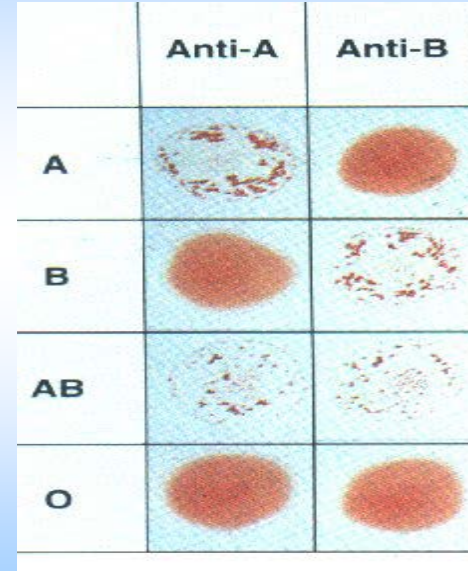
- Tip A bireylerde anti B antikorları, tip B bireylerde anti A antikorları, tip O bireylerde ise her iki antikör oluşur.
- Tip AB bireylerde her iki antikör da oluşmaz.



- Tip A bireyin plazması tip B hücrelerle karıştığında, anti B antikorları tip B kırmızı hücrelerin **aglutinasyon**una neden olur.
- Diğer uygun olmayan plazma ve kırmızı hücre karşılaşmalarında da aglutinasyon oluşur.

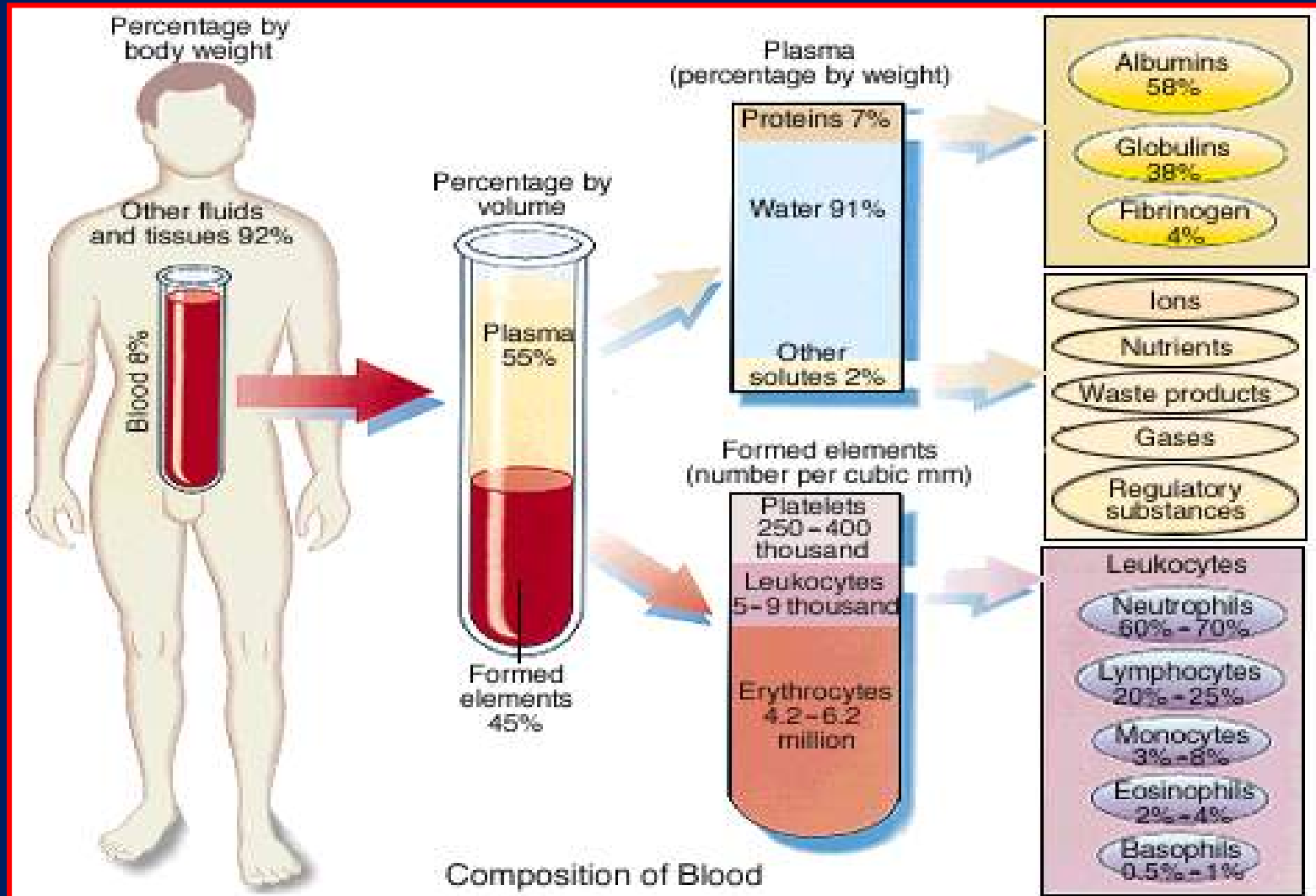
Kan grubu tayini

Eritrosit tipi	serumlar	
	Anti-A	Anti-B
A	+	-
B	-	+
AB	+	+
O	-	-

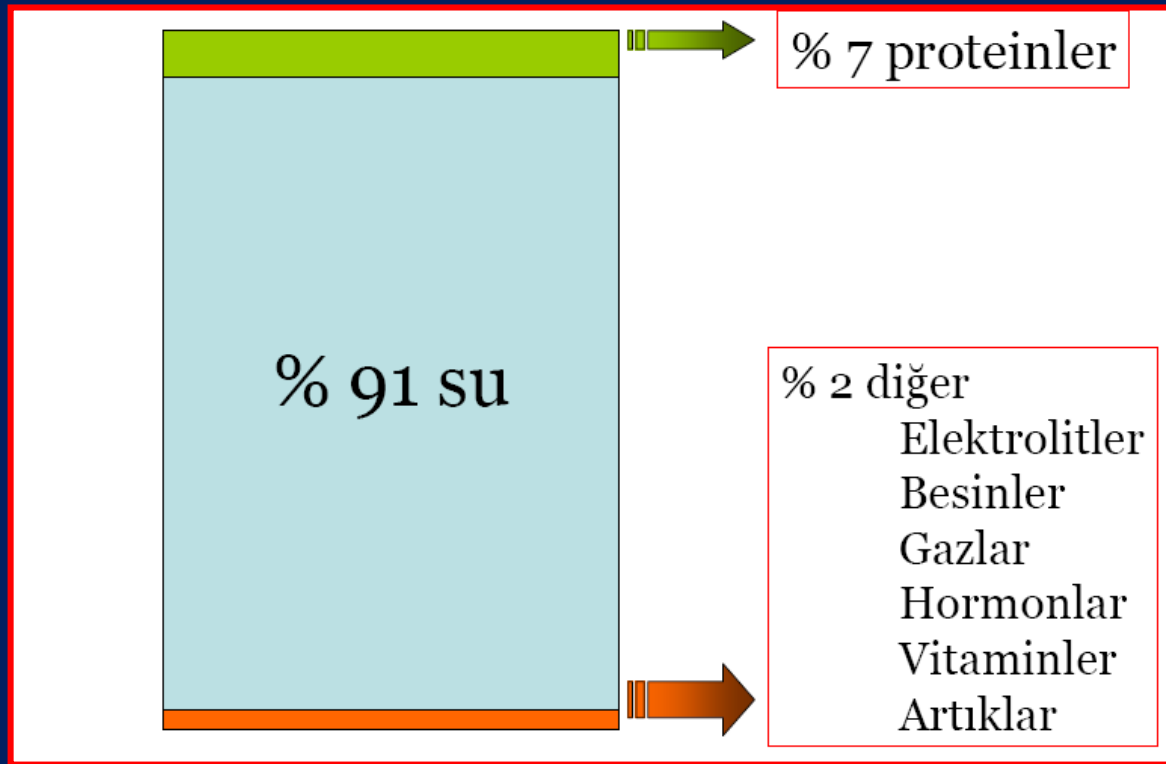


- Kan tiplemesi bireylerin kırmızı hücrelerini çeşitli aglutininleri içeren antiserumlarla bir slayt üzerinde karıştırarak ve aglutinasyon oluşumunun görülmesiyle gerçekleştirilir.

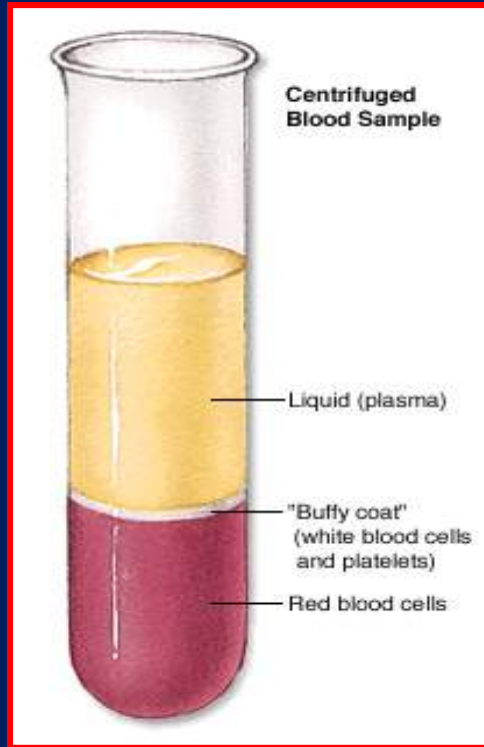
Plazma ve Yapısı



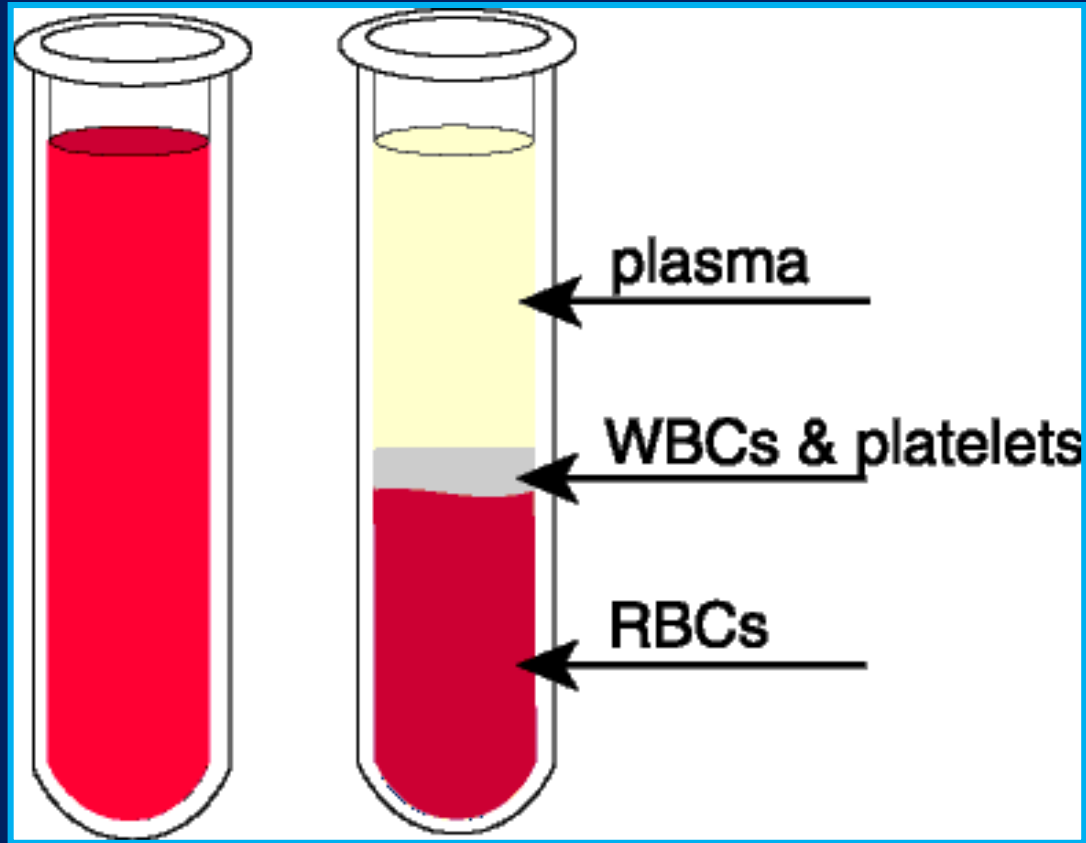
- Plazma kanın sıvı kısmıdır ve pek çok sayıda iyonları, inorganik ve organik molekülleri içerir.



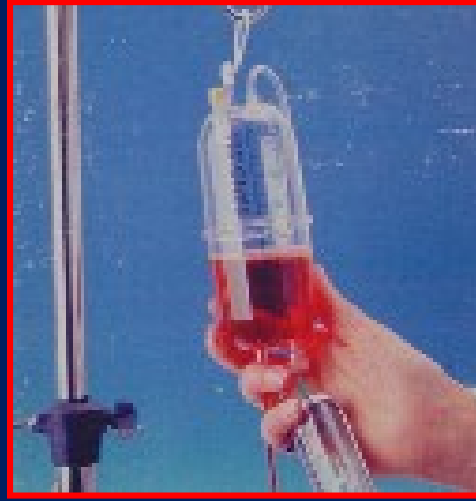
- Plazmanın % 91-92 sini su, % 8-9 unu ise çözünmüş halde bulunan maddeler oluşturur.
- Bu maddelerden en önemlisi proteinlerdir.
- Proteinler plazmanın toplam ağırlığının yaklaşık yüzde 7 sini oluşturur.



- Normal plazma hacmi vücut ağırlığının yaklaşık % 5'i veya kabaca 70 kg.lık bir insanda 3500 ml kadardır.

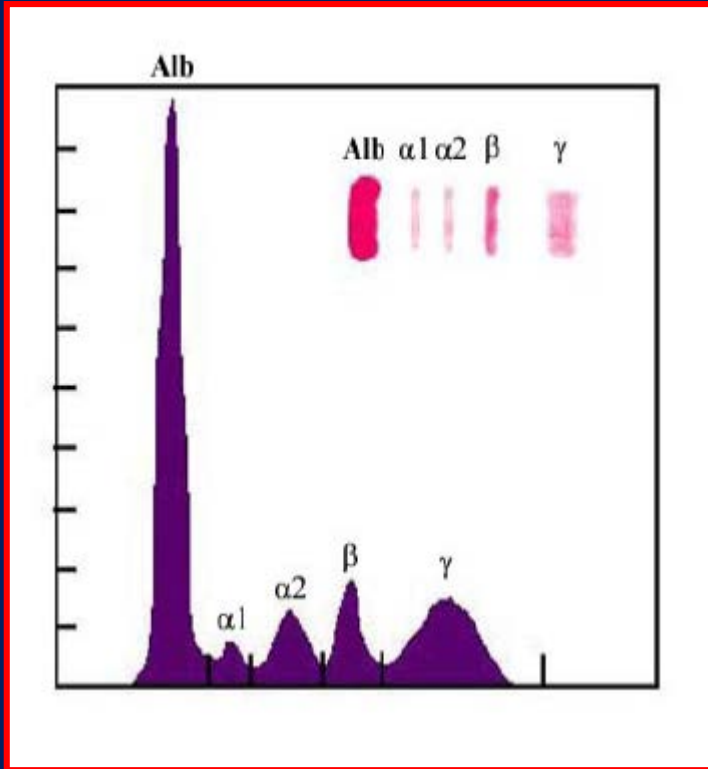


- Durgun plazma pıhtılaşır, ancak bir antikoagulan eklendiğinde sıvı kalır.

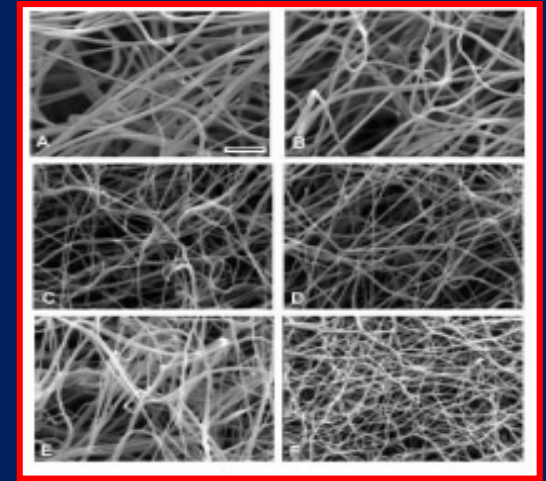
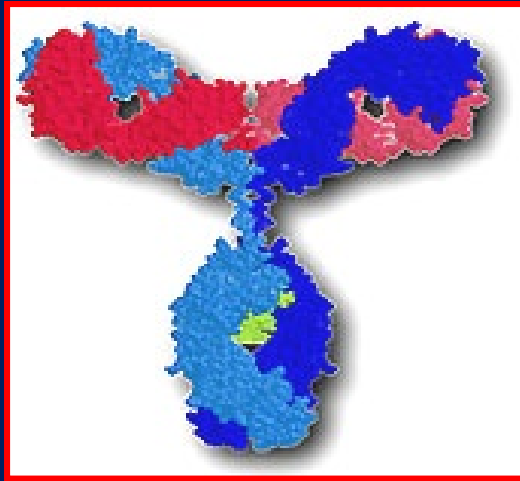


- Tam kan pıhtılaşmaya bırakılırsa ve pıhtı dışarı alınırsa, kalan sıvıya **serum** denir.
- Serum, fibrinojen ve pıhtılaşma faktörleri II, V ve VIII'in dışında plazma ile aynı bileşime sahiptir ve pıhtılaşma sırasında oluşan trombosit yıkımı sırasında açığa çıkan serotonin içeriği yüksektir.

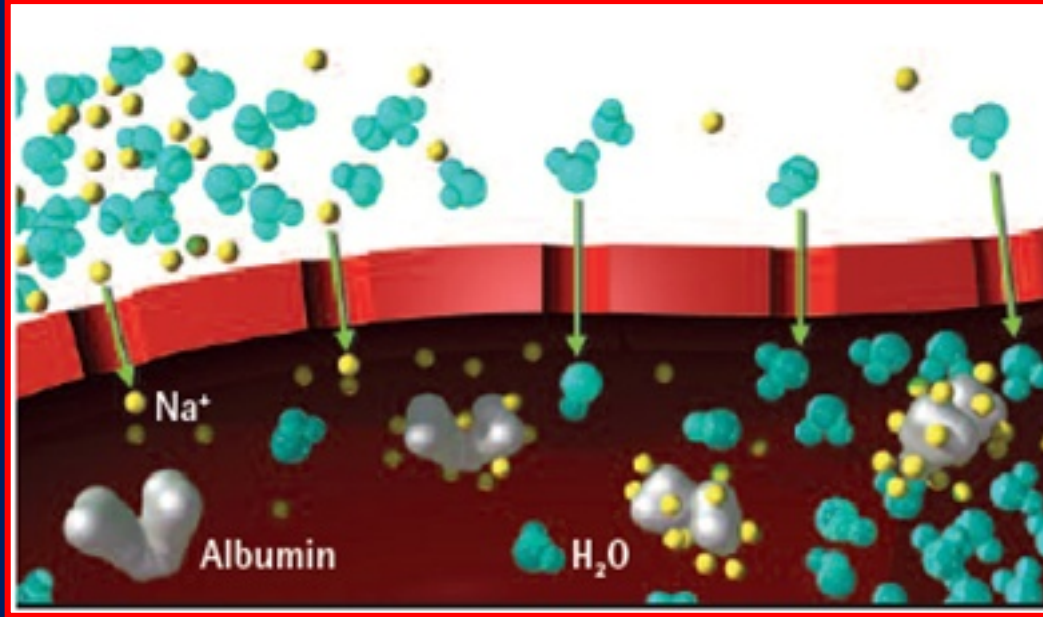
Plazma Proteinleri



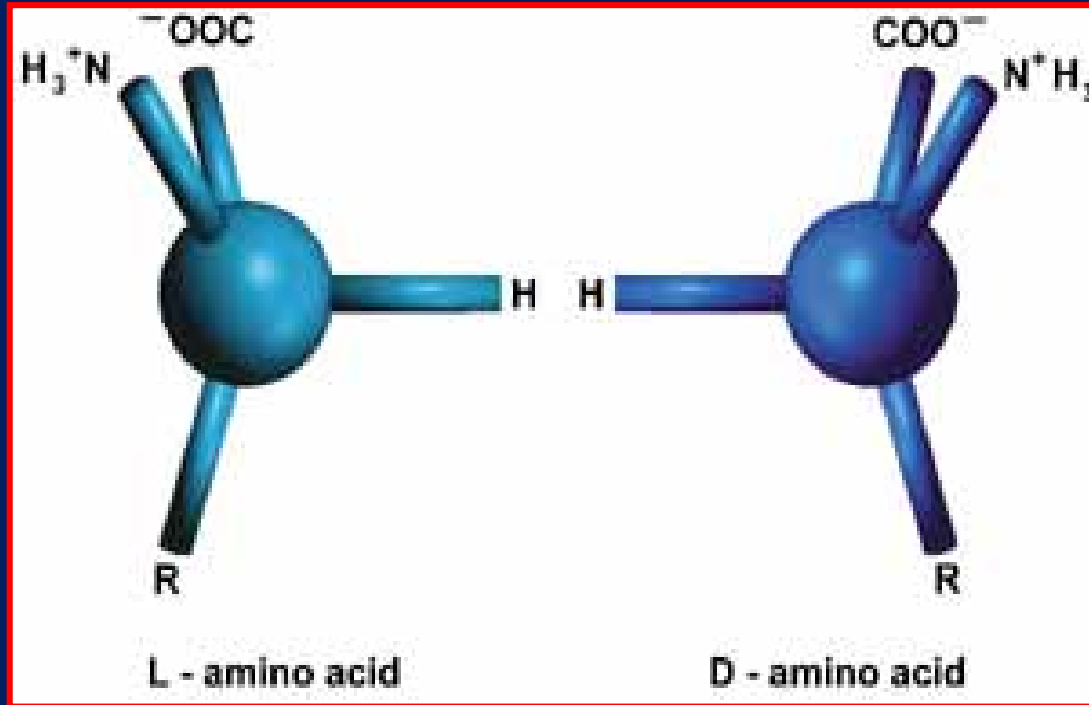
- Plazma proteinleri albumin, globulin (alfa, beta, gama) ve fibrinojen fraksiyonlarından oluşur.
- Bu proteinlerin kandaki konsantrasyonu, sırasıyla 4,5 g/100mL, 2,5 g/100 mL ve 0,3 g/100mL dir.



- Proteinler içinde miktar olarak en fazla olan albüminlerdir.
- Bu proteinler, hücreler tarafından kullanılmak üzere plazmadan ayrılmazlar.
- Plazmanın içinde ya da intersitisiyel sıvıda fonksiyon yaparlar.

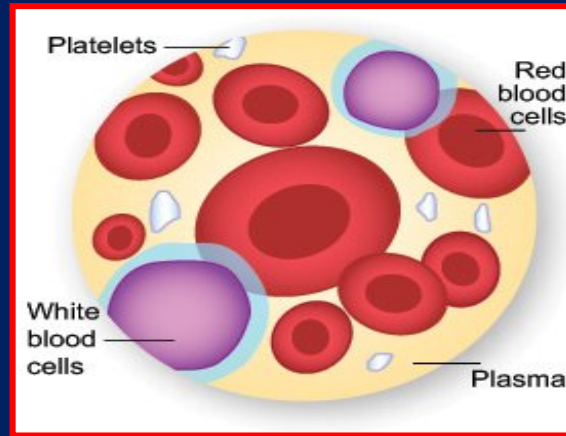


- Kapiller duvarların çoğunluğu plazmadaki proteinlere relatif olarak geçirgen değildir.
- Bu yüzden plazma proteinleri kapiller duvar boyunca 25 mm Hg'lık bir osmotik kuvvet oluştururlar (**Onkotik basınç**).
- Bu osmotik gücün %70 inden sorumlu olan protein, albumindir.

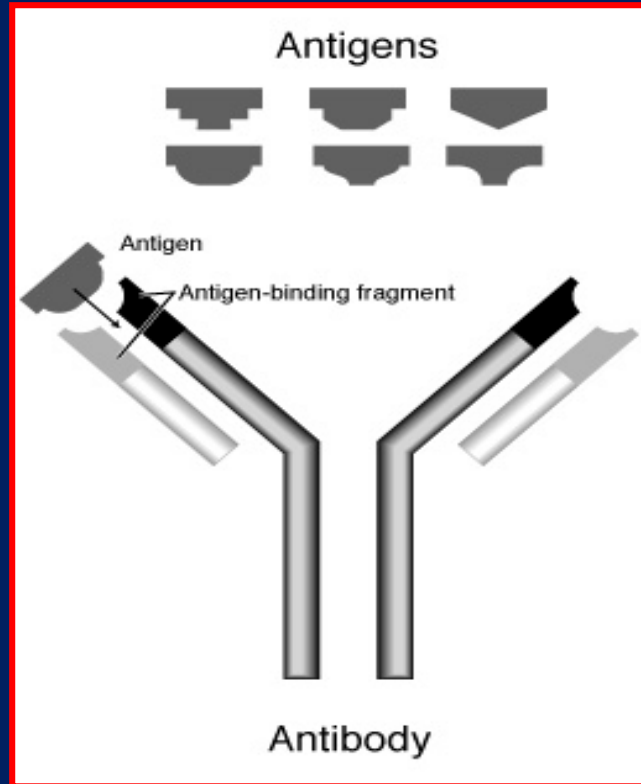


- Plazma proteinleri COOH ve NH₂ gruplarının zayıf iyonizasyonu nedeniyle **kanın tamponlama kapasitesinin** % 15'inden sorumludur.
- Normal 7.40'lık plazma pH'ında proteinler çoğunlukla aniyonize formdadır.

Plazma Proteinlerinin Spesifik Fonksiyonları



- Antikorlar ve kanın pıhtılaşmasıyla ilgili proteinler
- Çeşitli hormonlar, solütler ve ilaçlar için taşıyıcılık görevi yaparlar
- Eritrositlerin sedimentasyonunu düzenlerler ve kan viskozitesini etkilerler.



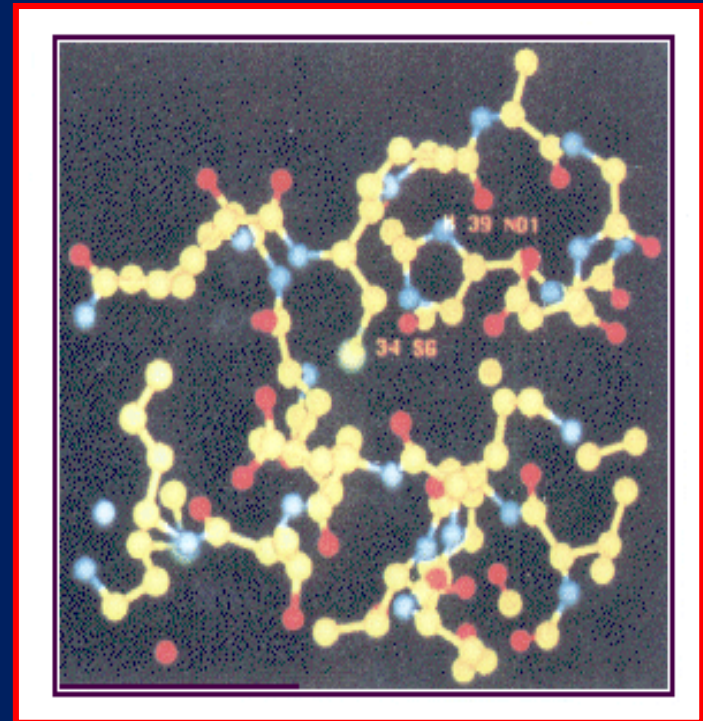
- Dolaşımdaki antikorlar lenfositler tarafından oluşturulur.
- Diğer plazma proteinlerinin çoğunluğu **karaciğer**de sentezlenir.

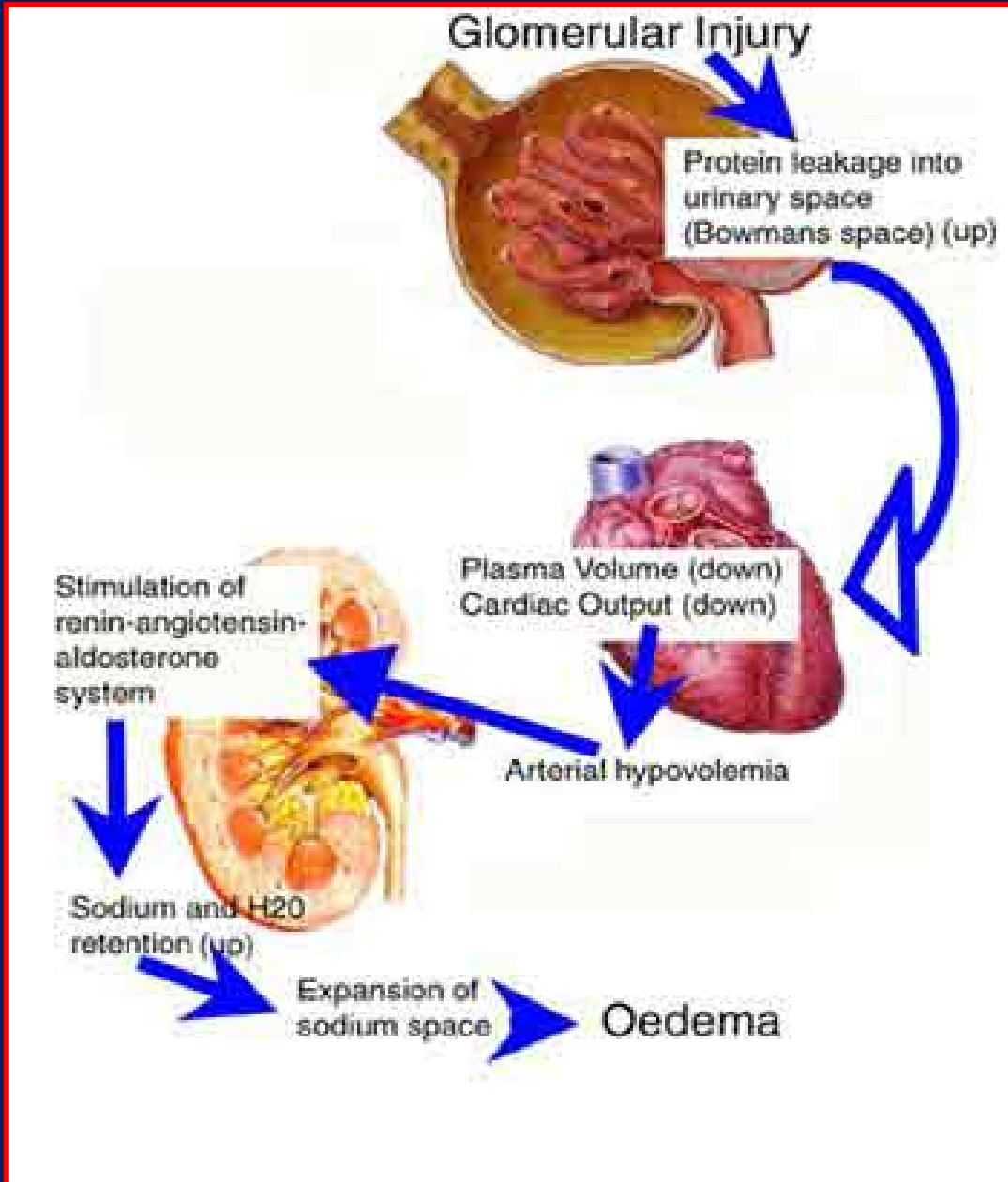


- Normal erişkin bir insanda plazma albümin seviyesi 3,5-5 g/dl ve toplam değıştirilebilir albümin havuzu 4-5 g/kg vücut ağırlığıdır.
- Değişebilir havuzun % 6-10'luk bölümü günlük olarak yıkılır.
- Bu yıkılan albümin 200-400 mg/kg.lık günlük hepatik sentezle yerine koyulur.

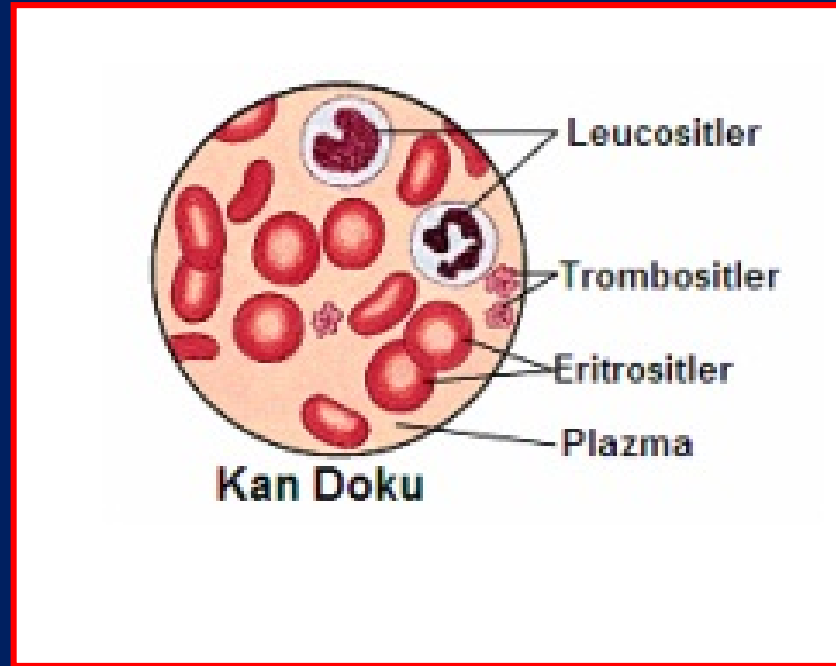
Albümin sentezi hassasiyetle kontrol edilir.

- Açlık anında azaltılır aşırı albümin kaybının olduğu nefroz gibi durumlarda artırılır.
- Uzun süreli açlıkta ve barsak hastalıklarına bağlı malabsorpsiyon sendromlarında plazma protein seviyeleri düşer (**Hipoproteinemi**).

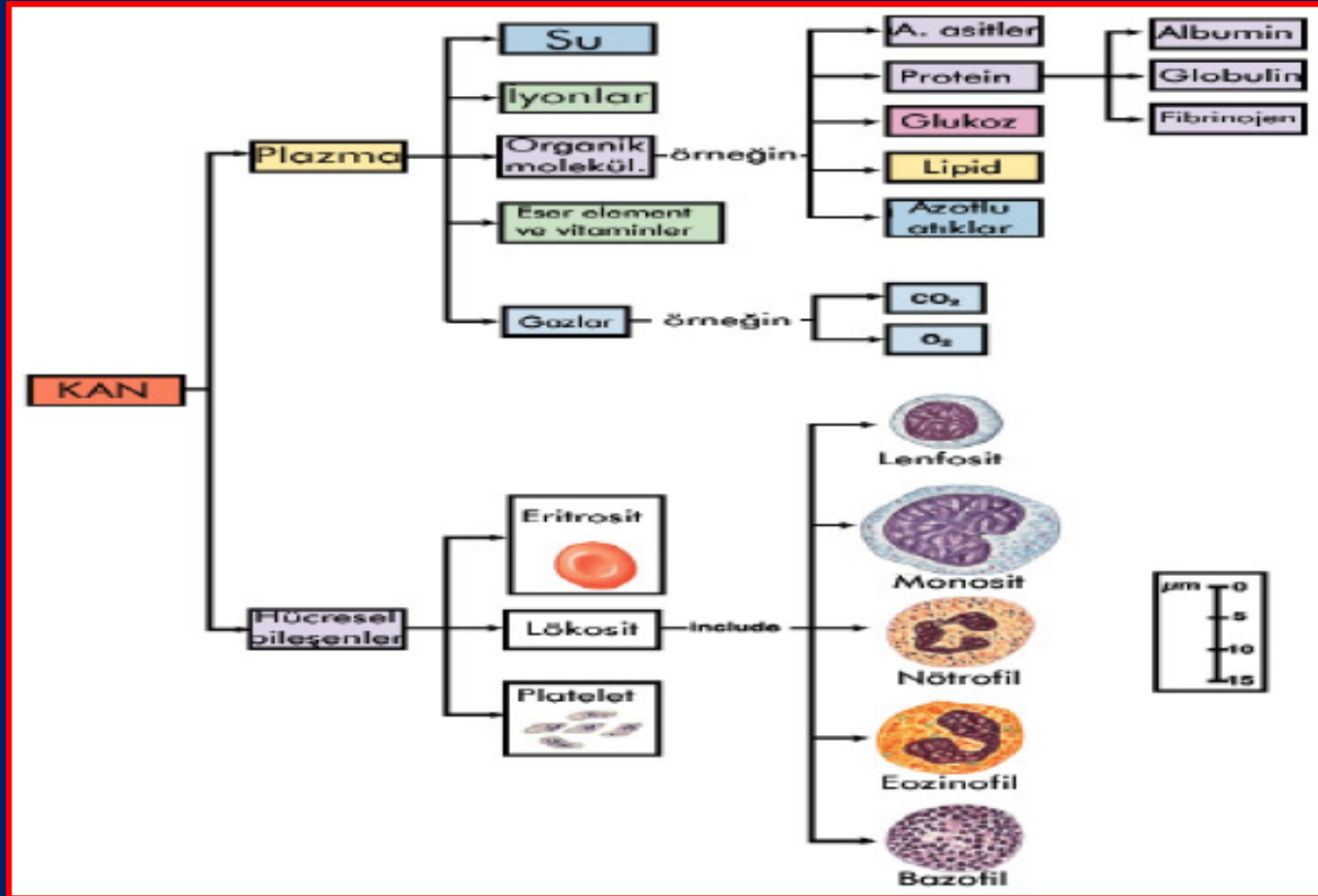




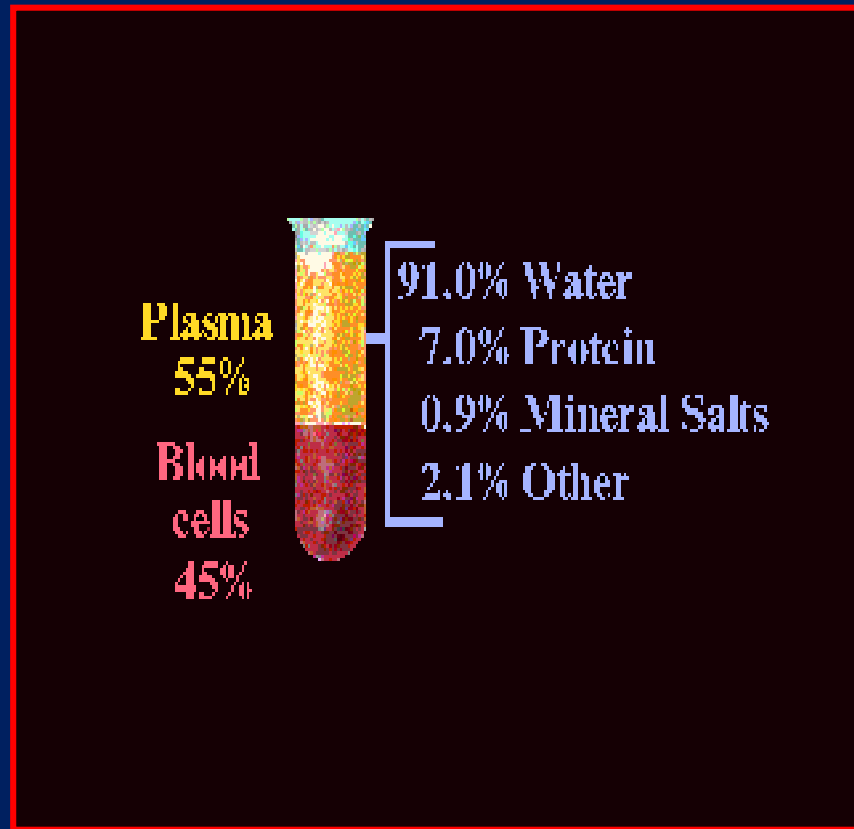
- Albümin seviyeleri karaciğer hastalığında ve nefrozda düşer.
- Plazma onkotik basıncındaki azalma nedeniyle **ödem** oluşur.



- Nadiren plazma proteinleri konjenital yokluğu olabilir.
- Örnek olarak **konjenital afibrinogenemide** kan pıhtılaşmasında defekt vardır.

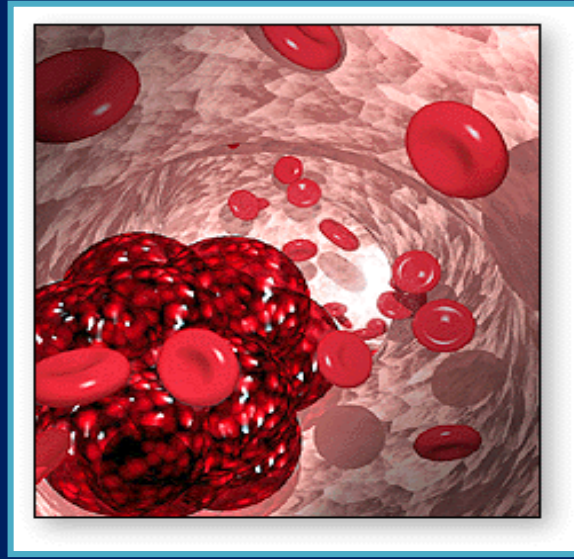


- Plazmada proteinlere ilaveten şekerler yağlar ve hormonlar gibi çok sayıda **organik maddeler** bulunmaktadır.

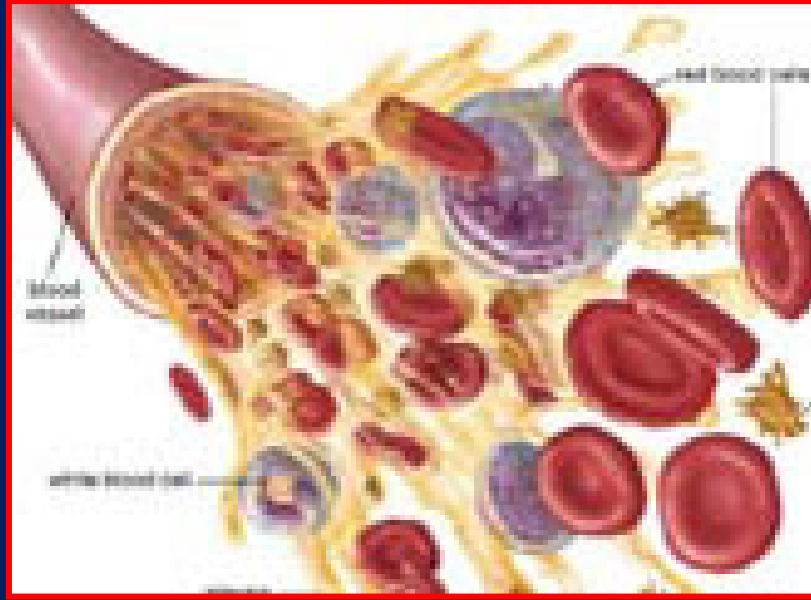


- Plazmada bulunan **inorganik maddelere** Na^+ , K^+ , Ca^{+2} , HCO_3^- , P^{3-} , Fe^{+2} , Mg^{+2} , I^- iyonları örnek olarak verilebilir.
- İnorganik maddeler kanın ozmotik gücünün ve pH ının ayarlanmasından sorumludurlar.

Hemostaz



- **Hemostaz** kanın vasküler sistemde sıvı fazda kalmasını idame ettirirken, hasarlı kan damarlarının duvarlarında pıhtı oluşturarak kan kaybının önlenmesidir.
- Koagulasyon ve antikoagulasyon arasındaki dengeyi sağlamaya yönelik kompleks sistemik mekanizmalar çalışır.

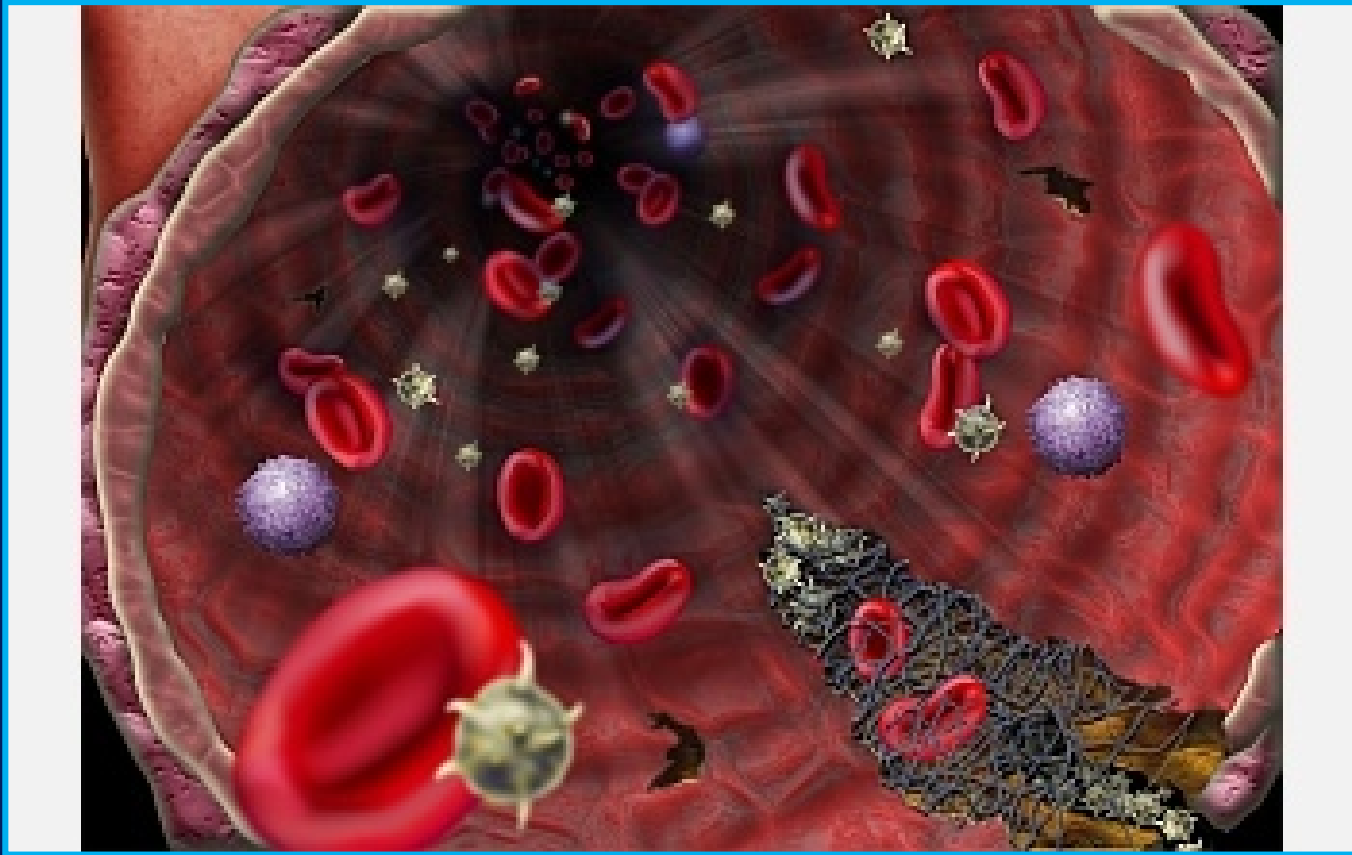


- Hem damar sistemi hem de kanın bizzat kendisi kan kaybının önlenmesine yönelik bir dizi koruyucu mekanizmaya sahiptir.
- Bir damarın hasara uğraması halinde kanamanın durdurulması üç aşamalı bir mekanizma ile sağlanır.

Kanamamanın Durdurulması

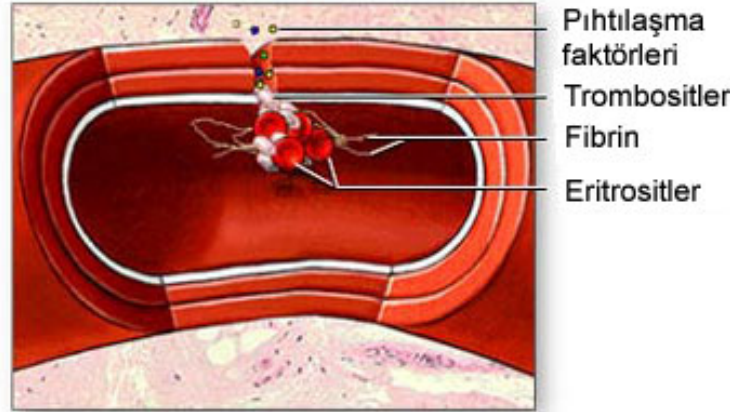
- Vazokonstriksiyon
- Trombosit tıkaçı oluşumu
- Koagulasyon (Pıhtılaşma)



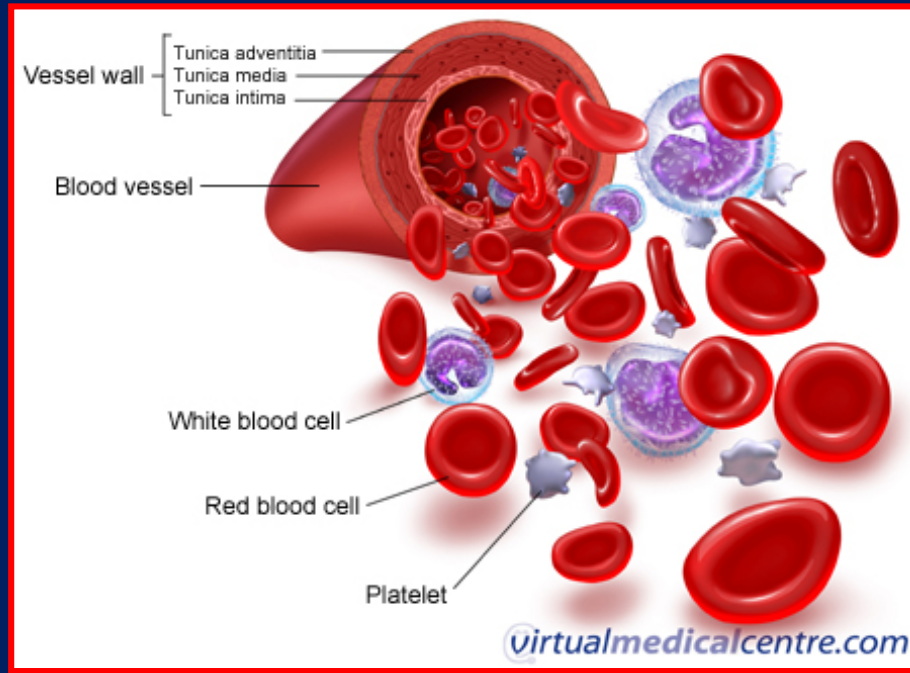


- Küçük bir damar kesildiğinde ya da yaralandığında **pıhtı** oluşumuyla sonuçlanan bir seri olay başlar.

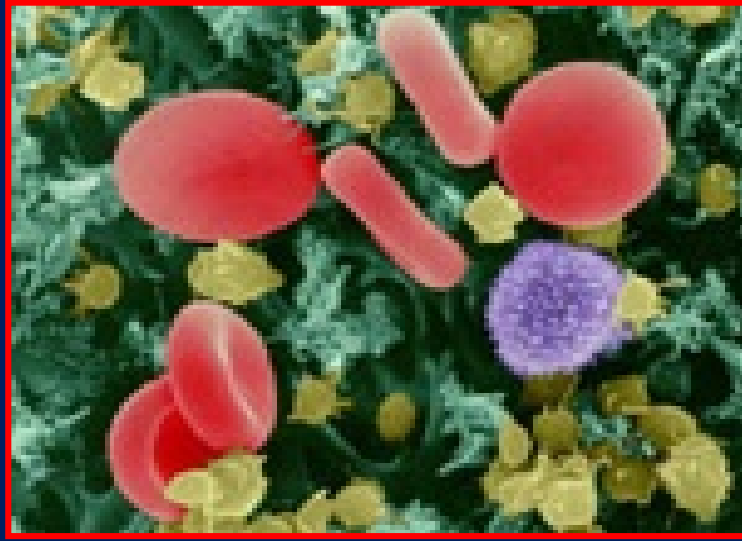
Pıhtı oluşumu



- İlk olay damarın konstriksiyonu ile trombositlerin kollajene bağlanması ve agrege olmasıyla tetiklenen trombositlerin oluşturduğu **geçici hemostatik plak** oluşumudur.
- Bunu bu plağın **kalıcı pıhtıya** dönüşümü izler.

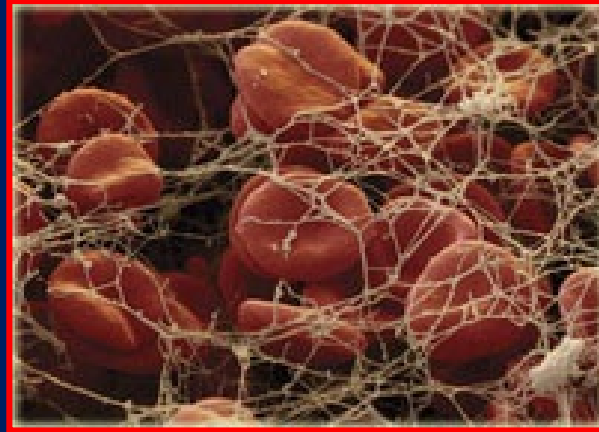


- **Damar büzülmesi**, damar yaralanmalarından sonra kanamayı durdurmak için devreye giren ilk mekanizmadır.
- **Vazokonstriksiyon** hasarlı damara adeze olan trombositlerden açığa çıkan serotonin ve diğer vazokonstriktörler nedeniyle gerçekleşir.

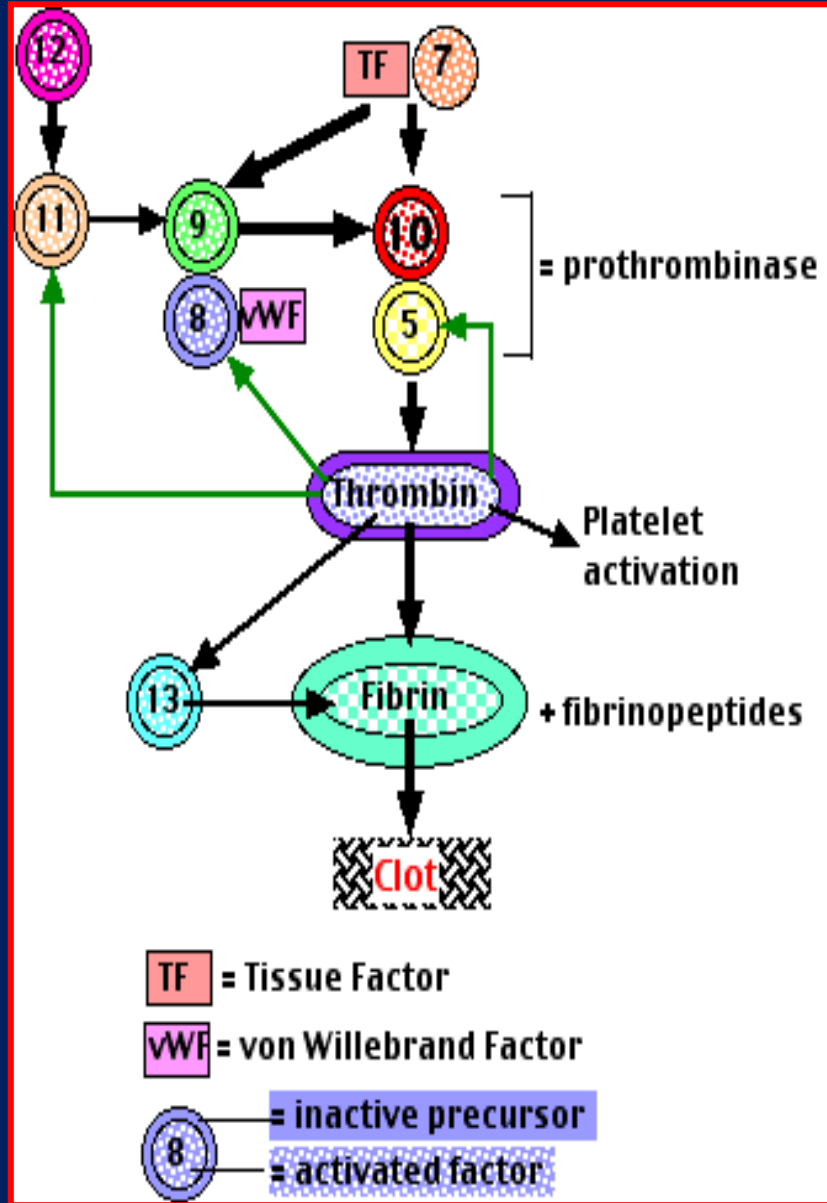


- Trombositler yaralanmış damar yapısı ile karşılaşınca yapıları değişime uğrar, yüzeylerinde ışınal çıkıntılar oluşur ve yapışkanlaşır.
- Bunun sonucunda yaralı damar bölgesinde bir araya toplanarak bir tıkaç oluştururlar ve damar duvarındaki deliği kan akımını engellemeden tıkarlar.

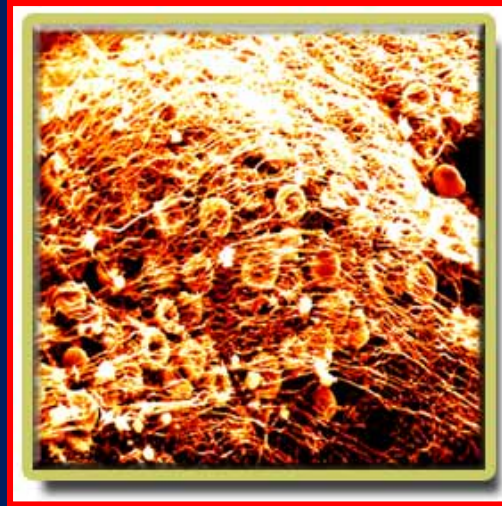
Pıhtılaşma Mekanizması



- Kanamanın durması için önemli olan üçüncü mekanizma **koagulasyon**dur.
- Koagülasyon sıvı olan kanın, pıhtı ya da **trombus** denilen jel kıvamlı katı bir maddeye dönüşmesidir.
- Koagulasyonda birbirini ardına işleyen üç temel mekanizma vardır.

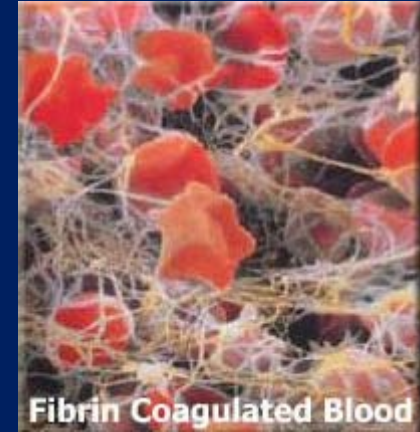
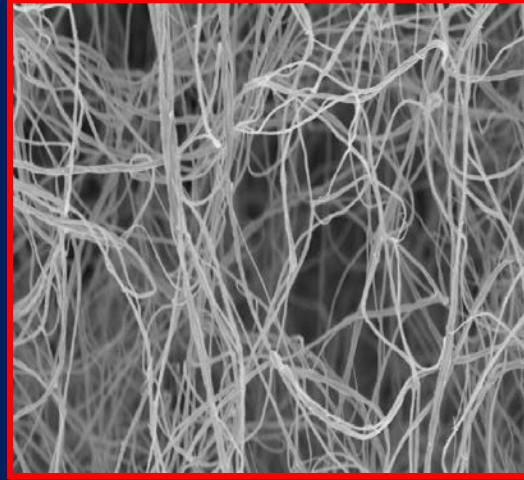
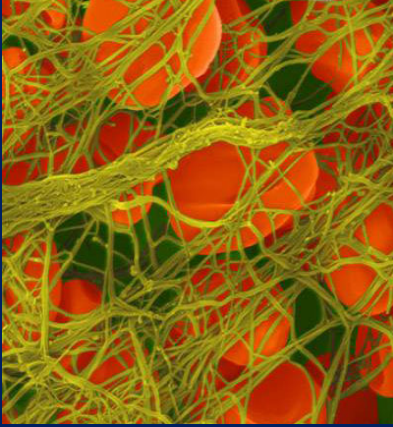


- **Protrombin** **aktivatörünün** oluşması,
- Oluşan protrombin aktivatörünün Ca^{+2} iyonlarının beraberliğinde protrombinden **trombin** oluşturmaları,
- Trombinin fibrinojene etki ederek **fibrin** **ipliklerini** oluşturmaları.

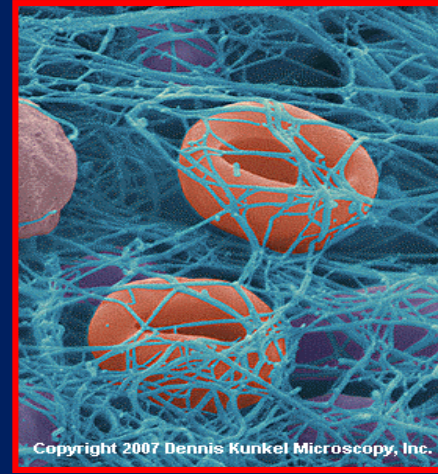
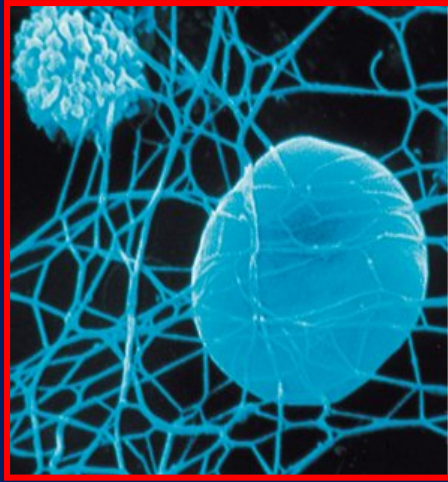


- Pıhtılaşma plazma proteinlerinden fibrinojen **fibrine** dönüştüğü zaman gerçekleşir.
- Fibrin iplikleri kan hücrelerini ve plazmayı içine alarak bir kitle oluşturur, buna **pıhtı** adı verilmektedir.
- Geçici plaktaki trombositlerin gevşek agregasyonu fibrin tarafından birbirine bağlanır ve **kalıcı pıhtıya** dönüştürülür.

Fibrinojen



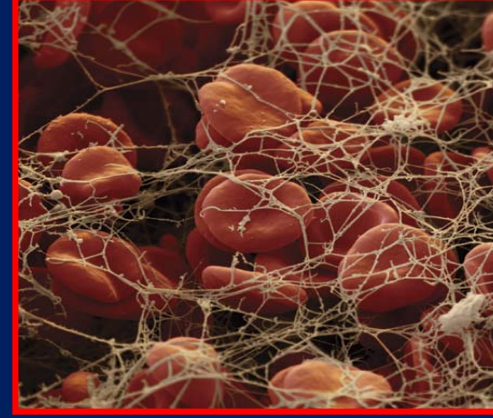
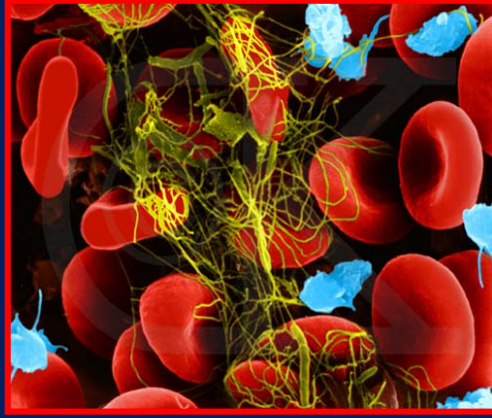
- **Karaciğer** tarafından yapılır.
- Normal insanların serumunda her zaman bulunan çubuk şeklinde bir proteindir.



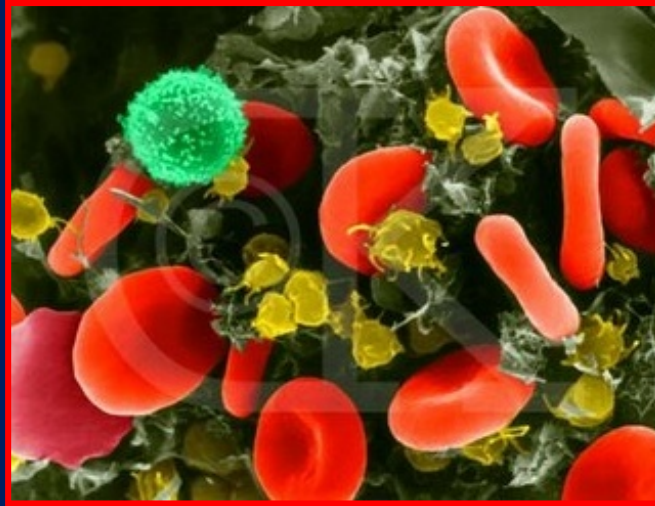
- Fibrin oluşumu enzimatik reaksiyonlar ve bir seri pıhtılaşma faktörleriyle birlikte gerçekleşir.
- Esas ana reaksiyon **solubl** plazma proteini olan fibrinojenin, **solubl olmayan** fibrine dönüşümüdür.
- Fibrinojenin fibrine dönüşümünü trombin katalize eder.



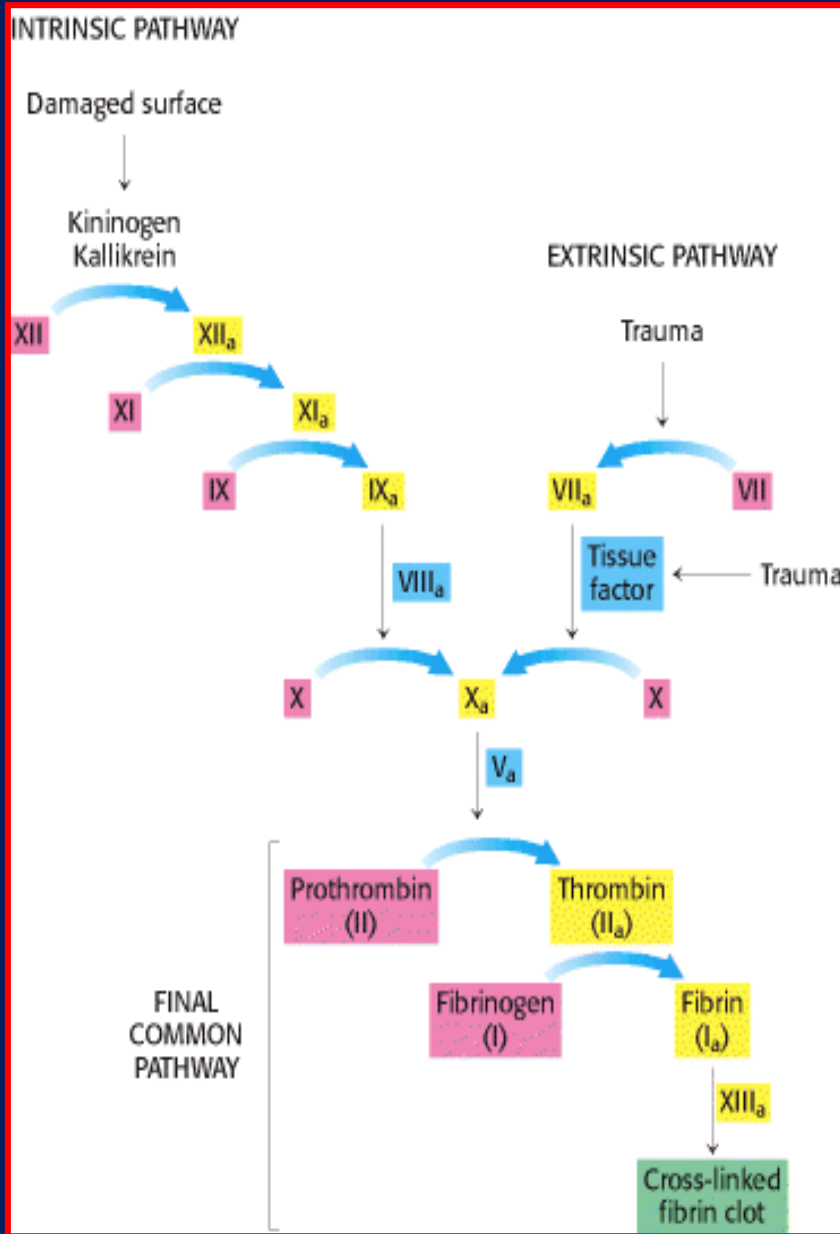
- Oluşan fibrin başlangıçta gevşektir ve **faktör XIII** ve **Ca⁺²** varlığında stabilize edilir ve sıkılaştırılır.
- **Trombin** ise faktör XIII'ü aktive eder.



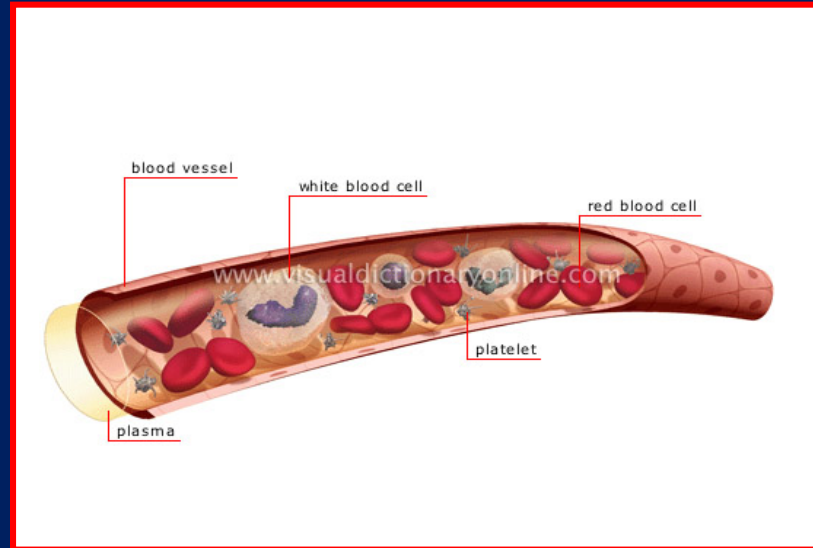
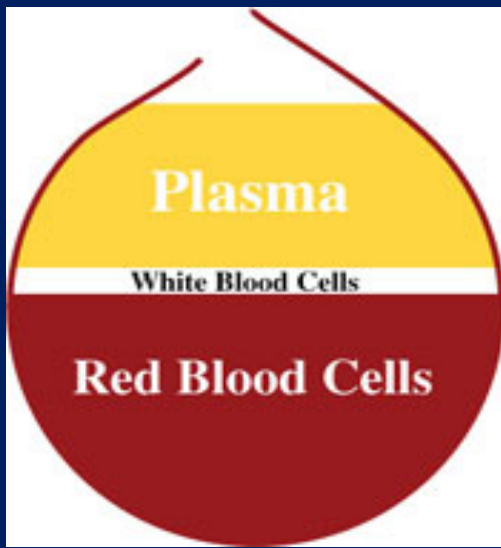
- **Fibrinojen** kanda her zaman bulunur.
- **Trombin** normalde kanda bulunmaz, yalnızca pıhtılaşma olayı uyarıldığı zaman oluşur.
- Uyarılmadan önce kanda **protrombin** denilen inaktif şekilde bulunur.
- Kan damarının yaralandığı bölgede enzimatik olarak trombine çevrilir.



- Trombin dolaşımdaki prekürsörü olan protrombinden aktive olmuş faktör X'un etkisiyle oluşturulur.
- Faktör X ise **intrinsik** ve **ekstrinsik** sistemler tarafından aktive edilir.
- Agrege olmuş trombositlerden açığa çıkan **fosfolipidler** ve **Ca²⁺** iyonu da faktör X'un aktivasyonu için gereklidir.



- **Protrombin aktivatörünün** oluşmasında ekstrinsik ve intrinsik olmak üzere iki esas yol vardır.
- Bu yolların her ikisinde de **kan pıhtılaşma faktörleri** adı verilen ve protein yapısındaki maddeler görev alır.



- Bu faktörlerin birinin eksikliği, kişilerde pıhtılaşma mekanizmasının yetersizliği sonucu en ufak bir travma veya yaralanmalarda aşırı kan kayıplarına neden olmaktadır.
- Örneğin faktör VIII in yokluğunda **hemofili** olarak adlandırılan hastalık ortaya çıkmaktadır.

Teşekkürler !