**KAN FİZYOLOJİSİ**

Dr.Badegül Sarıkaya, Prof.Dr. Metin Baştuğ

**Kan;** damar sisteminin içinde dolaşan, akıcı plazma ve hücrelerden meydana gelmiş kırmızı renkli hayati bir sıvıdır.

**KANIN GÖREVLERİ**

**Taşıma:** O2, CO2, metabolik artıklar, besleyici maddeler, ısı & hormonlar

**Düzenleme:** pH düzenlenmesi

Vücut ısısı düzenlenmesi

Vücut sıvı bölmelerinin düzenlenmesi

**Koruma:** Kanamanın durdurulması

Enfeksiyonların engellenmesi

**KANIN MİKTARI**

Erişkin bir insanda, kan hacmi vücut ağırlığının % 6-8 ‘i kadardır.

Erkekte 5-6 litre, kadında 4-5 litre, yenidoğanda 240 ml’dir.

Kan volümü: yaş, cinsiyet, vücut tipi ile bağlantılı olarak değişir.

**KANIN BİLEŞİMİ**

Kanın % 55’i plazma’dan % 45’i hücrelerden oluşur.

**Plazmanın organik bileşenleri:** Proteinler (7-8 g/dl): Albumin, globulin ve fibrinojen

Lipidler (500-700 mg/dl): Nötral yağlar, fosfolipid, kolesterol ve kolesterol esterleri

Karbonhidratlar: Glukoz (90-110 mg/dl) ve laktik asit (4-10 mg/dl)

Nonprotein azotlu maddeler: Üre, ürik asit, ksantin, hipoksantin, kreatin, kreatinin, amonyak ve aminoasitler

Hormonlar, antikorlar,çeşitli enzimler (amilaz, proteaz, lipaz, esteraz v.s.), vitaminler

**Plazmanın inorganik bileşenleri:** En çok bulunan iyonlar Na+ ve Cl- dur. K+ ve HCO3 daha azdır.

Sodyum, potasyum, kalsiyum, magnezyum, demir, bakır, iyot, klor, bikarbonat, fosfat, sülfat :osmotik basıncını sabit tutar.

**Plazmada çözünmüş gazlar:** Oksijen, nitrojen, karbondioksit.

**HEMATOPOEZ (KAN YAPIMI)**

Memelilerde kan yapımı intrauterin hayatta ilk olarak vitellus kesesinde başlar. Hemoglobin içeren çekirdekli ilkel eritroblastlar oluşur (mezoblastik dönem). Fetal yaşamın 3 ve 4. aylarında eritrositlerin önemli yapım yeri karaciğerdir. Farklılaşmamış polivalan mezenkimadan, çekirdekli eritrositler oluşur (hepatik dönem). Karaciğerde kan yapımı başladıktan kısa bir süre sonra dalak ve lenf düğümleride eritrosit yapımına katılırlar. Fetal yaşamın ikinci yarısında kemik iliğinde de eritrosit yapımı başlayarak gittikçe ön plana geçer (myeloid dönem).

**KAN HÜCRELERİ**

**ERİTROSİTLER:** Bikonkav disk şeklindedir, şekli değişebilir. Kandaki konsantrasyonu: 1 mm3 kanda erkeklerde 5.200.000 (±300.000), kadınlarda 4.700.000 (±300.000), yükseklerde yaşayanlarda daha fazla. Esas fonksiyonu akciğerlerden dokulara O2 ileten hemoglobini taşımaktır. Eritrositlerin özel şekli, küçük hacim, yüksek yüzey alanı kazandırır. Böylece O2 ve CO2 hücreye rahat girer çıkar. Karbonik anhidraz enzimi sayesinde CO2 bikarbonat şeklinde taşınır. Ayrıca eritrositler içindeki hemoglobin çok iyi bir asit-baz tamponudur. Membranın iç kısmında ankrin ve spektrin adı verilen ve Ca varlığında kontraktil özelliği sayesinde kendi çaplarından daha dar kılcal damarlardan geçebilme özelliğine sahiptirler.

**Eritrositlerin yapımının düzenlenmesi:** Eritrosit yapımı demir, B12 vitamini, folik asit ve amino asit gibi temel maddelere gereksinim gösterir. Hipoksi durumunda, böbreklerden salgılanan eritropoietin kemik iliğinde eritrosit yapımını uyarır.

**Hemoglobin:** Hücre içindeki Hb miktarı: max. 34 gr/dl. Erkeklerde ort. 16 gr/dl, kadınlarda ort. 14gr/dl. Erişkin insanda toplam hemoglobinin % 98 'i HbA, geri kalan % 2'si ise HbA2'dır. HbA globinde 2 α polipeptid ve 2 β polipeptid zinciri vardır. HbA2 β yerine δ zincirleri gelmiştir. Fötal hemoglobinde, HbA'daki polipeptid zincirlerinden β yerine γ polipeptidleri vardır. HbF molekülünün O2'e afinitesi HbA'ya oranla yüksektir.

**Eritrositlerin yıkımı:** Dolaşımda kalma süreleri ortalama 120 gün kadardır. Eritrositlerin frajilitesi arttığında, eritrositlerin hücre zarları yırtılır ve serbestlenen hemoglobin bütün vücutta bulunan doku makrofajları (retiküloendotelyal sistem) tarafından fagosite edilir. Hemoglobin globin ve heme ayrılır. Hem halkası açılır ve transferrin ile kanda taşınan demir ve bilirubin oluşumuna yol açan dört pirol çekirdeğinden yapılı düz bir zincir ortaya çıkar. Bilirubin yavaş yavaş makrofajlardan plazmaya salınır, albumine bağlanır, serbest bilirubin kanda ve interstisyel sıvılarda taşınır, karaciğer tarafından absorbe edilir. Hepatik hücrelerin içinde albuminden ayrılır, glukoronik asit, sülfat gibi bileşiklerle birleşerek konjuge bilirubin olur. Bilirubin bu şekilde hepatositlerden aktif transportla safra kanalcıklarına ve sonra da barsaklara salgılanır. Barsaklara geçen konjuge bilirubinin yarısı bakteriler tarafından suda kolay eriyen ürobilinojene çevrilir. Ürobilinojenin bir kısmı barsak mukozasından kana absorbe edilir. Bunun büyük bir kısmı karaciğerden tekrar barsağa atılır; ancak yaklaşık yüzde 5'i de böbreklerden idrara geçer. Hava ile temas eden idrarda ürobilinojen urobiline oksitlenir. Feçeste de oksitlenerek sterkobiline çevrilir.

**LÖKOSİTLER:** Vücudun savunma sisteminin hareketli elemanlarıdır. Enfeksiyon durumlarında, enfeksiyon alanlarına taşınırlar ve yayılımcı mikroorganizmaları ya fagosite ederek ya da ürettikleri antikorlarla ve duyarlı lenfositlerle harap ederek ortadan kaldırmaya çalışırlar. Lökosit sayısı 4000- 10.000/mm3 dür. Ortalama 6000- 7000 olarak kabul edilir. Lökositler sitoplazmalarında özel boyalarla beliren granüllerin bulunup, bulunmayışına göre; granülositler ve agranülositler olarak ayrılır. Granülositler (nötrofil, eozinofil, bazofil) kemik iliğinde miyeloid seriden gelişirler ve nukleusları parçalı yada loblu olduğu için bunlara polimorfonükleer lökositler, Agranülositler (monosit ve lenfosit) nükleus tek olduğu için bunlara mononükleer lökositler de denir.

**Lökositlerin savunma özellikleri:** Lökositler doku aralıklarına diapedez ile girer, kemotaktik alanlara ameboid hareketle giderler. Lökositler inflamasyonlu doku bölgelerine kemotaksi ile çekilirler ve enfeksiyon etkenini fagosite ederler.

**Nötrofiller:** Fagositoz yapan hücrelerdir. Sitoplazmada bulunan azurofil granüllerde asit hidrolazlar (asit fosfataz), myeloperoksidaz, lizozim ve β-glukuronidaz gibi lizozomal enzimler, peroksidaz, muramidaz ve katyonik antibakteriyal proteinler bulunur. Daha spesifik granüllerde laktoferrin, kollajenaz, jelatinaz ve alkali fosfataz gibi enzimler yer alır Granüllerde depolanan bu mikrobisidal proteinler ve protezlar değişik uyaranlara cevap olarak degranülasyonla açığa çıkarlar. Sonuçta hem vasküler geçirgenlikte artış ve ödeme yol açar hem de kemotaktik ajanlar açığa çıkararak inflamasyonda rol oynarlar.

**Eozinofiller:** Zayıf fagositlerdir ve kemotaksi gösterirler. Paraziter enfeksiyonda çok miktarda üretilirler ve parazitli dokulara göçerler. Parazitlerin çoğu eozinofiller veya diğer fagositik hücreler tarafından fagosite edilemeyecek kadar büyük olmasına rağmen eozinofiller özel yüzey molekülleri yoluyla parazitlere tutunurlar. Birçoğunu öldüren maddeleri salgılarlar. Eozinofiller özellikle allerjik reaksiyonların olduğu dokularda toplanma eğilimindedirler. Mast hücreleri ve bazofiller, eozinofillerin inflamasyonlu allerjik dokuya göç etmesine neden olan eozinofil kemotaktik faktörü salarlar. Eozinofiller allerjen-antikor kompleksini yıkarak fagosite eder, böylece lokal inflamatuvar sürecin yayılımını önlerler.

**Bazofiller:** İnflamasyonda hem bazofiller hem de mast hücreleri kanın pıhtılaşmasını önleyen heparin, damar geçirgenliğini artıran histamini, damarda vazodilatasyon yapan bradikinin ve serotonin salgılarlar. Mast hücreleri ve bazofiller allerjik reaksiyonların bazı tiplerinde çok önemli rol oynarlar. Alerjik reaksiyona sebep olan antikor IgE mast hücreleri ve bazofillere tutunarak ,mast hücresi veya bazofilde yırtılmaya neden olur ve çok büyük miktarlarda histamin, bradikinin, serotonin, heparin, ve birkaç lizozomal enzim salınır.

**Monositler:** Periferik kandaki en büyük hücrelerdir, dokulara geçerek makrofajları oluştururlar. Uzun ömürlü hücrelerdir, aylarca, yıllarca yaşarlar. Çok sayıda intraselüler bakterisid etkili lizozim içerirler. Fagositoz yaparlar.

**Lenfositler:**

**B Lenfositler:** Antikor üreterek humoral immun yanıtı oluştururlar. İnsanda embriyonik çağda önce fetal karaciğerde belirlenirken sonra olgunlaşmalarını kemik iliğinde tamamlarlar. B lenfosit çok miktarlarda özgül antikor üretecek bir plazma hücresine dönüşür. Bazı B lenfositler bellek hücrelerine dönüşürler.

**T Lenfositler:** Kemik iliğinden çıktıktan sonra gelişimlerini tamamlamak için timusa giderler. T hücrelerinin antijeni tanıyabilmeleri için yüzeylerinde protein yapılı T hücre reseptörleri vardır. Bu reseptörler ile aldıkları sinyalleri hücre içine iletirler. Bu nedenle T lenfositler aracılığı ile gerçekleştirilen immunite hücresel immunite olarak adlandırılmıştır. T Lenfositlerin de alt grupları vardır.

**Yardımcı T hücreleri:** Çeşitli sitokinler salgılayarak diğer T lenfositlerin ve B lenfositlerin çalışmasını düzenler.

**Sitotoksit T hücreleri:** Direkt saldırı hücreleridir. Perforin - Delik açıcı protein salgılar. Sitotoksik maddeler salgılar. Virüslere duyarlığı yüksektir, viral savaşta, kanser hücrelerinin haraplanmasında, yabancı doku reddinde etkilidir.

**Supresör (baskılayıcı) T hücreleri:** Hem yardımcı hem de sitotoksik T hücrelerini baskılarlar. Diğer hücrelerin etkinliklerini düzenler. İmmün cevabın vücuda zarar verebilecek aşırı reaksiyonlar oluşturmalarını engellerler.

**Doğal Öldürücü (Naturel Killer-NK) Hücreler:** Virüsle enfekte hücrelere veya kanser hücrelerine herhangi bir spesifik tanıma olmadan doğrudan saldırabilen hücrelerdir.

**TROMBOSİTLER (PLATELETLER):** Yuvarlak-oval, 1-4 µm çapında küçük disk şeklinde, megakaryosit parçalarıdır. Çekirdekleri yoktur. mm3 kanda 150.000-300.000. Yaşam süreleri dolaşımda 8-10 gün. Hemostazda (kanamanın durmasında) görevlidir.

**Hemostaz:** Hemostazın birinci fazı, kan akımını azaltmak için, yaralanan damarın kontraksiyonla daralmasıdır. Kasılma, lokal miyojenik spazm (trombositlerden salgılanan tromboksan), lokal humoral faktörler ve sinirsel refleksler (ağrı ve duysal uyarılar) ile başlatılır. Hemostazın ikinci fazında yaralanma yerinde gevşek bir trombosit tıkacı veya beyaz trombüs oluşur. Trombosit hasarlı damar yüzeyine dokunur,şişer,düzensiz bir hal alır.Pseudopod uzatır,granülleri serbestler, kolajene tutunurlar. ADP salgılarlar ve tromboksan A2 oluşturur. ADP+Tromboksan→trombositleri aktive eder,birbirlerine yapışır,tıkaç oluşturur. Hemostazın üçüncü fazında kan pıhtılaşması, eritrositler ve fibrinden zengin üçüncü tip bir trombüs olan kırmızı trombüs oluşur.Ekstrensek yol: damar duvarı veya damar dışı dokuların travmaya uğraması ile aktive olur.Doku faktörü başlatır. Pıhtılaşma kısa sürede gerçekleşir. (15 sn ) İntrensek yol : kanın kendisinin travmaya uğraması veya kanın travmatize bir damar duvarındaki kolajenle teması sonucu başlar. Daha geç pıhtılaşma olur. (1-6 dk) Ca iyonları pıhtılaşmanın başlaması ve hızlanması için gereklidir. Hemostazın dördüncü fazı, kan pıhtısının eritilmesidir. Pıhtı oluştuğunda çok miktarda plazminojen bulunur. Yaralanan dokularda veya damar endotelinden Doku Plazminojen Aktivatörü (Tpa) salgılanır ve plazminojen plazmine dönüşür, pıhtıyı ortadan kaldırır.

**VAKA:** Orak hücreli anemi, hemoglobin S’de α zincirlerinin normal, fakat β zincirlerinde glutamik asidin yerini valin kalıntılarının alması nedeniyle oluşur. Hemoglobin S düşük oksijen basıncında polimerize olur ve bu da eritrositlerin orak şekli almasına, hemoliz olmasına ve kan damarlarını tıkayan çöküntüler oluşturmasına neden olur. Hidroksiüre, orak hücreli aneminin tedavisi için değerli bir ajandır. Ağır orak hücreli anemili hastalarda kemik iliği transplantasyonun da bir miktar faydalı olduğu gösterilmiştir.

**ÖRNEK SORULAR**

1.) Aşağıdaki hücrelerden hangisi myeloid seriden üretilmez?

A) Nötrofil B) Eozinofil C) Trombosit D) B lenfosit E) Eritrosit

(Cevap D)

2.) Aşağıdakilerden hangisi trombositlerin hasarlı endotel dokusuna yapışmasını sağlar?

A) Protein C B) Faktör XII C) Protein S D) Gpllb-llla E) Von-Willebrand faktör

(Cevap E)

3.) Aşağıdaki pıhtılaşma faktörlerinden hangisi aynı zamanda kas kasılmasında da görevlidir?

A) Faktör III B) Faktör IV C) Faktör VIII D) Faktör X E) Faktör XII

(Cevap B)