

## KAN TOKSİSİTESİ

### KANIN GÖREVLERİ

Oksijen ve karbondioksitin akciğer ve dokular arasındaki taşınımını sağlar  
Barsaklardan emilmiş olan gıdaları hücreler taşıır  
Metabolik atıkları uzaklaştırır  
Vücut ısısı, pH (asit-baz dengesi) ve sıvı dengesini ayarlar  
Lökosit ve antikorlar ile vücudu enfeksiyonlara karşı korur  
Hormonların taşınımını sağlar

### KAN PLAZMA BİLEŞENLERİ

**% 91 Su**

**% 9 Çözünmüş maddeler:**

**Proteinler (%7)**

Albümin (%58)

Alfa, Beta ve Gama Globulinler (%38)

Fibrinojen (%4)

**Diğerleri (%2)**

Gazlar

Elektrolitler

Organik Besinler

Karbohidratlar

Aminoasitler

Lipidler

Vitaminler

Hormonlar

Metabolik atıklar (CO<sub>2</sub>, Üre)

### HEMATOPOİEZİS

#### (KAN YAPIMI)

Kan hücrelerinin oluşumudur. Çoğunlukla kemik iliğinde (kemiğin orta boşluğunda bulunan yumuşak doku) oluşmaktadır. Tüm hücreler aynı **kan kök hücresi**'nden ileri gelmektedir (pluripotent\* hematopoetik kök hücreleri).

**Pluripotent:** Embriyonik gelişimin erken safhalarında, tüm bir canlıyı oluşturabilme yeteneğine sahip olan henüz farklılaşmamış hücreler için kullanılan bir tanımlamadır

**Embriyo:**

İlk 2 ay göbek kesesinde,

3,4 ve 5. aylarda karaciğer, dalak, timusta.

**Doğumdan sonra**

Kemik iliğinde

### KANIN ŞEKİLLİ ELEMANLARI

Eritrositler (Kırmızı kan hücreleri)

Lökositler (Beyaz kan hücreleri)

Plateletler (Trombositler)

## PLAZMA ve SERUM

### PLAZMA

Damarlarda dolaşan kanın sıvı kısmı olup, pıhtılaşmayı önleyen madde (antikoagulan) içeren tüpe alınan kandan elde edilir. Fibrinojen ve diğer pıhtılaşma faktörlerini içerir.

### SERUM

Pıhtının üzerindeki sıvı kısım olup pıhtılaşma faktörlerini içermez. Bilirubin ve karotenler seruma sarı renk verirler.

Pıhtı: damardan bir santrifüj tüpüne alınan ve kan kendi haline bırakılan kanda çöken şekilli elemanlar ve pıhtılaşma faktörleri.

## ERİTROSİTLER

Çapları 7.5µm'dir

### Görevleri:

- 1) Oksijen ve besinlerin taşınmasını sağlar.
- 2) Hücreden atıkların ve CO<sub>2</sub>'in uzaklaştırılması
- 3) Vücut ısısı dağılımı

**Hemoglobin:** O<sub>2</sub> taşıma potansiyeli

1 kırmızı kan hücresi (RBC) 280 million hemoglobin molekülü içermektedir. Erkekler- 5 milyon hücre/mm<sup>3</sup>, Kadınlar- 4.5 milyon hücre/mm<sup>3</sup>, Yaşam süresi: 100-120 gün. Dalakta parçalanırlar (RBC mezarlığı). Vücudumuzdaki alyuvarların % 1'i hergün yenileniyor. Vücutta sn'de yaklaşık 2.5 milyon eritrosit üretilir.

**Eritropoezis:** Eritrosit yapımı

## LÖKOSİTLER

### Lökositler

#### Granülositler

Nötrofiller

Bazofiller

Eozinofiller

#### Agranülositler (Granülsüz)

Lenfositler

Monositler

Çekirdek yapılarına göre Granülositler ve agranülositler diye 2'ye ayrılırlar. Granülositler, granüllü yapıda olup fagositer özelliindedirler. Çekirdekleri ise lobludur. Kanda 4000-10 000 hücre/µl Enfeksiyona bağlı olarak üst limit aşırsa **Lökositoz** 4000'in altına inerse **Lökopeni**

### Nötrofil

Tüm beyaz kan hücrelerinin % 60ı, Çekirdeği 2-6 loblu, Polimorfonükleer hücreler (PMNs, polys, segs), Granüller enzim içerir, Yabancı maddeleri yok eder (fagositoz)

### Eozinofil

Lökositlerin % 1-4'ü, Çift loblu çekirdek, Granüller sindirim enzimleri içerir, Parazitik enfeksiyonlarla mücadelede rol alır ve genellikle alerjik reaksiyonlarla sonuçlanır

### Bazofil

En az görülen lökosit, Çift loblu çekirdek, Koyu mor granüller, Paraziter enfeksiyonların ve alerjiye karşı oluşan reaksiyonların ilerleyen dönemlerinde devreye girer. Fagositer ancak salgıladıkları enzimler ile yabancı partikülleri yok ederler.

### **Lenfosit**

Lökositlerin en önemlisi, %20-45 oranında bulunur. Lenf nodları, bademcik ve dalak gibi lenfoid bağlantı dokularında bulunur. Humoral bağışıklığı oluştururlar. Mikroorganizmaları tanıyıp, onlara karşı antikor yapımını gerçekleştirirler. Antijenlere (yabancı protein veya hücre parçacığı) karşı spesifik yanıt oluştururlar

### **Monosit**

Beyaz kan hücrelerinin %4-8i, Bağlantı dokularında **makrofaja** dönüşürler (psödopodlu fagositik hücreler). Fagositoz yapma yeteneğindedir ve lenfositlerle birlikte, direkt veya indirekt yoldan bağışıklık sisteminin regülasyonunda rol oynarlar.

### **Trombosit**

Kanın en küçük hücreleri, Çekirdeksiz, Kanda 100.000-400.000/µl, Pıhtılaşmada rol oynarlar.

## **HEMATOKSİK ETKİLER**

### **Eritrosit Bozuklukları**

Anemi

- Aplastik anemi
- Nefrotoksisitenin indüklediği anemi

Hipoksi

- Hipoksik (Arteriyel) hipoksi
- Anemik hipoksi
- Histotoksik hipoksi
- İskemik (Hipokinetik) hipoksi

Polisitemi

Sickle hücre anemisi

### **Lökosit bozuklukları**

Lösemi

Granülositopeni

Lenfositopeni

### **Trombosit bozuklukları**

Trombositopeni

### **Hematoksisiteye etkileyen faktörler:**

Kimyasal

Konsantrasyon

Maruziyet süresi

### **Anemi**

Anemi periferik kandaki hemoglobin konsantrasyonunun normalin altında bulunuşudur.

Eritrosit üretiminde (Eritropoezis) azalma

Eritrosit yıkımında artış

Çeşitli kimyasallara (Kurşun, benzen, naftalen, metilenklorür, nitrobenzen) maruziyet

Kanamalar

Kronik alkol kullanımı anemiye yol açan faktörler arasındadır.

Eritrosit sayısında ve dolayısıyla Hemoglobin sayısında azalmaya bağlı olarak kanın oksijen taşıma kapasitesi azalır. Kalp, beyin ve MSS başta olmak üzere tüm sistemler etkilenmektedir.

Dünya popülasyonunun yaklaşık 1/3'ü anemiktir.

### **Aplastik anemi**

Kemik iliğinin yeteri kadar veya hiç yeni hücre üretememesi durumudur.

Periferik kanda;

- Pansitopeni
- Kemik iliği Hipoplazisi
- Yağ Dokusunda Artış ile karakterizedir

### **Aplastik aneminin nedenleri**

Konjenital

Fanconi'nin aplastik anemisi

Edinsel

- İdiyopatik
- Kemoterapi ve radyoterapi
- Viral enfeksiyonlar
- Gebelik
- İlaça ve kimyasala bağlı sebepler

### **İlaça veya kimyasala bağlı aplastik anemi**

Dozla ilişkili

- Benzen
- Karbontetraklorür (CCl<sub>4</sub>)
- İyonizasyon radyasyon
- Kemoterapötik ilaçlar
- Alkilleyiciler
- Antimetabolitler
- Antrasiklinler

Dozla ilişkili olmayan (İdiyosenkrazik)

- Kloramfenikol
- Fenilbutazon
- Oksifenbutazon
- Sülfonamidler
- Epdantoin (fenitoin=difenilhidantoin)
- Altın bileşikleri (Tauredon)

### **Nefrotoksisitenin indüklediği anemi**

**Eritropoetin (EPO)** glikoprotein bir hormon olup *Hematopoetin* ya da *hemopoetin* olarak da adlandırılır. Böbreklerde üretilir ve eritrosit üretiminin kontrolünden sorumludur. Eritropoetin, kemik iliğine eritrosit yapması için stimüle eder. Hg ve Cd, böbrek fonksiyonlarını bozan metallerdir. Eritropoetin oluşumunu engelleyerek anemiye neden olurlar.

### **Hipoksi**

Kanda, hücrelerde ve dokularda oksijen eksikliğine bağlı gelişen fonksiyon bozukluğudur. Hücrelere oksijenin hiç gitmemesine ise **anoksi** denir

- Hipoksik (Arteriyel) hipoksi
- Anemik hipoksi
- Histotoksik hipoksi
- İskemik (Hipokinetik) hipoksi

### **Hipoksik (Arteriyel) hipoksi**

Kanın oksijenle disasosiyeye olmasının yetersiz kaldığı bir hipoksi çeşididir. Solunan havada yada akciğer alveollerinde oksijen parsiyel basıncının (PO<sub>2</sub>) düşmesi, oksijenin alveollerden kana difüzyonunun engellenmesi durumunda ortaya çıkar.

#### **Hipoksik (Arteriyel) hipoksi nedenleri**

Dış ortamdaki PO<sub>2</sub> düşüklüğü (yüksek rakım)

Yavaşlayan veya tamamen duran solunum faaliyetleri solunum merkezinin felç (paralize) olması, toraksın (göğüs kafesinin) yüksek basınca maruz kalması.

Alveol ventilasyonunun azalması. Solunum yollarına su ve benzeri yabancı cisimlerin kaçması

#### **Anemik hipoksi**

Hemoglobin (Hb) eksikliği nedeniyle dokulara taşınan oksijen miktarının azalmasıdır. Ortalama 100 ml arteriyel kanda 15gr Hemoglobin bulunur. Bu oranın düşmesi dokulara iletilen oksijen miktarının azalmasına neden olur

#### **Anemik hipoksi nedenleri**

Kan kaybı, eritrosit azalması durumunda

Eritrosit yapımının azalması durumunda (kemik iliği harabiyeti , B12 vitaminin eksikliği)

Eritrosit yıkımının artması durumunda

Yeterli eritrosit sayısına rağmen Hb eksikliği durumunda (hipokrom anemi)

Kapiller kan akımının azalması (Demir eksikliği anemisi)

#### **Histotoksik hipoksi**

Toksik etkenlerle hücre oksidasyon mekanizmasının bozulması nedeniyle, dokuların arteriyel kanda normal oranlarda bulunan oksijeni kullanamaması durumunda ortaya çıkar.

#### **İskemik (Hipokinetik) hipoksi**

Sirkülasyon bozukluğu nedeniyle vücudun herhangi bir bölgesine giden kan akımının azalmasıyla oluşur. Kan dolaşımındaki durgunluk nedeniyle ortaya çıkar.

#### **İskemik (Hipokinetik) hipoksi nedenleri**

Kalp yetmezliği

Venöz dönüş azalmasında

Şok durumunda

Lokal kan akımı bozuklukları , genel tansiyon düşüklükleri, damar daralması, tıkanması

#### **Karbon monoksit (CO)**

Normal solunumda oksijen eritrositlerdeki Hb ile birleşir. CO solunduğunda, CO, Hb ile birleşir, COHb oluşturur. CO'in Hb'e olan afinitesi oksijeninkinden yaklaşık olarak 225 kat daha fazladır. CO varlığında oksijen taşıma kapasitesi azalır (Anemik hipoksi). COHb saturasyon yüzdesi, zehirlenmenin şiddeti için bir göstergedir. %10a kadar solunumda hızlanma %10-20 baş ağrısı, yorgunluk, cilt damarlarında genişleme, %20-30 bilinç bulanıklığı, baş dönmesi, halsizlik, %30-40 bulantı, kusma, görme bozukluğu, ciltte kızarıklık, %40-50 derin koma hali, taşikardi, nabız ve solunum hızında artma, %50-60 konvülsiyon, refleks değişiklikleri, nabız ve solunum hızında artma, Cheyne-Stokes sendromu, %60-70 kalp ve solunumda yavaşlama, koma, %70-80 zayıf nabız, solunum yetersizliği ve ölüm görülür.

#### **Methemoglobin (MetHb)**

Hemoglobindeki demirin Fe<sup>2+</sup>den Fe<sup>3+</sup> haline yükseltgenmesiyle elde edilen hemoglobine **methemoglobin** adı verilir. Bu şekliyle hemoglobinin oksijen taşıma kapasitesi düşmüştür. MetHb miktarının normale göre artmasıyla oluşan bozukluğa **methemoglobinemi** denir. Oksidan

kimyasallara maruziyet ile oluşumu artar (Nitritler)Normalde kanda %0,5-1 oranında MetHb bulunur.Kandaki MetHb, total Hb miktarının %10undan fazla ise siyanoz, %20sinden fazla olduğunda yorgunluk, baş ağrısı, baş dönmesi, uyuklama ve taşikardi gözlenir.Methemoglobin vücudun koruyucu enzim sistemleri (NADH- ve NADPH-methemoglobin redüktaz, askorbik asit ve glutatyon) tarafından tekrar hemoglobine indirgenir.

### **HCN (Hidrosiyanik asit)**

Çok zehirli, uçucu bir sıvı Renksiz olup, acı badem kokusunda.Siyanür asidi ve tuzları oldukça zehirlidir.Siyanür tuzlarının yanlışlıkla alınması veya siyanür asidi gazlarının solunması insanı hemen öldürebilir.

Siyanür, hücrelerin oksijen almasını engelleyen bir hücre zehri şeklinde etki yapar. Bu etki mekanizmasıyla CO'in etkisinden farklılık göstermektedir.Toksik etkisini demir iyonunun ferrik (Fe+3) formuna bağlanarak gösterir.Sitokrom oksidaz enzim sistemini inhibe eder. Sitokrom oksidaz sistemi elektron transportunda sitokrom a-aa3 kompleksini içermektedir. Siyanür bu enzim kompleksine bağlanıp elektron transportunu inhibe eder, moleküler oksijenin blokajıyla Oksidatif metabolizma ve fosforilasyon bozulur. Siyanürün etkisiyle oksijen dokulara normal olarak ulaşmakta ancak burada tüketilememesine bağlı olarak, bir histotoksik (hücresel) hipoksi ortaya çıkar.

### **Lökosit bozuklukları**

#### **Lösemi**

Kan hücrelerinin özellikle de akyuvarların normalin üzerinde çoğalması ile kendini gösteren bir kanser türüdür. Akut ve kronik olmak üzere iki türdür. Genetik, çevresel faktörler ve kimyasallar (benzen v.s.) oluşumu üzerine etkili faktörlerdir

#### **Granülositopeni, Lenfositopeni**

Granülositlerin sayısal olarak azalması iken, Lenfosit sayısındaki azalmaya ise lenfositopeni adı verilir.

### **Trombosit bozuklukları**

#### **Trombositopeni**

Trombosit sayısında azalmayla oluşan bozukluktur.