

## BÖLÜM 8

### KAN: PLAZMA BİLEŞENLERİ VE KAN HÜCRELERİ

Özlem KARA<sup>1</sup>

#### GİRİŞ

Hücre dışı madde olan plazma içerisinde süspansiyon halindeki özelleşmiş bağ dokusu olan kan, vücut için gerekli besin ve oksijeni taşıırken aynı zamanda atıkların giderilmesinde dağıtım aracı olarak rol oynar. Oksijen, eritrositlerdeki hemoglobine bağlanarak, karbondioksit ise hemoglobine bağlanarak ya da plazmada çözülmüş olarak karbondioksit ve bikarbonat şeklinde taşınır(1). Kan, hormonların ilgili organ ve uzak organlara taşınmasında, vücut sıcaklığının ve asit baz dengesinin korunmasında görev alır. Düzenli olarak kalbin kasılması ile kapalı dolaşımdaki kanın hareketi tek yönlüdür ve ortalama bir insanda yaklaşık 5 litre kadardır (2).

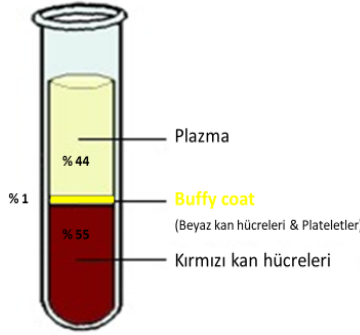
Plazma içinde dolaşan eritrositler ( kırmızı kan hücreleri, alyuvarlar), lökositler ( beyaz kan hücreleri, akyuvarlar), trombositler ( kan pulcukları) kanın şekilli elemanları olarak isimlendirilirler (1,2).

Pıhtılaşmasını engellemek için heparin ya da sitrat gibi antikoagülan madde eklenerek bir deney tüpüne alınan kan, santrifüj edildiğinde daha yoğun bileşenler tüpün dibine çöker. Alyuvarları içeren bu kısım toplam kan hacminin %44'üdür ve hematokrit olarak adlandırılır. Tüpün üstündeki tabaka ise plazma kısmıdır. Sarı renkli ve yarı saydam görünen plazma, toplam kan hacminin yaklaşık %55'ini oluşturur. Hematokrit ve plazma arasında ince bir çizgi gibi gri beyaz görünen %1'lik orta katman buffy coat, beyaz kan hücreleri (lökositler) ve trombositleri içerir (3), (Şekil 1).

Küre şeklindeki beyaz kan hücreleri enfeksiyona karşı savunma sırasında dolaşım kanındaki inaktif durumundan aktif hale geçerek doku içine hareket ederler (1).

---

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD., ozlemozturk34@hotmail.com



Şekil 1. Kanın bileşiminin şematik gösterimi

## PLAZMA BİLEŞENLERİ

Plazma ağırlığının %7 sini proteinler, %1 ini elektrolitler, besin maddeleri, solunum gazları gibi çözünenler içerirken %92 si sudur. pH' ı 7.4 olan plazmanın düşük molekül ağırlığına sahip bileşenleri ile doku sıvısı arasında kapiler duvar vasıtasıyla bir denge vardır (1, 4).

## PLAZMA PROTEİNLERİ VE İŞLEVLERİ

Plazma proteinleri tüm plazmanın %7'sidir ve plazmadaki bütün proteinler pH değişiminde tampon görevi görürler.

### Albümin

Plazma proteinlerinin en küçüğü (70kd) olup %58'idir ve karaciğerde üretilir. Mikrodolaşım sistemindeki sıvının kolloid ozmotik kuvvetinden sorumludur. Doku aralığı ile damar lümeni arasındaki sıvı dengesinde ve kanın viskozitesinde katkı sağlar. Albumin ayrıca kanda bazı elektrolitler, yağ asitleri, hormonların taşınmasında taşıyıcı protein olarak görev alır. Birçok ilaç (barbitüratlar) ve metabolit (bilirubin) albümin ile taşınır. Karaciğerde üretim bozukluğuna bağlı ya da böbreklerden atılımı gibi nedenlerden oluşan albümin kaybında kolloid ozmotik basınç düşer, sıvı doku aralığına çıkar ve vücut boşluklarında sıvı birikerek ödem, plevral effüzyon, asit vb. meydana gelir (1,3,4).

### Globülinler

Plazma proteinlerinin yaklaşık %37'sidir.

**$\alpha$  ve  $\beta$  globülinler:** Karaciğer tarafından ve diğer hücrelerde üretilirler. Damar içindeki onkotik basınçta ve bazı maddelerin taşınmasında görev alırlar. Seruloplazmin, transferrin, hemoglobin, fibronektin, lipoproteinler, protrombin, koagülasyon faktörleri ve diğer dokudan kana geçebilen proteinleri içerir.

## **İmmünoglobülinler**

**Antikorlar ya da y globülinler:** Plazma hücreleri tarafından üretilen fonksiyonel immün sistem molekülleridirler.

## **Fibrinojen**

Karaciğerde üretilir ve plazma proteinlerinin en büyüğüdür (340kd). Plazmada çözünmüş olarak bulunurken, koagülasyon faktörlerinin reaksiyonları sonucunda çözünmeyen fibrin yapısına dönüşerek küçük damarlarda pıhtılaşmayı sağlar (2).

## **Kompleman proteinleri**

Zararlı mikroorganizmalara karşı savunma ve antikorlar aracılığı ile doku hasarının önlenmesinde rol oynayan kompleman sisteminin, dolaşan ve hücre membranında yer alan proteinleridir. İnflamasyondaki önemli faktörlerin oluşumunun yer aldığı sistemdir. Sistem, kanda çözülebilen proteinler ya da membran ilişkili proteinler gibi otuzdan fazla kompleman proteininden meydana gelir. Bu proteinlerin çoğu proteolitik enzimdir ve kompleman sisteminin harekete geçmesiyle art arda aktive olurlar. Kompleman sisteminin kandaki miktarı en yüksek olan kompleman proteini C3 tür (5).

## **KAN HÜCRELERİ**

Kan hücrelerinin incelenmesinde en yaygın kullanılan yöntem kan yaymasıdır. Yayma preparatı, bir damla kanın lam üzerine damlatılarak bir lamel yardımı ile ince bir şekilde yayılması ile hazırlanır ve Wright ya da Giemsa gibi asidik ve bazik özel boya karışımları ile boyanıp incelenir (6).

## **Eritrositler (Alyuvarlar)**

Alyuvarlar ya da eritrositler, vücutta dolaşarak dokulara oksijen sağlayan özel hücrelerdir. İnsanlardaki kırmızı kan hücreleri küçük ve çift içbükey şeklindedir. Olgun eritrositler mitokondri ya da çekirdek içermezler (Şekil 2).

Bu özellikler, eritrositlerin oksijen taşıma görevlerini etkin bir şekilde yerine getirmelerini sağlar (7, 11). Küçük boyutlu ve çift içbükey şekle sahip olması, yüzey alan-hacim oranını artırarak gaz alışverişini geliştirirken, çekirdeğin olmaması ise oksijen taşınmasında kullanılan önemli bir protein olan hemoglobin için ek alan sağlar. Mitokondri eksikliği, eritrositlerin taşıdıkları oksijenin herhangi birini kullanmasını engelleyerek vücudun dokularına iletilen miktarı en üst düzeye çıkarır (7,8).

Akciğerlerde, eritrositler oksijeni alır ve vücudun geri kalanında dolaşırken oksijeni çevre dokulara taşırlar. Aynı zamanda atık bir ürün olan karbondioksidin dokulardan akciğerlere taşınmasında da önemli bir rol oynarlar. Karbondioksidin

bir kısmı doğrudan hemoglobine bağlanır ve eritrositler karbondioksiti bikarbonata dönüştüren bir enzim taşır. Bikarbonat plazmada çözülür ve akciğerlere taşınır, burada tekrar karbondioksite dönüştürülür ve salınır (1,7,9).

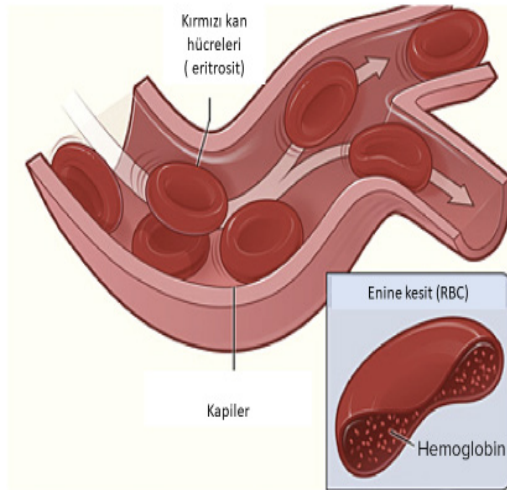
Eritrositlerin ortalama ömrü 120 gündür. Karaciğer ve dalakta eski veya hasarlı kırmızı kan hücreleri parçalanırken kemik iliğinde yenileri üretilir. Eritrositlerin üretimi, düşük oksijen seviyelerine yanıt olarak böbrekler tarafından salınan bir hormon olan eritropoietin tarafından kontrol edilir. Bu negatif geri besleme döngüsü, vücuttaki eritrosit sayısının zaman içinde nispeten sabit kalmasını sağlar (2,3,8).

### Lökositler (Akyuvarlar)

Beyaz kan hücreleri olarak da adlandırılan lökositler kırmızı kan hücrelerinden çok daha az yaygındır ve kandaki hücrelerin %1'inden daha azını oluşturur. Özellikle bağışıklıkta yer alırlar, bakteri ve virüs gibi istilacıları tanır ve nötralize ederler (3,10).

Lökositler, eritrositlerden daha büyüktür ve eritrositlerin aksine, normal bir çekirdeğe ve mitokondriye sahiptirler. Lökositler beş ana tiptedir ve mikroskop altındaki görünümüne göre iki farklı gruba ayrılır (2,10).

Birinci grup granülositler, boyandıklarında ve mikroskopta görüntülendiğinde sitoplazmalarında granüllere sahip olan nötrofilleri, eozinofilleri ve bazofilleri içerirken diğer grup, agranülositler, sitoplazmada granülleri olmayan monositleri ve lenfositleri içerir (Şekil 2). (10,11)



<https://www.khanacademy.org/science/biology/human-biology/circulatory-pulmonary/a/components-of-the-blood>

Şekil 2. Eritrositler ve hemoglobin (11). ( düzenlenmiştir).

## **Granülositler**

İki ya da ikiden fazla loba sahip çekirdek içeren granülositler, nötrofil, eozinofil ve bazofiller olmak üzere üç tip ileri seviyede farklılaşmış hücrelerdir ve yaşamları birkaç gün kadardır. Endoplazmik retikulum ve golgi kompleksi gibi organelleri gelişmemiştir. Enerjiye gereksinimleri fazla olmadığından az sayıda mitokondriye sahiptir ve metabolizmaları genellikle glikolizdedir (2).

## **Nötrofiller**

Dolaşımdaki kanda yaklaşık %50- %70 oranında bulunan olgun nötrofiller kan yaymasında 12-15 µm çapa sahiptir. 2-5 lobludur ve loblar çekirdeklerinin ince uzantıları ile bağlıdır. Dişilerde aktif olmayan X kromozomu çekirdek loblarından birine bağlı ve davul tokmağı görünümündedir. Küre şeklindeki, dolaşımda aktif olmayan nötrofiller, diapedezde aktif hale geçerek amipsi hareket sergilerler ve katı yüzeylere yapışırlar. Enfeksiyon sırasında bölgeye ilk ulaşan akyuvar olan nötrofiller, bakterileri kemotaksi yoluyla takip ederek fagosite ederler (1,3,12).

Nötrofiller azurofilik birincil (lizozomlar) ve özgül ikincil granüller olmak üzere iki tip sitoplazmik granüle sahiptir. Yoğun ve büyük keseler şeklindeki lizozomlar mikroorganizmaların öldürülmesinde ve yutulmasında görevlidir. Bu granüller proteazları ve miyeloperoksidaz, lizozim, defesinler gibi antibakteriyel protein içerirler (1, 4, 12).

## **Eozinofiller**

İlk olarak 1879'da, asidofilik boyalarla karakteristik boyandığını kaydeden Paul Ehrlich tarafından tanımlanmıştır (13). Lökositlerin % 1-4 ünü oluşturan eozinofillerin çekirdekleri iki lobludur. Asidofilik özellikte bol granüllüdür ve pembe ya da kırmızı boyanırlar (Şekil 3). Oval şekilli özgül granülleri kristalimsi, arginin bakımından zengin olan majör bazik proteine sahiptir ve bu protein eozinofilik boyanmada rol oynar (1,2). Ayrıca bu protein peroksidaz gibi enzimler ve bazı toksinler ile helmintleri öldürürler. Helminte bağlı enfeksiyonlarda ve alerji reaksiyonlarında dolaşımda bulunan eozinofil sayıları artar. Bağırsakta bağ dokusunda, akciğerlerde inflamasyon bölgesinde bol miktarda bulunurlar (1, 14).

## **Bazofiller**

Bazofiller, miyeloid kökenli metakromatik hematopoiyetik öncü hücrelerden türetilir. Bazofilik granülosit kemik iliğinde farklılaşır ve olgunlaşır, periferik kanda dolaşır ve uygun uyarı ile dokulara göç ederler (15). Bazofillerin çapları 12- 15 µm olup kanda akyuvarların %1 inden daha az olduğu için kan yayma preparatlarında saptanmaları güçleşir (16). Özgül granülleri geniştir ve çekirdeği örter. Çekirdek düzensiz iki lobdan oluşur (Şekil 3).



<https://www.khanacademy.org/science/biology/human-biology/circulatory-pulmonary/a/components-of-the-blood>

Şekil 3. Granüllü ve granülsüz lökositler (11). ( düzenlenmiştir).

Periferik kan bazofilleri, alerjik yanıtın başlıca efektör hücreleri ve alerji ile ilişkili çeşitli araçların tedarikçileri olarak hareket eder. Uygun koşullarda bazofiller, araçlarını konakçı organizmanın dokularının ya da kanının hücre dışı boşluğuna salmak üzere indüklenebilir (15).

Mast hücreleri ve bazofiller, tip I aşırı duyarlılık reaksiyonları sırasında çok önemli bir rol oynar. Her iki hücrede de histamin ve heparin içeren metakromatik özellikli granüller ve yüzeyinde immunoglobulin E reseptörleri bulunur. Alerjik yanıtta mast hücreleri ve bazofiller granüllerini salgılar ( 17).

### Agranülositler

Basit azur boyalar ile boyanabilen azurofilik granüllere sahiptirler. Çentikli ya da küre şeklinde lobsuz çekirdekleri vardır. Monositler ve lenfositler granülsüzdürler ve bu grupta yer alırlar (Şekil 3).(1, 11)

### Lenfositler

Lenfatik sistemde yer alan lenfositler, en küçük lökositlerdir ve kemik iliği'nde üretilirler. Kan yapımı kök hücrelerinden oluşan öncül hücrelerin olgunlaşması ile oluşurlar. Kemik iliğinde ya da lenf düğümü, dalak ve timus bezi gibi lenfatik organlarda olgunlaşırlar. Morfolojileri benzerlik göstermesine rağmen olgunlaşma sürecinin yerine ve farklı yüzey moleküllerine göre T ve B lenfositleri olmak üzere iki alt grubu vardır. Büyük grubu B lenfositleri oluştururken T lenfositleri ve doğal öldürücü hücreler diğer gruptaki yardımcı ve sitotoksikdirler.

B lenfositleri kemik iliğinde üretilip olgunlaşma süreçlerini tamamlarken T lenfositleri timüs bezinde olgunlaşma sürecini tamamlar. Olgunlaşmış T ve B lenfositler dalak, lenf bezleri gibi lenfatik organlara yerleşirler. Her iki lenfosit de bağışıklık sisteminde savunma hücresi olarak çalışırlar fakat farklı görevleri yerine getirirler. Ömürleri işlevlerine göre değişirken birkaç gün yaşam süresi olabildiği gibi bazıları dokularda ya da kan dolaşımında yıllarca yaşam sürer (1,2).

## **Monositler**

Monositler, kanser gelişimi ve ilerlemesinin önemli düzenleyicileri olarak ortaya çıkan mononükleer fagosit sisteminin doğuştan gelen bağışıklık hücreleridir (18). Monositler, lökositlerin en büyüğü ve eritrositlerin yaklaşık iki katı büyüklüğünde olup çapı 12- 20 µm arasındadır (19). Büyük boyutlu ve genellikle böbrek şeklindeki görünümünün yanı sıra kıvrımlı iki loblu çekirdekleri ile periferik kanda tipik olarak kolayca tanımlanırlar (20). Monositler bazofilik sitoplazmaya sahiptir ve bazılarında ışık mikroskopisinde görünebilen küçük lizozomlar ya da sitoplazma içine dağılmış azurofilik granüller içerir. Sitoplazmada mitokondri, golgi cisimciği ve az sayıda endoplazmik retikulum da bulunur.

Monositler, kemik iliğinden türetilir ve doğuştan gelen bağışıklık tepkisinin bir parçasıdır. Belirli enfeksiyonlarla savaşırlar ve özellikle enfeksiyon ve iltihaplanma ortamında hücrel homeostazı düzenleme işlevi görür (21). Monositlerden türetilen hücrelerin tamamı antijen sunan hücrelerdir ve doku bağışıklık yanıtındaki rolü önemlidir. Normal yetişkin kanındaki çekirdekli hücrelerin yaklaşık %5'ini monositler oluşturur (19). Dolaşımdaki monositlerin yarı ömrü yaklaşık 1-3 gündür (22). Dolaşımdaki monositlerde azalma monositopeni, olarak adlandırılırken artış monositoz olarak adlandırılır. Monositoz, özellikle enfeksiyon, travma, ilaçlar, otoimmün hastalık ve bazı malignitelerle birlikte periferik kanda sık görülen bir bulguyken monositopeni, miyelodisplastik sendromlarda sık görülen bir bulgudur (21,23, 24).

## **TROMBOSİTLER (KAN PULCUKLARI)**

Trombositler primer hemostazda çok önemlidir ve anjiyogenez, doku onarımı, inflamasyon ve metastaz ile ilgili hemostatik olmayan özelliklere sahiptir. Ayrıca trombositler, iltihaplı damarlarda damar bütünlüğünü korur (25).

Kan pulcukları olarak da adlandırılan trombositler, kanın pıhtılaşmasında rol oynayan hücrelerdir. Megakaryosit adı verilen büyük hücrelerin parçalara ayrılarak her biri 2000-3000 trombosit yapmasıyla üretilirler. Trombositler disk şeklinde ve küçüktür. Bir kan damarının cidarı hasar gördüğünde trombositler yapışkan bir tıkaç oluşturacakları yara bölgesine çekilirler. Trombositler, diğer trombositleri kendine çeker ve onları yapışkan hale getiren sinyaller salar ve kan plazmasında bulunan suda çözünür bir protein olan fibrinojeni fibrine (suda çözünmeyen bir protein) dönüştüren bir sinyal zincirini aktive ederler. Fibrin, trombosit tıkaçını güçlendiren iplikler oluşturarak daha fazla kan kaybını önleyen bir pıhtı oluşturur (2,25).

## **KAYNAKÇA**

1. Mescher AL, Junqueira Temel Histoloji Konu ve Atlas, Demir R(ed.). Palme.Ankara:2006. p. 532-550.
2. Ross MH, Pawlina W. Histoloji konu anlatımı ve atlas altıncı baskıdan çeviri. Demir N. Baykal B (ed.).Ankara:2017.784-816

3. Kierszenbaum AL. Histoloji ve Hücre Biyolojisi Patolojiye giriş. Demir R(ed.) . Palme.Ankara:2006. p. 532-550
4. Eroschenko VP. diFiore'nin Histoloji Atlası fonksiyonel ilişkileriyle. Demir R(ed.) . Palme.Ankara:2013. p. 477-550
5. Üreyen S, Terzioğlu E. Complement System. Türkiye Klinikleri J Rheumatol-Special Topics. 2013.6(2).p.45-50
6. Aydoğdu İ. Blood Cells in Disorders and Health. Türkiye Klinikleri J Hem Onc-Special Topics. 2012. 5(4).p.16-27
7. Hamasaki N, Yamamoto M. Red blood cell function and blood storage. Vox Sang. 2000.79(4). p.191-7. doi: 10.1159/000056729
8. Viallat A., Abkarian M. Red blood cell: from its mechanics to its motion in shear flow. Wiley & Sons Ltd, Int. Jnl. Lab. Hem.2014.36. p. 237-243
9. Minetti M, Malorni W. Redox control of red blood cell biology: the red blood cell as a target and source of prooxidant species. Antioxid Redox Signal. 2006.8(7-8). p.1165-9. doi: 10.1089/ars.2006.8.1165
10. Fedosov DA, Gompper G. White blood cell margination in microcirculation. Soft matter. 2014.10(17).p.2961-70. doi: 10.1039/c3sm52860j)
11. <https://www.khanacademy.org/science/biology/human-biology/circulatory-pulmonary/a/components-of-the-blood>.
12. Wysocka J, Lipartowska R, Lipska A. Granules of neutrophils. Postepy Hig Med Dosw. 2001.55(1).p.177-88
13. Ravin KA, Loy M. The Eosinophil in Infection. Clin Rev Allergy Immunol. 2016.50(2). p.214-27. doi: 10.1007/s12016-015-8525-4
14. O'Sullivan JA, Bochner BS. Eosinophils and eosinophil-associated diseases: An update. J Allergy Clin Immunol. 2018.141(2). p.505-517. doi: 10.1016/j.jaci.2017.09.022
15. Uston PI, Lee CM. Characterization and function of the multifaceted peripheral blood basophil. Cell Mol Biol. 2003.49(7).p.1125-35.
16. Borzova E. The Absolute Basophil Count. Methods Mol Biol. 2020. 2163.p.109-124. doi: 10.1007/978-1-0716-0696-4\_9.
17. Passante E. Mast Cell and Basophil Cell Lines: A Compendium. Methods Mol Biol.2020. 2163.p.127-144. doi: 10.1007/978-1-0716-0696-4\_10.
18. Olingy CE, Dinh HQ, Hedrick CC. Monocyte heterogeneity and functions in cancer. J Leukoc Biol. 2019.106(2).p.309-322. doi: 10.1002/JLB.4RI0818-311R.
19. Prinyakupt J, Pluempitiwiriyawej C. Segmentation of white blood cells and comparison of cell morphology by linear and naïve Bayes classifiers. Biomed Eng Online. 2015 Jun 30; 14:63. [PMC free article] [PubMed]
20. Skinner BM, Johnson EE. Nuclear morphologies: their diversity and functional relevance. Chromosoma. 2017 Mar;126(2):195-212. [PMC free article] [PubMed]
21. Yáñez A, Coetzee SG, Olsson A, Muench DE, Berman BP, Hazelett DJ, Salomonis N, Grimes HL, Goodridge HS. Granulocyte-Monocyte Progenitors and Monocyte-Dendritic Cell Progenitors Independently Produce Functionally Distinct Monocytes. Immunity. 2017 Nov 21;47(5):890-902.e4. [PMC free article] [PubMed]
22. Patel AA, Zhang Y, Fullerton JN, Boelen L, Rongvaux A, Maini AA, Bigley V, Flavell RA, Gilroy DW, Asquith B, Macallan D, Yona S. The fate and lifespan of human monocyte subsets in steady state and systemic inflammation. J Exp Med. 2017 Jul 03;214(7):1913-1923. [PMC free article] [PubMed]
23. Saeed L, Patnaik MM, Begna KH, Al-Kali A, Litzow MR, Hanson CA, Ketterling RP, Porrata LF, Pardanani A, Gangat N, Tefferi A. Prognostic relevance of lymphocytopenia, monocytopenia and lymphocyte-to-monocyte ratio in primary myelodysplastic syndromes: a single center experience in 889 patients. Blood Cancer J. 2017 Mar 31;7(3): e550. [PMC free article] [PubMed]
24. Lambert C, Preijers FWMB, Demirel GY, Sack U. Monocytes and macrophages in flow: an ESCCA initiative on advanced analyses of monocyte lineage using flow cytometry. Cytometry B Clin Cytom. 2017.92(3). p. 180-188. doi: 10.1002/cyto.b.21280.
25. Vinholt PJ. The role of platelets in bleeding in patients with thrombocytopenia and hematological disease. Clin Chem Lab Med.2019. 26;57(12).p.1808-1817. doi: 10.1515/cclm-2019-0380.