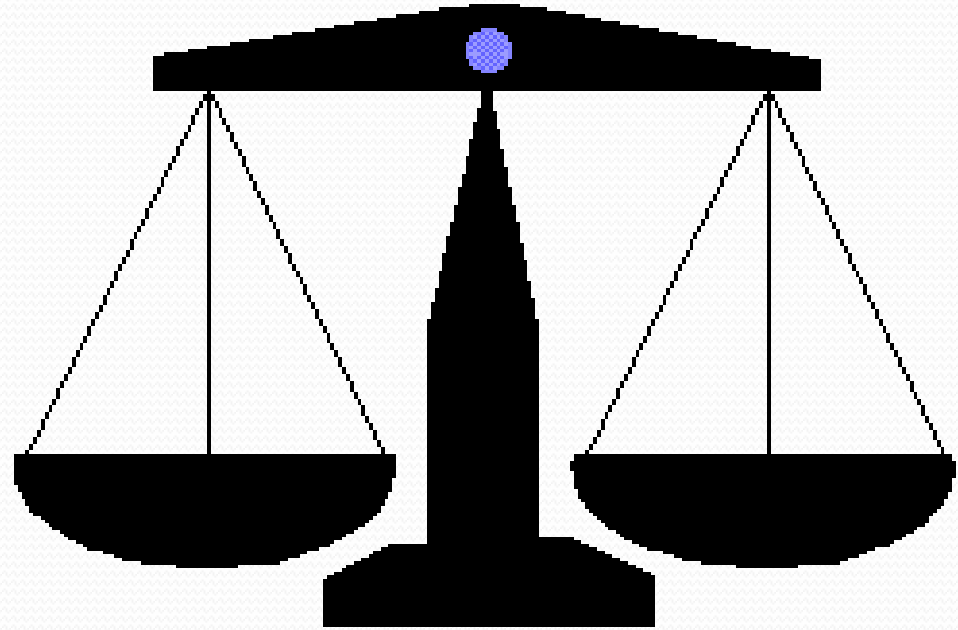


KAN FİZYOLOJİSİ

İç ortamın değişmez tutulması (Homeostasis)

- Canlıda hücrelerin yaşamı için gerekli olan etmenlerin etkisi altında her an değişme olasılığı bulunan kan miktarı, kan basıncı, beden sıvılarının ve dokuların pH'sı, ozmotik basınç, beden ısısı, kan gazları, plazmada bulunan glikoz, üre vb. fizyolojik değerlerin belirli sınırlar içinde değişmez tutulmasına denir.



Kanın işlevleri

- Taşıma
 - O_2 , CO_2 , besin maddeleri, metabolik atıklar (üre, kreatin ve ürik asit), hormonlar
- Düzenleme
 - Yapısındaki tampon maddeler sayesinde pH' nın düzenlenmesi
 - Vücut sıcaklığının düzenlenmesi
 - Yapısındaki çözünmüş iyonlar ve proteinler yardımıyla su miktarının ve ozmotik basıncın dengede tutulması
- Hastalıklardan korunma
- Kan kayıplarından korunma

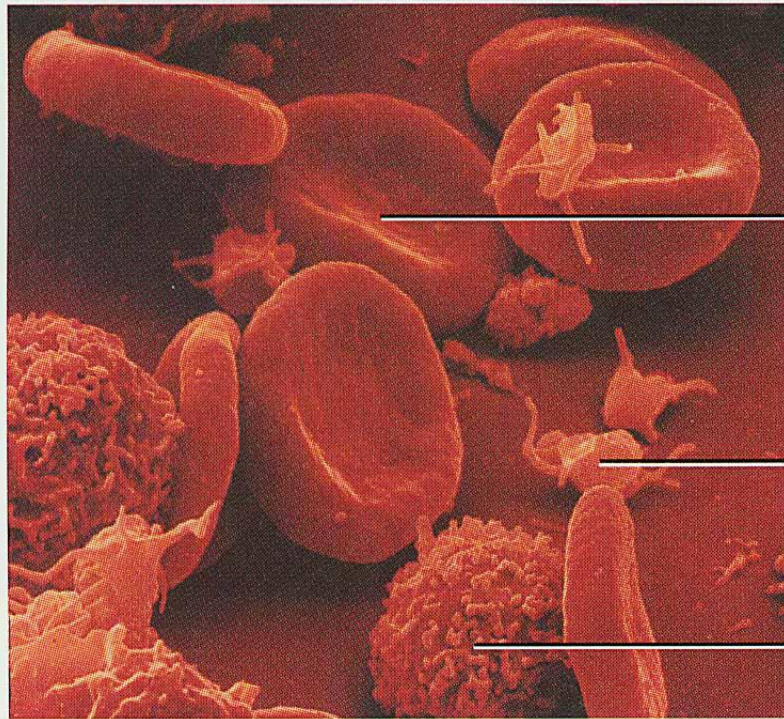
Kanın bileřimi

Plazma

Kan
pulcukları

Akyuvarlar

Alyuvarlar



Erythrocyte

Platelet

Leukocyte

Plazma

- Hayvanın türüne, diyetine ve incelenen plazmanın miktarına bağlı olarak **sarı renk** ile renksiz (ince bir tabaka olarak yayıldığında) arasında bir renk dağılımı gösterir.
- Kedi, köpek, koyun ve keçi gibi türlerde renksiz veya hafif **sarı iken**, **ineklerde ve özellikle de atlarda** genellikle **daha koyu** renklidir.
- Plazmanın rengi esasen **biluribin** adı verilen pigmentin oranına bağlı olup **karoten ve diğer pigmentlerin de** rolleri vardır.

Serum ve Plazma

- Kan vücut dışına alınır ve pıhtılaştırılsa jelatine benzer bir kitleye dönüşür ve pıhtının büzülmesiyle, **serum** adı verilen sıvı dışarı çıkar. Serum plazmaya benzer fakat fibrinojen ve diğer pıhtılaşma faktörlerini içermez.
- Pıhtılaşma geri döndürülemez.
- Kanın içerisine pıhtılaşmayı engelleyen bir madde (**antikoagülan**) katılırsa, hücreler ağır oldukları için çöker ve böylece üstte **plazma** elde edilir.
- Bu şekliyle birbirinden ayrılmış kan şekilli elemanları ve plazma hafifçe karıştırılırsa tekrar kan elde edilmiş olur.

SERUM VE PLAZMA



KAN PLAZMASI

% 91-92 su, % 8-9 katı madde (Yetişkin bir hayvanda)

% 7'si plazma proteinleri

Karaciğerde ve globulinler ayrıca lenf yumrularında ve mukozal dokularda da yapılırlar

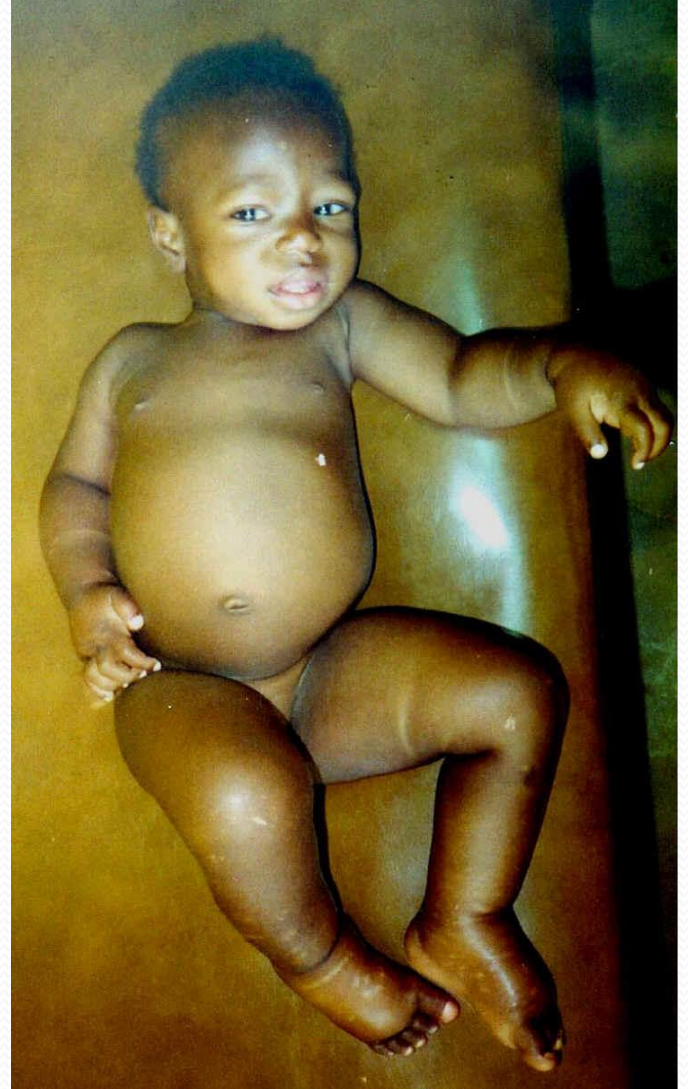
Albümin

- kanın kolloit ozmotik basıncını düzenler (%80) ve korur,
- hücrelerin yapım ve onarımı,
- serbest yağ asitleri, safra asitleri, bilirubin, katyonlar, iz elementler (örn. demir, bakır, kobalt manganez ve çinko) ve
- bir çok ilacın (örn. penisilin) taşınmasında

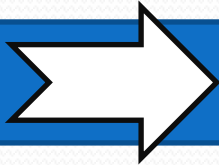
önemli rol oynar.

Plazma albümini, bikarbonat ve fosfat ile birlikte hücre dışı sıvının önemli bir tampon sistemini oluşturur.

Düşük onkotik basınç



Hipoproteinemi



ödem

KAN PLAZMASI

Globulinler (α_1 , α_2 , β_1 , β_2 , γ)

Bağıışıklık yanıtında rol alan immunoglobulinler (IgG, IgE, IgA, IgM ve IgD) lenfositler ve plazma hücreleri tarafından üretilir γ - globulin olarak da isimlendirilir ve bağışıklık reaksiyonlarında görev alan çeşitli antikorları taşırlar.

Fibrinojen

Pıhtılaşmadan sorumludur, fibrinin prekürsörü

%2 diğer maddeler

Non protein nitrojen (NPN) bileşikler (üre, ürik asit, kreatin, kreatinin, amino asitler, glutasyon, ksantin ve hipoksantin), **elektrolitler** (kalsiyum, fosfor, magnezyum, potasyum klor, demir bakır kobalt, manganez, çinko, selenyum ve molibden), **besin maddeleri** (glukoz, nötral yağlar, fosfolipitler ve kolesterol), **hormonlar**, **gazlar**, metabolizma atıkları

Plazma proteinlerinin diğer işlevleri

- Kanın akışkanlığını ayarlayarak normal kan basıncının korunmasına yardım etmek
- Alyuvarların süspansiyon (kan içinde asılı durma) stabilitesini etkilemek
- Kan pH'sının değişmez tutulması
- Plazmada solüsyon içinde tutulan karbonhidratların, lipitlerin ve diğer maddelerin çözünebilirliğini etkilemek
- Besin maddeleri (kalsiyum, fosfor, demir, bakır, lipitler, yağda çözünen vitaminler, amino asitler), hormonlar (tiroksin, steroidler), kolesterol, serbest yağ asitleri, safra asitleri, bilirubin ve birçok ilacın (örneğin penisilin, sulfonamidler, streptomisin, barbitüratlar) taşınması

Kanın pH' sı

- Kanın reaksiyonu, hidrojen iyonu düzeyi ile belirlenir. Hidrojen iyon düzeyinin negatif logaritması pH' yı verir. Kanın pH' sını doğru ölçebilmek için kan gazlarından özellikle CO₂' in uçmasının engellendiği ortamda ölçüm yapılmalıdır.
- Arteriyel kan, venöz kana göre hafifçe daha alkalidir.
- Kanın reaksiyonu hafifçe alkalidir ve pH 7.4 (7.0-7.8) civarındadır.
- Metabolizma sonucu *in vivo* olarak kana karışan, karbonik, laktik, pürivik, fosforik, sülfürik ve ürik asitler olmasına rağmen kanın pH' sı sabit kalabilir. Bunun en önemli nedeni kimyasal tampon sistemidir. Diğerleri ise solunum ve boşaltım sistemleri tarafından karbondioksit, amonyak ve hidrojen iyonlarının uzaklaştırılmasıdır.

Tür	Kan örneği	Ortalama pH
Sığır	Arteriyel	7,38 (7,27-7,49)
Koyun	Venöz	7,44 (7,32-7,54)
At	Arteriyel	7,38 (7,32-7,44)
Köpek	Arteriyel	7,36 (7,31-7,42)
Kedi	Arteriyel	7,35 (7,24-7,40)
Tavuk	Venöz	7,54 (7,45-7,63)
İnsan	Arteriyel	7,39 (7,33-7,45)

Farklı türlerin kan pH değerleri

Kanın tampon sistemleri

Karbonik
asit x
sodyum
bikarbonat

Primer sodyum
fosfat x
sekonder
sodyum fosfat

Hemoglobin x
oksihemoglobin
(alyuvarlarda)

Asit protein
x alkali
protein



Kan hacmi

- Hematokrit, hemoglobin, alyuvar sayısı, plazma protein düzeyleri ve diğer hematolojik parametreleri anlamak ve yorumlayabilmek için kan hacmi ile ilgili bilgi sahibi olmak gerekmektedir. Kan hacmi değiştiğinde bu değerler değişmektedir.
- Bir hayvanın kanını boşaltarak kan hacmini ölçmek (direkt yöntem) imkansızdır.
- Canlı hayvanda kan hacmini belirlemeye yönelik çeşitli indirekt yöntemler (klinik yöntemler) vardır.
 - Radyoizotop yöntemi
 - Renkli madde (Evans mavisi) yöntemi
 - Karbonmonoksit yöntemi

Plazma hacmi $\times 100 / 100 - \text{hematokrit}$ veya

Alyuvar hacmi $\times 100 / \text{hematokrit}$

Örnek: hematokrit %40, plazma hacmi 3200 ml ise

Toplam kan hacmi = $3200 \times 100 / 100 - 40 = 5333$ ml olarak bulunur.

Kan hacmi

- Kullanılan yöntemle, türler arasındaki ve tür içindeki farklılıklara (örn. yaş, beslenme durumu, hayvanın sağlığı, fiziksel aktivite düzeyi, laktasyon, cinsiyet) ve ayrıca çevre ısısı ve yükseklik gibi çevresel faktörlere bağlı olarak büyük değişimler görülür.
- Yarış atlarının kan hacmi, iş atlarının kan hacminden daha fazladır.
- Heyecanlı ve aktif hayvanların kan hacmi genellikle daha yüksektir.

Hayvan	Kan hacmi (ml/kg vücut ağırlığı)
Kedi	65-75
Köpek	85-90
Siğir	52-60
At	
İş atları	60-70
Yarış atları	100-110
Koyun	60-65
Keçi	70-72
Domuz	35-45
Tavuk	65-70

Evcil hayvanların kan hacimleri

ALYUVARLAR

Alyuvarların Görevleri;

- Akciğerlerden alınan O_2 'yi dokulara götürmek
- Dokulardan madde değişimi sırasında oluşan CO_2 'yi akciğerlere taşımak (karbonik anhidraz enzimine sahiptirler ve bu enzim CO_2 'in bikarbonat iyonlarına *reversible* olarak dönüşümünü katalize eder ve akciğerlerden atılımını kolaylaştırır)
- Kanın alkali reaksiyonunun değişmez tutulmasını sağlamak
- Yüzeylerindeki antijenlerle kan gruplarının belirlenmesini sağlamak

Alyuvarlar (eritrosit)

Memelilerin kanındaki alyuvarlar çekirdeksiz ve hareketsiz hücrelerdir.

Memelilerin kanındaki alyuvarlar, 4-9 mikrometre çapları olan bikonkav diskler şeklindedir

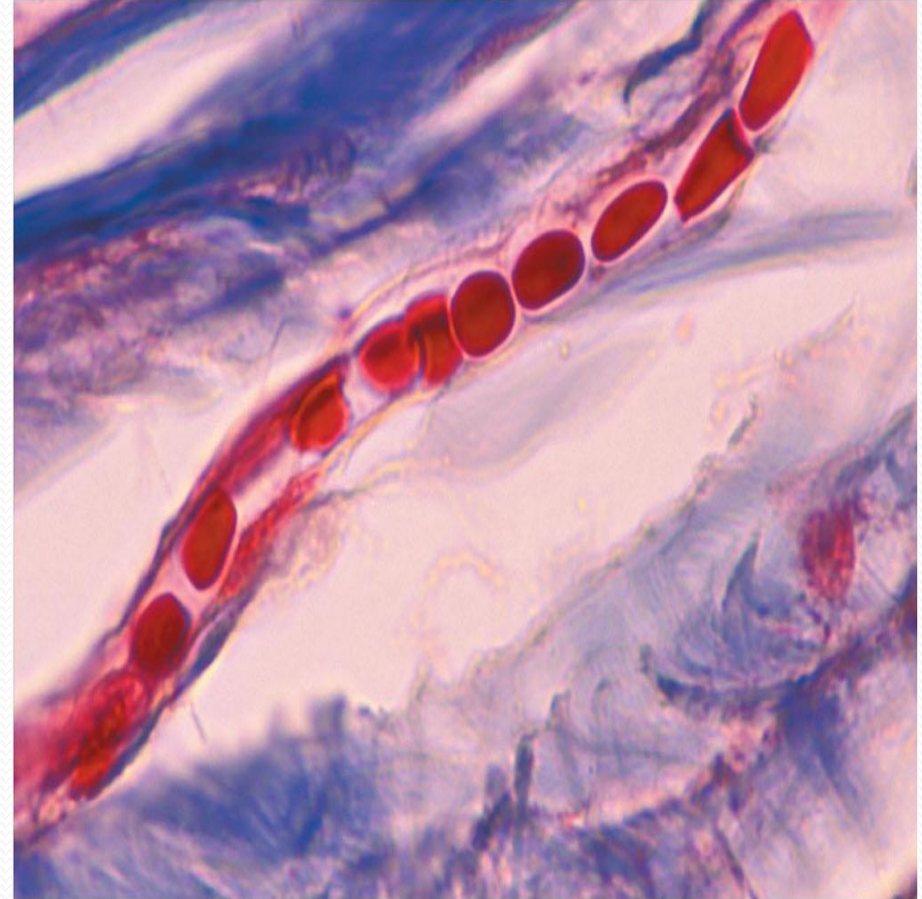
- Bu şekil; Büyük yüzey alanı/hacim oranı, minimum difüzyon mesafesi ve ozmotik değişikliklere dayanma kapasitesi sağlar.

Dar yerlerden geçerken esnek yapısı avantaj oluşturur

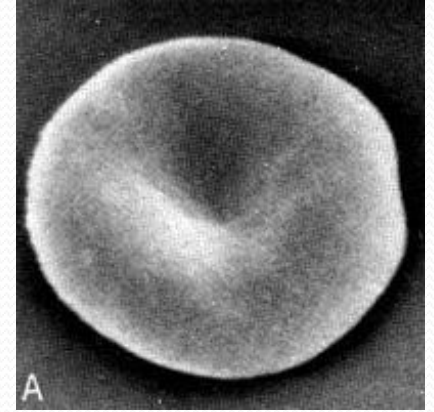
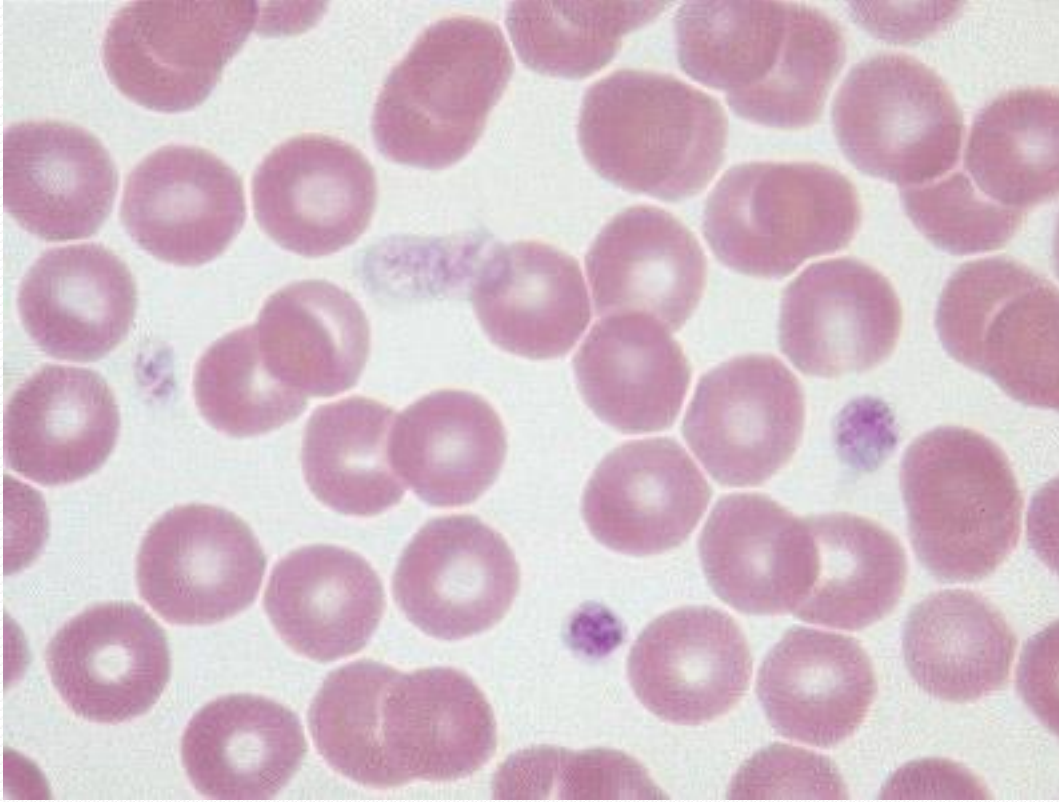


Memeli alyuvarlarında çekirdek ve diğer organeller yoktur

- Bunun sonucu, bölünme ve mitokondrial ATP oluşumu gözlemlenmez.

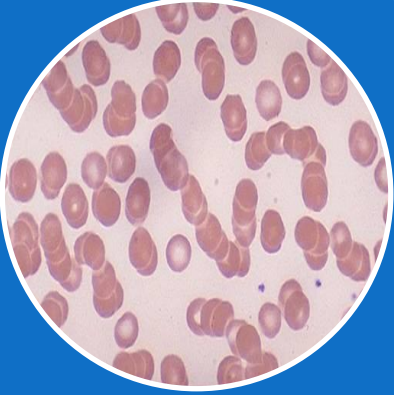


Köpeklerde alyuvarlar

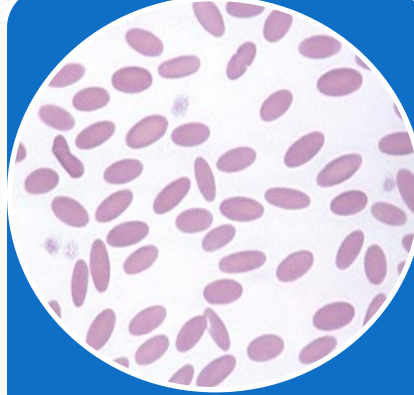


KÖPEK, alyuvarları diğer hayvanlara göre büyük, tek tip ve oldukça bikonkav hücrelerdir. Köpek eritrositlerinin yaşam süreleri 110-120 gün civarındadır.

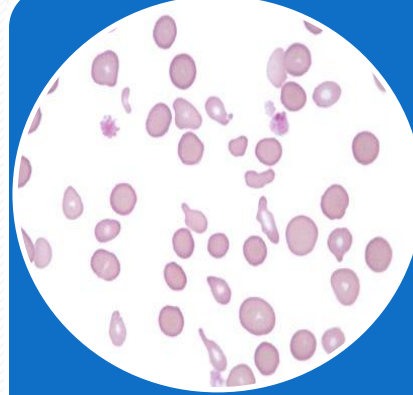
Çeşitli türlerde alyuvarlar



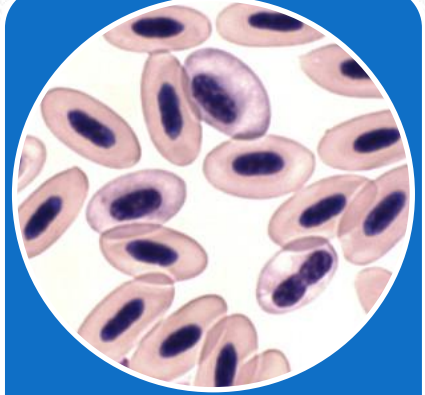
At alyuvarları,
hafifçe
bikonkavdırlar ve
rulo yapma
eğilimindedirler



Deve, alpaka, lama,
vikuna alyuvarları,
elips şeklindedir



Keçi alyuvarları, çok
küçük
olduklarından
bikonkavite azdır



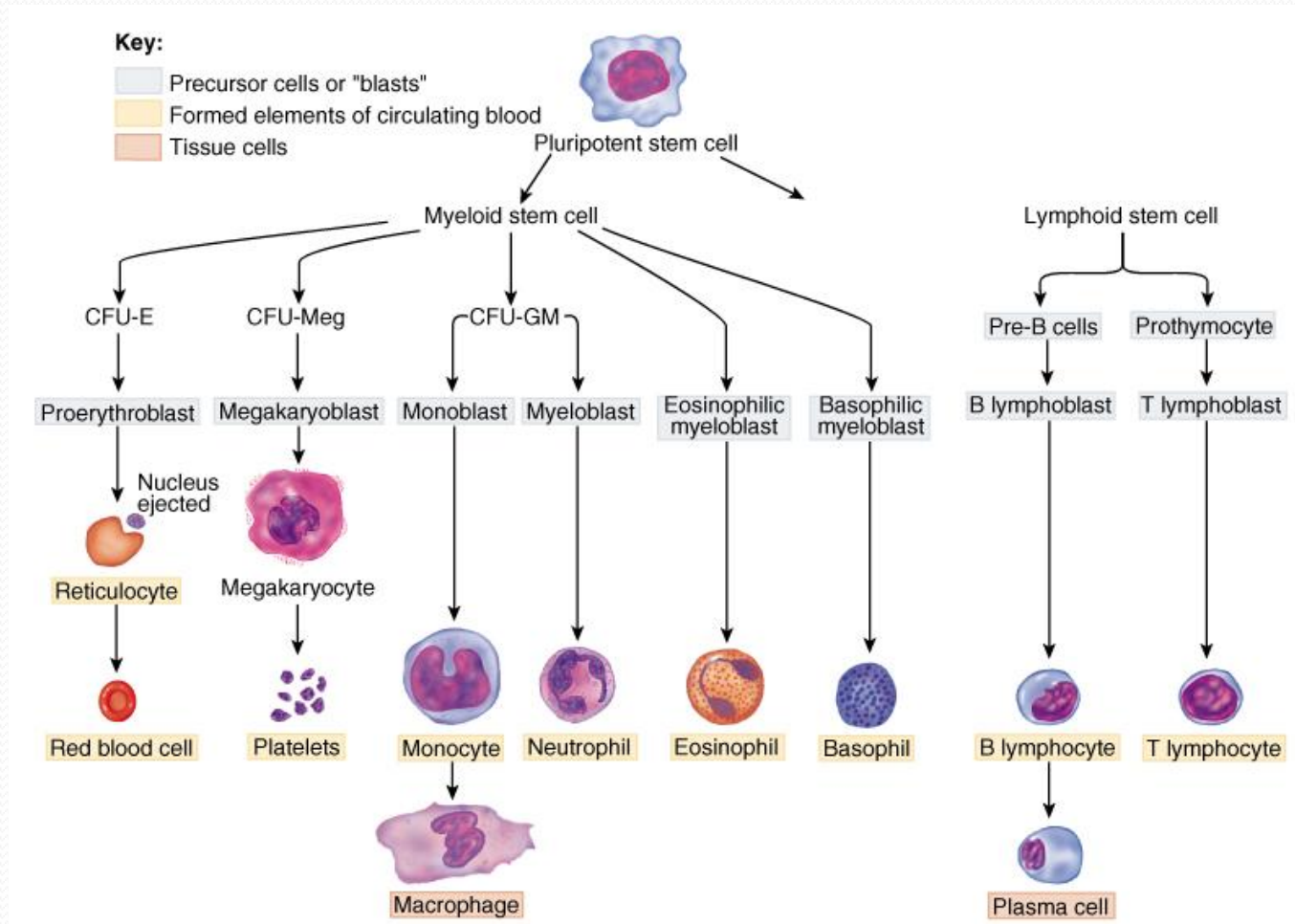
Değişken sıcakkanlı
hayvanların ve
kanatlıların
alyuvarları elips
şeklinde olup
çekirdeklidirler



Kan hücrelerinin kökenleri

- Doğumdan önceki yaşamın ilk evrelerinde kan hücrelerinin yapımı (**hematopoesis**), vitellus kesesi (yumurta sarısında), organlar oluşmaya başlayınca karaciğerde, sonra dalak ve diğer lenfoit organlarda sürer. Fötal yaşamın sonlarına doğru karaciğerdeki yapım durur. Bunun yerine, **kırmızı kemik iliği**, alyuvarların, granüllü akyuvarların, kan pulcuklarının ve monositlerin; **lenf folikülleri, lenf düğümleri, timüs ve dalak** ise lenfositlerin yapıldığı yer halini alırlar.

Kan hücrelerinin oluşumu ve gelişimi (hematopoezis)



Arkaya
bakalım!

Alyuvar yapımı

Eritropoetin	Böbrekler (peritübüler intersitisyel hücreler) ve karaciğerde yapılır.
İntrinsik faktör (IF)	Midede parietal hücrelerden salgınır
Vit B ₁₂	DNA sentezi
Folik asit	DNA ve RNA sentezi
Demir, bakır ve kobalt	Demir hemoglobinin yapı taşını oluşturur, bakır ise hemoglobin sentezinde esansiyel bir koenzim veya katalizördür.
Diğer B grubu vitaminler (piridoksin, riboflavin, nikotinik asit, pantotenik asit, tiyamin, biyotin) ve askorbik asit	Yetersizliklerinde alyuvarların gelişmeleri aksar
ACTH, tiroit hormonları, testosteron	Alyuvar yapımının düzenlenmesi için gerekirler



Rubriblast



Basophilic
rubricyte



Polychromatophilic
rubricyte



Metarubricyte



Reticulo-
cyte



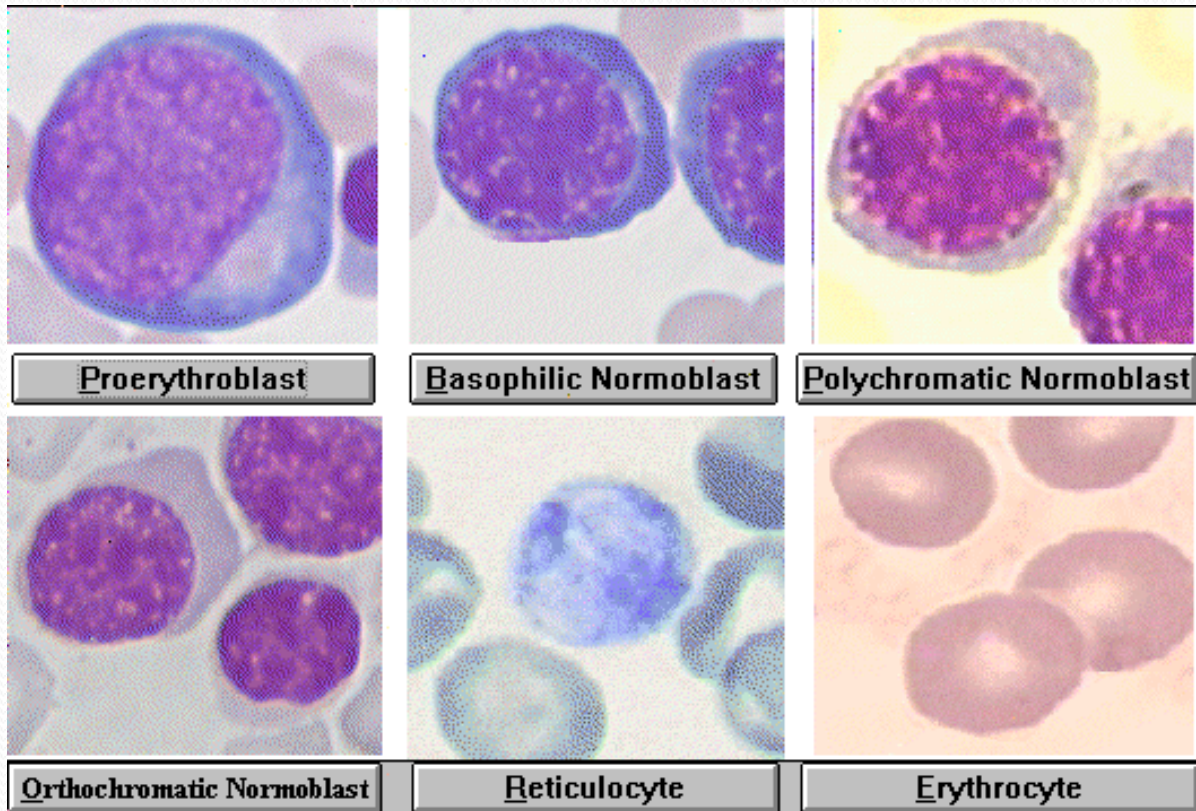
Erythro-
cyte

Alyuvar gelişme evreleri

Retikülosit

- Erişkin hayvanlarda, çevresel dolaşımdaki alyuvarların % 0.5-2'si, yeni doğanlarda ise % 0-95'i retikülosit olabilir.
- **Yüksek miktardaki retikülosit sayısı;** kanama, makrositer anemi, yanlış kan transfüzyonları veya başarılı demir tedavisinin göstergesidir. **Alyuvar ihtiyacını arttıran durumlarda, birçok hayvanın kemik iliğinden, genç ve çekirdekli alyuvarlar ve retikülositler dolaşım kanına verilir.** Atlar bu şekilde tepki vermezler.
- **Anemik hayvandaki düşük retikülosit sayısı kırmızı kemik iliği probleminin (Aplastik anemi) göstergesidir.**
 - **Lösemi; beslenme yetersizliği veya kırmızı kemik iliği hasarları sonucu eritropoietin görevini yeterince yerine getirememekte veya böbrek hastalıkları ve enfeksiyonlar da düşük retikülosit sayısına neden olmaktadır.**

Retikülosit



Hayvanlarda alyuvar sayıları

TÜR	Alyuvar sayısı ($\times 10^6/\mu\text{l}$)	Hemoglobin miktarı (g/dl)	Hematokrit (%)
Köpek	5,5 -8,5	12 – 18	37 - 55
Kedi	5,0 -10,0	10- 15	30 - 45
Sığır	5,0 -10,0	8 - 15	24 - 46
At	7,0 – 11,0	11,5 - 16	34 – 45
Domuz	5,0 – 8,0	10- 16	32 - 50
Koyun	9,0 – 15,0	9 - 15	27 - 45
Keçi	8,0 – 18,0	8 - 12	22 - 38

Alyuvar sayısı mm^3 veya μl kandaki miktarı olarak ifade edilir. Bu miktar hayvanın ırkına, yaşa, cinsiyete, beslenme durumuna, egzersize, laktasyon, gebelik, yumurta üretimi, heyecanlanma, günün saati, canlının yaşadığı ortama, yüksekliğe ve diğer iklimsel faktörlere göre değişiklikler gösterir.

Alyuvarların yaşam süreleri

- Alyuvarların ortalama yaşam süreleri **köpekte 100 - 130 gün**, **kedilerde 70 - 80 gün**, **atlarda 140 - 150 gün**, **domuzlarda 75 – 95 gün**, **ergin ruminantlarda 125 – 150 gün** iken **kuzularda ve buzağılarda 50 – 100** gündür. Bu süre tavşan, sıçan ve fare gibi laboratuvar hayvanlarında 55-60, tavuklarda ise 28-30 gündür.
 - Kılcal damarlardan geçerken sürtünmeye bağlı olarak yıpranırlar
 - Organelleri olmadığından bu yıpranma tamir edilemez

Hematokrit

- Kan hücreleri hacminin kan hacmine oranına hematokrit denir. Klinik olarak kullanışlı bir hematolojik testtir. Hematokrit değeri, uygun ve yeterli miktarda antikoagulan ile karıştırılan kan örneklerinden santrifüj edilerek bulunabilir.

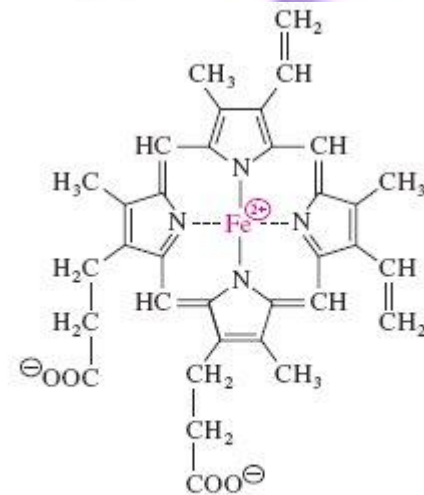
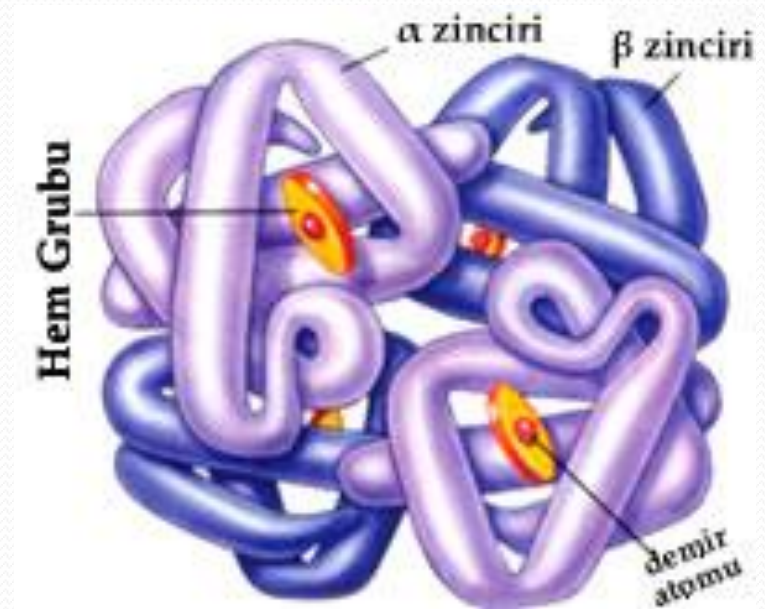
- Hematokrit değeri; **Alyuvar kütlesi** (Paket alyuvar hacmi, PCV), alyuvarlar ve **trombosit** bileşenlerinden oluşmaktadır.
- İnsan ve çeşitli hayvan türlerinde hematokrit değeri % 50'nin altındadır

Hematokrit değeri değişme nedenleri

- Hemokonsantrasyon, PCV ↑
 - Dehidrasyon ve şok
- Vücutta su tutulumunun artması, PCV ↓
 - Gebelik ve kortizon tedavisi
- Alyuvar sayısında azalma, PCV ↓
 - Anemi
- Polisitemi (Alyuvar sayısının artması), PCV ↑
 - Asfeksi ve heyecanlanma
 - Polisitemi vera

Hemoglobin (Hb)

- Globin bir proteindir ve 4 polipeptit zincirinden oluşmuştur.
- Kan renkli maddesi olan bir molekül **hem**, polipeptit zincirine bağlanmıştır.
- Her molekül hem bir demir iyonu (Fe^{+2}) bulundurur ki bu iyon oksijen/karbondioksit molekülü ile reverzibl olarak bağlanır.
- Hb' nin moleküler ağırlığı 66000-69000 arasında değiştiği bildirilmiştir.



Chemical structure of the Fe(II)-protoporphyrin IX heme group in myoglobin and hemoglobin.

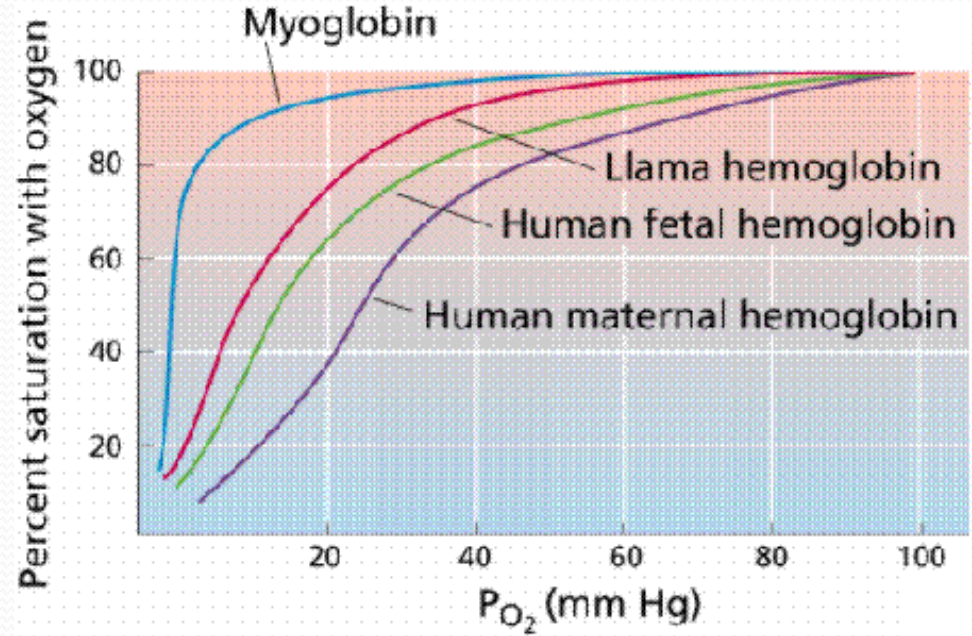
Hemoglobinin kandaki miktarı

- Hemoglobinin kandaki miktarı ***gram/desilitre*** olarak belirtilir.
- Alyuvar sayısını değiştiren faktörler hemoglobin miktarını da değiştirir.

TÜR	Hemoglobin miktarı (g/dl)
Köpek	12 – 18
Kedi	10- 15
Sığır	8 - 15
At	11,5 - 16
Domuz	10- 16
Koyun	9 - 15
Keçi	8 - 12

Oksijen-hemoglobin dissosiasyon eğrisi

- Fötal hemoglobin ve miyoglobin eğrilerinin daha dik olması sonucunda oksijen basıncındaki her birim düşüşte daha fazla oksijen serbest kalır. Böylece dokulara daha fazla oksijen bırakılır.



Fötusta ve erişkinlerde oksijen taşınımı

Evcil kedi dışında, fetal kandaki Hb'nin oksijene affinitesi erişkin kanındaki Hb'den daha yüksektir.

- Kedi fötüslerinde, plasantasyonun özel yapıda olması ve zıt-yünlü kan akımı prensibi nedeniyle bu türde oksijen fötusa yeterli düzeyde taşınır ve oksijene olan affiniteyi artırmaya gerek kalmaz.
- Ruminant fötüslerinin Hb'si ise yapısal olarak yetişkin Hb'sinden farklıdır ve yüksek oksijen affinitesine sahiptir. Örn: buzağılarda doğum dönemindeki Hb'nin %41-100 fetal hemoglobindir (HbF). Doğumdan sonra hızla HbA ile yer değiştirir.
- Köpek, at ve domuzlarda ise fetal Hb'ler yapısal olarak büyük fark göstermezler fakat bu hayvanlarda **2,3-BPG (2,3 -bifosfogliserat)** düzeyi erişkin alyuvarlarına göre oldukça düşüktür. Sonuç olarak fetal alyuvarların oksijene affinitesi daha yüksektir.

Hemoglobin bileşikleri

- Oksihemoglobin ($\text{Hb} + \text{O}_2$)
 - 1 g hemoglobin yaklaşık olarak 1,34 ml oksijeni reverzibl bağlar
- Karbominohemoglobin ($\text{Hb} + \text{CO}_2$)
 - Karbondioksitle yapılan reverzibl bileşik
- Redükte hemoglobin (HHb, deoksihemoglobin)
 - **Kandaki miktarı 5 gr/ dl düzeyinin üzerine çıkması siyanoz oluşumuna neden olur.**
- Methemoglobin
 - Sülfonamidler, anilin, fenasetin, klorat, nitritler ve kırmızı mantarlarla zehirlenmelerde demir 3 değerli hale okside olur ve oksijen taşıyamaz
- Sulfhemoglobin
 - Methemoglobin+sülfidlerle zehirlenme
- Karboksihemoglobin (HbCO)
 - Hemoglobinin CO' e affinitesi O_2 olan affinitesinden 200 kat fazladır. CO ile irreverzibl bileşik oluşturur.
- Azotmonoksit hemoglobin
 - Nitritli dumanların solunması durumlarında oluşan pembe renkli bir hemoglobin bileşiğidir.
- Siyanhemoglobin
 - HCN solunması sonucu oluşan bir hemoglobin bileşiğidir
 - İnorganik siyanür bileşiklerinin ağızdan alınması sonucu siyanmethemoglobin oluşur.

Arkaya bakalım!

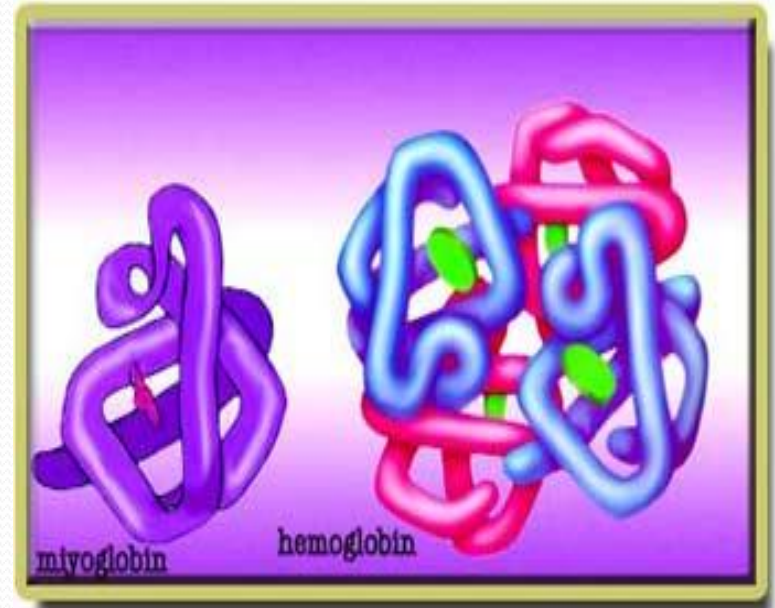
CO₂'nin taşınması

- Total CO₂'nin sadece % 23'ü hemoglobin ile dokulardan akciğerlere taşınabilir (HbCO₂)
- Plazma proteinlerine bağlanarak (%5 H₂CO₃)
- Hidrasyon reaksiyonuyla, CO₂'in % 70'inden fazlası ise bikarbonat formunda taşınabilir (HCO₃⁻)

Miyogloblin

- ***Kas hemoglobini de denir.***
Hem grubu ve tek bir polipeptit zincirinden oluşan gerçek bir hemoglobindir.
- Miyogloblin Hb'nin serbest bıraktığı oksijenle birleşir, geçici olarak depo eder ve gerektiğinde oksijeni mitokondriye götürür
- Oksijenin kısmi basıncının düşük olduğu durumlarda serbest bırakır
- Miyogloblin kaslarda oluşur ve kaslarda yıkılır. Kasların yaralanmasında kana geçer ve idrarla dışarı atılır

Arkaya bakalım!



Alyuvarların büyüklüğü ve hemoglobin içeriği

Arkaya bakalım!

Alyuvarların % hacmi (hematokrit)

1 mm³ (μl) kanda alyuvar sayısı

Hemoglobin miktarı (100 ml veya dl kanda gr olarak)

Wintrobe alyuvar indeksi

Ortalama alyuvar hacmi (OAH ,MCV, fL) = (Hematokrit/Alyuvar sayısı) x 10

Ortalama alyuvar hemoglobini (OAHb, MCH, pg) = (Hemoglobin/Alyuvar sayısı) x 10

Ort. alyuvar hemoglobin derişimi (OAHbK, MCHC, g/dL; %g) = (Hemoglobin/Hematokrit) x 100

Alyuvarların evcil hayvanlarda çapı, keçilerdeki 4 μm ile köpeklerde 7 μm arasında yer alır. Bu ölçümler kuru frotilerden elde edilmektedir. Dolayısıyla bu değerleri % 25 arttırmak gerekmektedir.

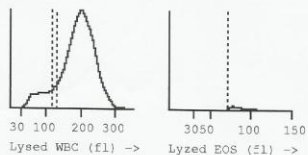
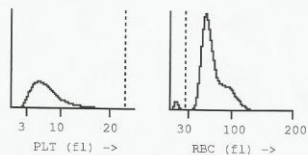
A.U VETERINER FAKULTESI KLINIK TANI LABORATUARI

ID = IREM ESER
ID2 = IC HASTALIKLARI
SEQ = 62 KOPEK 5 DIFF OT
DATE= 04/06/2012
TIME= 10:01:07 Normal ranges:

WBC = H 18.8	$10^9/l$	6.0 : 17.0
LYM = 2.1	$10^9/l$	0.9 : 5.0
MONO= 0.7	$10^9/l$	0.3 : 1.5
NEUT= H 15.6	$10^9/l$	3.5 : 12.0
EOS = 0.4	$10^9/l$	0.1 : 99.9
LYM%= 11.4	%	0.0 : 99.9
MON%= 3.4	%	0.0 : 99.9
NEU%= 83.0	%	0.0 : 99.9
EOS%= 2.2	%	0.1 : 99.9

RBC = 5.55	$10^{12}/l$	5.50 : 8.50
HGB = 13.5	g/dl	12.0 : 18.0
HCT = 38.1	%	37.0 : 55.0
MCV = 68.5	fl	60.0 : 72.0
MCH = 24.4	pg	19.5 : 25.5
MCHC= 35.6	g/dl	32.0 : 38.5
RDWa= L 34.5	fl	35.0 : 53.0
RDW%= 14.0	%	12.0 : 17.5

PLT = L 172	$10^9/l$	200 : 500
MPV = 7.6	fl	5.5 : 10.5



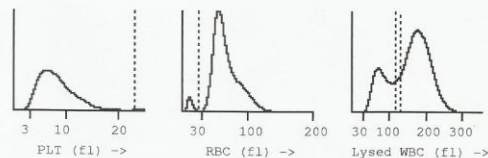
A.U VETERINER FAKULTESI KLINIK TANI LABORATUARI

ID = MAHMUT BILICI
ID2 = IC HASTALIKLARI
SEQ = 67 KOPEK 3 DIFF OT
DATE= 04/06/2012
TIME= 11:25:45 Normal ranges:

WBC = 11.2	$10^9/l$	6.0 : 17.0
LYM = 3.0	$10^9/l$	0.9 : 5.0
MONO= 0.7	$10^9/l$	0.3 : 1.5
GRAN= 7.5	$10^9/l$	3.5 : 12.0
LYM%= 27.5	%	0.0 : 99.9
MON%= 5.2	%	0.0 : 99.9
GRA%= 67.3	%	0.0 : 99.9

RBC = 5.82	$10^{12}/l$	5.50 : 8.50
HGB = 13.9	g/dl	12.0 : 18.0
HCT = 38.0	%	37.0 : 55.0
MCV = 65.3	fl	60.0 : 72.0
MCH = 23.9	pg	19.5 : 25.5
MCHC= 36.5	g/dl	32.0 : 38.5
RDWa= 36.8	fl	35.0 : 53.0
RDW%= 16.5	%	12.0 : 17.5

PLT = 292	$10^9/l$	200 : 500
MPV = 8.3	fl	5.5 : 10.5



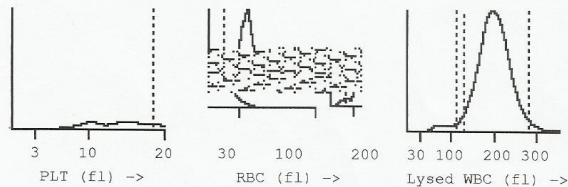
A.U VETERINER FAKULTESI KLINIK TANI LABORATUARI

ID = LUTFIYE EJDER
 ID2 = IC HASTALIKLARI
 SEQ = 1324 KEDI 5 DIFF OT
 DATE= 01/10/2012
 TIME= 14:08:35 Normal ranges

WBC = H 28.8 $10^9/l$ 5.5 : 19.5
 LYM = 1.1 $10^9/l$ 1.0 : 7.0
 MONO= 0.8 $10^9/l$ 0.2 : 1.0
 NEUT= H 26.0 $10^9/l$ 2.8 : 13.0
 EOS = 0.9 $10^9/l$ 0.1 : 99.9
 LYM%= L 3.8 % 15.0 : 60.0
 MON%= 2.6 % 0.5 : 11.0
 NEU%= H 90.5 % 25.0 : 85.0
 EOS%= 3.1 % 0.1 : 12.5

RBC = L 3.08 $10^{12}/l$ 5.00 : 11.00
 HGB = L 7.0 g/dl 8.0 : 15.0
 HCT = L 17.3 % 25.0 : 45.0
 MCV = H 56.2 fl 39.0 : 50.0
 MCH = H 22.9 pg 12.5 : 17.5
 MCHC= H 40.7 g/dl 31.0 : 38.5
 RDWa= 32.7 fl 20.0 : 35.0
 RDW%= H 18.8 % 14.0 : 18.5

PLT = L 109 $10^9/l$ 200 : 500
 MPV = H 12.3 fl 8.0 : 12.0



WBC DIFF: Granulocyte predominance, slide review advised.
 WBC: Leukocytosis; slide review advised.
 PLT: Evaluate platelets on slide.
 HCT: Anemia; evaluate RBC on slide.
 MCV: Evaluate histogram & RBC morphology on slide.

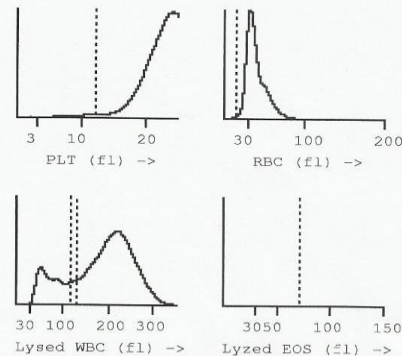
A.U VETERINER FAKULTESI KLINIK TANI LABORATUARI

ID = H YUSUF INANC
 ID2 = CERRAHI
 SEQ = 787 KOPEK 5 DIFF OT
 DATE= 08/08/2012
 TIME= 10:48:02 Normal ranges

WBC = 11.7 $10^9/l$ 6.0 : 17.0
 LYM = 2.4 $10^9/l$ 0.9 : 5.0
 MONO= 0.5 $10^9/l$ 0.3 : 2.5
 NEUT= 8.5 $10^9/l$ 3.5 : 12.0
 EOS = 0.3 $10^9/l$ 0.1 : 19.0
 LYM%= 21.0 % 12.0 : 30.0
 MON%= 3.6 % 2.0 : 13.0
 NEU%= H 72.7 % 35.0 : 70.0
 EOS%= 2.7 % 0.1 : 19.0

RBC = H 9.87 $10^{12}/l$ 5.50 : 8.50
 HGB = 14.5 g/dl 12.0 : 18.0
 HCT = L 36.7 % 37.0 : 55.0
 MCV = L 37.2 fl 60.0 : 72.0
 MCH = L 14.7 pg 19.5 : 25.5
 MCHC= H 39.4 g/dl 32.0 : 38.5
 RDWa= L 18.9 fl 35.0 : 53.0
 RDW%= H 18.3 % 12.0 : 17.5

PLT = L 148 $10^9/l$ 200 : 500
 MPV = 8.4 fl 5.5 : 10.5



PLT: Evaluate platelets on slide.
 MCV: Evaluate histogram & RBC morphology on slide.

Kan depo eden organlar

- Dalak
 - Kan rezervuarı
 - Hematopoez
 - Alyuvarların ortadan kaldırılması
 - Lenfosit yapımı ve MFS hücreleri
 - Safra pigmentinin oluşumu ve demirin depo edilmesi
- Hemal yumrular (hemolenf)
- Karaciğer



Figure 2. Hemal nodes in the fat along the dorsal aspect of the abdominal cavity.

Kanın özgül ağırlığı

- Kanın özgül ağırlığı suya oranlanarak belirlenir. Bunun için **piknometre** denen bir kaba konularak tartılması gerekmektedir.
- *Kan içinde hücresel yapıların özgül ağırlıklarının daha yüksek olmasından ötürü, pıhtılaşması önlenmiş kan bir tüpe konulduğunda hücreler çökme eğilimindedir.*

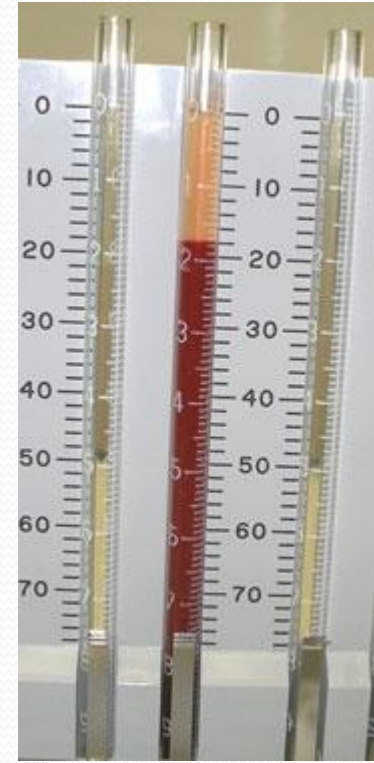
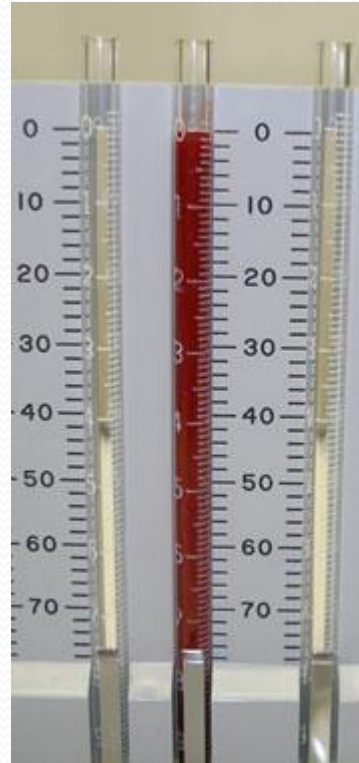
Tür	Tam Kan	Plazma	Alyuvar
At	1,053	1,023-1,029	1,116
Sığır	1,052	1,023-1,029	1,084
Köpek	1,056	1,023-1,027	1,098
Domuz	1,046		1,095

Alyuvar çökme hızı

- *Hayvanın sağlık durumu hakkında bilgi veren bir kan testidir.*
- Hayvan türüne göre dikey veya 45° eğimli tutulan tüpler içinde yapılır.
- *Atların alyuvarları kolay çökerken sığırlarınki zor çöker.*
- **Aneminin gelişimiyle eş zamanlı olarak alyuvarların çökme hızı artar.** Kas içi (İM)yolla demir enjeksiyonu, aneminin tedavisinden çok daha önce alyuvar çökme hızını normal düzeye getirir.

Tür	Sedimentasyon hızı	
Kedi	53 mm/saat	%27 Hematokrit
Kedi	15 mm/saat	%37 Hematokrit
At	135 mm/saat	
Sığır	1,2 mm/saat	90°
Sığır *	16,5 mm/saat	45°
Domuz	5 mm/saat	
Köpek	6 mm/saat	

Sedimentasyon hızı



Kan yuvarlarının çökme hızı (Sedimentasyon hızı)

- *Kan şekilli elemanlarının plazma içinde çökmesine sedimentasyon denir.*
- Normal durumlarda sedimentasyon insanlarda ve her hayvan türünde değişik olmak üzere belirli bir hızla meydana gelir.
- Hastalıkların büyük bölümünde hız artar (Romatizma, tüberküloz, kötü huylu tümörler, gebelik, anemi)
- Bazı hastalıklarda hız azalır (Hepatitis, miyoglobüri, furbür, gastroenteritler)

Şekilli elemanların çökme hızına etki eden faktörler

- İç etmenler

- Fibrinojen, albumin, kolesterol düzeyleri yükselince çökme hızı artar
- Alyuvarların sayılarının artması ya da çaplarının küçüldüğü durumlarda hız yavaşlar
- Anemilerde ve çapları büyüdüğünde çökme hızlanır

- Dış etmenler

- Ortam ısısı
- Kullanılan antikoagulanın çeşidi ve miktarı
- Sedimentasyon tüpünün eğilmesi

Çökme hızı çeşitli hayvan türlerinde farklıdır

- Sığır, manda, koyun, keçi, lama, deve, domuz tavşan, kobay ve tavuklarda diğer hayvanlardan farklı olarak çok yavaştır
 - Bu nedenle Westergreen ve Frimberger sedimentasyon araçları 45° eğik tutulur
- At, kedi, köpek gibi hayvanlarla insanlarda sedimentasyon hızlı olduğundan sedimentasyon sehpaları dik tutulur

Alyuvarların ölümü

- Yaşam sürelerini dolduran alyuvarlar, kemik iliği, dalak veya karaciğerdeki yerleşik makrofajlar (mononükleer fagositik sistem; MFS) tarafından parçalanırlar, % 10 kadar alyuvar ise dolaşımda yıkımlanır.
- *Yıkım ürünleri tekrar alyuvar yapımı için değerlendirilir.*
- Alyuvarlar MFS hücreleri tarafından fagositte edildiklerinde Hb'si, diğer proteinleri ve membran lipitleri katabolize edilir.
- Demir ve globin hem'den ayrılır, globin amino asitlerine parçalanır ve bu amino asit'ler tekrar kullanılır.
- Demir MFS hücrelerinde ferritin ve hemosiderin formunda depolanır ya da plazmaya transfer edilir; plazmaya aktarılan bu demir apotransferrin (plazma proteini) ile birleşerek transferrini oluşturur. Transferrin dolaşımla kemik iliğine gelir ve burada demir yeni Hb sentezinde kullanılır.

Alyuvarların ölümü

- **Hem**, *biliverdin*'e (yeşil bir pigment) dönüştürülür ve sonra *bilirubin*'e (sarı bir pigment) indirgenir.
- Serbest *bilirubin* (suda çözünmez) plazmaya verilir, burada **albümin** ile bağlanır, karaciğere taşınır ve atılır.
- K.ciğerde suda çözünür özellikteki *bilirubin* *glukronidi* oluşturmak üzere *glukronik asit* ile birleşir ve bu formda safra içine salgılanır ve bağırsağa geçer.

Alyuvarların ölümü

- K.bağırsak içindeki bakteriler **bilirubin glukronidi ürobilinojene** indirger. Çoğu dışkıya normal rengini veren **ürobilin** ya da **sterkobilin** pigmentlerinin okside edilmiş formlarında dışkı ile atılır.
- Ürobilinojenin bir kısmı enterohepatik dolaşımla geri emilir ve safraya verilir. Bir kısmı da karaciğeri bypass yaparak genel dolaşıma katılır ve idrarla **ürobilin** olarak atılır.
- Hem'in porfirin halkası açıldığında CO oluşturulur. Bu vücutta CO'in sentezlendiği tek reaksiyondur; oluşan CO akciğerler ile dışarıya atılır.

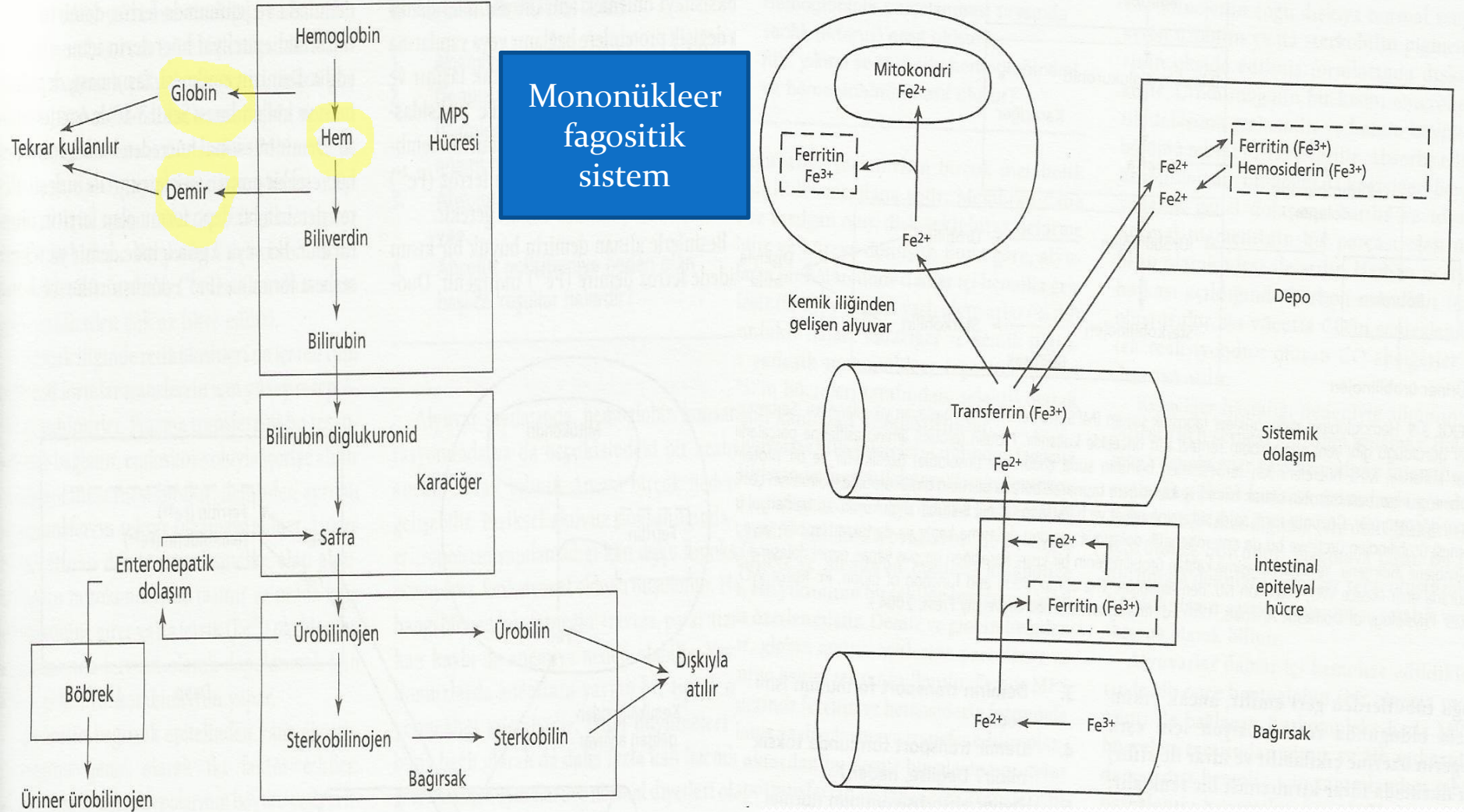
Alyuvarların ölümü

- **K.ciğer** hastalığında albümin ile birleşen bilirubin atılamaz ise dolaşmaya devam eder ve **plazmada** ve **interstitiyel sıvıda** **yüksek konsantrasyonda** bulunur. Ayrıca safra kanalı tıkanığında **bilirubin glukronit** plazmaya taşar. **Bu iki durumda da dokularda sarı bir renk oluşur** (*sarılık, ikterus*).
- **Normalde**, alyuvarların parçalanması sonucu **Hb** önce **haptaglobin** ile bağlanır ve MFS tarafından damar dışı hemoliz ile parçalanır. Kompleks büyük bir parça olduğunda glomeruluslardan süzülemez. *Ancak aşırı intravasküler hemoliz oluşabilir ve yeterince haptaglobin bulunamayabilir.* Plazma kırmızımsı bir görünüm alır ve bu durum **hemoglobinemi** olarak bilinir. Serbest Hb glomerüllerden filtre edilir ve böbrek tübüllerine geçer. *Geri emilemeyen Hb idrara geçer ve idrar kırmızımsı bir renk alır* (**hemoglobinüri**).

Alyuvarların yıkımı

Arkaya bakalım!

Mononükleer fagositik sistem



Anemi ve Polisitemi

*Alyuvar sayılarında, hemoglobin konsantrasyonunda ya da her ikisindeki bir azalmaya **anemi** denir.*

Anemi tipleri (oluşum mekanizmalarına göre);

- **Demir yetersizliği anemisi;** emiliminin yetersizliği veya demir kaybı
- **Pernisiyöz;** B₁₂ vitamini yetersizliği veya emilimi için yeterli intrinsik faktör olmaması
- **Hemorajik;** kanamalar nedeniyle yeterli alyuvar olmaması (ülser, iç ve dış kanamalar, kanamaya neden olan parazitler)
- **Hemolitik;** alyuvar zarının yırtılmasına sebep olan koşullar (virus, bakteri, zehirler vb)
- **Talasemi;** kalıtsal hemoglobin yetersizliği
- **Aplastik;** kemik iliğinin yıkımı (radyasyon, toksinler ve antibiyotikler)
- **İkincil anemiler;** başka bir hastalığın sonucu olarak

Anemi ve Polisitemi

Alyuvar büyüklüğü ve içindeki hemoglobinin miktarıyla ilgili olarak sınıflandırma;

- Normositer hiperkrom anemi
- Normositer hipokrom anemi
- Normositer normokrom anemi
- Makrositer hiperkrom anemi
- Makrositer hipokrom anemi
- Makroositer normokrom anemi
- Mikrositer hiperkrom anemi
- Mikrositer hipokrom anemi
- Mikrositer normokrom anemi

Anemi ve Polisitemi

Aneminin karşıtı durum **polisitemi** denir. Bu durumda alyuvar kütlesi çok artmıştır.

- **Relatif polisitemide**, alyuvar kütlesinde bir artış ve plazma hacminde bir azalma vardır (Şok ve dehidrasyon koşullarında, diüretikler ve kalp ilaçları ile tedavi edilen hayvanlarda),
- **Absolut polisitemi**, plazma hacminde bir azalma olmadan kırmızı kan kütlesinin artmasıyla ilişkilidir. Bu durum hipoksemi (arteriyel kanda O_2 azalması) ya da tümör ile ilişkili olduğunda sekonderdir çünkü bu iki durum da eritropoietin üretimini arttırır.
- Hipoksemi veya tümörler bulunmadığında ve eritropoietin konsantrasyonu normal veya azalmış olduğunda **artmış kemik iliği üretimi** veya **polisitemi vera** olarak sınıflandırılır. *Polisitemi vera kedi ve köpek ve sığırlarda tanımlanmış olmasına karşın, hayvanlarda nadirdir.*

AKYUVARLAR

Akyuvarların Görevleri;

- Bakteri ve bazı zehirlere karşı antitoksik maddeler salarak ve *fagositoz* özellikleri yardımıyla *bedeni zararlı mikroorganizmalardan korumak*
- Bazofillerde yapılan **heparinle** *damar içindeki kanın pıhtılaşmasını önlemek*
- Yağ emilimine yardım etmek ve yabancı proteinleri parçalayarak *organizmanın bileşimini korumak*
- *Hücrelerin onarımı ve yenilenmelerini sağlamak*
- *Bağışıklıkta görev almak*

Akyuvar tipleri ve görünüşleri

- Akyuvarlar sitoplazmalarında granüller içeren **granülositler** veya çok az sayıda granüller içeren **agranülositler** olarak sınıflandırılırlar.
 - Granüllü akyuvarlar; nötrofil, **eozinofil** ve **bazofiller**dir ve **hematoksilin** (bazik ve mavi renkli) ve **eozin** (asidik ve kırmızı renkli) boyasının hangi bileşeniyle boyandığına göre isimlendirilirler.
 - Agranüler akyuvarlar ise **monositler** ve **lenfositler**dir.
- **Granülositler** (miyeloblast) ve **monositler** (monoblast) kemikiliğinde, **lenfositler** (lenfoblast) lenf yumruları, dalak, tonsiller, bağırsaklar ve başka yerlerdeki lenfoit organ ve dokularda yapılırlar.

Akyuvarın Yaşam Süreleri ve Sayıları

Akyuvarlar, kanda kalış süreleri tiplerine göre değişkenlik gösterir.

Granülositler ;

- Kanda 6-20 saat kadar kalırlar ve kanı terk ederler.
- Dokudaki yaşam süreleri değişir ancak 2 veya 3 gün kadardır.
- Kanı bir kez terk edince tekrar geri dönemezler.
- Vücudu ya yangısal alanlardan ya da gastrointestinal, üriner, respiratorik veya üreme kanalları yoluyla terk ederler (bu organlar normalde nötrofiller tarafından kuşatılmışlardır; bu hücreler organizmaların veya yabancı partiküllerin girişini önlemede yardım ederler).

Akyuvarın Yaşam Süreleri ve Sayıları

Monositler ;

- 24 saat veya daha az bir dolaşım süresine sahiptirler, ancak dokularda birkaç ay kalabilirler.
- Çoğu, karaciğer, dalak, kemik iliği ve lenf yumrularının sinüzoidlerinde yerleşik makrofajlara dönüşürler; bu yolla kan ve lenfte görev yapmaya devam ederler.

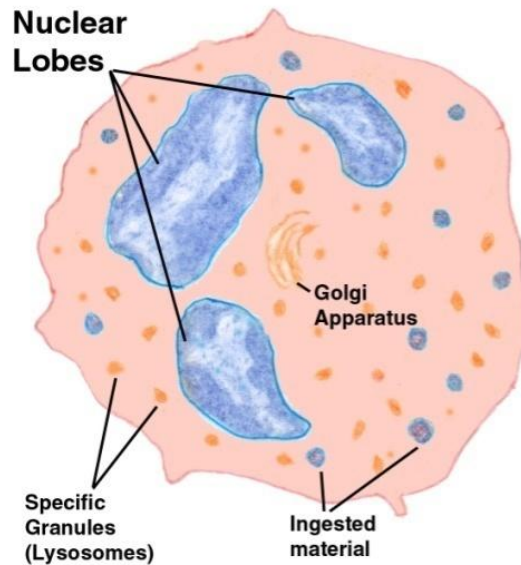
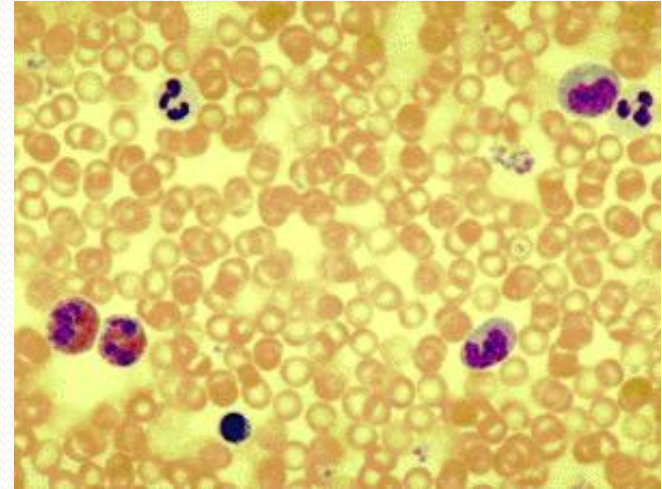
Lenfositler ;

- Tekrarlayan bir şekilde kandan dokulara, lenfe ve tekrar kana geri dönerler.
- Lenfosit popülasyonu **T ve B hücrelerinden** oluşur. Yaşam süreleri farklılık gösterir; T hücreleri uzun (100-200 gün), B hücreleri kısa ömürlüdür (2-4 gün); bellek T ve B hücreleri ise çok daha uzun (yıllarca) yaşarlar.

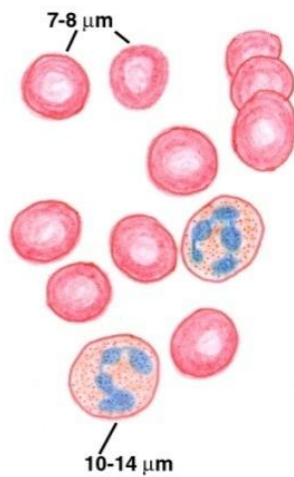
Nötrofil (Granülosit)

- Polimorfnükleer lökositler
- Çekirdekleri 2 - 5 lobludur ve bu loblar birbirleriyle ince bağlantılar yapmışlardır
 - Yaşlı hücrelerin çekirdekleri daha fazla lobludur
 - *Genç hücreler bant nötrofil olarak isimlendirilir çünkü nükleusları nal şeklindedir*
- Granülleri **mavi**, **kırmızı** veya **lila** renkli ve çok küçüktür
- Çapları 10-15 mikron kadardır
- **Dolaşımdaki akyuvarların % ?'i nötrofillerdir**

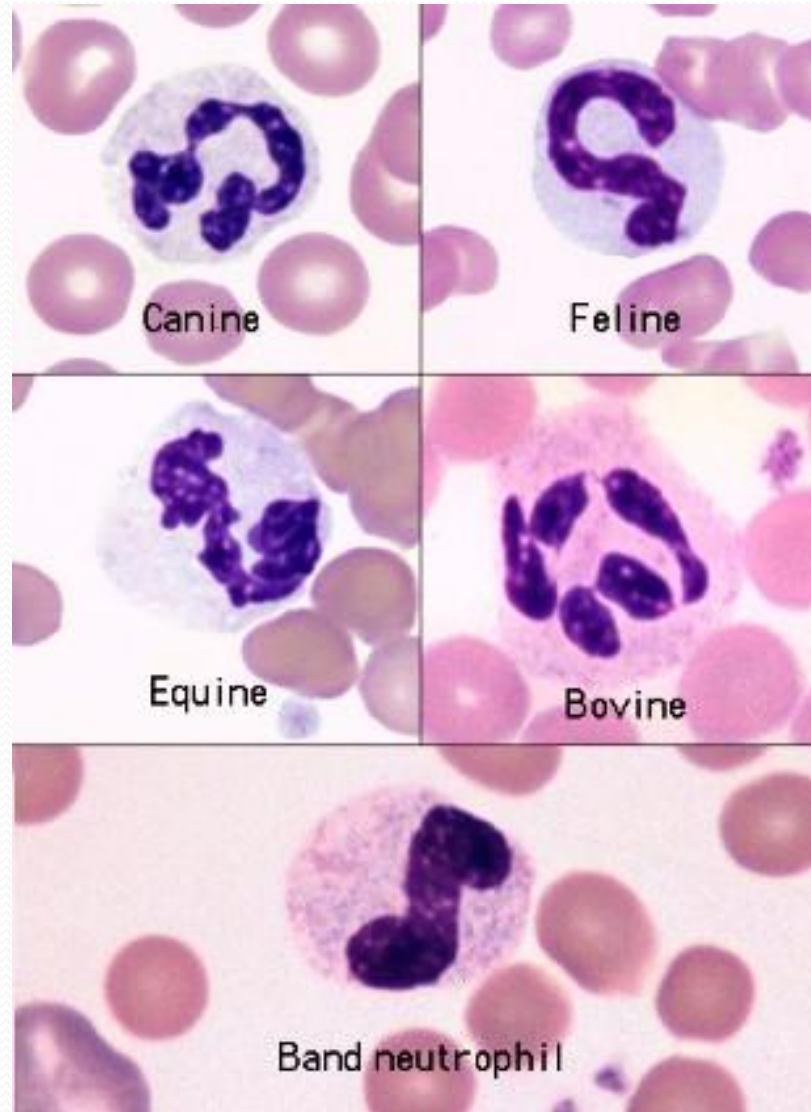
Nötrofil



Size in relation to erythrocytes



Çeşitli hayvanların nötrofilleri



Nötrofillerin görevleri

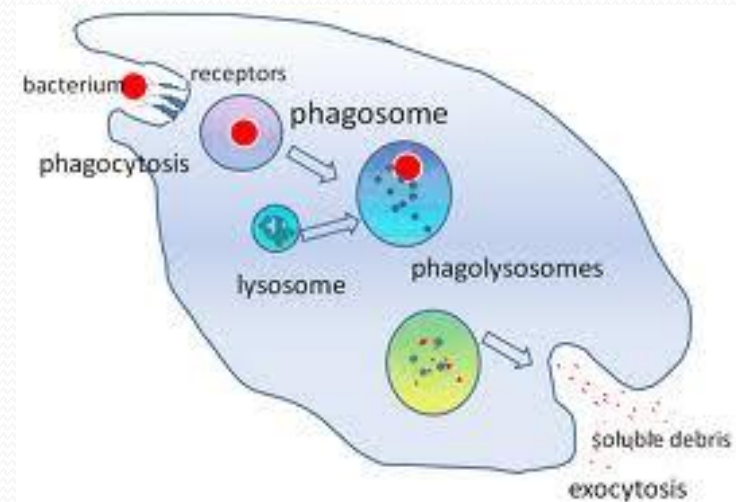
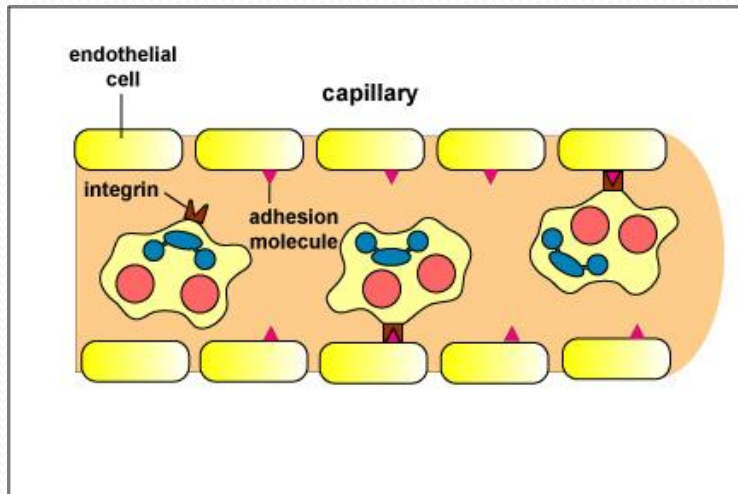
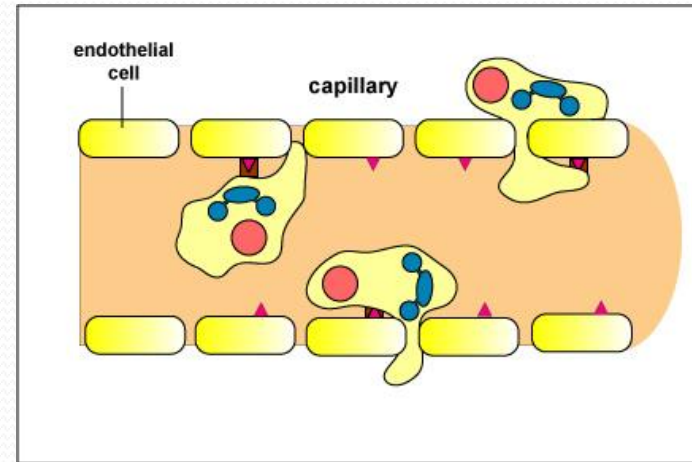
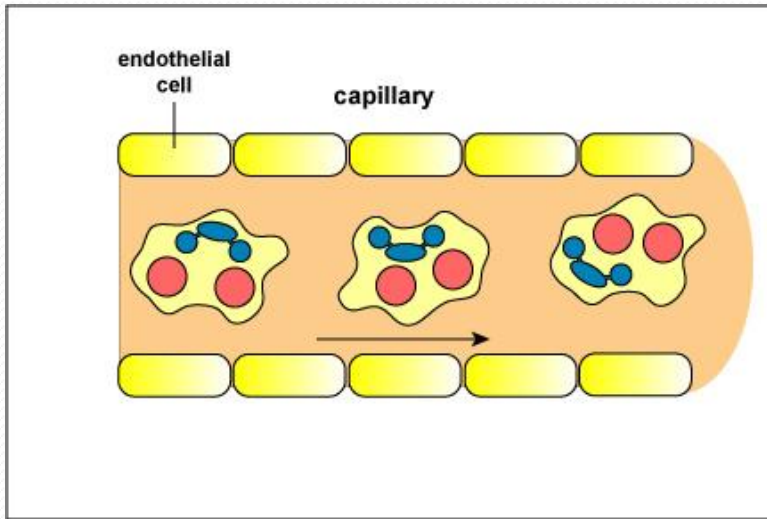
- Bakterilere karşı en hızlı cevabı veren akyuvarlardır
- **Bakterilere karşı etkileri (azurofilik ve özel granüller)**
 1. Lizozom enzimi salarak fagosite edilen bakteri, virus ve hücrel döküntüleri parçalar ve sindirebilirler.
 2. Kuvvetli oksidan maddeler salarlar (H_2O_2). Bu madde kuvvetli bakterisit etkilidir.
 3. Antibiyotik gibi etki gösteren proteinler (defensin), bakteri duvarını yıkımlarlar.
 4. *Kollejenaz ile demiri bağlayan bir protein olan laktoferrin bulunur. Bu madde ferrik formdaki demir ile yüksek affinitede bağlanıp şelat oluşturur. Bu sayede fagosite edilen bakteriler çoğalmaları için gerekli demirden yoksun kalırlar.*

Yangı bölgesine akyuvarların göçü

- **Kemotaksi:** Yangılı dokudan ortaya çıkan ürünler veya bakteriler kimyasal davetiyeler salarlar (kemotaksik maddeler)
- **Marjinasyon:** Bu maddeler damar geçirgenliğini artırırken aynı zamanda nötrofillerin damar endoteline yapışmasını sağlar
- **Diapedez:** Nötrofillerin kılcal damar (endotel hücrelerin) aralıklarından geçmesi
- **Ameboid hareket:** Bazı akyuvarların yangı bölgesine amipsi hareketlerle gitmesi

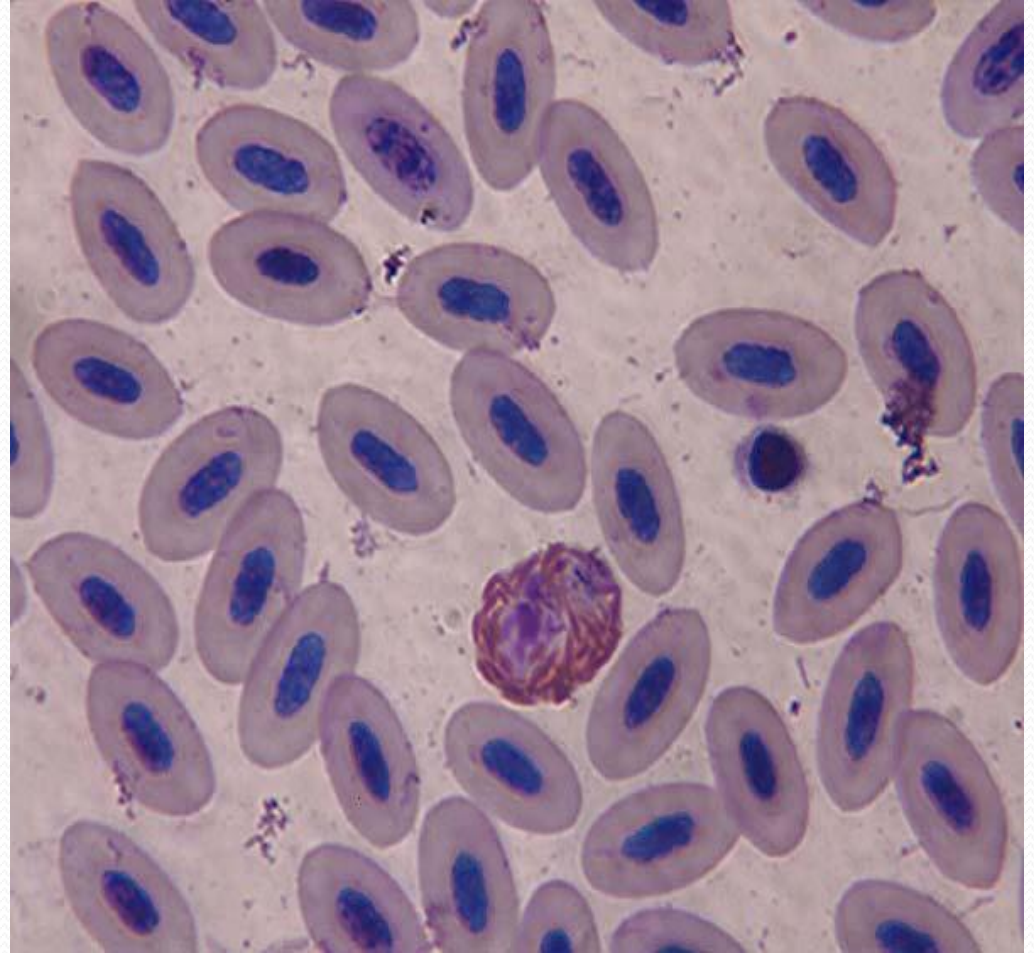
Nötrofiller yangılanan alana ulaştıklarında bakterileri ve hücre yıkıntılarını fagosite ederler. *Yaşam süreleri kısadır; ölü nötrofiller ve onların sıvısı **irin** olarak bilinir. Irinin bir bağ doku kapsülü içinde birikmesi **apse** olarak bilinmektedir.*

Yangı bölgesine akyuvarların göçü

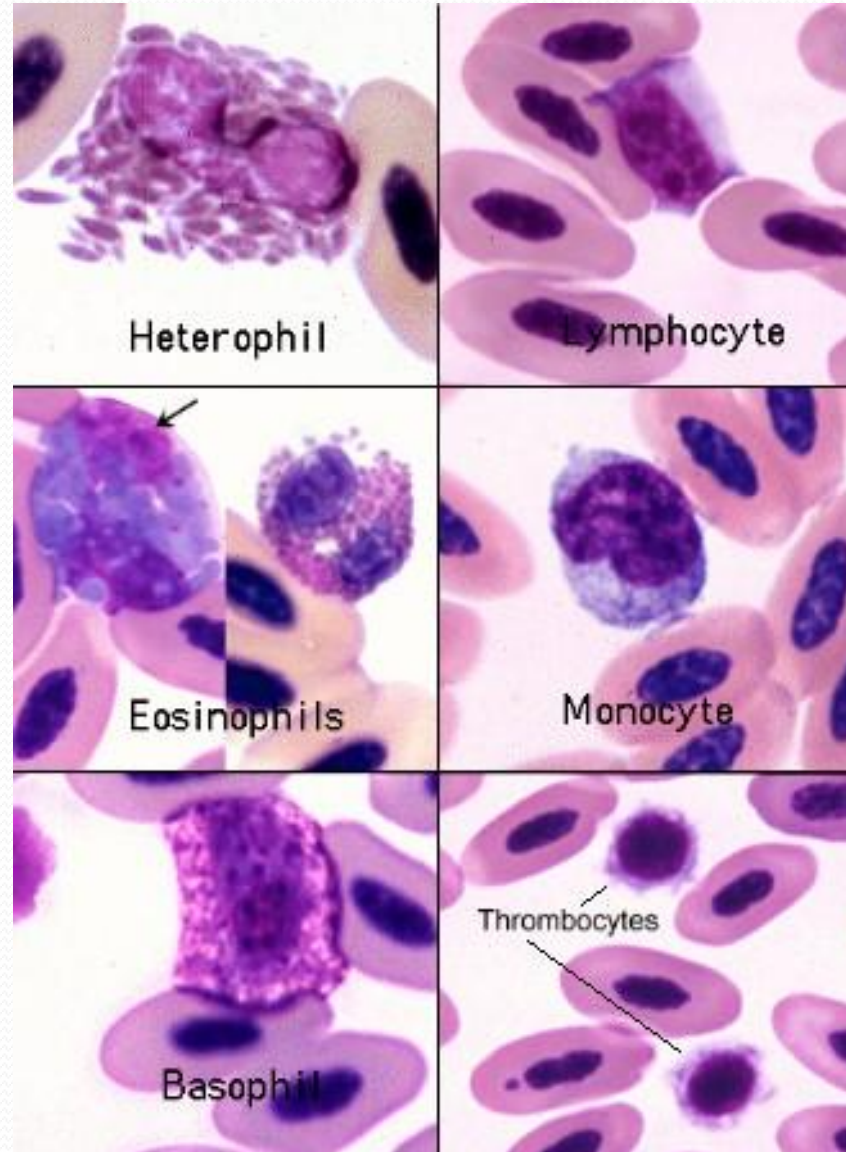


Psödoeozinofil (heterofil):

Kanatlılarda
nötrofillere benzeyen
hücrelere **heterofil**
denir. Memelilerde
granüller *nötrofilik*
olmasına karşın,
kuşlarda bu hücreler
asidofiliktir ve
granülleri de mekik
veya iğ şeklindedir.



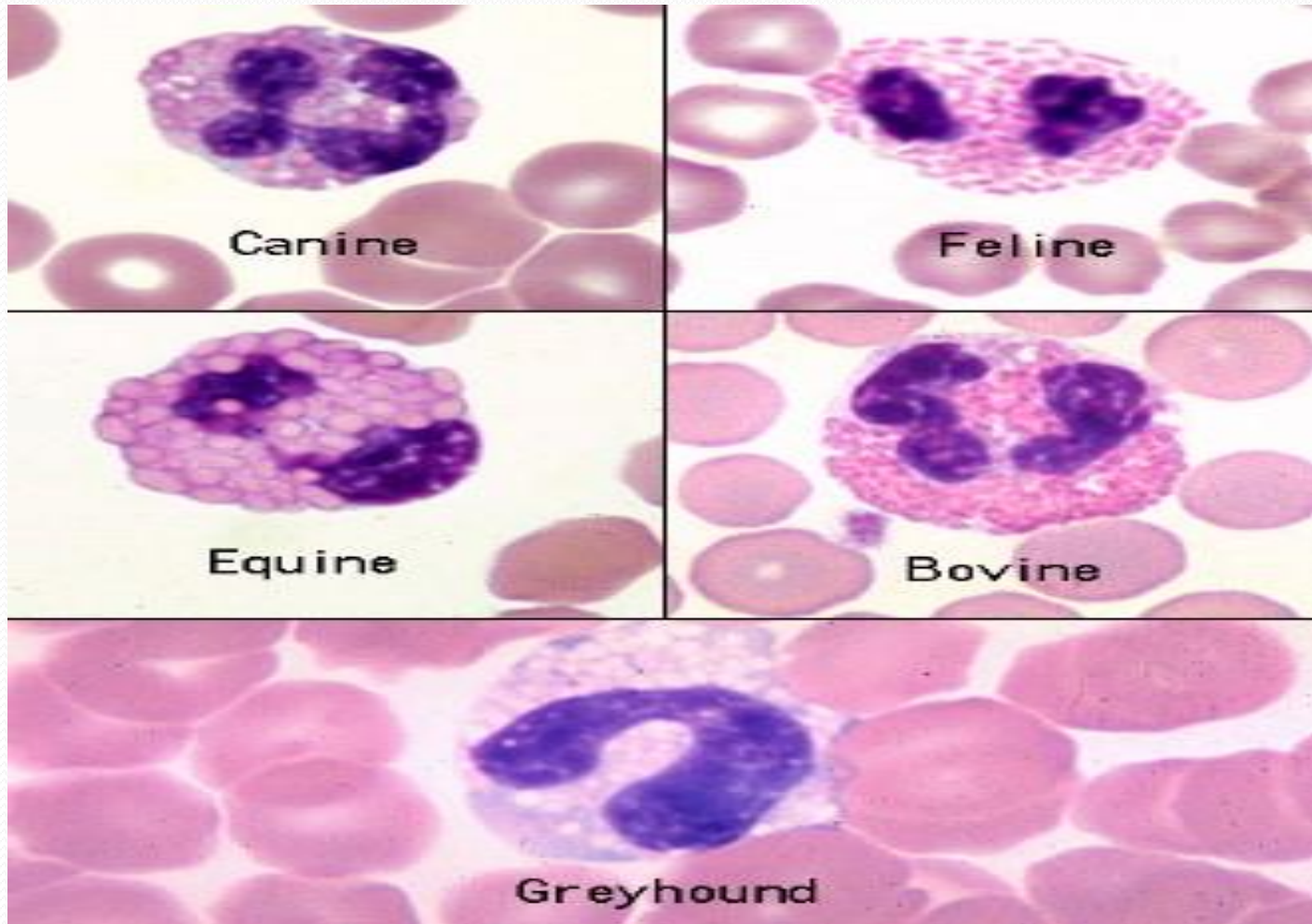
Kanatlı akyuvarları



Eozinofil

- Boyanmış frotilerde, **kırmızı üniform granülleri olan hücreler** olarak görünürler.
- Çekirdekleri 2-3 lobludur ve bu loblar birbirine iplikçiklerle bağlıdır
 - Çekirdekleri net görünür
- Hemen hemen nörofillerle aynı büyüklükte ve çapları 14-20 mikrondur.
- Kanatlı eozinofilleri, heterofillere benzerlik gösteririler. Ancak, granülleri yuvarlak ve donuk kırmızıdır. Çekirdekleri de sıklıkla iki lobludur, ve heterofillere göre daha mavi boyanır.
- Dolaşım kanındaki akyuvarların % 2-4'ünü oluştururlar

Çeşitli hayvanların eozinofilleri



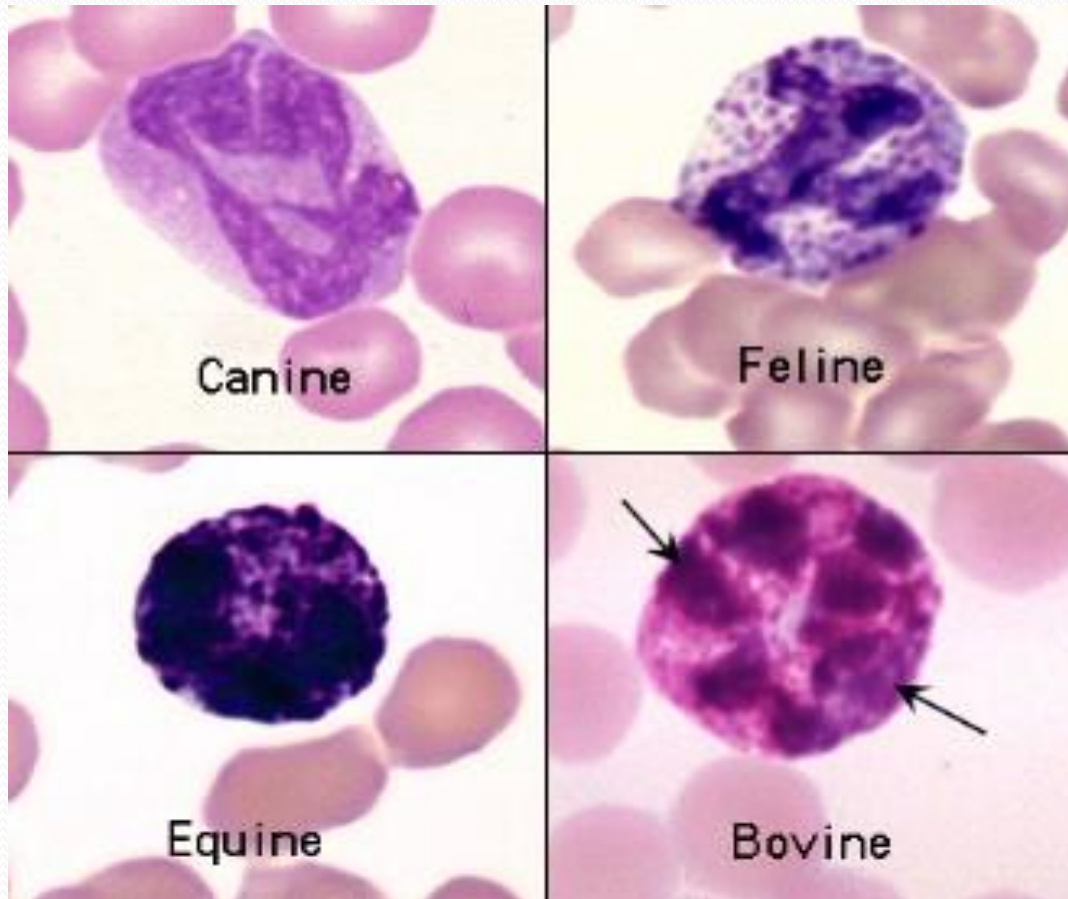
Eozinofillerin görevleri

- Kılcal damarlardan ayrılarak doku sıvısına girebilirler.
- Granülleri allerjik kökenli lokal yangısal reaksiyonları tamponlayan ve sonlandıran birçok enzim içerir. Örn: *Histaminaz* enzimi salarlar.
 - Bazofillerin neden olduğu yangıyı azaltırlar
- Paraziter enfeksiyonlarda sayıları artar. Parazitik formlar *opsonize* (antikorla kaplanma) edilir ve granüllerinin içeriklerini opsonize edilen parazitlerin üzerine boşaltırlar, öldürücü yıkıma uğratırlar.
- Antijen-antikor kompleksini fagosite ederler.
- Granüllerinde plazminojen de bulunur.
- Kortizol eozinofil sayısını azaltır.
 - Cushing sendromu
 - Stres (Kortizol artar)
 - Kortizol enjeksiyonu eozinofil sayısını düşüren durumlardır.

Bazofil (Granülosit)

- Büyük, koyu mor ya da siyah, değişik büyüklükteki granüller bazik boyalarla boyanır.
 - Çekirdekleri bu granüller tarafından maskelenebilir
- Düzensiz, S şeklinde ve iki loblu çekirdekleri vardır.
- Çapları 10-18 mikrondur.
- Dolaşım kanındaki akyuvarlar içinde % 1'den az bulunurlar.

Bazofil



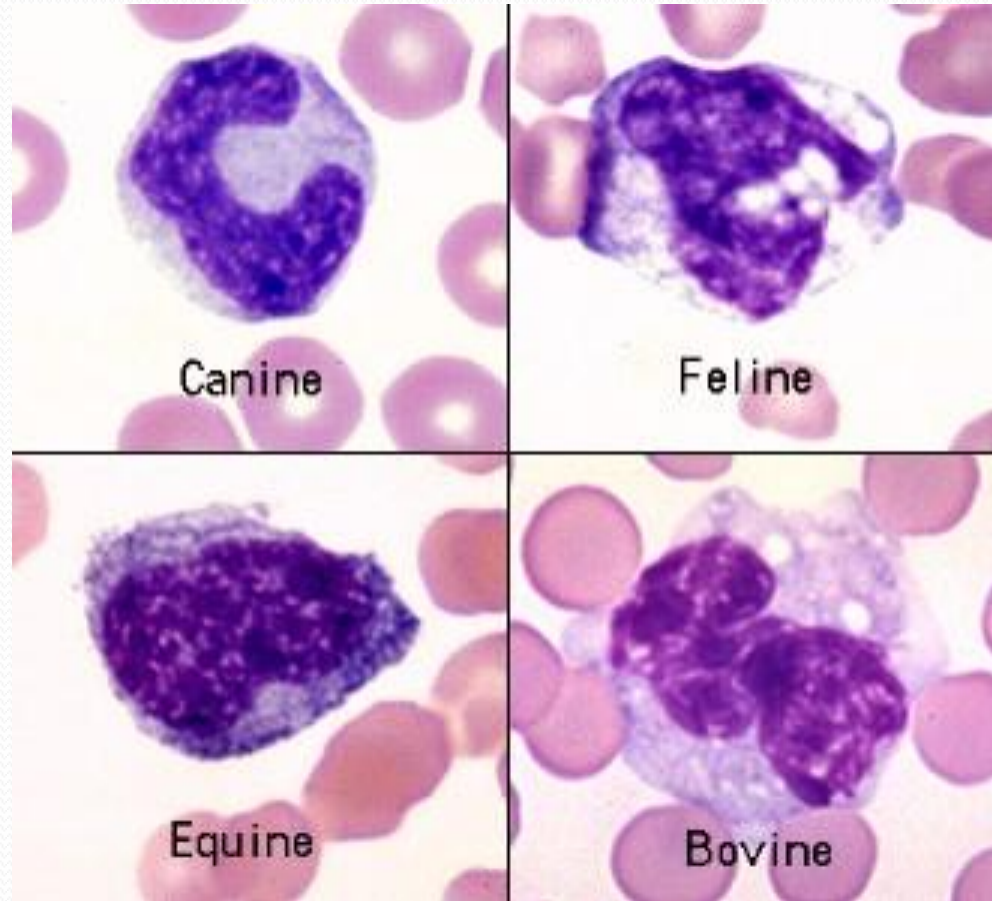
Bazofillerin görevleri

- Granüllerinde, heparin, histamin & bradikinin, serotonin ve lizozomal enzim üretirler.
 - Yangı ve alerji reaksiyonlarıyla ilgilidirler. Allerjik reaksiyonu arttırırlar. Yangıya cevabı başlatırlar ve arttırırlar.
- Kılcal damarlardan ayrılarak, bağ dokuya mast hücresi olarak girerler. Her iki tip hücrenin de IgE reseptörleri vardır ve her ikisi de hücre yüzeyi IgE'si ile spesifik antijenler birleştğinde degranüle olurlar Böylece aşırı duyarlılık (hipersensitivite) reaksiyonları oluşur.

Monosit

- Dolaşım kanındaki en büyük hücrelerdir ve çapları 12-22 mikrondur. Gerektiğinde çapları 2-3 kat artabilir.
- Diğer akyuvarlarla karşılaştırıldığında bunlar daha fazla sitoplazmaya sahiptirler ve frotilerde bu bölgeleri **mavi-gri** renklidir.
- Çekirdekleri genellikle böbrek veya at nalı şeklindedir.
- Hareketli (motil) hücrelerdir.
- Dolaşım kanındaki akyuvarların % 3-8'ini oluşturur

Monosit



Monositlerin görevleri

- Enfeksiyon bölgelerine uzun sürede ancak çok sayıda gelirler.
- Dolaşan monositler dolaşım kanındaki bakterileri, virüsleri, ölü doku artıklarını ve antijen- antikor komplekslerini fagosite ederler.
 - Dokulara fagositoz için geçtiklerinden dolaşımda uzun süre kalmazlar ve dokulardaki fagositik aktiviteleri daha yüksektir.
 - Dokularda makrofaja dönüşürler.

Aşağıya
bakınız

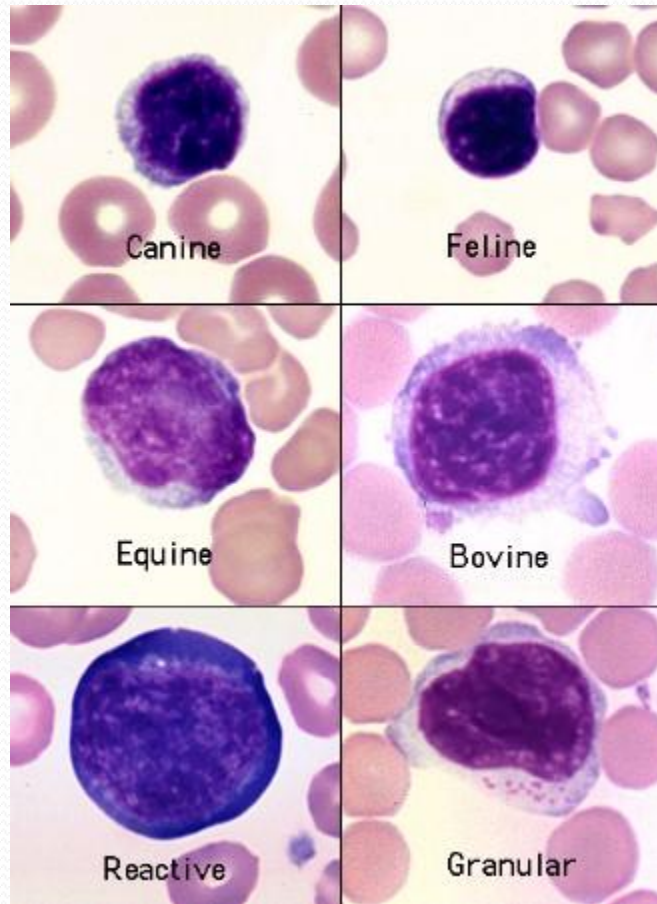
- Bazı özel dokularda yerleşik makrofajlar da vardır.
 - Akciğerlerde alveolar makrofajlar
 - Karaciğerde kupffer hücreleri
- Serbest makrofajlar enfeksiyon bölgelerinde toplanırlar

Lenfosit

1. Ovalden yuvarlağa kadar değişen koyu renkli büyük çekirdekleri vardır.
2. Sitoplazmaları açık mavi renklidir.
 - Çekirdeğin etrafında çok az görülürler
3. Küçük lenfositler 6 - 9 mikron çapındadır.
4. Büyük lenfositler 10 - 14 mikron çapındadır.
5. Lenfoid dokularda (peyer plakları, dalak, tonsiller, timus ve Bursa fabricius) oluşurlar.
6. Dolaşım kanındaki akyuvarların % ?'ini oluştururlar

Aşağıya
bakınız

Lenfositler



Lenfositlerin görevleri

- B lenfositler
 - Bakterileri ve toksinlerini yok ederler
 - Plazma hücrelerine dönüşerek antikor üretirler
- T lenfositler
 1. **Yardımcı T lenfositler** : bu hücrelerin antikor yapma özelliği yoktur ancak **antijenleri tanıtarak B lenfositlerin antikor yapmalarına yardımcı olurlar**. Ayrıca sitokinleri veya lenfokinleri de üretirler.
 2. **Baskılayıcı T lenfositler** : B ve T lenfositlerin işlevlerini düzenleyen ve baskılayan hücrelerdir.
 3. **Sitotoksik T lenfositler** : Katil hücre de denilen bu lenfositler aracıya gerek olmadan virus ve tümör hücrelerini öldürürler.
 4. Bellek hücreleri

Aşağıya
bakınız

Akyuvarların yaşam süreleri ve sayıları

- Akyuvarlar, geliştikten sonra bir süre sonra ekstrasvasküler görevlerini yapmak üzere dolaşımı kanını terk ederler.
 - **Granülositler** kanda 6- 20 saat kalırlar, dokulardaki yaşam süreleri ise **2-3 gün** kadardır.
 - **Monositler** kanda 24 saat veya daha kısa kalırken, dokularda **birkaç ay** yaşarlar.
 - Lenfositler tekrarlayan bir biçimde kandan dokulara , lenfe ve tekrar kana geçebilirler.genel olarak **T lenfositler 100-200 gün**, **B lenfositler ise 2-4 gün**, bellek hücreleri ise yıllarca yaşarlar.
- Evcil hayvanlarda sayıları $\mu\text{l (mm}^3\text{)}$ kanda 7000-15000 akyuvar arasındadır.
 - Toplam akyuvar popülasyonunun sadece %2'si dolaşım kanındadır. Geri kalan kısmı lenf sıvısında, deride, akciğerlerde, lenf yumruları ve dalakta bulunur

Akyuvar formülü

- Dolaşım kanındaki çeşitli tip akyuvarların yüzde oranlarının belirlenmesine **akyuvar formülü** denir.
 - Akyuvar formülü, enfeksiyon, zehirlenme, lökemi, kemoterapi, paraziter ve allerjik reaksiyonlar hakkında bilgi verir
 - Nötrofil (akut bakteriyel enfeksiyonlarda artar)
 - Lenfosit (kronik enfeksiyonlarda ve viral hastalıklarda artar)
 - Monosit (fungal, viral hastalıklar ile operasyon sonrası durumlarda artar)
 - Eozinofil (paraziter ve allerjik reaksiyonlarda artar)
 - Bazofil (allerjik reaksiyonlar ile hipotiroide artar)
 - Kan tablosuna egemenlik yönünden sadece nötrofillerle, lenfositler yer değiştirir.
 - İnsan, tek tırnaklılar, köpek ve kedilerde nötrofiller çoğunluktadır
 - Ruminant, tavşan, domuz, kobay ve balık kanları lenfositler bir karakter gösterirler
 - Evcil tavuklar lenfositler, hindi ve papağanlarda ise nötrofil ve lenfositlerin yüzde oranları birbirine eşittir

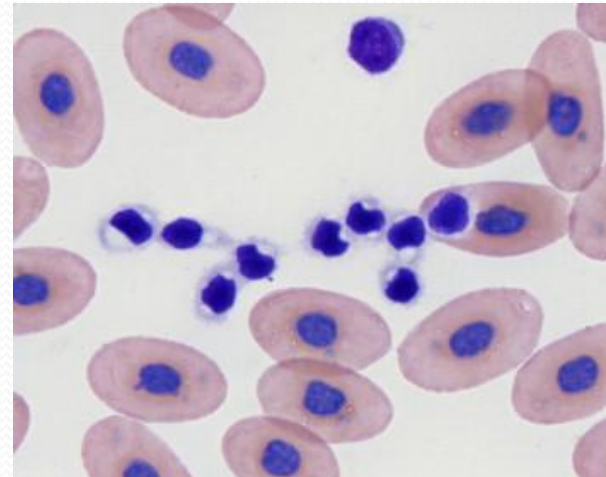
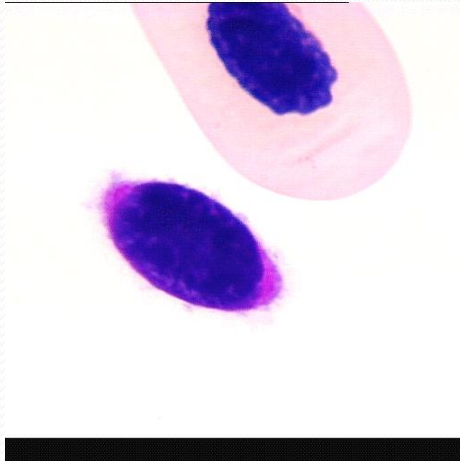
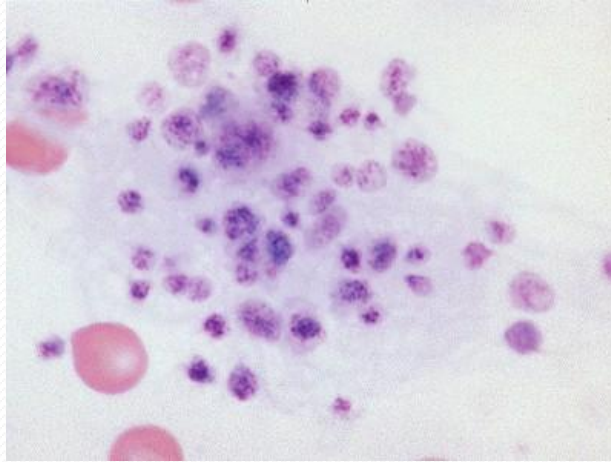
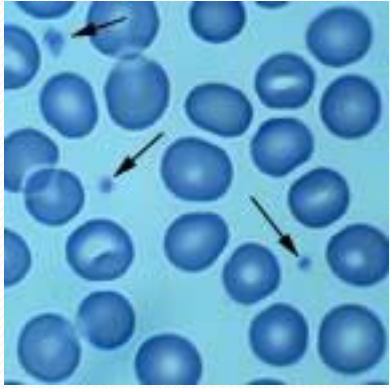
Bazı hayvanlara göre akyuvar oranları

		Akyuvar formülü (%)				
Tür	Akyuvar sayısı mm ³ 'te	Nötrofil	Lenfosit	Monosit	Eozinofil	Bazofil
Domuz						
1 günlük	10000-12000	70	20	5-6	2-5	<1
2 haftalık	10000-12000	50	40	5-6	2-5	<1
6 haftalık ve daha büyük	15000-22000	30-35	55-60	5-6	2-5	<1
At	8000-11000	50-60	30-40	5-6	2-5	<1
Sığır	7000-10000	25-30	60-65	5	2-5	<1
Köpek	9000-13000	65-70	20-25	5	2-5	<1
Tavuk	20000-30000	25-30	55-60	10	3-8	1-4

Trombosit (Platelet, kan pulcuğu)

- Genellikle yuvarlak yapılardır, 2 - 4 mikron çapındadır ve memelilerde renksiz, çekirdeksiz hücre parçacıklarıdır. Tavuklar ile diğer memeli olmayan türlerde çekirdekli oval hücrelerdir.
- **Trombositler**, **fötal karaciğer**, **dalak** ve **kemik iliğinde** oluşur. Erişkin memelilerde ise başlıca üretim yeri **kemik iliğidir**.
 - Kemik iliğindeki kök hücreden **megakaryoblastlar** oluşur. Bu hücrelerden mitozla **megakaryositler** oluşmaktadır. Bu dev hücrelerin her birinden de 3000-4000 kadar kan pulcuğu meydana gelir (parçalanarak).
- Yaşam süreleri 5-9 gün kadardır
 - Ömürleri dolduğunda kemik iliği, karaciğer ve dalaktaki makrofajlar tarafından dolaşımdan uzaklaştırılırlar
- Normal kan pulcuğu sayısı $\mu\text{l}(\text{mm}^3)$ kanda 150.000-600.000 kadardır.

Platelet ve/veya trombosit



Trombositlerin işlevi

- Kan damarlarının yaralanmasına trombositlerin verdiği ilk cevap ***trombosit adezyonudur***. Trombositler disk benzeri şekillerini kaybederek yapışkan uzantılar (pseudopod) oluştururlar ve böylece hem yaralanmış damara daha sıkı yapışırlar hem de başka trombositleri oraya hapsederler. Aynı zamanda trombositlerin aktivasyonu devam eder ve hücrenin içeriği dışarıya boşaltılır. *Bu granüller bir çok pıhtılaşma faktörünü, diğer proteinleri, kalsiyumu, serotoninini, ADP ve ATP' yi içerir. Sonuç olarak,* bunların hepsi pıhtılaşma işlevine yardımcı olur ve/veya pıhtıyı güçlendirir.

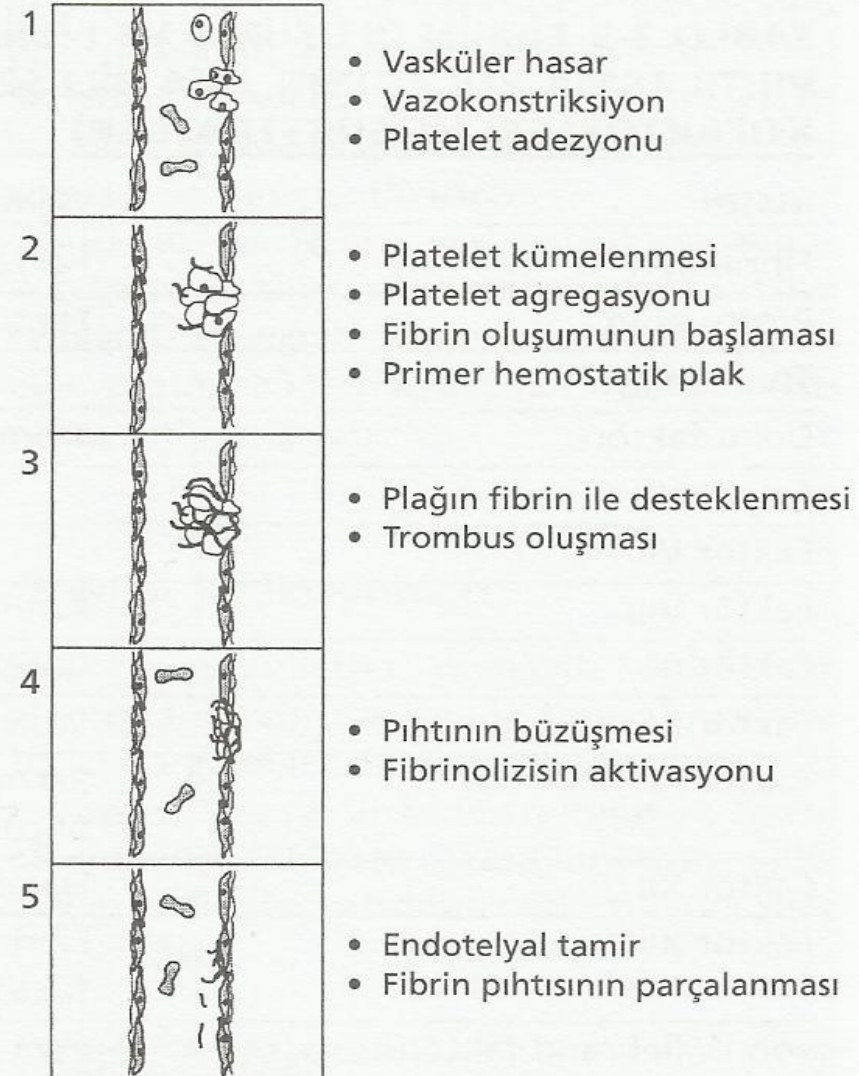
Aşağıya
bakınız

Kanamamanın durdurulması (hemostaz)

*** Hemostazın oluşabilmesi için, damar endoteli, dolaşımdaki trombositler ve plazma proteinlerinin bir seri biyokimyasal reaksiyonlarla etkileşime girmeleri gerekir.

- Yaralanan damardan dışarı akan kanın durdurulmasına **hemostaz** denir.

- Damar hasarı
- Damar kasılması, büzülmesi ve trombosit aktivasyonunu sağlayan fibronektinin, kollajen ve endotel hücrelerinden serbestlenmesi
- Kan pulcuğu ya da hemostaz tıkacı oluşumu
- Kanın pıhtılaşması ve trombus oluşumu
- Pıhtının büzülmesi (pıhtı retraksiyonu) ve yara kenarının kapanması
- Pıhtılaşmanın sona ermesi

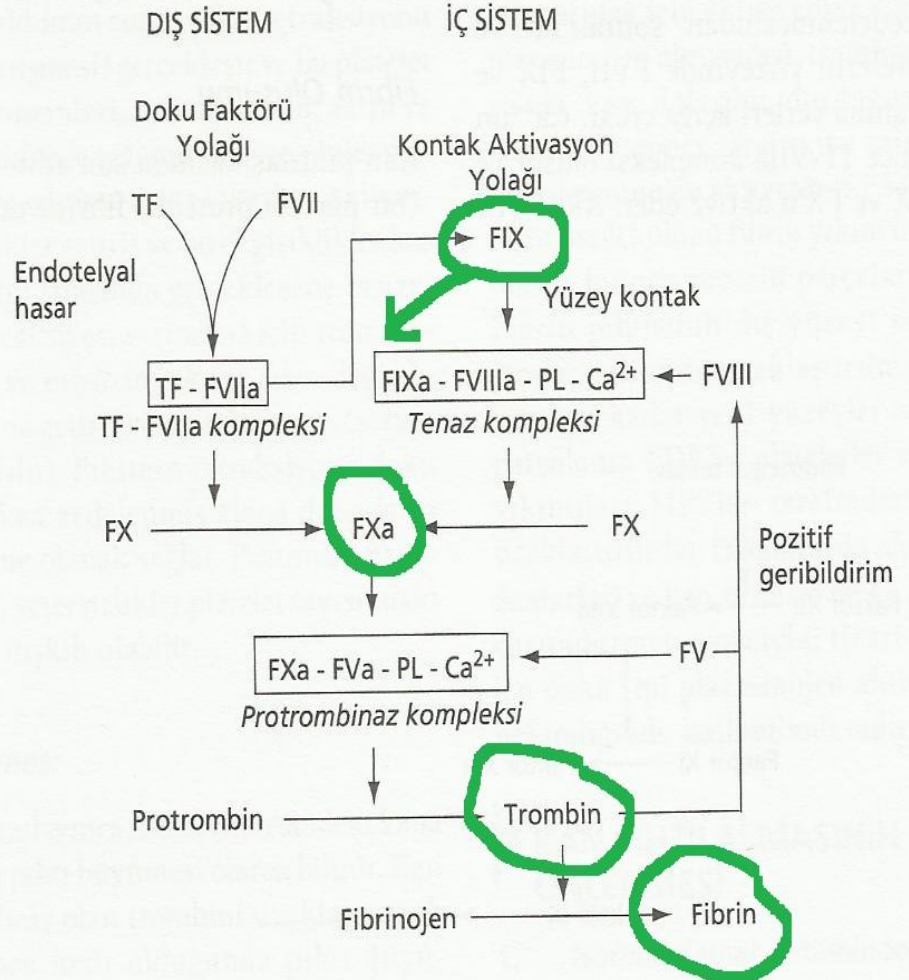


Pıhtılaşma evreleri ve ana bileşenleri

BİLEŞEN	EŞANLAMI	SENTEZ YERİ
Fibrinojen	Faktör I	Karaciğer
Protrombin	Faktör II	Karaciğer ^a
Trombin		Plazma
Doku faktörü	Tromboplastin	Damar endoteli
Faktör V		Damar endoteli
Faktör VII		Karaciğer ^a
Faktör VIII	Antihemofilik faktör	Damar endoteli
Faktör IX	Christmas faktörü	Karaciğer ^a
Faktör X	Stuart faktörü	Karaciğer ^a
Faktör XI	Plazma tromboplastin öncülü	Karaciğer
Faktör XII	Hageman faktörü	Karaciğer
Faktör XIII	Fibrin stabilize edici faktör	Karaciğer
von Willebrand faktörü	vWF	Damar endoteli
Prekallikrein	PK, Fletcher faktör	Karaciğer
Yüksek molekül ağırlıklı kininojen	HK, HMWK	Karaciğer
Protein C		Karaciğer ^a
Protein S		Karaciğer ^a
Trombomodulin	TM	Damar endoteli
Plazminojen		Karaciğer
Doku tip plazminojen aktivatörü	t-PA	Karaciğer
Ürokinaz tip plazminojen aktivatörü	uPA, proürokinaz	Bilinmiyor

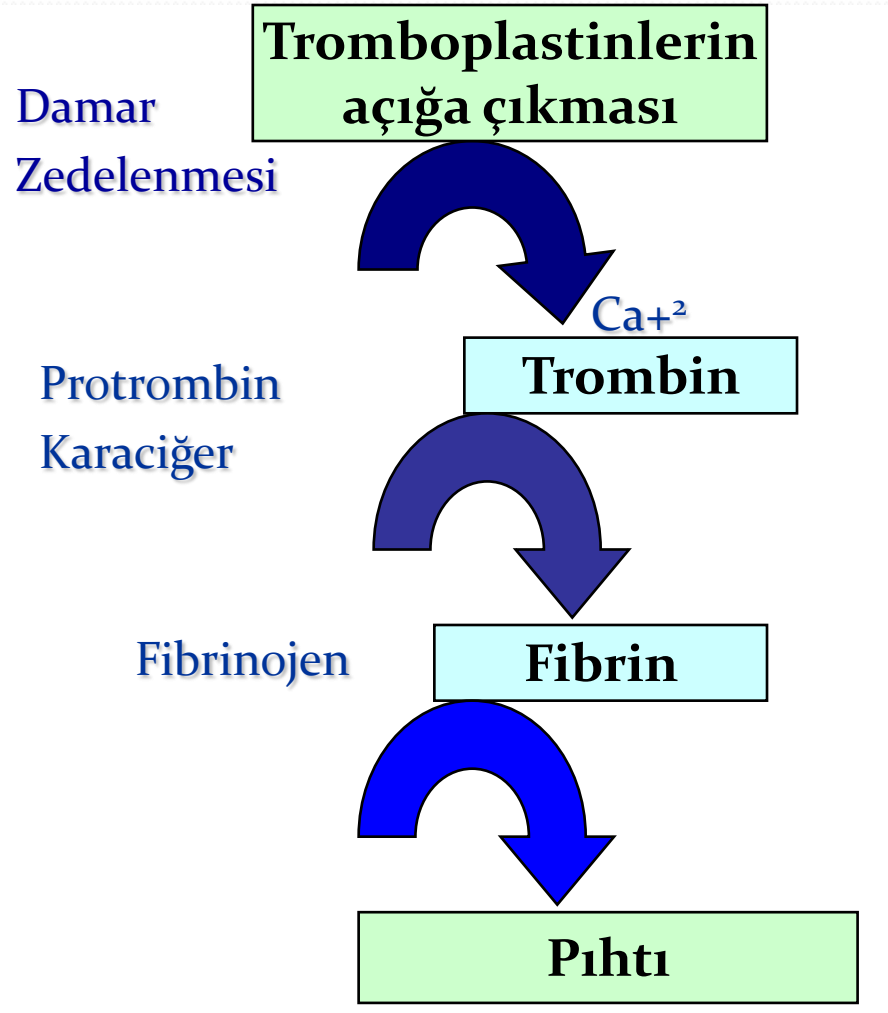
^aVitamin K bağımlı protein.

Gentry PA'dan alınmıştır. Blood coagulation and hemostasis. In: Reece WO, ed. Dukes' Physiology of Domestic Animals. 12th Ed. Itacha, NY: Cornell University Press, 2004.



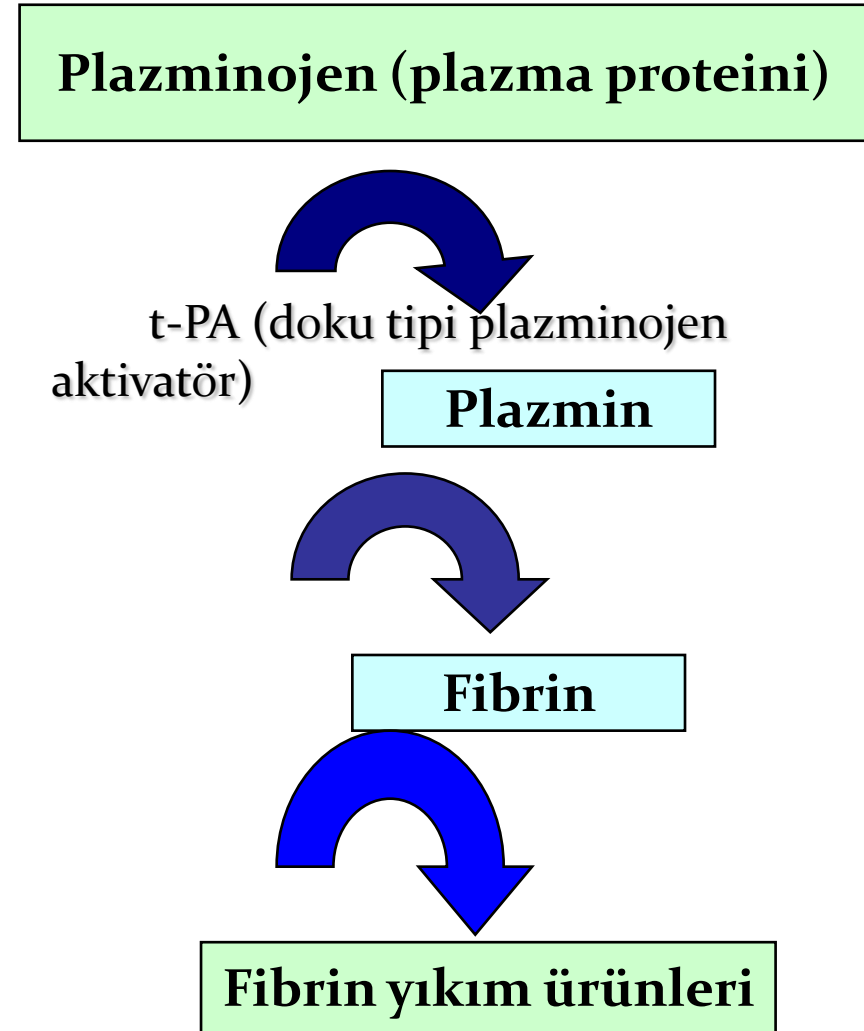
Kanın pıhtılaşma evreleri

- Kanın pıhtılaşmasını üç temel evreye ayırabiliriz
 - Tromboplastinlerin oluşumu ve etkin duruma geçmesi
 - Protrombinden trombin oluşumu
 - Fibrinojenin fibrine dönüşmesi
 - Pıhtı



Fibrinin Parçalanması

- **Fibrin**, plazmin olarak isimlendirilen proteolitik bir enzim tarafından yıkılır (**fibrinolizis**).
- Plazmada bulunan bir protein olan **plazminojen**, pıhtı oluştuğunda içinde tutulur. Kanda ve dokuda bulunan aktivatörleri (başlıcası endotel hücreler tarafından salgılanan **doku tipi plazminojen aktivatör; t-PA**'dır) tarafından **plazmini** oluşturmak için aktive edilir.
- **Plazmin**, fibrin molekülünü **fibrin yıkım ürünleri** olarak bilinen protein parçalarına yıkar. Bu protein parçaları da MFS'ler tarafından dolaşımdan uzaklaştırılır.



Kan pıhtılaşmasının önlenmesi

Normal Dolaşımda Önleme

- Normalde dolaşımda az miktarda bulunan **trombin** *fibrinojenin fibrine dönüşümüne neden olabilir.*
- Dolaşımda bulunan ve bir protein olan **Antitrombin III**, trombinin fibrinojen üzerine etkisini bloke etmektedir.
- **Damar endotelinin pürüzsüz olması**, faktör IX'un aktivasyonuna katılan faktör XII'nin temas aktivasyonunu önler. Endotelyum yüzeyine absorbe edilmiş olan *monomoleküler protein tabakası (net negatif yük)* da pıhtılaşma faktörlerini ve plateletleri kendisinden uzak tutar.
- Bir antikoagulan olan **heparin**, perikapiller bağ dokuda mast hücreleri (akciğerlerde çok yoğun) tarafından üretilir. Heparin antitrombin III ile kompleks oluşturarak sadece trombini değil, faktör IX, X, XI ve XII'yi de uzaklaştırır.
- Damar zedelenme bölgesinde trombin yapımının hızını ve boyutunu sınırlayan mekanizmalar vardır. Bunlardan birisi, **antikoagulan protein C yolağı**, trombinin endotel ve perifer kan hücrelerinin bir membran proteini olan **trombomodulin (TM)**'i yüksek affiniteli bağlamasıdır. Trombin TM'ye bağlanınca plateletleri aktive etme ve fibrinojeni pıhtılaştırma yeteneğini kaybeder.

Antikoagulanlar

- Heparin
 - Konjuge bir polisakarit olan heparin, doğal bir antikoagulandır kandaki bazofiller ile vücuda dağılmış mast hücreleri tarafından üretilir.
 - Kapiller damarlara girerek, trombin ve faktör X'un önemli bir inhibitörü olan Antitrombin III'ün etkinliğini artırır (onunla birleşir) ve bazı pıhtılaşma faktörlerini (trombin ve faktör IX, X, XI ve XII) inhibe ederek etkili olur
 - *in vivo ve in vitro* kullanılır
 - Kanın her mililitresi için 0,2 mg (20 ünite) katılırsa pıhtılaşmayı engeller (Sodyum heparin'in 0,01 mg'ı yaklaşık olarak 1 ünite heparine eşdeğer).

Antikoagulanlar

- Sodyum sitrat
 - Kan transfüzyonlarında yaygın olarak kullanılan antikoagulan maddedir
 - Sitrat plazma iyonlarından kalsiyum ile birleşerek çözünmeyen tuzlar oluşturur ve böylelikle pıhtılaşmayı engeller
 - Hayvanlarda fazla miktarda sitrat vermemeye dikkat edilmelidir. Sitrat, *kalsiyum ile birleşerek hipokalsemi oluşumuna neden olarak sinirler ile iskelet ve kalp kaslarının işlevlerini aksatır ve tetani, tansiyon düşüklüğü ve kalp krizi gibi durumlar gözlenebilir.*
 - Kan pıhtılaşması ile ilgili çalışmalarda ve kan transfüzyonlarında (potasyum tuzları yerine) tercih edilir.

Antikoagulanlar

- Dikumarol
 - Karaciğerde protrombin yapımını durdurur
 - Tatlı yoncada bulunan bu madde *in vivo* kullanılır
- EDTA
 - Kalsiyum iyonlarını bağlayarak pıhtılaşmaya engel olur
 - *in vitro* kullanılır
- Oksalat tuzları, çift oksalat karışımı, sodyum florür, hirudin, pepton gibi antikoagulanlar vardır *in vitro* kullanılır.

Heparin ve EDTA hematolojik yöntemlerde uygun düzeylerde alyuvar boyutlarında değişiklik yapmaz. Kan morfolojisi, hücreler ile ilgili kantitatif ölçümler ve alyuvar indeksleriyle ilgili çalışmalarda, bu iki maddeden tercih edilen EDTA'dır.

Kanama ve pıhtılaşma süresinin belirlenmesi için testler

- Kanama süresinin tespiti; Bukkal mukoza kanama süresi, ayak tırnağı kesme testi
- Kapiller tüp yöntemi (at, sığır, koyun, domuz ve köpeklerde 2-5 dk)
- Tek aşamalı protrombin zamanı (OSPT; PT) ; Bu testte kan örneği, önce tromboplastin (TF) ve fosfolipitlerin bir karışımı ile aktive edilir sonra kalsiyum eklenir ve pıhtılaşma zamanı belirlenir. Plazma FV, FVII, FX, protrombin aktivitesi veya fibrinojen miktarında anormallikler olduğunda pıhtılaşma zamanı uzar.
- Aktive edilmiş kısmi tromboplastin süresi (APTT, PTT)

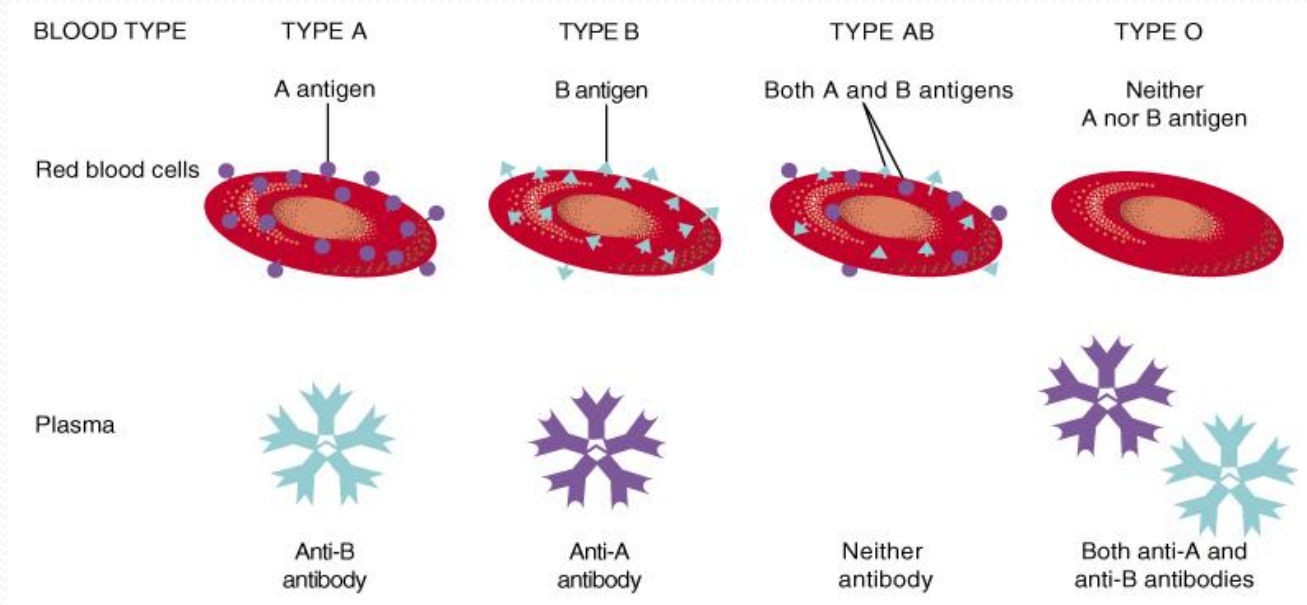
Kanama ve pıhtılaşma süresinin belirlenmesi için testler

- Sonuç olarak, pıhtılaşma sürecinin bilinmesi, pıhtılaşma bozukluklarının anlaşılmasına yardımcı olur.
 - K vitamini eksikliği, protombin ve FVII, IX ve X' un yetersiz yapılması nedeniyle hemoraji ile sonuçlanır.
 - Dikumarol da K vitamininin kullanılmasını önleyerek protombin yapımını azaltır. Hayvanlarda tatlı yonca zehirlenmesi diye bilinen bir toksikasyondur.
 - Karaciğer hastalıkları, dissemine intravasküler koagülasyon (DIC, yaygın damar içi pıhtılaşma)
 - Evcil hayvanlardaki kalıtsal hastalıklardan; FVIII (antihemofilik faktör) eksikliği ve FIX, vWF yetersizlikleridir.

Kan grupları terminolojisi

- Kan gruplarını belirleyen antijenler alyuvarların yüzeylerinde bulunurlar ve genetik olarak belirlenmiş glikoprotein veya glikolipit yapısındadır.
 - **Antijen**; Aglütinojen, reseptör veya izoantijen
 - **Antikor**; aglütinin, izoaglütinin
- Alyuvarların birbirleriyle birleşerek yığınlar (**Agregasyon**) yaparak çökmeleri (**Aglütinasyon**)
- Alyuvarların erimeleri (**Hemoliz veya lizis**)

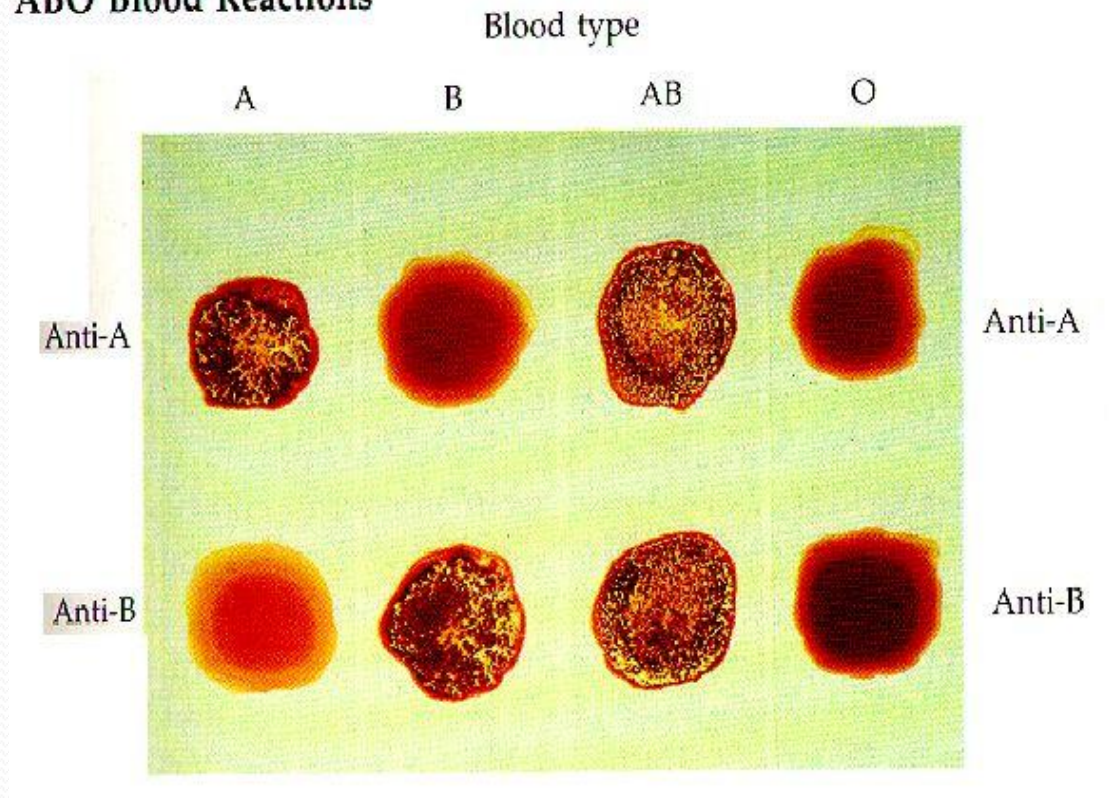
İnsanlarda kan grupları ve sistemleri



- En az farklı 24 kan grubu belirlenmiştir
 - ABO, Rh, Lewis, Kell, Kidd ve Duffy sistemleri

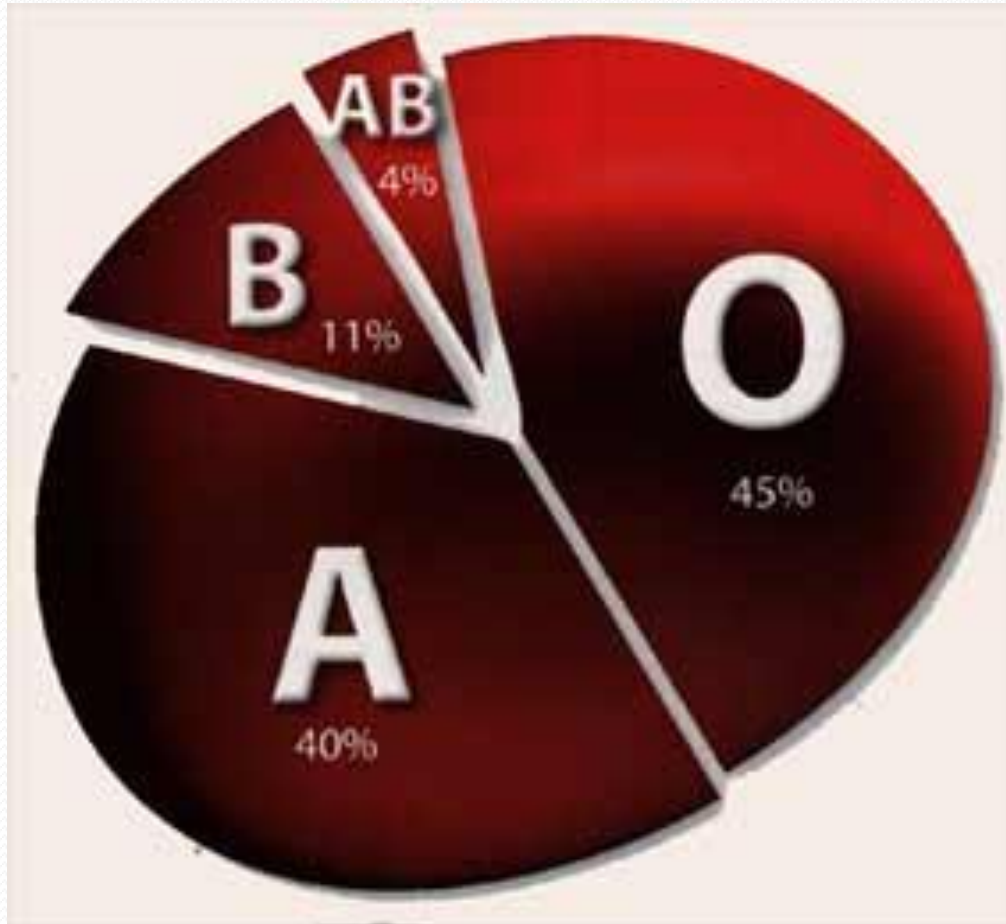
Kan grupları

ABO Blood Reactions



Aşağıya
bakınız

Irklara göre değişmekle beraber, kan gruplarından o ve A grupları %40-45 arasında B grubu %10 ve AB grubu %3-5 arasında bulunur.



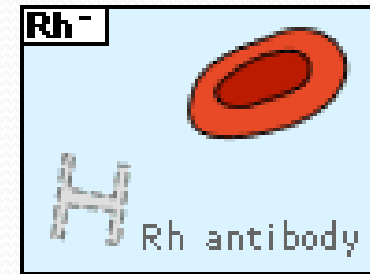
RH sistemi

- Antijen, ilk olarak *Rhesus* maymununun alyuvarlarında bulunmuştur
- Alyuvarlarının yüzeyinde Rh aglütinojeni bulunan insanlar Rh⁺ kabul edilir. Normal koşullarda plazmada anti-Rh antikorları bulunmaz
- Antikor, sadece Rh⁻ kanda, antijen uygulanmasıyla elde edilebilir
 - Rh⁺ kanın transfüzyonu
 - Gebelik sırasında Rh⁺ kan taşıyan fötüs
- Antijenin ikinci defa uygulanması, alyuvarların hemoliz olması ile sonuçlanır



Kan grupları için 1939'da Levine ve Stetson tarafından **Rh sistemi** ileri sürülmüştür.

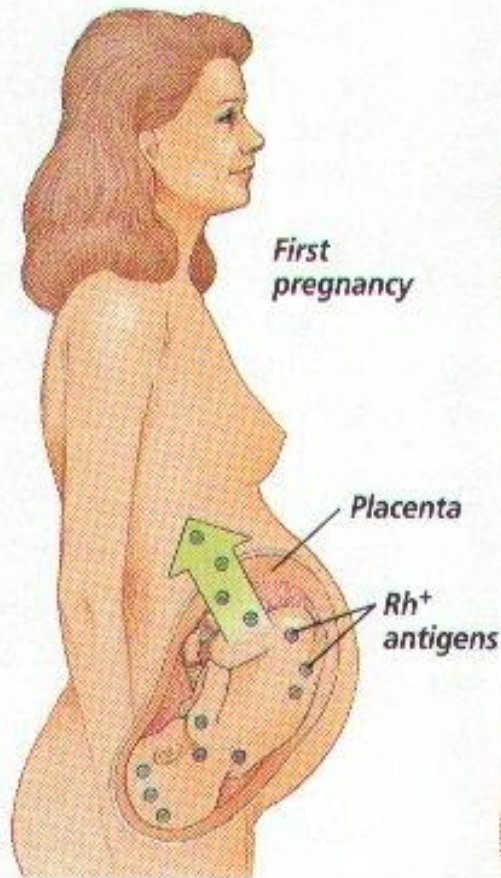
Rhesus maymunlarının eritrositlerinin tavşanlara zerk edilmesiyle elde edilen antiserum, insanların büyük çoğunluğunun eritrositlerini aglütine eder. Böyle kişiler ve eritrositlere Rh pozitif denir.



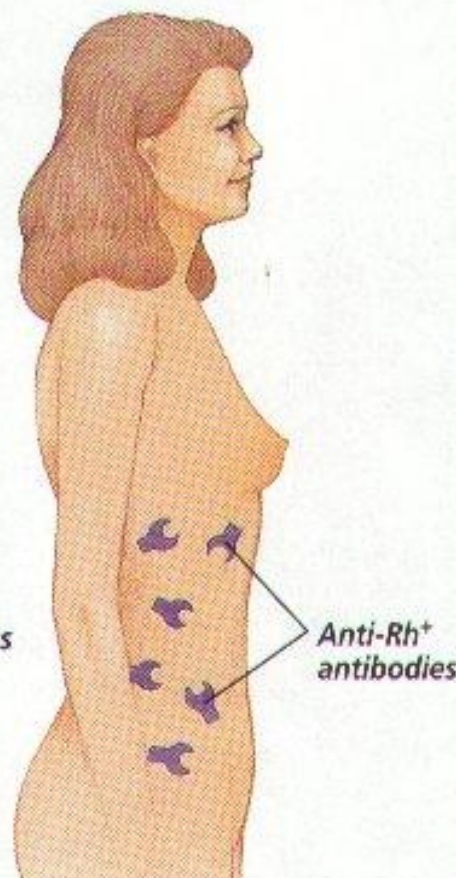
Rh pozitif kan eritrositlerinde D antijeni klinikte önemlidir. Rh negatif kişiye transfüzyonla Rh pozitif kan verildiğinde anti-D oluşumu nispeten çok yüksektir.

Erythroblastosis Fetalis

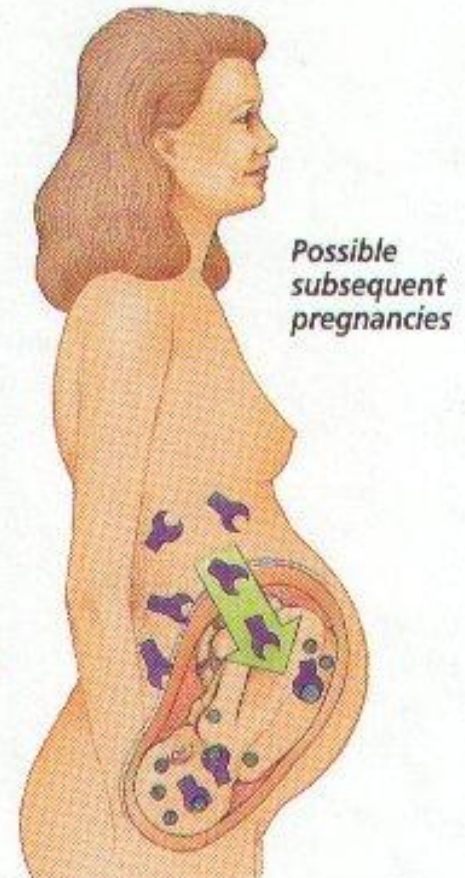
If a baby inherits Rh⁺ blood from the father and the mother is Rh⁻, problems can develop if the blood cells of mother and baby mix during birth.



A Mother is exposed to Rh antigens at the birth of her Rh⁺ baby.



B Mother makes anti-Rh⁺ antibodies.



C During the mother's next pregnancy, Rh antibodies can cross the placenta and endanger the fetus.

Kan grubu tayini için yöntem olarak hem lam yöntemi hem tüp yöntemi kabul edilebilir. Antiserum olarak titresi yüksek olan gerek İgG ve gerek doğal (İgM) antikorları birlikte içeren reaktifler sadece doğal antikor içerenlerden daha iyi sonuç vermektedir.

Lam yöntemi ile Rh kan grubu tayininde kullanılan anti-serumlarda İgG yapısında antikorlar bulunur. Bu antikorların %0,9 NaCl çözeltisi ile sulandırılınca veya 37°C'den düşük ısılarda aglütinasyon vermeyeceğini bilmek gerekir.



Lam yöntemi ile ABo kan grubu tayini:

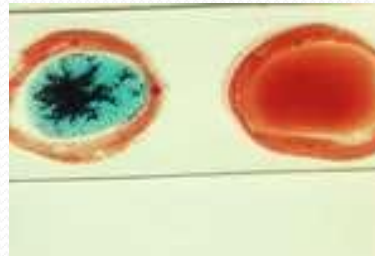
-İki tane temiz lam hazırlanır. Birinci lam grup tayini için, ikinci lam ise kontrol içindir.



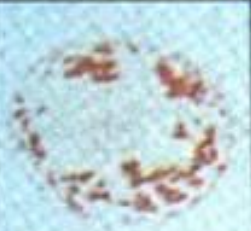
-Birinci lamın A yazılan tarafına bir damla anti-A serumu, B yazılan tarafına bir damla anti-B serumu konur.



- Taze kan örneğinden %0,9'luk NaCl ile hazırlanan %10'luk eritrosit süspansiyonundan birer damla, birinci lamların yanındaki anti-A ve anti-B serumlarının yanına ve ikinci lama konur.
- Her damla için ayrı çubuk kullanılarak tahta çubuklarla anti-A ve anti-B serumların yanındaki kan damlaları karıştırılır. Sonra lamlar hafifçe öne ve arkaya doğru hareket ettirilerek sallanır.
- Birkaç saniye içinde aglütinasyon oluşup oluşmadığına makroskopik ve mikroskopik olarak bakılır.

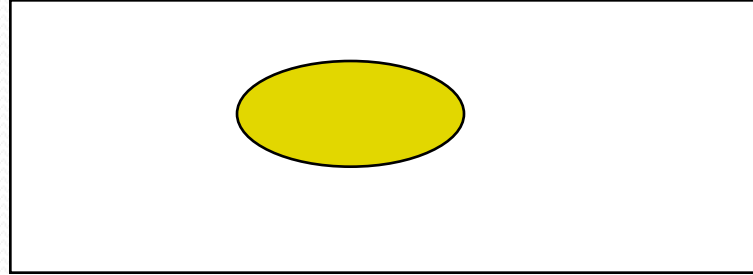


- Eğer sadece anti-A ile aglütinasyon varsa, kan grubu A dır.
- Eğer sadece anti-B ile aglütinasyon varsa, kan grubu B dir.
- Eğer hem anti-A hem anti-B ile aglütinasyon varsa, kan grubu AB dir.
- Eğer gerek anti-A gerek anti-B ile aglütinasyon yoksa, kan grubu o dır.

	Anti-A	Anti-B
A		
B		
AB		
O		

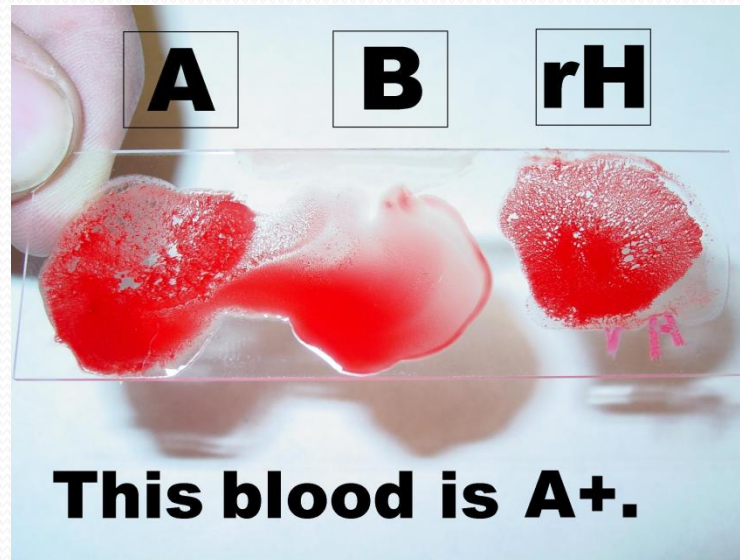
Lam yöntemi ile Rh kan grubu tayini:

- Temiz bir lam üzerine bir damla anti-D serum konur.



- Anti-D serum üzerine iki damla eritrosit süspansiyonu veya tam kan eklenir.
- Bir kürdan veya benzeri bir çubukla eritrosit süspansiyonu ile anti-D serum karıştırılır.

- Lam özel ısı kutusu üzerine konur ve hafifçe sallanır.
- İki dakika içinde reaksiyon okunur. Aglütinasyon varsa kan grubu Rh pozitifdir. *Rh hastalığı olan yeni doğanlarda, yanlış olarak aglütinasyon görülmez. Bu durum, bebekteki bütün antijenik reseptör noktalarının annenin antikorlarıyla kaplanmasından ileri gelir.*



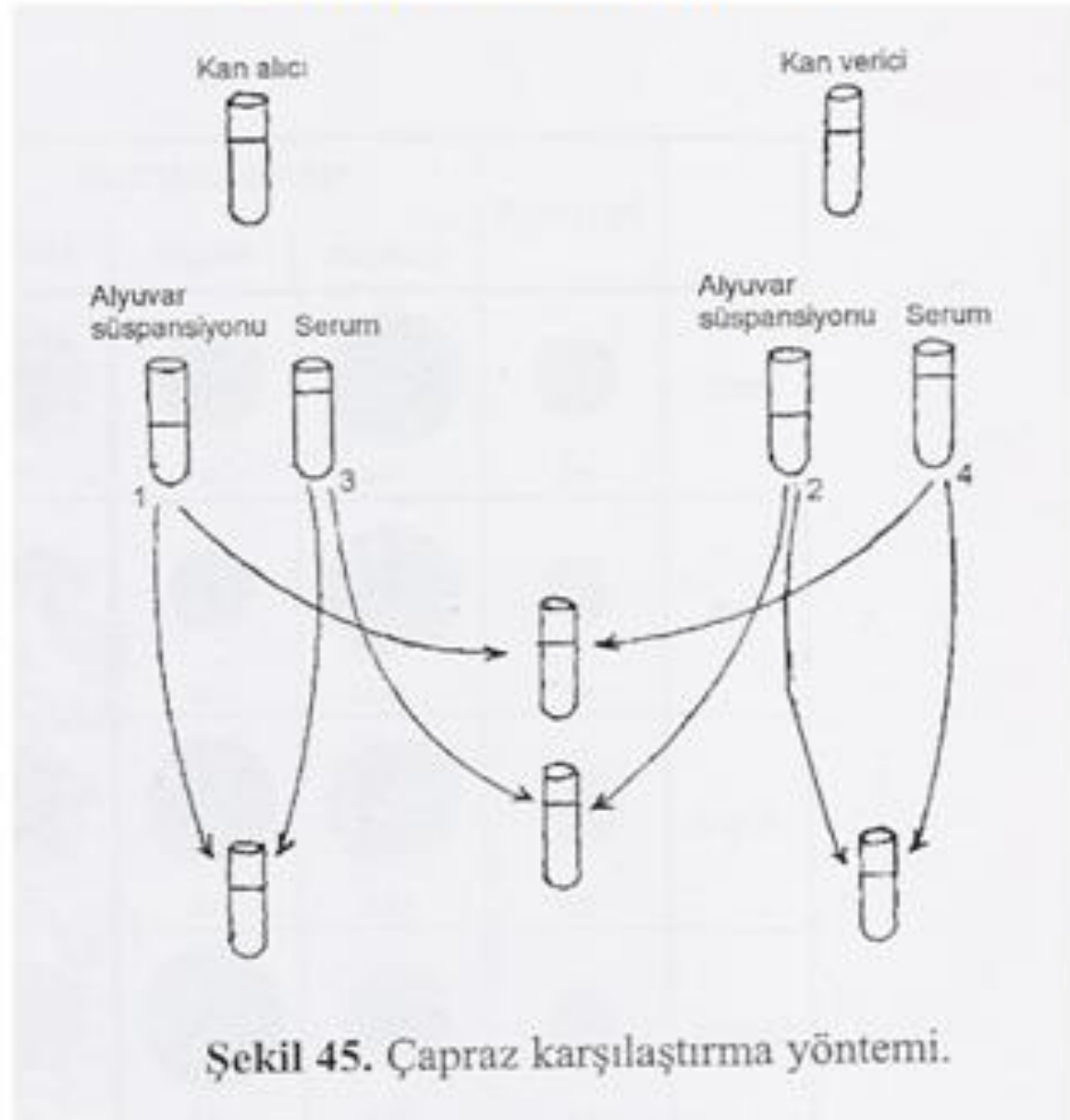
Köpek ve Kedilerde Kan Grupları

- Kedilerde, AB kan grubu sistemi içerisinde A, B ve ender olarak rastlanan AB olmak üzere üç çeşit kan grubu bulunmaktadır.
- A kan grubu, en yaygın olan kan grubudur. Düşük titrede anti-B antikor içerir. Bu kan grubunu taşıyan kedilere B kan grubu alyuvarlar verilirse bu hücrelerin yarılanma ömrü 2 gün kadardır ve *minör (az düzeyde) transfüzyon reaksiyonları gözlemlenir.*
- B kan grubu, daha az yaygındır. Yüksek titrede Anti-A antikoruna sahiptir. Bu kan grubuna sahip kedilere 1 ml dahi A grubu kan verilerse *ölümle sonuçlanan reaksiyon görülür!!!*
- AB kan grubu, oldukça ender görülmektedir. A veya B antijenlerine karşı antikor yoktur. Her iki grubun da yıkanmış alyuvarları güvenle verilebilir.
- Köpeklerde, 13' den fazla kan grubu tanımlanmıştır. Bu kan grupları **DEA** (Dog Erythrocyte Antigen) olarak isimlendirilmiş ve numaralandırılmıştır. Örneğin; DEA 1.1, DEA 1.2 ve DE A 1.3 (A sistemi)
- Köpeklerde, diğer kan gruplarına karşı doğal olarak oluşmuş antikorlar klinik açıdan önemsenmeyecek kadar azdır. Bu nedenle yanlış yapılan kan transfüzyonları dahi *ilk seferde* klinik açıdan tehlike oluşturmaz. *****Anti-DEA 1.1 veya 1.2 antikorlu içeren plazma veya tam kan aktarımında alıcı (recipient) köpeklerde hemolitik transfüzyon reaksiyonu oluşturur.** Bu nedenle verici (donör) köpeklerin plazma ve tam kanlarında antikorun olmadığı tespit edilmelidir.
- Ayrıca önceden yapılan bir kan transfüzyonu sonucu DEA 1.1'e duyarlı hale gelmiş köpeklerde (DEA 1.2) yüksek düzeyde antikor titresi oluşur. Ticari olarak satılan Anti-DEA1.1 test serumu ile vericinin (Donör) kan grubunun DEA 1.1 olmadığı belirlendikten sonra kan nakli yapılmalıdır.

Atlarda ve Sığırlarda Kan Grupları

- Atlarda, 7 genetik sistem (EAA, EAC, EAD, EAK, EAP; EAQ ve EAU) içinde 34 faktörle belirlenen kan grupları vardır. Buna karşın birkaç teşhis laboratuvarı bulunmaktadır. Ticari bir test serumu da bulunmamaktadır. Her ne kadar atlarda seyrek olarak kan transfüzyonuna ihtiyaç duyulsa da hemaglütinasyon çapraz karşılaştırma testi (güvenli) yapılır. Sıklıkla kan transfüzyonunun, sıvı kaybının yerine konması için gerektiği ancak alyuvarların yerine konması zorunlu olmadığı durumlarda ise plazma tranzfüzyonu klinik gereklilik durumunda uygulanabilir. Çünkü genel olarak atların plazmalarında aglütininler bulunmamaktadır.
- Sığırlarda, 11 kan grubu sistemi vardır. İki allel içeren L antijeni olduğu gibi, B sistemi gibi 600' den fazla farklı allel içeren kompleks sistemler de vardır. Tüm kan grubu sistemleri göz önünde bulundurulursa milyonlarca farklı kan grubu kombinasyonu oluşabilmektedir.
- Koyunlarda 7, domuzlarda ise 16 kan grubu sistemi vardır.
- Sığır, domuz, koyun, keçi ve lamalarda kan grubu tespiti pratikte mümkün olmadığı için zorunlu durumlarda ya plazma transfüzyonu ya da tek sefer ve uygun olmasa da farklı bir kan grubu tranfözyonu yaşam kurtarıcı olarak düşünülmelidir.

Çapraz Karşılaştırma



KAYNAKLAR

- Dukes Veteriner Fizyoloji, Çeviri editörü: Sedat Yıldız, Türkçe birinci baskı, Nisan 2008.
- Fizyoloji, Baki Yılmaz, 2. baskı, Ankara
- Evcil Hayvanların Fonksiyonel Anatomisi ve Fizyolojisi, Çeviri Editörleri: Ülker Çötelioglu ve Mukaddes Özcan, 4. basımdan çeviri, 2012.