

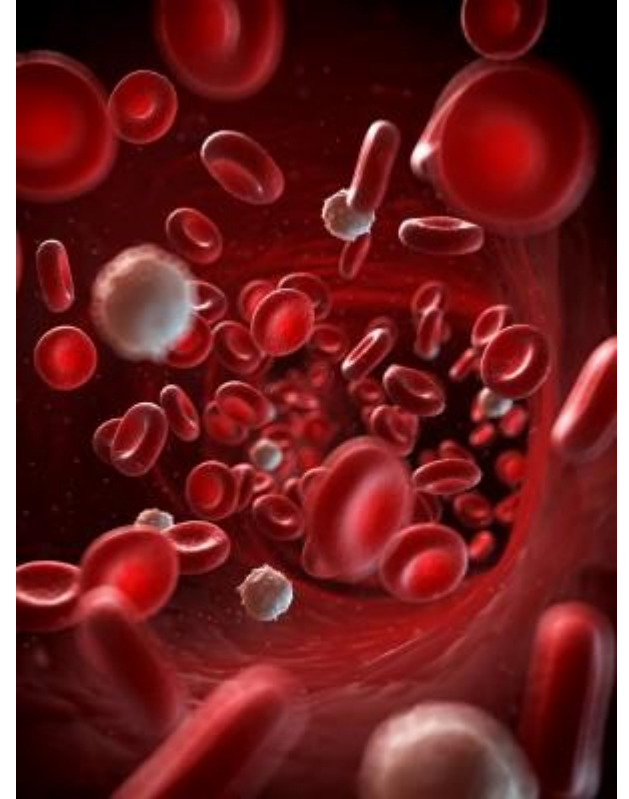
KAN FİZYOLOJİSİ



Dr. Öğr. Üyesi Ahu DEMİRTAŞ

KAN

- Bir canlıda kan, sinir sistemi ile birlikte organlar arasında dengeli bir işbirliği kurarak yaşamın sürekliliğini sağlayan önemli bir etmendir.
- **Total miktarı:** Vücut ağırlığının % 8 (1/13'ü) kadarıdır. 70 kg bir insanda **5-6 litre** kan bulunur.

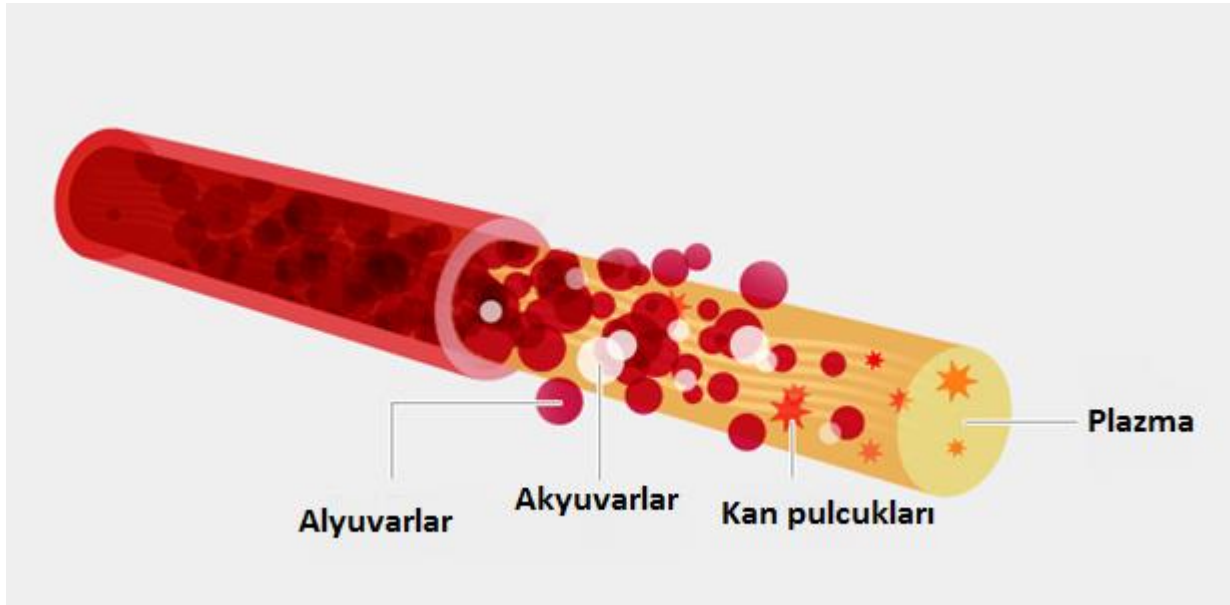
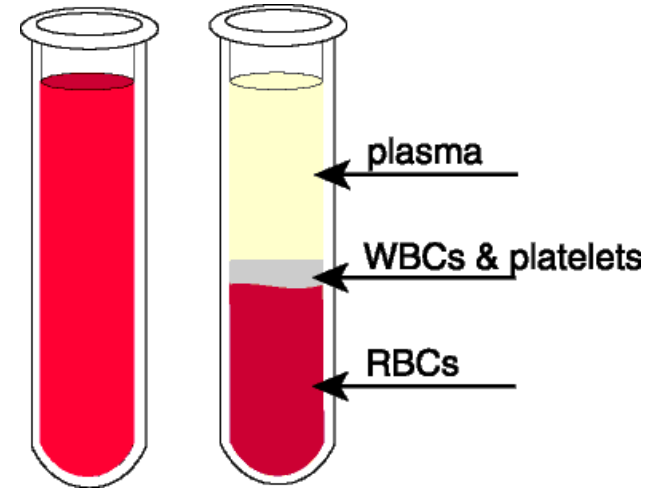


Kanın Bileşimi

1. Plazma (%60)

2. Kan hücreleri (%40)

- Alyuvarlar (eritrositler) (%99)
- Akyuvarlar (lökositler)
- Kan pulcukları (trombositler)



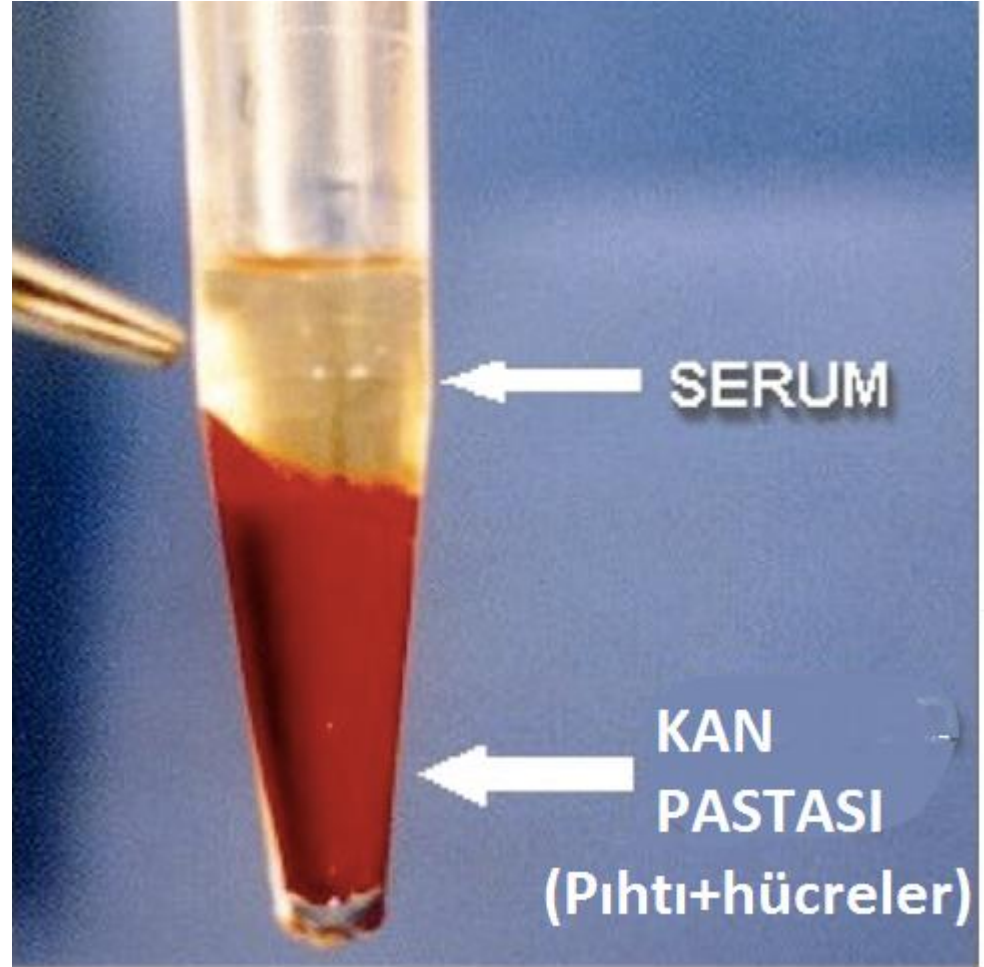
Plazma ve Serum

- Bedenden dışarı alınan kan, içine pıhtılaşmayı önleyici **(antikuagulan)** bir madde eklenip bir tüpe konursa; bir süre sonra kan hücreleri plazmadan daha ağır oluşları ve yerçekimi nedeniyle tüpün dibine çökerler. Böylece kan katı ve sıvı kısım olmak üzere ikiye ayrılır. Sıvı kısım **plazma** adını alır.
 - Kan şekilli elemanları ve plazma hafifçe karıştırılırsa tekrar kan elde edilmiş olur.
- Damardan tüpe alınan kan, hiçbir madde eklenmeden bir süre bekletilirse pıhtılaşır ve pıhtının üzerinde bir sıvı yer alır ki, **fibrinojen içermeyen** bu sıvıya **serum** adı verilir. Pıhtı ve kan hücrelerinden oluşan dipteki katı kısım ise **kan pastası** adını alır.
 - Serum, fibrinojen ve diğer pıhtılaşma faktörlerini içermez.
 - Pıhtılaşma geri döndürülemez.

Plazma ve Serum



Plazma



Serum

Kanın işlevleri

- **Taşıma**
 - O_2 , CO_2 , besin maddeleri, metabolik atıklar (üre, kreatin ve ürik asit), hormonlar
- **Düzenleme**
 - Yapısındaki tampon maddeler sayesinde pH' nın düzenlenmesi
 - Vücut sıcaklığının düzenlenmesi
 - Yapısındaki çözünmüş iyonlar ve proteinler yardımıyla su miktarının ve ozmotik basıncın dengede tutulması
- **Hastalıklardan korunma**
- **Kan kayıplarından korunma**

Kanın fiziksel özellikleri

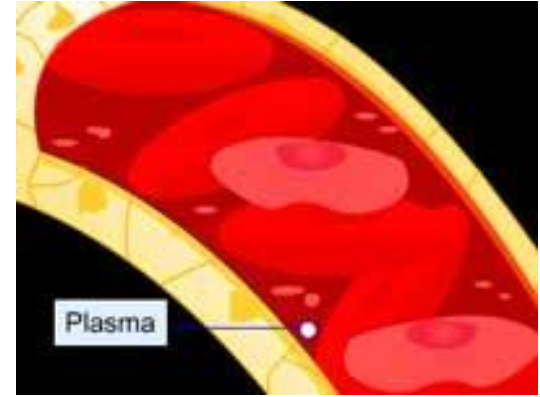
- **Rengi:** Kanın rengi kırmızıdır. Bu renk, eritrositlerin içinde bulunan ve Fe^{+2} içeren hemoglobinden kaynaklanmaktadır.
- **Isısı:** 37-39°C
Donma noktası: -0,56°C
- **pH:** 7.4 (7.0-7.8). Kanın reaksiyonu hafif alkalidir.
 - Asidoz & Alkaloz
- **Özgül ağırlığı:**
 - Plazmanın özgül ağırlığı: 1,028-1,030
 - Şekli elemanların özgül ağırlığı: 1,089
 - Kanın özgül ağırlığı (erkeklerde): 1,057
- **Kanın viskozitesi:** Kanın akması sırasında, kan içinde bulunan moleküller ve dispers parçacıklar arasındaki iç sürtünmeye viskozite denir. Viskozite nedeniyle kanın akması yavaşlar.
 - Kanın vizkositesi aynı miktar suya oranla 4-5 kat daha fazladır.
 - Hematokrit değer, plazmada bulunan proteinler ve plazma içinde çözünmüş diğer maddelerin miktarı vizkosite üzerine etken başlıca faktörlerdir.

KAN MİKTARI

- Kan miktarı çeşitli canlılarda farklıdır.
 - İnsanda, köpekte ve koyunda beden ağırlığının $1/13$ 'ü, sığırdaki $1/12$ 'si, atta $1/15$ 'i, domuzda $1/22$ 'si, kedide $1/20$ 'si, tavukta $1/10$ ile $1/40$
- Kan miktarının beden ağırlığına oranı
 - Yağlı ve semiz hayvanlarda zayıf hayvanlardan daha düşük
 - Gençlerde yaşlılardan, erkeklerde dişilerden daha fazla
 - Genellikle canlıya zarar vermeden ve kan basıncında önemli bir değişiklik olmadan, kan miktarının **$1/10$ 'u** alınabilir.

1. KAN PLAZMASI

- **% 91-92 su**
- **% 7'si plazma proteinleri**
 - Büyük çoğunluğu karaciğerde yapılır.
- **albumin**
 - Kanın ozmotik basıncını korur (% 80)
 - Hücrelerin yapım ve onarımı
 - Madde taşınımı
- **globulinler**
 - Bağışıklık reaksiyonlarında görev alan çeşitli antikorların yapısına katılırlar (immunglobulinler)
- **fibrinojen**
 - Pıhtılaşmadan sorumludur
- **%2 diğer maddeler**
 - **NPN (non protein nitrojen) bileşikler** (üre, ürik asit, kreatin, kreatinin, amino asitler, glutasyon, ksantin ve hipoksantin),
 - **Elektrolitler** (kalsiyum, fosfor, magnezyum, potasyum klor, demir bakır kobalt, manganez, çinko, selenyum ve molibden),
 - **Besin maddeleri** (glikoz, nötral yağlar, fosfolipitler ve kolesterol)
 - **Hormonlar**
 - **Gazlar (O_2 , CO_2)**
 - **Metabolizma atıkları**



Plazma proteinlerinin görevleri

- Kanın akışkanlığını ayarlayarak normal kan basıncının korunmasına yardım ederler.
- Kanda **onkotik basınç** yaratarak kan plazmasının damarlardan dışarı çıkmasını engellerler.

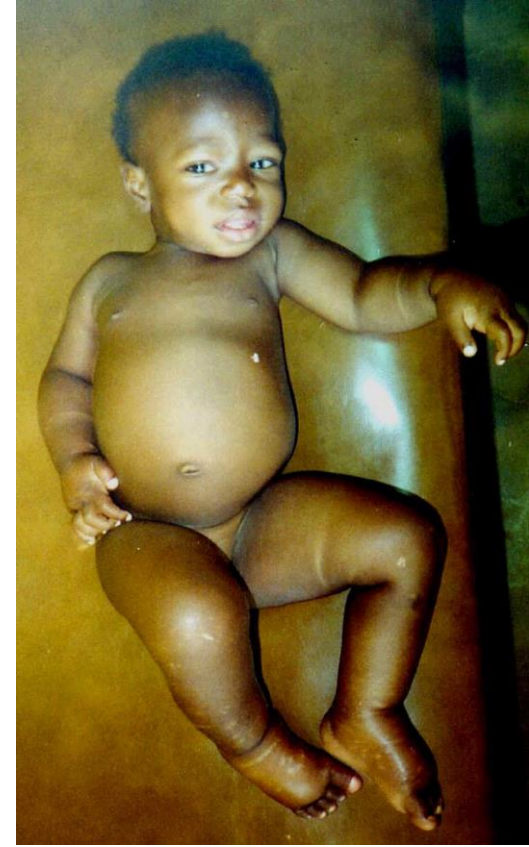
Plazma proteinlerinin azlığı



Düşük onkotik basınç



ÖDEM

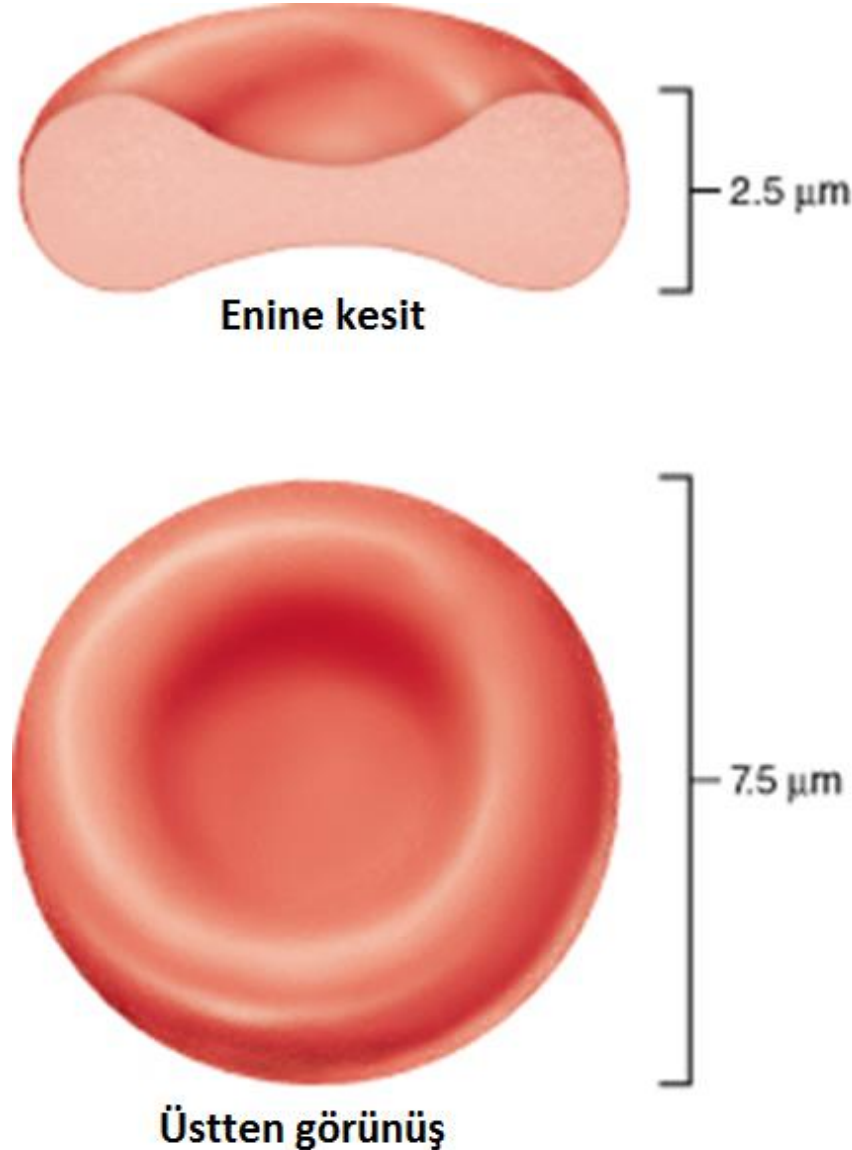


Plazma proteinlerinin diğer işlevleri

- Alyuvarların süspansiyon (kan içinde asılı durma) stabilitesini etkilemek
- Kan pH'sının değişmez tutulması
- Plazmada solüsyon içinde tutulan karbonhidratların, lipitlerin ve diğer maddelerin çözünebilirliğini etkilemek
- Besin maddeleri (kalsiyum, fosfor, demir, bakır, lipitler, yağda çözünen vitaminler, amino asitler), hormonlar (tiroksin, steroidler), kolesterol, serbest yağ asitleri, safra asitleri, bilirubin ve birçok ilacın (örneğin penisilin, sulfonamidler, streptomisin, barbitüratlar) taşınması

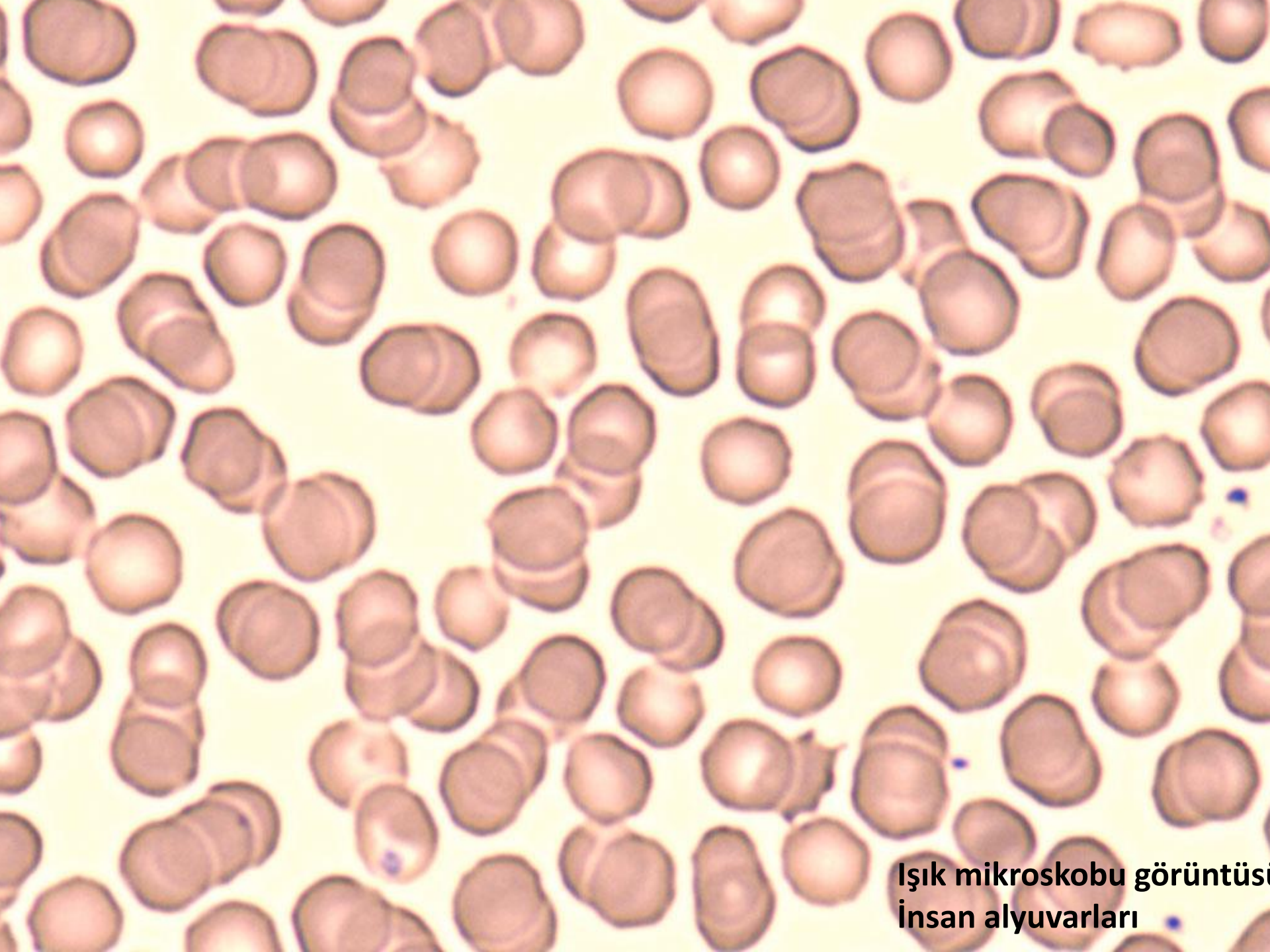
ALYUVARLAR

- Tüm kan hücrelerinin %99'unu oluştururlar.
- 7,5 μm çap
- Bikonkav şekil
- **Nukleus taşımaz.** Nukleusu ve diğer hücre organellerini gelişim süreci içerisinde kaybeder. Hemoglobin için daha fazla yer açılmış olur.
- Hacimlerinin **1/3'ünü hemoglobin** molekülü oluşturur.
- Mitokondri taşımadığı için ATP, glikozun stoplazmada bulunan enzimlerce **glikolizisi** sonucu anaerobik yollardan oluşturulur. **Böylece eritrosit taşıdığı oksijeni kendisi için kullanmamış olur.**





Elektron mikroskop görüntüsü



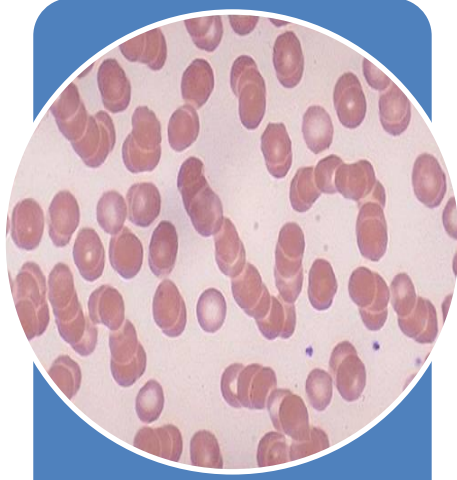
**Işık mikroskobu görüntüsü
İnsan alyuvarları**



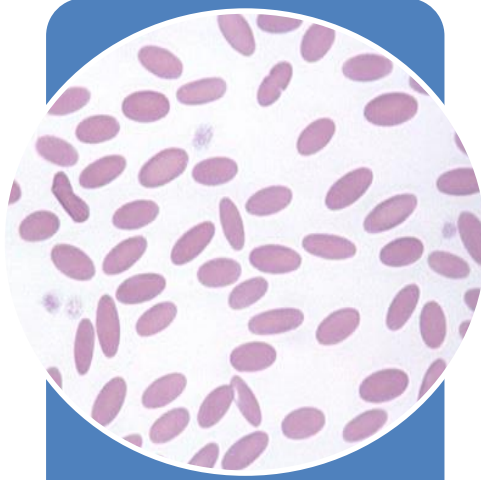
Köpek alyuvarları

KÖPEK, alyuvarları diğer hayvanlara göre büyük, tek tip ve oldukça bikonkav hücrelerdir. Köpek eritrositlerinin yaşam süreleri 110-120 gün civarındadır.

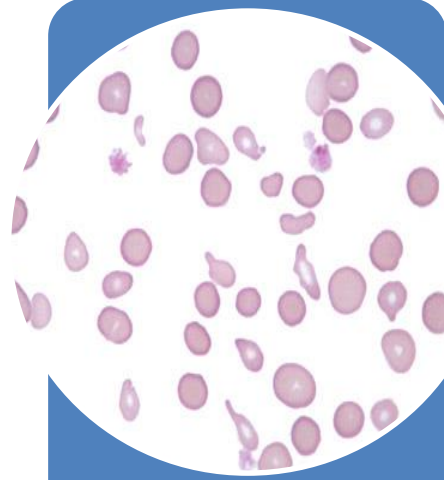
Çeşitli türlerde alyuvarlar



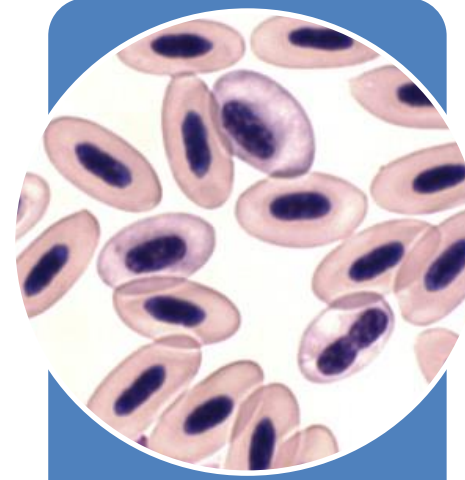
At alyuvarları,
hafifçe
bikonkavdırlar
ve rulo yapma
eğilimindedirler



Deve, alpaka,
lama, vikuna
alyuvarları,
elips
şeklindedir



Keçi alyuvarları,
çok küçük
olduklarından
bikonkavite
azdır



Soğukkanlı
hayvanların ve
kanatlıların
alyuvarları **elips**
şeklinde olup
çekirdeklidirler

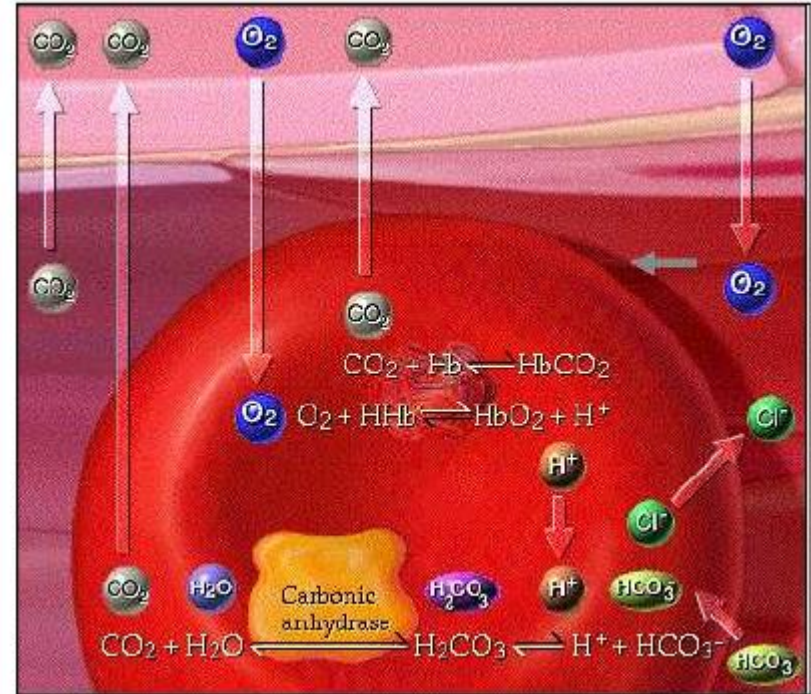
Hayvanlarda alyuvar sayıları

TÜR	Alyuvar sayısı ($\times 10^6/\mu\text{l}$)
Köpek	5,5 -8,5
Kedi	5,0 -10,0
Sığır	5,0 -10,0
At	7,0 – 11,0
Domuz	5,0 – 8,0
Koyun	9,0 – 15,0
Keçi	8,0 – 18,0

- Alyuvar sayısı mm^3 veya μl kandaki miktarı olarak ifade edilir. Bu miktar hayvanın ırkına, yaşa, cinsiyete, beslenme durumuna, egzersize, laktasyon, gebelik, yumurta üretimi, heyecanlanma, günün saati, canlının yaşadığı ortama, yüksekliğe ve diğer iklimsel faktörlere göre değişiklikler gösterir.
 - Erkek**te 5,5 milyon/ mm^3
 - Kadın**da 4,5 milyon/ mm^3

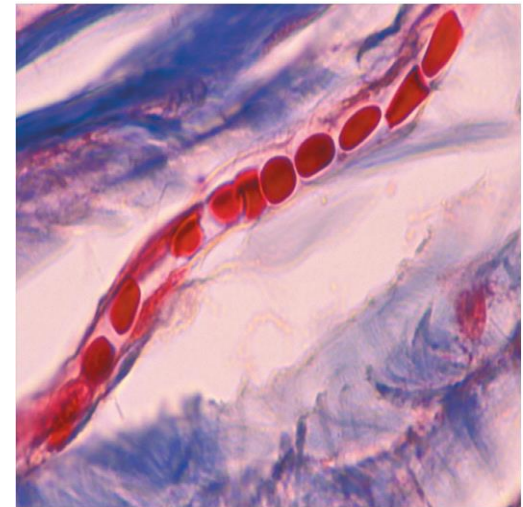
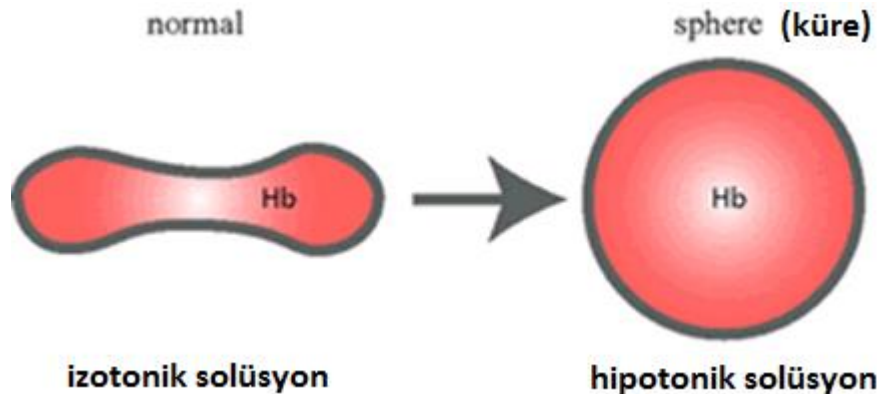
Alyuvarların görevleri

- Akciğerlerden alınan O_2 'yi dokulara götürmek
- Dokulardan madde değişimi sırasında oluşan CO_2 'yi akciğerlere taşımak
- Kanın alkali reaksiyonunun değişmez tutulmasını sağlamak
- Yüzeylerindeki antijenlerle kan gruplarının belirlenmesini sağlamak



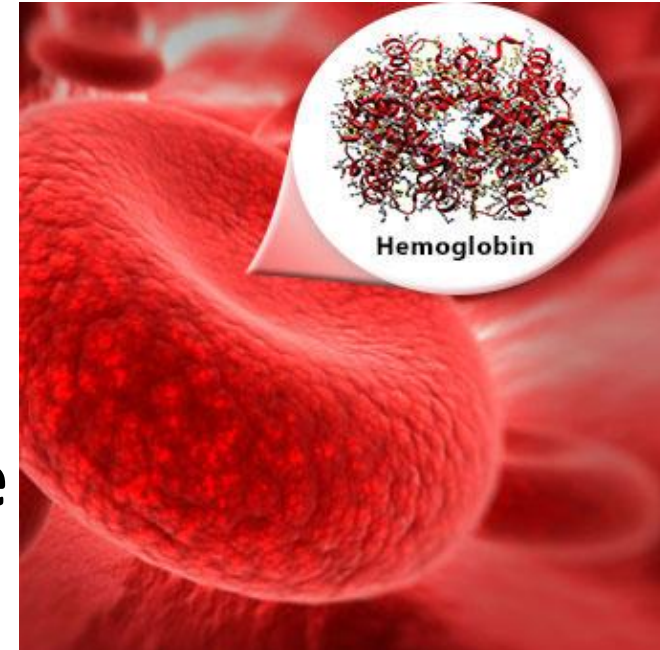
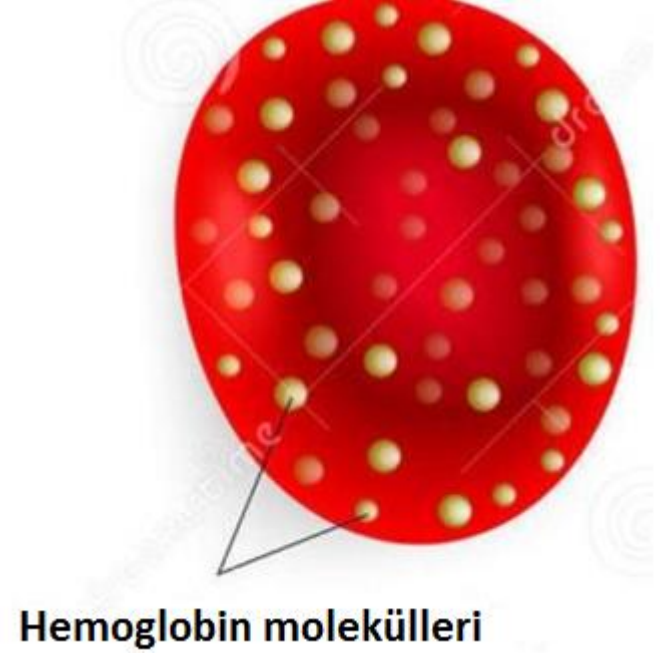
Şekillerinin alyuvarlara sağladığı avantajlar

- Alyuvarlar **bikonkav diskler** şeklindedir.
 - Oksijen taşımak için en elverişli şekildir.
Difüzyon yüzeyi ↑
Difüzyon mesafesi ↓
 - Hipotonik ortamlara dayanıklılıkları artar.
(Alyuvarların iç ortamı kan plazması ile izotoniktir)
 - Kılcallardan geçişleri kolaylaşır.



Hemoglobin

- Alyuvarların içinde bulunan ve oksijenin taşınmasına hizmet eden bir proteindir.
- Alyuvarların yaklaşık **1/3'ü yani %34'ünü** hemoglobin oluşturur.
- 1 alyuvar yaklaşık 250 milyon hemoglobin molekülü taşır.
- Kana **kırmızı** rengini verir.
- **O₂'nin tamamı, CO₂'in ise %23'ü** hemoglobine bağlı halde taşınır.



Hemoglobinin yapısı

- **Hem** (%4) + **globin** (%96)

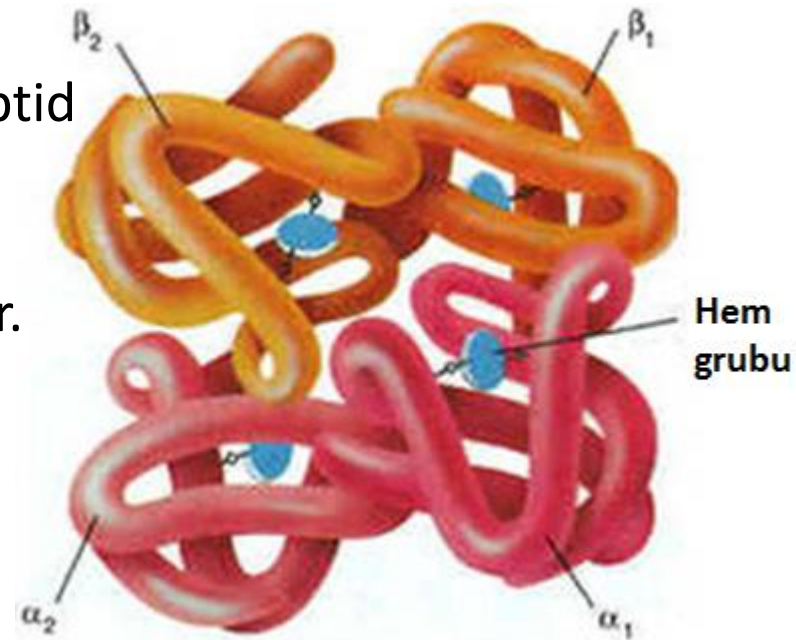
- **Globin** : protein kısmı

- $2\alpha + 2\beta$ olmak üzere dört polipeptid zincirden oluşur.

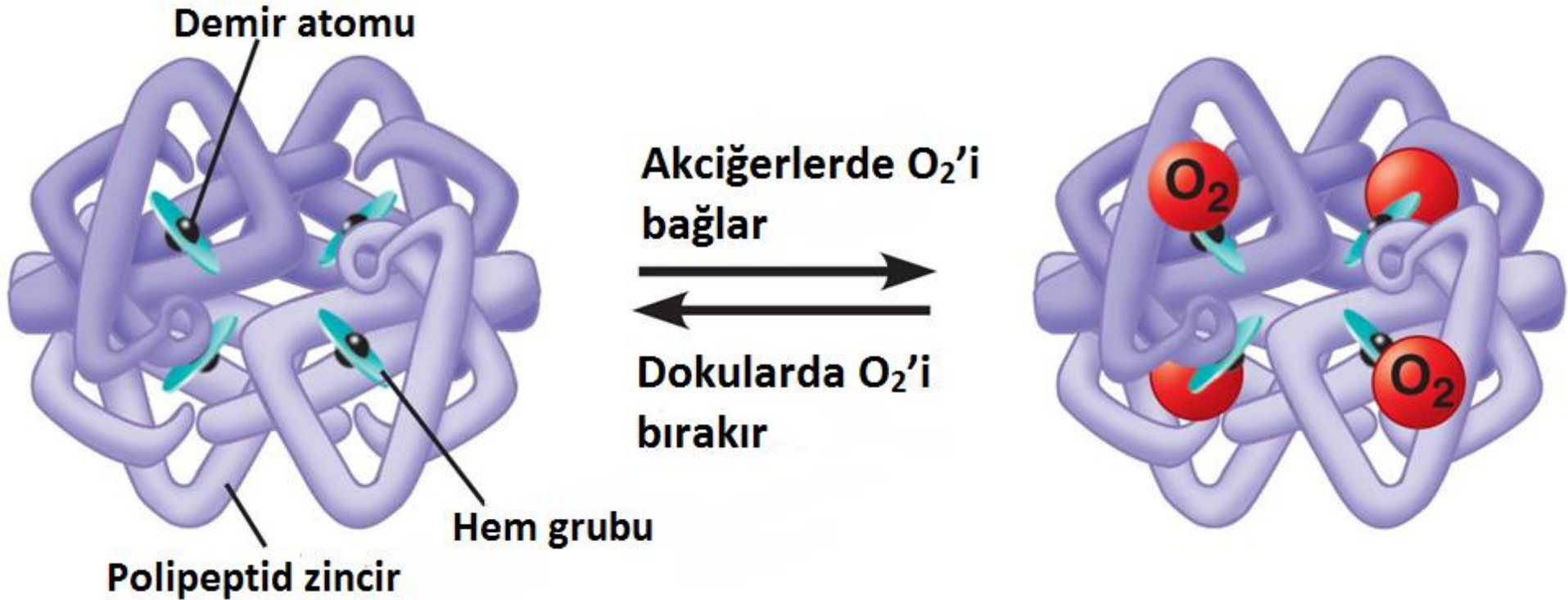
- **Hem**: Fe^{+2} içeren kısım

- Her bir globin bir hem grubu taşır.
 - Her bir hem 1 molekül O_2 bağlar.
 - Dolayısıyla her hemoglobin molekülü 4 molekül O_2 bağlar.

- O_2 ve CO_2 birbirleri ile yarışmazlar. O_2 hemoglobinin **hem** kısmına bağlanır, CO_2 ise **globin** kısmına bağlı halde taşınır.



Oksijenin hemoglobince taşınması



Hemoglobin çeşitleri

İki tip hemoglobin vardır:

- **Erişkin hemoglobini (HbA):** Erişkin canlılarda bulunur.
 - $2\alpha + 2\beta$ polipeptid zincirinden oluşur.
- **Fötal hemoglobin (HbF):** Fötusta bulunur.
 - $2\alpha + 2\gamma$ polipeptid zincirinden oluşur.
 - γ zincirinin 2,3-DPG'ye affinitesi azdır. 2,3-DPG ise hemoglobinin oksijene karşı affinitesini azaltır, hemoglobini oksijenden ayrılmaya zorlar. Bu nedenle HbF daha çok oksijen bağlar ve fötusun anne kanındaki oksijenden maksimal oranda faydalanmasını sağlar.
 - HbF doğumdan bir süre sonra kaybolur ve HbA'ya dönüşür.
- Kalıtsal bazı anemi türlerinde (orak hücreli anemi gibi) patolojik bir hemoglobin türü olan **HbS** bulunur. HbS, α veya β zincirlerinden birindeki tek bir aminoasidin değişik olmasından kaynaklanır. HbS'in oksijenden ayrılması güçtür. HbS düşük yoğunlukta oksijenle karşılaştığında uzun kristaller halinde çöker, bu da hücrenin orak şeklini almasını sağlar. Orak şekilli eritrositler makrofajlarca parçalandığından anemi şekillenir.

Hemoglobinin kandaki miktarı

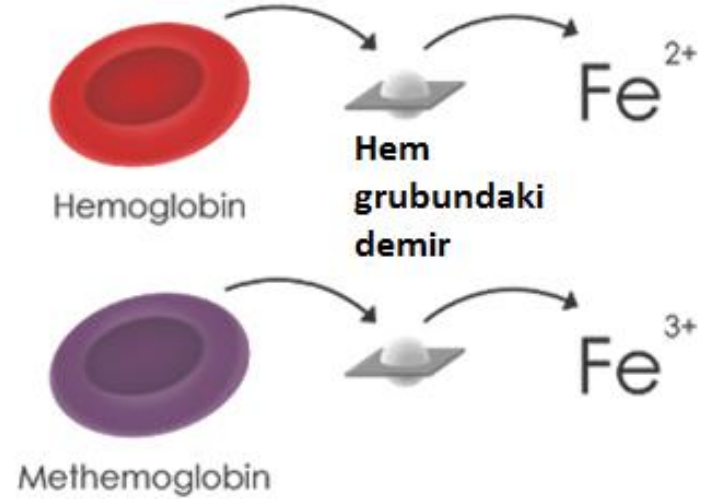
- Hemoglobinin kandaki miktarı **gram/desilitre** olarak belirtilir.
 - Erkeklerde **16 gr/dl**
 - Kadında **14 gr/dl**
- Alyuvar sayısını değiştiren faktörler hemoglobin miktarını da değiştirir.

TÜR	Hemoglobin miktarı (g/dl)
Köpek	12 – 18
Kedi	10- 15
Sığır	8 - 15
At	11,5 - 16
Domuz	10- 16
Koyun	9 - 15
Keçi	8 - 12

Hemoglobin bileşikleri

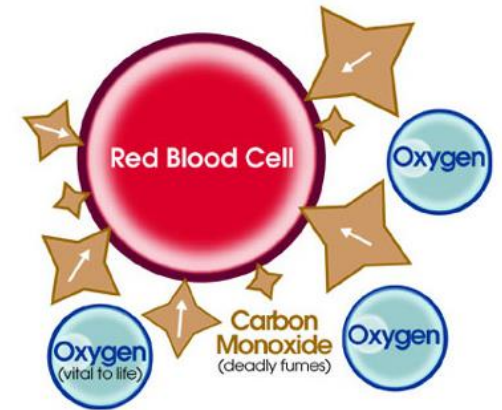
Fizyolojik hemoglobin bileşikleri

- **Oksihemoglobin (HbO_2)**
 - Oksijenle reverzibl bileşik
- **Karbominohemoglobin (HbCO_2)**
 - Karbondioksitle reverzibl bileşik
- **Redükte hemoglobin (HHb)**
 - Hidrojenle reverzibl bileşik



Patolojik hemoglobin bileşikleri

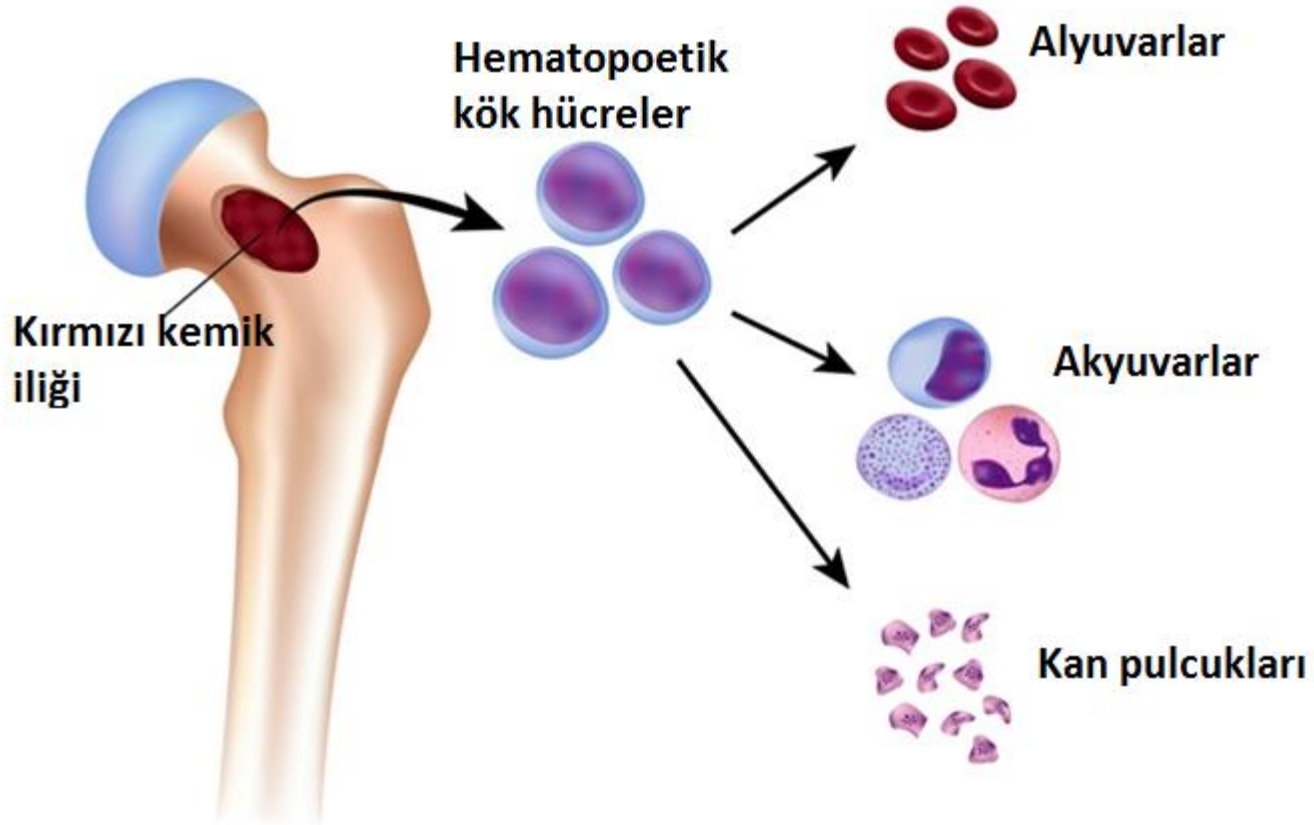
- **Methemoglobin**
 - Sülfonamidler, anilin, fenasetin, nitritler ve kırmızı mantarlarla zehirlenmelerde demir +3 değerli hale okside olur ve oksijeni irreverzibl şekilde bağlar.
- **Sulfhemoglobin**
 - Methemoglobin+sülfidlerle zehirlenme
- **Karboksihemoglobin (HbCO)**
 - Havagazı ya da iyi yanmamış mangal kömüründe bulunan CO (karbonmonoksit) ile irreverzibl bileşik
 - Hemoglobinin CO' e affinitesi O_2 olan affinitesinden 210 kat fazladır.



Kan hücrelerinin yapımı (Hematopoesis)

- Doğumdan önceki yaşamın ilk evrelerinde kan hücrelerinin yapımı, **vitellus kesesi** (yumurta sarısında), organlar oluşmaya başlayınca **karaciğerde**, sonra **dalak** ve diğer **lenfoid organlarda** sürer. Fötal yaşamın sonlarına doğru karaciğerdeki yapım durur. Bunun yerine **kırmızı kemik iliği** bu görevi üstlenir.

Kan hücrelerinin yapımı (Hematopoiesis)



- **Kırmızı ilik** başlıca **yassı kemiklerde** (göğüs kemiği, kafatası, kaburgalar, omurgalar ve kürek kemikleri gibi) ve **uzun kemiklerden olan femur ve humerusun proksimal ucundaki süngerimsi kısımda** bulunur.

Kan hücrelerinin yapımı (Hematopoiesis)

Kırmızı kemik iliğinde

Çoklu potansiyele sahip
hematopoetik kök hücre
(Hemositoblast)

Miyeloid kök hücre

Lenfoid kök hücre

Eritrosit

Mast hücresi

Miyeloblast

Doğal öldürücü hücre
(Natural killer)

Lenfosit

T lenfosit

B lenfosit

Plazma hücresi

Bazofil

Nötrofil

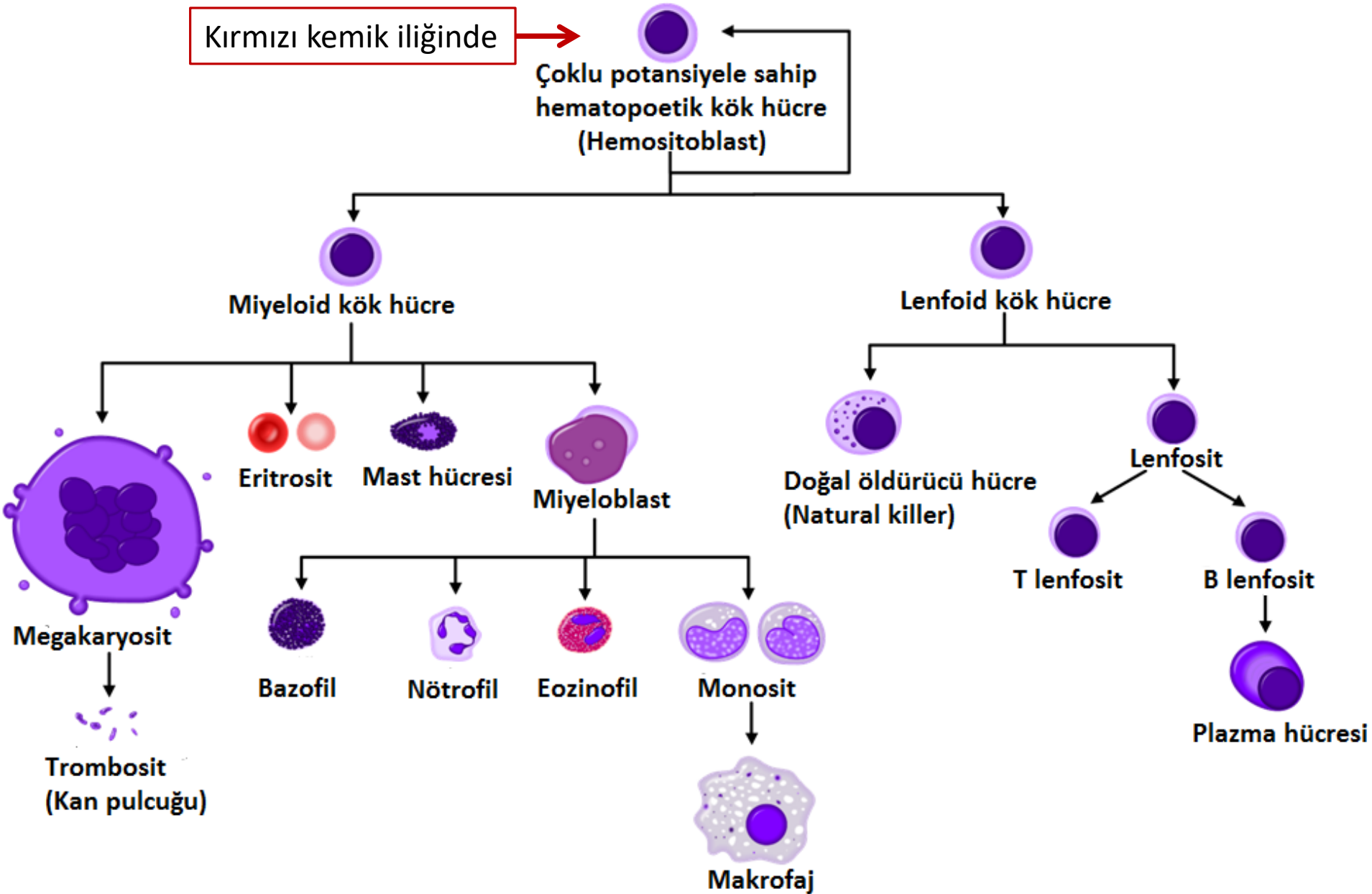
Eozinofil

Monosit

Makrofaj

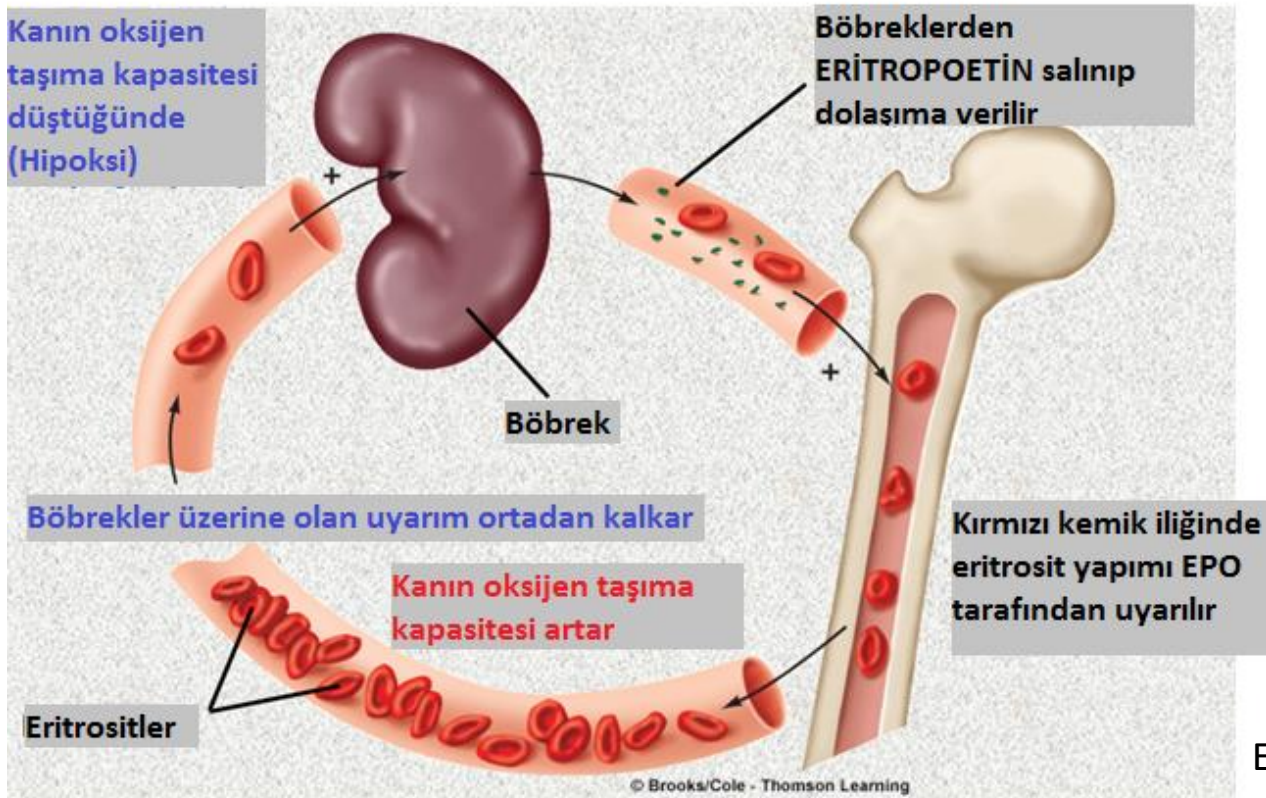
Megakaryosit

Trombosit
(Kan pulcuğu)



Alyuvarların yapımı (Eritropoesis)

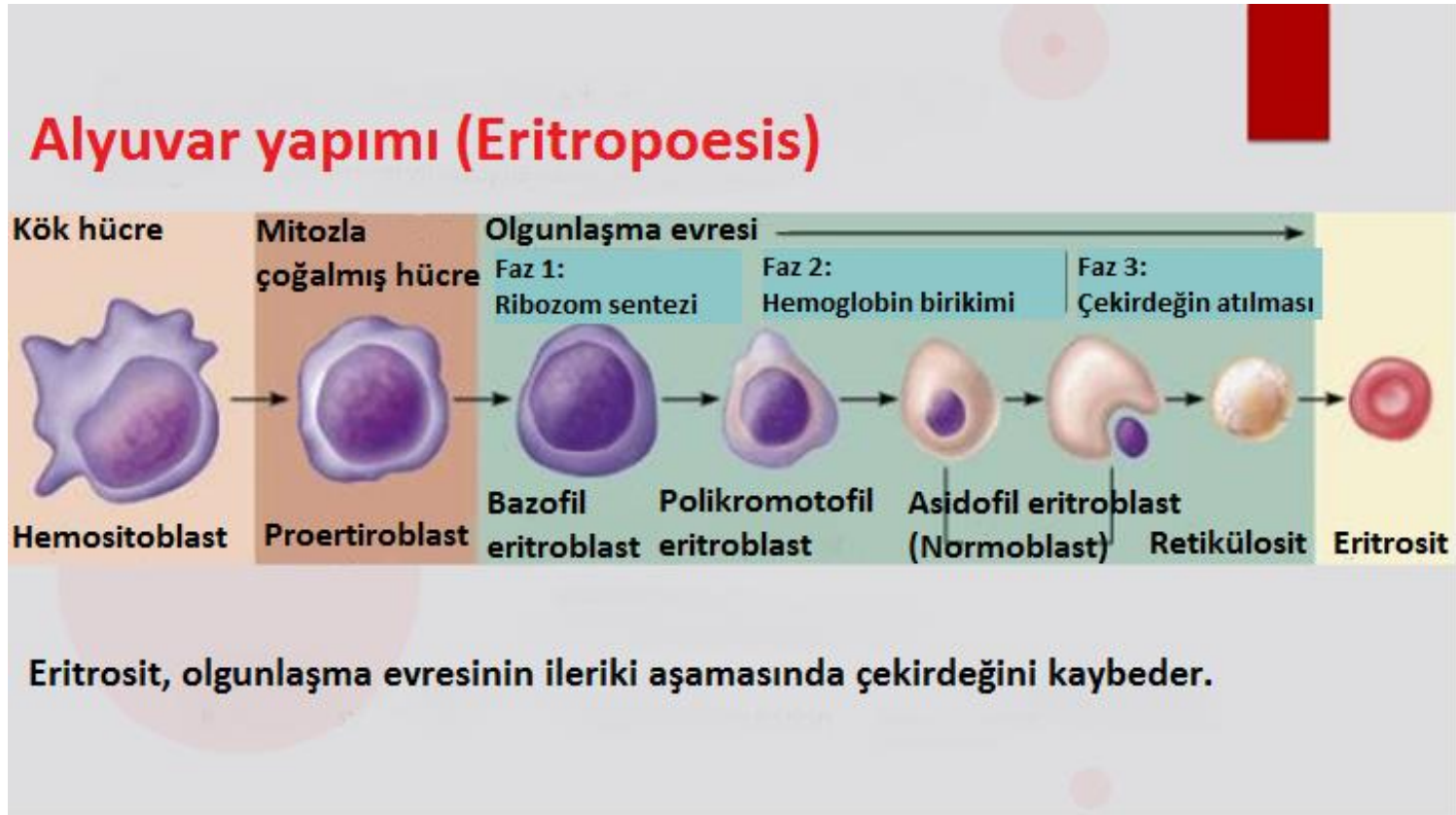
- Alyuvar yapımını uyaran etken **hipoksidir** (oksijen azlığı). Hipoksi **böbreklerden** (bir miktar da karaciğerden) **eritropoetin** hormonunun salınımını uyarır. Bu hormon da **kırmızı kemik iliğinde** eritrosit yapımını uyarır.
- Kronik böbrek yetmezliklerinde eritropoetin salınımındaki yetersizliğe bağlı olarak anemi şekillenmektedir.



EPO: Eritropoetin

Retikülosit

- Çekirdeğini henüz kaybeden genç alyuvar hücresi **retikülosit** olarak adlandırılır. Retikülosit birkaç gün içinde erişkin alyuvar hücresine dönüşecektir.
 - Erişkin hayvanlarda, çevresel dolaşımdaki alyuvarların % 0.5-2'si, yeni doğanlarda ise % 0-95'i retikülosit olabilir.
 - Yüksek miktardaki retikülosit sayısı; kanama, makrositer anemi, yanlış kan transfüzyonları veya başarılı demir tedavisinin göstergesidir.



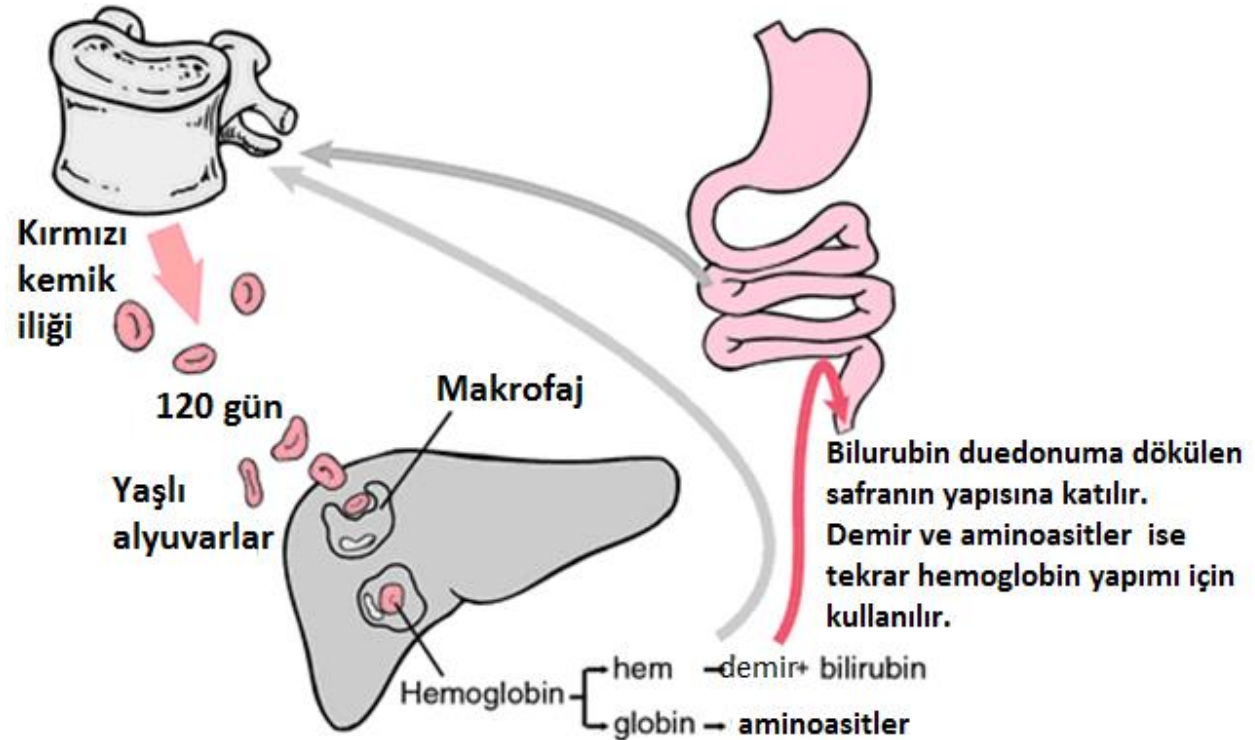
Alyuvar yapımı için gerekli olan maddeler

- **Eritropoetin:** Böbreklerden ve az miktarda da karaciğerden salınır. Alyuvar yapımını uyarır.
- **İntrinsik faktör (IF):** Midede paryatal hücrelerden salınır. B₁₂ vitamininin bağırsaklardan emilimini sağlar.
- **Vit B₁₂ (ekstrinsik faktör):** Alyuvarlarda DNA sentezi için gereklidir.
- **Folik asit:** Alyuvarlarda DNA ve RNA sentezi için gereklidir.
- **Demir:** Demir hemoglobinin yapı taşı oluşturur.
- **Bakır ve kobalt:** Hemoglobin sentezini kofaktör olarak katalizlerler.
- **Diğer B grubu vitaminler** (piridoksin, riboflavin, nikotinik asit, pantotenik asit, tiyamin, biyotin) ve **askorbik asit:** Yetersizliklerinde alyuvar yapımı aksar.
- **ACTH, tiroit hormonları, testosteron:** Alyuvar yapımını düzenlerler.
 - **Testosteron** alyuvar yapımı için kemik iliğini uyarmasının yanında böbreklerden eritropoetin salınımını da uyarır. Bu nedenle **erkeklerde** alyuvar sayısı, hemoglobin miktarı ve hemotokrit değer dışilerden fazladır.

Alyuvarların yaşam süreleri ve yıkımları

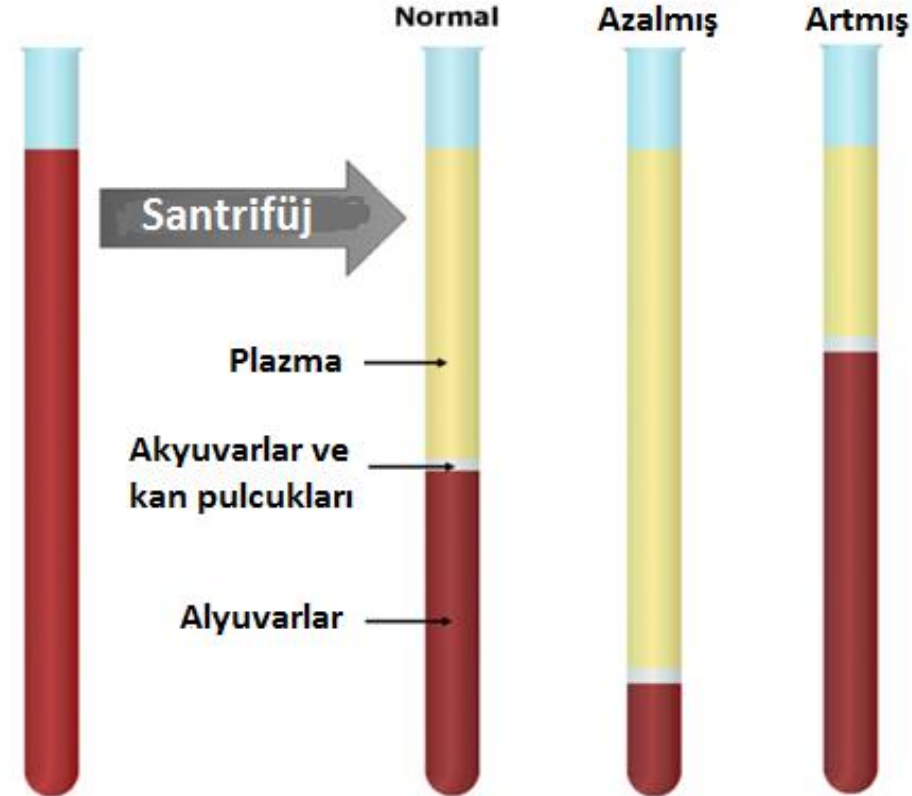
- Alyuvarların ömrü ortalama **120 gündür**.
- Kılcal damarlardan geçerken sürtünmeye bağlı olarak yıpranırlar. Organelleri olmadığından bu yıpranma tamir edilemez.

- Yaşam sürelerini dolduran alyuvarlar, **kemik iliği, dalak veya karaciğerdeki yerleşik makrofajlar** tarafından parçalanırlar. % 10 kadar alyuvar ise dolaşımda yıkımlanır.
- Yıkım ürünleri tekrar alyuvar yapımı için değerlendirilir.



HEMATOKRİT

- Kan hücreleri hacminin kan hacmine oranıdır.
- Normal değer: Ort. **%45**
(Erkek %47, Kadın: %42)
- **Hematokritin arttığı durumlar**
 - Alyuvar sayısının arttığı durumlar (**polisitemi**)
 - Egzersiz, aşırı ölçüde kassel çalışmalar
 - Heyecan
 - Deniz seviyesinden yüksek yerlere çıkılması
 - Kanın plazma kısmının azaldığı durumlar
 - Kusma, ishal, yanık, şeker koması
- **Hematokritin azaldığı durumlar**
 - Alyuvar sayısının azaldığı durumlar
 - **Anemi**
 - Kanın plazma kısmının arttığı durumlar
 - Gebelik



© 2013 The-HealthCare.org All rights reserved

Hayvanlarda hematokrit deęerler

TÜR	Hematokrit (%)
Köpek	37 - 55
Kedi	30 - 45
Sığır	24 - 46
At	34 - 45
Domuz	32 - 50
Koyun	27 - 45
Keçi	22 - 38



SEDİMENTASYON

- Antikuagulan bir madde kullanılarak pıhtılaşması engellenmiş kan bir tüpe konulacak olursa, bir süre sonra kan hücreleri yer çekimi nedeniyle çökerler. Bu olaya **sedimentasyon** denir.
- Normal durumlarda sedimentasyon **belirli bir hızla** meydana gelir.
 - Erkeklerde 4 mm/saat
 - Kadınlarda 8 mm/saat
- **Hastalıklarda sedimentasyon hızı değişir.**
 - Enfeksiyöz, nekrotik, dejeneratif ve organik hastalıklarda sedimentasyon hızı değişir.
 - Fonksiyonel, metabolik ve sinirsel hastalıklarda değişmez.
- **Sedimentasyon hızını değiştiren iç faktörler:**
 - **Alyuvar sayısı ve büyüklüğü**
 - Alyuvarların sayılarının artması ya da çaplarının küçüldüğü durumlarda hız yavaşlar
 - Anemilerde ve çapları büyüdüğünde çökme hızlanır
 - **Plazma proteinlerinin miktarı**
 - Fibrinojen, globulin, plazminojen, haptogloblin, serum amiloid A, C-reaktif protein (CRP) gibi plazma proteinlerinin arttığı durumlarda çökme hızlanır.
- **Sedimentasyon hızını değiştiren dış faktörler:**
 - Ortam ısısı
 - Kullanılan antikuagulan türü



Download from
Dreamstime.com

This watermarked comp image is for previewing purposes only.

ID 25365489

© Alexhg1 | Dreamstime.com

Sedimentasyon hızı

Çökme hızı çeşitli hayvan türlerinde farklıdır

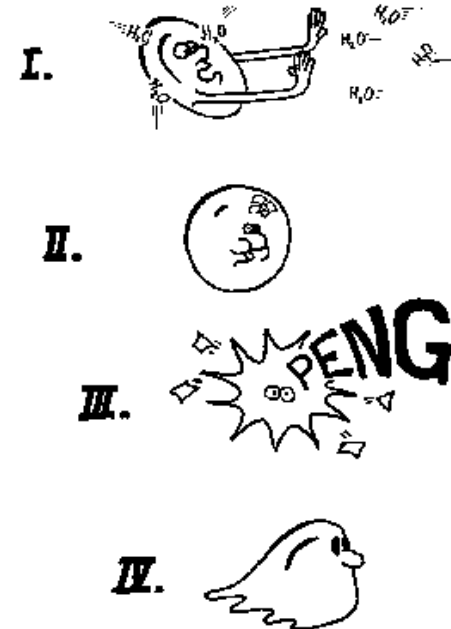
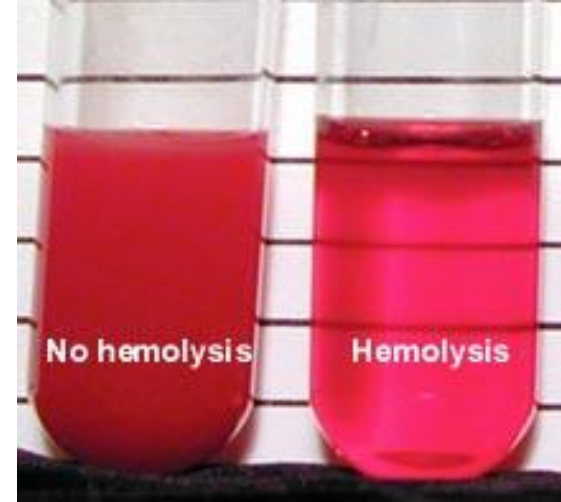
- Sığır, manda, koyun, keçi, lama, deve, domuz tavşan, kobay ve tavuklarda diğer hayvanlardan farklı olarak çok yavaştır
 - Bu nedenle Westergreen ve Frimberger sedimantasyon araçları **45° eğik tutulur**
- At, kedi, köpek gibi hayvanlarla insanlarda sedimantasyon hızlı olduğundan sedimantasyon sehpaları dik tutulur



- **Sedimentasyon hızının arttığı durumlar:**
 - İrinli yangılar, enfeksiyonlar
 - Ateşli romatizma, eklem yangıları
 - Doku hasarı
 - Immunolojik-allerjik reaksiyonlar
 - Travma, cerrahi girişim
 - Hipoksi, yanık
 - Kötü huylu tümörler
 - Anemi, makrositozis
 - **Fizyolojik:** Dişilerde, yaşlılarda, gebelikte
- **Sedimentasyon hızının azaldığı durumlar:**
 - Karaciğer hastalıkları
 - Myoglobunuri
 - Mide-bağırsak hastalıkları
 - Polisitemi, mikrositozis

Hemoliz

- Çeşitli nedenlerle hemoglobinin alyuvarlardan dışarı çıkmasına **hemoliz** denir.
- Normal koşullar altında, alyuvarlar içinde bulunan sıvının ozmotik basıncı plazmanıninkinin aynıdır ve bu da % 0.9 NaCl çözeltisinin basıncına eşittir. Bu derişimdeki çözeltilere **izotonik** çözelti denir. Ayrıca hipertotonik ve hipotonik çözelti de vardır. Alyuvarlar **hipotonik** çözelti içerisinde su alıp şişer ve hemolize uğrarlar.

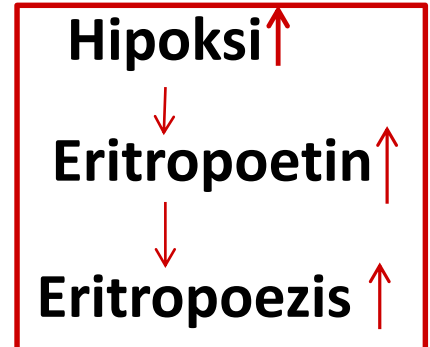


Hemoliz yapan etmenler

- Alyuvarların duvarını bozan ve eriten maddeler (alkol, eter, kloroform ve aseton)
- Yüksek ısı
- Kanın birkaç kez donup, çözülmesi
- Asit ve alkaliler
- Elektrik akımı
- Kanın karıştırılması ve çalkalanması
- Alçak yüzey gerilimli maddeler
- Akrep, yılan, arı ve örümcek zehirleri

POLİSİTEMİ

- **Polisitemi (Poliglobuli, Eritremi):** Kanın genel miktarında değişme olmadan 1 mm^3 'teki alyuvar sayısının artmasıdır.
 - Aşırı ölçüde kas çalışmaları, antreman
 - Heyecan, ortam ısının artması
 - Deniz seviyesinden yüksek yerlere çıkılması
 - **Relatif polisitemi:** Kusma, ishal, yanık, şeker komasına bağlı dehidrasyon
 - Kemik iliği tümörleri
 - **Polisitemi vera:** Alyuvar üreten hemositoblastik hücre serisinde genetik bozukluk
 - Kan dopingi
- ➡ Polisitemide kanın viskozitesi artmıştır. Bu durum kalbin yükünü arttıracaktır!

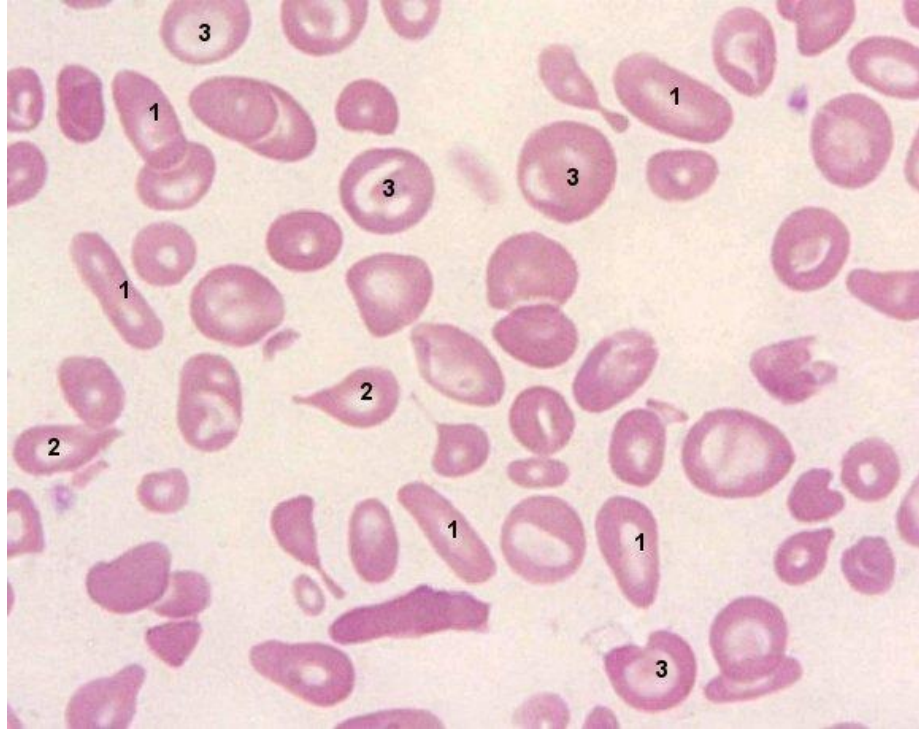


ANEMİ

- Alyuvar sayısının **ve/veya** hemoglobin miktarının normal değerlerin altına düşmesine anemi denir.
- Belirtiler
 - Konjuktiva ve mukozalar solgun renktedir.
 - Kanın oksijen taşıma kapasitesi azalmıştır.
 - Yorgunluk ve soğuğa dayanıksızlık
 - O_2 azlığı, ATP ve ısı üretiminin azalmasına neden olur
 - Anemili hayvanlarda nabız ve solunum sayısı artar.
 - Kanın vizkositesi azalır.
 - Sedimentasyon hızı artar, hematokrit değer azalır.

Anemiye bağlı gelişen alyuvarlardaki morfolojik değişiklikler

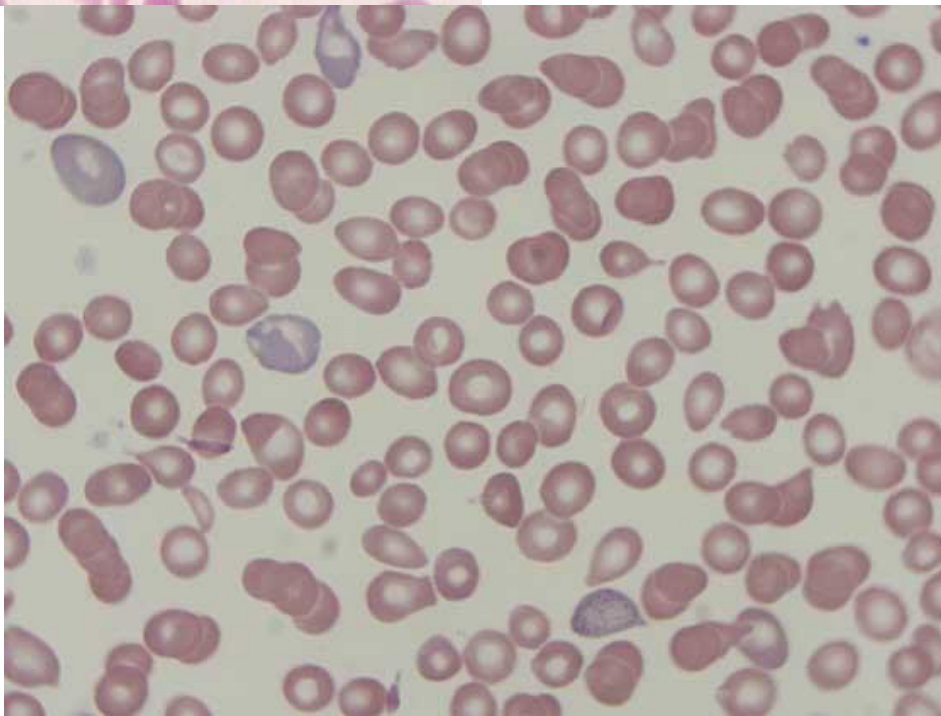
- **Poikilositoz** : Çeşitli nedenlerle alyuvarların halter, çekiç, armut ya da topuz gibi değişik biçimler almasına denir.
- **Anizositoz** : Alyuvarların aynı büyüklükte olmayıp irili ufaklı oluşuna anizositoz denir.
 - Normosit, mikrosit ve makrosit
- **Polikromasi** : Alyuvarların farklı oranlarda boyanmalarına denir.



Poikilositoz



Anizositoz



Polikromasi

Wintrobe alyuvar indeksi

- **Hk, Hct (Hematokrit):** Alyuvarların % hacmi
- **RBC (Red blood cells):** 1 mm^3 kanda alyuvar sayısı
- **Hb, Hgb (Hemoglobin miktarı):** 100 ml (1 dl) kanda gr olarak
- **MCV (Mean corpuscular volume):** Ortalama alyuvar hacmi; $\text{Hk/RBC} \times 10, \text{ fl}$
- **MCH (Mean corpuscular hemoglobin):** Ortalama alyuvar hemoglobini; $\text{Hb/RBC} \times 10, \text{ pg}$
- **MCHC (Mean corpuscular hemoglobin concentration):** Ortalama alyuvar hemoglobin derişimi; $\text{Hb/Hk} \times 100, \%$

Anemi türleri

- **Alyuvarların büyüklüğüne göre anemi türleri**
 - Normositer anemi
 - Mikrositer anemi
 - Makrositer anemi
- **Alyuvarların içerisinde bulunan hemoglobinin miktarına göre anemi türleri**
 - Normokrom anemi
 - Hipokrom anemi
 - Hiperkrom anemi

Hasta Adı Soyadı : ELVAN LAMİA PAMUKÇU
Hasta No : 94329Doğum Tarihi : 15/05/1987
Cinsiyet : Kadın

Test Adı	Sonuç	Birim	Normal aralık	Lab. kabul tarihi Sonuç onay tarihi
Tam Kan Sayımı (Hemogram)				
Örnek Alma Tarihi : 01/09/2011 10:30				
Eritrosit (RBC)	4,50	M/uL	4,00 - 5,00	01/09/2011 10:46
Hemoglobin	* 12,0	g/dL	12,30 - 15,30	01/09/2011 11:06
Hematokrit	35,0	%	35,00 - 47,00	01/09/2011 11:06
MCV	* 77,8	fL	80,00 - 96,00	01/09/2011 11:06
MCH	* 26,7	pg	28,00 - 33,00	01/09/2011 11:06
MCHC	34,3	g/dL	33,00 - 36,00	01/09/2011 11:06
RDW-CV	13,5	%	10,80 - 14,10	01/09/2011 11:06
RDW-SD	37,8	fL	36,40 - 46,30	01/09/2011 11:06
Lökosit (WBC)	4,42	K/uL	4,40 - 11,30	01/09/2011 11:06
Nötrofil (%)	57,8	%	50,00 - 70,00	01/09/2011 11:06
Lenfosit (%)	31,9	%	25,00 - 40,00	01/09/2011 11:06
Monosit (%)	6,6	%	2,00 - 10,00	01/09/2011 11:06
Eozinofil (%)	3,2	%	2,00 - 4,00	01/09/2011 11:06
Bazofil (%)	0,5	%	0,00 - 1,00	01/09/2011 11:06
Nötrofil	2,56	K/uL	1,56 - 6,13	01/09/2011 11:06
Lenfosit	1,41	K/uL	1,18 - 3,74	01/09/2011 11:06
Monosit	0,29	K/uL	0,24 - 1,00	01/09/2011 11:06
Eozinofil	0,14	K/uL	0,04 - 0,36	01/09/2011 11:06
Bazofil	0,02	K/uL	0,00 - 0,08	01/09/2011 11:06
Trombosit (PLT)	242	K/uL	154,00 - 386,00	01/09/2011 11:06
MPV	* 11,3	fL	7,80 - 11,00	01/09/2011 11:06
PDW	14,9	fL	9,00 - 17,00	01/09/2011 11:06
P-LCR	34,0	%	13,00 - 43,00	01/09/2011 11:06
PCT	0,27	%	0,17 - 0,35	01/09/2011 11:06

Sayfa 4 / 4

Yazdırma tarihi 09/09/2011 08.25

Dr. İnci Karaarslan
Klinik Biyokimya uzmanı
Uzm. No. : 37143-52136
Taraftından onaylanmıştırDr. Gülcan Baloglu
Klinik Biyokimya uzmanı
Uzm. No. : 37691-48140
Taraftından onaylanmıştır

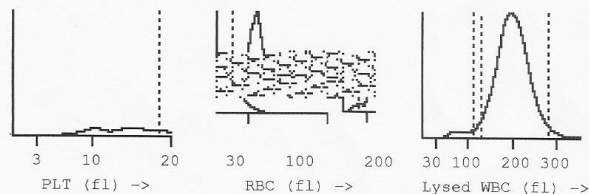
A.U VETERINER FAKULTESI KLINIK TANI LABORATUARI

ID = LUTFIYE EJDER
 ID2 = IC HASTALIKLARI
 SEQ = 1324 KEDI 5 DIFF OT
 DATE= 01/10/2012
 TIME= 14:08:35 Normal ranges

WBC = H 28.8 $10^9/l$ 5.5 : 19.5
 LYM = 1.1 $10^9/l$ 1.0 : 7.0
 MONO= 0.8 $10^9/l$ 0.2 : 1.0
 NEUT= H 26.0 $10^9/l$ 2.8 : 13.0
 EOS = 0.9 $10^9/l$ 0.1 : 99.9
 LYM%= L 3.8 % 15.0 : 60.0
 MON%= 2.6 % 0.5 : 11.0
 NEU%= H 90.5 % 25.0 : 85.0
 EOS%= 3.1 % 0.1 : 12.5

RBC = L 3.08 $10^{12}/l$ 5.00 : 11.00
 HGB = L 7.0 g/dl 8.0 : 15.0
 HCT = L 17.3 % 25.0 : 45.0
 MCV = H 56.2 fl 39.0 : 50.0
 MCH = H 22.9 pg 12.5 : 17.5
 MCHC= H 40.7 g/dl 31.0 : 38.5
 RDWa= 32.7 fl 20.0 : 35.0
 RDW%= H 18.8 % 14.0 : 18.5

PLT = L 109 $10^9/l$ 200 : 500
 MPV = H 12.3 fl 8.0 : 12.0



WBC DIFF: Granulocyte predominance, slide review advised.
 WBC: Leukocytosis; slide review advised.
 PLT: Evaluate platelets on slide.
 HCT: Anemia; evaluate RBC on slide.
 MCV: Evaluate histogram & RBC morphology on slide.

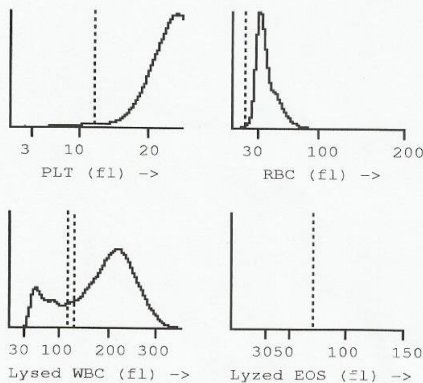
A.U VETERINER FAKULTESI KLINIK TANI LABORATUARI

ID = H YUSUF INANC
 ID2 = CERRAHI
 SEQ = 787 KOPEK 5 DIFF OT
 DATE= 08/08/2012
 TIME= 10:48:02 Normal ranges

WBC = 11.7 $10^9/l$ 6.0 : 17.0
 LYM = 2.4 $10^9/l$ 0.9 : 5.0
 MONO= 0.5 $10^9/l$ 0.3 : 2.5
 NEUT= 8.5 $10^9/l$ 3.5 : 12.0
 EOS = 0.3 $10^9/l$ 0.1 : 19.0
 LYM%= 21.0 % 12.0 : 30.0
 MON%= 3.6 % 2.0 : 13.0
 NEU%= H 72.7 % 35.0 : 70.0
 EOS%= 2.7 % 0.1 : 19.0

RBC = H 9.87 $10^{12}/l$ 5.50 : 8.50
 HGB = 14.5 g/dl 12.0 : 18.0
 HCT = L 36.7 % 37.0 : 55.0
 MCV = L 37.2 fl 60.0 : 72.0
 MCH = L 14.7 pg 19.5 : 25.5
 MCHC= H 39.4 g/dl 32.0 : 38.5
 RDWa= L 18.9 fl 35.0 : 53.0
 RDW%= H 18.3 % 12.0 : 17.5

PLT = L 148 $10^9/l$ 200 : 500
 MPV = 8.4 fl 5.5 : 10.5



PLT: Evaluate platelets on slide.
 MCV: Evaluate histogram & RBC morphology on slide.

• Oluşum mekanizmalarına göre anemi türleri

– Kan kaybı anemisi (Hemorajik anemiler)

- İç ve dış kanamalar; kesik yaraları, travma, büyük operasyonlar, bağırsak yangıları, tümörler, ülser, bağırsak parazitleri
- Mikrositer hipokromik anemi oluşur.

– Hemolitik anemiler

- Alyuvarların hemolizine neden olan virüsler, bakteri toksinleri, kan parazitleri (protozoonlar), yanlış kan aktarmaları, kalıtsal bozukluklar (orak hücreli anemi, talasemi, hereditör sferositoz, eritroblastozis fötalis)
- Mikrositer hipokromik anemi görülür.
- Hemoglobinemi (kan serumunun şarap kırmızısı renkte olması) ve hemoglobinüri (idrara kırmızı renkte olması) görülür.

– Aplastik anemi

- Kemik iliği yetersizliğine bağlı gelişir.
- Radyasyon, X ışınları, eğreltiotu, anilin gibi endüstriyel maddeler ile zehirlenmeler, antibiyotiklerin yüksek dozda ve sürekli kullanılması
- Normositer normokromik anemi görülür.

– **Demir yetersizliği anemisi**

- Emilim noksanlığı veya Fe^{+2} kaybı
- Mikrositer hipokromik anemi görülür.

– **Olgunlaşma yetersizliği anemisi (Megaloblastik anemi)**

- B_{12} vitamini (pernisyöz anemi), folik asit, intrinsik faktör eksikliği
- Makrositer hiperkromik anemi gelişir.

– **İkincil (sekonder) anemiler**

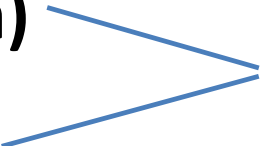
- Diğer hastalıkların sonucu olarak gelişen anemilerdir.
- Tüberküloz, ruam gibi kronik enfeksiyonlar, kronik böbrek yetmezliği

- Hemoglobinopatiler (Kalıtsal hemoglobin bozuklukları)

- **Thalasemi (Akdeniz anemisi):** Globin aminoasitlerini kodlayan genlerdeki kusurlar nedeniyle alfa veya beta zincirlerinin bir bölümünün veya tamamının **eksik** olması
- **Orak hücreli anemi:** Genetik bozukluklar nedeniyle alfa veya beta zincirlerinden birinde bir tek aminoasitin **değişik** olması nedeniyle zincirde oluşan anomalilerdir.
 - Oluşan molekül **HbS**'tir. HbS O_2 ile karşılaştığında kristaller halinde çöker, bu kristaller hücreyi uzatır. Hücre orak şeklini alır.
- Hemoglobinopatilerde şekillenen bozuk eritrositler makrofajlarca yabancı kabul dilip parçalanır. **Hemolitik anemi** oluşur.

KAN GRUPLARI

- Alyuvarların yüzeyinde bulunan **glikoprotein** yapıdaki antijenleri kan grubu sistemlerini oluştururlar.
- ABO, Rh, Lewis, Kell, Kidd ve Duffy sistemleri
- Antijenler → Polipeptid + Kh'lar → Glikoproteinler

Antijen (aglutinojen)
Antikor (aglutinin)  **Aglutinasyon**

ABO Sistemi

KAN GRUBU

A

A antijeni

B

B antijeni

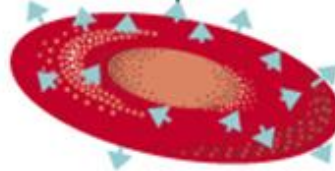
AB

A ve B antijeni

0

Antijen yok (-)

Alyuvarlar



Plazma



Anti-B
(β antikor)



Anti-A
(α antikor)

Antikor yok
(-)



Anti-A ve Anti-B
(α ve β antikorları)

- **Alt gruplar:** A_1 , A_2 , A_1B_1 , A_2B

- **Kan gruplarının görülme sıklığı:**

A $\rightarrow$ %41

B $\rightarrow$ %9

AB $\rightarrow$ %3

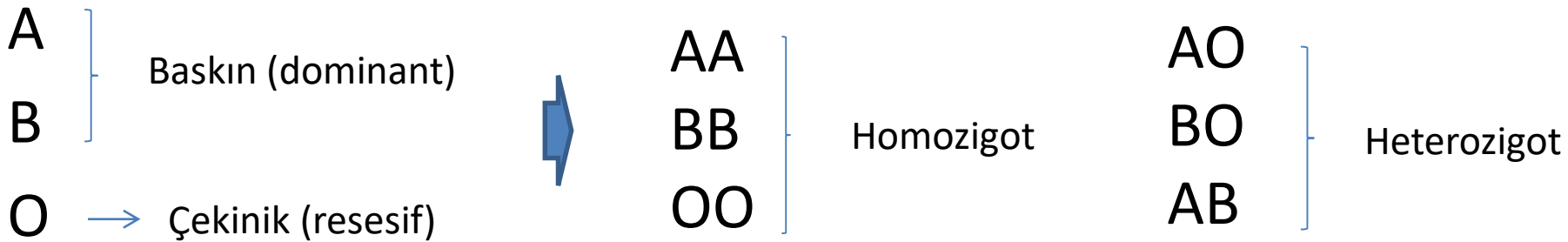
O $\rightarrow$ %47



- İnsan kanında ayrıca **M, N, MN antijenleri** de tespit edilmiştir. Bunları çöktüren antikor bulunmadığı için kan transfüzyonlarında önemsizdirler. Fakat bu antijenler kalıtımla bebeğe geçer. **Akrabalık ilişkilerinin** belirlenmesinde önemlidirler.

Kan gruplarının kalıtımı

- Kan grupları 3 genle belirlenir ve iletilir.



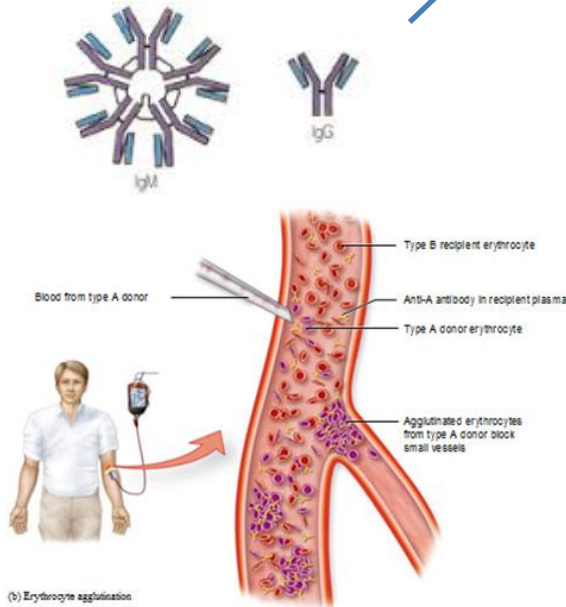
<u>Genotip</u>	<u>Fenotip</u>
AA, AO →	A grubu
BB, BO →	B grubu
AB →	AB grubu
O →	O grubu

Kan gruplarının kalıtımı adli tıpta önemlidir.
Ör: Anne B, çocuk A ise baba B ve O olamaz.

Kan grupları ile ilgili antijen-antikor reaksiyonları, Kan uyuşmazlığı

➡ **Antijen (aglutinojen)**

➡ **Antikor (aglutinin)**
Ig M ve IgG



Agregasyon → Aglutinasyon

HEMOLİZ

Erken dönem

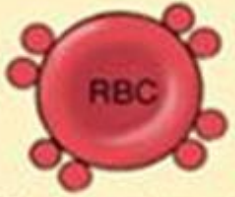
Geç dönem

Komplement sistemin
aktivasyonu

Antijen-antikor
komplekslerine
makrofajlar etkir

➡ Kan transfüzyonlarında, bir defada en fazla **480-500 ml** kan verilebilir (vericin kanının **maksimum %10'u** alınır).

TYPE A



A antijeni



Alıcı

Anti-B antikor

TYPE B



B antijeni



Verici

Anti-A antikor

TYPE AB



A ve B antijeni

(-)

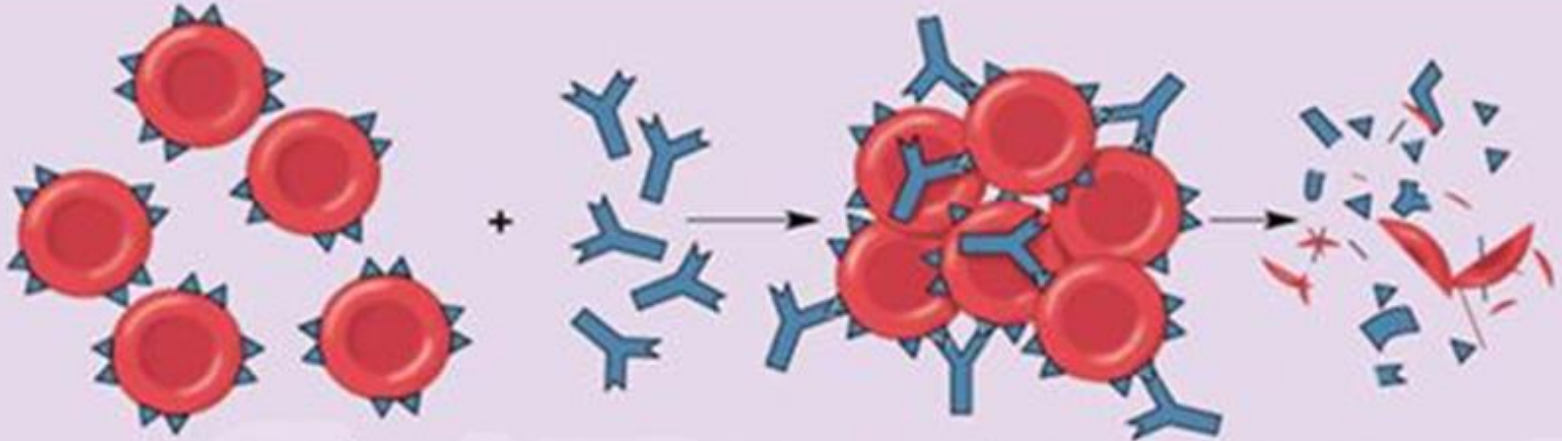
TYPE O



(-)



Anti-A ve Anti-B antikorları



Yüzey antijenleri + Spesifik antikorlar

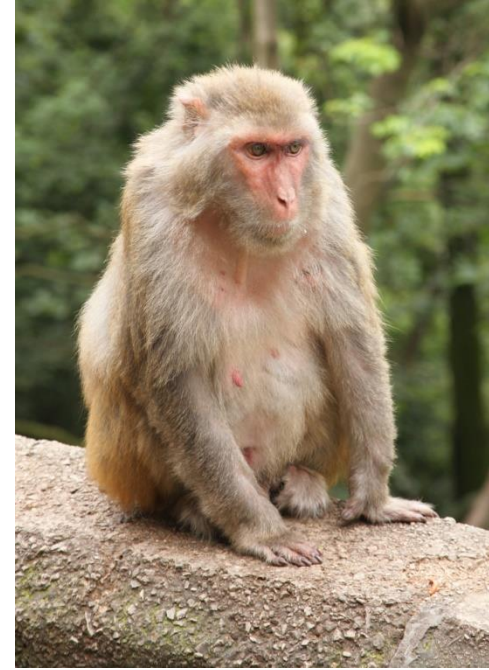
→ Aglutinasyon ve hemoliz

AB genel alıcı, O genel verici ???

Rh Faktörü

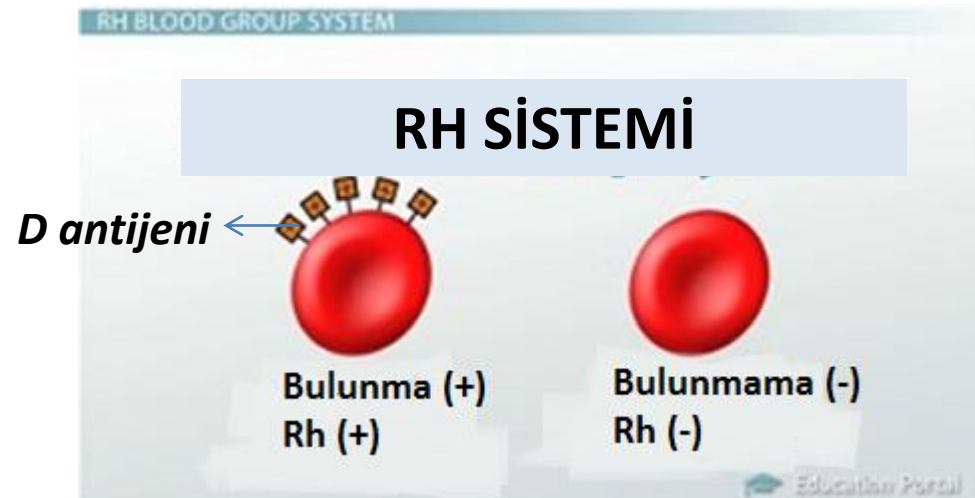
Beyaz ırk → %85 Rh⁺
Siyah ırk → %95 Rh⁺

- Antijen, ilk olarak *Rhesus* maymununun alyuvarlarında bulunmuştur.
- Alyuvarlarının yüzeyinde Rh aglütinojeni (D antijeni) bulunan insanlar Rh⁺ kabul edilir.
- Normal koşullarda Rh⁻ insanların plazmalarında anti-Rh antikorları bulunmaz. Rh⁻ kanda antikor, sadece antijen uygulanmasıyla elde edilebilir.
 - Rh⁺ kanın transfüzyonu
 - Gebelik sırasında Rh⁺ kan taşıyan fötüs
- Antijenin ikinci defa uygulanması, alyuvarların hemolize olması ile sonuçlanır.



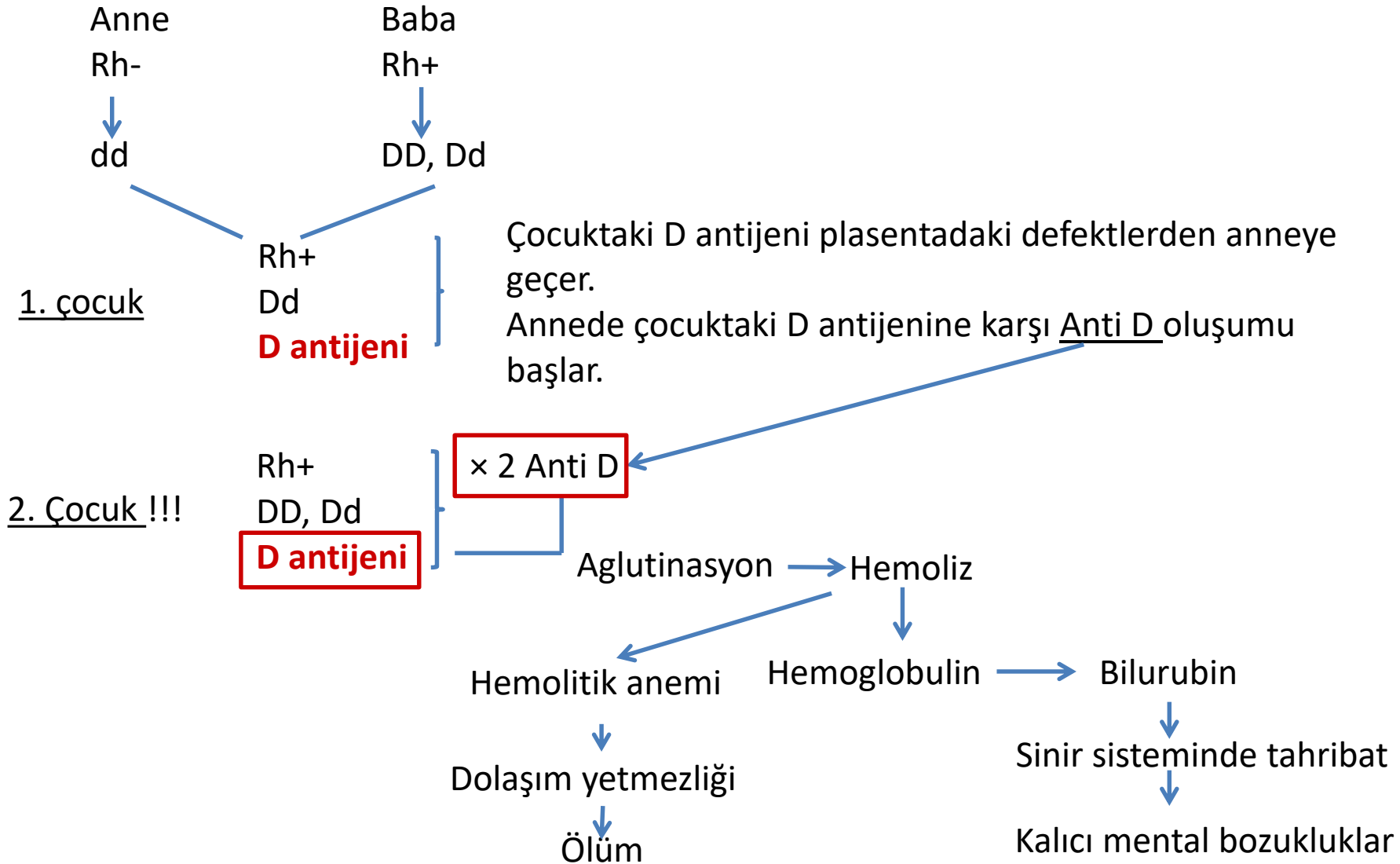
Rh⁺ → D antijeni var
Antikor yok

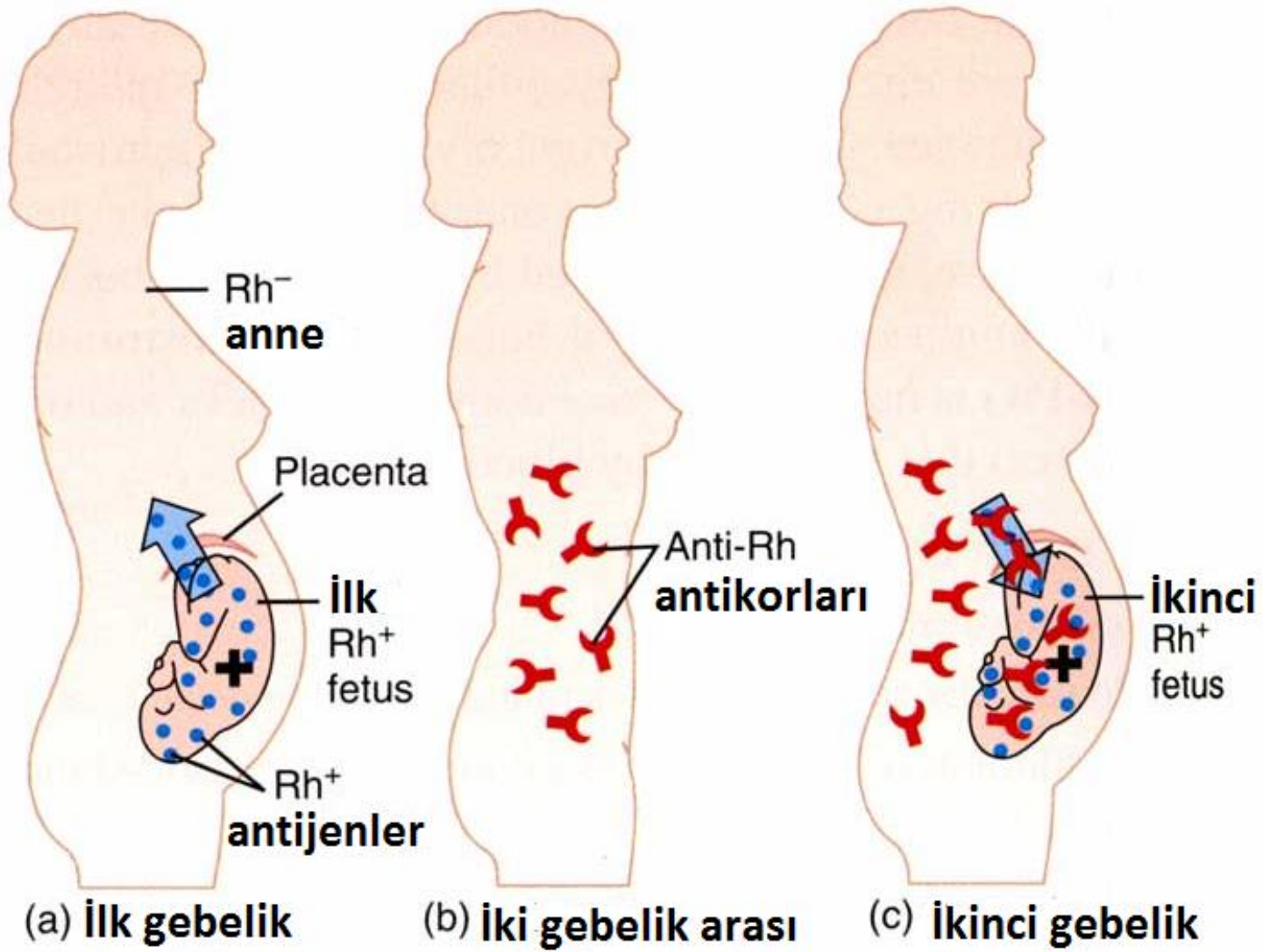
Rh⁻ → D antijeni yok
Antikor yok



Eritroblastozis fötalis

- Anne Rh (+) ise sorun yoktur.





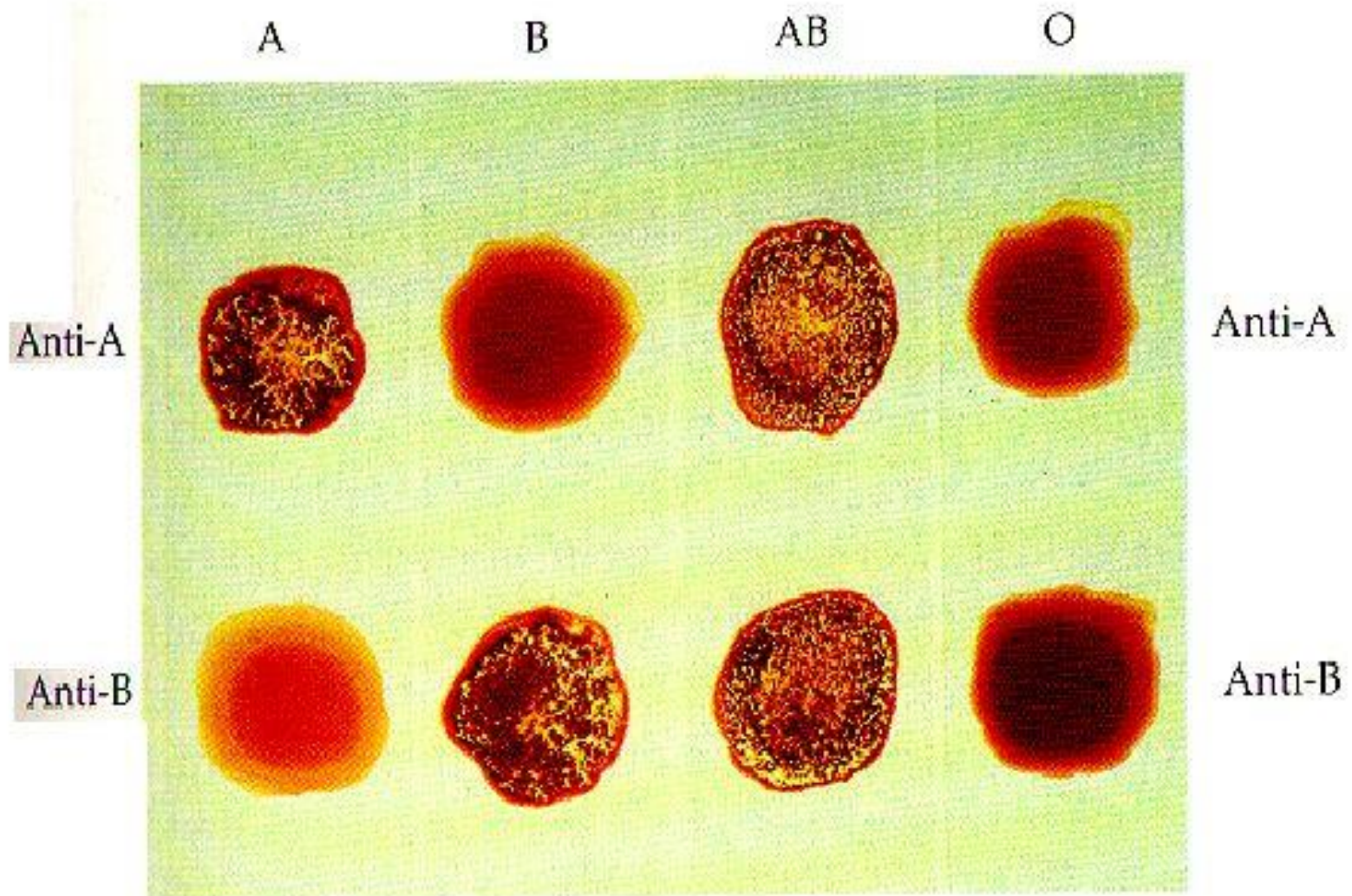
Yoğun hemoliz sonucu bebekte eritrosit yapımı artar. Kanda artan eritroblastlardan ötürü bu hastalığa **eritroblastozis fötalis** denir.

Tedavi: Çocuğun kanı Rh⁻ bir kanla hemen değiştirilmelidir.

Önlem: 1. çocuktan sonra anneye anti serum (**anti-anti D**) verilmelidir.

Lam yöntemiyle kan grupları tayini

Kan grubu



Hayvanlarda kan grupları

- **Sığırlarda:** 11 kan grubu sistemi, 70 kan grubu faktörü
- **At:** 7 sistem
- **Tavuk:** 28 sistem
- **Kedi:** 3 kan grubu; A, B, AB
- **Köpek:** 5 sistem



Blood Types

(Accepted and used by animal blood bank IndyVet)

DOG



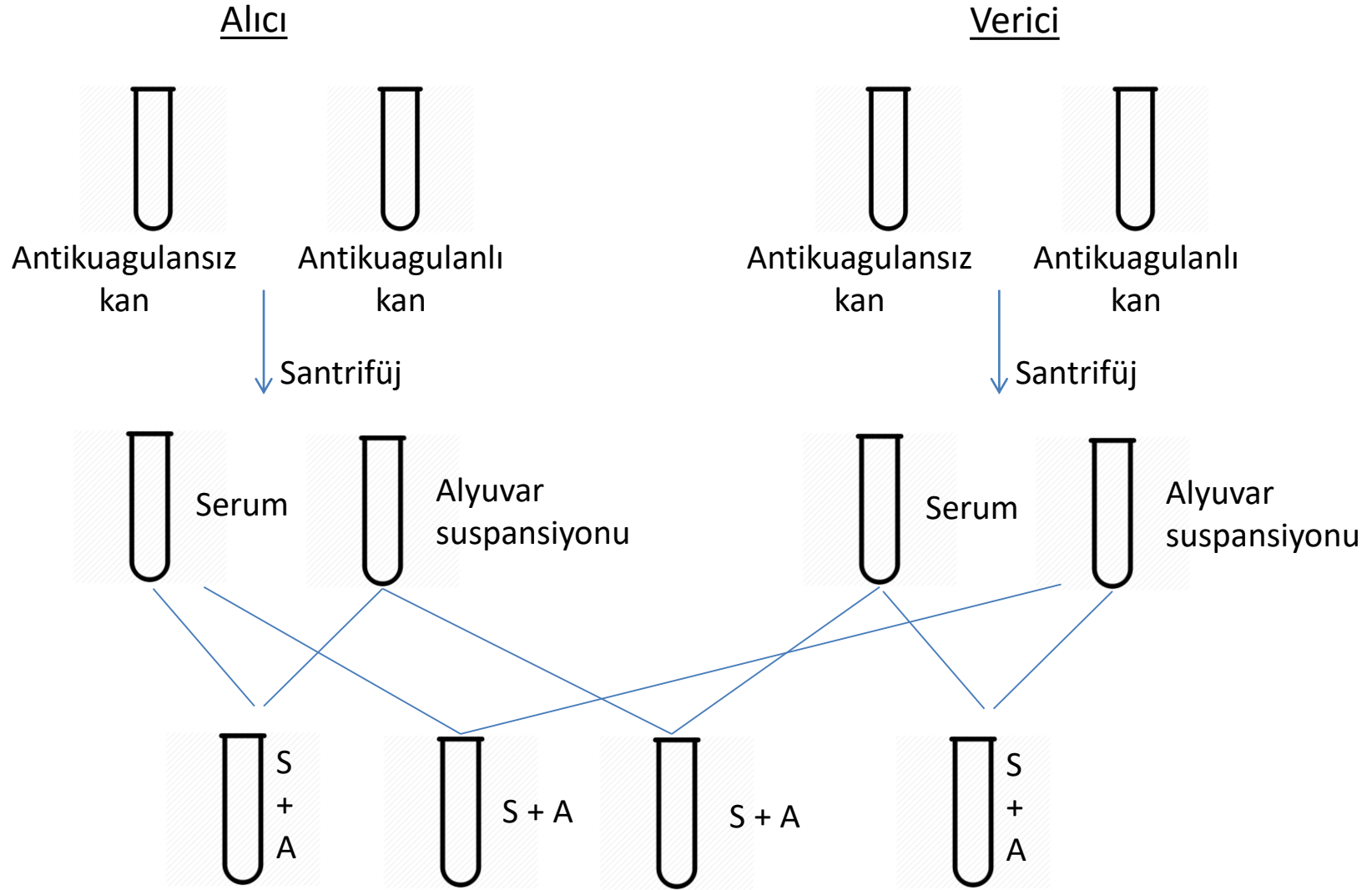
DEA 1.1 positive — universal recipients
DEA 1.1 negative — can have bad reactions if they receive DEA 1.1 positive
Universal — common universal breeds include pit bulls, mastiffs and bulldogs

CAT



A — most common
B — very rare
AB — extremely rare; can't be donors

Çapraz Karşılaştırma Testi



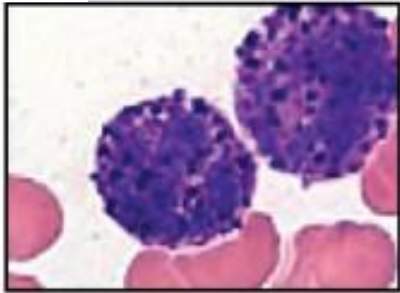
S
+
A

Reaksiyon vermemeli > Kanlar sağlıklı

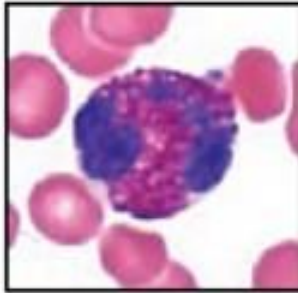
S + A → Reaksiyon (+) → Kanlar uyuşmuyor ❌
Reaksiyon (-) → Kanlar uyuşuyor ✅

AKYUVARLAR

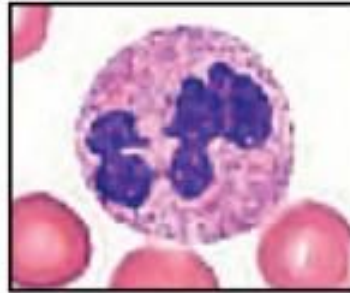
- Bakteri ve bazı zehirlere karşı antitoksik maddeler salarak ve fagositoz özellikleri yardımıyla bedeni zararlı mikroorganizmalardan korumak
- Hücrelerin onarımı ve yenilenmelerini sağlamak
- Bağışıklıkta görev almak
- Evcil hayvanlarda sayıları $\mu\text{l (mm}^3\text{)}$ kanda 7000-15000 akyuvar arasındadır. Akyuvar sayısının artmasına **lökositoz**, azalmasına ise **lökopeni** denir.
 - Toplam akyuvar popülasyonunun sadece %2'si dolaşım kanındadır. Geri kalan kısmı lenf sıvısında, deride, akciğerlerde, lenf yumruları ve dalakta bulunur.



Bazofil



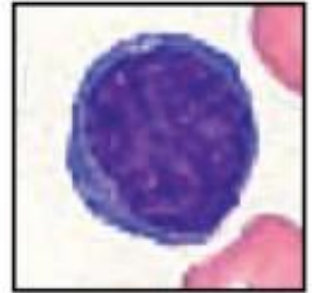
Eozinofil



Nötrofil



Monosit



Lenfosit

Akyuvar tipleri

1. Granüllü akyuvarlar (Granülositler)

(Polimorfnükleer lökositler)

- Nötrofiller
- Eozinofiller
- Bazofiller

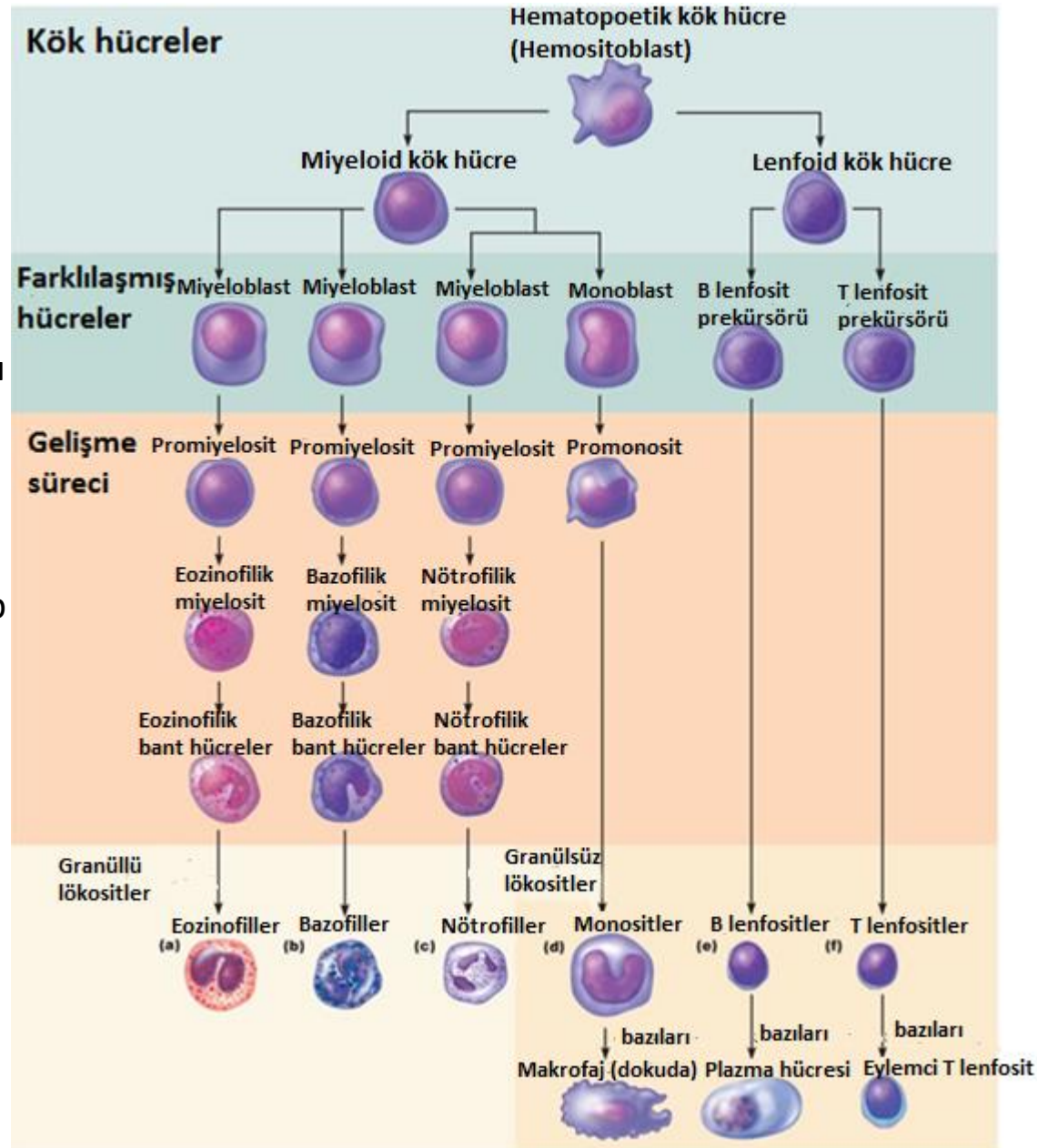
2. Granülsüz akyuvarlar (Agranülositler)

(Mononükleer lökositler)

- Lenfositler
- Monositler

Akyuvarların oluşumu

- Akyuvarlar **kırmızı kemik iliğinde** yapılırlar.
- Ana kök hücre olan **hemositoblast** farklılaşarak **miyeloid kök hücre** ve **lenfoid kök hücre** olarak iki alt grup oluşturur. Lenfositler lenfoid kök hücreden oluşurken diğer akyuvar hücreleri ile eritrositler ve kan pulcukları miyeloid kök hücreden oluşurlar.
- Granülositler** kırmızı kemik iliğinde üretilip olgunlaşırlar.
- Monositler** kırmızı kemik iliğinde üretilip dokularda makrofajlara dönüşerek olgunlaşırlar.
- Kırmızı kemik iliğindeki lenfoid kök hücrelerden bazıları **timusa (birincil lenfoid organ)** giderek **T lenfositlere** dönüşürler. Kırmızı **kemik iliğinde (birincil lenfoid organ)** oluşan **B lenfositlerle** timusta oluşan T lenfositler **lenf düğümleri, dalak, bademcikler ve payer plaklarında (ikincil lenfoid organlar)** antijenle karşılaşarak olgunlaşır ve iş görebilir hale gelirler.



Akyuvarların yaşam süreleri

Alyuvarlara oranla ömürleri kısadır.

- Granülositler → 23 dakika (birkaç dakika-gün)
 - Monositler → 3 ay
 - B lenfositler → Birkaç gün
 - T lenfositler → Birkaç ay-birkaç yıl
-
- B ve T lenfositlerin bellek hücreleri olarak görev yapan grupları ömür boyu varlıklarını korurlar.

1. Granülositler

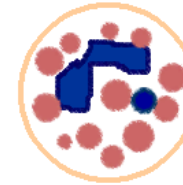
- **Stoplazmalarında granül içerirler.**
- Çekirdekleri çok parçalıdır (polimorfnükleer lökositler)
- **Bölünme yetenekleri yoktur.** Çoğalamazlar. Ölüncel kemik iliğinden yerlerine yenileri gelir.
- **Farklılaşmalarını tamamlamış hücrelerdir.** Damarlardan çıkınca farklılaşma geçirmezler.
- **Damarlardan çıkan granülositler tekrar dolaşıma geçemezler.** Görevlerini tamamlayanlar ölür ve artıkları makrofajlarca temizlenir.

Leukocytes

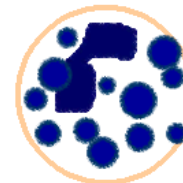
Granulocytes



Neutrophils

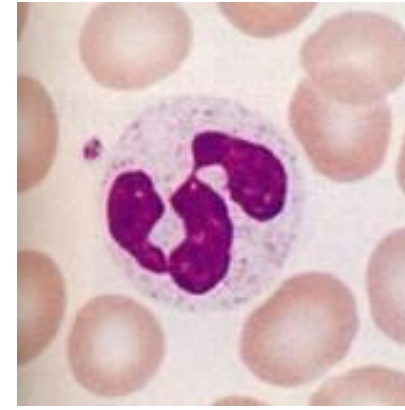


Eosinophils

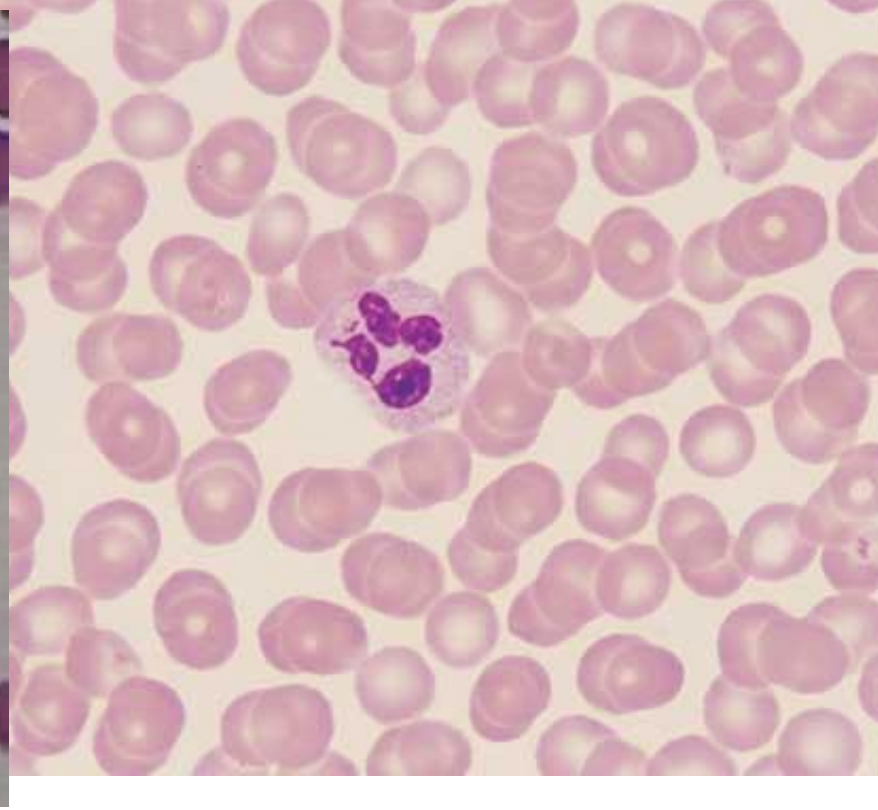
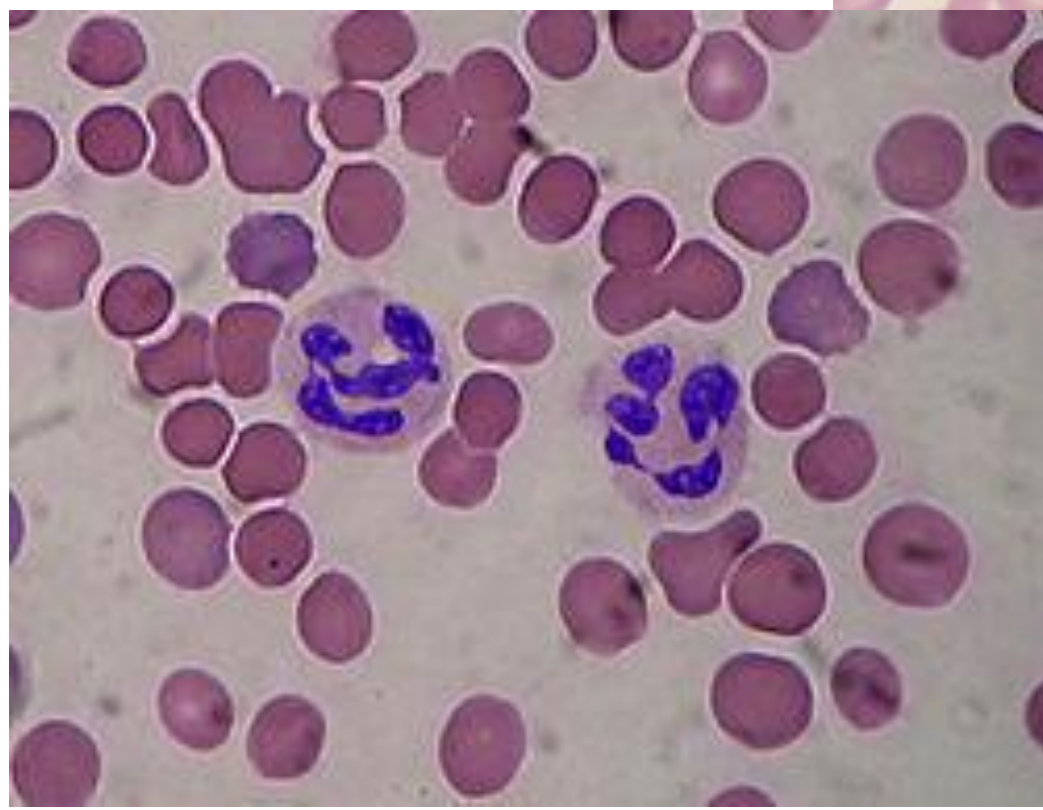
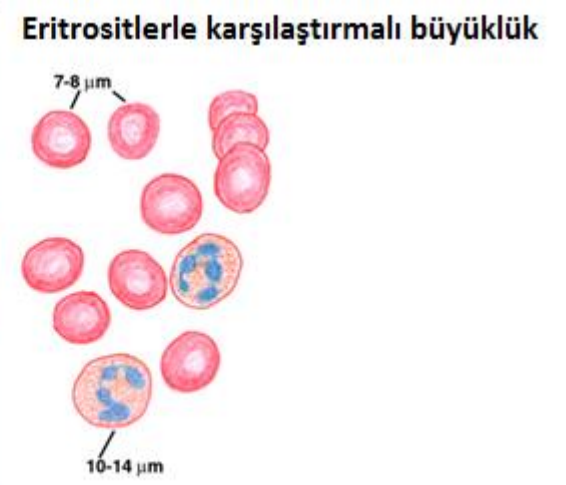
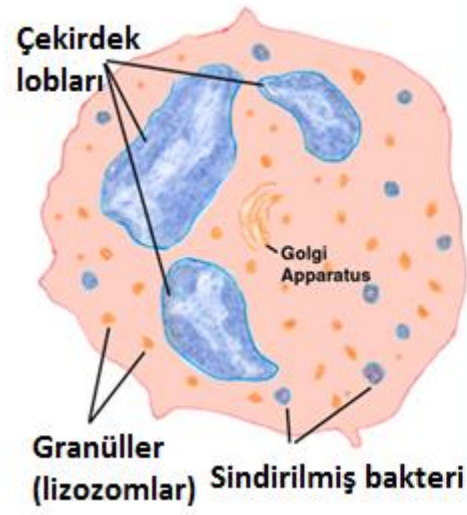


Basophils

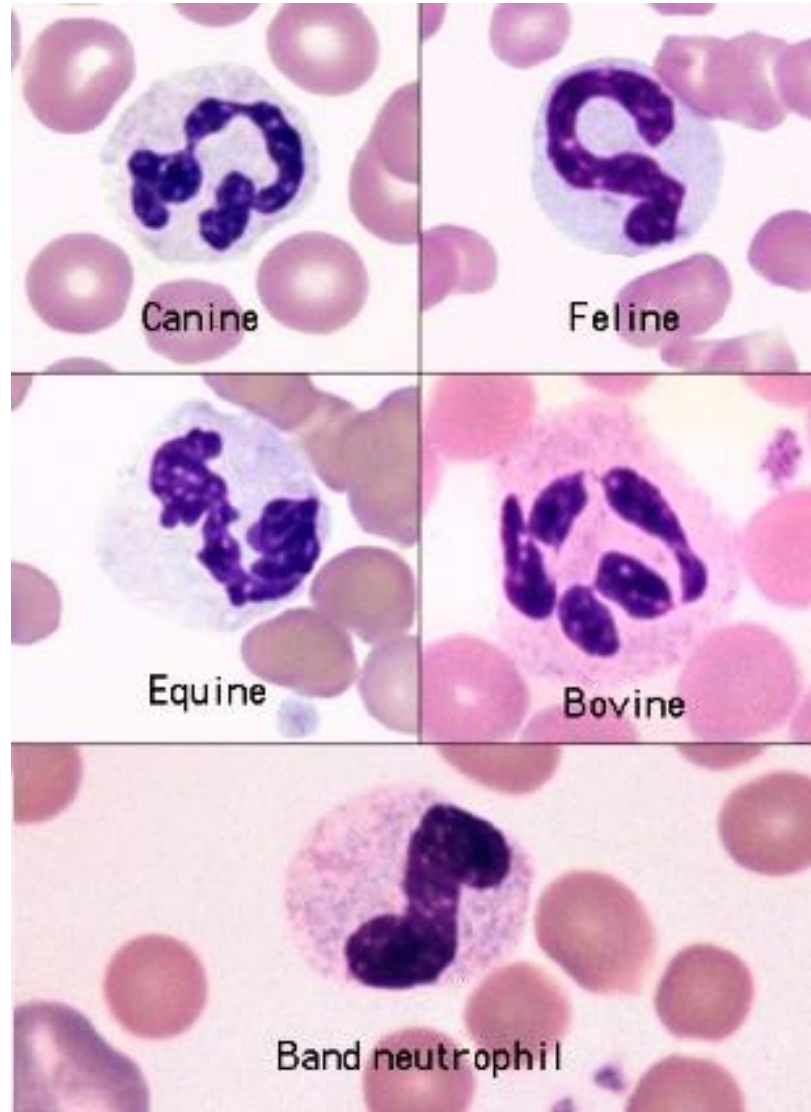
NÖTROFİL



- **Polimorfnükleer** lökositler grubundadırlar.
- Çekirdekleri **2 - 5 lobludur** ve bu loblar birbirlerine köprülerle bağlanmışlardır.
 - Hücre yaşlandıkça çekirdeğin lob sayısı artar.
 - Genç hücreler, **bant çekirdekli** nötrofil olarak isimlendirilir, çünkü nukleusları bant ya da nal şeklindedir.
 - Erişkin hücreler ise **parçalı çekirdekli nötrofil** olarak isimlendirilir.
- Granülleri **açık pembe ve lila** renkte boyanır.
- Çapları **10-15 mikron** kadardır.
- Kırmızı kemik iliğindeki miyeloblastların olgunlaşmasıyla oluşurlar.
- Ömürleri **4-8 gün** (1-5 gün kanda, 5-6 saat doku aralıklarında). Çoğalamazlar, ölünce yerlerini kemik iliğinden gelen yenileri alır.
- **Nötr** ortamları severler. Yangı yerinde mikroorganizmaların metabolik artıkları ile doku pH'sı düşünce yaşayamazlar. Ölen nötrofilleri ve doku artıklarını makrofajlar temizler.
- **Dolaşımdaki akyuvarların % ?'i nötrofillerdir.**

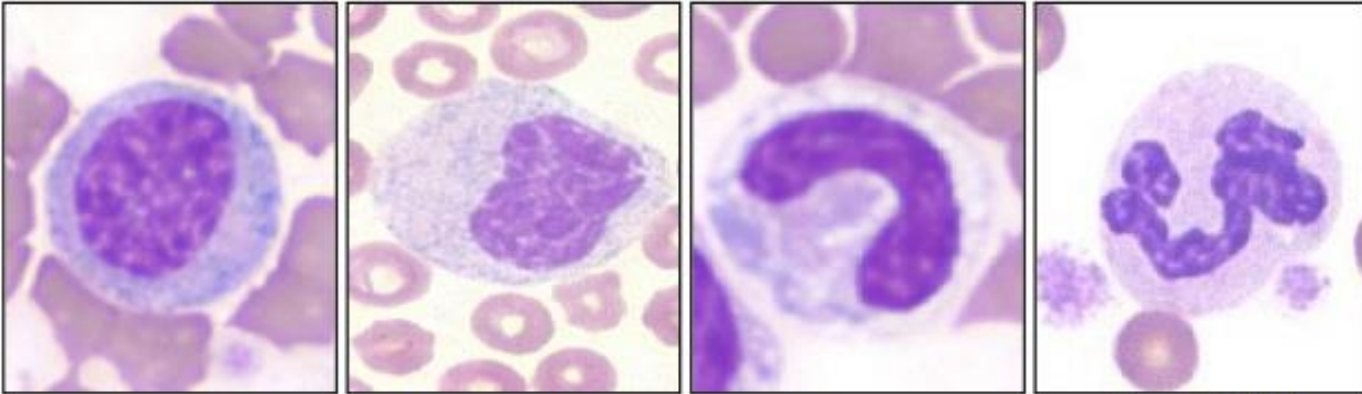


Çeşitli hayvanların nötrofilleri



Nötrofillerin sola ve sağa kaymaları

- Nötrofiller hızlı yapıldıklarında çok parçalı çekirdekli yapıya ulaşamadan kana verilirler. Parçasız (**bant şekilli**) **genç** nötrofillerin kanda artmasına "**nötrofillerin sola kayması**" denir. **Akut enfeksiyonların** göstergesidir.
- Bunun aksine çekirdekleri üç parçadan fazla olan **yaşlı** nötrofillerin kanda artmasına "**nötrofillerin sağa kayması**" denir. **Kemik iliğinin nötrofil yapma işlevinin gerilediğini** gösterir.

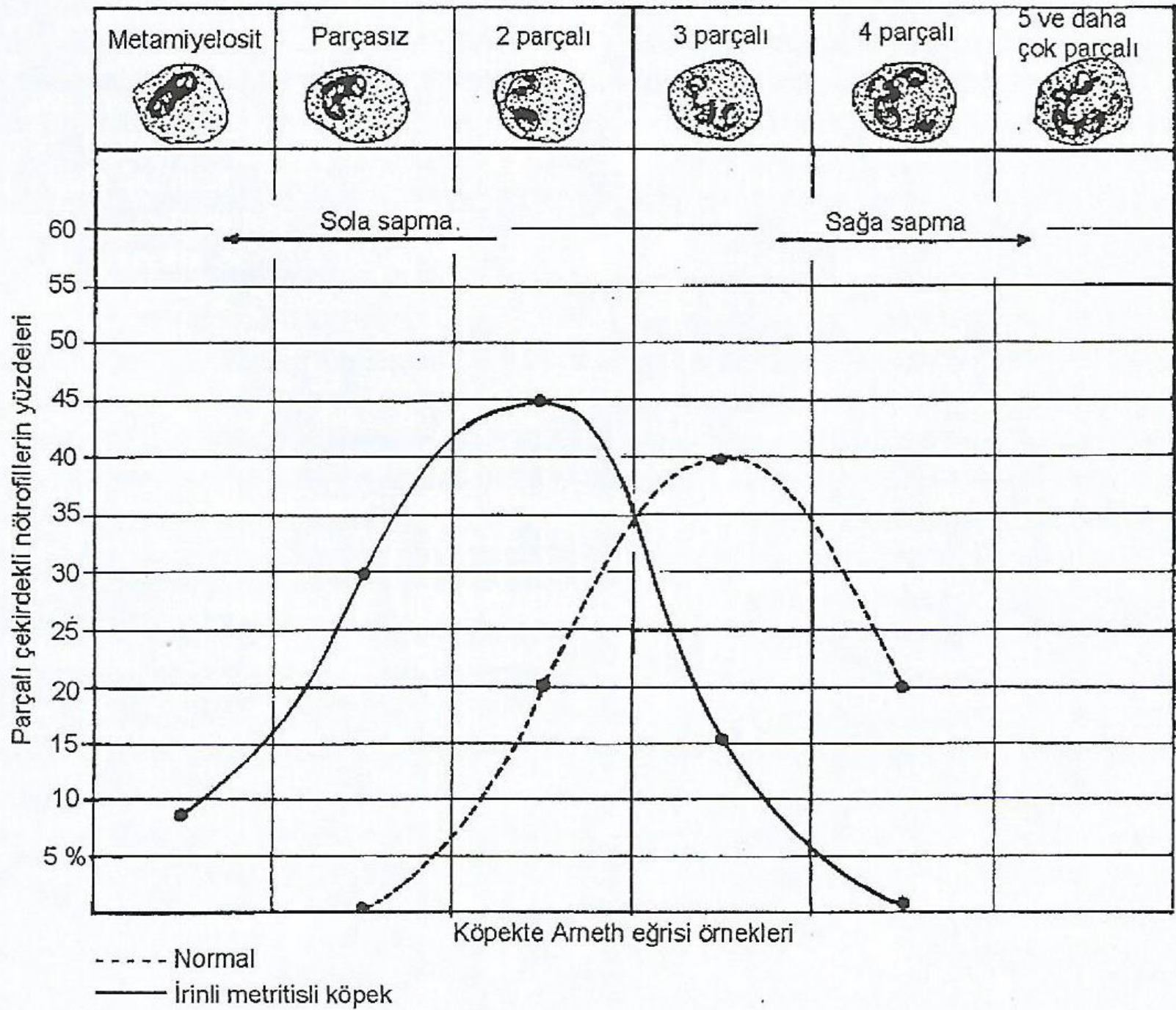


Miyelosit

Metamiyelosit

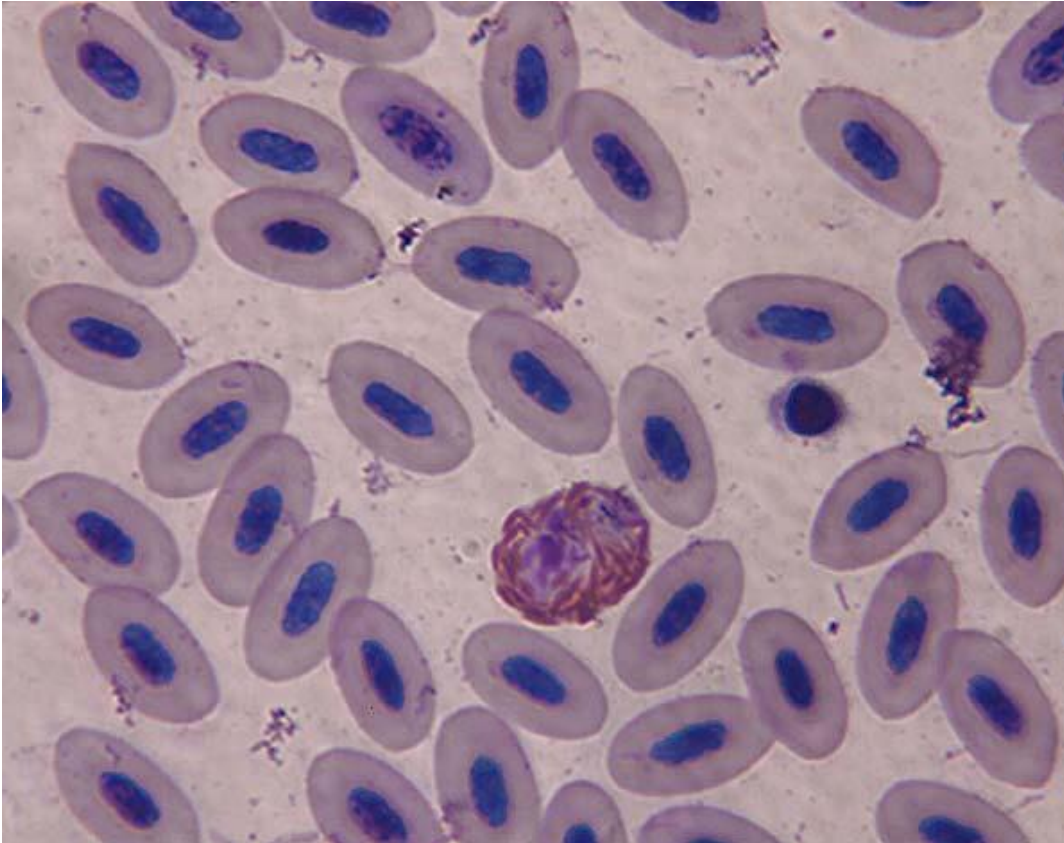
Bant çekirdekli
nötrofil

Parçalı çekirdekli nötrofil

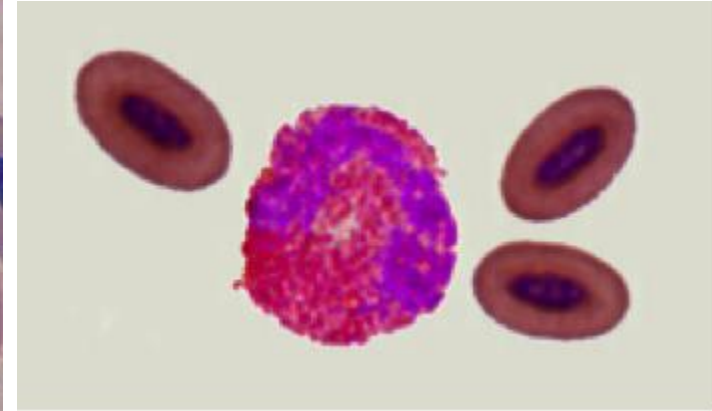


Pseudoeozinofil (heterofil)

- Tavşan, kobay ve kanatlı hayvanların nötrofilleri gerçek eozinofillere benzer olmaları nedeniyle **pseudoeozinofil** ya da **heterofil** olarak adlandırılır.
- Memelilerde granüller nötrofilik olmasına karşın, kuşlarda asidofiliktir, kırmızı boyanır ve **mekik veya ię** şeklindedir.



Pseudoeozinofil (heterofil)



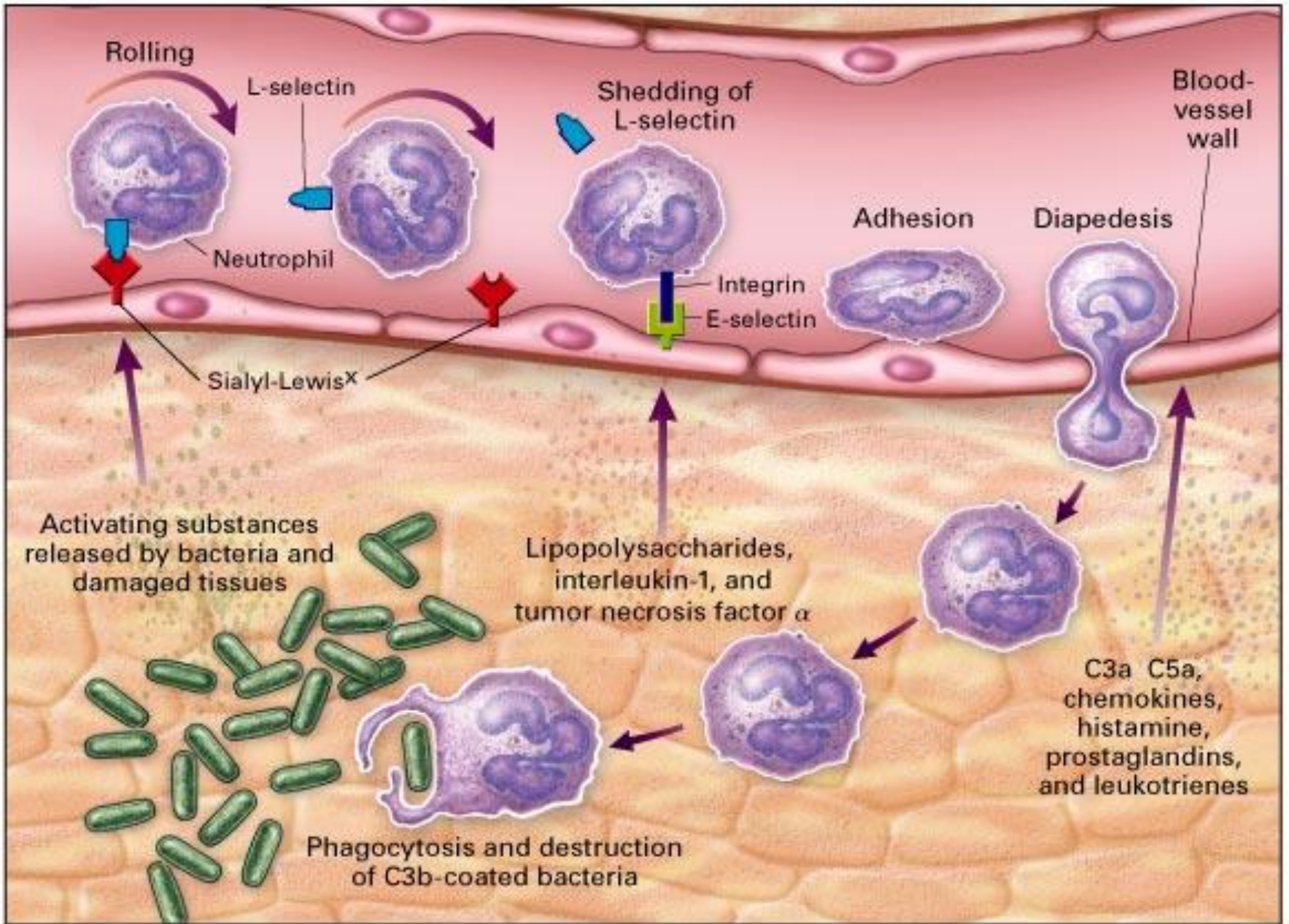
Eozinofil

Nötrofillerin görevleri

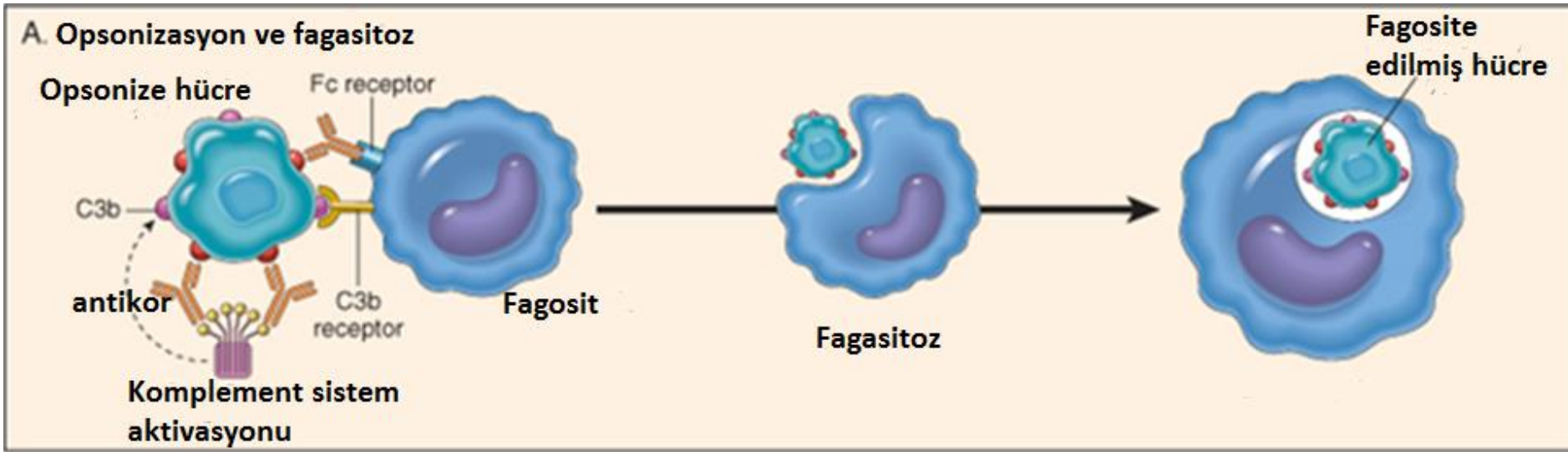
- Doku aralıklarına en çabuk çıkan ve **yangı yerine ilk ulaşan hücrelerdir**. Öncü hücrelerdir, çabuk düşerler.
- Sayıları **akut bakteriyel enfeksiyonlarda** artar.
- Nötrofiller bakterilerle, dolaşan kanda da savaşıp onları harap edebilen olgun hücrelerdir.
- Nötrofiller bakterileri **fagosit ederler (mikrofaj)**. Tek bir nötrofil kendisi inaktive olup ölmeden önce 3-20 bakteriyi fagosit edebilir.
- Nötrofiller bakterilerden daha büyük parçaları fagosit edemezler. Bu görevi makrofajlar üstlenir.

Nötrofillerin fagositoz süreci

- Nötrofillerin, bakteri toksinleri, komplemanın C3a ve C5a bölümü, yangılı dokulardaki yıkım ürünleri, fagositoz yapmış nötrofillerin granüllerinden salınan maddeler gibi kimyasallar ile yangı bölgesine yönelmelerine **kemotaksi** denir.
- Yangı bölgesine yakın kılcal damarlar içerisindeki nötrofiller damar çeperine yapışarak (**adhezyon**) sınırdaki yığılma yapmalarına **marjinasyon** denir.
- Nötrofillerin yalancı ayaklar çıkararak amipsi hareketlerle damar endotel hücreleri aralıklarından çıkıp dokuya geçmelerine **diapedez** denir.
- Nötrofiller dokuda **amipsi hareketlerle** ilerleyip bakteriye yaklaşırlar (**migrasyon; göç**). Her dakika kendi boylarının birkaç katı kadar yol alırlar.
- Nötrofiller antikorlar ve komplement sistem (opsoninler) tarafından tutulmuş bakterileri (**opsonizasyon**) **tanırlar** ve tutunurlar. Bakteriye tutan hücre zarı parçası içeri doğru çökerek kopar ve stoplazma içinde fagositik vezikül (**fagazom**) oluşur (**fagositoz**).
- Nötrofillerin granüllerinde;
 - **Lizozim** enzimleri,
 - kuvvetli bir bakteri öldürücü olan **H₂O₂ (hidrojen peroksit)**
 - **Defensin** (antibiyotik etkili proteinler) bulunur.Granüllerin zarı ile fagozom zarı kaynaşarak granüllerin içeriği fagozom içerisine boşaltılır (**degranülasyon**). Bakteri lizozimler, H₂O₂ ve defensin ile **öldürülür**.
- Öldürülen bakteri **ekzositoz** ile hücre dışına atılır.

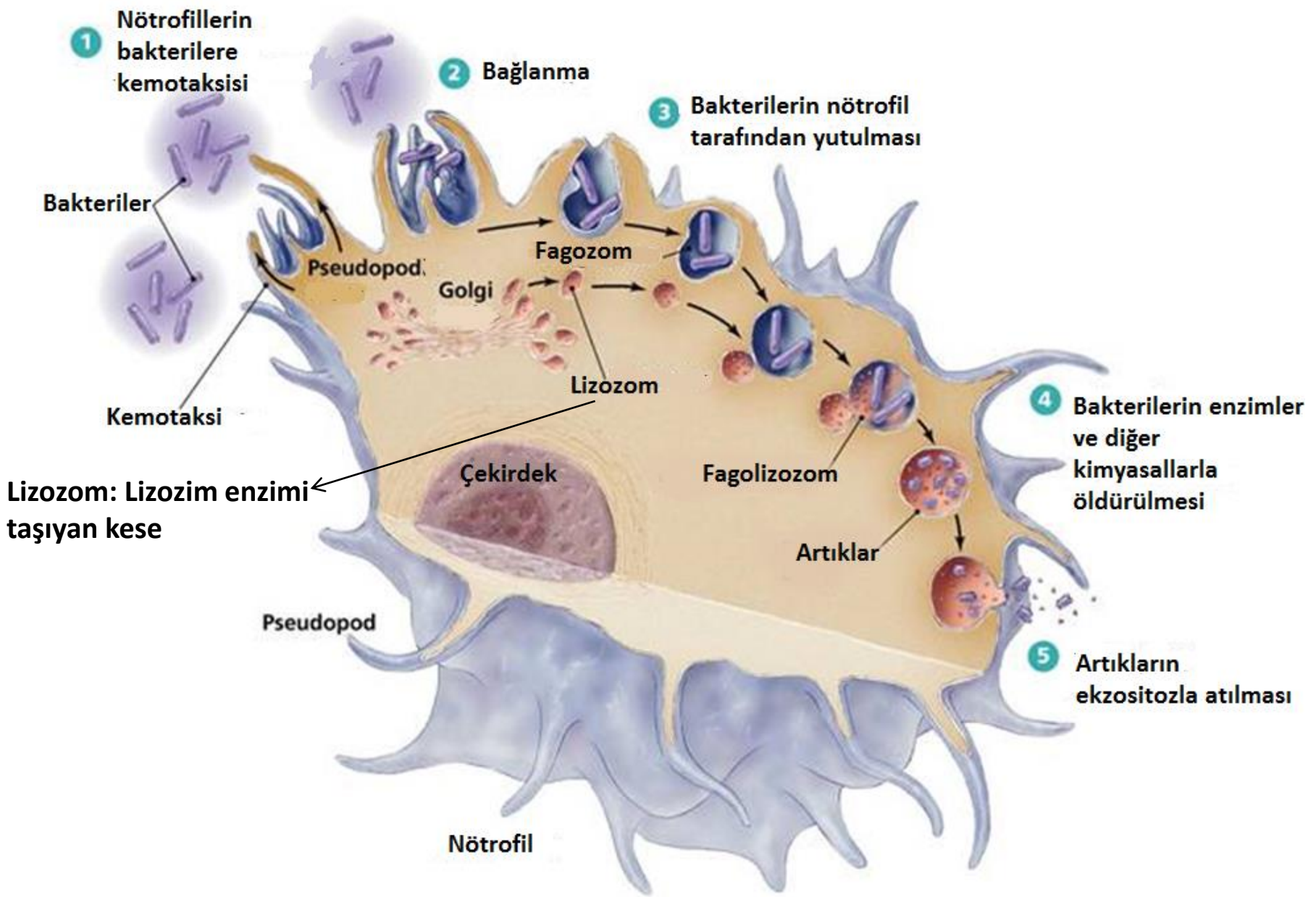


Nötrofillerin kemotaksis, adhezyon, diapedesiz ve fagositoz yapmaları



© Elsevier 2005

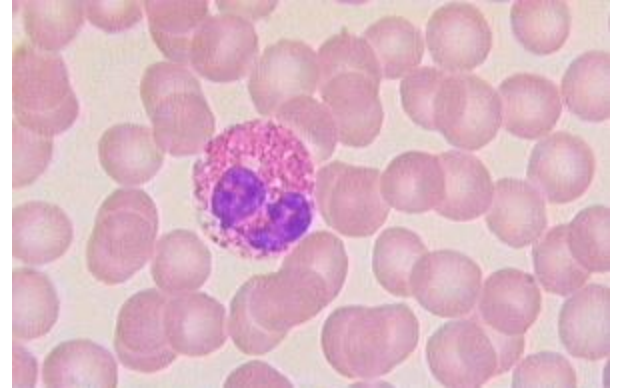
Opsonizasyon, nötrofillerin opsonize bakterileri tanımları



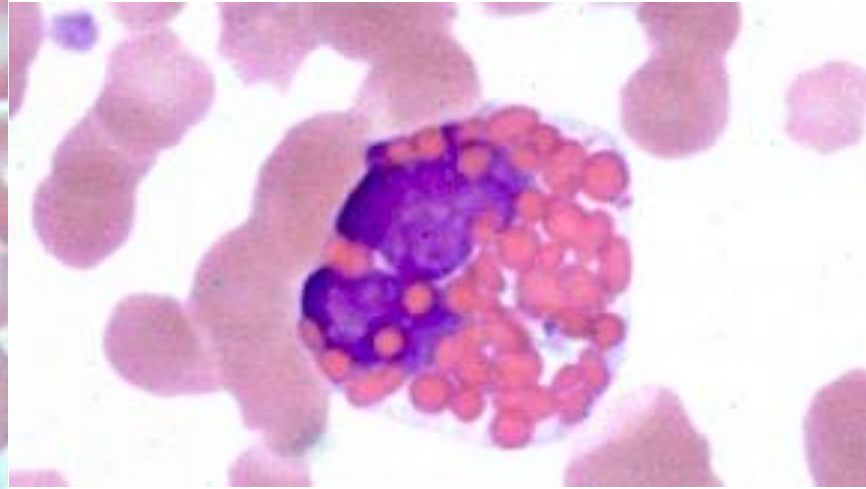
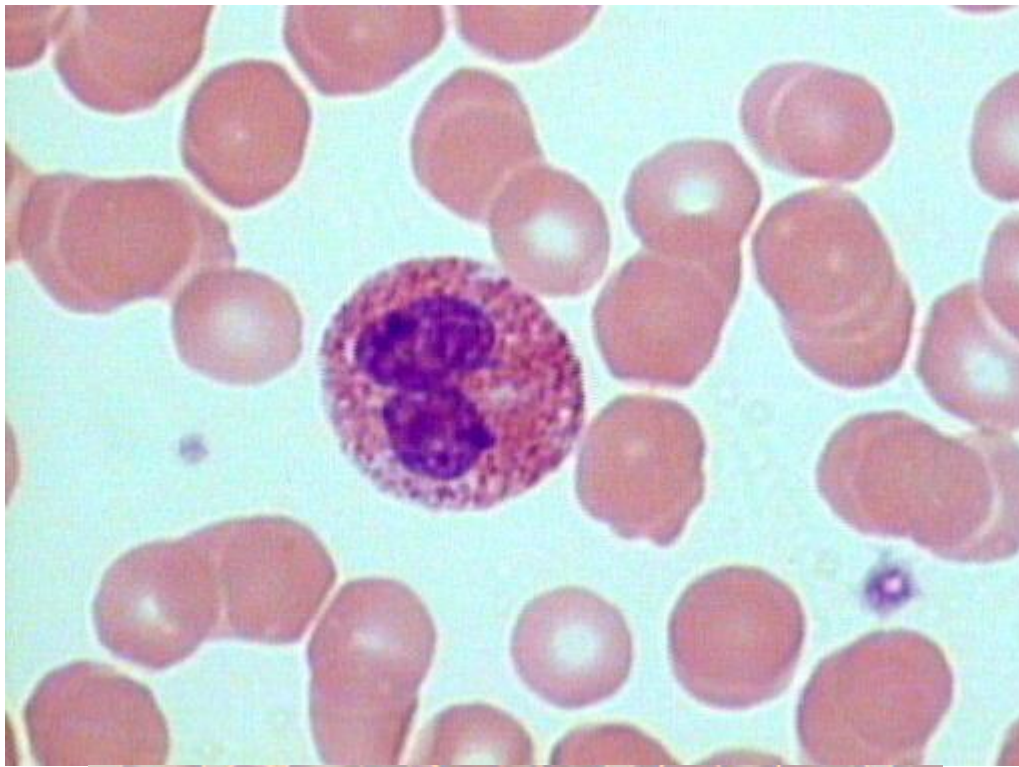
Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

Nötrofillerin fagositoz yapmaları ve bakterileri parçalamaları

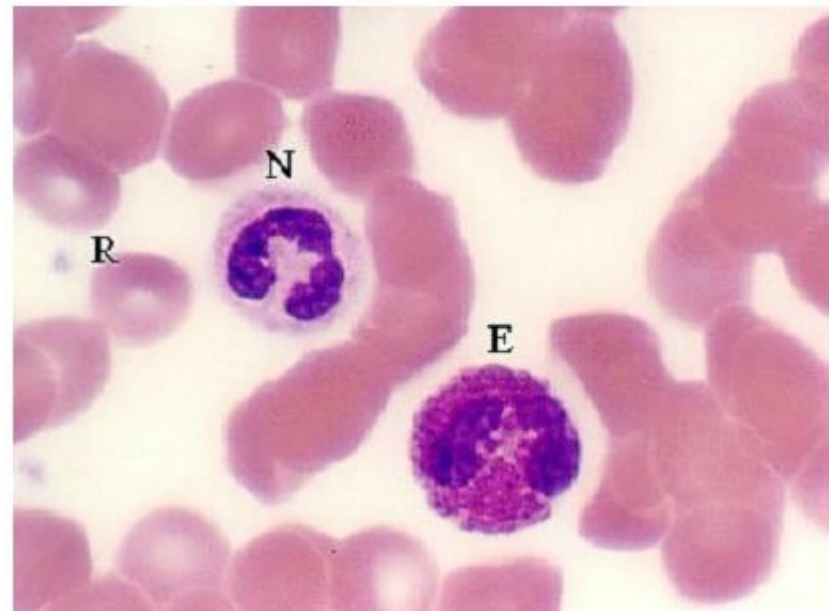
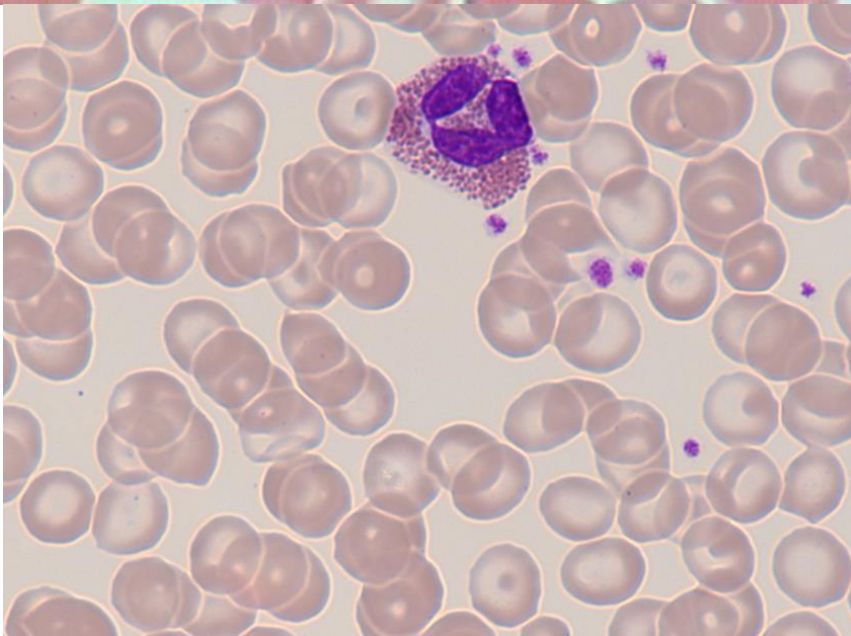
Eozinofiller



- **Polimorfnükleer** lökositler grubundadırlar.
- Çekirdekleri **2 - 3 lobludur** ve bu loblar birbirlerine ince köprülerle bağlanmışlardır.
- Granülleri asidofilik yapıdadır ve **kırmızıya** boyanır. Granülleri bilye taneleri gibi uniform yapıdadır.
- Büyüklükleri evcil hayvanlarda 14-20 mikrondur.
- Ömürleri 1-2 haftadır.
- Akyuvarlar içindeki oranları **%2-4'tür**.



Equine eosinofil

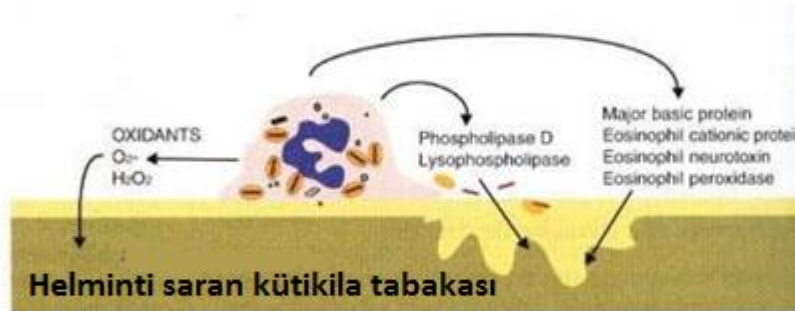


Eozinofillerin görevleri

- Granüllerinde nötrofillerin granüllerinde bulunan **lizozim** enzimleri bulunur. Fagositoz özellikleri bulunmakla birlikte nötrofillerinki kadar güçlü değildir.
- **Antijen-antikor komplekslerini fagosit ederler.**
- **Allerjik** ve **paraziter** enfeksiyonlarda sayıları artar.
- Granüllerinde parazitler için toksik olan **major bazik protein (MBP)** bulunur.

Helmintlere karşı gelişen immun cevap

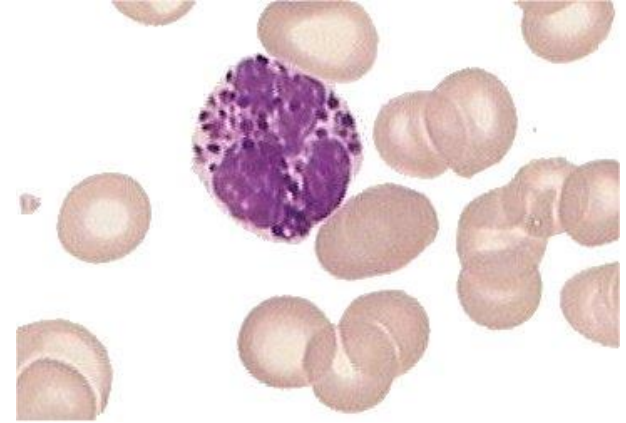
Eozinofillerin paraziti (helmint) parçalaması



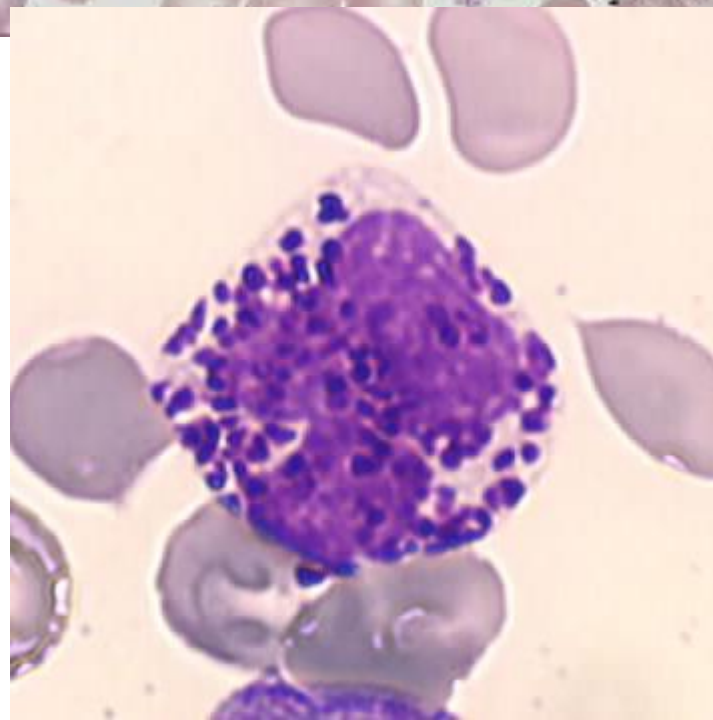
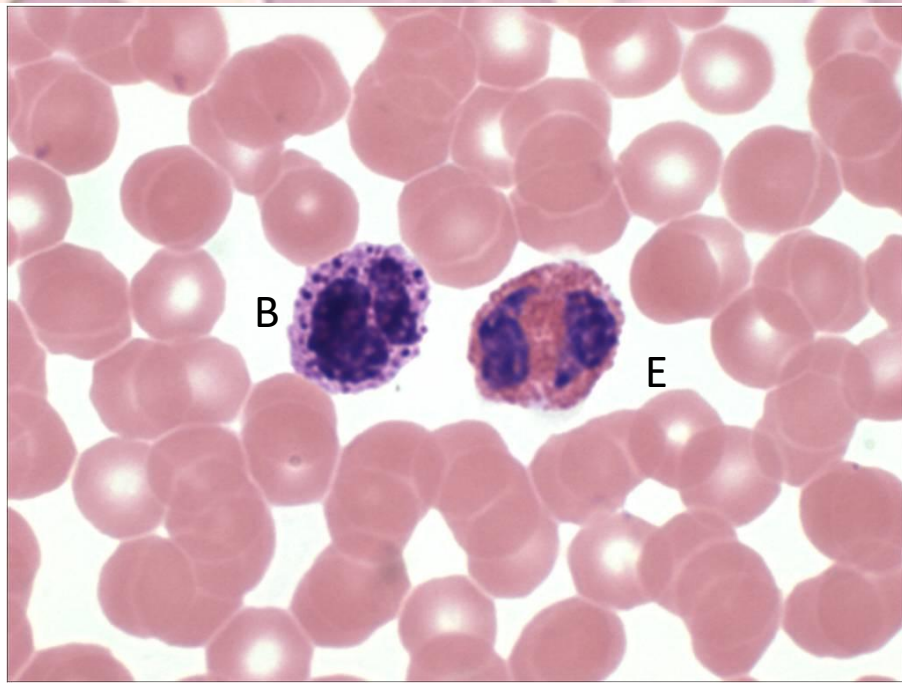
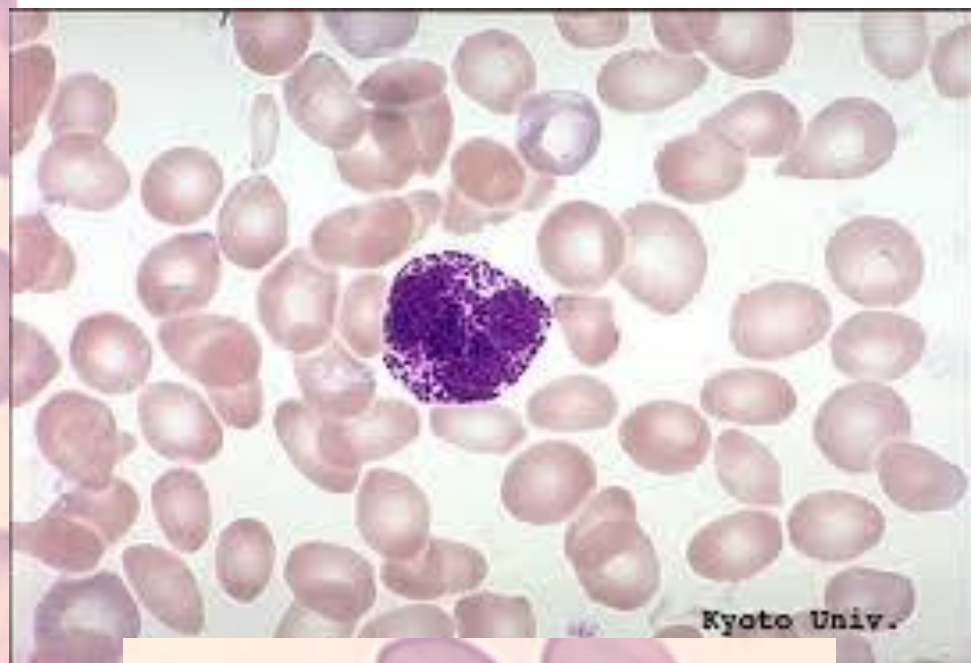
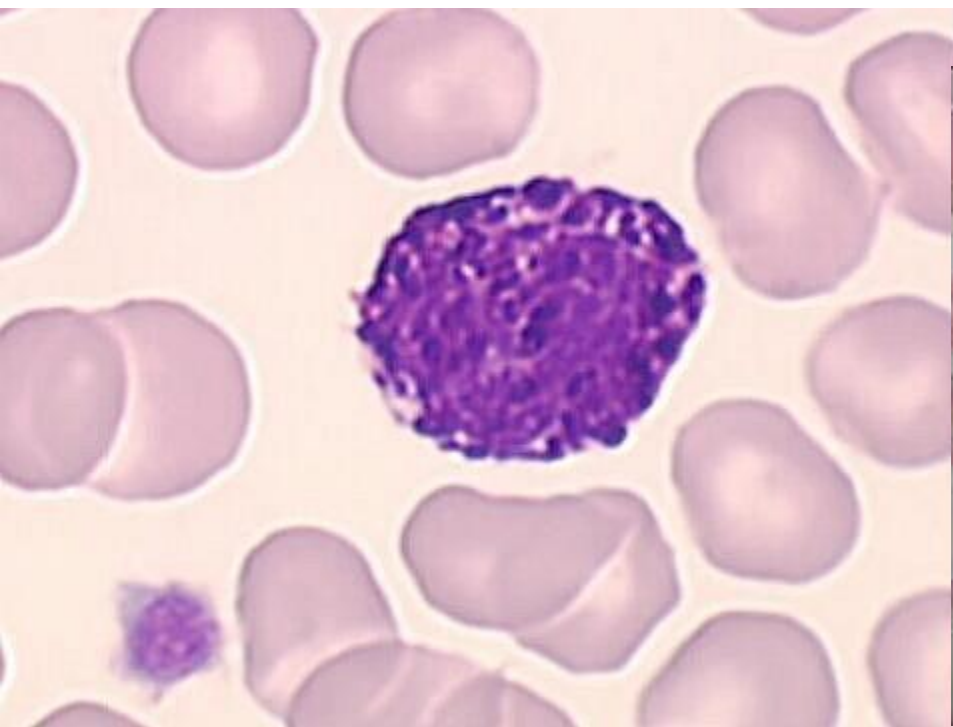
Eozinofillerin parazitler için toksik maddeler, oksidanlar ve enzimler salarak helminti parçalamaları

- Granüllerinde ayrıca **histaminaz** ve **plazminojen** bulunur.
 - **Histaminaz**, histamini parçalayan enzimdir. Allerjik olaylarda histaminin etkisini bloke eder.
 - Mast hücreleri ve bazofiller eozinofillerin yangılı dokuya göç etmelerine neden olan *eozinofil kemotaktik faktörü* salarlar.
 - **Bazofillerin neden olduğu yangıyı azaltırlar.**
 - **Plazminojen**, fibrin ipliklerini parçalayan plazminin ön maddesidir. Görevini tamamlayan ya da istenmeyen yerde şekillenmiş olan fibrini parçalar.

Bazofiller

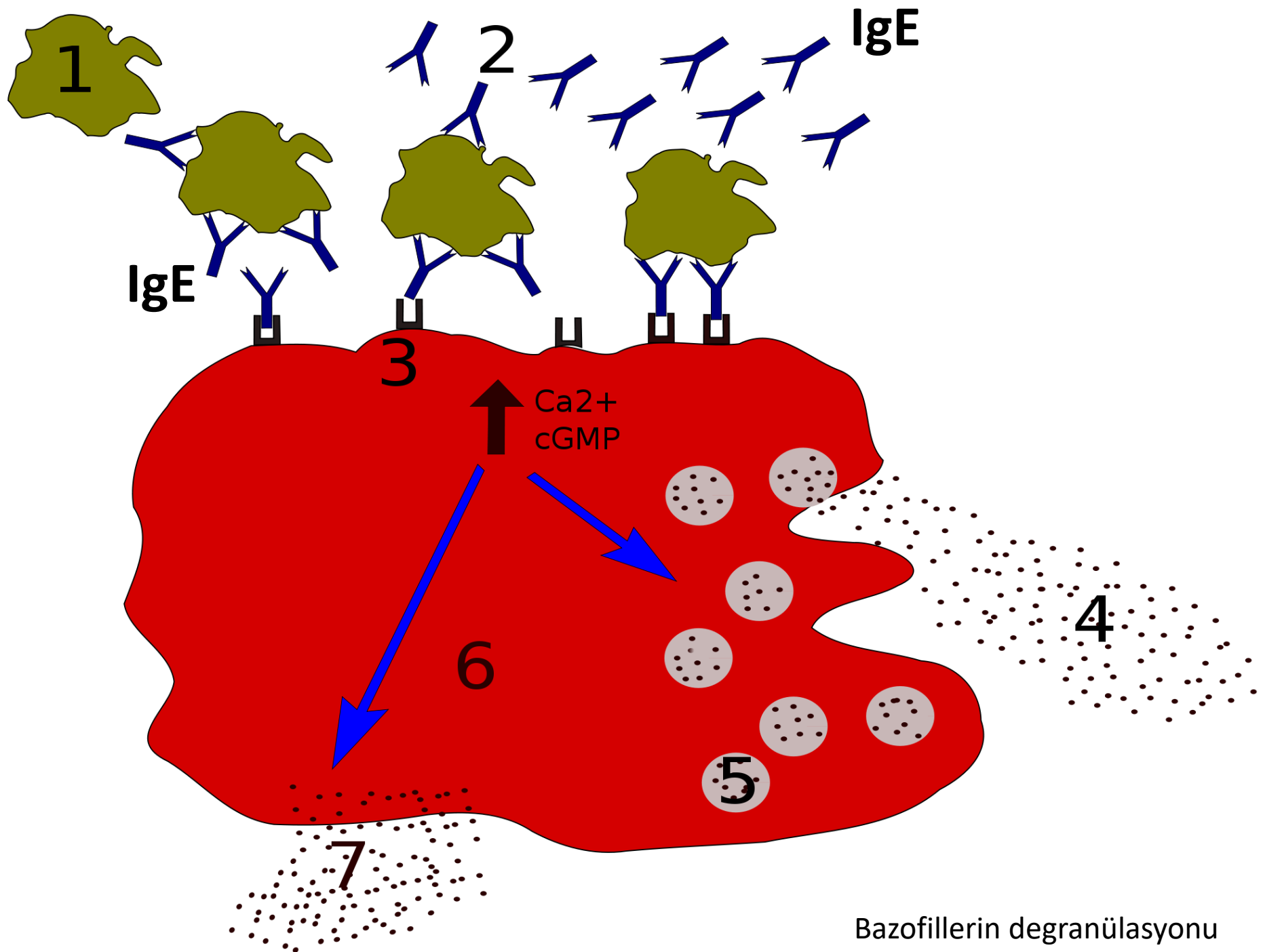


- **Polimorfnükleer** lökositler grubundadırlar.
- Düzensiz, S şeklinde ve iki loblu çekirdekleri vardır.
- Değişik büyüklükteki granülleri bazik boyalarla **koyu mavi** ya da **mor** renkte boyanır.
 - Çekirdekleri bu granüller tarafından maskelenebilir.
- Çapları 10-18 mikrondur.
- Ömürleri 1-2 haftadır.
- Dolaşım kanındaki akyuvarlar içinde % **0,5-1** oranında bulunurlar.



Bazofillerin görevleri

- Dokulardaki yerleşik ve büyük mast hücreleri ile benzer görevler üstlenirler.
- **Allerjik enfeksiyonlarda** ve **aşırı duyarlılık reaksiyonlarında** sayıları artar.
- Granüllerinde lizozomal enzimler dışında **heparin**, **histamin**, **bradikinin** ve **serotonin** bulunur.
 - Bazofil zarlarında **IgE** için özel reseptörler bulunur. Vücuda allerjen girdiğinde, bu antijene özel olarak oluşan IgE'ler bu reseptörlere bağlanır. Aynı antijen vücuda ikinci kez girdiğinde, bazofil yüzeyindeki IgE'lere bağlanır. Bunun sonucunda bazofiller **degranüle** olur ve **histamin** ve diğerleri açığa çıkarlar. Allerji ve anafilaksi belirtileri ortaya çıkar.
 - Kanın pıhtılaşmasını engelleyen **heparini** kana serbestlerler.

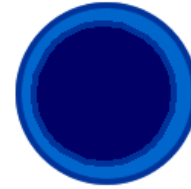


Bazofillerin degranülasyonu

2. Agranülositler

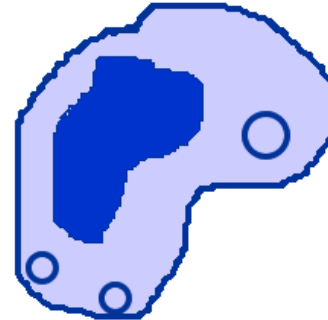
- Stoplazmalarında granül bulunmaz.
- Mononükleer lökositlerdir. Çekirdekleri loplara ayrılmamıştır.
- Tam differensiye olmamış hücreler olup damar dışına çıktıktan sonra farklılaşmalarını tamamlarlar.
- Damarlardan çıkan agranülositler tekrar dolaşıma geçebilirler.

Leukocytes



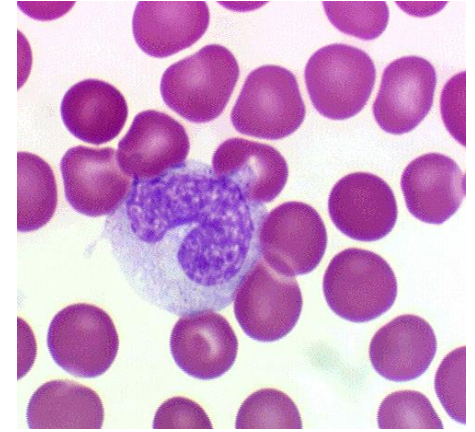
Agranulocytes

Lymphocytes

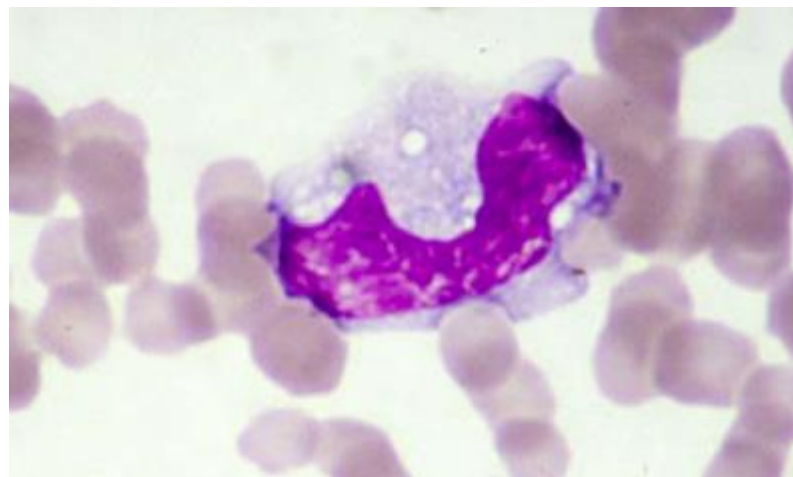
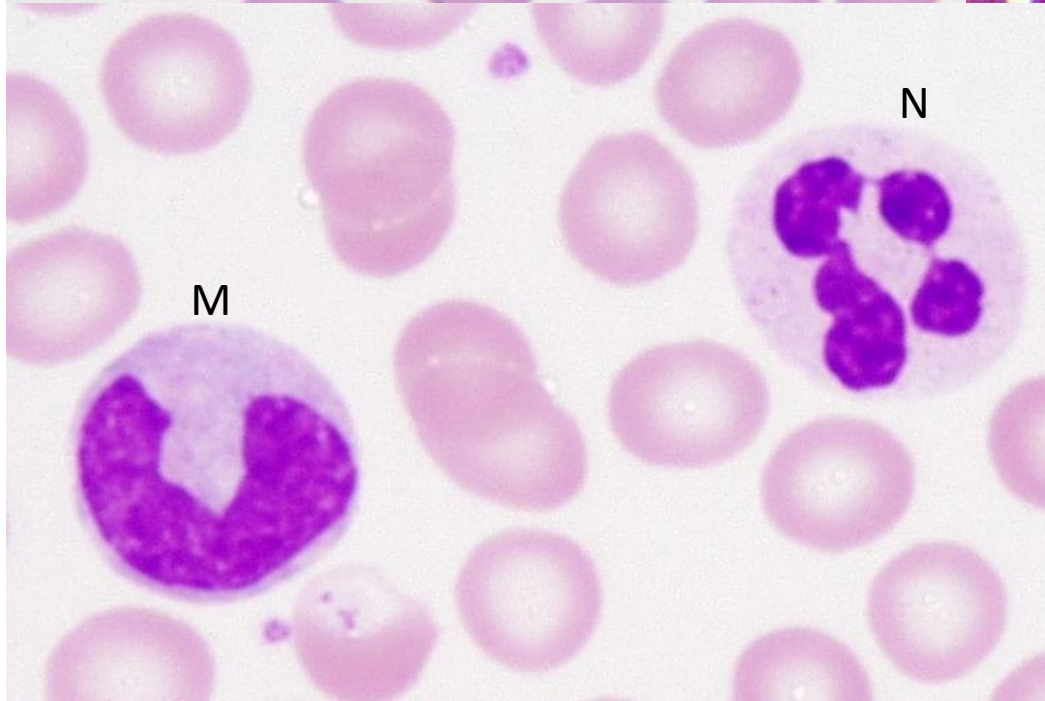
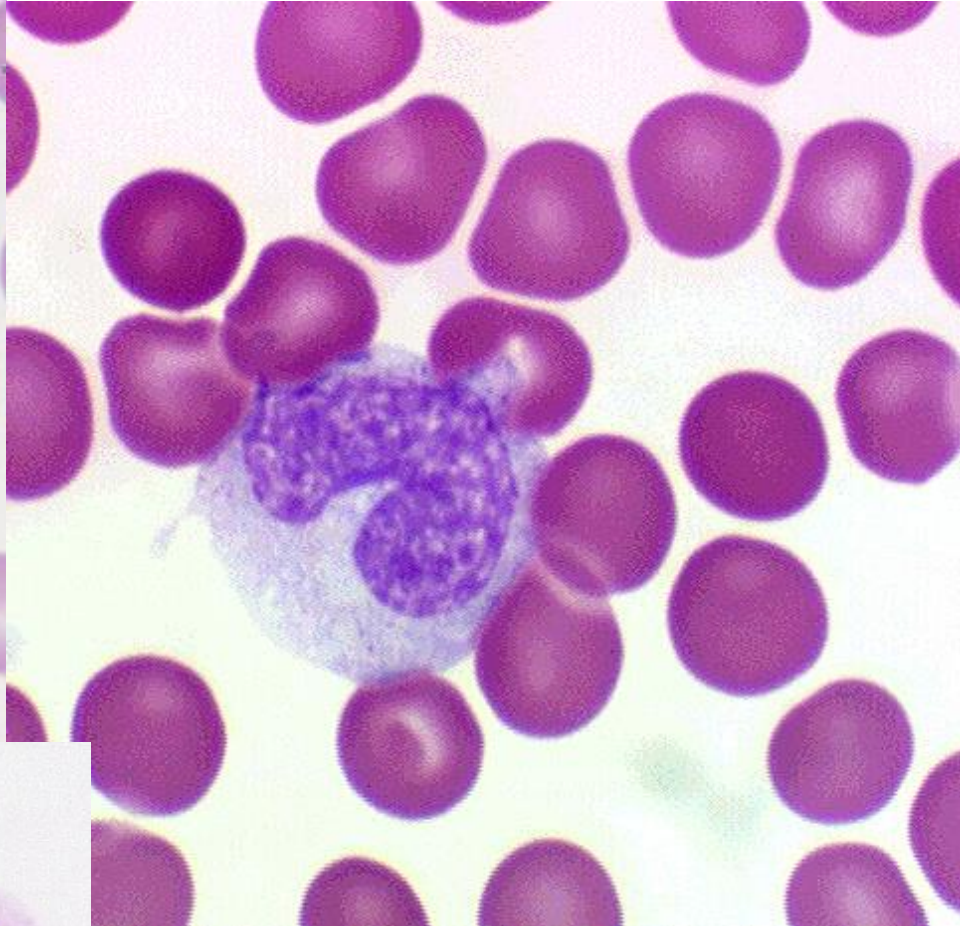
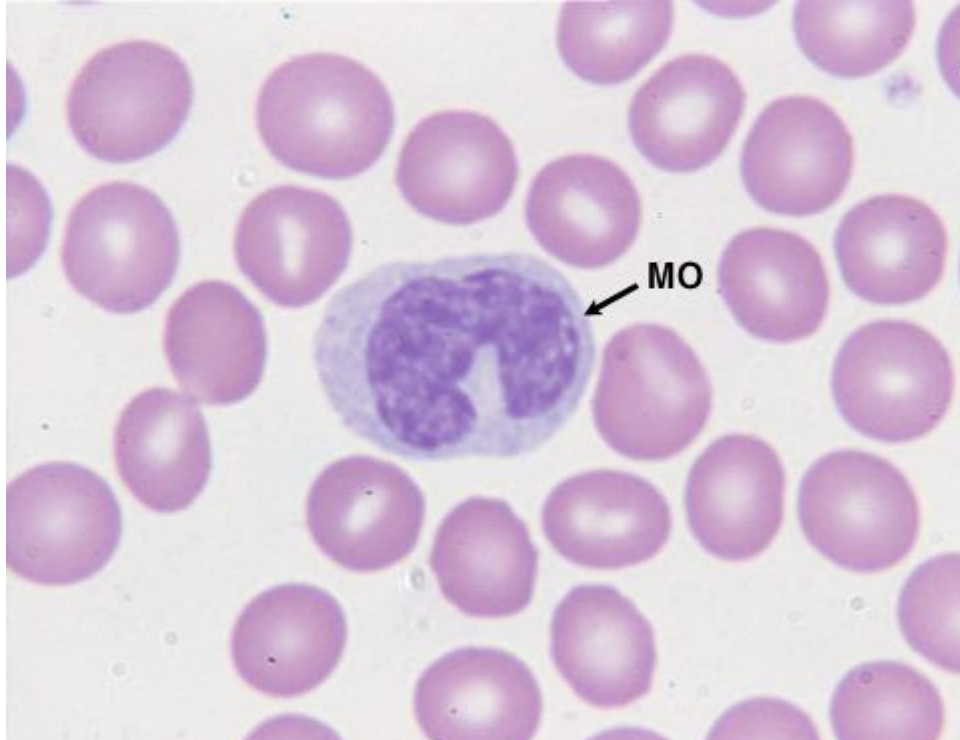


Monocytes

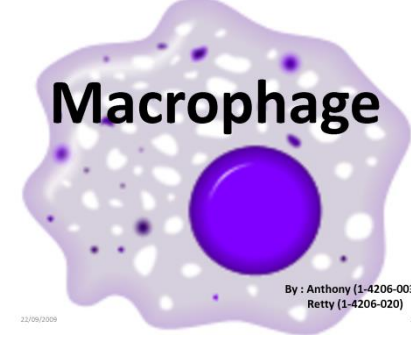
Monositler



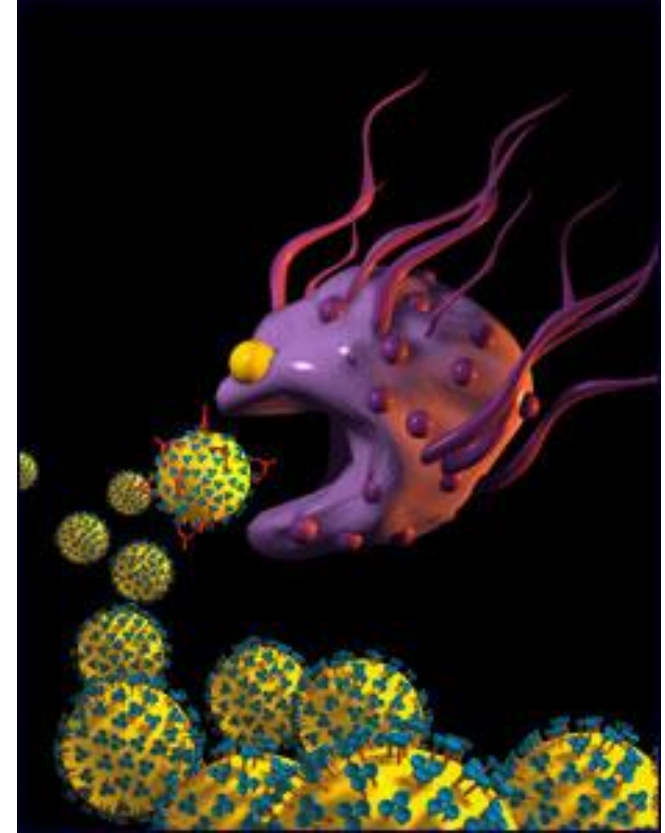
- İnsanlarda dolaşım kanındaki en büyük hücrelerdir ve çapları 12-22 mikrondur. Gerektiğinde çapları 2-3 kat artabilir.
- Diğer akyuvarlarla karşılaştırıldığında bunlar daha geniş sitoplazmaya sahiptirler ve frotilerde bu bölgeleri mavi-gri renklidir.
- Çekirdekleri genellikle **böbrek** veya **at nalı** şeklindedir ve **açık mavi ve lila (mor leylak)** renkte boyanır.
- **Stoplazma ve çekirdek lenfositlere göre daha açık renkte boyanır.**
- Ömürleri 3 ay kadardır.
- Dolaşım kanındaki akyuvarların **%2-8'ini** oluştururlar.



Monositlerin görevleri



- Hastalıkların **subakut döneminde, fungal hastalılarda** ve **operasyon sonrası durumlarda** sayıları artar.
- **Dolaşan monositler** dolaşım kanındaki bakterileri, virüsleri, ölü doku artıklarını ve antijen- antikor komplekslerini fagosite ederler.
- Dolaşımdaki monositler hareketli olmakla birlikte fagositoz güçleri zayıftır. Damarlarda 3 gün kaldıktan sonra dokulara geçip farklılaşarak makrofajlara (30 mikron) dönüşürler.
- Makrofajlar stoplazmalarındaki veziküller içerisinde lizozimler ve H_2O_2 gibi bakteriler için toksik moleküller içerirler.
- **Makrofajlar** güçlü fagositoz özelliğine sahiptirler. Genellikle 100 bakteriyi fagosite edebilecek güce sahiptirler.
- Çok miktarda doku artıklarını, katı parçacıkları ve bazı ölü nötrofilleri bile fagosite edebilirler.



Monosit-Makrofaj Hücre Sistemi (Retiküloendotelyal Sistem)

- Monositlerin çok büyük kısmı dokuya geçtikten ve makrofaj haline geldikten sonra dokulara tutunmaya başlar ve koruyucu işlevlerini yerine getirmek üzere çağrılınca kadar aylarca hatta yıllarca tutunmuş olarak kalırlar.

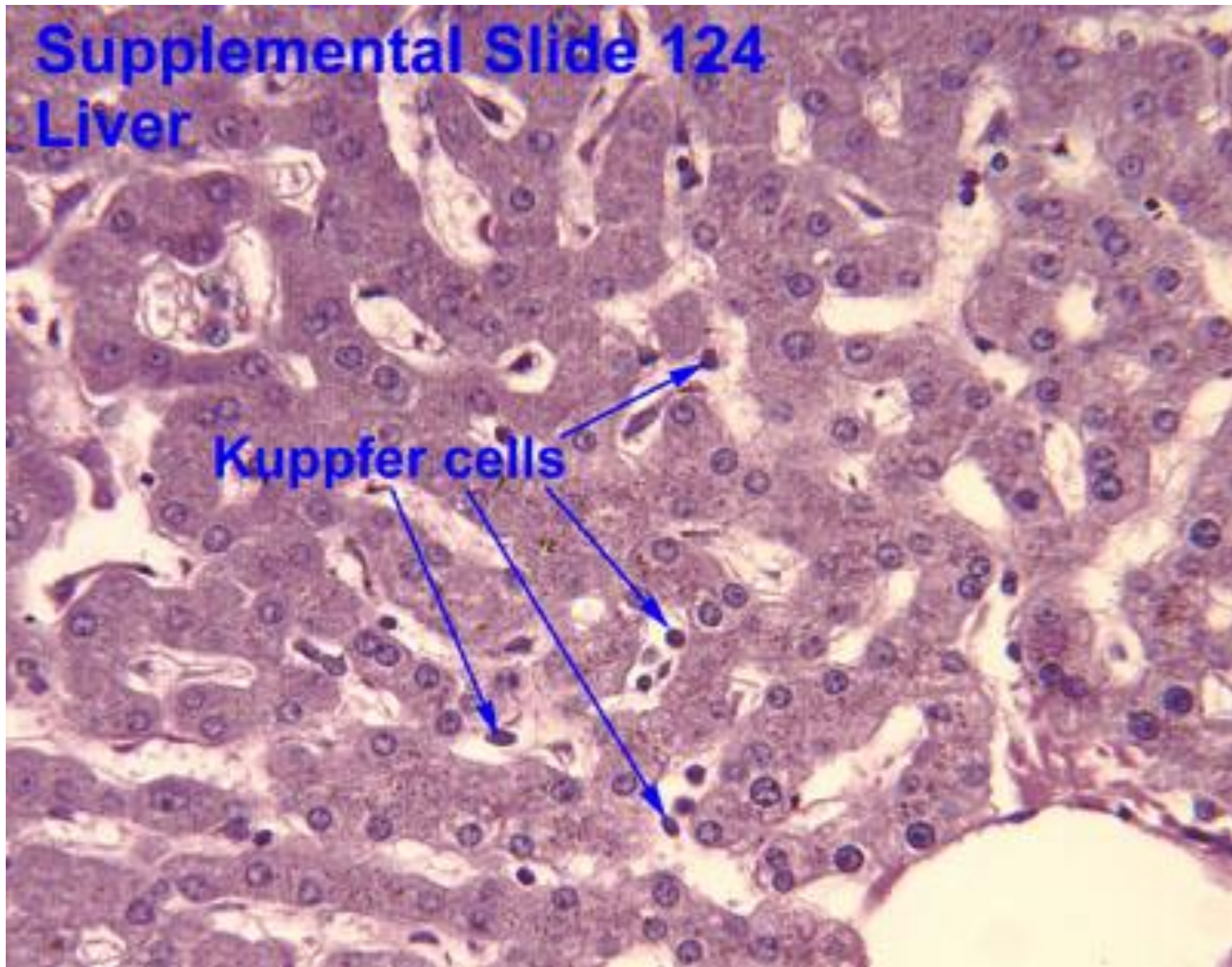
Makrofajlar

Histiyositler (bağ doku)
Sinüzoidal hücreler (lenfoid organlar)
Alveoler makrofajlar (Akciğerler)
Glomerular mezengial hücreler (böbrek)
Kupfer hücreleri (karaciğer)
Mikroglialar (beyin)
Serozal (peritonal) makrofajlar (seröz zarlar)
Langerhans hücreleri (deri)

- Makrofajlar ayrıca T lenfositlere de antijen sunan hücreler arasındadırlar.

Supplemental Slide 124
Liver

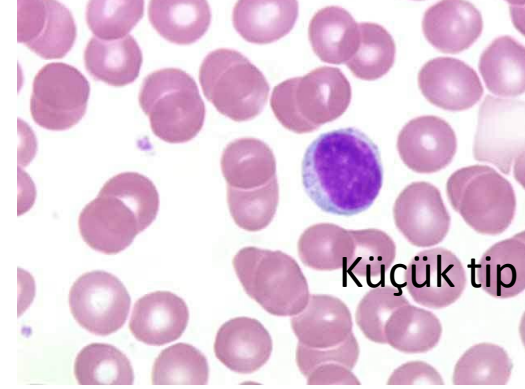
Kupffer cells



Lenfositler

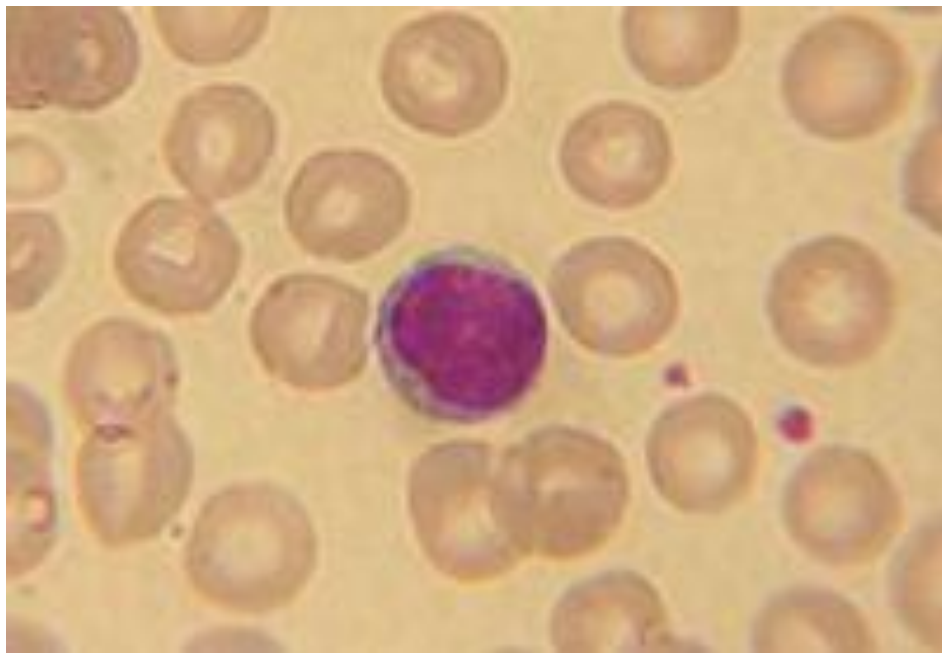
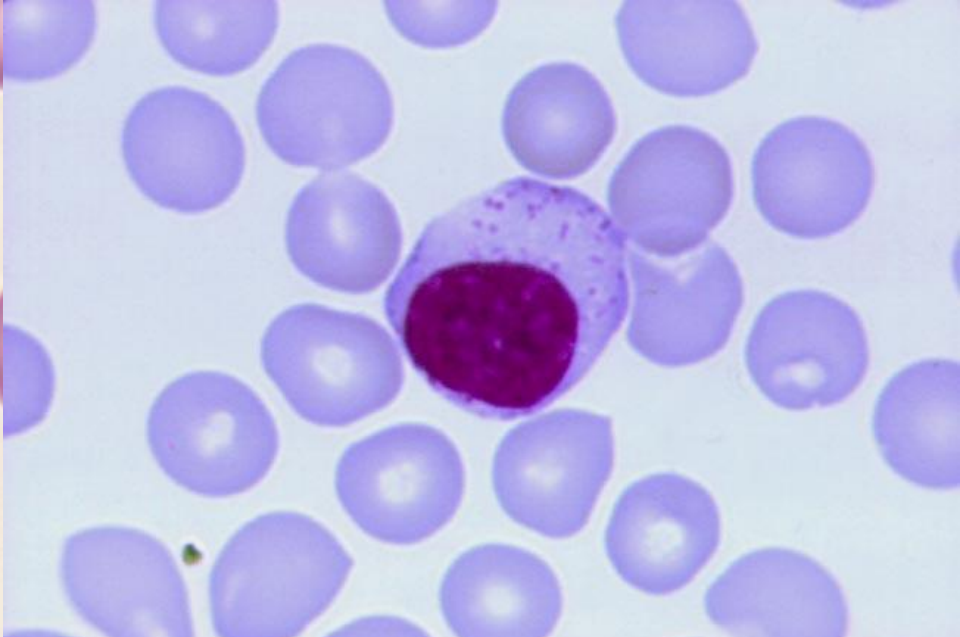
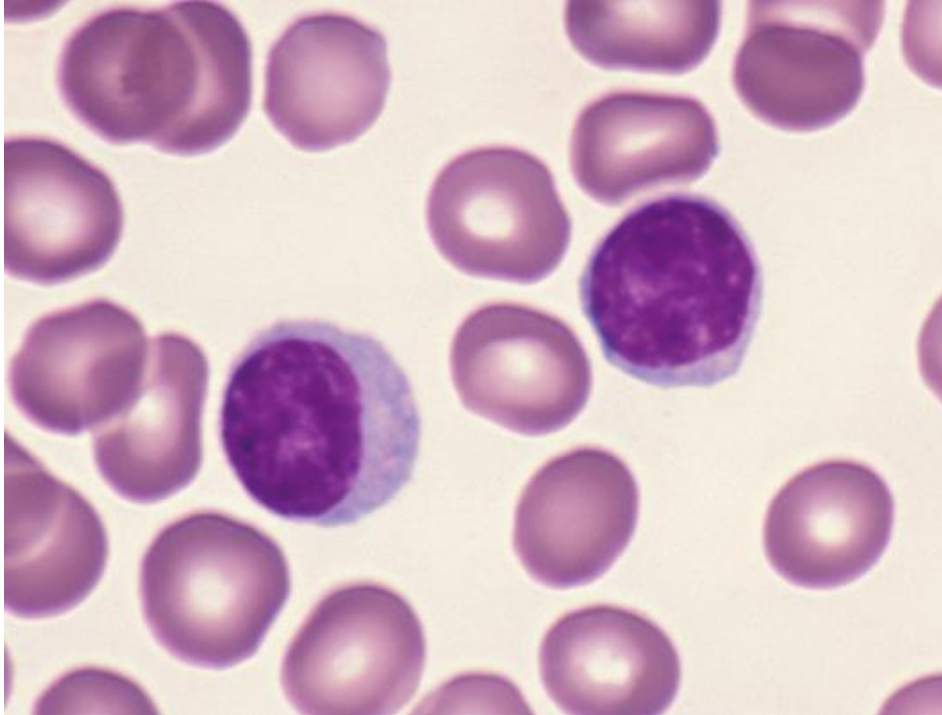


Büyük tip



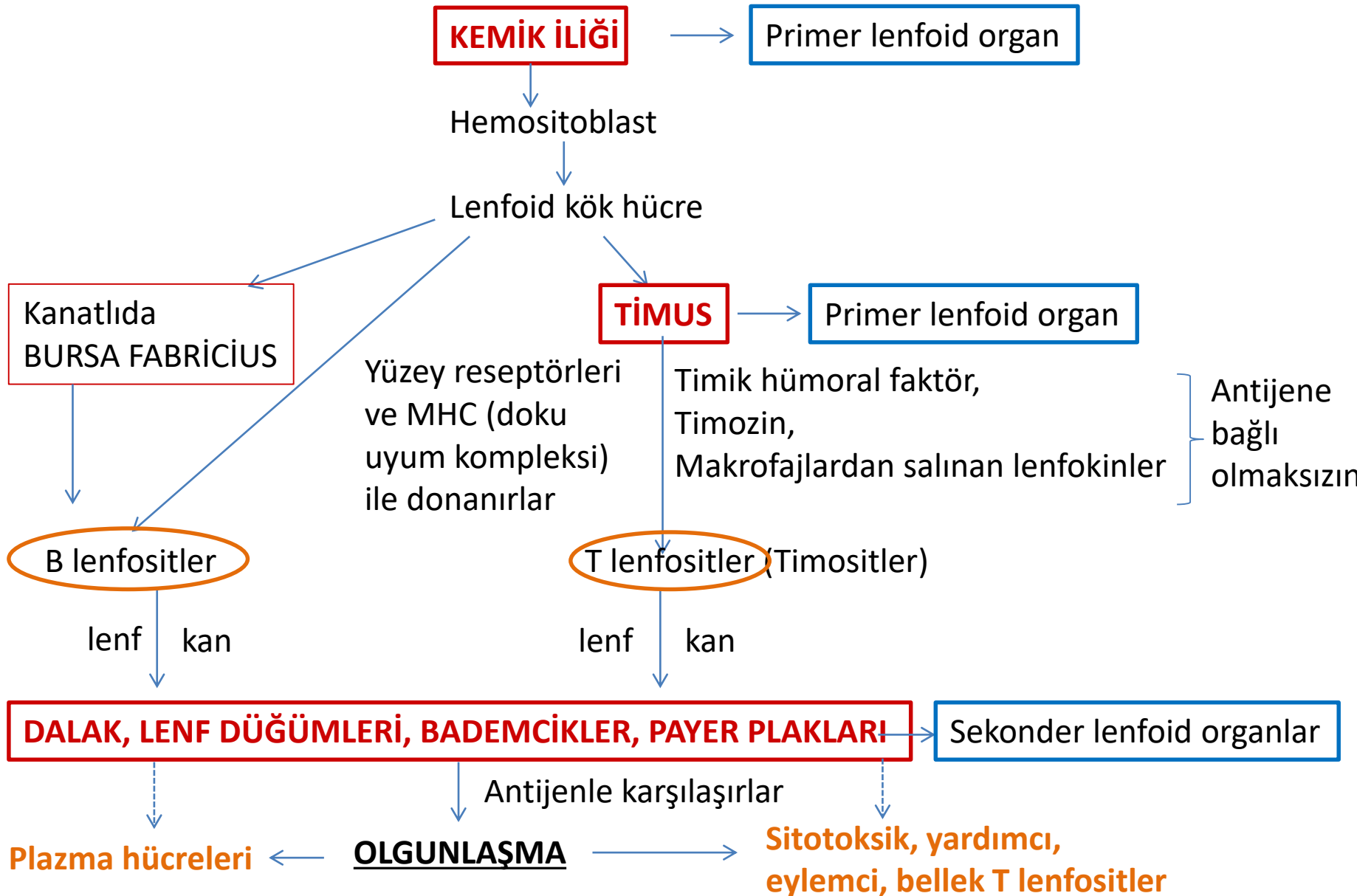
Küçük tip

- **Ovalden yuvarlağa kadar değişen büyük çekirdekleri vardır.** Bir kesiminde küçük bir çentik bulunabilir.
- Çekirdekleri **heterokromatin** yapıda olup **koyu mor** renge boyanır.
- Sitoplazmaları **açık mavi** renklidir.
- Küçük tip lenfositler ve büyük tip lenfositler olarak ikiye ayrılırlar. **Lenfositlerin %85-90'ını küçük tip, geri kalanı ise büyük tiptir.**
 - **Küçük tip lenfositler;** 6 - 9 mikron çapındadır. Stoplazma çekirdek çevresinde dar bant biçiminde kalmıştır. Bazı kez lenfositler sadece çekirdek halindedir.
 - **Büyük tip lenfositler;** 10 - 18 mikron çapındadır. Stoplazmanın çekirdeğe oranı daha büyüktür. Bu hücrelerin stoplazmalarında boşluk (vakuol) ve ince kırmızı renkte tanecikler bulunabilir.
- Dolaşım kanındaki akyuvarların % ?'ini oluştururlar



		ERYTHRO- ZYTEN	GRANULOZYTEN			LYMPHOZYTEN		MONO- ZYTEN
			eosinophile	basophile	neutrophile	kleine	große	
insan	Mensch							
		7,5	12,5	9,5	12,5	8	12,5	16
kedi	Katze							
		6,1	12,3	7,3	10,3	8,5	11,6	12,9
köpek	Hund							
		7,2	12,7	12	11,6	10,2	14,6	14,4
domuz	Schwein							
		5,7	10,7	13,2	10,9	9,3	14,3	14,4
keçi	Ziege							
		3,9	12,1	13,5	10,9	10,1	14,4	13,5
koyun	Schaf							
		4,8	12,5	10,1	10,9	9,9	14,2	14,1
sığır	Rind							
		5,5	12,6	13,1	12,3	9,8	15	14,2
At	Pferd							
		5,4	14,2	15	10,2	8,9 Thrombozyten 2,5 Spindelzellen 8 x 5	15	14,4
tavuk	Huhn							
		12 x 7,5	9,7	10,3	9,6	7		12,5

Lenfositlerin oluşumu ve olgunlaşması



Lenfositlerin görevleri

- Etkin bir biçimde hareket ederler fakat yalancı ayak çıkarmazlar.
- **Fagositoz özellikleri yoktur.**
- **Hücrel ve sıvısal (hümmoral) bağışıklık** sağlarlar.
- **Viral** ve **kronik enfeksiyonlarda** sayıları artar.
- **T ve B lenfositler** olarak ikiye ayrılırlar.
- Lenfositler lenfoid dokularda depolanmış '**lenfosit klonları**' halinde bulunurlar. Bu lenfosit klonlarının her biri tek bir antijen için özelleşmiş T ya da B lenfositlerdir. Özgül uyarı gerçekleştiğinde uyarılan lenfosit olağanüstü sayıda artar ve bölünerek kendisinin aynısından çok sayıda lenfosit üretir ve dolaşıma verilir.

T lenfositler

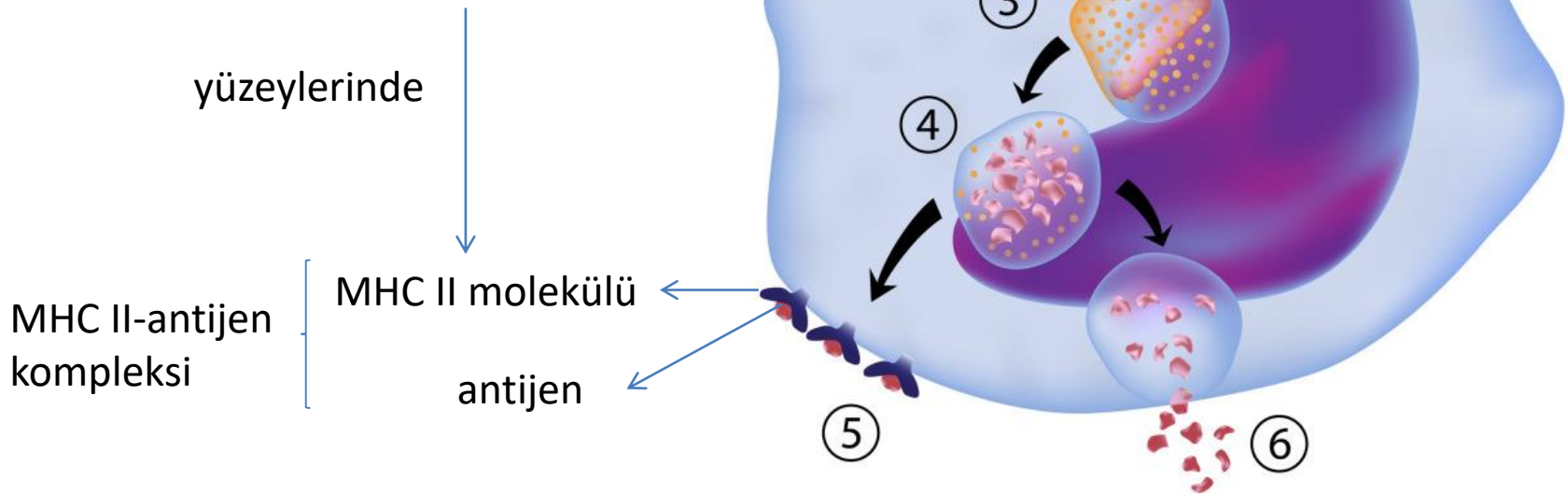
- **Hücresel bağışıklıktan** sorumludurlar.
- Damar dışında bakteri, **virüs, tümör hücrelerini** eritirler.
- Canlı doku ve organ aktarmalarından sonra **doku uyuşmazlığı ve ret olaylarında** rol oynarlar.
- **MHC molekülüne** bağlı antijenleri tanıyabilirler.
- Kanda dolaşan kanın %70-80'i ve dalaktakilerin %65'i T lenfositlerdir.
- **T lenfositlerin alt kümeleri:**
 1. **Yardımcı (helper) T lenfositler**
 2. **Öldürücü (sitotoksik) T lenfositler**
 - Doğal öldürücü hücreler (Natural killer cells; NK cells)
 3. **Baskılayıcı (supresör) T lenfositler**
 4. **Eylemci T lenfositler**
 5. **Bellek T lenfositleri**

1. Yardımcı T lenfositler

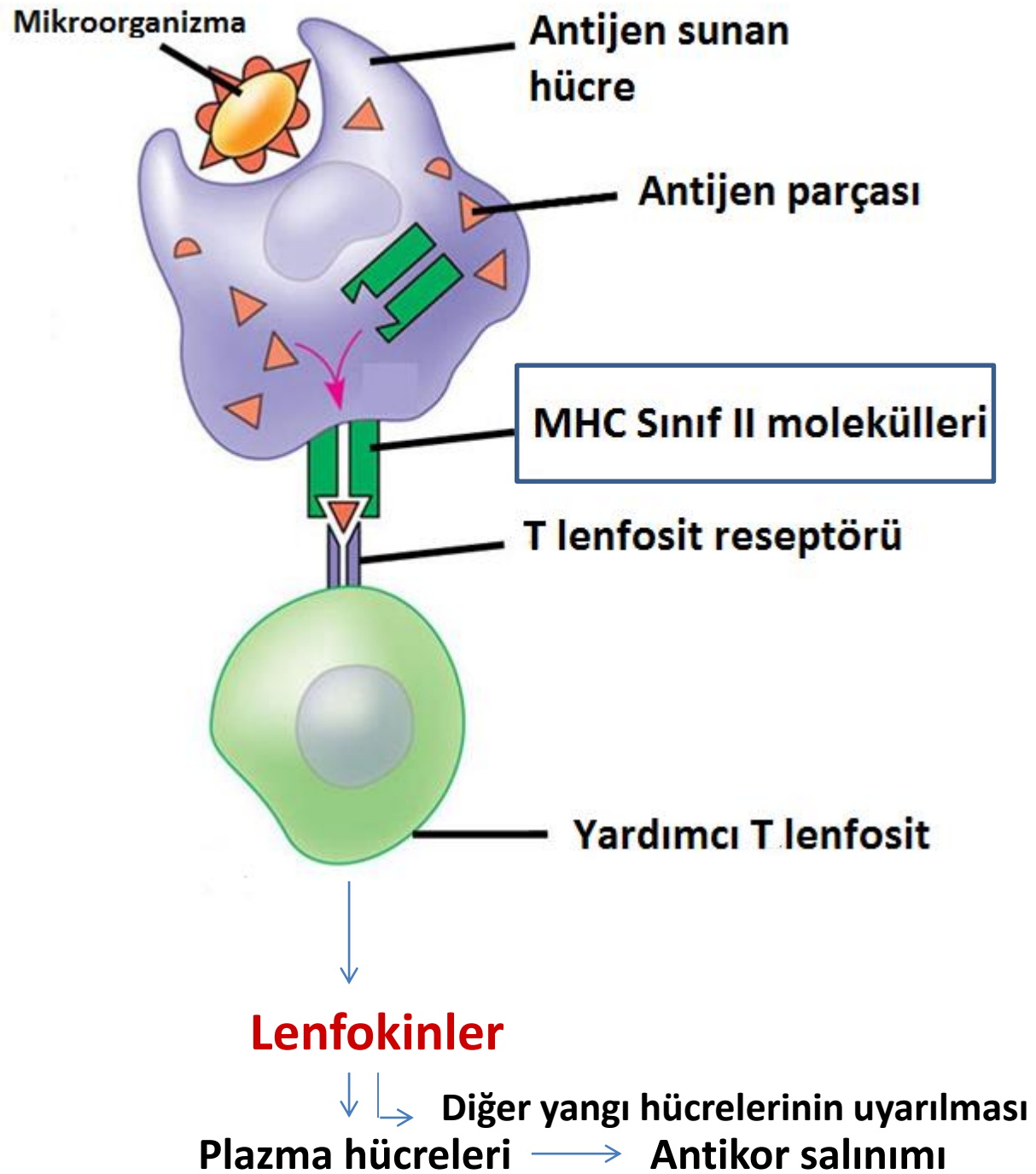
- Tüm T hücrelerinin $\frac{3}{4}$ 'ü yardımcı T lenfositlerden oluşur.
- **Lenfokinler (interleukinler) salarak diğer yangı hücrelerinin işlevlerini düzenlerler.**
- **Lenfokinler (interleukinler):**
 - Sitotoksik T hücreleri ve baskılayıcı T hücrelerinin büyüme ve çoğalmasını uyarırlar.
 - B lenfositlerin plazma hücrelerine dönüşümünü, çoğalmalarını ve antikor salmalarını uyarırlar.
 - Makrofaj ve nötrofilleri kemotaktik etki ile yangı bölgesine çağırırlar.
 - Makrofajların dokuda kalış sürelerini ve fagositoz yeteneklerini artırır, bunların birleşerek epiteloid hücrelere dönüşümünü uyarırlar.
 - Pozitif geri bildirim ile yardımcı T lenfositlerin aktivasyonunu uyarırlar.
- **Yardımcı T lenfositlerin lenfokinleri olmazsa bağışıklık sisteminin geri kalanı felce uğrar.** Örneğin AIDS virüsü yardımcı T lenfositleri haraplayarak vücudu yabancı ajanlara karşı korumasız bırakmaktadır.
- **Antijen sunan hücrelerin yüzeyindeki MHC II reseptör-antijen kompleksine bağlanırlar.**

Yardımcı T hücrelerine antijen sunan hücreler

- Makrofajlar
- B lenfositler
- Dendritik hücreler



- **MHC (Major histocompatibility complex; Temel doku uygunluğu bileşeni):** Bütün omurgalılarda geniş bir gen ailesi tarafından kodlanan bir hücre yüzey molekülüdür.
 - **MHC Sınıf I:** Tüm çekirdekli hücrelerin yüzeylerinde vardır ve üzerinde canlıya özgü proteinler bulundurur. **Sitotoksik T hücreleri** canlının kendisine ait olduğunu anladığı bu hücrelere saldırmaz. Fakat bir virüs tarafından istila edilmiş bir hücre ya da kanser hücresinde bu reseptörler 'yabancı' proteinler taşıyacaktır ve MHC I'lere bağlı bu antijenler sitotoksik T hücrelerince tutulacaktır.
 - **MHC Sınıf II:** Sadece **antijen sunan hücrelerin yüzeyinde** bulunur ve işlenmiş 'yabancı' antijeni hücre yüzeyinde sergiler. MHC II-antijen kompleksleri **yardımcı T lenfositlerin** antijene tutunmalarını ve tanımlarını sağlar.



2. Öldürücü (sitotoksik) T lenfositler

- Öldürücü (sitotoksik) T lenfositlerler **virusle enfekte hücreler** ve **tümör hücrelerini** doğrudan öldürebilen hücrelerdir.
- Virüslü hücreler ve tümör hücrelerinin yüzeyinde yabancı antijenleri sergileyen MHC I'lere (MHC I-antijen kompleksi) bağlanırlar.
 - **Perforin** salgılayıp hücreler üzerinde delik açar ve bu deliklerden stoplazmanın akmasını, **lenfotoksinlerin** de hücreye girip hücreyi parçalamasını sağlarlar.
 - Direkt lenfotoksinler salarak hücreyi öldürürler.

Enfekte hücre

Antijen
parçası

MHC Sınıf I
molekülü

T lenfosit
reseptörü

Sitotoksik T lenfosit

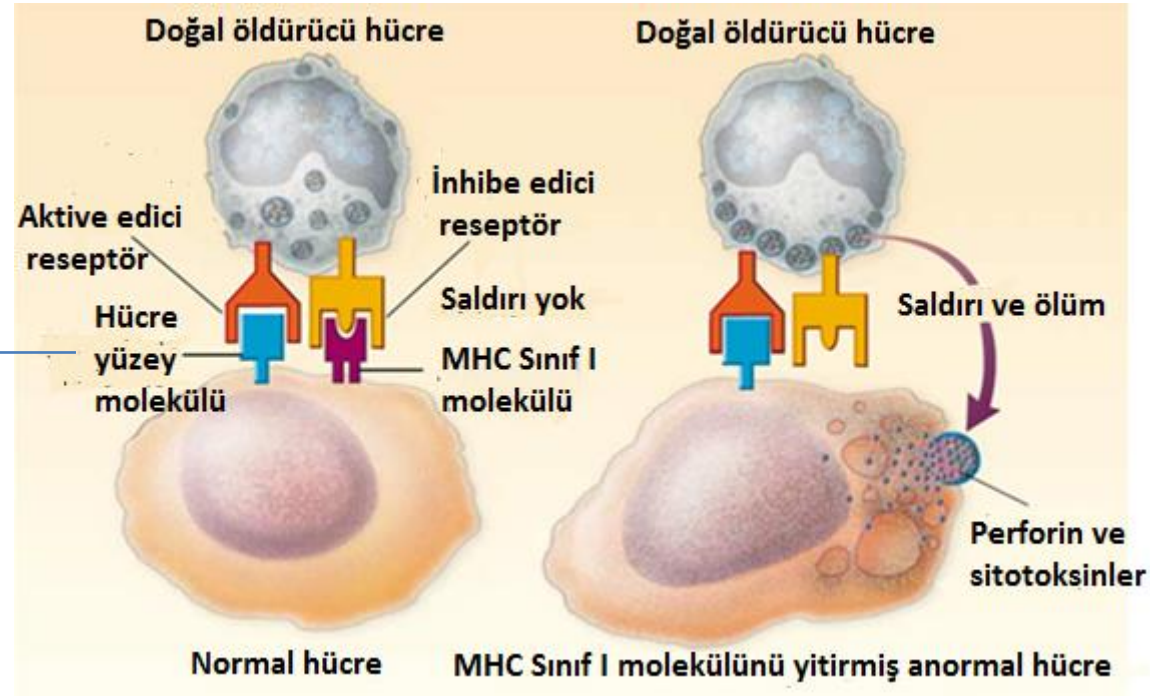
1 Antijen, MHC
Sınıf I
molekölüne
aktarılır ve
sergilenir

2 T lenfosit,
MHC I -
antijen
kompleksini
tanır

Doğal öldürücü hücreler (Natural killer cells; NK cells)

- Sitotoksik T lenfositlerin bir alt türüdür. (Bazı kaynaklara göre ayrı bir lökosit grubudur.)
- Virusla enfekte olmuş hücreleri ya da kanser hücrelerini MHC molekülleri de dahil hiçbir aracıya gerek duymaksızın hızlı bir şekilde parçalarlar.
- **Enfekte ya da kanserli hücrelerde bazen MHC I molekülü yapımı bloke olmuştur. Bu hücreler, MHC I moleküllerini artık taşımadıklarından diğer T lenfositlerce tanınmaları imkansızlaşmıştır. Immun sistemin gözünden kaçabilen bu zararlı hücreler doğal öldürücü (NK) hücrelerce öldürülür.**
- Antijeni tanımaya ihtiyaç duymadıklarından bellek sitemleri de yoktur.
- Doğal bağışıklık sağlarlar.

(her hücrede bulunan bir yüzey molekülü)



3. Baskılayıcı (supresör) T lenfositler

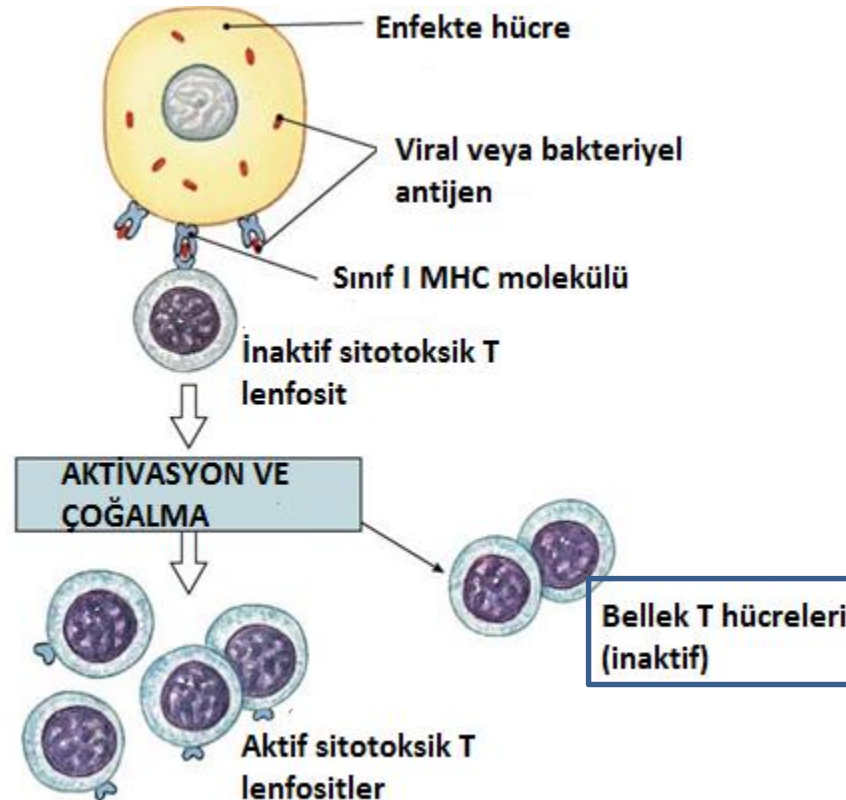
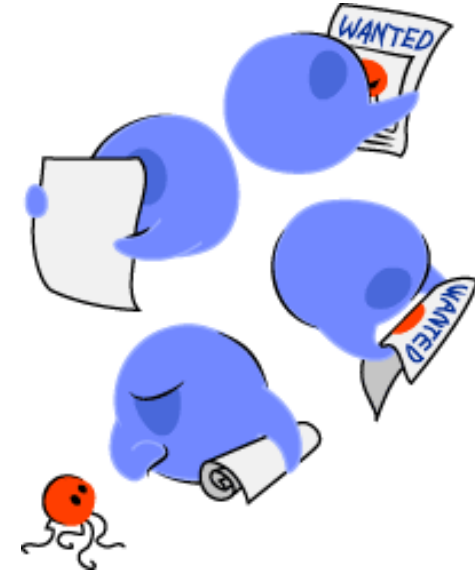
- B lenfositlerin ve T lenfositlerin diğer alt kümelerinin işlevlerini engelleyen, baskılayan hücrelerdir.
- Yardımcı T lenfositlerin lenfokin salmalarını baskırlar.
- B lenfositlerin fazla antikor salmalarını engellerler.
- Immun sistemin vücuda zarar verecek aşırı reaksiyonlar oluşturmalarını engellerler. **Immun toleransı** sağlar.
- Bu nedenle baskılayıcı T lenfositler, yardımcı T lenfositlerle birlikte "**düzenleyici T lenfositler**" olarak sınıflandırılırlar.

4. Eylemci T lenfositler

- Bunlar **gecikmiş tip aşırı duyarlılık tepkimelerini** (24-72 saat) yürüten lenfositlerdir.
- Uyarılmış eylemci T lenfositler sitokinleri salgılar; bu kimyasal maddeler **makrofajları** ve **sitotoksik T hücrelerini** aktive eder.
- **Graff (yama doku) reddinde** görevlidirler.

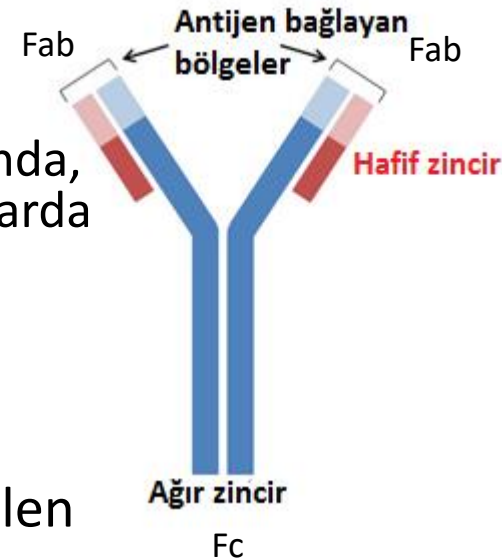
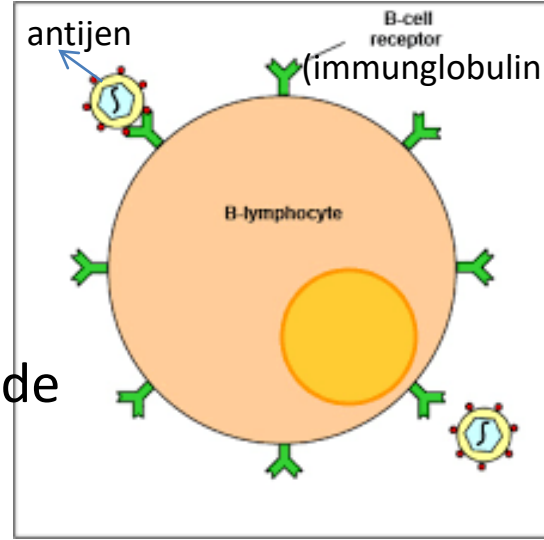
5. Bellek T hücreleri

- Antijenle uyarılmış T lenfositlerin bir kısmı farklılaşarak bellek hücrelerine dönüşürler.
- Bellek hücrelerinin fonksiyonu aynı antijene ikinci seferde daha güçlü ve daha hızlı bir cevap oluşturmaktır.
- Aylarca hatta yıllarca yaşayan bellek hücreleri vardır.

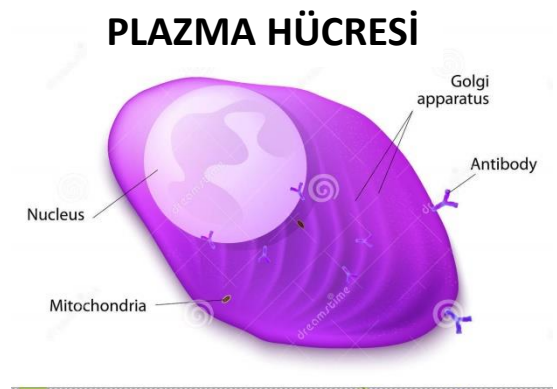


B lenfositler

- Humoral bağışıklıktan sorumludurlar.
- Çevresel kanda lenfositlerin %20-30'u, dalaktakilerin de %35'i B lenfositlerdir.
- **Antikor (immunglobulin) salgılayarak etki yaparlar.**
 - **Ig M** (B lenfositlerin oluşturduğu birincil yanıtta salınan antikorların ve kan grubu antikorlarının büyük kısmı bu gruptandır, %5-10)
 - **Ig G** (Tüm antikorların %80'i bu gruptandır. Plazma hücrelerince oluşturulur)
 - **Ig A** (Gözyaşı, ter, tükürük, kolostrum gibi vücut salgılarında, gastrointestinal, genital ve üriner kanaldaki muköz salgılarda bulunur, %10-15).
 - **Ig D** (maymun ve fare dışındaki diğer hayvanlarda bulunmaz, %0,2)
 - **Ig E** (Allerji ve aşırı duyarlılık reaksiyonlarında rol oynar, %0,002)
- B lenfositler yüzeylerinde antijene doğrudan bağlanabilen çok sayıda immunglobulin molekülü taşırlar.
- Uyarılınca **plazma hücrelerine** farklılaşırlar.



Plazma hücreleri



- **B lenfositlerin** sekonder lenfoid organlarda antijenle karşılaşmaları sonucunda farklılaşmaları ile oluşurlar.
- Normal olarak **kanda bulunmazlar** ya da çok seyrek görülürler.
- Solunum ve sindirim yollarının bağ dokularında, dalak ve lenf düğümlerindeki retiküler **bağ dokularda çokça bulunurlar**.
- Nerdeyse hareketsizdirler. **Bolca antikor oluşturup lenf dolaşımına oradan da kana verirler**.
- Oval ve yuvarlak olan çekirdekleri stoplazmanın bir kenarına itilmiştir.
- Stoplazmaları granüllü endoplazmik retikulumca zengindir. G.'lü ER'da sentezlenen Ig'ler golgide depolanıp kesecikler halinde dışarı atılırlar.
- **Bir plazma hücresi tek tip antijene cevap verir.**
- Antijenle uyarılan B lenfositlerin bir bölümü de uzun ömürlü antijen tanıma yeteneğine sahip **bellek B lenfositlere** dönüşürler.

AKYUVAR FORMULÜ

(FORMÜL LÖKOSİT)

- Her bir akyuvar tipinin yüzde (%) oranının tayinine akyuvar formülü (formül lökosit) denir.
- Akyuvarların sayısının arttığı her olayda, genel artışa akyuvarların bütün çeşitleri eşit oranda katılmazlar.
- Değişik hastalıklarda ve hastalıkların çeşitli dönemlerinde akyuvarların sadece bir ya da birkaç çeşidi çoğalabilir.

- **Nötrofil ; Akut, bakteriyel** enfeksiyonlarda artar
- **Lenfosit ; Kronik** enfeksiyonlarda ve **viral** hastalıklarda artar
- **Monosit ; Subakut** dönemde, **fungal** enfeksiyonlar ile **operasyon sonrası durumlarda** artar
- **Eozinofil ; Paraziter** ve **alerjik** reaksiyonlarda artar
- **Bazofil; Alerjik** reaksiyonlar ile **aşırı duyarlılık reaksiyonlarında** ve **hipotroidide** artar

- **Kan tablosuna egemenlik yönünden sadece nötrofillerle, lenfositler yer değiştirir.**
- Akyuvar tablosunda nötrofillerin çoğunlukta olduğu canlılara kanı **'nötrofiler'** karakterde olan canlılar, lenfositlerin çoğunlukta olduğu canlılara ise kanı **'lenfositer'** karakterde olan canlılar denir.

- | | | |
|--|---|--|
| <ul style="list-style-type: none">• İnsan• Equide (at, eşek)• Carnivor (Kedi, köpek) | } | Kanları nötrofiler karakterdedir |
| <ul style="list-style-type: none">• Ruminant (sığır, koyun, keçi)• Tavşan• Kobay• Balık | } | Kanları lenfositer karakterdedir |
| <ul style="list-style-type: none">• Kanatlı• Domuz | } | Nötrofil ve lenfosit oranları birbirine yakındır |

- ***Bu canlıların yavrularında tablo tersine döner !!!***

Akyuvarların genel oranları

	<u>Nötrofiler</u>	<u>Lenfositler</u>
• Nötrofiller: %50-70	}	%20-30
• Lenfositler: %20-30		%50-70
• Monositler: %2-8		
• Eozinofiller: %2-4		
• Bazofiller: %0,5-1 (%1'den az)		

Bazı hayvanlarda akyuvar oranları

		Akyuvar formülü (%)				
Tür	Akyuvar sayısı mm ³ 'te	Nötrofil	Lenfosit	Monosit	Eozinofil	Bazofil
Domuz						
1 günlük	10000-12000	70	20	5-6	2-5	<1
2 haftalık	10000-12000	50	40	5-6	2-5	<1
6 haftalık ve daha büyük	15000-22000	30-35	55-60	5-6	2-5	<1
At	8000-11000	50-60	30-40	5-6	2-5	<1
Sığır	7000-10000	25-30	60-65	5	2-5	<1
Köpek	9000-13000	65-70	20-25	5	2-5	<1
Tavuk	20000-30000	25-30	55-60	10	3-8	1-4

BAĞIŞIKLIK

- Vücuda giren yabancı maddelere (mikroorganizma, toksin, protein, kompleks yapıdaki moleküller vb.) karşı vücudun kendini savunması, koruması, direnç göstermesi ve zararlı maddeyi atmasına **bağışıklık** denir.

A. Doğal Bağışıklık

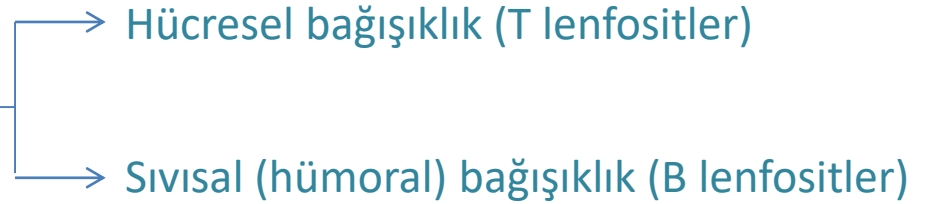
B. Edinsel Bağışıklık

a. Aktif bağışıklık

- I. Doğal aktif bağışıklık
- II. Yapay aktif bağışıklık

b. Pasif bağışıklık

- I. Doğal pasif bağışıklık
- II. Yapay pasif bağışıklık



A. Doğal Bağışıklık: Canlılarda doğal olarak bulunan, genel savunma mekanizması ile mikroorganizmaların neden olduğu hastalıklardan koruyan, organizmanın kalıtsal ve yapısal özelliklerine bağlı dirençtir. Ör. İnsanlar için öldürücü olan kabakulak, frengi, çocuk felci gibi hastalıklara hayvanların dirençli olması

B. Edinsel Bağışıklık: Organizmanın belirli hastalık etmenleri ya da ürünleri ile ilişki kurduktan sonra ortaya çıkan yani sonradan kazanılan bağışıklıktır.

a. Aktif bağışıklık: Hastalık etmenleri ile ilişki kuran bir canlıda belirli bir süre içinde oluşan, bu hastalık etmenlerine karşı koruyan bağışıklıktır. Bu bağışıklık yavaş gelişir.

I. Doğal aktif bağışıklık: Mikroorganizmalarla ilişki doğal yollarla hastalanarak ya da belirtisiz ve farkedilmeyen enfeksiyonlar geçirerek kurulur.

II. Yapay aktif bağışıklık: Mikroorganizmaların ya da mikroorganizmaların antijenli ürünlerinin organizmaya verilmesiyle oluşur. Bu tür bağışıklık, canlı ya da ölü mikroorganizmalardan ya da bu mikroorganizmaların ürünlerinden oluşan aşıların canlıya uygun yollardan verilmesiyle elde edilir.

b. Pasif bağışıklık: Başka bir kişide bulunan ya da hazırlanan antikorların, sağlıklı veya hasta kişilere verilmesiyle elde edilir.

I. Doğal pasif bağışıklık: Annede oluşan antikorların plasenta, **kolostrum** ve yumurta aracılığıyla çocuk ve yavruya geçmesidir.

- Domuz, kısırak, koyun, inek ve keçilerde plasenta engeli kalın olduğundan immunglobulinleri geçirmez ve geçiş yalnızca kolostrum yoluyla olur. Bu nedenle bu hayvanların yavruları doğar doğmaz annelerini emerek kolostrum almalıdır.
- Aşılı ya da enfekte tavukların yumurta sarısında, özel (maternal) antikorlar bulunur. Böyle bir yumurtadan çıkan civcivler belli bir süre doğal pasif bağışıklık kazanırlar.

II. Yapay pasif bağışıklık: Başka bir insandan ya da hayvandan elde edilen hiperimmün serumun veya antitoksik serumun koruma ya da sağaltım amacıyla, diğer insan ya da hayvana verilmesiyle sağlanır.

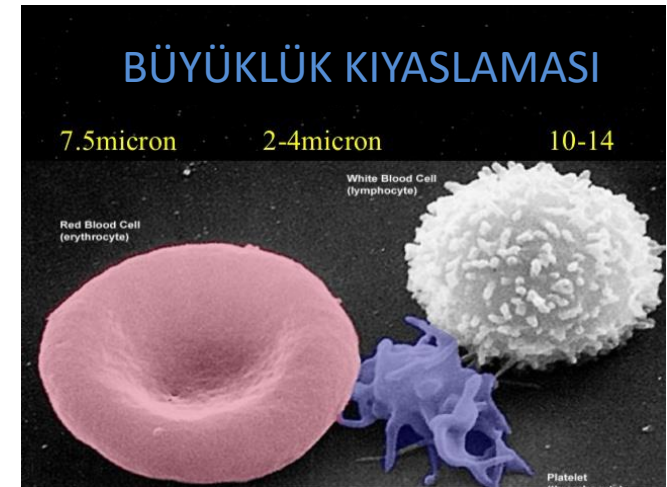
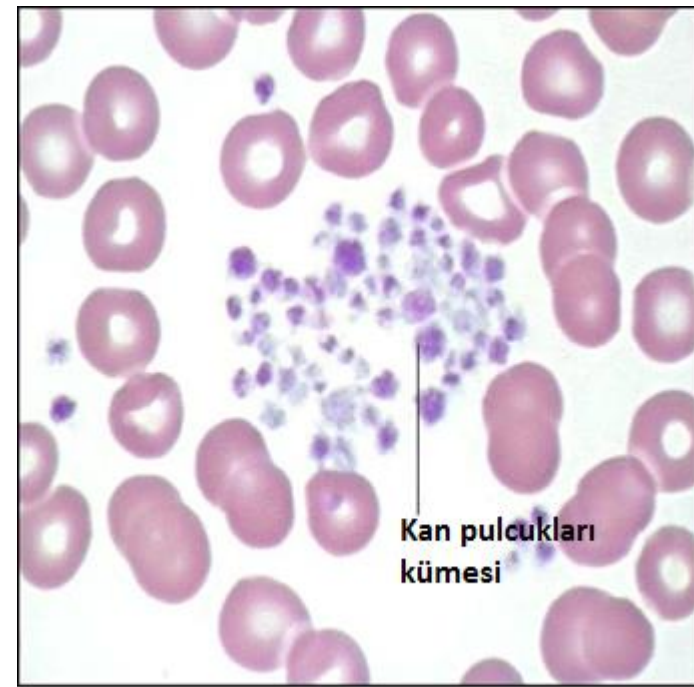
- Örneğin atlara birçok kez difteri ve tetanoz toksini verilerek elde edilen hiperimmün antitoksik serumlar insanlarda koruma ve sağaltım amacıyla kullanılır. Bu tür bağışıklıkta antikorlu serum enjekte edilir edilmez koruma başlar, aktif bağışıklıktaki bir bekleme süresi yoktur. Ancak bu yolla sağlanan pasif bağışıklık çok kısa (2-3 ay) sürer.

KAN PULCUKLARI

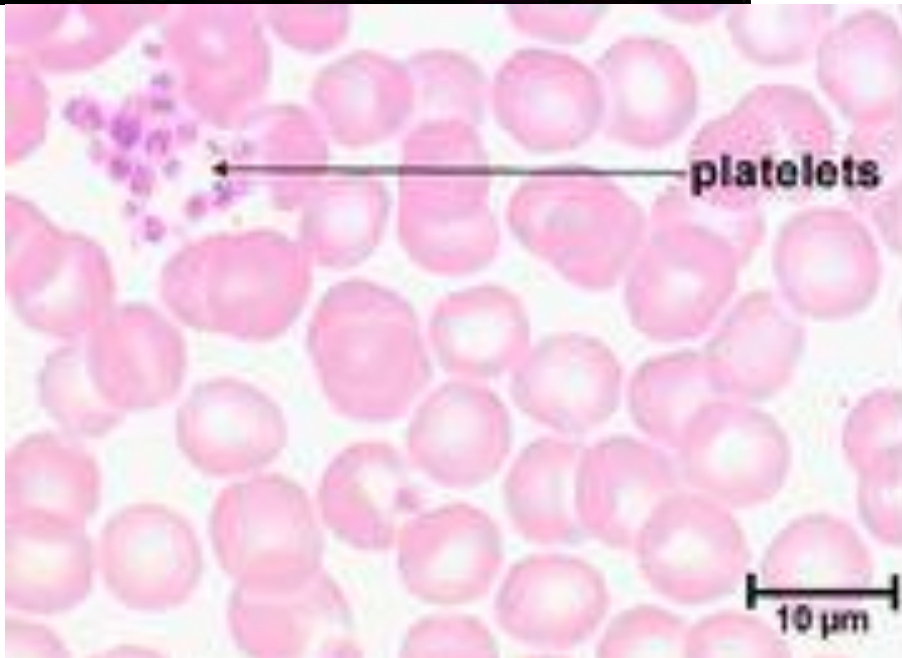
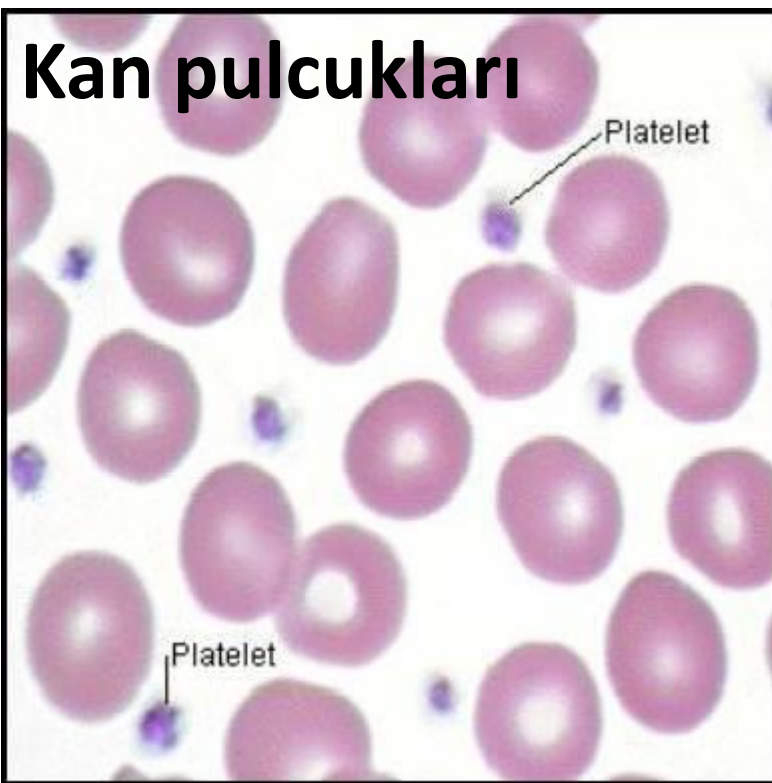
- Kan pulcukları kanamanın durdurulması (hemostaz) ile ilgili hücrelerdir.
- Memelilerde çekirdek taşımazlar ve stoplazma parçacıklarından oluşmuşlardır. Bu nedenle **kan pulcukları, kan plakcıkları ya da kan plaketleri (platelet)** denir.
- Aşağı omurgalılarda, örneğin sürüngenlerde, balıklarda, kanatlılarda çekirdeğe sahip tipik birer hücre olarak nitelendirilirler ve kanın pıhtılaşmasında aldıkları görev nedeniyle **trombosit** olarak adlandırılırlar.

Kan pulcukları

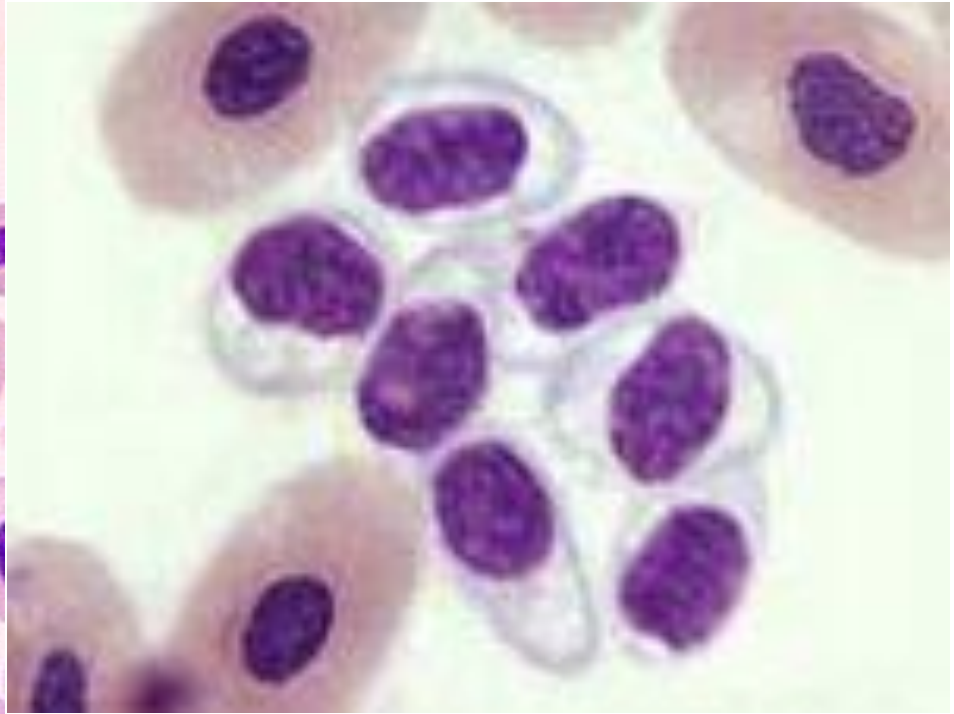
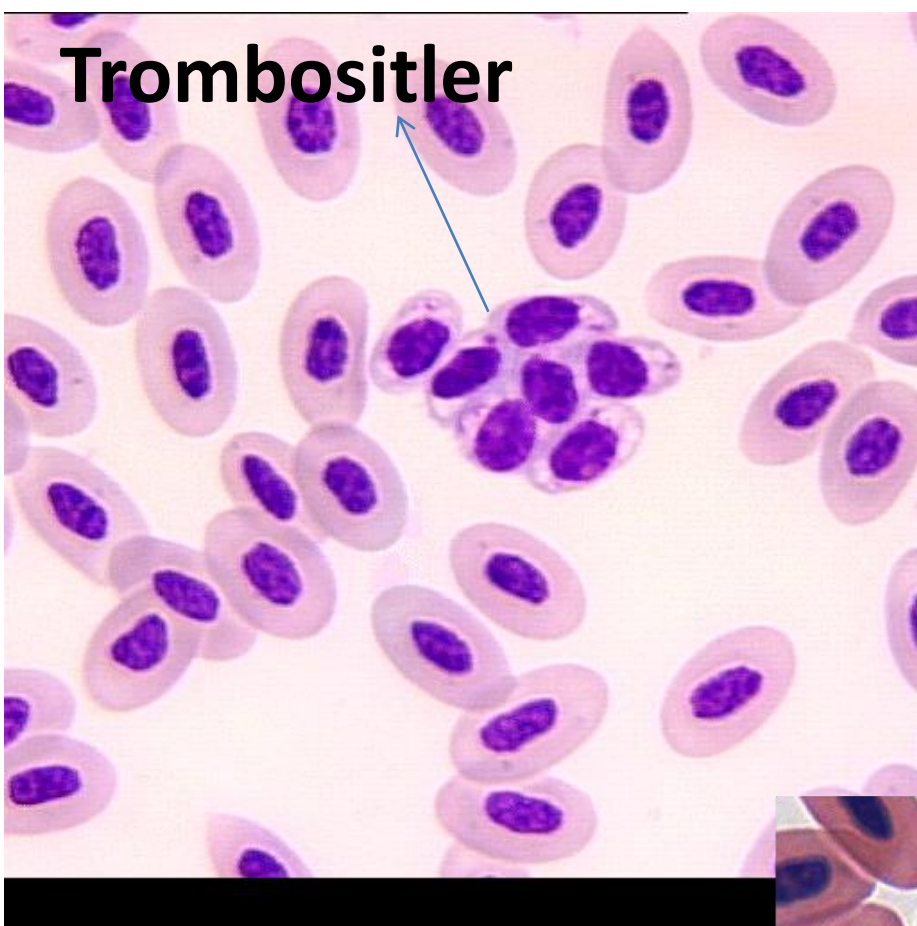
- May-Grünwald-Giemsa boyama yöntemiyle **stoplazmaları maviye boyanır, içlerinde mor renkli ince tanecikler (granüller) vardır.** Granüllerin sayı ve biçimleri değişiktir.
- Alyuvarlar arasında tek tek yer alırlar, fakat **çoğu kez birkaç tanesi bir araya gelmiş olarak bulunurlar.**
- Kanatlı trombositleri ve kedi dışında kalan evcil hayvanlarda ve insanlarda kan pulcuklarının **çevreleri düzensizdir.**
- **Kanda bulunan hücrelerin en küçüğü kan pulcuklarıdır.** Büyüklükleri evcil hayvanların çoğunda **2-4 μ** arasındadır.
- **Sayıları: 150.000-600.000/mm³**
- **Yaşam süreleri: 5-9 gün**
- **Ömürleri dolduğunda karaciğer ve dalaktaki makrofajlar tarafından dolaşımdan uzaklaştırılırlar**



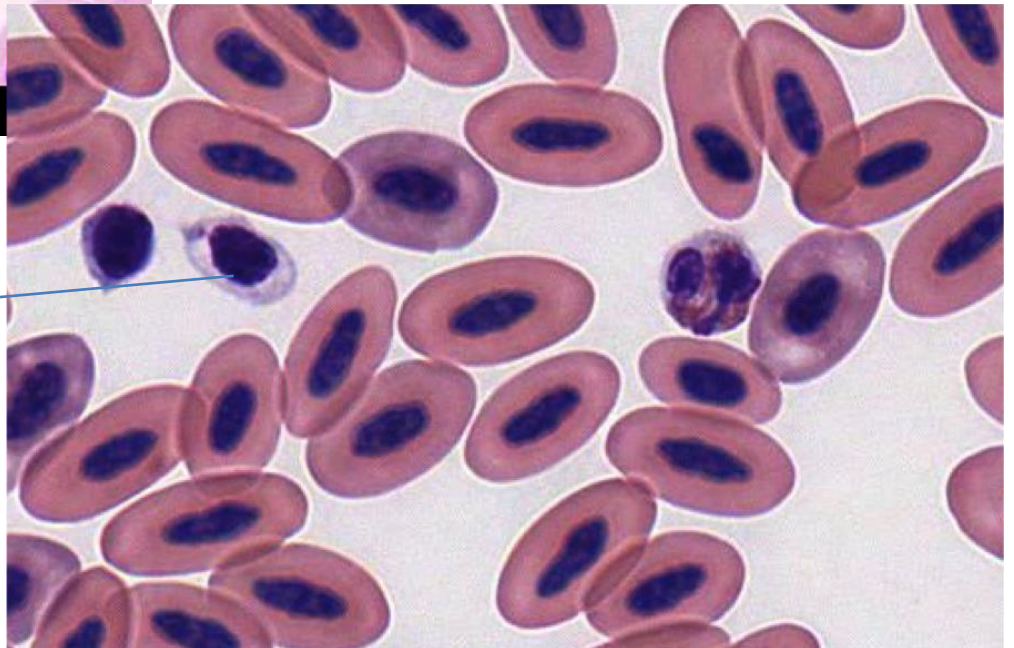
Kan pulcukları



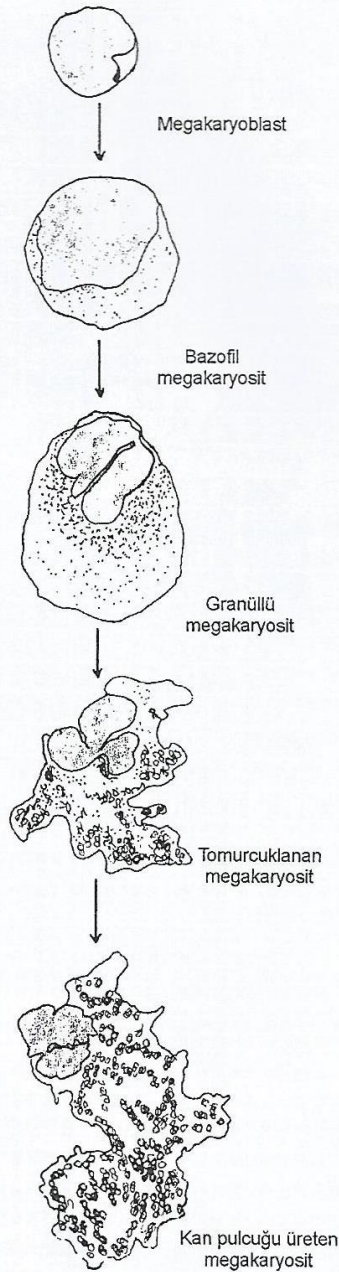
Trombositler



Trombosit



Kan pulcuklarının oluşumu



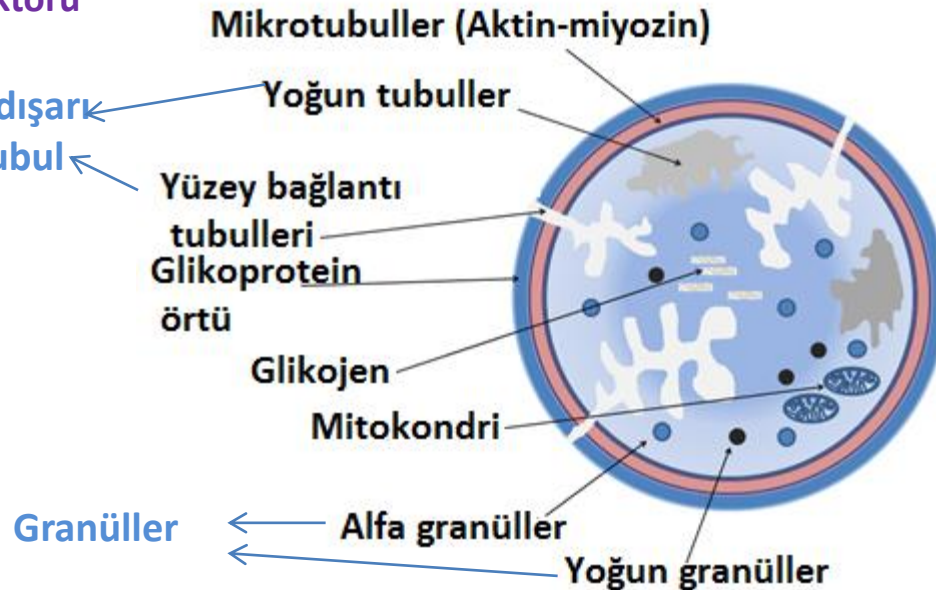
- Kemik iliğindeki **miyeloid kök hücrelerden** önce **megakaryoblastlar** oluşur. Hücre mitozu megakaryoblast evresinde görülür.
- Megakaryoblastların olgunlaşmasıyla **megakaryositler** gelişir. Megakaryositler kemik iliğinde bulunan 40-50 μ büyüklüğündeki dev hücrelerdir. **Kan pulcukları** megakaryositlerin sitoplazmalarının parçalanmasıyla oluşan küçük parçacıklar olarak kabul edilmektedir.
- Ortalama olarak bir megakaryositten **3-4 bin kan pulcuğu** oluşur.
- Aşağı sınıf omurgalılarda (balıklar, sürüngenler) megakaryosit bulunmaz. Trombositler bu hayvanlarda doğrudan kemik iliğinden gelişir.

Şekil 68. Kan pulcuğunun oluşumu (Eder'e göre Scheunert-Trautmann'dan).

Kan pulcuğu hücrelerinin içeriği

- Çekirdekleri olmamasına ve çoğalamamalarına rağmen kan pulcukları oldukça aktif hücrelerdir.
- **Stoplazmalarında çeşitli aktif faktörler vardır:**
 - Kan pulcuklarının kasılmasını sağlayan **aktin ve miyozin molekülleri**
 - Çeşitli enzimleri sentezleyen ve çok miktarda **kalsiyum iyonlarını** depolayan **endoplazmik retikulum ve Golgi aparatının kalıntıları**
 - **Mitokondri, ATP ve ADP oluşturabilen enzim sistemleri**
 - Damarları etkileyen lokal hormonlar olan **prostaglandinleri** sentezleyen enzim sistemleri
 - Trombosit tıkaçının oluşumunda görev alan **platelet kemotaktik faktörleri** (ADP, serotonin, trombosit faktör 3 ve 4 vb.) taşıyan **granüller**
 - Damar endotel hücrelerinin, damar düz kas hücrelerinin ve fibroblastların çoğalma ve büyümelerini ve böylece hasarlı damar duvarının tamiri için gerekli hücresel büyümeyi sağlayan **büyüme faktörü**

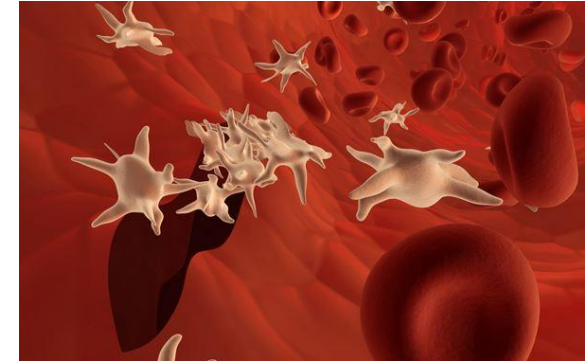
Granüllerdeki içeriğin dışarı verilmesini sağlayan tubul sistemi



- Kan pulcuklarının artmasına **trombositoz** (trombositemi), azalmasına **trombositopeni** denir.

- **Trombositoz** ➡ Sindirim süresince
Egzersizde
Yüksek yerlere çıkıldığında
Gebelikte
Kanamalarda, travmalarda
Operasyonlardan sonra

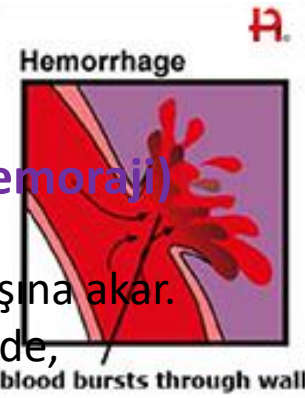
- **Trombositopeni** ➡ Yeni doğan bebeklerde
Menstrüasyonda
Kemik iliği yıkımı (aplastik anemi)
İdiyopetik trombositopeni
DIC (Dissemine intravasküler kuagulopati)



Normal damar sisteminde pıhtılaşmanın önlenmesi

- **Damar endotel yüzeyi faktörleri:**
 - Endotelin düzgünlüğü
 - Endoteli örten mukopolisakkarit yüzeyin (-) yüklü oluşu, (-) yüklü trombositleri ve diğer kan hücrelerini itmesi
 - Endotel membranına bağlı **trombomodulin** (trombin reseptörü)
 - Trombini bağlar
 - Protein C'yi aktive eder, bu ise pıhtılaşma faktörlerinden faktör V ve III'ü inaktive eder.
- **Antikuagulanlar:**
 - **Heparin:** Protrombinin trombine dönüşümünü engeller.
 - **Anti-trombin ve α -makroglobin:** Trombini inaktive ederler.

Kanama (Hemoraji)



- Çeşitli nedenlerle kanın damarlardan dışarı çıkmasına **kanama (hemoraji)** denir.
 - **Dış kanama:** Bedenin dış kesimlerinin yaralanmalarında kan vücut dışına akar.
 - **İç kanama:** Kan vücut boşluklarına ya da hücrelerarasına toplanır. Mide, bağırsak ülserleri, akciğer tüberkülozu gibi.
- Kanama, ya birdenbire çok miktarda ivegen **(akut)** ya da uzun süren ve bazı kez aralıklarla tekrarlanan süregen **(kronik)** bir biçimde görülür.
- Yaralanmalar **atar** ve **toplar** damarlarda ya da **kılcal** damarlarda olabilir.
- **Hayvanlar genellikle beden ağırlığının %7'sine, insanlar ise %3-4'ü kadar kan kaybedebilirler.** Bu sınırı aşan kayıplar yaşam için sakıncalıdır.
- Kanama belirtileri:
 - Kan basıncı düşer.
 - Solunum yüzeyseldir ve sayısı artmıştır (polipne).
 - Deri, özellikle göz mukozaları soluklaşır (anemi).
 - Nabız hızlıdır.
 - Üşüme görülür, bazen genel terleme olabilir.
 - Hasta uyarılara geç yanıt verir.
 - Ölüme yakın bilinç kaybolur.
- Kanamalarda öncelikle dalak ve karaciğer gibi depo organlardan dolaşıma yoğun kan verilir. Azalan kanı yetincemek için hücrelerarası sıvı damarlara geçerek kan sulanır, **hemotokrit değer ve 1 mm³'teki alyuvar sayısı göreceli olarak düşer.**



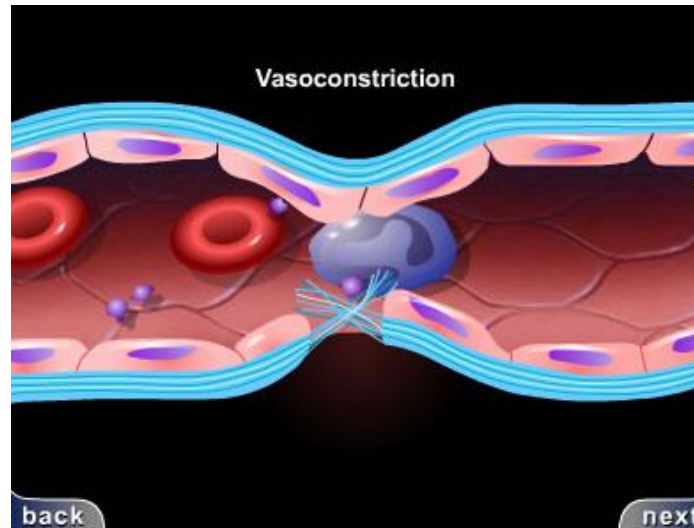
Kanamamanın durması (hemostaz)

- Yaralanan damardan dışarı akan kanın durmasına **hemostaz** denir.
- **Hemostaz aşamaları:**

1. Damar kasılması ve büzüşmesi (vazokontrüksiyon)
2. Kan pulcuğu ya da hemostaz tıkaçı (trombosit tıkaçı) oluşumu
3. Kanın pıhtılaşması, pıhtı oluşumu
4. Pıhtının retraksiyonu (büzüşmesi) ve yara kenarının kapanması
5. Pıhtılaşmanın sona ermesi

1. Vazokontrüksiyon

- Zedelenen kesimde ilk önce damar duvarındaki **sirküler ve longitudinal kaslar refleks olarak kasılır**.
 - Zedelenen damar endotel hücrelerinden, damar düz kas hücrelerinden ve kan pulcuklarından salınan **kimyasallar**,
 - Bölgedeki acı ve ağrı reseptörlerinin uyarılması sonucu oluşan **refleks vazokontrüksiyon**da etkilidir.
- Bir yandan **kan pulcukları zedeli damar kesiminden endotel altı dokuya çıkarak damar duvarını şişirir** ve damar lumenini daraltarak kanamanın durmasına yardım eder.
- **Hücrelerarasına sızan kan hücrelerarası sıvı basıncını artırarak** damarın daha da daralmasını sağlar.



2. Kan pulcuğu ya da hemostaz tıkaçı (trombosit tıkaçı) oluşumu

- Hasarlı bölgede damar endotel yüzeyi pürüzlü bir duruma geçer.
- Hasarlı bölgede trombomodulin ortadan kalkar.
- (+) yüklü bağ doku, (-) yüklü kan hücrelerini bölgeye çeker.



Bölgeye gelen trombositler zedelenen bölgeye yapışır (**adhezyon**) ve şekil değiştirerek **yalancı ayaklar** çıkarırlar



Trombositler degranüle olarak içlerinden diğer trombositlerin **kemotaksisine** neden olan **ADP, serotonin, trombosit faktör 3 ve 4, Ca^{+2} , Mg^{+2} , tromboksan A_2 , histamin, adrenalin, fibrinojeni** açığa çıkarırlar.

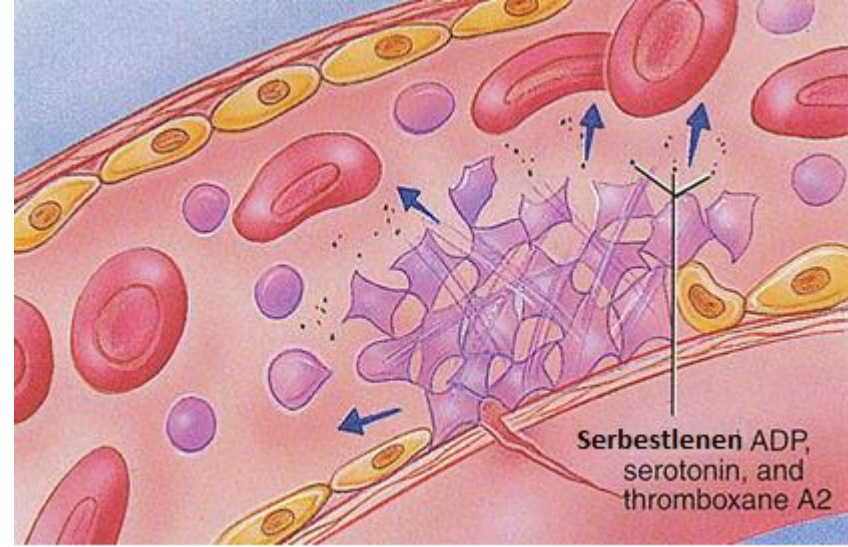


Kan pulcuklarının **agregasyonu (kümeleşme)**



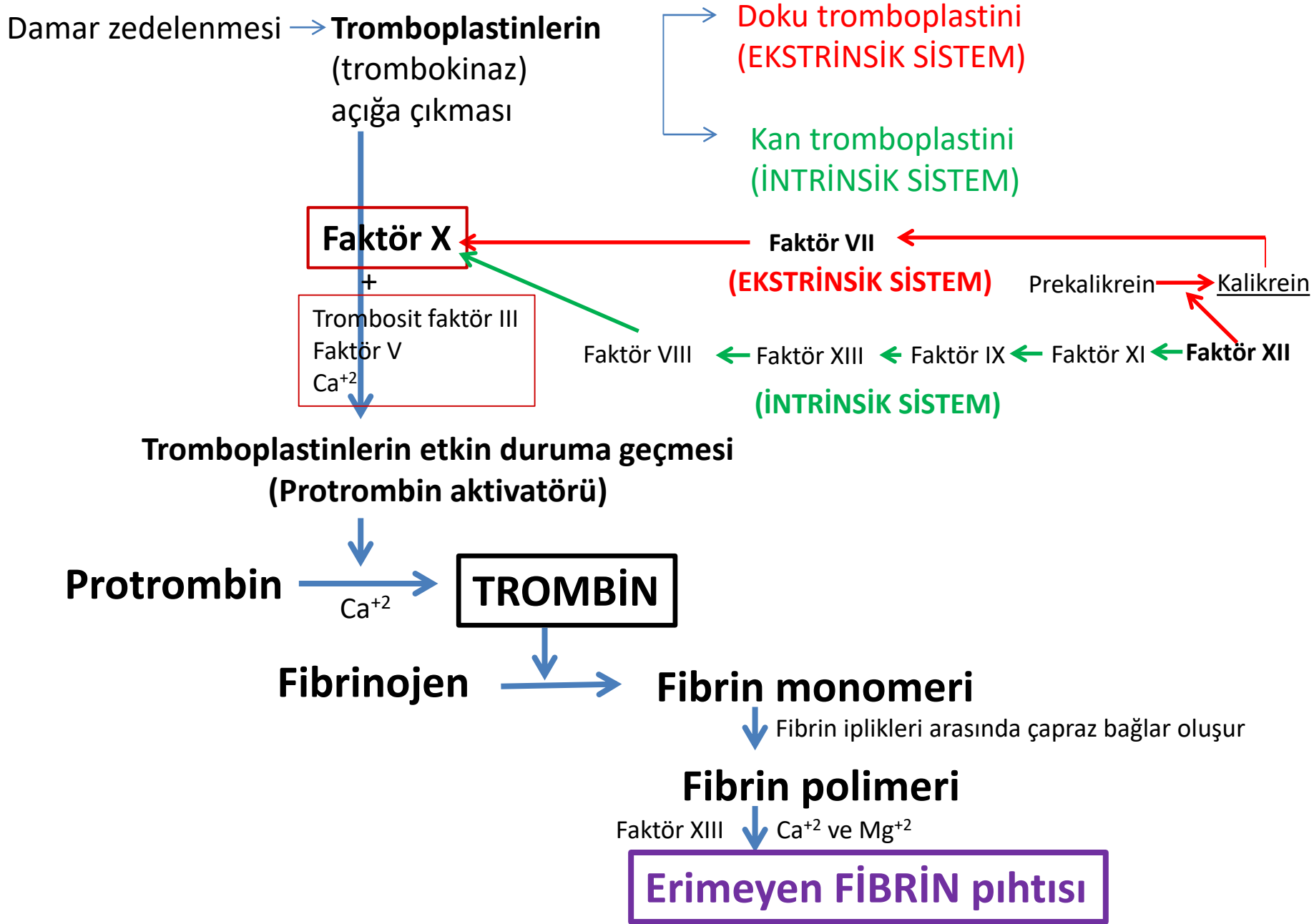
Ca^{+2} , Mg^{+2}

Hemostaz (trombosit) tıkaçı oluşumu →



Damar çapı küçük ve damarlardaki basınç az ise **vazokonstriksiyon ve trombosit tıkaçı** kanamanın durması için yeterli olabilir.

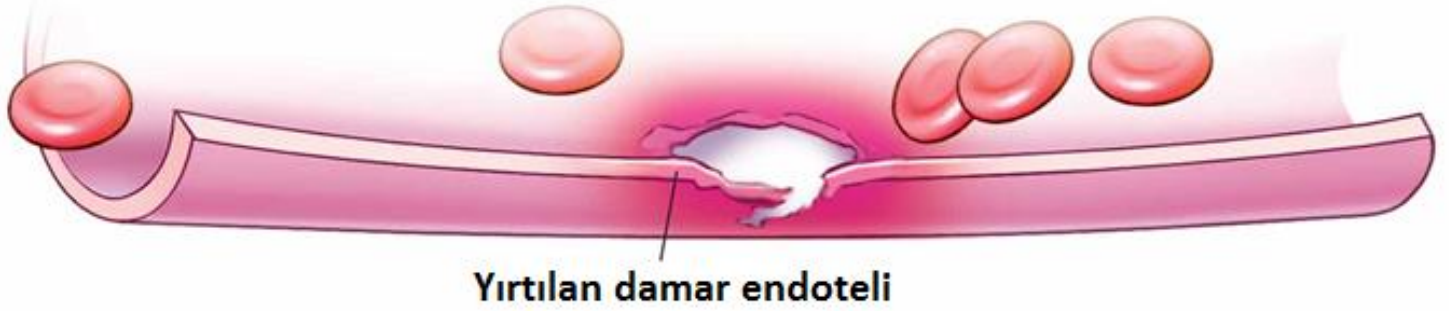
3. Kanın pıhtılaşması, pıhtı (trombüs) oluşumu



- **Kanın pıhtılaşmasını 3 temel evreye ayırabiliriz:**

- 1. Tromboplastinlerin açığa çıkması ve etkin duruma geçmesi**
- 2. Protrombinden trombin oluşumu**
- 3. Fibrinojenin fibrine dönüşümü**

**Damar
yaralanması**



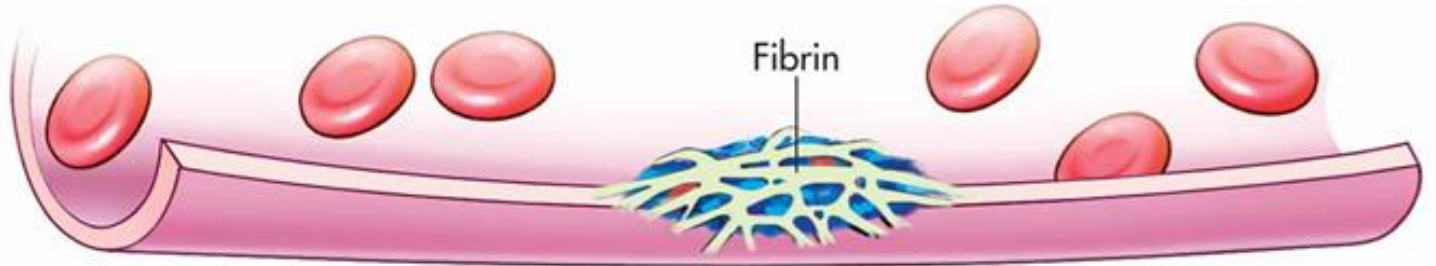
Vazokontrüksiyon



**Trombosit
(hemostaz)
tıkacı oluşumu**



**Pıhtılaşma ve
erimeyen
fibrin pıhtısı
oluşumu**



4. Pıhtının retraksiyonu (büzüşmesi) ve yara kenarının kapanması

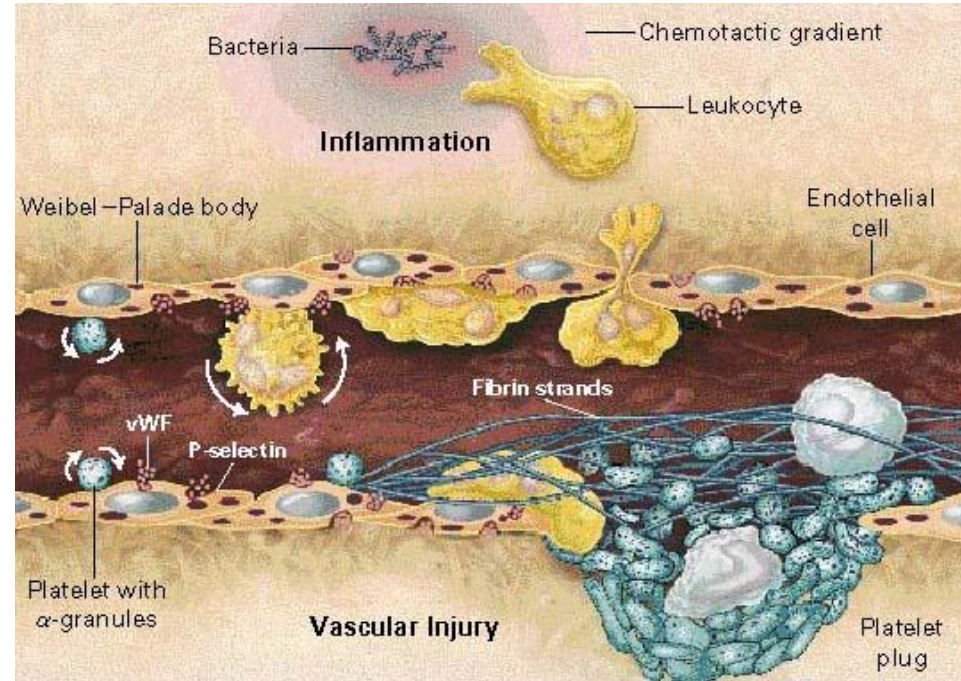
Trombositler yalancı ayakları ile fibrin iplikçiklerine bağlanırlar, aktin-miyozin filamentlerinin yardımıyla kasılarak onları çekerler.



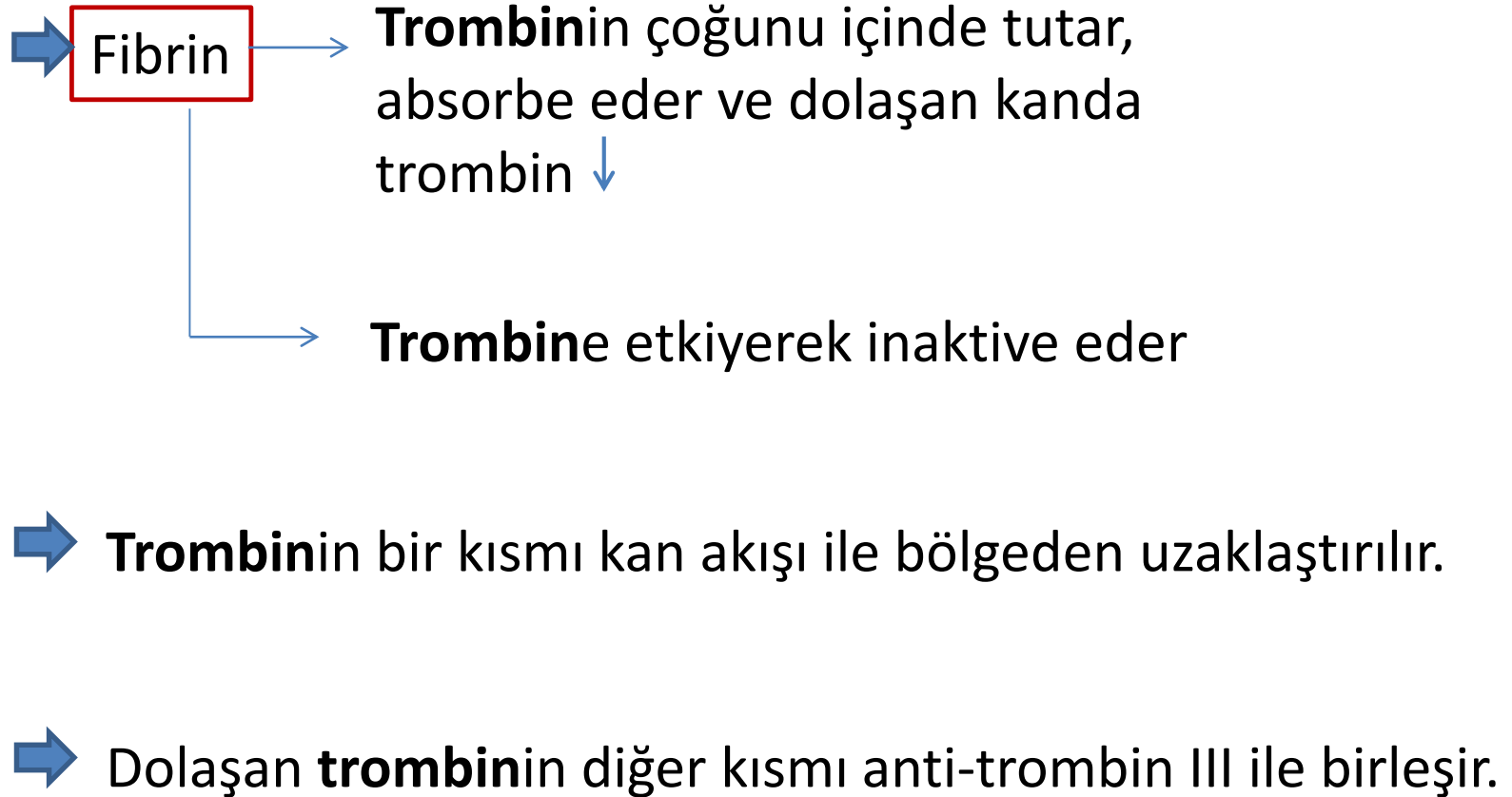
Pıhtının retraksiyonu (büzüşmesi) ile pıhtı içindeki sıvı kısım (serum) ayrılır



Fibrin iplikçiklerinin (pıhtının) iki yanından çektiği yara dudakları birleşip kapanır



5. Pıhtılaşmanın sona ermesi



Pıhtının uzaklaştırılması

- **Fibröz organizasyon:** Pıhtı çevredeki fibroblastlarca istilaya uğrar ve bağ dokuya dönüşür.

- **Pıhtı erimesi:** Plazminojen $\xrightarrow{\text{FVII}_e}$ Plazmin
↓
Proteolitik enzimdir
Pıhtıyı eritir

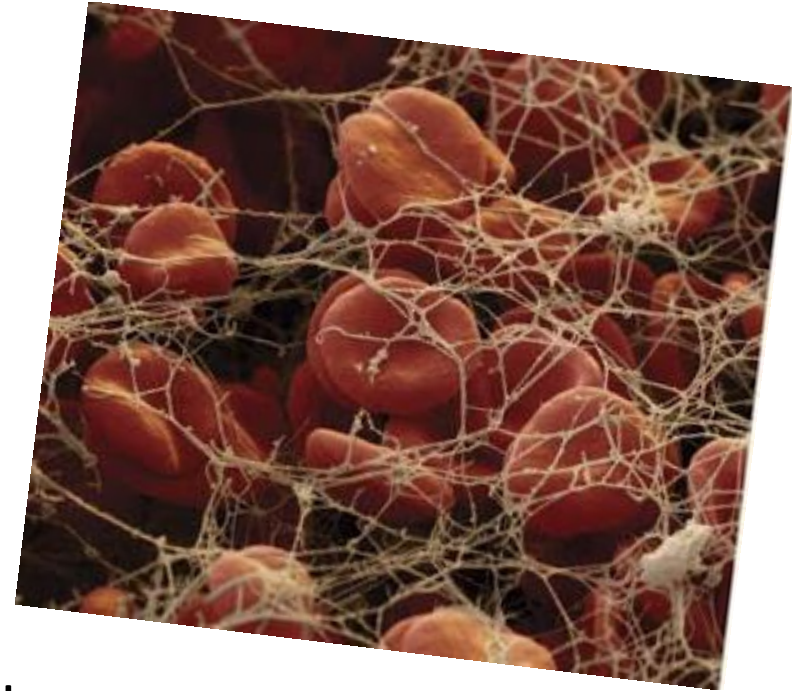
- **Kanama süresi:**

- İnsan → 2-3 dakika
- Hayvanlarda → 1-5 dakika

- **Pıhtılaşma süresi:**

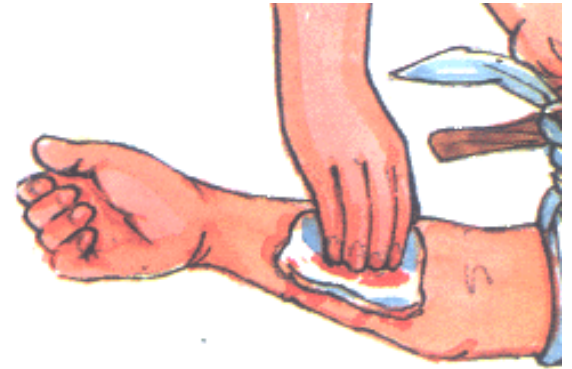
- İnsan → 2-6 dakika
- At ve sığırdaki → 3-15 dakika
- Diğer hayvanlarda → 1-5 dakika

- **K vitamini** ve **kalsiyum** eksikliği pıhtılaşma problemlerine neden olur!!!



Pıhtılaşmayı hızlandıran etmenler

- Kanın **gazlı bez** ve **tampon** gibi yabancı maddelerle değide bulunması
- **Çevre ısısının yükselmesi**
- **Kanın yavaşça sallanması**
- Kana **trombin** eklenmesi
- **Pamuk, gazlı bez, iplik gibi oksitlenmiş selülozlu maddeler**
- Kana **doku özleri** eklenmesi



Pıhtılaşmayı önleyen maddeler (Antikuagulanlar)

- **Heparin**
 - Protrombinin trombine dönüşümünü engeller
 - *in vivo* ve *in vitro* kullanılır
 - **Dikumarol**
 - Protrombin yapımını durdurur
 - Tatlı yoncada bulunan bu madde *in vivo* kullanılır
 - **EDTA (Etilendiamin tetraasetik asit)**
 - Kalsiyum iyonlarını bağlayarak pıhtılaşmaya engel olur
 - *in vitro* kullanılır
 - **Oksalat tuzları, çift oksalat karışımı**
 - **Sodyum sitrat, sodyum florür**
 - **Hirudin, pepton**
- } *in vitro* kullanılır

Hemofili

- İnsan ve hayvanlarda kanama eğilimi ile kendini gösteren **kalıtsal bir hastalıktır**.
- Hastalık **X kromozomu üzerinde çekinik olarak taşınır**.
- Bu hastalıkta **kanama süresi ve pıhtılaşma süresi uzar**.
- Hemofili görülen kişilerde ufak bir kesik, yara ya da diş çekimi ölümle sonuçlanan kanamalar yapabilir.
- Hemofilik bireylerde protrombin, fibrinojen, kalsiyum iyonları ve kan pulcukları normal düzeydedir.
- Hemofili A'da **faktör VIII**, hemofili B'de **faktör IX** ve hemofili C'de **faktör XI** doğuştan eksiktir.

