

VET-207
FİZYOLOJİ –II DERSİ
UYGULAMA KİTAPÇIĞI



2021

Uygulamanın adı: Laboratuvar kullanımına ilişkin genel kurallar ve biyogüvenlik uygulamaları, kardiyovasküler fizyoloji öğrenceleri (simülasyonları)

Yapılacağı hafta: 1

Uygulamanın temel hedefi: 1. Genel laboratuvar kuralları ve biyogüvenlik uygulamalarının anlatılması. 2. Kalbin özel uyarım ve iletim sisteminin tanımlanması, kalp kasında aksiyon potansiyeli ve refrakter periyodun açıklanması, sempatik ve parasempatik sistemin, bazı ilaçların ve iyonların kalp üzerine etkilerinin izlenmesi

Kullanılacak materyal ve malzeme adı: Bilgisayar, projeksiyon cihazı ve PhysioEx 8.0 programı

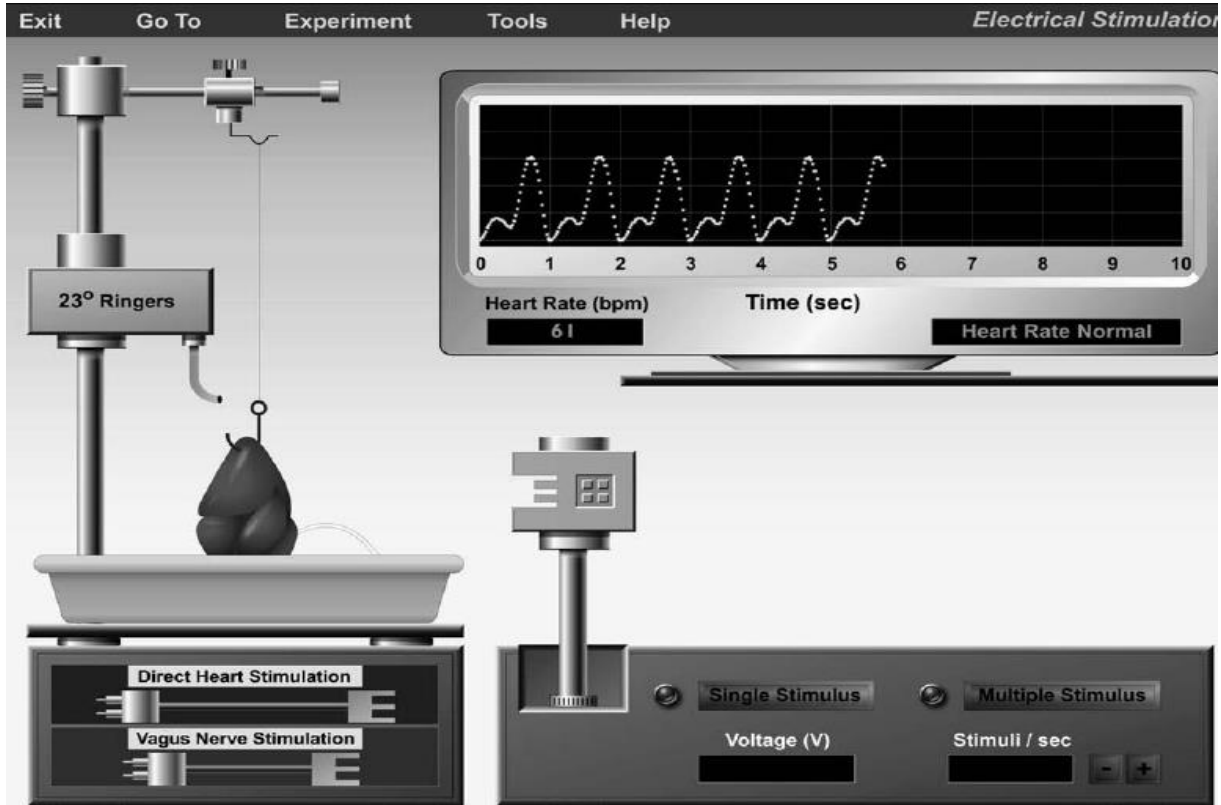
Uygulama bilgisi:

PhysioEx 8.0 programında kurbağa kalbi ile hazırlanmış deneysel simülasyon modeli (Şekil I ve IA) kullanılacaktır.

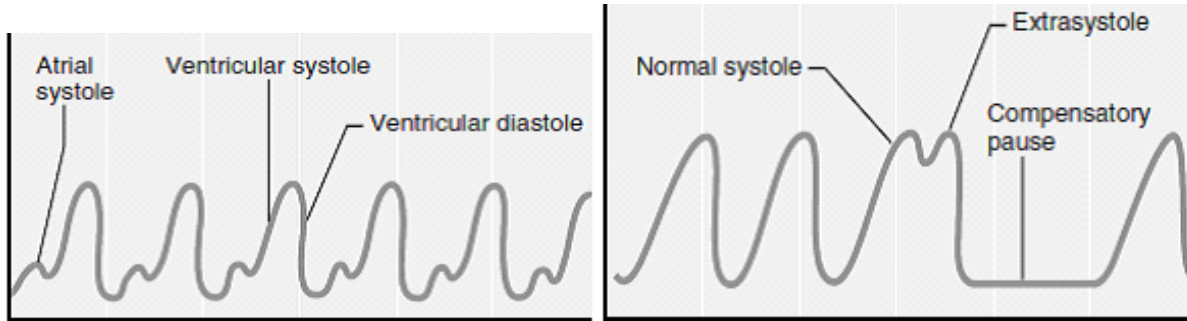
1. Elektriksel stimülasyon: Direkt stimülasyon ya da N.vagusstimülasyonunun kurbağa kalbine etkileri değerlendirilecektir.

a) Direkt stimülasyon: Ekrandaki yönergeler doğrultusunda ventriküler kontraksiyonun başlangıcında, ortasında ya da sonunda tek ya da çoklu direkt uyarı verilerek kalp kasında aksiyon potansiyeli, refrakter dönem ve relatif (görece) refrakter dönem değişimleri gözlenecektir.

b) N. vagus stimülasyonu: N.vagus stimülasyonu ile kalp atımındaki değişiklikler incelenecektir.



Şekil I: Kalbin elektriksel stimülasyonu

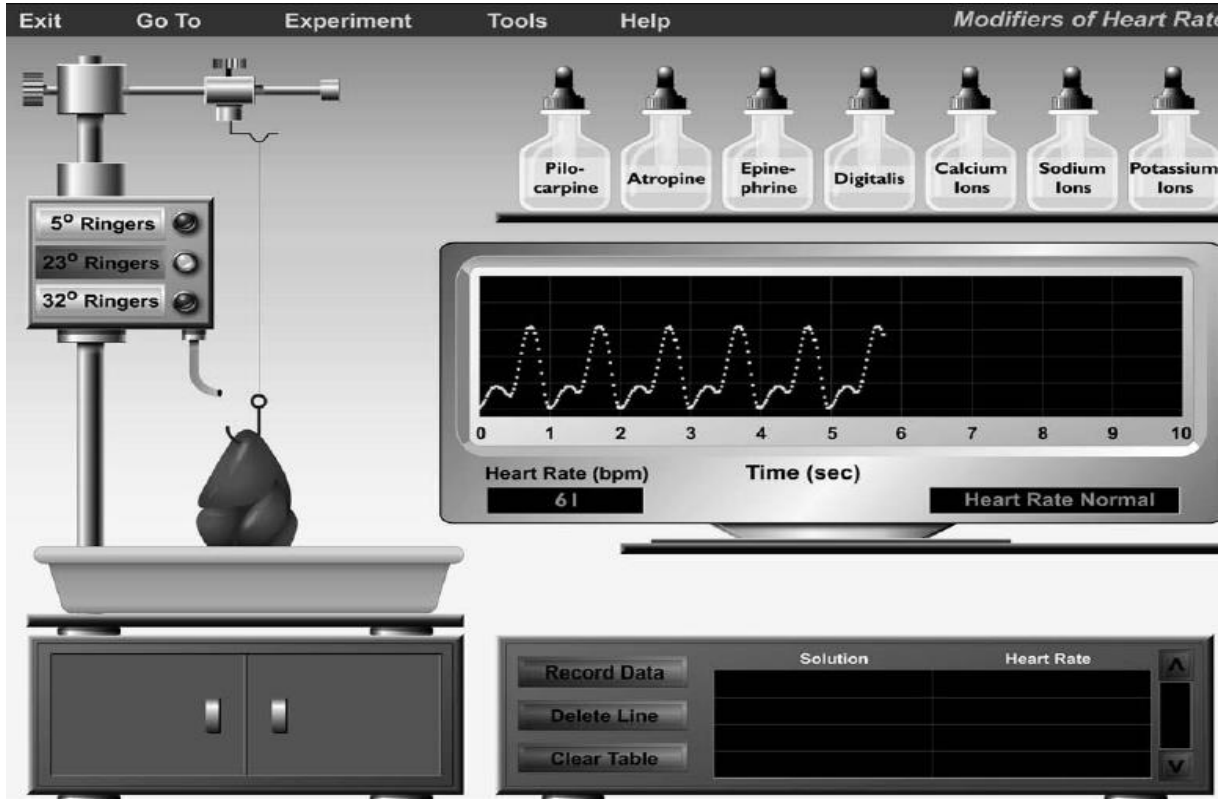


2) Kalp atım hızı düzenleyicileri

Bu simülasyonda (Şekil IA) çeşitli ilaçların, hormonların ve iyonların kalp atım hızına etkileri incelenecektir.

a) Epinefrin etkisi: Epinefrin adrenal bezlerden salınan ve metabolik hızı artıran önemli bir hormondur. Simülasyonda kurbağa kalbi üzerine epinefrin damlatılıp kalp atım hızına etkileri gözlemlenecektir.

b) Pilokarpin etkisi: Pilokarpin asetilkolinin vücuttaki etkisini taklit eden; ya da artıran kolinerjik bir ilaçtır. Simülasyonda kurbağa kalbi üzerine pilokarpin damlatılarak bu ilacın kalp atım hızına etkileri gözlemlenecektir.



Şekil 1A: Çeşitli maddelerin kalp atım hızına etkileri

c) Atropin etkisi: Atropin, etkileri pilokarpinden oldukça farklı olan başka bir kolinerjik ilaçtır. Simülasyonda atropinin kurbağa kalbinde, kalp atım hızına etkileri gözlemlenecektir.

d) Dijitallerin etkisi: Digoksin ya da digitoksin olarak bilinen dijitaller, atriyal impulsların ventriküllere iletimini bloke ederek kalbin normal iletim yolunu kapatan ilaçlardır. Simülasyonda kurbağa kalbine damlatılan dijitalin kalp atım hızına etkisi gözlemlenecektir.

e) Sıcaklığın etkisi: Kurbağa poikilotermik bir hayvandır ve iç vücut sıcaklığı bulunduğu çevrenin sıcaklığına göre değişiklik gösterir. Aksine insan homeiotermiktir. Vücudumuz hasta olmadığımız müddetçe sabit sıcaklığını koruma yeteneğine sahiptir (37°C). Bu simülasyonda oda sıcaklığında (23°C) ringer çözeltisi ile yıkanmış kurbağa kalbi önce 5°C 'lik ardından yine oda sıcaklığında ringer ile yıkandıktan sonra 32°C 'lik ringer solüsyonları ile yıkanarak sıcaklığın kalp atım hızına etkileri gözlemlenecektir.

f) İyonların etkisi: Kalp kası hücrelerinde bol miktarda potasyum iyonu bulunmaktadır. Sodyum ve kalsiyum ise bol miktarda hücrenin dış kısmında mevcuttur. Kalp kası hücrelerinin dinlenme membran potansiyelleri, temel olarak ekstraselüler ve intraselüler potasyum konsantrasyonlarının oranı ile belirlenir. Bu simülasyonda sırasıyla kalsiyum, sodyum ve potasyum iyonları kurbağa kalbine damlatılarak, kalp atım hızı üzerine etkileri gözlemlenecektir.

Uygulamanın adı: Elektrokardiyografi

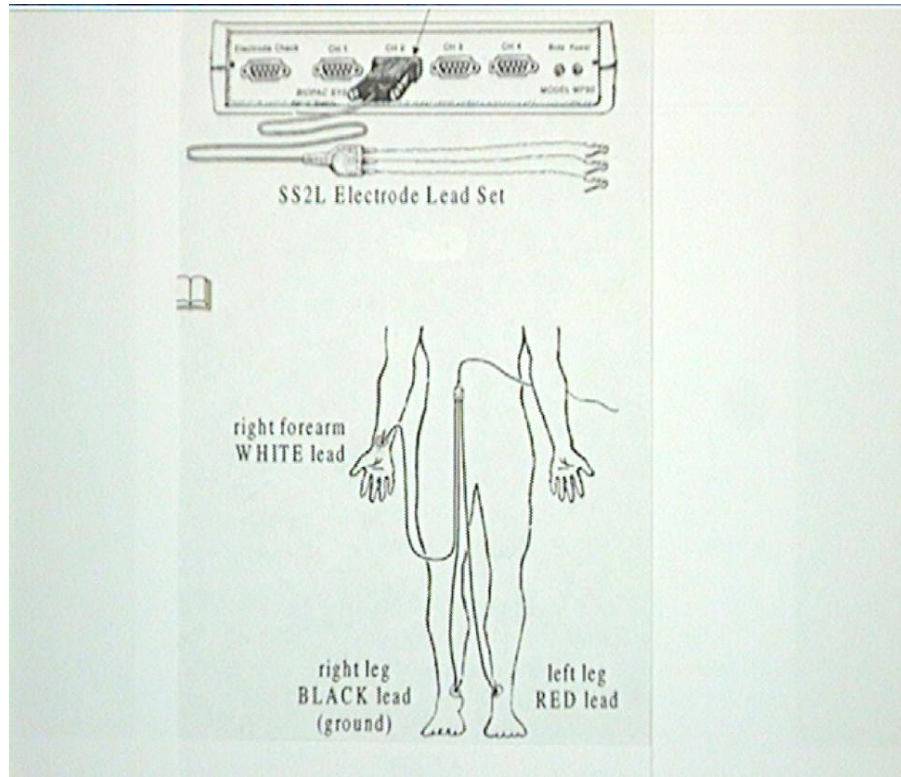
Yapılacağı hafta: 2

Uygulamanın temel hedefi: Elektrokardiyografi prensiplerinin ve iyi bir EKG kaydı için gerekli koşulların açıklanması, kayıt örneklerinin değerlendirilmesi

Kullanılacak materyal ve malzeme adı: Bilgisayar, projeksiyon cihazı, Biopac MP 30 cihazı, EKG elektrot seti, yüzey elektrotları, elektrot jeli, alkol, pamuk.

Uygulama bilgisi:

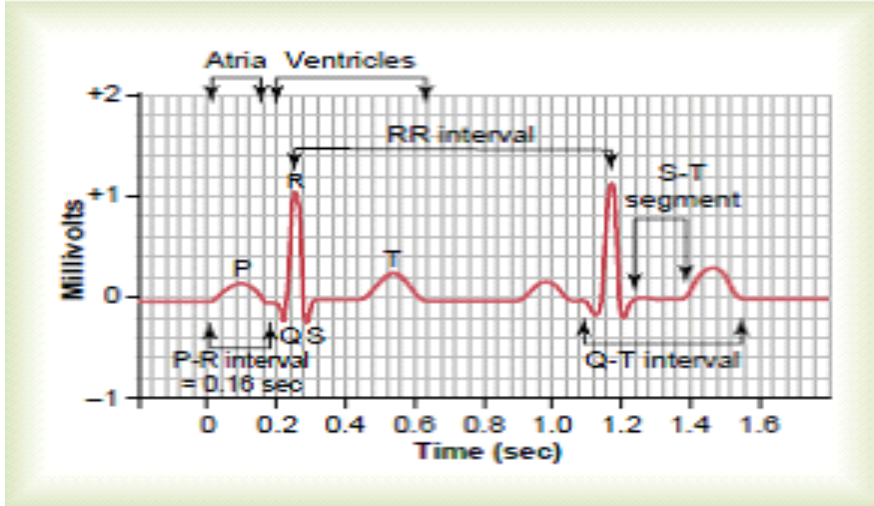
Projeksiyon üzerinden PC ile bağlı Biopac MP 30 kayıt cihazında elektrokardiyografi kaydı yapılacaktır.



Şekil 2: EKG elektrot seti ve elektrotların yerleştirilmesi (II. derivasyon).

Öncelikle PC ve Biopac MP30 cihazı talimatlara uygun şekilde hazır hale getirilir. Sonra deneğe elektrotlar istenilen derivasyonda yerleştirilir. Sıklıkla kullanılan derivasyon bipolar ekstremite derivasyonlarından 2. derivasyondur. Buna göre alkolle temizlendikten sonra sağ kol, sol ayak ve sağ bacak bileği içine birer adet olmak üzere toplam 3 adet yüzey elektrodu düzgünce yerleştirilir. Beyaz (-) elektrot ucu sağ el bileğine, kırmızı (+) elektrot ucu sol ayak bileğine ve siyah (toprak) elektrot ucu ise sağ ayak bileğindeki elektroda takılır (Şekil 2). Denek sakinleştikten sonra sırasıyla yatar pozisyonda, dik oturur pozisyonda, hızlı ve yavaş solunum sırasında ve egzersiz sonrasında elektrokardiyografi kayıtları alınır.

Kayıt tamamlandıktan sonra iyi bir kayıt için gereken koşullar, artefaktlar ve EKG dalgalarının bileşenleri (şekil 2A, Tablo 1) değerlendirilir.



Şekil 2A. Normal bir EKG ve bölümleri;

1) P dalgası: Atriyumların depolarizasyonunu gösterir ve uyarının atriyumlardan geçişi sırasında çizilir. İlk yarısı sol atriyum ikinci yarısı ise sağ atriyumun depolarizasyonunu gösterir. Atriyumların repolarizasyonu ventriküllerin depolarizasyonuna karıştığından kayıta görülmez.

2) PQ aralığı: P dalgasının başlangıcından Q dalgasının başlangıcına kadar olan bölgedir, ventrikül kompleksi R ile başlarsa R aralığına kadar olan yerdir. SA düğümünden kaynaklanan uyarının His-purkinje sisteminin kollarına kadar geçen süreyi gösterir. Kalp atımı hızlanınca PQ aralığı kısalır, yaşlılarda uzar.

3) QRS kompleksi: Ventriküllerin depolarizasyonu gösterir. Uyarının ventrikül içinde yayılışı sırasında çizilir, R(+), Q ve S(-)

4) QT aralığı: QRS kompleksinin başlangıcından T dalgasının sonuna kadar olan bölgedir, yaklaşık olarak ventriküllerin sistol süresini ve ventriküllerin refrakter periyodunu yansıtır.

5) ST aralığı: QRS bitiminden T dalgası sonuna kadar olan aralıktır. Ventriküllerde depolarizasyonun tamamlanmasından repolarizasyonun bitimine kadar geçen süredir.

6) T dalgası: Ventriküllerin repolarizasyonu gösterir.

Değerlendirmede bu dalgaların biçim ve yönlerinin saptanması, süre ve amplitüdlerinin ölçülmesi gereklidir.

Faz	Süre (Sn)	Amplitüd (mV)
P dalgası	0.06-0.11	<0.25
P-Q(R) aralığı	0.12-0.20	
QRS kompleksi	<0.12	0.8-1.2
S-T aralığı	0.12	
Q-T aralığı	0.36-0.44	
T dalgası	0.16	

Tablo 1. İnsanlarda normal EKG değerleri (derivasyon II).

Uygulamanın adı: Kalbin elektriksel ekseninin belirlenmesi ve EKG'nin yorumlanması

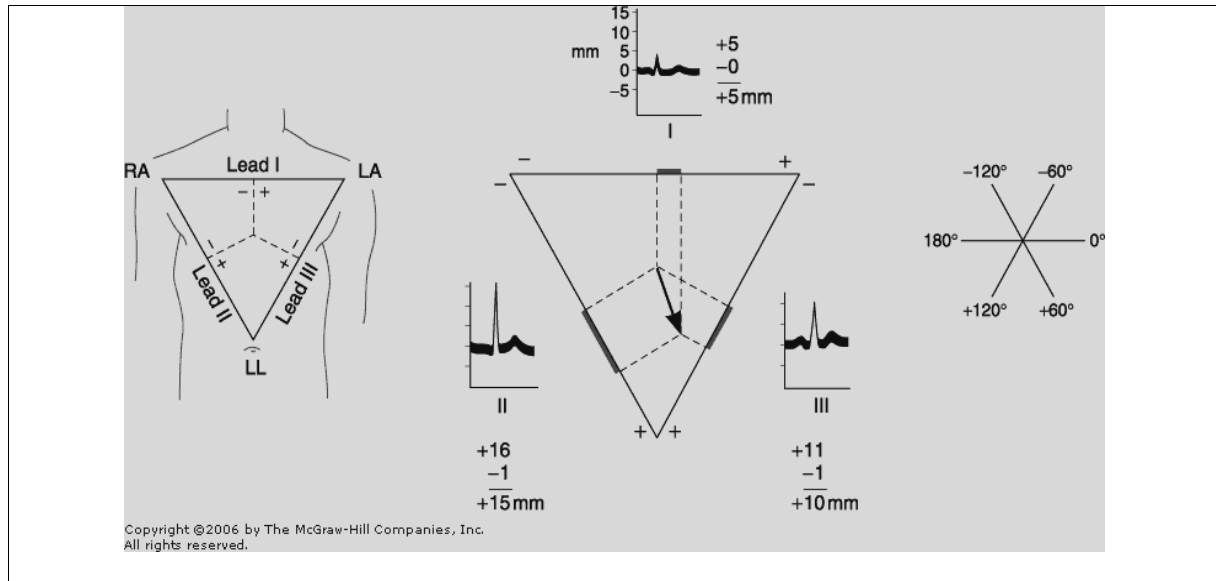
Yapılacağı hafta: 3

Uygulamanın temel hedefi: Einthoven kanunu ve Einthoven üçgenini öğrenmek, kalbin elektriksel eksenini belirlemek ve ayrıca farklı EKG kayıtlarını yorumlayabilmek

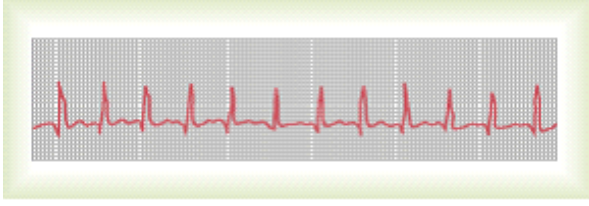
Kullanılacak materyal ve malzeme adı: Bilgisayar, projeksiyon cihazı, Biopac MP 30 cihazı, EKG elektrot seti, yüzey elektrotları, elektrot jeli, alkol, pamuk.

Uygulama bilgisi:

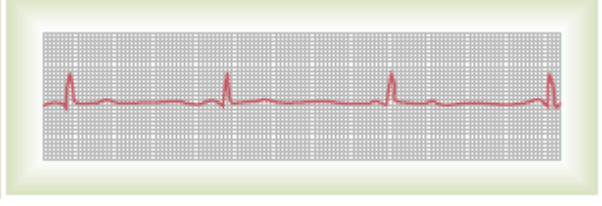
1) Kalbin elektriksel ekseninin belirlenmesi ve Einthoven Üçgeni: Einthoven sağ kol, sol kol ve sol bacağı birleştiren bir eşkenar üçgen tanımlamıştır. Kalbi de göğüs boşluğu içinde tabanı yukarıda ve apeksi aşağıda olmak üzere ortaya yerleştirmiştir ve bunu bir elektromotor kuvvet olarak kabul etmiştir. Ekstremitelerinde derivasyonlarında elektrotlar bu üçgenin köşelerine yerleştirilir ve sağ kol (RA), sol kol (LA) ve sol bacak (LL) ile gösterilir. Üçgenin kenarları derivasyonları göstermektedir. Üçgenin üst kenarı I, sol kenarı II, sağ kenarda III. derivasyonu simgeler. Eksen sapmalarını gösterebilmek için bu üçgen bir çemberle çevrilmiştir (Şekil 3). Her bir kenarın orta noktasında potansiyel fark "0" kabul edilir ve buralardan dikmeler çıkıldığında hem üçgenin hem de çemberin merkezi bulunur. Elektriksel eksen için I ve III. derivasyonlardan yararlanılır. QRS kompleksinin amplitüdündeki pozitif ve negatif defleksiyonların toplamı alınır ve (+) ise I.derivasyonda 0 noktasından sağa, (-) ise sola doğru gidilir. Aynı işlem III. derivasyon içinde yapılır ve elde edilen iki dikmenin kesişme noktası merkezle birleştirilerek ortalama elektriksel eksen vektörel olarak bulunur.



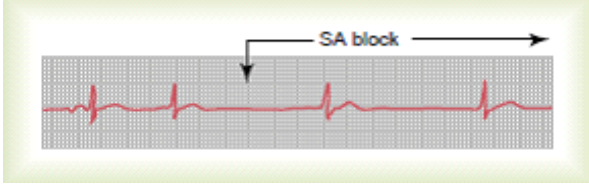
Şekil 3 Kalbin eksenini: Sol: Einthoven üçgeni: Eşkenar üçgenin her bir kenarının orta noktasından indirilen dikmeler elektriksel aktivitenin merkezinde kesişirler. RA, sağ kol; LA, sol kol; LL, sol bacak. **Merkez:** QRS vektörünün hesaplanması: Her bir derivasyonda QRS kompleksinin amplitüdündeki pozitif ve negatif defleksiyonların toplamı alınır ve (+) ise I.derivasyonda 0 noktasından sağa, (-) ise sola doğru gidilir. Aynı işlem III. derivasyon içinde yapılır ve elde edilen iki dikmenin kesişme noktası merkezle birleştirilerek ortalama elektriksel eksen vektörel olarak bulunur. Sağ: Vektörün belirlenmesi için kullanılan referans eksen. **2) Çeşitli EKG kayıtları ve yorumlanması**



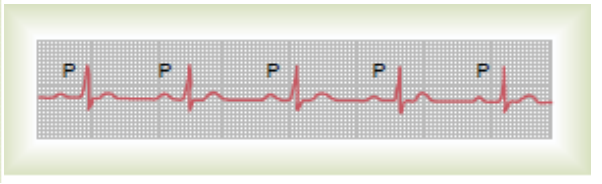
Sinüs taşikardi (derivasyon I)



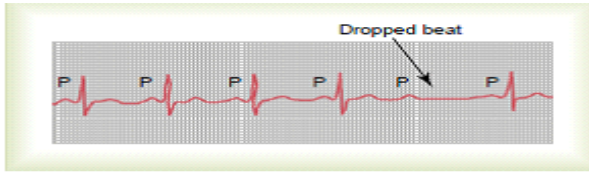
Sinüs bradikardi (derivasyon III)



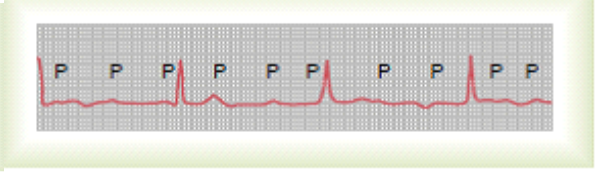
Sinoatriyal-nodal blok, A-V nodalritm



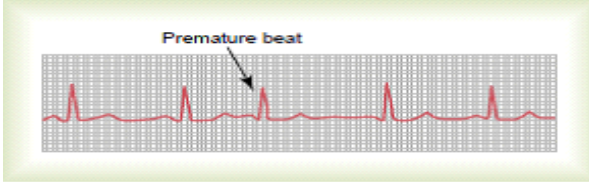
1. Derece A-V blok (uzamış P-R aralığı)



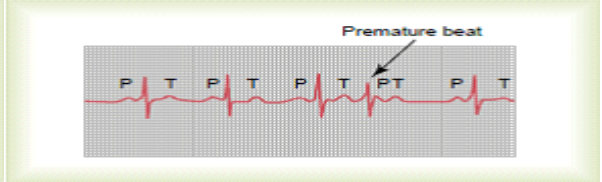
2. Derece A-V blok



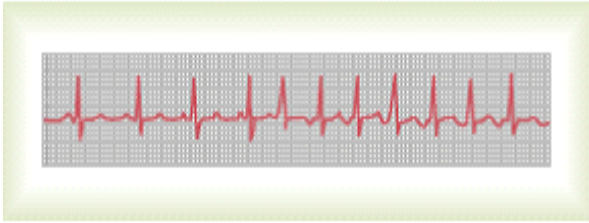
Tam blok



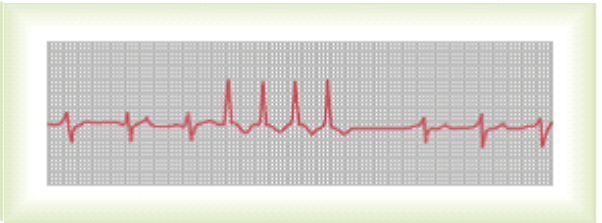
Atrial premature atım



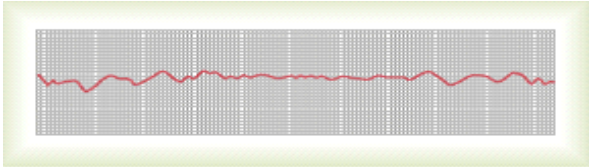
A-V nodal premature atım



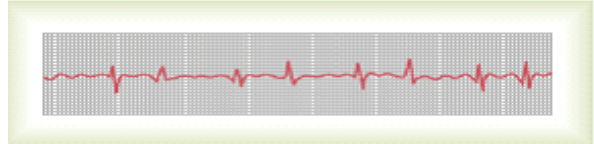
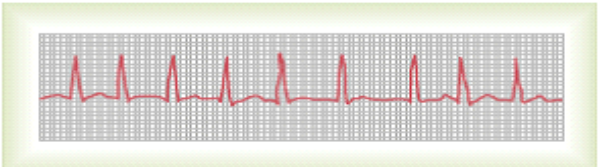
Atrial paroksizmal taşikardi



Ventriküler paroksizmal taşikardi



Ventriküler fibrilasyon



Atrial flutter 2:1, 3:1 atriyum/ventrikül ritmi

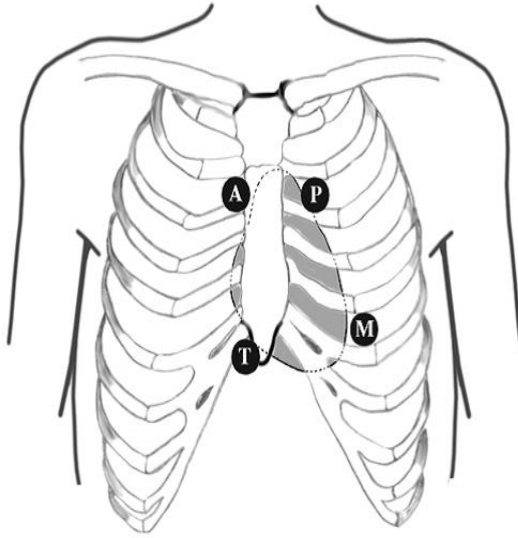
Uygulamanın adı: Kalp Sesleri

Yapılacağı hafta: 4

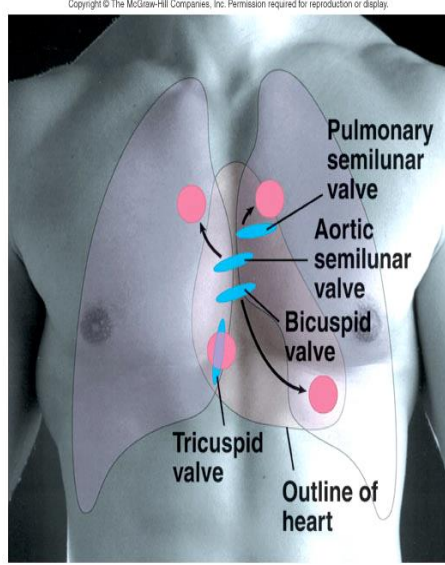
Uygulamanın temel hedefi: Normal ve anormal kalp seslerinin nedenlerinin kavranması, kalp seslerinin en iyi duyulduğu noktalarda seslerin kaydedilmesi ve kalp siklusunda meydana gelen elektriksel, mekanik olayların bir bütün olarak değerlendirilmesi

Kullanılacak materyal ve malzeme adı: PC, Projeksiyon cihazı ve ses sistemi, Biopac MP 30 cihazı

Uygulama bilgisi:



Öncelikle Biopac MP 30 cihazı, Biopac steteskopu ve elektrot seti talimatlara uygun olarak kurulur. EKG elektrotları derivasyon II'ye göre yerleştirilir. Denek sakinleştikten sonra kalibrasyon işlemi gerçekleştirilir ve kalp seslerinin dinlenme bölgelerinden (Şekil 4) ayrı ayrı kayıtlar Biopac MP 30 sistemi üzerinden alınır. Dinlenme halinde, egzersiz sonrası, inspirasyon ya da ekspirasyon sonrası alınan kayıtlar değerlendirilir. Ayrıca kalp siklusu süresince meydana gelen elektriksel ve mekanik olayların ve basınç değişimlerinin değerlendirmesi yapılır (Şekil 4A).



Şekil 4: Kalp kapaklarının pozisyonlarına göre steteskobun yerleştirileceği noktalar: A; aortik, P; pulmonik, T; trikuspid, M; mitral

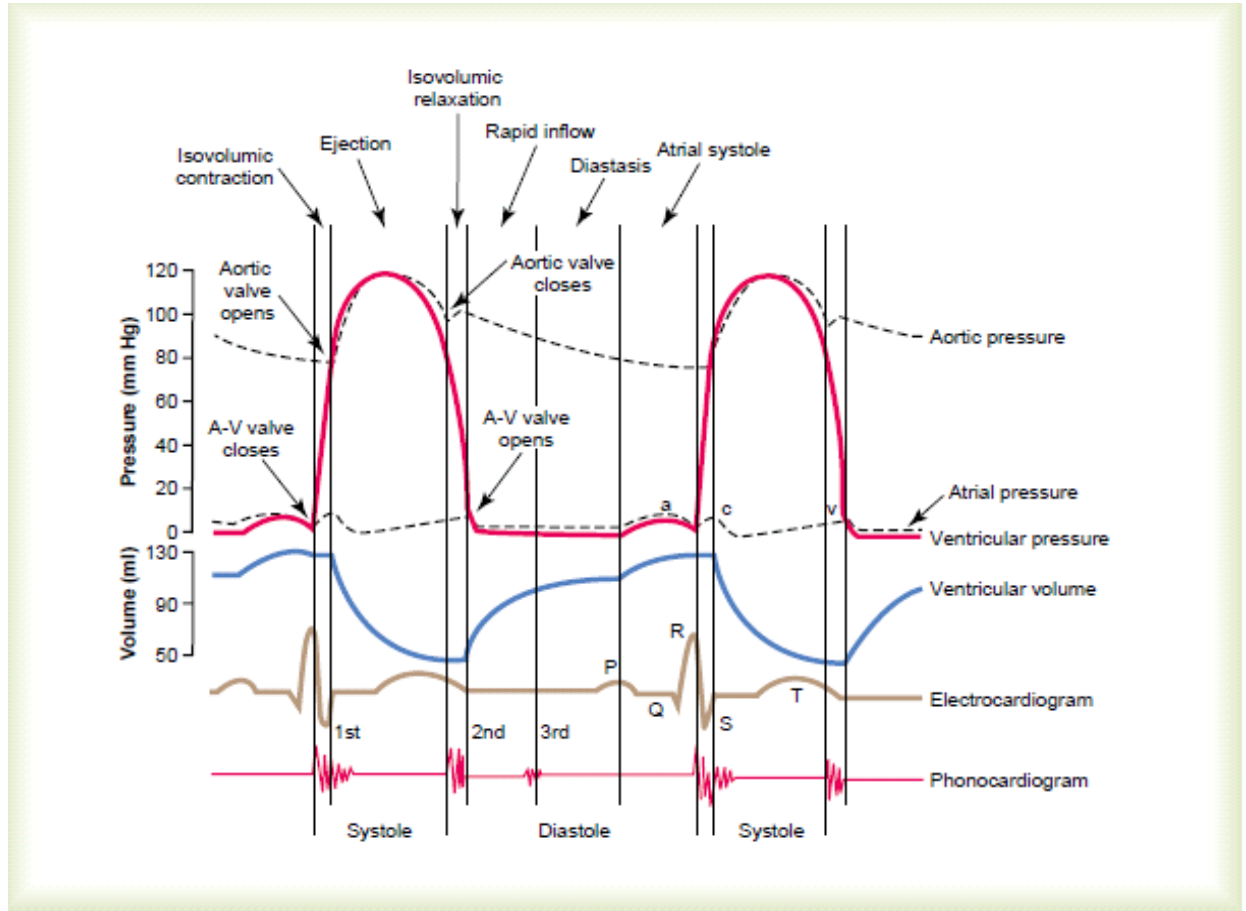
Kalp Sesleri: Kalp seslerinin nedenleri ile ilgili zaman içinde farklı yorumlar yapılmıştır. Kapandıktan hemen sonra gergin kapakların titreşmesi ile birlikte çevredeki kanın, kalp duvarlarının ve kalp civarındaki büyük damarların vibrasyonuna bağlı olarak oluştuğu şeklindeki açıklamalar kabul görmektedir. Kalbin çalışması sırasında fizyolojik 4 kalp sesi oluşur. 1. ve 2. kalp sesleri kulakla işitilebilir, 3. ve 4. kalp sesleri ise kulakla duyulamaz ancak fonokardiyograf cihazlarıyla kaydedilebilir.

Birinci kalp sesi: Ventriküllerin kontraksiyonu sırasında A-V kapakların kapanması ve kalp kasının oluşturduğu titreşimler bu sesi oluşturur. Kuvvetli, derin ve uzundur. Süresi insanda 0,14 sn, köpekte 0.08-0.09 sn'dir.

İkinci kalp sesi: Semiluner kapakların ani kapanması ile oluşur. Net, tiz ve kısadır. Süresi insanda 0.11 sn, köpekte 0.05-0.06 sn kadardır.

Üçüncü kalp sesi: Atriyumlardan ventriküllere hızla akan kanın ventrikül duvarları arasında ileri-geri dalgalanmalarıyla oluşmaktadır.

Dördüncü kalp sesi: Atriyum kontraksiyonu sırasında meydana gelen titreşimlerle oluşur.



Şekil 4A: Kalp siklusunda sol ventrikül fonksiyonuna ilişkin olaylar: sol atrium basıncı, sol ventrikül basıncı, aortik basınç ventrikül hacmi, elektrokardiyogram, fonokardiyogram

Uygulamanın adı: Kardiyovasküler sistem dinamiğine ilişkin öğrenceler

Yapılacağı hafta: 5

Uygulamanın temel hedefi: Kan akımı, basınç farkı ve direnç arasındaki ilişki ve direnci etkileyen faktörlerin kavranması, Poiseuille dengesi ve kardiyovasküler dinamikle ilişkisi, diyastol, sistol, sistol sonu volüm, atım hacmi, izovolumetrik kontraksiyon ve ventrikülerejeksiyonun tanımlanması, Starling yasası ve kardiyovasküler dinamikle ilişkisinin anlaşılması.

Kullanılacak materyal ve malzeme adı: PC, Projeksiyon cihazı, PhysioEX8.0 programı

Uygulama bilgisi:

Bir kan damarındaki akım (Q), iki faktör tarafından belirlenir:

1. Damarın iki ucu arasındaki basınç farkı ya da gradyanı (P); bu kanı damarda iten kuvvettir.
2. Damar direnci (R) denilen, damar boyunca kan akımına karşı oluşan direnç.

Direnci etkileyen ana faktörler; damar yarıçapı, damar uzunluğu ve kanın viskozitesidir. Hem küçük çaplı damarlarda hem de uzun damarlarda kan ve damar duvarı arasındaki sürtünmenin fazla olmasından dolayı direnç daha yüksektir. Kanın viskozitesindeki artış, damar direncini doğru orantılı olarak artırır.

Poiseuille Dengesine göre; kan akımı (Q) = $\frac{Pr^4}{8l}$

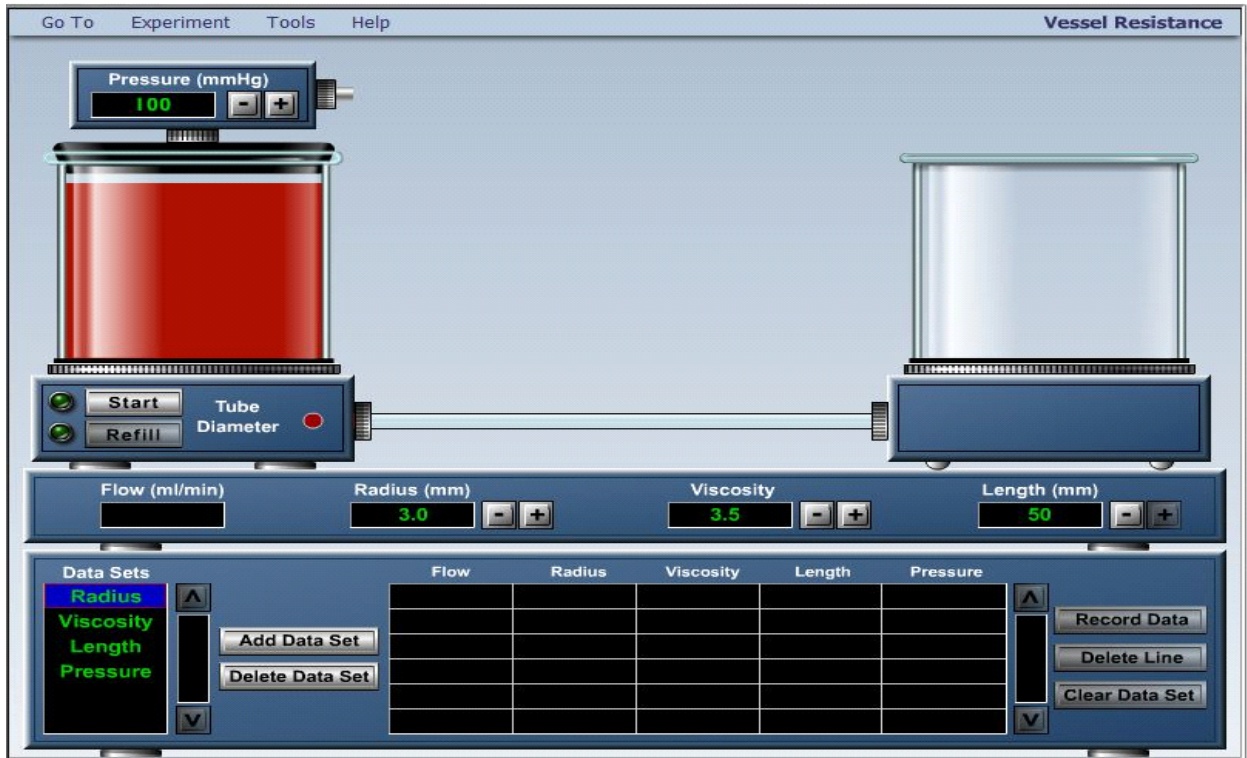
(P); damarın iki ucu arasındaki basınç farkı, r; damar yarıçapı, η ; vizkozite, l; damarın uzunluğu

Kardiyovasküler Sistem Dinamiğine İlişkin Simülasyonlar

1. Damar Direncine İlişkin Simülasyonlar (Şekil 5)

a) Basıncın kan akımına etkisi: Deney düzeneğinde damar yarıçapı, uzunluğu ve viskozite sabit kalmak koşuluyla, kan basıncı önce 25 mm Hg'ya, sonra 50 mm Hg'ya getirilerek her iki durumdaki kan akımı gözlemlenir. Sonuçlar karşılaştırılarak değerlendirilir.

b) Damar yarıçapının kan akımına etkisi: Deney düzeneğinde basınç, damar uzunluğu ve viskozite sabit kalmak koşuluyla, damar yarıçapı 1,5 mm ve maksimum 6.0 mm arasındaki değerlerde değiştirilir ve sonuçlar karşılaştırılarak değerlendirilir.



Şekil 5: Damar direncine ilişkin simülasyonlar

c) Viskozitenin kan akımına etkisi: Deney düzeneğinde viskozite haricindeki diğer değerler sabit tutulurken, viskozite 1.0 ve maksimum 10 arasında değiştirilerek deney tekrarlanır ve sonuçlar karşılaştırılarak değerlendirilir.

d) Damar uzunluğunun kan akımına etkisi: Deney düzeneğinde uzunluk haricindeki tüm değerler sabit tutulur ve uzunluk 10–50 mm arasında değiştirilerek deney tekrarlanır ve sonuçlar karşılaştırılarak değerlendirilir.

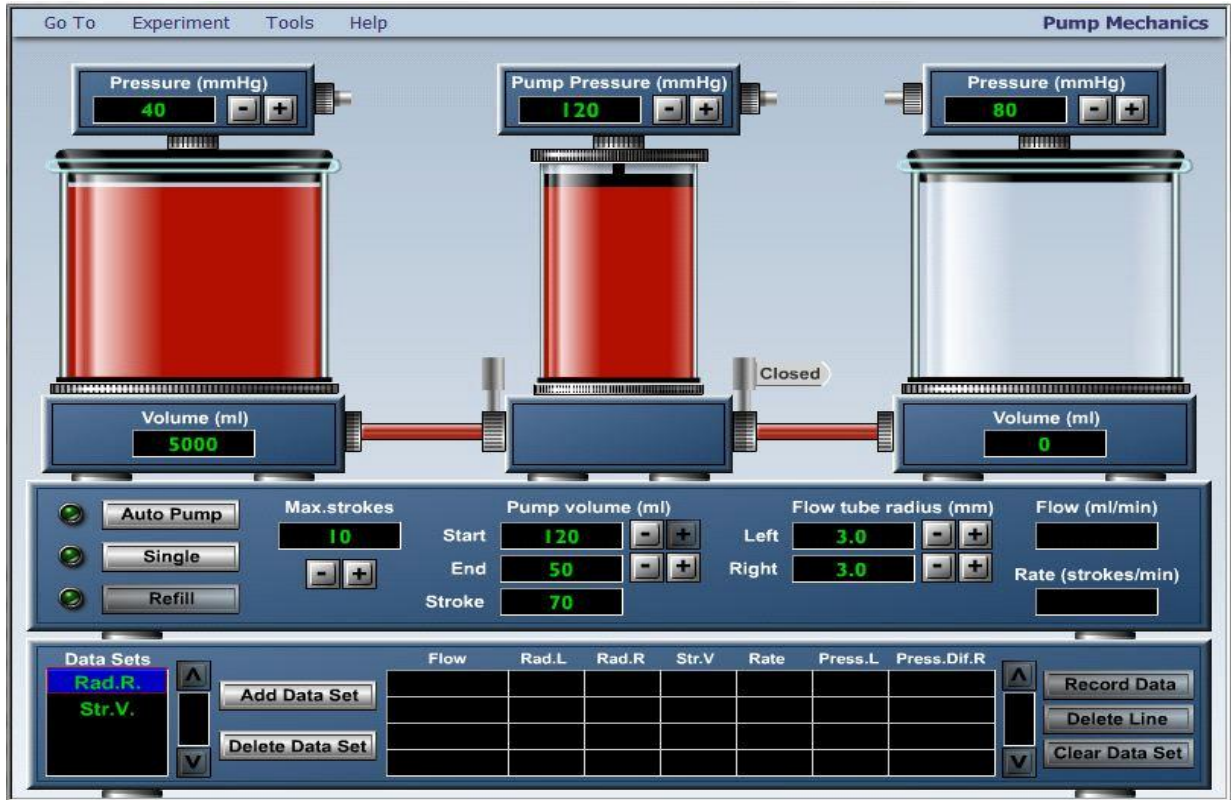
2) Kalbin Pompalama Mekanizmasına İlişkin Simülasyonlar (Şekil 5A)

Deney düzeneğinde 3 adet havuz bulunmaktadır. Soldaki havuz akciğerlerden gelen kanı, ortadaki havuz kalbin sol ventrikülünü, sağdaki havuz ise vücudumuzu temsil etmektedir. Düzeneğe soldaki havuz ile ortadaki havuz arasına pulmoner venleri temsil eden, ortadaki havuz ile sağdaki havuz arasına ise aortayı temsil eden borular yerleştirilmiştir.

Bu simülasyonda havuzların basınçları ve havuzlar arasındaki boruların yarıçapları değiştirilerek farklı düzenekler hazırlanacaktır.

a) Damar yarıçapının pompalama mekanizmasına etkisi: Deney düzeneğinde aortayı temsil eden borunun yarıçapı hariç diğer tüm değerler sabit tutularak, borunun yarıçapı önce 3 mm'ye sonra maksimum değer 6 mm'ye kadar istenilen değerlerde değiştirilerek deney tekrarlanır. Sonuçlar karşılaştırılarak değerlendirilir. Bunun yanında, yine bu borunun yarıçapı 3 mm'den 2 mm'ye düşürülerek azalan yarıçapın kalbin pompalama mekanizması üzerindeki etkisi gözlemlenir.

b) Atım hacminin etkisi: Normal bir bireyde ventriküllerdeki kanın %60'ı sistol sırasında pompalanır ve %40'ı ventrikülde kalır. Kalbin bir atımda vücuda pompaladığı kan miktarına “atım hacmi” ya da strokevolüm denir. Atım hacmi= Diyastol sonu volüm (EDV)-Sistol sonu volüm (ESV)’dir. Deney düzeneğinde sadece ortadaki havuzun başlangıç (EDV) ve atımdan sonraki bitiş hacmi (ESV) değiştirilerek atım hacmi istenilen değere getirilir ve kalbin pompalama mekanizmasına ilişkin etkisi incelenir. İlk olarak başlangıç hacmi 120 ml, bitiş hacmi de 110 ml’ye ayarlanarak atım hacmi 10 ml elde edilir ve deney gerçekleştirilir. Daha sonra atım hacmi 120 ml ulaşınca kadar bitiş hacmi azaltılır. EDV ve ESV’nin atım hacmi üzerine etkileri gözlemlenir.



Şekil 5A: Kalbin pompalama mekanizmasına ilişkin simülasyonlar

Uygulamanın adı: Nabız

Yapılacağı hafta: 6

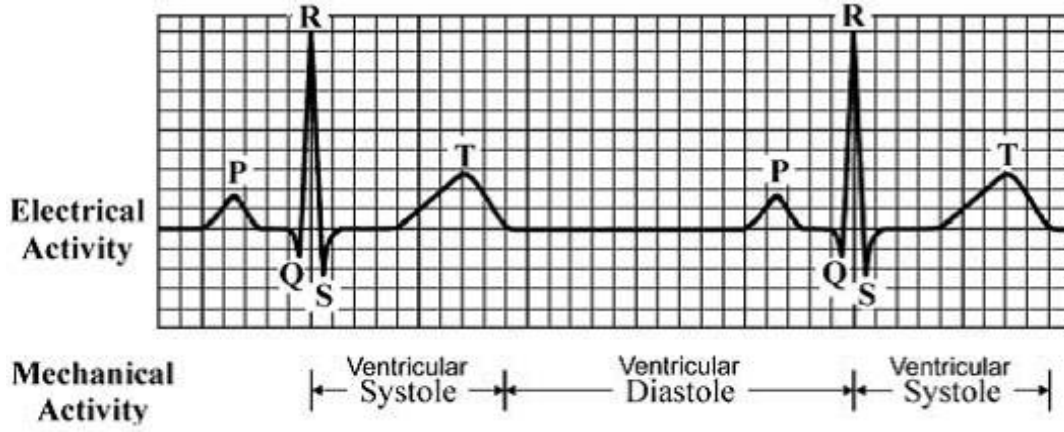
Uygulamanın temel hedefi: Pletismografi tekniği kullanılarak çeşitli durumlarda nabız dalgalarının kaydedilmesi ve bu dalgaların hız ve amplitüd açısından değerlendirilmesi ayrıca EKG ve nabız dalgaları arasındaki ilişkinin kavranması

Kullanılacak materyal ve malzeme adı: Biopac MP 30 cihazı, EKG elektrod seti, tek kullanımlık elektrotlar, pulsepletismograf, buzlu su veya sıcak su,

Uygulama bilgisi:

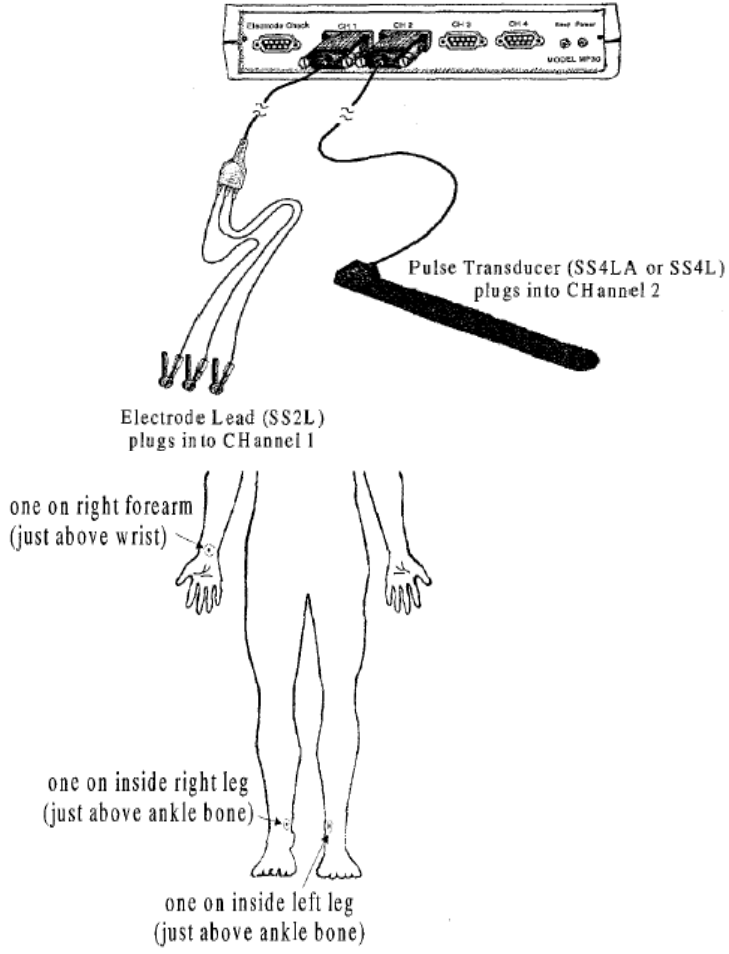
Kan ventriküllerden pompalandığı zaman arter duvarı boyunca iletilen bir basınç dalgasını da başlatır. Basınç sistolde artar, diyastol döneminde ise azalır. Damar duvarının sertliği basınç dalgasının iletilmesine yardımcı olur. Damar duvarı sertleştikçe basınç dalgası daha hızlı iletilir ancak kalbin aynı miktardaki kanı pompalaması için daha fazla iş yapması gerekir. Basınç dalgası periferik örneğin parmak ucuna iletildiği zaman artan kan volümünden dolayı bir nabız şekillenir. Doku ve organların hacimleri kan damarları genişledikçe veya daraldıkça ve her bir kalp siklusu sırasında nabız dalgasının arterleri genişletmesine bağlı olarak değişir. Otonom sinir sisteminin kardivasküler sisteme olan etkileri, sıcaklık gibi çevresel faktörler, organın metabolik aktivitesi ve diğer faktörler organlardaki kan hacmini etkilerler. Gerçekte kan akımının hızı basınç dalgasının iletiminden daha yavaştır. Aorta vücutta kan akımının en hızlı olduğu damardır (40-50 cm/sn). Ancak basınç dalgasının hızı çok daha fazla olabilir. Basınç dalgasının kalpten periferik doğru hareketi kalbin kontraksiyon gücü, kan basıncı, arterlerin elastisitesi ve sistemik arterlerin veya arteriollerin yarıçapı gibi birbiriyle ilişkili birçok faktörden etkilenmektedir. Bu faktörler vücut pozisyonu, sempatik sinir sistemi ve duygusal değişimlere bağlı olarak değişebilmektedir. Örneğin basınç dalgasının hızı sempatik aktiviteyle ve sistolik kan basıncıyla korelasyon göstermektedir.

Bir organdaki kan volümü değişimlerinin hacim yer değiştirme tekniği kullanılarak kaydedilmesi pletismografi olarak bilinmektedir. Periferik kan akımındaki değişimler bu teknikle değerlendirilebilmektedir. Pletismografide kullanılan transduser (dönüştürücü), ışık enerjisinin elektrik enerjisine dönüşümünü sağlamaktadır ve fotoelektrik transduser olarak adlandırılmaktadır. Fotoelektrik transduseri; deriden yansıyan ışığın parlaması ve bu yansıyan ışığın ölçülmesi esasıyla çalışır. Kan, kan hacmiyle orantılı olarak ışığı absorbe eder (emer). Dolayısıyla kan hacmi ne kadar fazlaysa o kadar fazla ışık absorbe edilir. Fotoelektrik transduseri yansıyan ışığı elektrik sinyallerine dönüştürür ve bu bilgi işlenerek kayıta gösterilir.



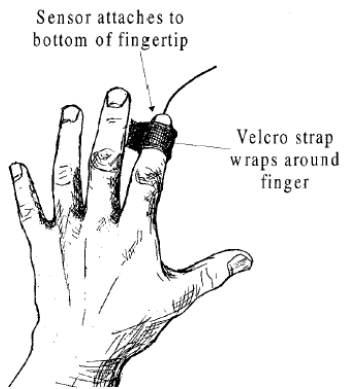
İlk olarak Biopac MP30 cihazı bilgisayara kurulur. EKG elektrot seti cihazın 1.kanalına, nabız algacı da 2.kanalına bağlanır ve cihaz açılır (Şekil 6). Elektrotlar, bipolarekstremite derivasyonlarından II. derivasyonda konumlandırılır (Şekil 6A). Nabız sensorü işaret parmağına, sensör parmak ucunun altına gelecek şekilde yerleştirilir (Şekil 6B). Kalibrasyon işlemi yapılır ve denek sakinleştikten sonra kayıt işlemine başlanır (Şekil 6C). 15 sn'lik kayıt işleminden sonra denegin diğer eli sıcak ya da soğuk suya daldırılmış şekilde 30 sn'lik bir kayıt işlemi uygulanır. Devamında kayıt alınan kol yukarı doğru kaldırılarak, 60 sn'lik bir kayıt daha alınır ve işlem 3 segment halinde tamamlanır

Deneyin sonunda bu kayıtların değerlendirilmesi işlemine geçilir. Burada her segment için farenin imleci kullanılarak EKG kısmında iki R dalgası (Şekil 6D) ve Nabız kısmında da iki düzgün nabız piki arası (Şekil 6E) ölçülür. Bunların ΔT 'si (saniye biçiminden süresi) ve BPM (atım hızı) tespit edilir. Yine her segment için nabız piklerinin amplitüdleri ölçülür (Şekil 6F) ve karşılaştırılır. Son olarak da R-dalgası ile nabız piki arasındaki zaman aralığı ölçülerek nabız hızı belirlenir ve tablo 6 ve tablo 6A'ya kaydedilir.

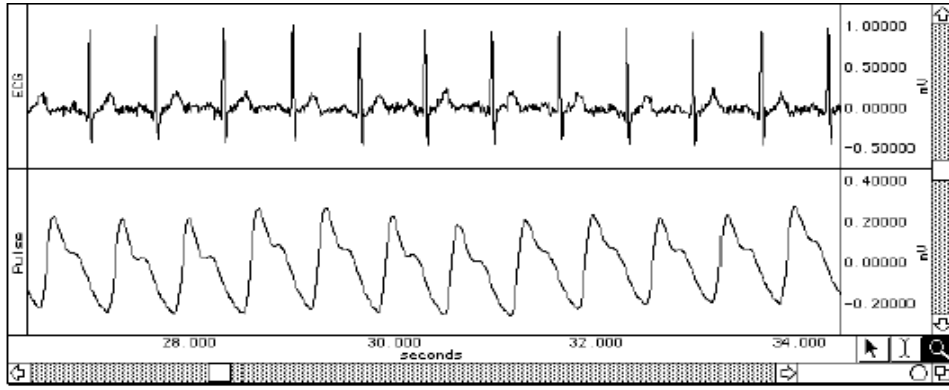


Şekil 6. Cihazın kurulması

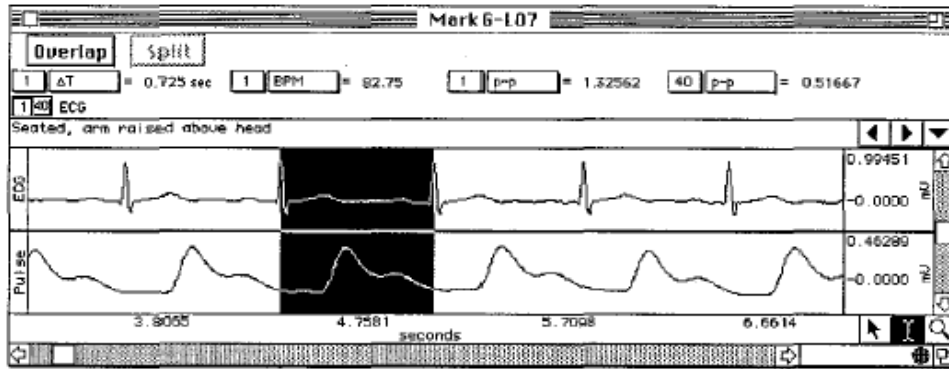
Şekil 6A. EKG elektrotlarının bağlanması



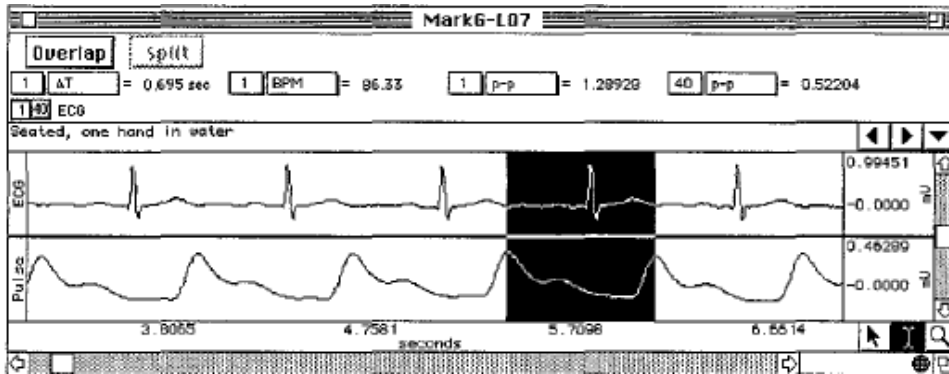
Şekil 6B. Nabız sensörünün parmağa takılması



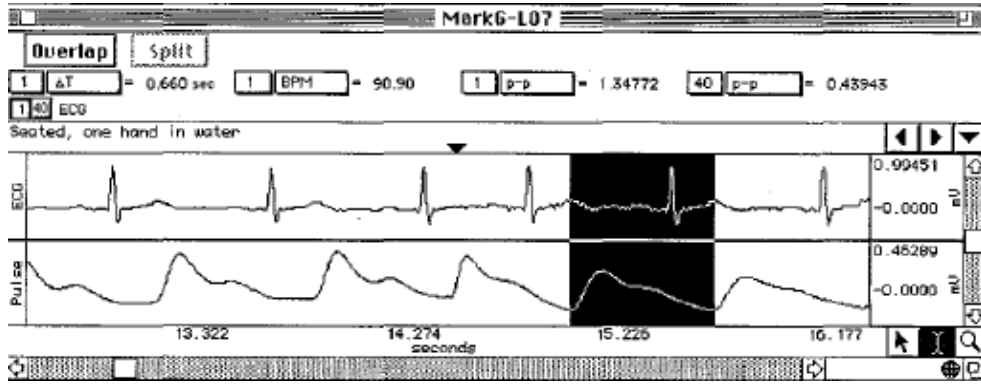
Şekil 6C. EKG ve Nabız dalgaları



Şekil 6D



Şekil 6E



Şekil 6F

Tablo 6. Çeşitli durumlarda EKG ve nabız değerleri

Durum	Ölçüm	Kanal	Ölçüm1	Ölçüm2	Ölçüm3	Ortalama
Dinlenme Segment 1	R-R aralığı	T				
	Kalp atım hızı	BPM				
	Nabız aralığı	T				
	Nabız hızı	BPM				
Sıcaklık değişimi Segment 2	R-R aralığı	T				
	Kalp atım hızı	BPM				
	Nabız aralığı	T				
	Nabız hızı	BPM				
Kol yukarıda Segment 3	R-R aralığı	T				
	Kalp atım hızı	BPM				
	Nabız aralığı	T				
	Nabız hızı	BPM				

Tablo 6A. QRS ve nabız amplitüdları

Ölçüm	Dinlenme Segment 1	Sıcaklık değişimi Segment 2	Kol yukarıda Segment 3
QRS amplitüd			
Relatif nabız amplitüdü			

Uygulamanın adı: Arterlerde kan basıncının ölçülmesi

Yapılacağı hafta: 7

Uygulamanın temel hedefi:Sistolik, diyastolik basınç, nabız basıncı, ortalama arter basıncı kavramlarının öğrenilmesi ve ölçülmesi

Kullanılacak materyal ve malzeme adı:Sfigmomanometre ve steteskop

Uygulama bilgisi:

Kalp döngüsü, kalbin kan ile dolduğu diyastol adı verilen bir gevşeme dönemi ve bunu izleyen sistol adı verilen bir kasılma döneminden meydana gelir. Kanın kalpten fırlatıldığı sistol döneminde arterlerde meydana gelen basınç sistolik basınç, kalp atımları arasındaki diyastol döneminde oluşan basınç ise diyastolik basınçtır. Sistolik ve diyastolik basınç arasındaki fark nabız basıncı olarak adlandırılır. Bir kalp siklusu boyunca değişen tüm basınçların ortalaması ise ortalama arter basıncı olarak tanımlanır. Ortalama arter basıncı= $\frac{1}{3}$ nabız basıncı+diyastolik basınç formülüyle hesaplanır.

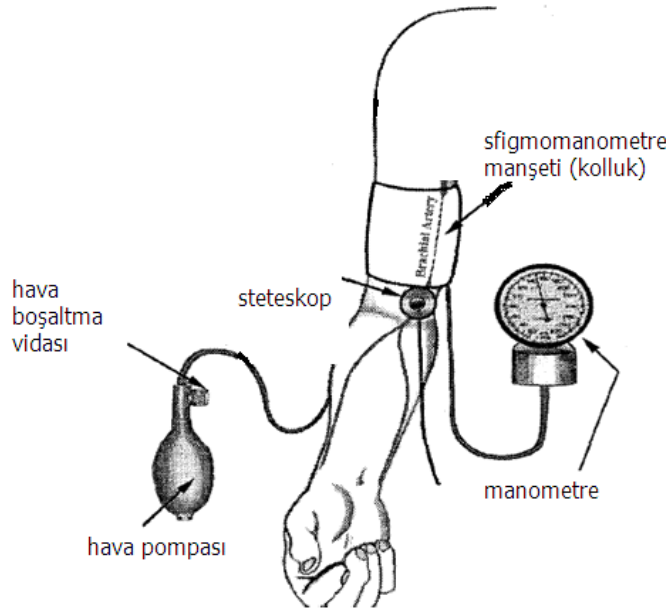
Arterlerde kan basıncı direkt ya da indirekt yöntemlerle ölçülebilir.

Direkt yöntem: Deneme hayvanları üzerinde uygulanan laboratuvar yöntemidir. Damar bir basınç dönüştürücüye (transdusere) bağlanarak kan basıncındaki mekanik enerji elektriksel sinyallere dönüştürülür ve kan basıncı eğrisi çizdirilir.

İndirekt yöntem: Canlıda travma oluşturmadan uygulanabilirler. Palpasyon yöntemi (Riva-Rocci), oskültasyon yöntemi (Vaquez-Laubry) ve osilometrik yöntem (Pachon) olmak üzere 3'e ayrılır. Her 3 yöntemde atardamar üzerine basınç uygulanır. Palpasyon yönteminde bilek atardamarı a. radialis üzerinden nabız elle hissedilerek, osilometrik yöntemde ise osilometrenin göstergesindeki titreşimler incelenerek kan basıncı ölçülmektedir. Bizim uygulamasını yapacağımız oskültasyon yönteminin dayanağı, dirsek atardamarında oluşan seslerin karakterindeki değişikliğin saptanmasıdır. Kan basıncı ölçümü sırasında duyulan bu sesler ilk olarak Rus cerrah Nicolai Sergeivich Korotkov tarafından tanımlandığı için bu sesler Korotkoff sesleri olarak adlandırılmıştır.

Oskültasyon yönteminde sfigmomanometre (tansiyon aleti) ve steteskop kullanılmaktadır (Şekil 7). Sfigmomanometre; manşet (kolluk), manometre ve hava pompası olmak üzere 3 bölümden oluşur. Tansiyonu belirlenecek kişi dinlenme sonrasında sandalyede oturarak kolunu masaya dayar. Kolun dar giyim eşyasıyla sıkılmamasına özen gösterilir. Tansiyon aletinin kolluğu, dirseğin 2-3 cm yukarısında a. brachialis üzerinde kola sarılır. Dirseğin iç kısmında dirsek atardamarı a. cubitalis bulunarak, üzerine steteskobun tamburu yerleştirilir. Tamburu yerleştirirken kolluğa değmemesine dikkat edilmelidir. Hava pompasının vidası kapatılarak kolluğa hava verilir ve içindeki hava basıncı 90-100 mmHg dolayında olunca atardamarın titreme sesi belirgin olarak duyulur. Hava vermeye devam edilirse ses kaybolur. Manşetteki basınç arteriyel basıncın üzerine çıkıncaya kadar hava verilir (130-160 mmHg). Eğer kişinin tansiyonu yüksekse verilen hava miktarı arterdeki basıncı geçinceye dek arttırılmalıdır. Kolluktaki basınç arteriyel sistolik basıncın üstünde olduğu

sürece brakiyal arter kollabe durumda kalır ve basınç döngüsü boyunca kan arterin alt kısmına akamaz. Bu nedenle arterin alt bölümünde Korotkoff sesleri duyulamaz. Hemen sonrasında manşetin basıncı kademeli bir şekilde her defasında basınç 2-3 mmHg aşağı incek biçimde azaltılır. Manşetteki basınç sistolik basıncın altına iner inmez, kan sistolik basıncın tepe noktasında manşetin altındaki damardan akmaya başlar ve arterden kalp vurumu ile eş zamanlı olarak sesler işitilmeye başlanır. Bu sesler işitilir hale gelir gelmez, manşete bağlı manometrenin gösterdiği basınç düzeyi yaklaşık olarak sistolik kan basıncını (büyük tansiyon) gösterir. Sonrasında, manşetteki basınç daha da azaltılırsa, buradaki basınç diyastolik basınca eşit hale gelir ve diyastol sırasında artık arter sıkışmamıştır, yani seslerin oluşumuna neden olan temel faktör artık mevcut değildir. Bu nedenle, sesler aniden örtülü ve boğuk bir nitelik kazanır. Yüksek ve berrak sesin boğuk bir sese dönüştüğü yerde manometredeki değer diyastolik kan basıncını (küçük tansiyon) verir. Manşetteki basınç 5–10 mm düştüğünde sesler tamamen kaybolur. Tablo 7’de insanlarda normal ve anormal kan basıncı değerleri gösterilmiştir.



Şekil 7. Oskültasyon yöntemi ile kan basıncı ölçülmesi

Tablo 7. Erişkin insanlarda dinlenme durumunda kan basıncı değerleri (mmHg)

Kategori	Sistolik		Diyastolik
Optimal	<120	ve	<80
Normal	<130	ve	<85
Yüksek normal	130-139	veya	85-89
Hipertansiyon			
Faz 1-iyi huylu	140-159	veya	90-99
Faz 2-ılımlı	160-179	veya	100-109
Faz 3-şiddetli	≥ 180	veya	≥ 110

Hayvanlarda da oskültasyon yöntemi ile kan basıncı ölçülebilir. At ve sığırdan insan için yapılmış kolluk kullanılabilir. Koyun, köpek ve kedi gibi küçük hayvanlarda, çocuklarda olduğu gibi kolluk ensiz ve bacağın çapına uygun ve esnemeyen yumuşak bir kumaştan yapılmış olmalıdır. At ve sığır ayakta, koyun, keçi, kedi, köpek ve tavşanda yatmış durumda tansiyon belirlenir. Tablo7A ve 7B’de bazı hayvanlara ait kan basıncı değerleri gösterilmiştir.

Tablo7A. Bazı evcil hayvanlarda kan basıncı değerleri (cmHg)

Hayvan	Dönem ve yaşlar			Kolluğun sarıldığı yer ve kan basıncı ölçülen arter
	Genç SistolikDiyastolik	Ergin SistolikDiyastolik	Yaşlı SistolikDiyastolik	
At	0-5 yaş 11-17 7	5-10 yaş 17 11	13-16 yaş 19 11	Ayakta art carpi’nin 10-12 cm yukarısı; a. mediana
Sığır	• yaş 10-17 6-10	5-9 yaş 17 11-12	Yaşlı 20 11-12	Ayakta art carpi’nin 3-4 cm yukarısı; a. radialis
Koyun	0-1 9-11 5-6	1-4 12 6	4 yaştan fazla 13 7	Yatmış durumda artcarpi’nin 2-3 cm yukarısı; a. radialis
Köpek	0-2 yaş 10-16 6-10	2-8 yaş 16-17 10	Yaşlı 19 11	Yatmış durumda, kolluğun alt kenarı art. genu’dan 4-6 cm yukarı femur üzerine; a. femoralis

Tablo 7B. Bazı kemirgen ve kuş türlerine ait kan basıncı değerleri

Hayvan	Kan basıncı (mmHg)		Atardamar
	Sistolik	Diyastolik	
Fare	147	106	Karotid
Sıçan	187	138	Karotid
Güvercin	135	105	Brachial
Kanarya	270	154	Karotid
Serçe	180	140	-
Sığırcık	180	130	Karotid

Uygulamanın Adı: Solunum hacim ve kapasiteleri

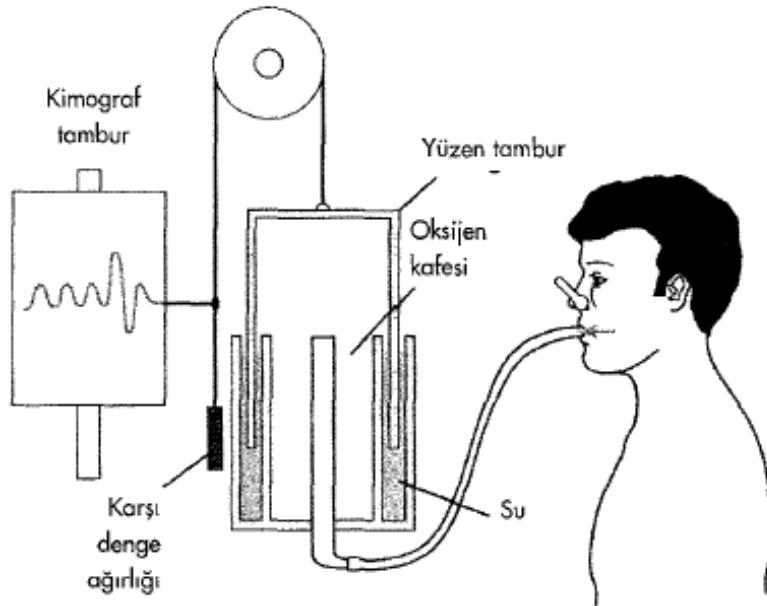
Uygulamanın Yapıldığı Hafta No: 8

Gerekli Materyal ve Malzeme Adı: Biopac MP30 cihazı, hava akım transdüseri, bakteriyolojik filtre, ağızlık, kalibrasyon enjektörü.

Uygulamadan Beklenen Temel Amaç: Solunum hacim ve kapasitelerinin ölçülmesi, cinsiyet, yaş, boy uzunluğu ve ağırlığın hacim ve kapasitelere etkilerinin değerlendirilmesi

Uygulamanın Yapılışı:

Solunum fonksiyonlarının değerlendirilmesinde aşağıda belirtilen akciğer hacim ve kapasiteleri kullanılmaktadır. Rezidüel hacim dışındakilerin hepsi spirometre denilen cihazlarla ölçülebilmektedir. Spirometre basitçe su tankı içerisinde ters çevrilmiş bir tamburdan oluşmaktadır. Solunum tüpü tamburun içine bağlanmıştır. Tamburun dışı ise solunum hacimlerinin kâğıt üzerine kalemle yazdırıldığı bir aygıt (kimograf) bağlıdır. Kişi solunum tüpü içerisine ekspirasyon yaptığında tambur yükselir ve inspirasyonda ise tambur aşağı doğru iner (Şekil 8).



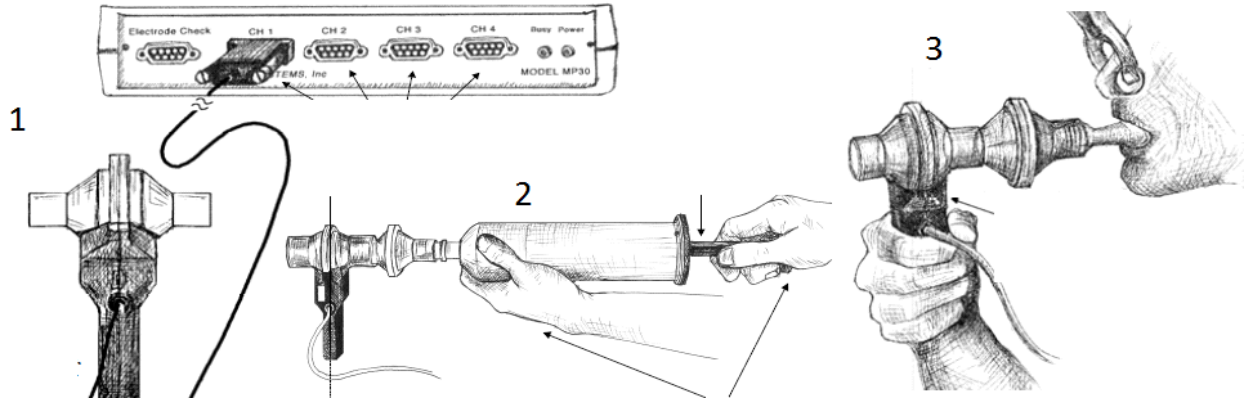
Şekil 8: Basit kapalı su spirometresi

Bu uygulamada hava akım transdüseri ile hava akımı Biopac software programında hacime dönüştürülecek ve spirometrede ölçülen hacimlere yakın değerler elde edilecektir. Bu yöntem akciğer kapasitelerini saptamak için oldukça hızlı bir yöntem olmakla birlikte doğru bir hava akımı-hacim dönüşümü için kayıt prosedürüne tamamen uyulması gerekmektedir. Öncelikle bilgisayar açılarak hava akım transdüseri 1. kanala bağlanır. MP30 cihazı açılır, kalibrasyon enjektörünün önüne bakteriyolojik filtre takılarak hava akım transdüserine yerleştirilir. Talimatlara uygun olarak kalibrasyon işlemi gerçekleştirilir ve kayıt alma

işlemine geçilir. Bunun için, öncelikle temiz bir ağızlık hava akım transdüserine takılır. Daha sonra, deneğin burnu kapatılarak hava akım transdüseri yoluyla solunum yapması sağlanır (Şekil 8A).

İlk olarak 3 kez normal solunum yapılır, sonrasında olabildiğince derin bir inspirasyon ardından tekrar 3 kez normal solunum yapılır. (Not; alınan tüm hava tamamen ekspire edilmemelidir). Bu normal solunumların ardından derin bir ekspirasyon yapılarak 3 kez normal solunumla devam edilir ve kayıt işlemi sonlandırılır.

Deneyin sonunda alınan kayıtların değerlendirilmesi işlemine geçilir. Burada ilk üç normal solunum alanı seçilerek, ölçüm yapılır. Daha sonra inspirasyon rezervi, ekspirasyon rezervi ve vital kapasite ölçülerek işlem tamamlanır (Şekil 8B).



Şekil 8A. Deney düzeneğinin hazırlanması

Solunum Hacimleri:

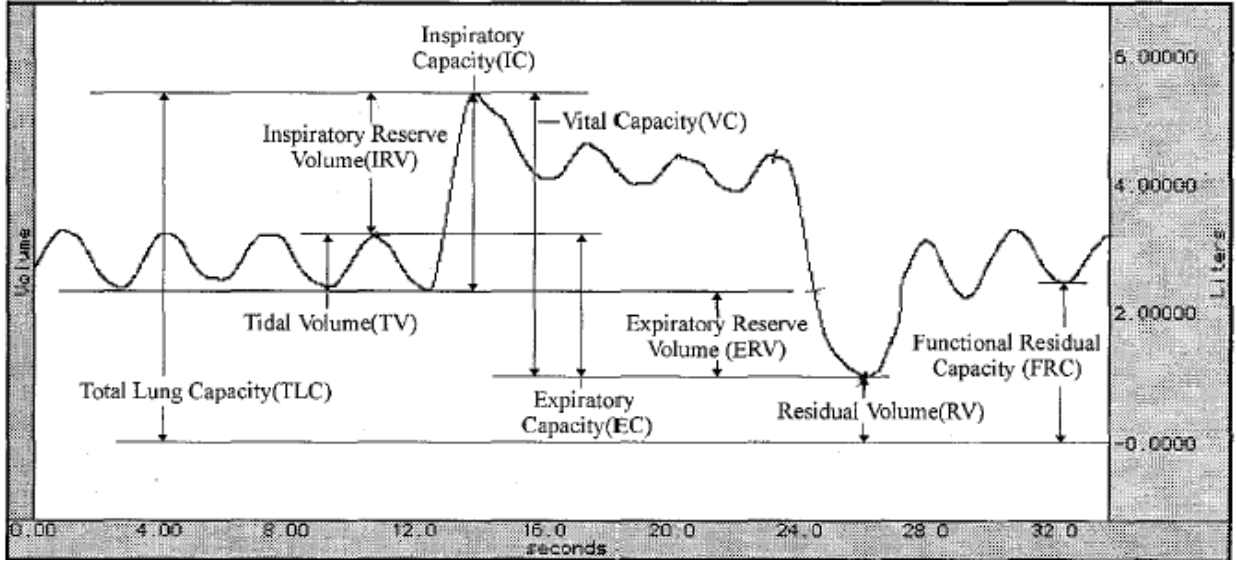
- Soluk hacmi (Tidal hacim- TV) : Her normal solunum hareketi ile akciğerlere alınan veya akciğerlerden çıkarılan hava hacmidir. Normal tidalvölüm insanlarda ortalama 500 ml kadardır. Egzersiz sırasında 3L'den fazla olabilir.
- İnspirasyon yedek hacmi (IRV): Normal bir inspirasyondan sonra maksimum bir inspirasyonla alınabilen hava hacmidir. Genç erişkin erkeklerde 3300 ml, bayanlarda 1900 ml'ye eşittir.
- Ekspirasyon yedek hacmi (ERV): Normal bir ekspirasyon hareketinden sonra zorlu bir ekspirasyonla çıkarılabilen en fazla hava hacmidir. Genç erişkin erkeklerde 1000 ml, bayanlarda 700 ml kadardır.
- Rezidüel hacim (RV): En zorlu ekspirasyondan sonra akciğerde kalan hava hacmidir. Bu hacim ortalama olarak yaklaşık erkeklerde 1200 ml, bayanlarda 1100 ml kadardır.

İki ya da daha fazla solunum hacmi değeri kullanılarak solunum kapasiteleri hesaplanabilmektedir.

Solunum Kapasiteleri

- Vital kapasite (VC) = IRV+TV+ERV= 4800 ml
- İnspirasyon kapasitesi (IC) = TV+IRV= 3500 ml
- Ekspirasyon kapasitesi (EC) = TV+ERV

- Fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC) = ERV+RV= 2300 ml
- Total akciğer kapasitesi (TLC) = IRV+TV+ERV+RV= 6000 ml



Şekil 8B: Akciğer volümleri

Uygulamanın adı: Solunum sistemi mekaniğine ilişkin öğrenceler

Yapılacağı hafta: 9

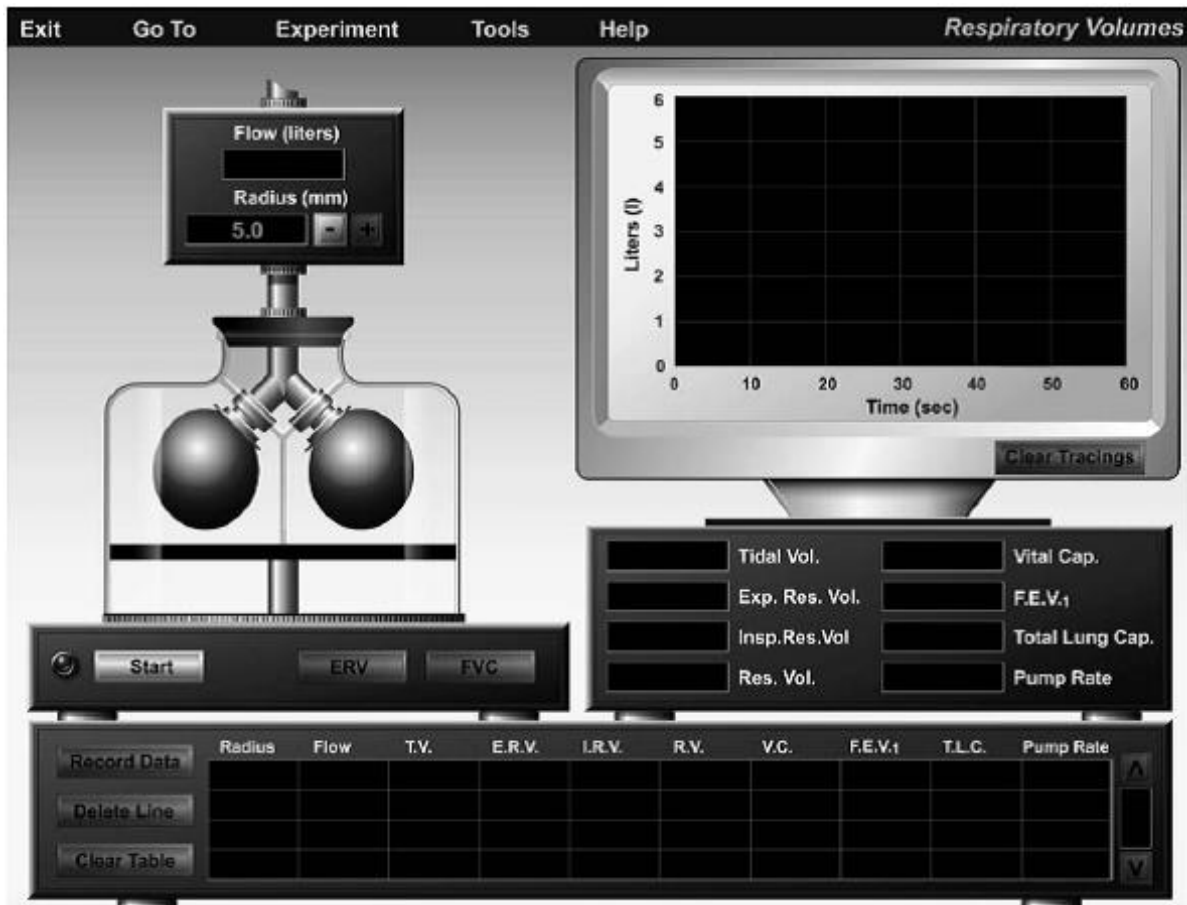
Uygulamanın temel hedefi: Akciğer, kan ve dokular arasında gaz değişimini sağlamak için solunum ve dolaşım sistemleri arasındaki işbirliğinin kavranması, çeşitli patofizyolojik koşullarda akciğer hacim ve kapasitelerindeki değişimlerin ve solunumu etkileyen bazı faktörlerin irdelenmesi

Kullanılacak materyal ve malzeme adı:PhysioEX8.0 programı

Uygulama bilgisi:

Solunumun amacı, dokulara oksijen sağlamak ve karbondioksiti uzaklaştırmaktır. Bu amacı gerçekleştirirken solunum ve dolaşım sistemi birlikte 4 ana işlev yürütür: 1) Akciğer ventilasyonu, 2) oksijen ve karbondioksidin difüzyonu 3) kanda ve vücut sıvılarında karbondioksit ve oksijen taşınması ve 4) ventilasyonun ve solunumun regülasyonu.

Bu uygulamanın ilk bölümünde spirometrisimülasyonunda bir çift mekanik akciğer kullanılarak solunum hacimleri saptanacaktır (Şekil 9).



Şekil 9: Akciğer hacimleri

1) Normal solunum hacimlerinin ölçümüne ilişkin simülasyon (Şekil 9): Hava borusunun yarıçapı öncelikle 5 mm'ye ayarlanır. Sonrasında simülasyon başlatılır ve monitörde 10.sn'ye gelindiğinde ERV butonuna basılır. Devamında 30.sn'ye gelindiğinde FVC butonuna basılır ve deney sonlandırılır. Elde edilen sonuçlar değerlendirilir.

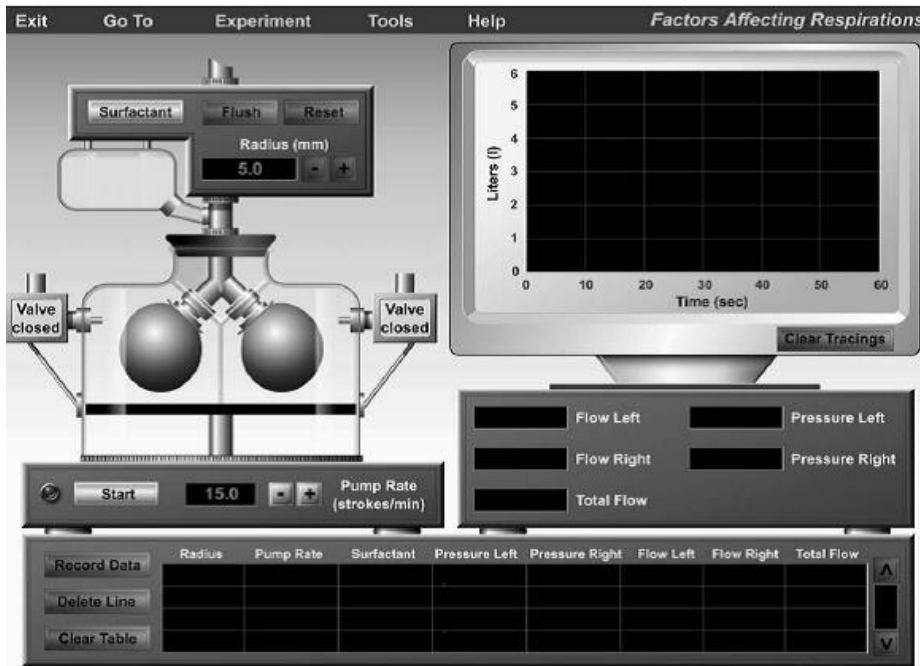
2) Kısıtlanmış hava akımının solunum hacimleri üzerine etkisi (Şekil 9): Hava borusunun yarıçapı 4 mm'ye ayarlanır. Deney bir önceki deney düzeneğinde olduğu gibi tekrarlanır. Ardından hava borusunun çapı istediğimiz ölçüde azaltılarak deney gerçekleştirilir ve elde edilen sonuçlar karşılaştırılarak değerlendirilir.

3) Solunumu etkileyen faktörler (Şekil 9A): Solunum üzerine birçok faktör etkilidir. Bunlardan en önemlileri sürfaktan ve torasik duvarın yaralanmalarıdır.

a) Sürfaktanın solunum hacimlerine etkisi:Sürfaktan suyun yüzey gerilimini önemli derecede azaltan yüzey aktif bir ajandır. Tip II alveoler epitelyum hücreleri tarafından salgılanmaktadır. Sürfaktan yokluğunda suyun yüzey gerilimi artar ve alveoller kollabe olurlar. Aynı zamanda sürfaktan maddeler solunum kaslarının akciğerleri genişlemiş halde tutmak için gerek duyduğu gücün azaltılmasında da önemlidirler. Deneyde öncelikle hava borusunun yarıçapı 5 mm, pompa hızı dak'da 15 olacak şekilde ayarlanır. Deney gerçekleştirilir. Devamında ise düzeneğe sürfaktan butonuna iki kez basılarak madde eklenir ve deney tekrarlanır. Elde edilen sonuçlar karşılaştırılarak değerlendirilir.

b) Torasik duvar yaralanmalarının etkisi:Torasik duvar yaralandığında, intratorasik basınç atmosferik basınca eşitlenir ve böylece akciğerler şişemez. Bu durum pnömotoraks olarak bilinir ve deneyde bu durum incelenecektir.

Bir önceki aktivitenin kayıtları saklı tutulur. Deney öncesinde sürfaktan madde sistemden temizlenir. Borunun yarıçapı 5 mm ve pompa hızı dak'da 15 olacak şekilde ayarlanır. Deney gerçekleştirilerek kayıtlar alınır. Devamında sol akciğer lobuna ait vana kapatılır ve deney tekrarlanır. Elde edilen veriler karşılaştırılarak değerlendirilir.



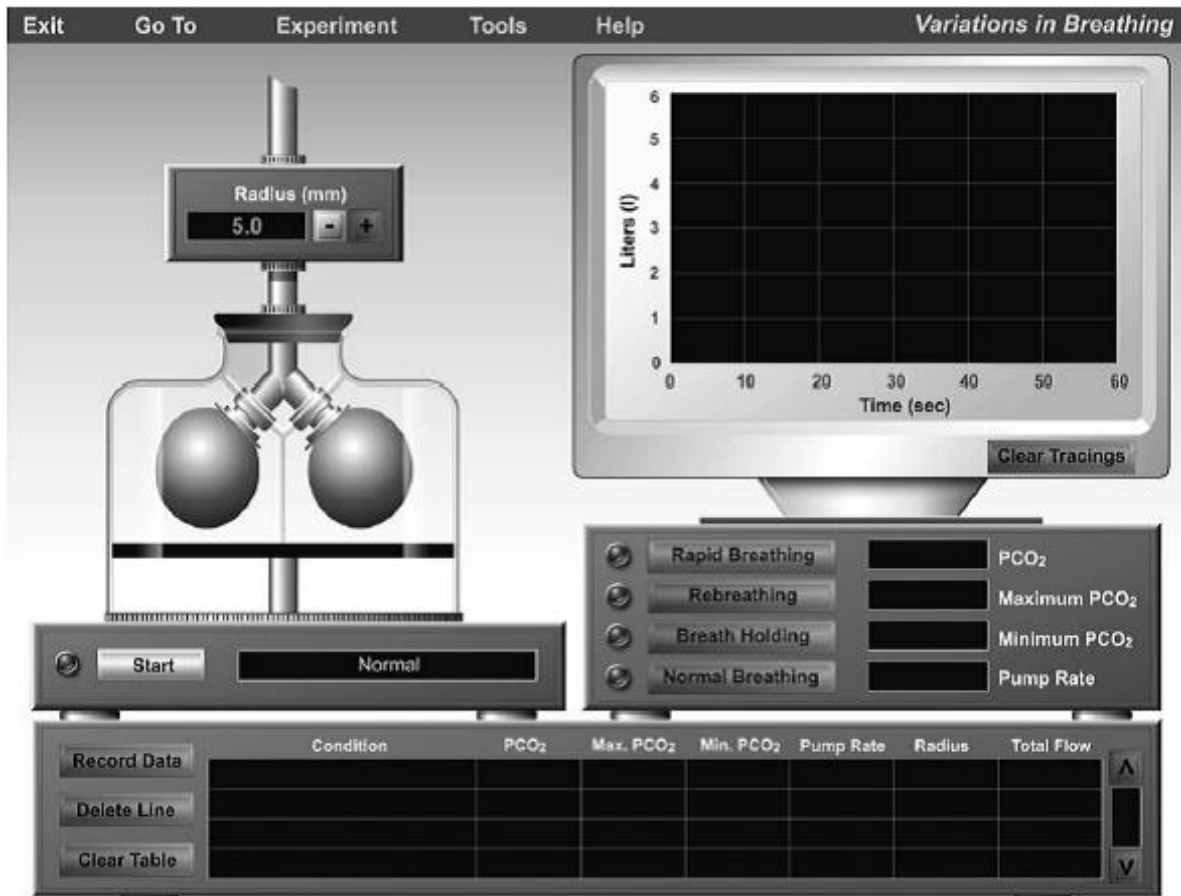
Şekil 9A: Solunumu etkileyen faktörler

4) Çeşitli solunum tipleri (Şekil 9B): Karbondioksit vücutta sürekli şekilde oluşturulur ve sonra kanla alveollere taşınır. Alveolden de ventilasyon ile sürekli olarak uzaklaştırılır. Solunum hızının düzenlenmesinde temel faktördür. Bu deneyde çeşitli solunum tiplerinin kanın karbondioksit düzeyi üzerine etkisi gözlemlenecektir.

a) Hızlı solunum: Deneyde ilk olarak hava borusunun yarıçapı 5 mm'ye ayarlanır. Deney gerçekleştirilir. Veriler kaydedilir. Deney tekrarlanır ve bu aşamada 10.sn'ye gelindiğinde hızlı solunum butonuna basılır ve deney sonuçları kaydedilir. Elde edilen veriler karşılaştırılarak değerlendirilir.

b) Yeniden solunum: Deney bir önceki düzenekte olduğu gibi tekrarlanır. Ancak bu kez hızlı solunum butonu yerine yeniden solunum butonuna basılır ve elde edilen veriler karşılaştırılarak değerlendirilir.

c) Nefes tutma: Deney bir önceki düzenekte olduğu gibi tekrarlanır. Temel kayıt alındıktan sonra deney tekrarlanırken 10. sn'de nefes tutma butonuna basılır ve devamında 20. sn'de ise normal solunum butonuna basılarak deney tamamlanır. Elde edilen veriler karşılaştırılarak değerlendirilir.



Şekil 9B: Çeşitli solunum tipleri

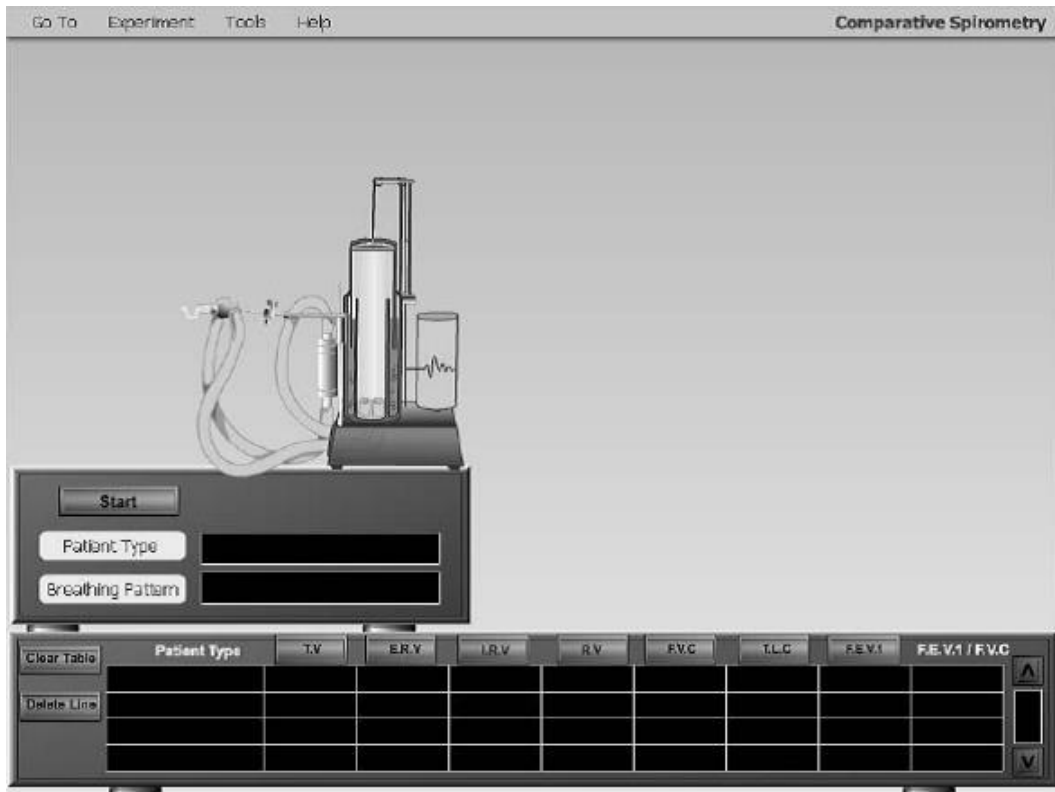
5) Karşılaştırmalı spirometre (Şekil 9C): Bu simülasyonda akciğerlerin çeşitli patofizyolojik koşullarında ve egzersiz sırasında akciğer hacim ve kapasitelerinin nasıl değiştiği gözlenecektir. Simülasyon ortamında hasta tipi ve solunum tipi pencereleri değiştirilerek sağlıklı bireylerde, amfizem hastalarında, akut astım hastalarında ve tedavisi sonrasında ayrıca egzersiz durumunda solunumda meydana gelen değişimler izlenecektir.

a) Amfizemli solunum: Pulmoner amfizem terimi gerçekte akciğerlerde fazla hava bulunması anlamına gelir. Akciğer dokusunun elastik olarak geri dönüşünde belirgin kayıplar oluşur. Alveol duvarına zarar veren durumlar buna neden olurlar. Akciğerlerdeki hava pasif olarak boşaltılamadığı için hastanın soluk vermesi zorlaşır. Her soluk verişte belirgin bir efor sarf edilir. O nedenle amfizemli hastalar yavaşça soluk verirler.

b) Akut astım atağında solunum: Bronşiol düz kaslarında spazm şekillenir ve çaplarının azalmasına bağlı olarak hava yolları daralır. Ayrıca kalın mukus sekresyonu ile tıkanır ve her iki durumda hava yollarının direncini artırır. Astımlı kişiler rahat inspirasyon yaptıkları halde ekspirasyonda büyük güçlüklerle karşılaşır. Ancak akut astım atağında elastik geri dönüş bozulmamıştır.

c) Akut astım atağı ve inhalasyon tedavisi: Akut astım atağında inhalasyon yoluyla kullanılan ilaçlar artan havayolu direncini azaltmaktadır. Bu ilaçlar düz kas gevşetici ve yangı giderici özelliklere sahiptirler.

d) Egzersiz sırasında solunum: Aerobik ılımlı ve şiddetli egzersiz sırasında artan metabolik ihtiyacın karşılanması için solunumda meydana gelen değişimler izlenecektir.



Şekil 9C: Karşılaştırmalı spirometre

Uygulamanın adı: Nefron fonksiyonu öğrenceleri.

Yapılacağı hafta: 10

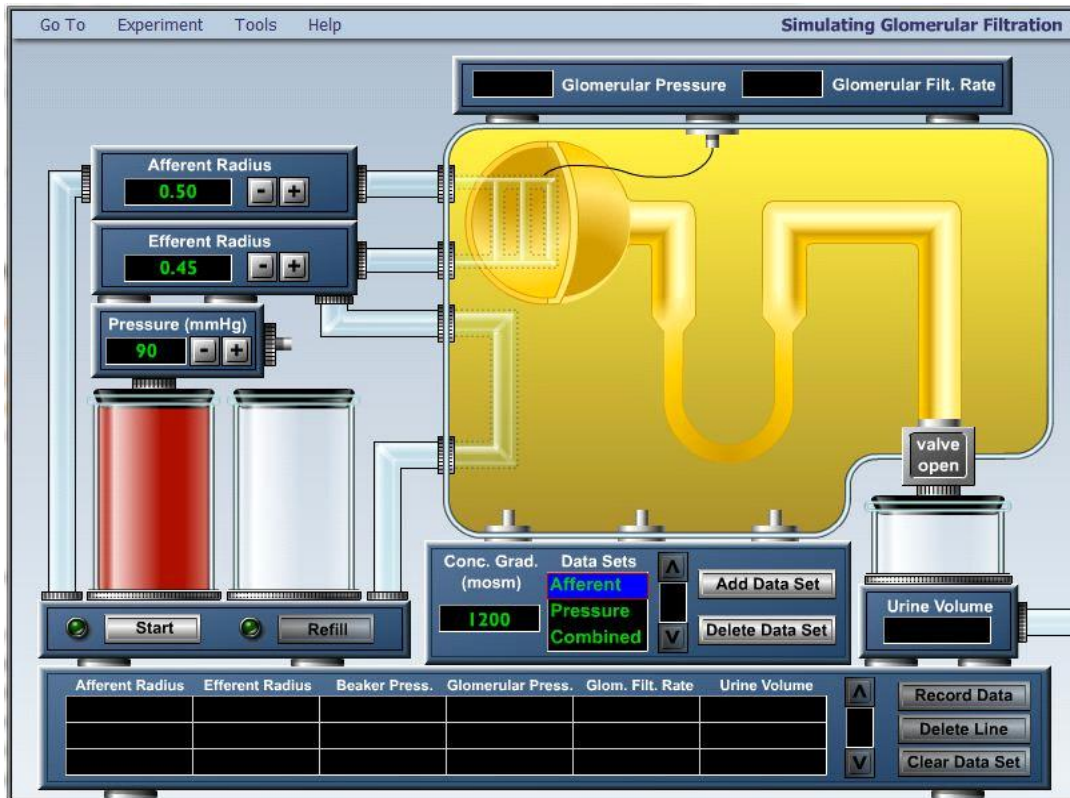
Uygulamanın temel hedefi: Nefron bileşenleri ve fonksiyonunun tanımlanması, arter çapı ve kan basıncındaki değişimin nefronfonksiyonlarına etkilerinin izlenmesi, reabsorbsiyon işlevinin açıklanması, glukozreaabsorbsiyonunda taşıyıcı proteinlerin rolünün kavranması, anti diüretik hormon (ADH) ve aldosteronun madde ve su reabsorbsiyonu üzerine etkilerinin izlenmesi

Kullanılacak materyal ve malzeme adı: PhysioEx8.0 programı.

Uygulama bilgisi: Böbrekler, organizmada homeostazisin devam ettirilmesinde gerekli olan birçok aktivitenin düzenlenmesinden sorumludurlar. Bunlar kısaca; plazma ozmolaritesinin, plazma hacminin, asit-baz dengesinin, su ve elektrolit dengesinin düzenlenmesi, yabancı maddelerin ve metabolik artıkların atılması, hormonların salgılanması, metabolize edilmesi ve atılmasıdır.

İnsanda her böbrek, idrar oluşturma yeteneğine sahip bir milyon kadar nefrondan oluşur. Her nefron (1) kandan büyük miktarda sıvının filtre olduğu “glomerül” ve (2) böbrek pelvisi içindeki yolu boyunca, filtre edilen sıvının idrara dönüştüğü uzun bir “tübül” içerir.

Bu uygulamada iki farklı nefronsimülasyonu ortamında (Şekil 10 ve 10A) çeşitli nefron fonksiyonlarına ilişkin olaylar izlenecektir.



Şekil 10. Glomerüler filtrasyon simülasyonu

Glomerüler Filtrasyona İlişkin Simülasyonlar (Şekil 10)

Glomerül, oldukça yüksek bir hidrostatik basınca sahiptir ve tüm glomerül bir Bowman kapsülü ile sarılmıştır. Glomerül kapillerlerinden filtre olan sıvı, Bowman kapsülü içine ve sonra böbrek korteksinde yer alan proksimal tübül içine akar. Glomerüler filtrasyon hızı, böbrek fonksiyonlarının önemli bir indeksidir.

Buna ilişkin olarak yapılacak ilk üç aktivitede, arteriyol çapın ve kan basıncının glomerüler filtrasyon ve idrar hacmi üzerindeki etkisi incelenecektir.

a) Arteriyol çapının glomerüler filtrasyon üzerindeki etkisi: Aferent arteriyolün çapı 0.5 mm'ye, eferent arteriyolün çapı ise 0.45 mm'ye ayarlanır. Deney düzeneğinde yer alan soldaki bölmenin dolu olmasına dikkat edilir ve bu bölmenin üzerindeki basınç göstergesi 90 mmHg'ya ayarlanır ve deney gerçekleştirilir. Başlangıçta dolu olan bölmenin yanındaki boş bölme kan ile dolduktan sonra deney sonlandırılarak veriler kaydedilir. Bu işlemten sonra, aferent arteriyolün çapı, maksimum değer 0.60 mm'ye kadar istenilen değerlerde yükseltilerek deney tekrarlanır. Bu işlemlerin sonucunda kaydedilen veriler karşılaştırılarak değerlendirilir.

b) Kan basıncının glomerüler filtrasyon üzerindeki etkisi: Öncelikle data kurulumlarından basınç seçilir. Soldaki bölmenin kan ile dolu, sağdaki bölmenin ise boş olmasına dikkat edilir. Soldaki bölmenin üzerinde yer alan basınç göstergesi 70 mmHg'ya ayarlanır. Aferent arteriyolün çapı 0.5 mm, eferent arteriyolün çapı ise 0.45 mm olarak belirlenir ve deney başlatılır. Bu esnada, ekranın üst kısmında yer alan glomerüler basınç ve glomerüler filtrasyon hızı izlenir. Deney tamamlandığında veriler kaydedilir. Basınç, maksimum değer 100 mmHg'ya ulaşıncaya kadar istenilen değerlerde yükseltilerek deney tekrarlanır. Deney sonucunda elde edilen veriler karşılaştırılarak değerlendirilir.

c) Glomerüler filtrasyon üzerine hem arteriyol çapının hem de kan basıncının etkisi: İlk uygulamada arteriyol çapının, ikinci uygulamada ise basıncın glomerüler filtrasyon üzerine etkisi incelenmiştir. Ancak organizmada her iki durum eş zamanlı olarak meydana gelir. Bu uygulamada hem arteriyol çapının hem de kan basıncının etkisi incelenecektir.

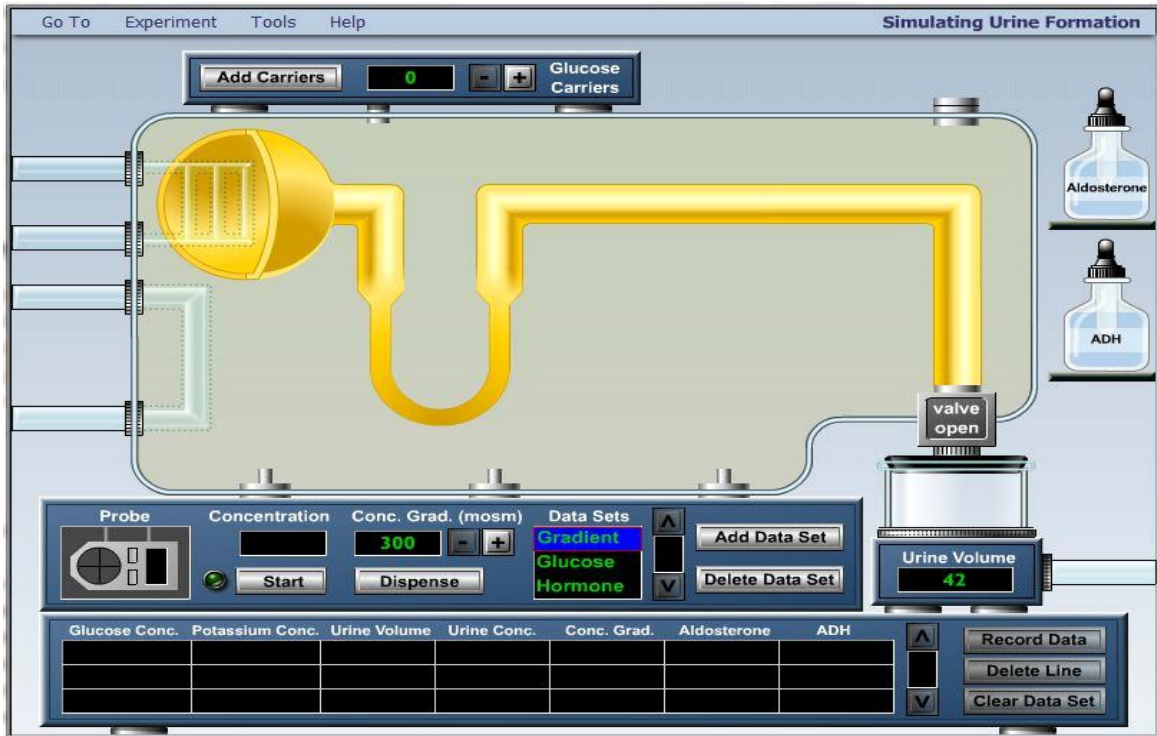
Öncelikle data kurulumlarından, kombine seçilir. Basınç 90 mmHg, aferent arteriyol 0.5 mm, eferent arteriyol 0.45 mm olarak ayarlanır. Deney gerçekleştirilerek veriler kaydedilir. Daha sonra basınç 80 mmHg'ya düşürülür fakat aferent ve eferent arteriyol çapları değişmeden kalır. Bu işlemin sonucunda elde edilen veriler karşılaştırılarak değerlendirilir.

2) İdrar Oluşumuna İlişkin Simülasyonlar (Şekil 10A)

Glomerüler filtrat böbrek tübüllerine girdiği zaman idrar olarak atılmadan önce tübülün birbirini izleyen proksimal tübül, Henle kıvrımı, distal tübül, toplayıcı tübül ve nihayet toplayıcı kanal kısımları boyunca akar. Bu yol boyunca bazı maddeler selektif olarak tübülde kana geri emilir, bazıları ise kanaldan tübül lümenine salgılanır. Sonunda idrar oluşumu gerçekleşir. İdrardaki bütün maddeler, glomerüler filtrasyon, tübüler geri emilim ve tübüler salgılamadan oluşan 3 ana böbrek işlevinin toplamını temsil eder.

a) Solüt gradyanının idrar konsantrasyonu üzerine etkisi: Solütlerin ve suyun renaltübüllerden interstisyel alana hareketleri konsantrasyon gradyanına bağlı olarak gerçekleşir. Böylece tübüllerdeki solütlerin konsantrasyonu, interstisyel alandaki solüt konsantrasyonundan farklıdır.

Öncelikle data kurulumlarından, gradyan seçilir. Nefronun sağ tarafında yer alan ADH'den toplayıcı kanala damlatılır. Konsantrasyon gradyanı 300 mosm olarak ayarlanır. Deney başlatılarak, kanın sistem boyunca akışına izin verilir. Bu esnada ekranın sol köşesindeki ölçüm bölümü izlenir ve bu bölüm kırmızıya döndüğünde, idrar toplayıcı bölümdeki solüt konsantrasyonu ölçülür. Bu değer konsantrasyon penceresinde görülecektir. Deney sonrasında elde edilen veriler kaydedilir. Konsantrasyon gradyanı 300 mosm'den, maksimum değer 1200 mosm'e kadar istenilen değerlere yükseltılarak deney tekrarlanır.



Şekil 10A: İdrar oluşumu

b) Glikozun geri emilimi (Şekil 10A): Glikozun hemen hemen tamamı tübüllerden geri emilir, böylece idrarla atılma hızı sıfırdır. Nefronda glikoz için taşıyıcı moleküller bulunur fakat bunlar her hücrede sınırlı sayıda dırlar ve vücuda fazla miktarda glikoz alındığında, hepsi geri emilemez. Glikozun geri emilimi sekonder aktif transport yoluyla gerçekleşir.

Data kurulumlarından glikoz seçilir. Konsantrasyon gradyanı 1200 mosm'e ayarlanır ve deney başlatılır (Not; 1200, böbrekteki solüt konsantrasyonu için normal bir değerdir). Deney sonucunda elde edilen veriler kaydedilir. Daha sonra ekranın üst kısmında yer alan glikoz taşıyıcı moleküllerin sayısı 100 olarak ayarlanır ve deney tekrarlanarak veriler

kaydedilir. Taşıyıcı moleküllerin sayısı, maksimum değer 500 olana kadar istenilen düzeylere yükseltilerek deney tekrarlanır. Deney sonucunda elde edilen veriler karşılaştırılarak değerlendirilir.

c) Hormonların geri emilim üzerine etkisi (Şekil 10A): Organizmada renal su atılmasını, erimiş madde atılma hızından bağımsız değiştirerek, plazma ozmolaritesini ve sodyum konsantrasyonunu düzenleyen çok yönlü bir geri bildirim sistemi vardır. Bu geri bildirim mekanizmasının başlıca etkili maddesi, “vazopresin” olarak da bilinen, ADH’dir. Vücut sıvılarının ozmolaritesi normalin üzerine çıktığı zaman, ADH distaltübüllerin ve toplayıcı kanalların suya olan geçirgenliğini artırır. Bu, büyük miktarda suyun reabsorbe edilmesine ve renal erimiş madde hızında önemli bir değişiklik olmaksızın idrar hacminin azalmasını sağlar.

Aldosteron adrenokortikal bir hormondur. Tübül epitel hücrelerinden özellikle toplayıcı tübüllerdeki esas hücrelerde ve daha az ölçüde distaltübül ve toplayıcı kanalda sodyum emilimini artırırken eşzamanlı olarak da potasyum atımını artırır.

Deney düzeneğinde data kurulumlarından hormon seçilir. Glikoz taşıyıcı moleküllerin sayısı 0, konsantrasyongradyanı 1200 mosm olarak ayarlanır. Deney sonucunda elde edilen veriler kaydedilir. Daha sonra toplayıcı kanala aldosteron ilave edilir ve deney tekrarlanır. Üçüncü aşamada ise, deney düzeneğindeki toplayıcı kanala ADH ilave edilerek deney gerçekleştirilir. Son olarak, hem ADH hem de aldosteron uygulanarak deney tekrarlanır. Bu dört uygulamanın sonucunda elde edilen veriler karşılaştırılarak değerlendirilir.

Uygulamanın adı: Asit-baz dengesi öğrenceleri

Yapılacağı hafta: 11

Kullanılacak materyal ve malzeme adı:PhysioEx8.0 programı

Uygulamanın temel hedefi: Asidoz ve alkaloz koşullarının tanımlanması, respiratorik ve metabolikasidoz-alkaloz'un nedenleri ve arasındaki farklılıkların açıklanması, asidoz ve alkaloz durumunda respiratorik ve renalkompenzasyonun kavranması

Uygulama bilgisi:

Hidrojen iyon (H^+) dengesinin düzenlenmesi birçok yönden vücutta diğer iyonlar için olan düzenlenmenin benzeridir. Bu düzenlenmede böbreklerin yanında, hem ekstrasellüler hem intrasellüler sıvıda normal H^+ konsantrasyonunun korunması için gerekli olan, kan, hücreler ve akciğerlerin de katıldığı çok yönlü bir asit-baz tampon mekanizması da vardır.

Arteriyal kanda pH7.4, venöz kan ve interstisyel sıvılarda ise dokulardan gelen ilave CO_2 ile oluşturulan H_2CO_3 nedeniyle pH yaklaşık 7.35 düzeyindedir. Normal arteriyel kan pH değeri 7.4 olduğundan, pH'nın bu değer altına düşmesi "asidoz", bu değer üstüne çıkması ise "alkaloz" olarak tanımlanır. Asidoz ve alkalozu önlemek için vücut sıvılarında H^+ konsantrasyonunu düzenleyen başlıca 3 sistem vardır: (1) vücut sıvılarının kimyasal asit-baz tampon sistemleri, H^+ konsantrasyonunda aşırı değişimi engellemek için asit veya baz ile hızla birleşirler; (2) solunum sistemi, ekstrasellüler sıvılardan CO_2 'in uzaklaştırılmasını düzenler ve (3) böbrekler, asidoz veya alkaloz sırasında asit veya alkali idrar çıkarılmasını sağlayarak ekstrasellüler sıvı H^+ konsantrasyonunu normale döndürür.

İlk savunma hattında tampon sistemleri vücuttan H^+ atmaz veya onları vücutta artırmaz, fakat denge kuruluncaya kadar onları bağlı tutar. Bazların bikarbonat, hemoglobin ve daha az önemli diğer bazlar da dahil olmak üzere tüm kandaki toplam miktarına "tampon bazı (bufferbase-BB)" denir. Bu bazlar kan pH'sını belirleyen metabolik unsurları oluştururlar ve esas olarak bu bazların anormal azalma ya da artması ile ilişkili olarak "metabolik asidoz" ve "metabolik alkaloz" şekillenir. PCO_2 'deki anormal artış ya da azalma ile ilişkili olan ve genellikle de solunum sistemindeki bazı problemlerden kaynaklanan asit-baz bozuklukları ise "respiratorik asidoz" veya "respiratorik alkaloz" olarak bilinir.

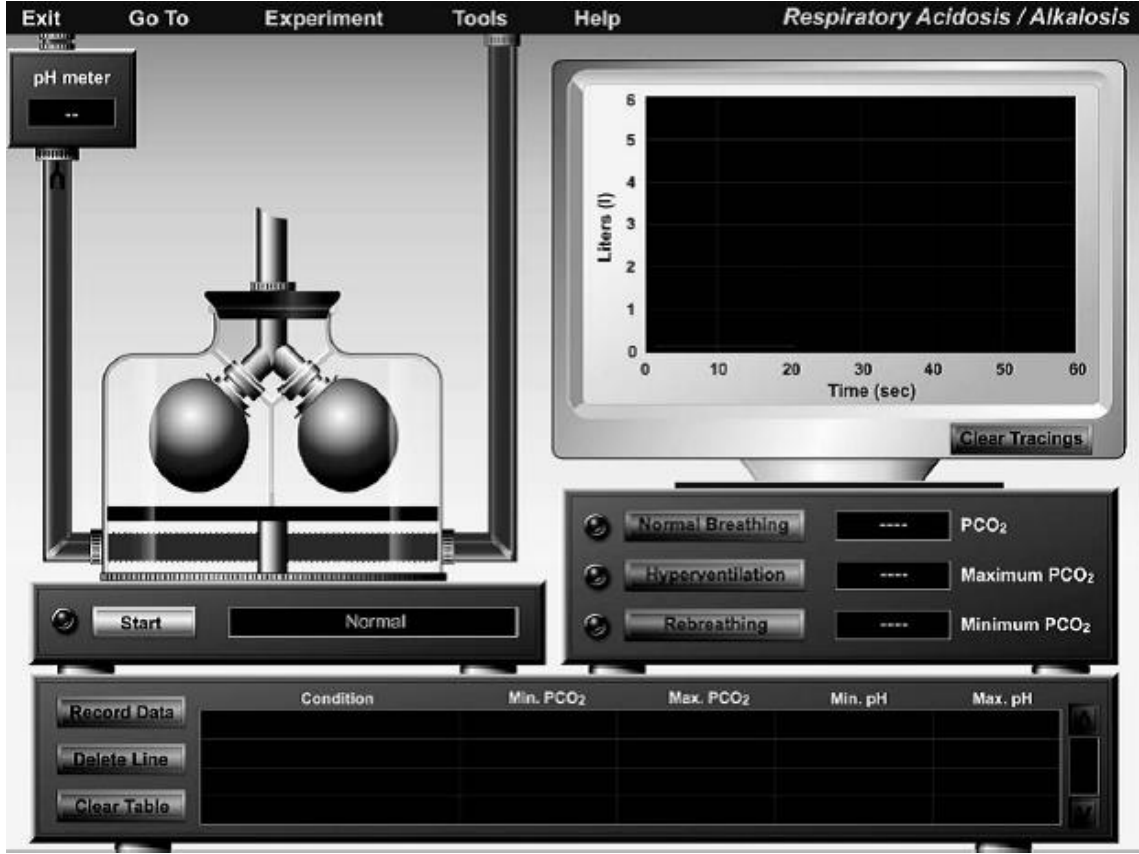
Respiratorik Asidoz ve Alkaloz

Respiratorik asidoz: Eğer akciğerlerden kaybedilen CO_2 miktarı, vücuttaki CO_2 üretim oranının altına inerse respiratorik asidoz şekillenir. Akciğerler normal hızda karbondioksiti ekspire edemezler ve kan PCO_2 'si yükselir (hiperkapni). Bu durum merkezi sinir sisteminde solunum merkezinin baskılanmasından, solunum kaslarındaki bazı anormalliklerden ve akciğerler içinde havanın hareketine veya difüzyonuna engel olan tıkanmalardan dolayı gelişebilir.

Respiratorikalkaloz:Alveolerhiperventilasyon şekillendiğinde, CO_2 kaybı vücuttaki üretim oranını aşabilir ve bunun sonucunda şekillenir. Düşük plazma PCO_2 (hipokapni) ve alkalemi ile karakterizedir. Hiperventilasyon genellikle solunum merkezlerinin anormal uyarımları ile ortaya çıkar.

Deneyde respiratorik asidoz ve alkalozun nedenleri incelenecektir. Deney düzeneğinin sol tarafında iki balon şeklinde akciğerler yer almaktadır. Akciğerler Y şeklinde iki tüple bağlantılıdır. Trakea ve akciğerlerdeki diğer hava yollarına benzer şekilde, hava giriş-çıkışı bu tüplerden sağlanacaktır. Akciğerlerin altında, diyaframı temsil eden siyah bir platform yer

almaktadır. Bu uzun, U-şeklindeki tüp akciğerler boyunca kan akışını sağlar. Bu tüpün sol ucunda, kandaki pH düzeyini gösteren pH metre yer alır. Deney düzeneğinin sağ tarafında ise solunum hacimlerini grafiksel olarak gösterecek olan bir monitör bulunur. Monitörün alt kısmında normal solunum, hiperventilasyon ve yeniden solunum olmak üzere 3 buton yer almaktadır. Bu butonların yan tarafında ise 3 adet PCO_2 göstergesi bulunur (Şekil 11).



Şekil 11: Respiratorik asidozis ve alkalozis

a) Normal solunum: Normal solunum seçilerek deney başlatılır. Monitörde solunum hacmine ilişkin grafik şekillenirken, 20., 40. ve 60. saniyelerdeki pH değerleri kaydedilir. Solunum hacmine ilişkin veriler tamamlandığında, deney otomatik olarak sonlanacaktır. Deney sonucunda elde edilen veriler kaydedilir.

b/1) Hiperventilasyon: İlk 10 saniyede normal solunum yapılır ve sonra hiperventilasyona geçilir. Deney esnasında pH metre ve PCO_2 göstergeleri izlenir. Monitörde solunum hacmine ilişkin grafik şekillenmeye başladığında, 20., 40. ve 60. saniyelerdeki pH değerleri ve maksimum pH değeri kaydedilir.

b/2) Hiperventilasyon: Bir önceki uygulamada olduğu gibi ilk 10 saniyede normal solunum yapılır, daha sonra hiperventilasyona geçilir. 10 saniye kadar hiperventilasyon yapılır ve ardından 20. saniyede tekrar normal solunuma geçilir. Monitörde solunum hacmine ilişkin grafik tamamlandığında, veriler kaydedilerek deney sonlandırılır.

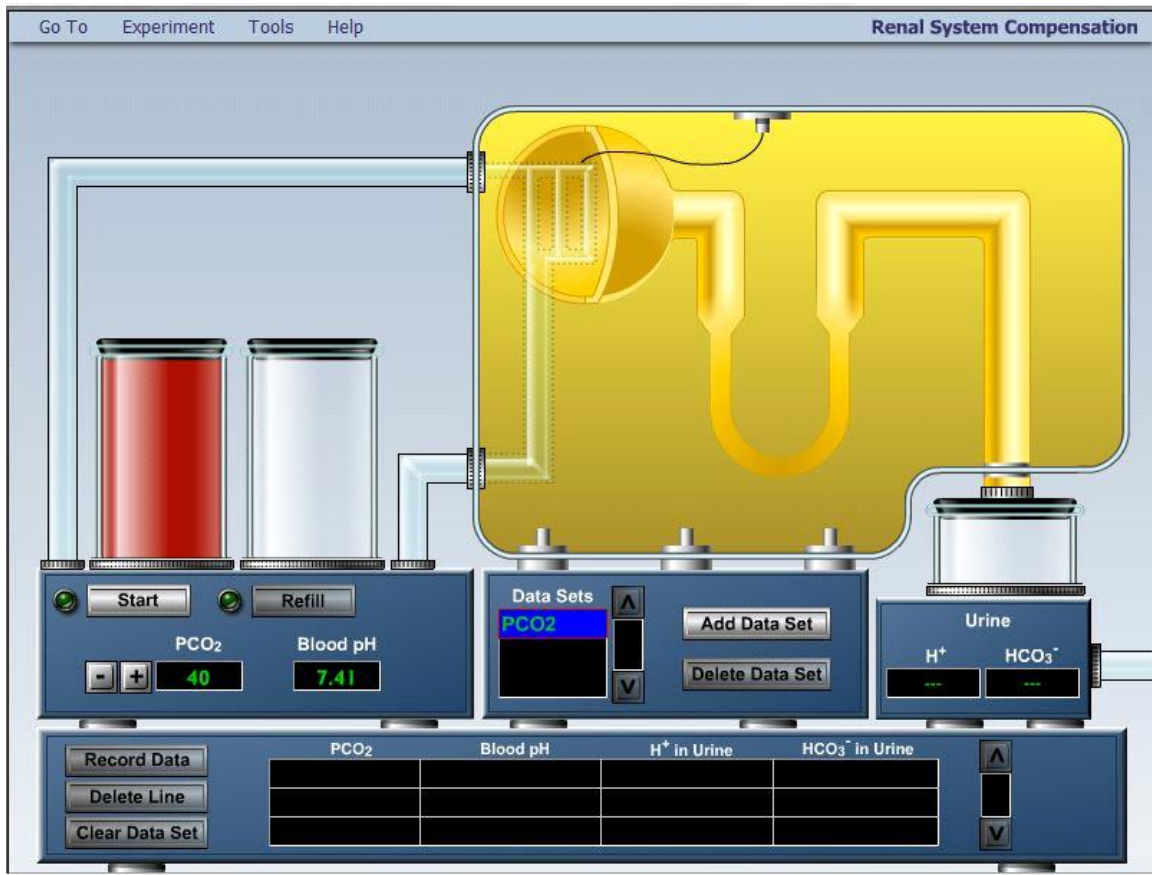
c) Yeniden solunum: İlk 10 saniyede normal solunum yapıldıktan sonra, yeniden solunuma geçilir. Yeniden solunum verilen havanın tekrar solunması anlamına gelmektedir. Örneğin kağıt bir çantaya solumak gibi. Bu esnada pH metre ve PCO_2 göstergeleri izlenir. Monitörde solunum hacmine ilişkin grafik şekillenmeye başladığında, 20., 40. ve 60. saniyelerdeki pH

değerleri kaydedilir. Grafik tamamlandığında elde edilen veriler karşılaştırılarak değerlendirilir.

2) Renal Sistem Kompensasyonu

Böbrekler asidik veya bazik idrar atılmasını sağlayarak asit-baz dengesini kontrol ederler. Asidik idrar ekstrasellüler sıvıdaki asit miktarını azaltırken, bazik idrar çıkarılması ekstrasellüler sıvıdan baz atılmasını sağlar. Bu uygulamada renal sistemin respiratorik asidoz veya alkalozu nasıl kompanse ettiği görülecektir.

Deney düzeneğinin sol tarafında iki tane bölme vardır. Bunlardan soldaki kan ile doludur ve bu bölme böbreklere giden vücut kanını temsil etmektedir. PCO_2 göstergesi 40'a, pH ise 7.4'e ayarlanmıştır. Deneye başlanıldığında, kanın ekranın sağ tarafındaki nefrona dağıldığı ve filtrasyonun gerçekleştiği görülecektir. Kan, dolu bölmenin sağında yer alan bölmeye süzülecektir. İdrar nefron kolunun sonunda yer alan küçük bölmede toplanacaktır (Şekil 11A).

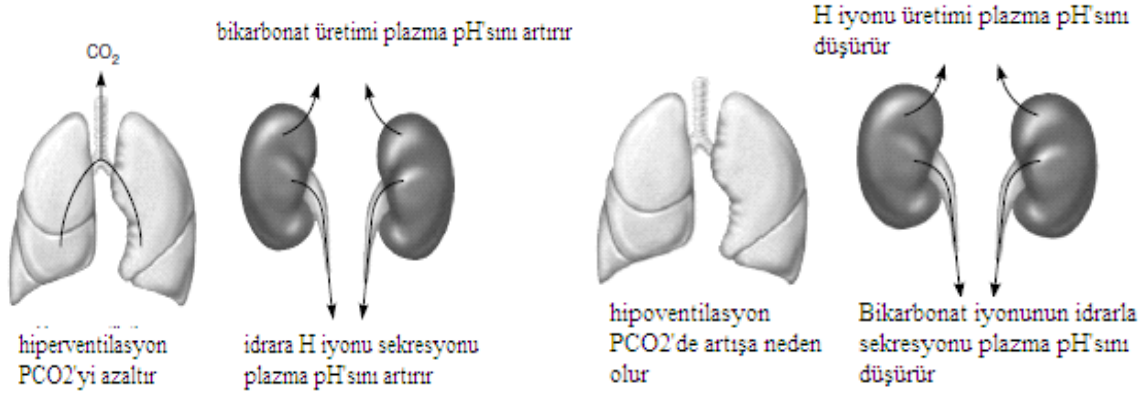


Şekil 11A: Renal Sistem Kompensasyonu

a) Normal asit-baz dengesi: PCO_2 düzeyi, istenilen ölçüde yükseltilerek veya düşürülerek deney başlatılır. Tüm işlem tamamlandığında veriler kaydedilir.

b) Respiratorik alkaloz: PCO_2 düzeyi 35'e, pH ise 7.5'e ayarlanır. Deney sonucunda elde edilen veriler kaydedilir. Devamında PCO_2 istenilen düzeylerde kademeli olarak azaltılır ve deney tekrarlanır. Bu aşamaların sonucunda kaydedilen veriler karşılaştırılarak değerlendirilir.

c) **Respiratorik asidoz:** PCO_2 düzeyi 60'a, pH ise 7.3'e ayarlanır. Deney gerçekleştirildikten sonra, veriler kaydedilir. PCO_2 düzeyi istenilen ölçüde kademeli bir şekilde yükseltilerek deney tekrarlanır. Deney sonucuna kaydedilen veriler karşılaştırılarak değerlendirilir.



Asidoza respiratorik ve renal yanıt

Alkaloz respiratorik ve renal yanıt

3) Metabolik Asidoz ve Alkaloz (Şekil 11B)

Metabolik asidoz: Hücre dışı sıvıdan baz kaybı (bikarbonat) ya da ortama asit eklenmesi metabolikasidoza neden olur. Metabolik asidoza yol açan tipik hastalık durumları; β -hidroksibütirik asit ve asetoasetik asidin üretildiği ketozis ve diabetes mellitus, bikarbonat geri emiliminde yetersizliğin olduğu ve idrar ile bikarbonatın kaybedildiği renal asidoz, bikarbonat içeren pankreas sıvısı ile bağırsak salgılarının geri emilmediği ve bikarbonatın kaybedildiği ishal durumlarıdır.

Metabolik alkaloz: Hücre dışı sıvıya baz ilave olması (hidroksil veya bikarbonat iyonları) veya kuvvetli asitlerin kaybedilmesiyle şekillenir. Uzun süreli kusma (vücuttan mide asidi kaybedilir), potasyum yetersizliği, laktik veya sitrik asit gibi sindirimle alınan veya enjekte edilen organik asit tuzlarının oksidasyonu genellikle metabolik alkalozu neden olurlar.

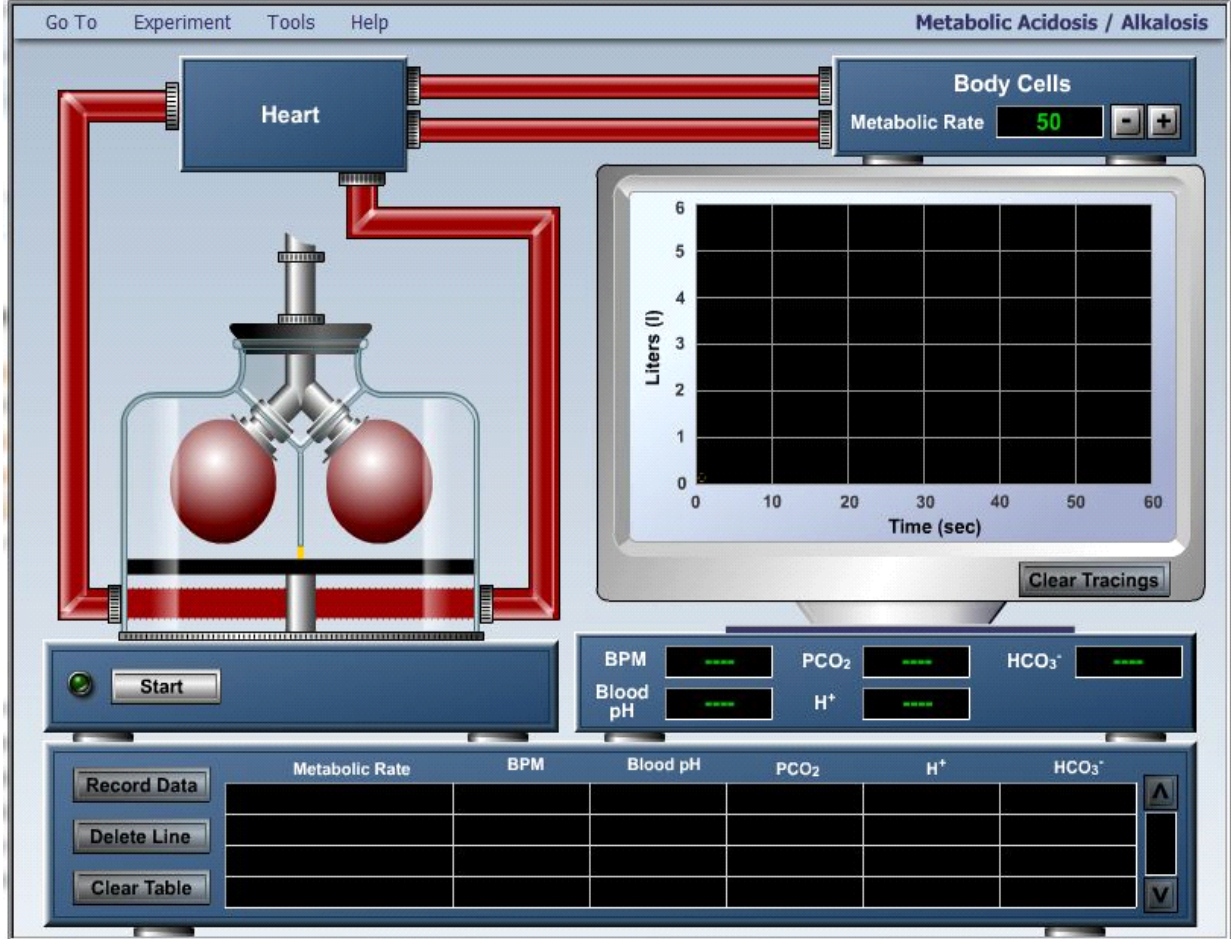
Metabolik bozuklukların düzenlenmesi plazma PCO_2 'sinin respiratorik yolla düzeltilmesi ile gerçekleştirilir. Respiratorik kompenzasyon genellikle plazma bikarbonatının böbrekler tarafından ayarlanması ile desteklenmektedir.

a) **Normal metabolizmaya respiratorik yanıt:** Deney düzeneğinde öncelikle metabolik hız 50'ye ayarlanır ve sonra deney başlatılır. Monitörde solunum aktivitesine ilişkin grafik tamamlandığında, deney otomatik olarak sonlanır. Monitörün alt kısmında yer alan göstergelerde ilişkin değerler şekillenir ve veriler kaydedilir.

b) **Artan metabolizmaya respiratorik yanıt:** Metabolik hız 60'a yükseltilir ve deney başlatılır. Monitördeki grafik tamamlandığında, veriler kaydedilir. Metabolik hız sırasıyla 70

ve 80'e ayarlanarak deney tekrarlanır. Uygulamaların sonucunda veriler karşılaştırılarak değerlendirilir.

c) Azalan metabolizmaya respiratorik yanıt: Metabolik hız 40'a düşürülerek deney başlatılır. Monitördeki solunum hacmine ilişkin grafik tamamlanır ve sonra veriler kaydedilir. Metabolik hız sırasıyla 30 ve 20'ye düşürülerek deney tekrarlanır. Deneyin sonucunda kaydedilen veriler karşılaştırılarak değerlendirilir.



Şekil 11B. Metabolik asidozis ve alkalozis

Uygulamanın adı: Vücut büyüklüğü ve bazal metabolizma hızının belirlenmesi

Yapılacağı hafta: 12

Uygulamanın temel hedefi: Vücut büyüklüğü ve bazal metabolizma hızına ilişkin simülasyonların izlenerek tiroksinin ve tiroidstimülan hormon (TSH)'ın metabolizma hızına etkilerinin öğrenilmesi, hipotalamusun TSH ve tiroksin salınımının düzenlenmesindeki rolünün kavranması

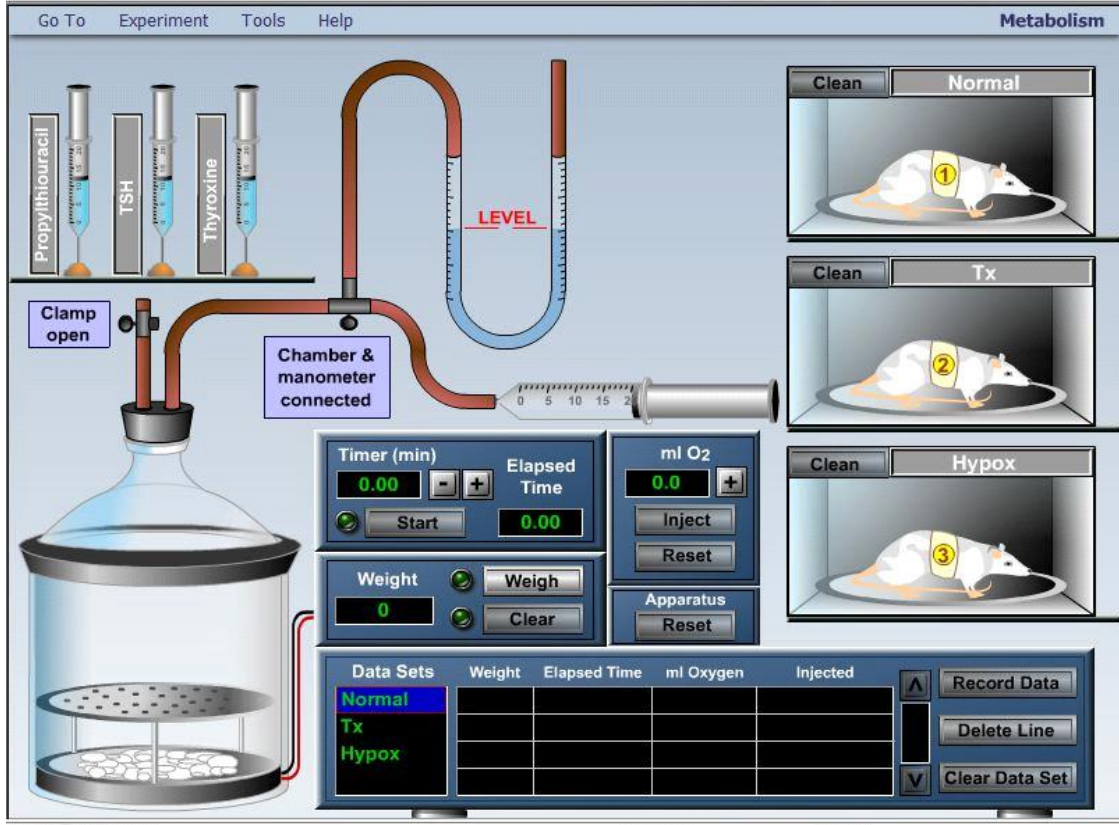
Kullanılacak materyal ve malzeme adı:PhysioEx8.0 programı

Uygulama bilgisi

Metabolizma, temel olarak vücudun bütün hücrelerindeki tüm kimyasal reaksiyonlar anlamına gelir. Katabolizma ve anabolizmadan oluşur. Besinler parçalandıklarında açığa çıkan enerjinin tümü ATP'ye çevrilmez, büyük bir bölümü ısıya dönüşür.

Metabolizma ve vücut sıcaklığı üzerinde etkili olan en önemli hormon “tiroksin”dir. Tiroksin, tetraiyodotironin veya T_4 olarak da bilinmektedir ve tiroid bezinden salgılanır. Vücutta, metabolik aktiviteyi normal düzeylerde sürdürmek için tiroid hormonunun her zaman uygun miktarda salgılanması gerekir. Tiroid salgısı temel olarak ön hipofiz bezi tarafından salgılanan tiroid uyarıcı hormon (TSH) tarafından kontrol edilir. TSH'nın ön hipofizden salgılanması ise, bir hipotalamus hormonu olan tiotropin serbestleştirici hormon (TRH) tarafından kontrol edilir.

Deney düzeneğinin (Şekil 12) sol tarafında kavanoz şeklinde bir bölme vardır ve bu bölme respirometre-manometre cihazıyla bağlantı halindedir. Ekranın sağ tarafında yer alan ratlar, tiroksin ve TSH'nın metabolik hızları üzerinde nasıl bir etki gösterdiğine ilişkin bilgi edinilmesini sağlayacaklardır. Düzenekte ayrıca, bölmeye ilişkin olarak ağırlık ve zaman göstergeleri de yer almaktadır. Kavanoz şeklindeki bölmenin üst kısmında iki tane boru yer alır. Soldaki boru bölmeye hava girişini sağlar ve açılıp kapatılabilme özelliğine de sahiptir. Diğer boru T-bağlayıcısını şekillendirir. T'nin kollarından biri U-şeklinde sıvı içeren bir boruyu yani manometreyi temsil eder. Hayvan alanındaki havayı tükettiğinde, U-şeklindeki boruda sıvının sol tarafa doğru yükseldiği ve sağ tarafta alçaldığı gözlemlenecektir.



Şekil 12: Metabolizma simülasyonu

T-bağlayıcısının diğer kolu ise hava ile dolu bir enjektör şeklindedir. Enjektör boru içerisine hava enjekte etmede kullanılır ve böylece borunun kollarındaki sıvının eşitlenmesi için gerekli olan hava miktarı ölçülebilecektir. Bu ölçüm, geçen süre esnasında rat tarafından kullanılan oksijen miktarına eşit olacaktır. Bölmenin alt kısmında yer alan soda kireci rattan çıkan CO₂'i absorbe eder ve böylece kullanılan oksijen miktarı kolaylıkla ölçülebilir.

Ekranda kendi bölümlerinde yer alan ratlardan ilki normal, ikincisinin tiroid bezi (tiroidektomi), üçüncüsünün ise hipofiz bezi (hipofizektomi) alınmış durumdadır.

Ekranın sol en üstünde; propiltiourasil, tiroidstimule edici hormon (TSH) ve tiroksin gibi çeşitli kimyasalları içeren 3 enjektör yer almaktadır. Propiltiourasil; iyodun hormonun yapısına katılmasını bloke ederek tiroksin üretimini inhibe eden bir ilaçtır.

Bu uygulamada her bir hayvanın ilk olarak metabolik hızları, tiroksin enjeksiyonundan sonraki metabolik hızları, TSH enjeksiyonundan sonraki metabolik hızları, dördüncü ve son olarak da propiltiourasil enjeksiyonundan sonraki metabolik hızları belirlenecektir. (Not: Deney düzeneğinde data kurulumlarından kullanılan rata uygun seçenek işaretlenir.)

1) Metabolizma Hızlarının Belirlenmesi

Düzenekte yer alan normal fare bölmeye yerleştirilir ve bölmeye hava giriş-çıkışını sağlayan borunun açık olmasına dikkat edilir. T-bağlayıcısına basılarak bölme ile manometre

arasındaki bağlantı gerçekleştirilir. Tartım yapılır ve zaman 1.00'a ayarlanır. Bu işlemten sonra hava girişi engellenir. Deney başlatılarak, geçen süreçte U-şeklindeki boruda sıvı seviyesi gözlemlenir.

Deney tamamlandığında, T-bağlayıcısına tekrar basılarak manometre ve enjektör arasındaki bağlantı gerçekleştirilir. U-şeklindeki borunun iki kolu arasındaki sıvı farkına bakılarak enjektörle verilmesi gereken oksijen miktarı belirlenir. Kollar arasındaki sıvı düzeyi eşitleninceye kadar oksijen ilavesi yapılır. Hesaplanan bu oksijen miktarı, hayvanın 1dk'da kullandığı oksijen miktarına eşittir. Bu değerden yola çıkılarak, ratın 1 saatte tükettiği oksijen miktarı hesaplanır.

$$\text{Kullanılan O}_2 \text{ miktarı (ml)/1 dk} \times 60\text{dk/1saat} = \text{ml O}_2/\text{saat}$$

Elde edilen bu değerle metabolik hızın hesaplanmasına geçilir ve sonuç kaydedilir.

$$\text{Metabolik hız} = \text{ml O}_2/\text{saat} : \text{ağırlık (kg)} = \text{ml O}_2/\text{kg/saat}$$

Daha sonra düzenekte yer alan hipofiz ve tiroid bezi çıkarılmış ratlarda da deney tekrarlanır. Deney sonucunda her bir rata ilişkin metabolik hız değerleri karşılaştırılarak değerlendirilir (Tablo).

2) Tiroksinin Metabolik Hız Üzerindeki Etkisinin Belirlenmesi

Ratlardan biri seçilerek tiroksin enjeksiyonu uygulanır ve sonra bölmeye alınır. Bir önceki uygulamada yapılan bütün işlemler gerçekleştirilir ve metabolik hızı hesaplanarak kaydedilir. Tiroksin uygulaması diğer iki hayvanda da gerçekleştirilerek deney tekrarlanır. Deney sonucunda elde edilen metabolik hıza ilişkin değerler değerlendirilir.

3) TSH'nin Metabolik Hız Üzerindeki Etkisinin İncelenmesi

Seçilen ratlardan birine TSH uygulanarak bölmeye alınır ve bir önceki uygulamalar aynen gerçekleştirilir. Bu uygulama diğer iki ratta da yapılarak deney tekrarlanır. Deney sonucunda elde edilen veriler kaydedilerek karşılaştırılır.

4) Propiltiourasil'in Metabolik Hız Üzerindeki Etkisinin Belirlenmesi

İstenilen ratlardan biri seçilerek propiltiourasil uygulanır ve bölmeye yerleştirilir. Bir önceki uygulamalar aynen gerçekleştirilir. İlaç uygulaması, diğer iki ratta da yapılır ve deney tekrarlanır. Elde edilen metabolik hıza ilişkin veriler değerlendirilerek karşılaştırılır (Tablo).

Hormonların Metabolizma Hızı Üzerine Etkileri

	Normal rat	Thyroidectomized rat	Hypophysectomized rat
Baseline			
Ağırlık	_____ grams	_____ grams	_____ grams
ml O ₂ /1dak	_____ ml	_____ ml	_____ ml
ml O ₂ /1 saat	_____ ml	_____ ml	_____ ml
Metabolizma hızı	_____ ml O ₂ /kg/saat	_____ ml O ₂ /kg/saat	_____ ml O ₂ /kg/saat
Tiroksin ilavesi			
Ağırlık	_____ grams	_____ grams	_____ grams
ml O ₂ /1dak	_____ ml	_____ ml	_____ ml
ml O ₂ /1 saat	_____ ml	_____ ml	_____ ml
Metabolizma hızı	_____ ml O ₂ /kg/saat	_____ ml O ₂ /kg/saat	_____ ml O ₂ /kg/saat
TSH ilavesi			
Ağırlık	_____ grams	_____ grams	_____ grams
ml O ₂ /1dak	_____ ml	_____ ml	_____ ml
ml O ₂ /1 saat	_____ ml	_____ ml	_____ ml
Metabolizma hızı	_____ ml O ₂ /kg/saat	_____ ml O ₂ /kg/saat	_____ ml O ₂ /kg/saat
Propiltiourasil ilavesi			
Ağırlık	_____ grams	_____ grams	_____ grams
ml O ₂ /1dak	_____ ml	_____ ml	_____ ml
ml O ₂ /1 saat	_____ ml	_____ ml	_____ ml
Metabolizma hızı	_____ ml O ₂ /kg/saat	_____ ml O ₂ /kg/saat	_____ ml O ₂ /kg/saat

Uygulamanın adı: Endokrin fizyoloji öğrenceleri

Yapılacağı hafta: 13

Uygulamanın temel hedefi: Endokrin fizyolojiye ilişkin çeşitli simülasyonlardahipotalamik hormonların hipofiz bezine nasıl ulaştığının öğrenilmesi, insülin ve diyabet ilişkisinin kavranması, endokrin hastalıkların teşhisinde kortizol ve ACTH düzeylerinin önemi, östrojenin kemik yoğunluğuna etkilerinin anlaşılması ve hormon replasman tedavisinin nasıl işlediğinin açıklanması

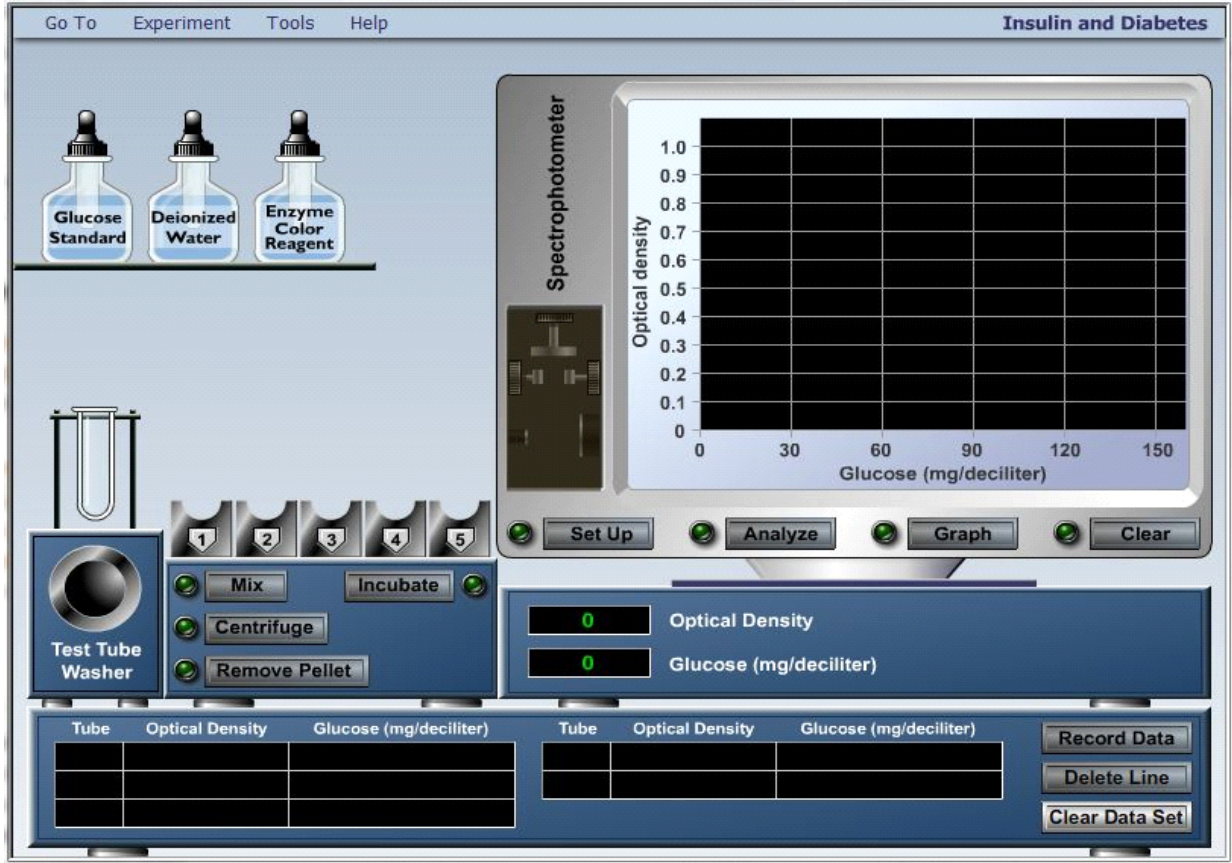
Kullanılacak materyal ve malzeme adı: PhysioEx8.0 programı

Uygulama bilgisi:

1. İnsülin ve Diyabet

İnsülin, pankreatik β hücrelerinden salgılanır. Kan glikoz seviyesinin düzenlenmesinde yaşamsal bir öneme sahiptir çünkü vücut hücrelerinin glikozu absorbe etmesine olanak sağlar. Absorbe edilen glikoz hücrelere girer (karaciğer ve kas hücreleri), glikozun fazlası ise glikojen şeklinde depo edilir. Örneğin; bir insanın bir öğünde aldığı glikozun %75'i bu şekilde depolanmaktadır. Organizmada, sadece glikozun absorbe edilebildiği sinir sistemi hücrelerinin kullanması amacıyla glikoz belli düzeylerde tutulmaktadır. Kan glikoz konsantrasyonu azaldığı zaman Langerhans adacıklarının α hücrelerinden salgılanan glukagon hormonu, insülinin işlevlerinin tam tersi olan birçok işleve sahiptir. Bunlardan en önemlisi, kan glikoz konsantrasyonunu yükseltmektir.

Diyabetes mellitus, insülin salgısı yokluğuna veya dokuların insüline duyarlılığında azalmaya bağlı karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmasının bozulmasını kapsayan bir sendromdur. Diyabetes mellitus'un 2 tipi vardır: (1) Tip I diyabet, insülin salgısı yokluğuna bağlıdır. İnsüline bağımlı diyabetes mellitus adını da alır. (2) Tip II diyabet, hedef dokuların insülinin metabolik etkilerine duyarlılıklarının azalmasına bağlı olarak gelişir ve insüline bağımlı olmayan diyabetes mellitus adını alır. Bu azalmış duyarlılığa “insülin direnci” de denir.



Şekil 12: İnsülin ve diyabet denemesi; glikoz standart eğrisinin çizdirilmesi

a) Glikoz standart eğrisinin çizdirilmesi (Şekil 12)

Deney düzeneğinin (Şekil 12) sağ tarafında bir spektrofotometre yer almaktadır. Spektrofotometre, biyolojik araştırmalarda kullanılan en önemli cihazlardan biridir. Bu cihaz, renkli bir solüsyondan farklı dalga boylarındaki ışığın absorbe edilen ve geçirilen miktarını ölçmeye yarar. Spektrofotometrenin içinde beyaz ışığı çeşitli dalga boylarına ayıran bir prizma yer alır. Işığın dalga boyu kullanıcı tarafından ayarlanabilir ve bu ışık, numunenin bulunduğu tüpten geçirilir. (Bu deney için spektrofotometrenin ışık kaynağı 450nm’lik dalga boyuna ayarlıdır.) Bazı spektrofotometrelerde numunenin bulunduğu tüpten geçirilen ışık elektrik enerjisine dönüştürülerek ölçülürken, bazılarında ise örnek tarafından absorbe edilen ışık optikaldansite olarak ölçülür.

Bir sonraki uygulamada spektrofotometreyle kan glikoz düzeyi ölçüleceğinden, bu uygulamada glikoz standart çözeltisinin optikal dansite değeri hesaplanacaktır. Bunun için sırasıyla 30, 60, 90, 120 ve 150mg/dl’lik glikoz çözeltisi içeren 5 adet tüp hazırlanır. Bu tüplerden elde edilen dansite değerleri, bir sonraki uygulama için referans olarak kabul edilecektir.

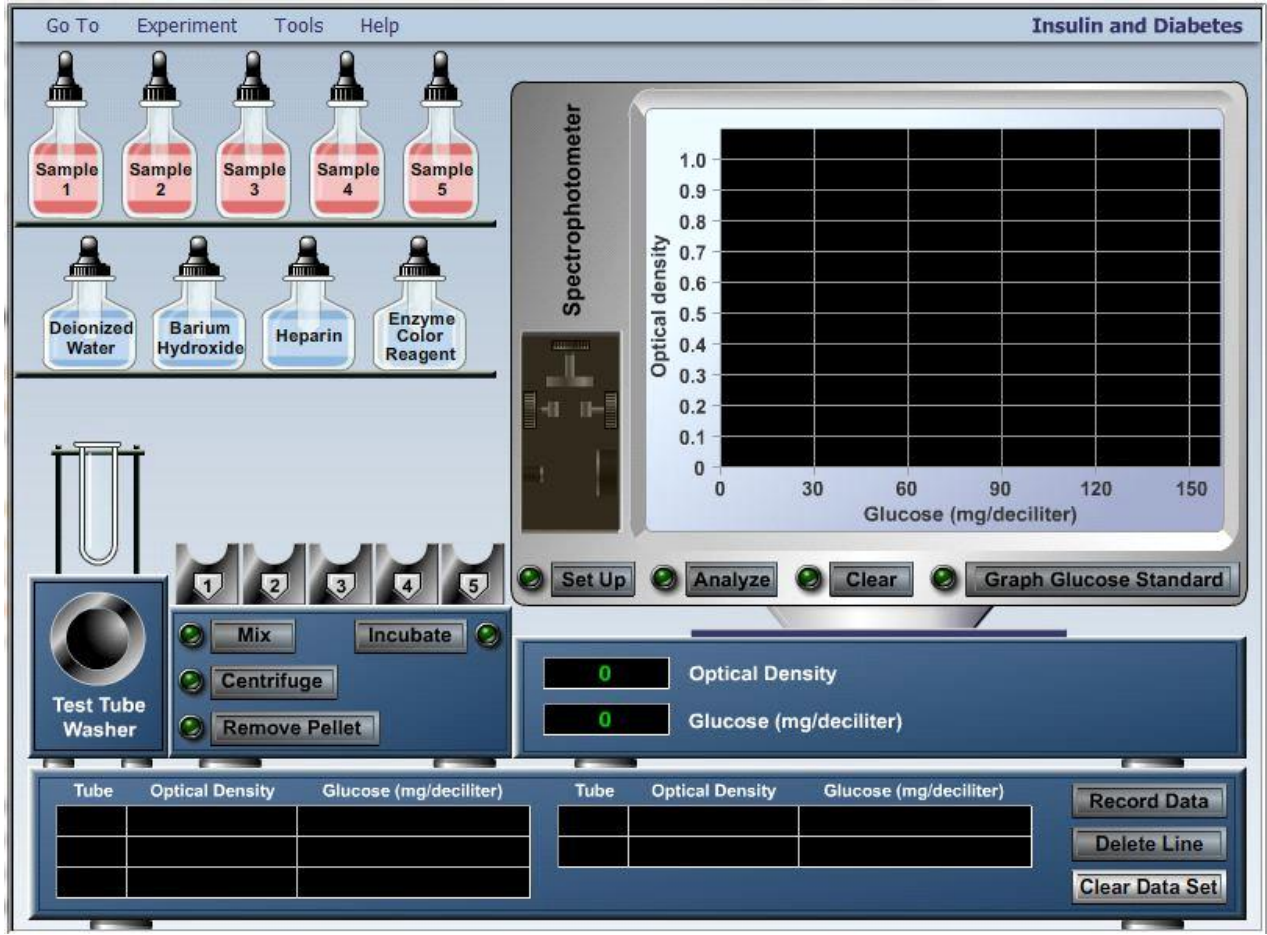
Deney düzeneğinde öncelikle inkübasyon kısmına 5 adet tüp yerleştirilir. İlk tüpe glikoz standart çözeltisinden 1 damla koyulduktan sonra sistem otomatik olarak 2. tüpe 2, 3. tüpe 3, 4.tüpe 4 ve 5. tüpe 5 damla çözeltiden koyar. Daha sonra ilk tüpe 4 damla deiyonize su

ilave edilir, yine sistem otomatik olarak 2. tüpe 3, 3. tüpe 2, 4.tüpe 1 damla ilave eder. Tüpler karıştırıldıktan sonra santrifüj edilir ve pelet kısımları uzaklaştırılır. Devamında, ilk tüpe 5 damla renkli enzim ajanı ilave edilir ve yine otomatik olarak diğer tüplere de 5'er damla enzim ajanından eklenir. Bu işlemden sonra tüpler inkübe edilir. Spektrofotometre kurulur ve birinci tüpten başlanarak tüm tüpler analiz edilir. Her analiz işleminin sonunda ekranda görülen optikal dansite ve glikoz değerleri kaydedilir. Uygulama tamamlandığında tüm tüplere ait analiz sonuçlarının grafiği çıkarılır. Bu elde edilen grafik bir sonraki uygulamada kullanılacaktır.

b) Açlık plazma glikoz seviyesinin ölçümü: Deney düzeneğinin üst kısmında en az 8 saat öncesinden aç bırakılmış 5 denekten alınan kan örnekleri yer almaktadır. Bir önceki uygulamada elde edilen glikoz standart eğrileri kullanılarak, kan örneklerinin spektrofotometrik ölçümleri yapılacaktır (Şekil 12A).

Bir hastaya ait iki farklı zamanda alınmış açlık plazma glikoz seviyesi 126mg/dl'ye eşit ya da daha fazla ise hastaya diyabet tanısı konulabilir. 110mg/dl'nin altındaki değerler ise normal, 110-126mg/dl arasındaki değerler ise şüpheli kabul edilir. Bu testin sonucu şüpheli çıkarsa, bir başka test olan oral glikoz tolerans testi uygulanır. Bu testte ise, 8 saat öncesinden aç bırakılmış hastaya konsantre glikoz solüsyonu verilir ve periyodik aralıklarla kan sonuçları değerlendirilir. Normal kişilerde 2 saatlik sürenin sonundaki glikoz düzeyi 140mg/dl'nin altında olmalıdır. 200mg/dl'nin üzerindeki sonuçlar diyabet teşhisini kesinleştirir.

Deney düzeneğinde yer alan 5 adet test tüpü inkübasyon ünitesine yerleştirilir ve 1. tüpten başlanarak her tüpe ayrı ayrı 5 denekten alınmış olan kanlar damlatılır. Sonra ilk tüpe deiyonize su ilave edilir ve sistem otomatik olarak diğer 4 tüpe de deiyonize su ilave eder. Bir sonraki aşamada ise, otomatik olarak tüplere baryum hidroksit eklenir. Baryum hidroksit, cihazın kandaki glikoz seviyesini daha iyi okuyabilmesi için proteinleri ve hücreleri ortamdan uzaklaştırır. Tüplere otomatik olarak 1'er damla heparin konulur. Heparin, kanın pıhtılaşmasını önleyen bir antikaogülandır. Tüpler karıştırıldıktan sonra santrifüj edilirler ve pelet kısımları uzaklaştırılır. Bu işlemin sonucunda 5 tüpe otomatik olarak 5'er damla renkli enzim ajanı damlatılır ve tüpler inkübe edilir. Spektrofotometre cihazı kurulduktan sonra bir önceki uygulamada elde edilen grafik yansıtılır. Her tüp sırasıyla analiz edilir ve elde edilen optikaldansite değerleri kaydedilir. Bu analizler sırasında her tüp için oluşan horizontal çizginin elde edilen grafikte keşisim noktası ölçülerek, glikoz değeri ekranda yansıtılır. Deney sonucunda veriler karşılaştırılarak değerlendirilir.



Şekil 12A: İnsülin ve diyabet denemesi; açlık plazma glikoz seviyelerinin ölçülmesi

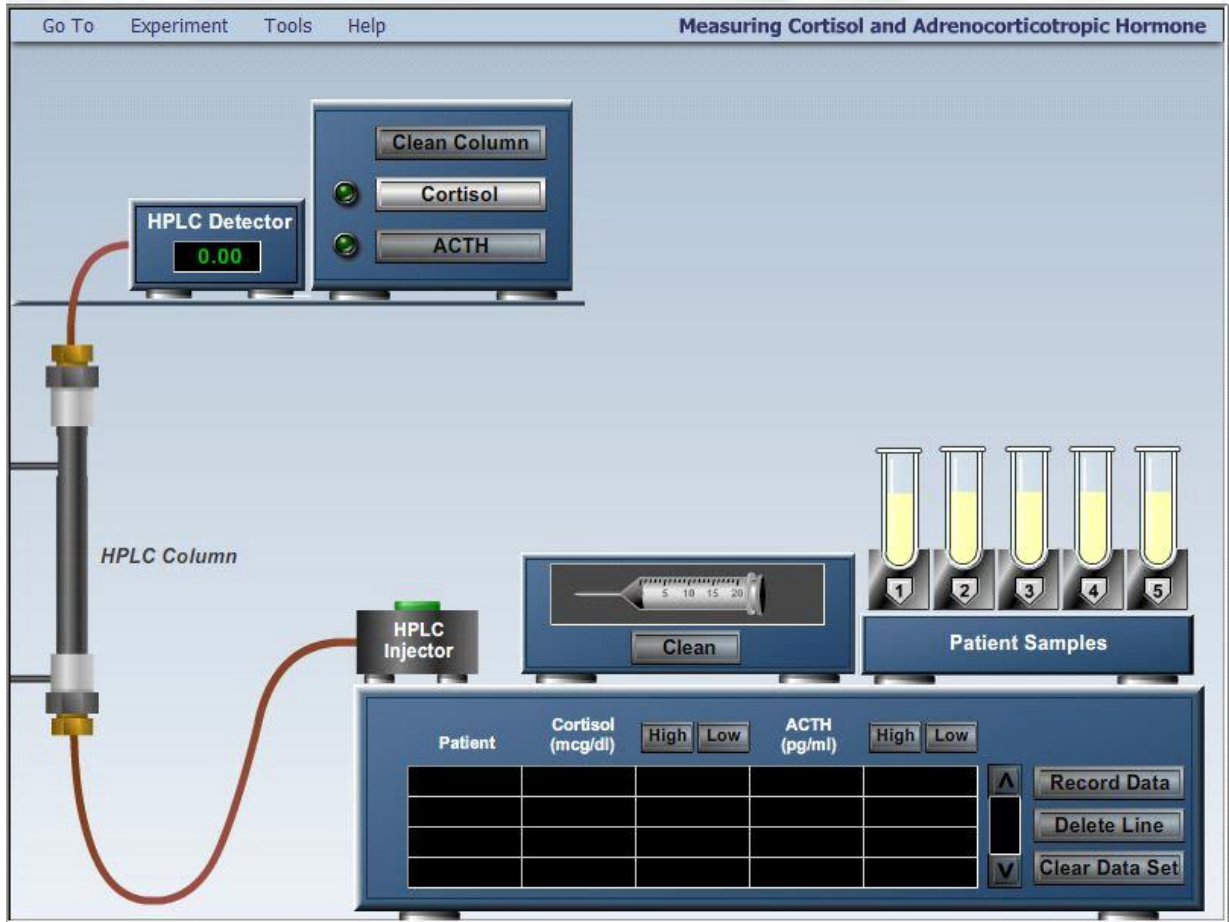
2. Kortizol ve ACTH düzeylerinin ölçümü (Şekil 12B): Kortizol adrenal korteksten salgılanır ve stresin düzenlenmesinde anahtar rol oynar. Salınım ön hipofiz hormonlarından ACTH tarafından stimüle edilir. ACTH salınımı ise, hipotalamik bir hormon olan CRH (kortikotropin serbestleştirici hormon) tarafından uyarılmaktadır. Yüksek kortizol düzeyi, negatif geri bildirim aracılığıyla ACTH ve CRH salınımlarını inhibe eder.

Böbreküstü bezi korteksinin aşırı salgısı sıklıkla “Cushing sendromu” denilen hormonal etkiler kompleksine neden olur. Cushing sendromundaki anormalliklerin çoğu, anormal miktarda kortizol salgılanmasından kaynaklanır. Hiperkortizolizm çok sayıda nedene bağlı olabilir. Bunlar arasında (1) ön hipofiz bezinin adenomları, (2) hipotalamusun yüksek miktarda CRH salgılamasına neden olan işlev bozukluğu, (3) abdominal karsinoma gibi vücudun herhangi bir yerinde “ektopik ACTH” salgılayan tümör bulunması, (4) adrenal korteksin adenomları yer alır (Tablo 12 ve 12A)

Hipokortizolizm, adrenal yetmezliğe bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Primer adrenal yetmezlik ya da diğer bir adıyla “Addison Hastalığı”nda adrenal kortekste adrenokortikal hormon yapımı yetersizdir. Sekonder adrenal yetmezlik ise, sıklıkla hipofiz bezindeki hasara ilişkin olarak kortizol seviyesindeki düşüşler sonucunda şekillenir (Tablo12 ve 12A).

Deney düzeneğinde 5 adet hastaya ait plazma örneği bulunmakta ve yüksek performanslı likit kromatografi (HPLC) cihazı yer almaktadır. Bu cihaz iki hormonu birbirinden ayırt etmek için farklı solventler içerir. Cihazın dedektörü, hormon miktarını ölçtükten sonra konsantrasyon değerine dönüştürmektedir.

Deneye kortizol seçilerek başlanır. Enjektörle ilk plazma örneğinden alınır ve cihazın ilgili bölümüne yerleştirilir. İlk örneğe ait kortizol konsantrasyonu dedektörde belirir ve veriler kaydedilir. Diğer plazma örnekleri de aynı işlemi geçirilerek deney tekrarlanır. Deney sonucunda elde edilen veriler karşılaştırılarak değerlendirilir. Deney düzeneği, bu sefer ACTH seçilerek ayarlanır. Bir önceki uygulamada yapılan işlemler bu uygulamada da 5 örnek için tekrarlanır. Bu uygulamanın sonucunda elde edilen veriler değerlendirilir.



Şekil 12B. Kortizol ve ACTH düzeylerinin ölçülmesi

Tablo 12. Kortizol ve ACTH Hastalıkları

	Kortizol düzeyi	ACTH düzeyi
Cushingsendromu (Primerhiperkortizolizm)	Yüksek	Düşük
Cushing hastalığı (sekonderhiperkortizolizm)	Yüksek	Yüksek
Iatrojenikcushingsendromu	Yüksek	Düşük
Addison hastalığı	Düşük	Yüksek
Sekonder adrenal yetmezlik (hypopituarizm)	Düşük	Düşük

Tablo 12A. İnsanlarda anormal kortizol ve ACTH düzeyleri (sabah saatlerinde ölçülmüş) mcg=mikrogram, pg=pikogram

	Yüksek	Düşük
Kortizol	≥ 23 mcg/dl	< 5 mcg/dl
ACTH	≥ 80 pg/ml	< 20 pg/ml

3. Hormon Replasman Tedavisi

Cinsel döngü sürecinde ovaryumdaki değişiklikler tamamen, ön hipofiz bezinden salgılanan gonadotropik hormonlar, FSH ve LH'ya bağlıdır. FSH (follikül uyarıcı hormon), ovaryum follikülerinin gelişimini uyararak, bu follikülerden E₂ (östrojen) salınımını gerçekleştirir.

40-50 yaşlarında, cinsel döngü genellikle düzensizleşir ve döngülerin çoğunda ovulasyon gerçekleşmez. Birkaç ay veya yıl sonra döngüler tamamen sona erer. Döngülerin sona erdiği, kadın cinsiyet hormonlarının azaldığı ve yok olduğu bu döneme “menapoz” adı verilir. Bu dönemde özellikle, kemiklerin kalsifikasyonunda ve dayanıklılığında azalma şekillenir. Osteoporozisi önlemeye yönelik postmenopozal tedaviler kemik dansitesini artıran, E2 uygulamalarını içerir.

Kalsitonin tiroid bezinden salgılanan ve plazma kalsiyum konsantrasyonunu düşüren peptid yapısında bir hormondur. Ayrıca osteoklast aktivitesini de inhibe etmektedir.

Bu uygulamada 3 tane ovariektomize rat kullanılacaktır (Şekil). Bu ratların osteoporozu gösteren T-skoru -2.6'dır. (Not: T-skor değerleri: normal, +1-(-0.99); osteopeni, (-1)-(-2.49); osteoporozis, (-2.5)-aşağısı.) Bu hayvanlardan iki tanesine östrojen ve kalsitonin tedavisi uygulanacaktır. Diğer rata ise herhangi bir tedavi uygulanmadan, günlük tuz çözeltisi enjeksiyonları yapılacaktır. Her rat için vertabral kemik dansitesi ölçümü yapılacak ve T-skorları elde edilecektir.

İlk önce enjektöre 1ml tuzlu çözelti çekilir ve kontrol ratına intraperitoneal olarak verilir. Daha sonra 1ml östrojen çekilerek ovariektomize ratlardan birine, yine intraperitoneal olarak verilir. Son olarak da, 1 ml kalsitonin çekilerek kalan rata uygulanır. Bu enjeksiyonlardan sonra saat aktif hale geçirilir. Bu uygulama her rat için günde bir enjeksiyon olacak şekilde 7 gün boyunca gerçekleştirilir. Bu sürecin sonunda hayvanlara inhalasyon anestezisi uygulanarak vertebral kemik dansitesi ölçümlerine geçilir. Anestezide alınmış her rat, çift taraflı X-ray absorpsiyometresine yerleştirilerek T-skor değerleri alınır. Deney sonucunda elde edilen veriler karşılaştırılarak değerlendirilir.



Şekil 12C. Hormon replasman tedavisi

Uygulamanın adı: Spermatogenezis, oogenezis ve fertilizasyon

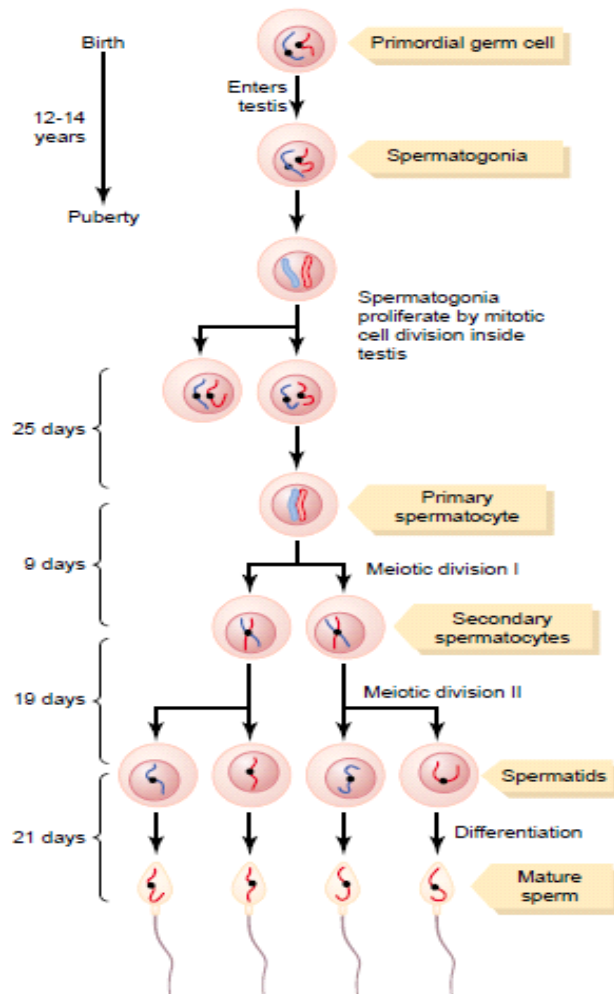
Yapılacağı hafta: 14

Uygulamanın temel hedefi: Çeşitli animasyon ve film gösterileri ile spermatogenezis, oogenezis ve fertilizasyona ilişkin bilgilerin pekiştirilmesi

Kullanılacak materyal ve malzeme adı: PC, projeksiyon cihazı

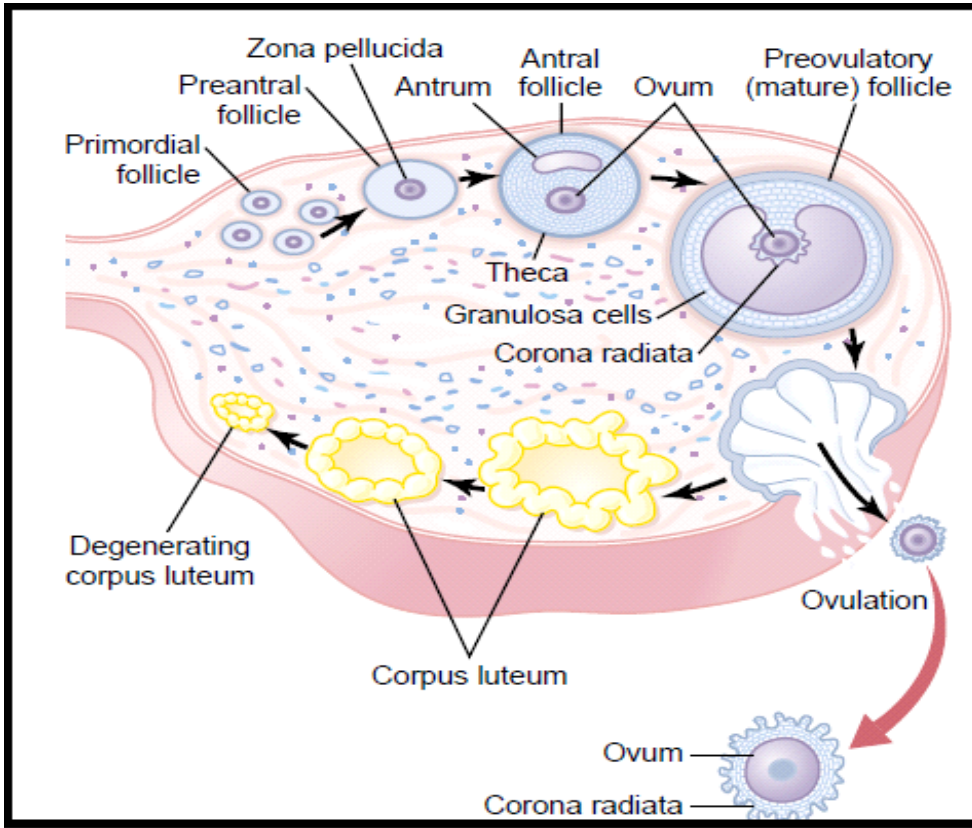
Uygulama bilgisi:

Spermatogenez: Erkek kök hücrelerinin veya spermatogoniyanınspermatozoaya dönüşüm işlemidir. Bu süreç testikülerseminifertubullerde meydana gelir. Seminifertubullerin duvarları mitotik bölünme ile çoğalan spermatogoniyal kök hücreleri ile örülmüştür. Spermatogenez, mitotik bölünmeyi (1) ve bunu takiben germ hücrelerinin haploid hale gelmesini sağlayan mayozu (2), ve haploid yuvarlak spermatidlerintestikülerspermatozoaya farklılaşmasını içeren spermiyogenezi (3) kapsar. Aşağıdaki şemada (Şekil 14) insan spermatogenezine ait aşamalar izlenmektedir. Spermatogenez işlemi evcil hayvan türlerinin erkeklerinde yaklaşık 64 günde tamamlanmaktadır. Epididimal geçiş ek olarak 8-14 günlük bir süre gerektirir. Bir spermatogonyumunejakule edilebilecek bir spermatozoaya dönüşmesine kadar geçen süre koç ve boğada yaklaşık 60-70 gün, domuz, köpek ve aygırda 50-60 gündür.



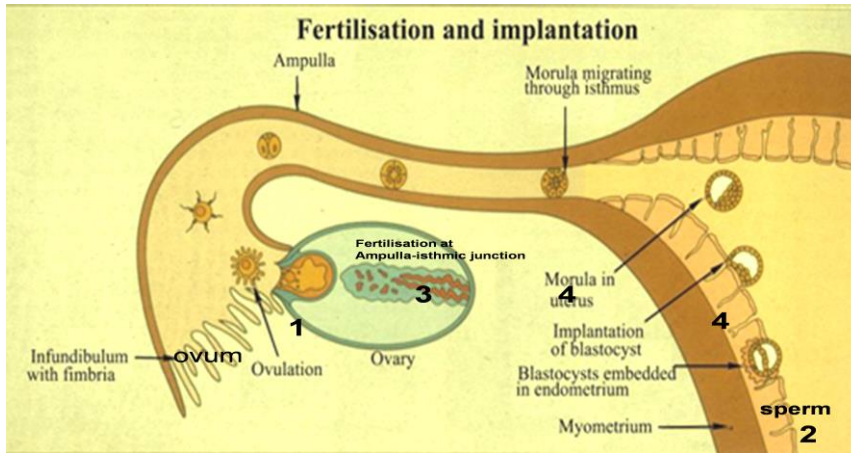
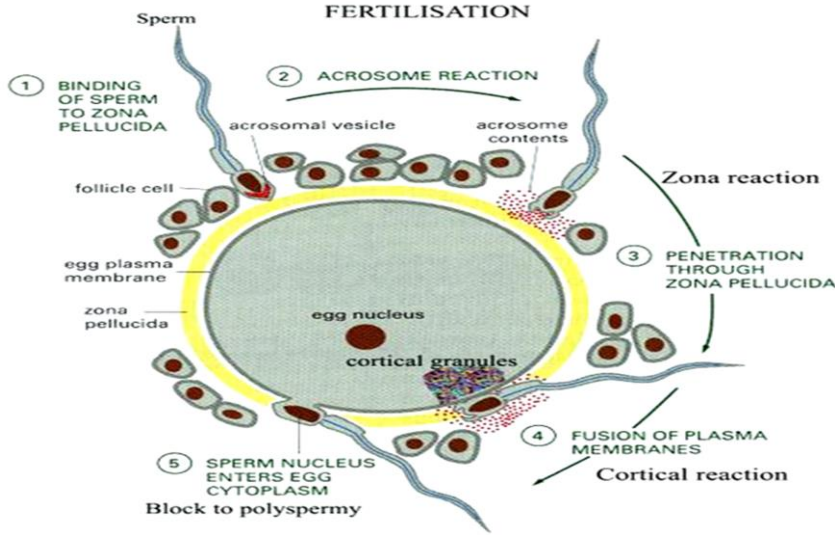
Şekil 14. İnsanlarda spermatogenezde hücre bölünmeleri

Oogenez: Dişi üreme hücresi (gamet, oosit) foliküllerin içinde bulunur. Yavru hayvanda çevresi tek katlı yassı folikül hücrelerince sarılmış oositlere primordiyalfoliküller denir. Oogenez denilen ovumun gelişimi folikül büyümesi ile eş zamanlı olmaktadır (Şekil 14A). Doğum öncesi dönemde primordialgerm hücreleri insanlarda gebeliğin 5-6. haftalarında döletin sarı kesesinden genital çıkıntıya göç ederler. Burada gelişmekte olan ovaryum içerisinde bu germ hücreleri mitozla çoğalarak gebeliğin 20-24. haftasına kadar oogoniaları oluştururlar ve bu sürenin sonunda toplam oogonia sayısı azami 7 milyona kadar ulaşır. Gebeliğin 8-9. haftasından başlayarak bir kısım oogonialarmayozunprofazına girer ve primer oosit adını alır. 20. Hafta civarında germ hücrelerinin 2/3'ü mayoza girmiştir. Bu olay doğumdan sonraki 6. aya kadar devam eder ve bu dönemde kullanılabilir oogoniaların bir çoğuprimer oosite dönüşmüştür. İlk mayotik bölünme ergenlikle birlikte başlayan ovulasyon zamanına kadar tamamlanmaz yani primer oositlerin yaşam süreleri 50 yıla kadar uzar. Ancak oogenezin başladığı ilk andan itibaren oosite bir yıpranma süreci de başlar. İlk önce oogoniaların kendisi apoptoza uğrarlar. Foliküller bir kez oluşmaya başladıktan sonra bunlardan bir çoğuaapoptoz ile atreziye olurlar. Doğum sırasında geride sadece 1-2 milyon oosit kalmıştır ve bu rakam ergenlik döneminde 400.000'e düşer. Dişi tayda doğumda en yüksek oosit sayısı yaklaşık 36.000 iken dişi buzağıda yaklaşık 120.000 kadardır. Doğumdan ergenliğe kadar mayozunprofazında kalan oositlerde, ergenliğe ulaşıldıktan sonra her bir östrussiklus süresince sırasıyla bir miktar hücrede mayoz bölünme tekrar başlar.



Şekil 14A. Memeli ovaryumunda follikül gelişimi ve corpus luteum oluşumu

Fertilizasyon (Döllenme): Ovulasyon sırasında kumulus katmanıyla çevrili oosit, oviduktuninfundibulum bölümünde bulunan fimbrialar üzerindeki silyalar tarafından yakalanarak ovidukta alınır. Silyaların hareketleri ve ovidukt kaslarının kasılması sonucunda oosit hızla hızlaoviduktunampulla bölgesine ulaşır. Döllenme bu bölgede spermatozoanın oosit içerisine doğru penetrasyonu ile başlatılır. Spermatozoa oositin tersine, oviduktunampulla kısmına ulaşmadan önce pek çok engeli (kapasitasyon) aşmak zorundadır. Doğal çiftleşme ovulasyondan önce olduğundan fertilizasyon bölgesine ilk olarak spermatozoa ulaşır. Spermatozoanın dişi genital kanalında yaşam süresi çoğunlukla 24 saatten fazla değildir. Köpekler dışındaki çoğu hayvan türünde oositin ovulasyon sonrasında birkaç saat içerisinde döllenmesi gerekir. O nedenle tohumlama ve ovulasyon arasındaki zaman önemlidir. Köpeklerde ise diğer hayvanların aksine ovulasyonlasekonder oosit yerine primer oosit atılır ve primer oositin sekonder oosite dönüşmesi ovulasyondan sonra 1-2 gün içerisinde görülür. Ancak spermatozoonlar dişi genital kanalında 7 gün kadar canlı kalabilmekte ve östrus süresince tek bir çiftleşme yüksek döl verimiyle sonuçlanabilmektedir.



Uygulamanın adı: Gebelik, fetal gelişim, doğum ve laktasyon (animasyon ve film gösterisi)

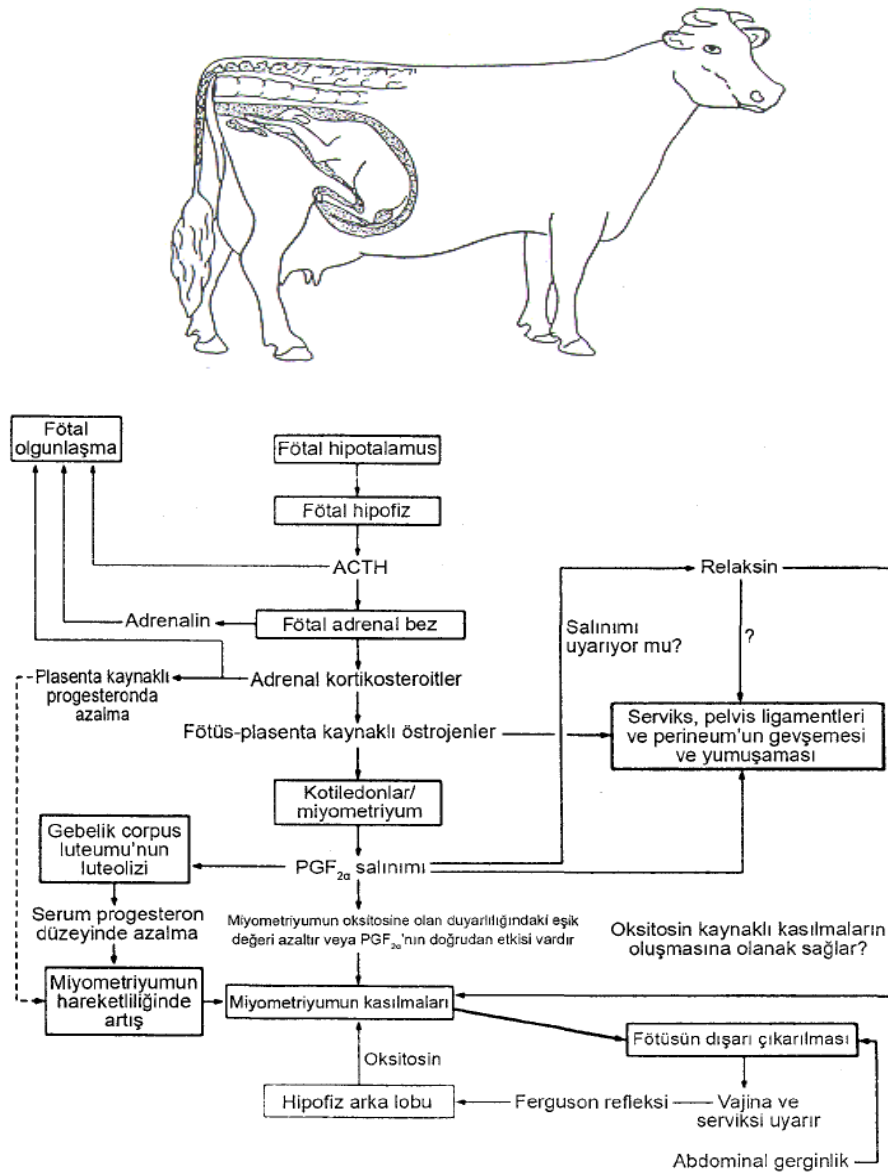
Yapılacağı hafta: 15

Uygulamanın temel hedefi: Çeşitli animasyon ve film gösterileri ile konuya ilişkin bilgilerin pekiştirilmesi

Kullanılacak materyal ve malzeme adı: PC, projeksiyon cihazı

Uygulama bilgisi:

Gebelik fertilizasyon ile başlar ve fôtusun doğumuyla son bulur. Bu derste gebelik, doğum ve doğum sonrası dönemde gerçekleşen fizyolojik olaylar irdelenecektir.



Şekil 15. Domuz, koyun ve inekte doğumdan önce ve doğum sırasında gerçekleşen endokrin değişimler