



Kan Fizyolojisi

Beslenme Bölümü
2017-2018 Öğretim Yılı

AÜTF Fizyoloji Anabilim Dalı

Arş.Gör.Dr. Fırat AKAT

akatfirat@gmail.com



https://twitter.com/Cld_Brnrd

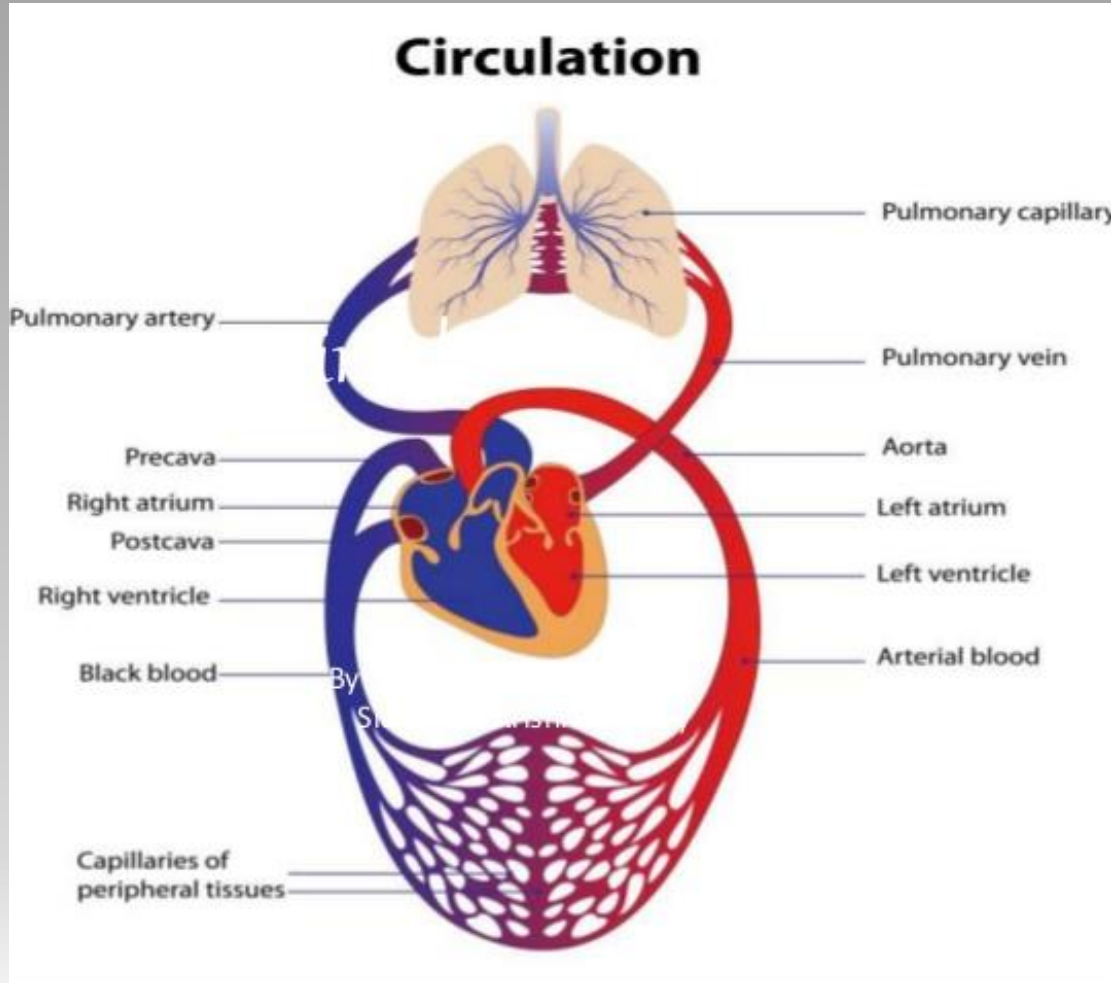
Ders Planı

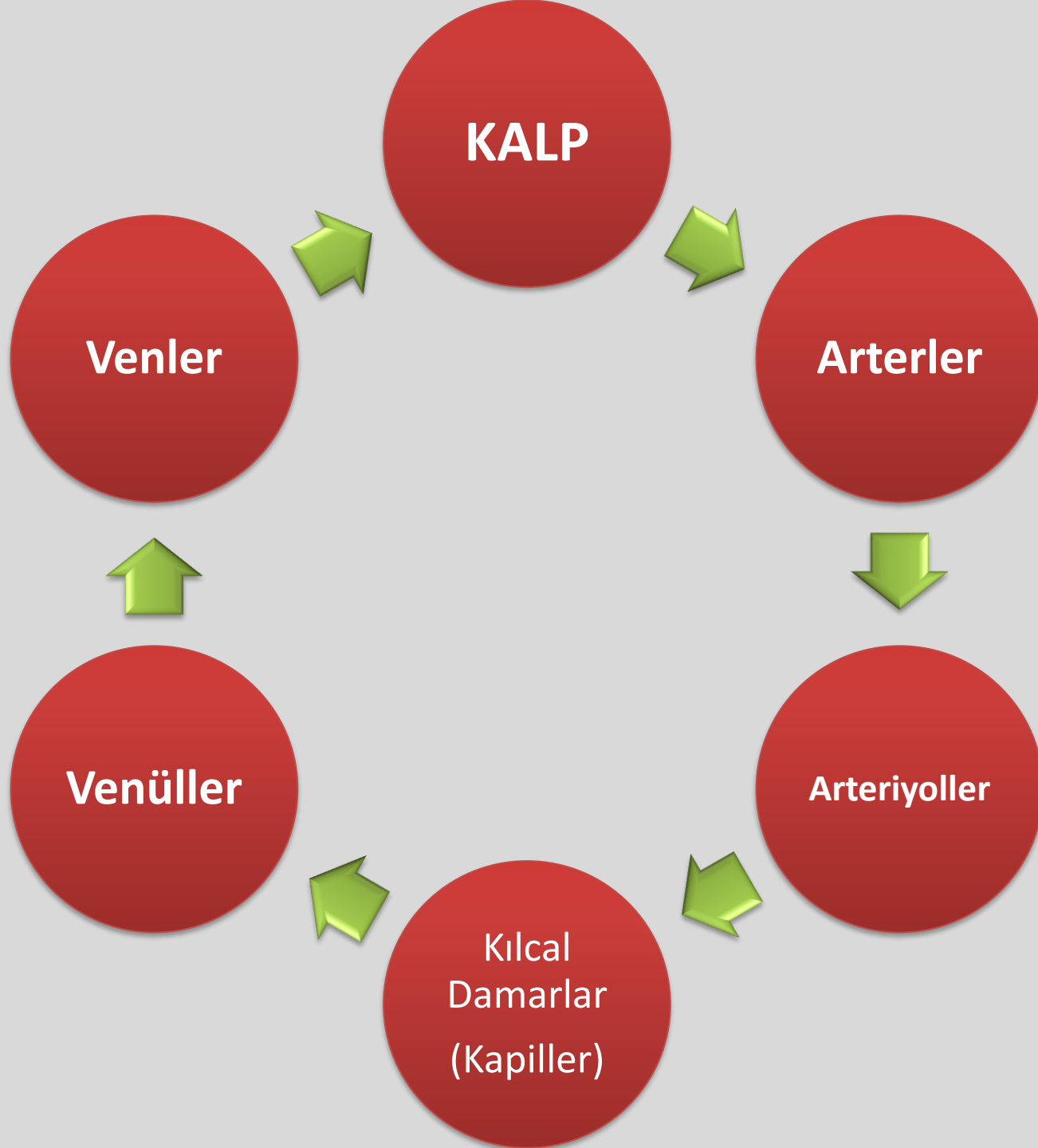
1. Kanın Bileşenleri
2. Eritrosit
3. Lökositler ve Bağışıklık
4. Trombositler ve Hemostaz

Kan Nerede Bulunur?

- Kan vücutta dolaşım sisteminin içerisinde bulunur.
- Dolaşım sistemi kapalı ve sürekli dir.
- Sistemik (Büyük) Dolaşım / Pulmoner (Küçük) Dolaşım farkı
- Erişkin bir insanda;
 - Eritrositler, lökositlerin çoğu ve trombositler **kemik iliğinde** yapılır.

Dolaşım Sisteminin Şematik Gösterimi





Kanın Genel Özellikleri

- Kan ve lenf sıvı bağ dokusudur.
- Erişkinde vücut ağırlığının %7-9'unu oluşturur.
 - Erkeklerde 5-6 litre
 - Kadında 4-5 litre
- Hemoglobinin içeriğindeki demirden ötürü kan kırmızı renklidir.
- Suyu kıyasla 3-5 kat daha visközdür.

Kanın Bileşenleri

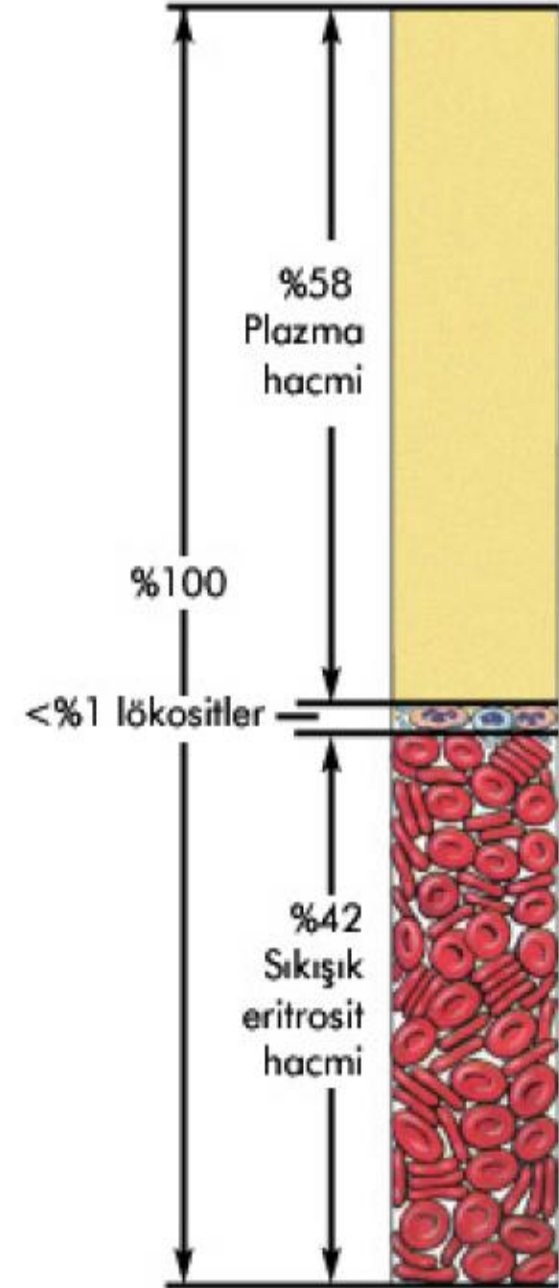
- Kan = **plazma** (%55) adı verilen açık renkte sıvı + şekilli elemanlar (%45) (eritrosit, lökosit ve trombosit)
- Şekilli Elemanlar:
 - Eritrosit = Alyuvar = Kırmızı Küre
 - Lökosit = Akyuvar = Beyaz Küre
 - Trombosit = Kan pulcuğu = Platelet

Kanın Görevleri

- Taşıma
 - Besin maddeleri, vitaminler, vs.
 - Metabolik atıklar
 - Hormonlar
 - Oksijen ve Karbondioksit
 - Diğer
- Vücut sıcaklığının düzenlenmesi
- Elektrolit ve ozmotik basıncının düzenlenmesi
- Kanamanın durdurulması (Hemostaz)
- Bağışıklık (immünite)

Kanın İçeriği

- Kanın içeriğini belirlemek adına “Hematokrit (Hct)” adını verdiğimiz bir ölçüm yapılır.
- Pıhtılaşması engellenmiş kan belirli bir devirde santrifüj edilir. Şekilli elemanlar dibe çöktürülür.
- Hct, şekilli elemanların toplam kan sütununa oranıdır.



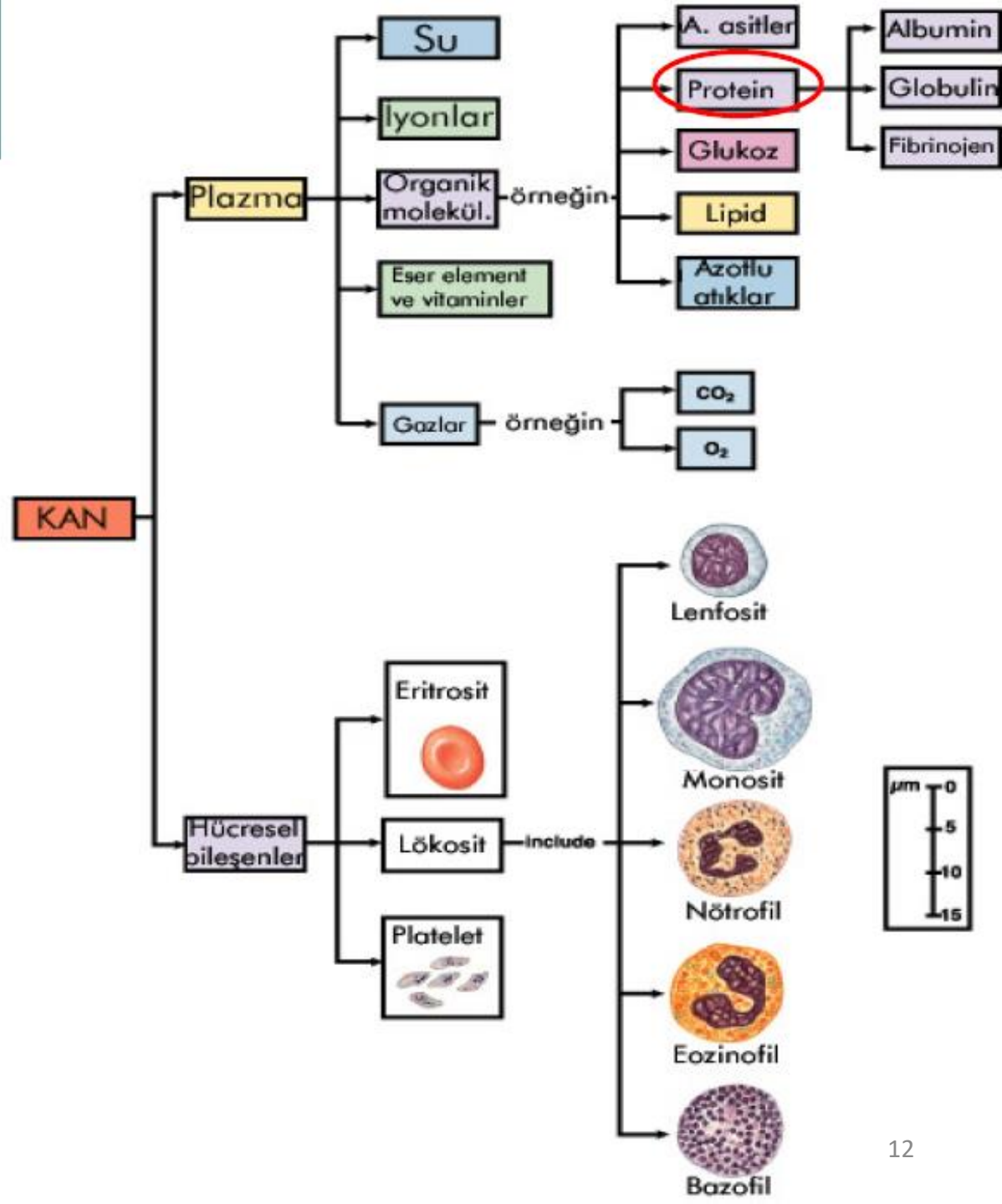
Hematokrit (Hct)

- Normal deęerleri:
 - Erkeklerde % 41-51,
 - Kadınlarda, %37-47,
 - Yeni doęanda % 50-62'dir.
- Sorular:
 - Hct deęerini en çok etkileyen hücre hangisidir?
 - Hct değerini arttıran ve azaltan Őeyleri tartıŐınız.
 - Hct deęerinin birimi nedir?

Kanın Bileşimi



Kanın Bileşimi


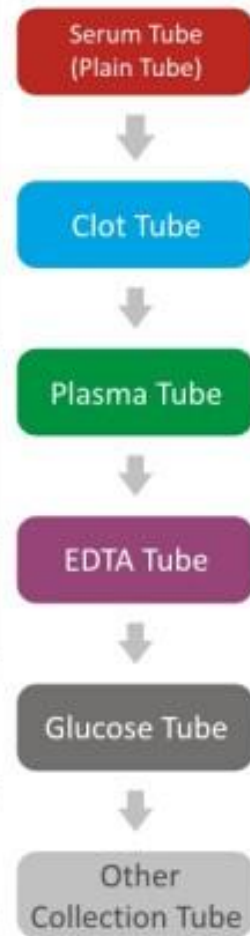










Plazma

- Saman renginde berrak sıvıdır.
- Plazma yapısı
 - % 91-92'si su
 - %7-8 proteinler,
 - %0,9 çözünmüş maddeler ve gazlar
- pH'sı 7,35 - 7,45 arasındadır (Kan pH'sı olarak da söylenir).

Plazma nasıl elde edilir?

- Plazma pıhtılaşması engellenmiş (antikoagülan madde eklenmiş) kanın santrifüj edilmesi ile elde edilir.
- Antikoagülan madde = Pıhtılaşma engelleyici madde
- Serum ise, pıhtılaşmış kanın santrifüj edilmesi ile elde edilir.

Cap color	Activator	Draw Vol.	Applicable Test Items	Recommended Blood Collection Order
 Red	None	3, 4, 5, 6, 7	Biochemistry, Immunology	
 Yellow	Clot Activator with Gel	3, 4, 5, 6, 7	Biochemistry, Immunology	
 Orange	Coagulant	3, 4, 5, 6, 7	Biochemistry, Immunology	
 Blue	Sodium Citrate 1:9	2, 3, 4, 5	Clotting Mechanism	
 Grey	Sodium Fluoride & Potassium Oxalate Sodium Fluoride & Sodium Heparin	2, 3, 4, 5	Blood Sugar, Tolerance	
 Green	Lithium Heparin/ Sodium Heparin	3, 4, 5, 6, 7	Plasma Biochemical Test Rheology Measurement	
 Lavender	EDTA K2	2, 3, 4, 5, 6	Clinical Hematology	
 Black	Sodium Citrate 1:4	2, 3, 5	Blood Sedimentation Rate Testing	
 White	EDTA K2 /Clot Activator with Gel	5, 6, 7, 8	Quantitative Monitoring of HIV Screening and Clinical Screening of Blood	

Plazma Proteinleri

- Plazmada toplam 6-8 g/dL protein bulunur (**total protein**) . Normal koşullarda miktarları sabittir. Üç ana grupta toplanır:
 1. Albümin (4,5 g/dL) (%60)
 2. Globülin (2,5 g/dL) (%36)
 3. Fibrinojen (100-700 mg/dL) (%4)
- Plazma proteinleri **karaciğerde** sentezlenir. (İstisna VAR!).

Onkotik Basınç Kavramı

- Osmotik basınç = Çözünmüş maddelerin oluşturduğu su çekme kuvveti
- Onkotik basınç = Plazma proteinleri (özellikle albümin) oluşturduğu ozmotik basınçtır.
- Dolaşım sistemi içerisine su çekilmesini sağlar
- 1 g albümin 18 ml suyu damar içinde tutar.
3 g/dL düzeyinin altına düşerse ödem oluşur.

Albümin

- Karaciğerde sentezlenir.
- Plazma onkotik basıncının temel belirleyicisidir.
- Genel taşıyıcıdır.
- Yapıtaşı olarak kullanılır. Amino asit donörüdür.
- Tamponlama özelliği vardır (H^+ bağlar).
- En küçük proteindir. Kapillerlerden geçebilir.

Albümin

- Serum albümin düzeyi:
 - 3.4 -5.4 g/dL
 - Azlığı: karaciğer ve böbrek rahatsızlıklarını veya malnütrisyonu düşündürür.
 - Çokluğu: dehidrasyon, örneklemeden önce uzun süreli turnike uygulaması veya protein zengin beslenme
- İdrarda da ölçülür. İdrarda olması istenen bir durum değildir
 - İdrarda mikroalbümin ölçümü yapılır (<30 mg normal)
 - 30-300 mg mikroalbüminüri
 - >300 mg makroalbüminüri

Globulinler

- Yapı ve işlev açısından üç ana gruba ayrılır:
 1. Alfa globulin
 2. Beta globulin
 3. Gama globulin (immünoglobülinler)
- Alfa ve beta karaciğerde yapılır. Lipid ve yağda eriyen vitaminleri taşırlar.
- Gama globülinler bağışıklıkta rol oynarlar ve lenfositler tarafından sentezlenirler.

Albümin / Globülin Oranı (A/G)

- Yetişkin insanda 1,9 - 3,7.
- Düşük A/G oranı
 - Globülinlerin aşırı üretiminden kaynaklı olabilir: Enfeksiyon durumu
 - Albüminin az üretiminden kaynaklı olabilir: Siroz, nefrotik sendrom
- Yüksek A/G oranı
 - İmmünoglobülin üretiminin düşüşü kaynaklı olabilir.

Fibrinojen

- Fibrinojen plazma proteinlerinin %4'ünü oluşturur.
- Karaciğerde sentezlenir.
- Pıhtılaşma için gereklidir.

Gıcık Soru: *Fibrinojen plazmada mı serumda mı bulunur?*

Fibrinojen

- Fibrinojen plazma proteinlerinin %4'ünü oluşturur.
- Karaciğerde sentezlenir.
- Pıhtılaşma için gereklidir.

Gıcık Soru: *Fibrinojen plazmada mı serumda mı bulunur?*

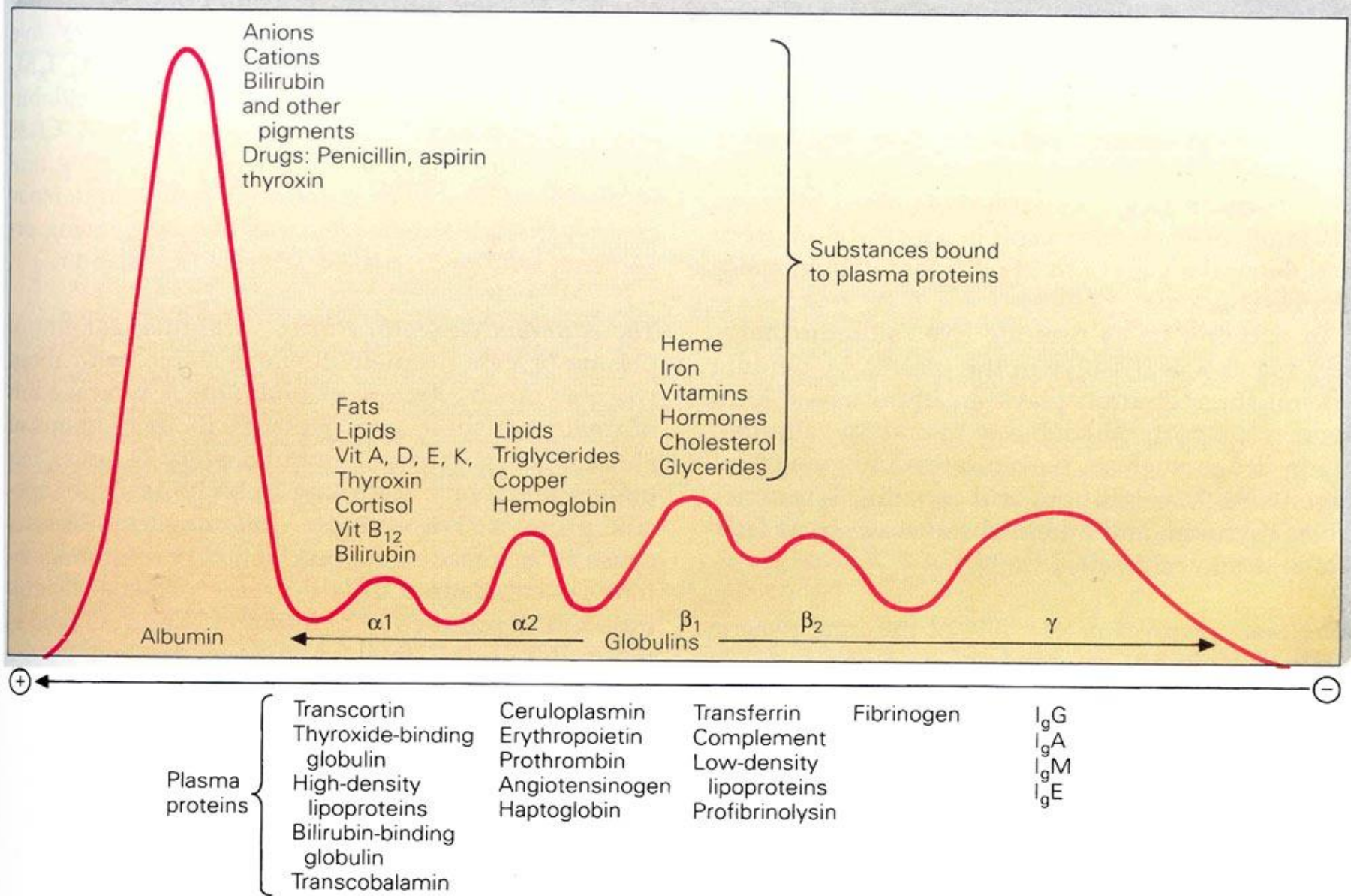
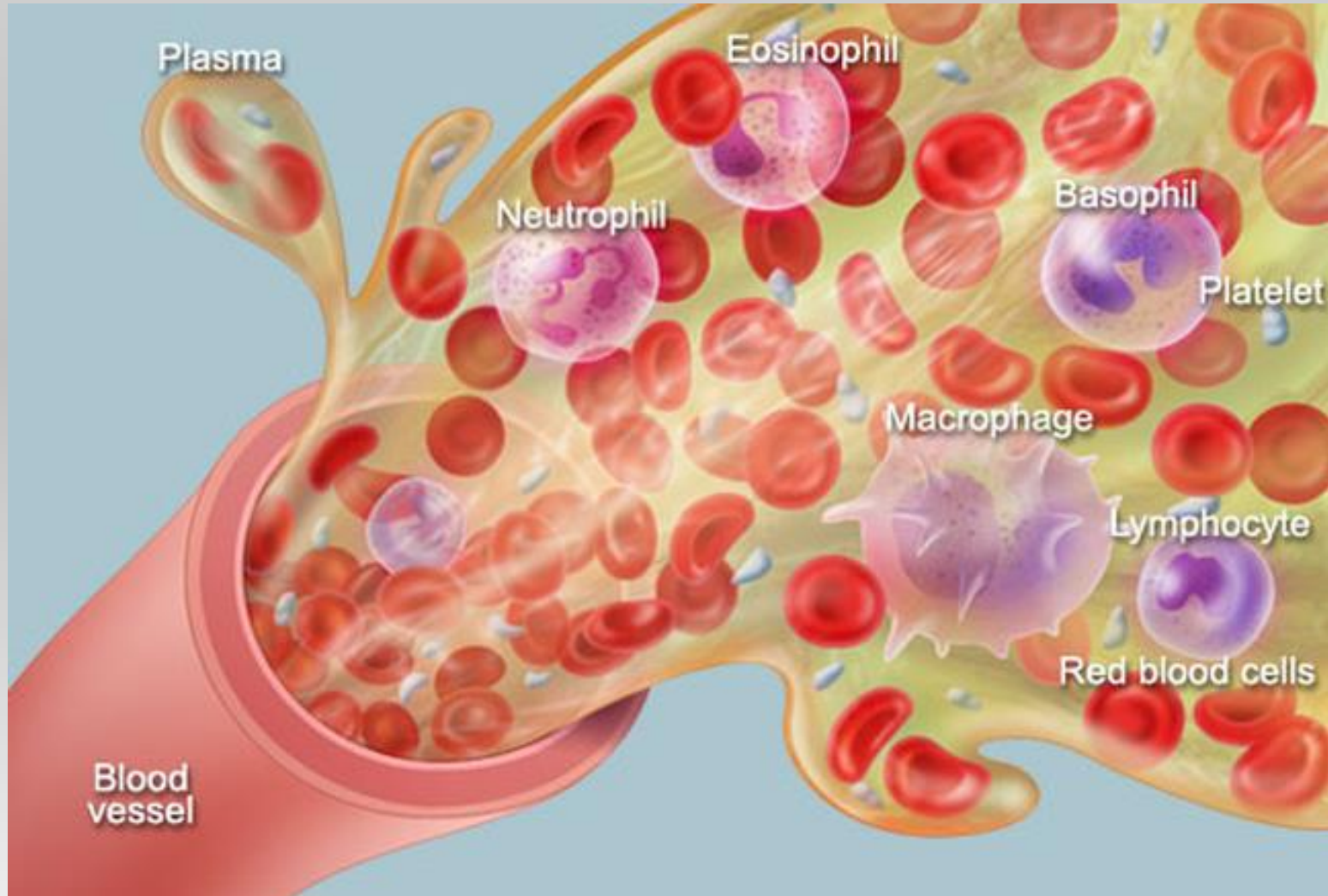
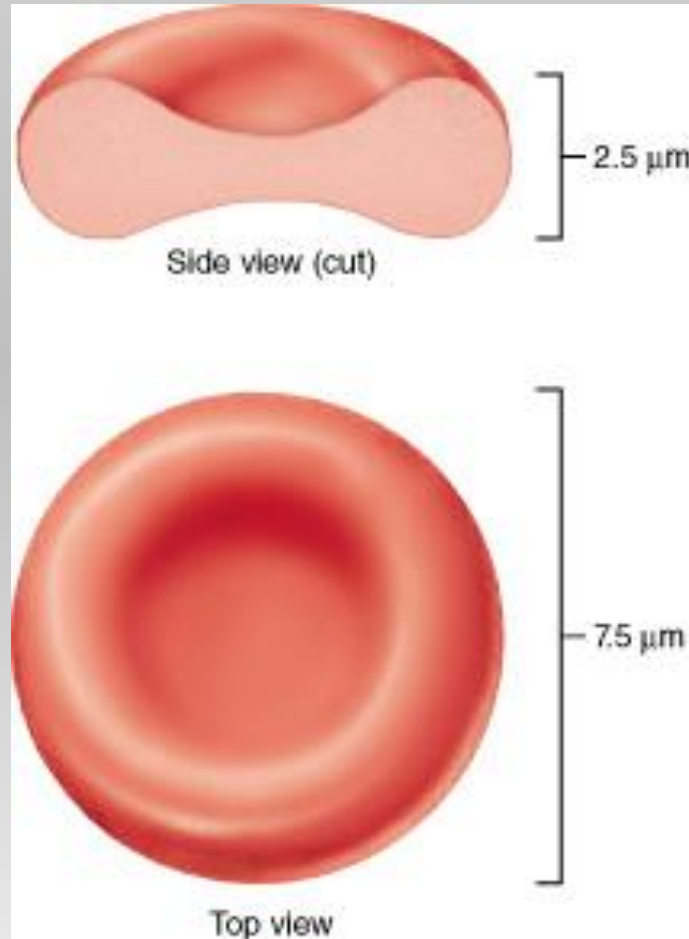


Figure 17-4
Electrophoretic survey of plasma proteins and substances bound to plasma proteins.

Kan Hücreleri



ERITROSIT (RBC)



Eritrositin Özellikleri

- Eritrositler sayıca en fazla bulunan kan hücreleridir.
- Normal değerler:
 - Erkeklerde $4,9 \times 10^6 - 5,5 \times 10^6 / \text{mm}^3$
 - Kadında $4,4 \times 10^6 - 5,0 \times 10^6 / \text{mm}^3$
- Bikonkav disk şeklindedirler. Bu sayede:
 - Kapillerlerden rahat geçerler.
 - Daha geniş difüzyon alanına sahiptirler.
 - Kırılganlıkları (frajiliteleri) azalır.

Eritrositin Özellikleri

- Eritrositlerde çekirdek, mitokondri ve endoplazmik retikulum **bulunmaz**.
- Eritrositler oksijen taşımalarına rağmen oksijen kullanamazlar. Glikoliz yoluyla enerji üretirler.
- Ömürler 120 gündür.

Eritrositin Özellikleri

- Yapısında “Hemoglobin” bulunur. Kana kırmızı rengini veren maddedir.
- Oksijen, bağlanmış hemoglobine “oksihemoglobin” (arteriyal kan) denir. Oksijen açısından fakir hemoglobine “deoksihemoglobin” (venöz kan) denir.
- Arteriyal kan parlak açık kırmızı renkte, venöz kan ise mat koyu kırmızı renktedir.



Eritrosit Üretiminin Kontrolü

- Dalak ve karaciğerde yıkılan eritrositlerin yerine kemik iliğinde saniyede 2,5 milyon eritrosit üretilir.
- Eritrosit yapım hızını dokuların oksijen ihtiyacı kontrol eder.
- Doku oksijenlenmesi azalınca böbrekten salgılanan Eritropoietin (EPO) hormonu eritrosit yapımını uyarır.
- Eritrosit yapımı için
 - Demir, Folik Asit ve Vit B₁₂ gereklidir

Hemoglobin (Hb)

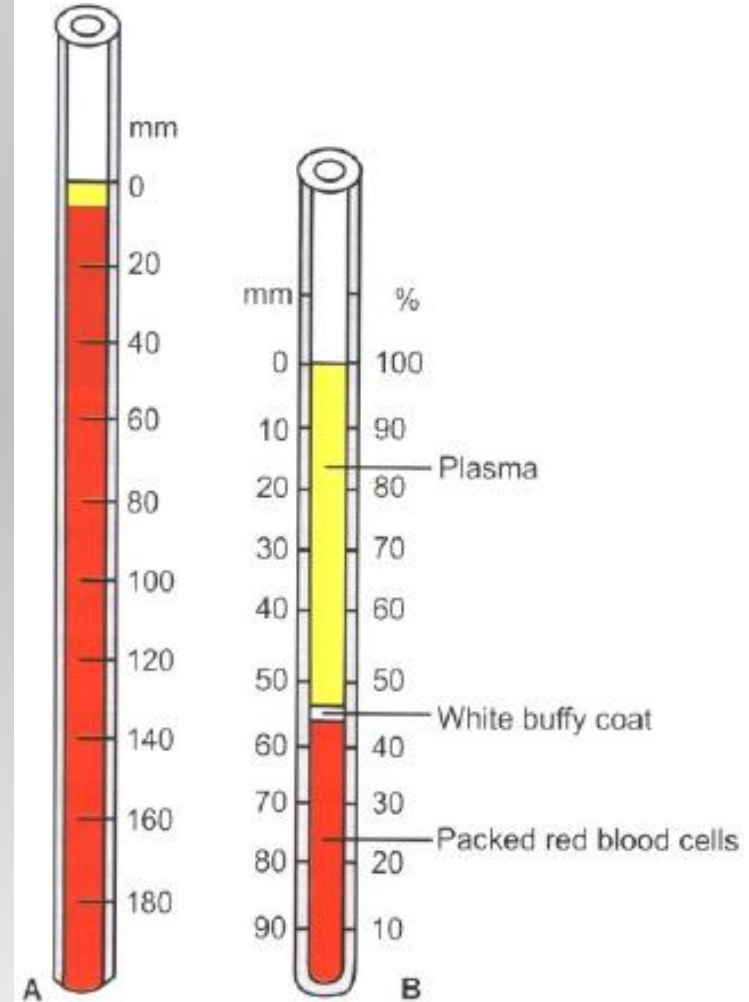
- Kandaki Hb'nin tamamı eritrositlerde bulunur.
- Erişkin
 - Kadınlarda 12-16 g/dL
 - Erkeklerde 14-18 g/dL
- Her hemoglobin molekülü dört adet demir atomu içerir. 4 molekül oksijen taşıyabilir.

Hemoglobin Tipleri

- HbA (%95)
- HbF (fötal hemoglobin): Fetüste bulunur. Annenin Hb'sine kıyasla daha yüksek O₂ affinitesine sahiptir.
- KarboksiHb: CO bağlanmış Hb
- Methemoglobin (%1-2): Oksijen bağlayamaz
Fe³⁺ (ferrik) \leftrightarrow Fe²⁺ (ferröz)
- Glikozile Hb (HbA1c): Glukoz bağlanmış Hb

Eritrosit Sedimentasyon Hızı (ESR)

- Pıhtılaşması engellenmiş kan, bir tüpe dik olarak konulur.
- Bir saatin sonunda üstte oluşan plazma sütunu ölçülür.
- Sonuç mm/saat olarak verilir.
- Erkek 0-15 mm/saat
- Kadın 0-20 mm/saat
- **Soru:** ESR değeri 0 mm/saat çıkan bir hastada ne gözlemlersiniz?



Rouleaux Formasyonu



Eritrosit Sedimentasyon Hızı (ESR)

- Enfeksiyon
- Tümör
- Anemi
- Menstürasyon
- Gebelik
- Laktasyonda yükselir.

Kan Grupları (ABO sistemi)

- Eritrosit membranında kan grubu antijenleri bulunur (çok fazla sayıda).
- En önemlileri A ve B antijenleridir (aglutinojen). Kişi A, B, AB veya 0 olabilir.
- Kişinin plazmasında taşımadığı antijenlere karşı antikor (aglutinin) bulunur.

Kan Grupları

Kan Grubu	Aglutinojen	Aglutinin	Yüzdesi
0	-	Anti-A, Anti-B	45
A	A	Anti-B	41
B	B	Anti-A	10
AB	AB	-	4

Rh Sistemi

- ABO kan grubu sisteminin yanı sıra Rh sistemi de klinikte çok önemlidir.
- Rh sisteminin antijeni D'dir. Bu antijeni taşıyan bireylere Rh+, taşımayanlara ise Rh- denilir.
- Rh- bireylerde Anti-Rh antikoru yoktur. Maruziyet ile sentezlenir.

Aglutinasyon

- Aglutinojen ile aglutinin karşılaşırsa aglutinasyon (çökelme, kümelenme) gerçekleşir.
- Bu işlem vücutta meydana gelirse oluşan kümeler küçük kan damarlarını tıkar.
- Kan gruplarının tayininde aglutinasyondan yararlanır.

Serafol[®] ABO+D



Anti-A



Anti-B



Anti-D



ut (Blood/Sang)

Name _____ ID _____
(Name/ Nom)

Geb.Dat. _____ Kons.- Nr. _____
(Date of Birth/ Date de Naissance) (Unit No./ No.F)

Datum _____ Blutgruppe _____
(Date) (Blood Group)

Unterschrift _____
(Signature)

SIFIN

Manufacturer:
SIFIN GmbH
D-13088 Berlin

Distributor:



Eritroblastozis fetalis

- Çocuğun kan grubuna karşı anne kanında gelişen antikorların çocukta hastalık yapması “kan uyuşmazlığı” olarak adlandırılır.
- Rh- anne, Rh+ bir çocuğa hamile kalması durumunda Rh+ eritrositlerin anne kanına geçmesi ile oluşur.
- İlk çocukta risk çok düşüktür. Diğer çocuklarda risk giderek artar.

Beyaz Kan Hücreleri (Lökositler)

- Lökositler (=beyaz küre), vücuttaki savunma sisteminin hareketli hücreleridir.
- Kemik iliği ve lenf dokusunda üretilirler.
- Lökositler, eritrosit ve trombositlerden farklı olarak tam bir hücredir.
- Damar dışına çıkabilirler.

Lökositler

- 1mm^3 kanda 4000-10.000 adet lökosit bulunur.
 - 4000'in altına düşmesi **lökopeni**
 - 10.000'in üstüne çıkması **lökositoz**

Lökosit Tipleri

1. Nötrofil
 2. Eozinofil
 3. Bazofil
 4. Monosit
 5. Lenfosit
- Granülositler
- Agranülositler
-
- The diagram illustrates the classification of leukocytes. It lists five types: 1. Nötrofil, 2. Eozinofil, 3. Bazofil, 4. Monosit, and 5. Lenfosit. A right-facing curly bracket groups the first three types (Nötrofil, Eozinofil, and Bazofil) under the label 'Granülositler'. Another right-facing curly bracket groups the last two types (Monosit and Lenfosit) under the label 'Agranülositler'.

Lökosit Formülü

- Periferik kan yayması ile belirlenir.
- Normal lökosit formülü:
 - Nötrofil %40–70
 - Lenfosit %25–30
 - Monosit %5–6
 - Eozinofil %1–4
 - Bazofil <%1

Nötrofil

- Fagositoz yeteneđi olan hücrelerdir.
- Akut dönemde (dakikalar içinde) ve genellikle bakteriyel enfeksiyon kaynaklı artarlar.
- İlk cevabı oluşturan bağışıklık hücreleridir.
- Kandan doku sıvısına geçebilirler. Bu olaya kemotaksis denir.
- Nötrofil düşüklüğüne nötropeni, artışına nötrofil denilir.

Eozinofil

- Viral enfeksiyonlarda, allerjik durumlarda ve paraziter enfeksiyonlarda artar.
- Degranülasyon özellikleri vardır.
 - Süperoksit, peroksit gibi
- Antijen sunumu yaparlar
- Fagositoz **yapmazlar!**
- Fazlalığına eozinofili denilir.

Bazofil

- Bazofil sayısı allerjik ve paraziter enfeksiyonlarda yükselir (Bazofili).
- Dokuda bulunanlarına mast hücresi denilir.
- Yangı cevabını başlatan histamin (vazodilatatör), ve heparin maddesini salgırlarlar.
- Kan pıhtılaşmasını engelleyen heparin maddesini salgırlarlar.
- Kemotaktik ajanlar salgırlarlar.

Anafilaksi



Monosit

- Lökositlerin en büyükleridir.
- Kronik enfeksiyonlarda artış gösterirler.
- Dokulara geçerek makrofajlara dönüşebilirler.
- Fagositoz özellikleri vardır.
- Oponizasyon özellikleri vardır.
- Antijen sunumu özellikleri vardır.
- Azlığı monositopeni, çokluğu monositoz olarak adlandırılır.

Lenfositler

- B ve T lenfositler olmak üzere iki tip lenfosit vardır.
- B Lenfositler
 - B lenfositler bir antijenle karşılaştıkları zaman plazma hücrelerine dönüşerek antikor salgırlarlar.
 - Antikorlar, enfeksiyon bölgesine kan yoluyla ulaşır ve özgül antijene bağlanarak onu etkisiz hale getirir.
 - B lenfositlerin bir kısmı bellek B lenfositlerine dönüşür. Hatırlar.

Lenfositler

- T-Lenfositler
 - Yardımcı T hücreleri (T-helper): B lenfositleri aktive eder.
 - Baskılayıcı T hücreleri: B lenfositleri inhibe eder.
 - Sitotoksik T hücreleri: yabancı hücreleri tahrip eder.
 - Bellek T hücreleri: hatırlar.

Trombositler

- Platelet veya kan pulcukları da denir.
- Trombositler megakaryositlerden koparak oluşurlar. Hücre değil, hücre parçacıklarıdır.
- 1 mm³ kanda 150.000-300.000 adet bulunur.
- Azlığı trombositopeni, fazlalığı trombositoz olarak adlandırılır.

Hemostaz



Hemostaz

- Hemostaz kanamanın durdurulması anlamına gelir.
- Aşamaları:
 1. Damar spazmı (Vazokonstriksiyon)
 2. Trombosit tıkaçının oluşumu
 3. Kanın pıhtılaşması (koagülasyon)
 4. Yara iyileşmesi

Trombosit Tıkacı

- Her gün damarlarda milyonlarca mikrokanaama gerçekleşir. Trombosit tıkacı ile kapatılır.
- Yırtık büyükse diğer aşamalar devreye girer.
- Trombosit tıkacı işlevini ölçmek için;
 - Trombosit sayısı ölçülür
 - Kanama zamanı ölçülür (Duke/Ivy) (2-5 dakika)

Koagülasyon (Pıhtılaşma)

- Pıhtılaşmada temel reaksiyon, fibrinojenin **fibrine** çevrilmesidir.
- Fibrinojeni, fibrine çeviren enzimin adı **trombin** enzimidir.
- Trombin “protrombin aktivatörü” tarafından trombine çevrilir.

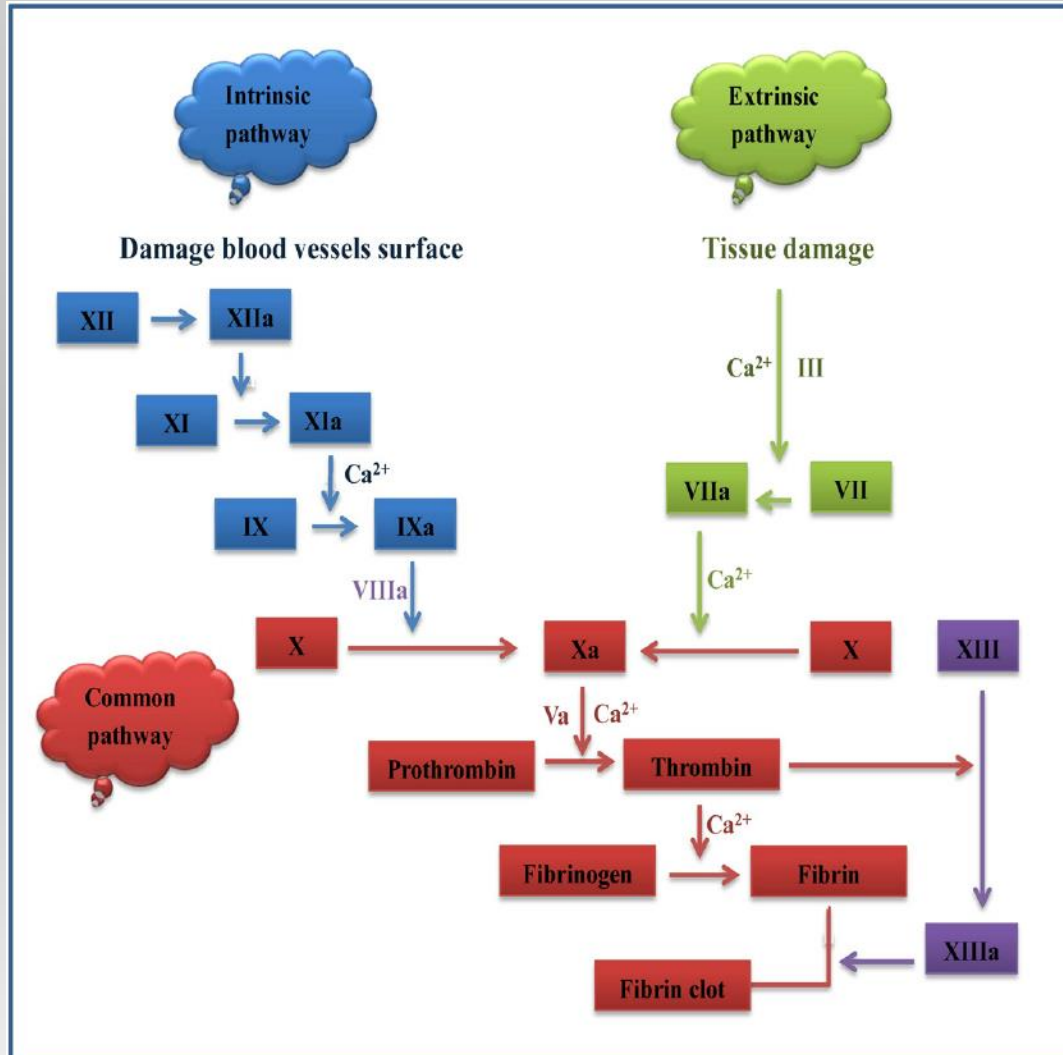
Koagülasyon (Pıhtılaşma)

Protrombin Aktivatörünün oluşması için iki yol vardır:

- Ekstresek Yol:
 - Doku faktörü (doku tromboplastini) (faktör III) ile temas
 - Hızlı
 - Protrombin Zamanı Testi (Quick) 16-30 sn
- İntrensek Yol:
 - Kollajen ile temas
 - Yavaş
 - Pıhtılaşma Zamanı Testi (Lee-White) 5-10 dakika



Ekstremsk ve İntrensik Yollar



Protrombinin Trombine Dönüşmesi

- Protrombin (faktör II), bir plazma proteindir.
- Karaciğerde sürekli olarak üretilir.
- Protrombin yapımı için K (koagülasyon) vitamini gereklidir.
- K vitamini eksikliği veya karaciğer rahatsızlıklarında protrombin yapımı engellenir. Kanama eğilimi artar.
- Trombin, fibrinojeni fibrine dönüştürür.

Fibrinojenin Fibrine Dönüşmesi

- Trombin proteolitik bir enzimdir. Fibrinojeni parçalayarak fibrine dönüştürür.
- Pıhtının içerisinde fibrin iplikçikleri ve bunlar arasında tutulmuş kan hücreleri, trombositler ve plazma bulunur.
- Yapışkan bir yapıya sahiptir. Kasılabilir bu sayede pıhtı 30 dakika içinde büzülür.

Pıhtının Erimesi (Fibrinolizis)

- Pıhtı ya fibroblastlar tarafından istila edilerek bağ dokuya dönüşür ya da erir.
- Plazmada plazminojen adı verilen ve aktive olduğunda plazmine dönüşen bir protein bulunur. Plazmin fibrini parçalar aynı zamanda fibrinojen protrombin gibi pıhtılaşma ile ilgili faktörleri de sindirir. Kanın koagülasyon yeteneğini azaltır.

Antikoagülanlar

- Pıhtılaşmayı engelleyen maddelere “antikoagülan” denilir.
- Damar içinde oluşan pıhtıya “trombüs” adı verilir. Pıhtı oluştuktan sonra kan akımıyla taşınmasına “emboli” adı verilir.
- Heparin, antrombin III ile birleşerek etki eder.
- Kumarinler K vitaminin etkisini önleyerek etki eder.

Ünlü Son Sözler...



“Ben ölünce bir elimi tabutumun dışına atın. İnsanlar görsünler ki padişah olan Süleyman bu dünyadan eli boş gitmiştir.”

Kanuni Sultan Süleyman