

KAN VE VÜCUT SIVILARI

Kan

Kan, organizmada gerçekte kapalı bir kanallar sistemi içinde dolaşan bir dokudur. Dolaşım kanı, plazma adı verilen sıvı bir ortam içinde süspansiyon halinde bulunan şekilli elemanlardan meydana gelmiştir. Arteriyel kanın rengi venöz kanınkinden daha açıktır. Kan, protein içeriği ve şekilli elemanları nedeniyle visközdür; viskozitesi suyunun 5 katı kadardır. Kan pH'ı ortalama 7,4 ve dansitesi 1,035-1,075 g/cm³ arasındadır.

Plazma, tüm kanın %55-60'ını oluşturur. Kanın şekilli elemanları, eritrositler, lökositler ve trombositlerdir. Kanın şekilli elemanlarının volümünün toplam kan volümüne göre % değeri, **hematokrit** olarak tanımlanır. Klinik uygulamada eritrosit sayısı (RBC), hemoglobin (HGB), hematokrit (HCT), ortalama eritrosit volümü (MCV), ortalama eritrosit hemoglobini (MCH), ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu (MCHC), lökosit sayısı (WBC), trombosit sayısı (PLT) beraberce **kan sayımı (hemogram)** olarak ifade edilir.

Hemogram

Eritrosit sayısı

1 mm³ kandaki eritrosit sayısının fizyolojik değeri erişkin erkekte 5,0-5,7x10⁶, erişkin kadında ise 4,3-5,2x10⁶ kadardır. Eritrosit sayısı, gün içinde ±%4 dalgalanma gösterebilir. Eritrosit sayısı, uyku halinde azalır; uyanırken, yükseklerde yaşayanlarda, kas egzersizlerinden sonra, aşırı korku ve heyecanlanma durumlarında, atmosferik ısı artışında, kanın oksijen miktarını azaltan herhangi bir etki varlığında artar.

Kanda eritrosit sayısının artması **polisitemi** olarak tanımlanır; kanda eritrosit sayısının veya hemoglobin konsantrasyonunun azalması da **anemi** olarak tanımlanır.

Kanda eritrosit sayısının yüksek olarak saptandığı durumlar; ishal, kusma, akciğer ödemi, anafilaktik şok, dağ hastalığı, karbon monoksitle zehirlenme, mitral kapak hastalığı gibi kalp hastalıkları, amfizem gibi akciğer hastalıkları, polisitemia rubra vera, lösemi, kemik iliği tümörleri gibi durumlardır.

Kanda eritrosit sayısının düşük olarak saptandığı durumlar; anemiler ve lösemilerdir.

Hemoglobin düzeyi

Sağlıklı bir erişkinde kan hemoglobin düzeyi, erkekler için %13,5-18,0 g'dır, kadınlar için ise %11,5-16,4 g'dır.

Eritrosit sayısında azalma olduğu anemi durumlarında, plazmadaki su miktarının arttığı hidremi durumlarında kan hemoglobin konsantrasyonu azalır.

Eritrosit sayısının arttığı polisitemia vera ve kronik anoksili akciğer veya kalp hastalıklarında, dehidratasyon durumlarında kan hemoglobin konsantrasyonu artar.

Hematokrit değeri

Sağlıklı bir erişkinde hematokrit değeri, erkekler için %40-54'dür, kadınlar için ise %38-47'dir. Venöz kanla yapılan hematokrit değeri, kapiller kanla yapılandan biraz yüksek bulunur.

Hematokrit değerinin arttığı durumlar; polisitemia rubra vera ve KOAH'da olduğu gibi kompansatuvar polisitemiler ile hemokonsantrasyon durumlarıdır.

Hematokrit değerinin azaldığı durumlar; anemiler ve gebelikteki gibi hemodilüsyon durumlarıdır.

Sağlıklı kişiler için: %1 g Hb = %2,94 Hct; %1 Hct = % 0,34 g Hb

%16 g Hb = %100 Hb = 80 Sahli birimi

Ortalama eritrosit volümü (MCV)

$$MCV = \frac{\text{Hematokrit değeri} \times 10}{\text{Eritrosit sayısı}(\text{mm}^3 \text{ te milyon})} = \dots\dots\dots \mu^3$$

$$MCV = \frac{\text{Hematokrit değeri} \times 100}{\text{mm}^3 \text{ te milyon olarak eritrosit sayısının ilk iki rakamı}} = \dots\dots\dots \mu^3$$

Sağlıklı bir erişkinde ortalama eritrosit volümü, 80-94 μ^3 kadardır.

Ortalama eritrosit volümünün arttığı durumlar; megaloblastik anemi, makrositik anemi, kronik amfizem ve kronik bronşit, hipotiroidizm, karaciğer hastalıkları ve ağır alkolizm gibi durumlardır. Eritrositler yeni doğanda makrosittir; altı hafta sonra erişkindeki gibi olur.

Ortalama eritrosit volümünün azaldığı durumlar; demir eksikliği anemisi, idiopatik hipokrom anemi, kronik kanama anemileri ve gebelik anemisi.

Ortalama eritrosit hemoglobini (MCH, OEHB)

$$MCH(OEHB) = \frac{100 \times \%g \text{ Hb}}{\text{mm}^3 \text{ te milyon olarak eritrosit sayısının ilk iki rakamı}} = \dots\dots\dots \text{pg}$$

Sağlıklı bir erişkinde ortalama eritrosit hemoglobini, 28-32 pg kadardır.

Pernisiyöz anemi ve makrositer gebelik anemisi gibi megalositer anemilerde, protein eksikliği anemisinde, folik asit antagonistleri ile tedavi durumlarında, sferositoz durumlarında MCH artar.

Primer demir eksikliği anemisinde, kanama anemilerinde, idiopatik hipokrom anemide, gebelik anemisinde MCH azalır.

Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu (MCHC)

$$MCHC = \frac{100 \times \%g \text{ Hb}}{\text{Hct}} = \dots\dots\dots \%g$$

Sağlıklı bir erişkinde ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu, % 32-38 g'dır.

Şiddetli ishal, durdurulamayan kusmalar gibi uzun süren dehidratasyon hallerinde MCHC artar.

Demir eksikliği anemilerinde, kanama anemilerinde, gebelik hidremisinde, su zehirlenmesinde MCHC azalır.

Lökosit sayısı

Sağlıklı bir erişkinde 1 mm³ kandaki lökosit sayısının fizyolojik değeri 4.000-9.000 kadardır; kandaki lökositler de %50-70 nötrofil, %20-40 lenfosit, %2-6 monosit, %2-4 eozinofil, %0-1 bazofil şekillerindedirler.

Kanda lökosit sayısı sabah en düşük akşam en yüksek değerdedir; yatan hastalarda ayaktakilere göre daha yüksektir. Her bedeni faaliyet lökosit sayısını artırır. Güneşte aşırı süre kalma ve yüksek yerlere çıkma da lökosit sayısını artırır.

Kanda lökosit sayısında artış **lökositoz** olarak tanımlanır; lökosit sayısında azalma ise **lökopeni** olarak tanımlanır.

Lökositozun görüldüğü durumlar; sistemik enfeksiyonlar, lokal enfeksiyonlar, miyokart enfarktüsü, vücut boşluklarına kanama durumları, lösemiler, çok sigara içme ve gebelik gibi durumlardır.

Lökopeninin görüldüğü durumlar; tifo ve paratifo, bruselloz, miliyer tüberküloz gibi bazı akut ve kronik enfeksiyonlar, bazı virüs ve riketsiya hastalıkları, aplastik anemi, alösemik lösemi gibi durumlardır.

Trombosit sayısı

Sağlıklı bir erişkinde 1 mm³ kandaki trombosit sayısının fizyolojik değeri 150.000-350.000 kadardır. 1 mm³ kanda 20.000-30.000 trombosit değeri kanama eğiliminin sınırları olarak kabul edilir. Fakat 5.000-10.000/mm³ gibi değerlerde bile kanama olmayabilir; 100.000/mm³ değerlerinde kanama olabilir.

Kanda trombosit sayısının az olması **trombositopeni** olarak tanımlanır; fazla olması ise **trombositoz** olarak tanımlanır.

Trombositopeninin görüldüğü durumlar; sepsis, tifo gibi enfeksiyonlar, X-ışını gibi fizik ajanlara maruz kalma, kan hastalıklarıdır. Esansiyel trombositopeni de tanımlanmıştır.

Özellikle femur boynu kırığı gibi kemik kırıklarında, cerrahi girişimlerden sonra 7. ve 20. günler arasında akut trombositoz; miyeloproliferatif hastalıklarda, hodgkin hastalığında kronik trombositoz görülür.

Kanın görevleri

- 1) Kan, besin maddelerini veya bunların sindirim ürünlerini bağırsaklardan ve karaciğerden dokulara; dokulardan da karaciğere veya bir başka dokuya taşır.
- 2) Kan, akciğerler ile dokular arasında solunum gazlarının alışverişini ve taşınmasını sağlar.
- 3) Kan, metabolizmanın üre ve ürik asit gibi artık ürünlerini atılmak üzere böbreklere, deriye, bağırsaklara ve karaciğere taşır.
- 4) Kan, etkileriyle organların fonksiyonlarını uyaran veya yavaşlatan enzim, hormon, vitamin gibi maddeleri dokular arasında taşır.
- 5) Kan, içerdiği lökosit, antikor ve antitoksinlerle organizmayı mikroorganizmalara karşı korur.
- 6) Kan, vücudun elektrolit, su ve asit-baz dengesini düzenler.
- 7) Kan, vücut yüzeyine yayılıp geri çekilerek vücudun ısını düzenler.

Kan plazması ve kan serumu

Damardan bir santrifüj tüpüne alınan kan kendi haline bırakılırsa içerdiği şekilli elemanlar pıhtılaşma faktörleriyle birlikte çökerek ayrılırlar ve **pıhtı** oluşur; pıhtının üzerindeki sıvı kısım da **serum**dur. Kanın pıhtılaşması antikoagulan denilen bazı maddelerle önlenebilir ki pıhtılaşması antikoagulanla önlenmiş kan bir tüpte kendi haline bırakılırsa şekilli elemanlar dibe çökerek ayrılırlar, üstte olan sıvı kısım **plazma**dır. Kan plazması, damarlarda dolaşan kanın sıvı kısmıdır. Serumun plazmadan farkı, özellikle fibrinojen olmak üzere bazı pıhtılaşma faktörlerini içermemesidir. Bilirubin ve karotenler seruma sarı renk verirler.

Pıhtılaşması önlenmiş kandaki eritrositlerin çökme hızı, klinik amaçlar için önemli ipuçları verir ki bu, laboratuvarında sedimantasyon (E.S.R.) tayini ile belirlenir.

Antikoagulanlar

Antikoagulanlar, kanın pıhtılaşmasını önleyen maddelerdir. Oksalat, sitrat, flüorür, EDTA (etilen diamin tetraasetik asit) ve heparin, **in vitro kullanılan antikoagulanlar**dır. Heparin, dikumarol ve türevleri ile insan protein C **in vivo kullanılan antikoagulanlar**dır.

Potasyum oksalatın %20'lik çözeltisinin 0,1 mL'si, 10 mL kanın pıhtılaşmasını kalsiyumu bağlayarak önler. Oksalatlı kanda hemoglobin tayini, eritrosit ve lökosit sayımları, hematokrit tayini yapılabilir; plazma ayrılarak birçok biyokimyasal analizler için kullanılabilir. Ancak, oksalatlı kan ile asit-baz dengesi incelenemez; elektrolit ve bazı kalsiyum ölçüm yöntemleri için uygun değildir. Oksalat, laktat dehidrojenaz gibi bazı enzimlerin tayininde bozucu etki yapar. Oksalatlı kan, lökositlerin nükleuslarında dejenerasyon ve eritrositlerin kenarlarında çentiklenme oluşturduğundan yayma preparatlar için kullanılamaz.

Sodyum sitratın 5 mg'ı, 1 mL kanın pıhtılaşmasını kalsiyumu bağlayarak önler. Sedimantasyon (ESR) tayini için 0,4 mL %3,8'lik sodyum sitrat çözeltisi 1,6 mL kan ile karıştırılır. Protrombin zamanı tayini için 0,2 mL %3,8'lik sodyum sitrat çözeltisi 1,8 mL kan ile karıştırılır. Depo için kan, asit sitrat dekstrozu (A.C.D.) çözeltisi üzerine alınır; dekstrozu, eritrositlerin normal yaşam süresini uzatır. Sitratlı kan ile asit-baz dengesi incelenemez; elektrolit ve bazı kalsiyum ölçüm yöntemleri için uygun değildir. Sitrat, bazı enzimlerin tayininde bozucu etki yapar.

Sodyum flüorürün 10 mg'ı, 1 mL kanın pıhtılaşmasını kalsiyumla birleşme suretiyle önler. Sodyum flüorür, kanda glikolizin önlenmesi için kullanılır.

EDTA (Etilendiamintetraasetikasit), kanın pıhtılaşmasını kalsiyum ile kompleks yaparak önler. 1 mg Na-EDTA·2H₂O, 1 mL kanın pıhtılaşmasını önler. EDTA'lı kanda eritrosit ve lökosit sayımları, hematokrit tayini, lökosit formülü için kan yaymaları yapılabilir. Ancak, EDTA'lı kan, elektrolit ve kalsiyum tayini için uygun değildir.

Heparin, spesifik olarak pıhtılaşma faktörleri IX ve XI'i bağlayarak ve antitrombin III ile etkileşip bunun trombini inaktive etme yeteneğini artırarak kanın pıhtılaşmasını önler. 75 IU heparin, 1 mL kanı pıhtılaşmaktan korur. Piyasada mL'sinde 100, 1000, 10000 IU heparin içeren preparatlar vardır. *100 IU heparin, 1 mg heparine eşdeğerdir.* Heparinli kan, elektrolit tayini ve eritrosit fragilitesi için kullanılabilir.

Kumarin grubu ilaçlar, vitamin K antagonistleri olarak, kinon türevlerinin aktif hidrokinon şekillerine indirgenmelerini inhibe ederler ve böylece pıhtılaşma faktörü II, VII, IX ve X'un amino-terminal bölgelerinde glutamik asit kalıntılarının vitamin K'ye bağımlı karboksilasyonunu inhibe ederek bu faktörlerin olgunlaşmasını önlerler.

İnsan protein C, trombinle aktif hale gelir ve pıhtılaşma faktörleri V ile VIII_a'yı inaktif hale getirir.

Eritrosit çökme hızı (ESR, sedimantasyon hızı)

Pıhtılaşması önlenmiş ve kendi haline bırakılan kanda eritrositlerin dibe doğru çökmesinde (sedimantasyonda) üç faz vardır. Sedimantasyonun birinci fazında eritrositler, kendi ağırlıklarıyla yavaş olarak dibe çökerler; ikinci fazda eritrositler hızla agregat oluştururlar ve çökme çok hızlanır; üçüncü fazda eritrositler yığın halinde bulundukları kabın dip kısmında yavaş olarak sıkışır.

Westergren makrometodu ile sedimantasyon hızı tayini için; 1) 2 mL'lik steril enjektöre 0,4 mL %3,8'lik steril sodyum sitrat çözeltisi ve sonra vena ponksiyonu ile 1,6 mL venöz kan çekilir. Kan alındıktan sonra enjektörün pistonu geri çekilir ve enjektör alt üst edilerek kan ile sitratın karışması sağlanır. 2) Enjektörün iğnesi çıkarılır ve kan, köpürtülmeden küçük bir deney tüpüne aktarılır. 3) Kan, tüpte tekrar karıştırıldıktan sonra Westergren sedimantasyon pipetinin sıfır çizgisine kadar çekilir. 4) Westergren sedimantasyon pipeti, dik olarak Westergren sedimantasyon aletindeki özel yerine yerleştirilir ve saat kurulur. 5) ½ saat ve 1 saat sonra eritrosit sütununun yüksekliği Westergren sedimantasyon pipeti üzerinden okunur. Sedimantasyonun ilk iki fazdaki hızını belirten 1 saatlik sedimantasyon hızı değeri önemlidir.

Westergren makrometodu ile tayin edilen sedimantasyon hızının fizyolojik değeri, erkekte yarım saat için 2-3 mm, 1 saat için 6-12 mm kadardır. Sedimantasyon hızının kadında fizyolojik değeri, yarım saat için 3-6 mm, 1 saat için 11-18 mm kadardır. Fizyolojik olarak sedimantasyon hızı artışına gebelikte raslanır. Ayrıca yaşlandıkça da sedimantasyon hızlanır.

Sedimantasyon hızı artışının görüldüğü durumlar; iltihabi durumlar, akut ve kronik enfeksiyonlar, aktif tüberküloz, akut romatizma, lupus eritematozus, maligniteler, nefrotik sendrom, anemiler, hipotiroidizm gibi birçoktur.

Sedimantasyon hızı azalışının görüldüğü durumlar; polisitemi, konjestif kalp yetmezliği, komplikasyonsuz boğmaca, ağır karaciğer parankim hastalıkları, sodyum salisilat, fenil butazon, kortizon gibi ilaçların kullanılması gibi birçoktur.

Plazma ve serumun komponentleri

Plazma, kanın sıvı kısmıdır. Pıhtılaşmayı önleyen bir antikoagulan madde üzerine alınan kan santrifüj edilirse şekilli elemanlar çöker ve plazma üst faz olarak elde edilir. Pıhtılaşmış kanın santrifüj edilmesiyle elde edilen sıvı üst faz serumdur. Serumun plazmadan farkı, fibrinojen ve diğer bazı pıhtılaşma faktörlerini içermemesidir.

Plazma veya serumda çeşitli biyokimyasal maddeler suda çözünmüş olarak bulunurlar. Kan plazmasının %90'ını su ve %10'unu suda çözünmüş katı maddeler oluşturur.

Kan plazmasındaki çözünmüş katı maddelerin büyük çoğunluğunu **proteinler** oluşturmaktadır. Sağlıklı erişkin bir insanda kan plazma veya serumunun total protein düzeyi ortalama 7 g/dL (5,7-8,0 g/dL) kadardır ki bunun 3,5-5,0 g/dL kadarını serum albümin, 2,5-3,2 g/dL kadarını globülinler ($\% g \text{ total protein} - \% g \text{ albümin} = \% g \text{ total globülin}$) oluşturur. *Kan plazma veya serumunun total protein düzeyi ortalama olarak attı 7,1 g/dL, sığırdı 7,2 g/dL, koyunda 7,5 g/dL, köpekte 6,2 g/dL'dir.* Plazmanın protein fraksiyonunda transaminazlar, dehidrojenazlar, peptidazlar, asit ve alkali fosfatazlar, aldolaz, α -amilaz, lipaz, katalaz, kolinesteraz, β -glukuronidaz gibi birtakım enzimler de bulunur. Bu enzimlerin plazmadaki aktivitelerini tayin etmek klinikte oldukça önemlidir; plazma enzim aktivitelerinin normalden sapması, ilgili oldukları organların fonksiyon bozuklukları hakkında bilgi verir.

Kan plazmasında proteinden başka azotlu maddeler (NPN bileşikler) de bulunmaktadır ki bunlar üre, amino asitler ve amino asit türevleri, ürik asit, kreatinin, kreatin, bilirubin gibi bileşiklerdir. Kan plazmasının **üre düzeyi** ortalama olarak sağlıklı ve erişkin bir insanda 26,8 mg/dL (20-40 mg/dL), *attı 38,7 mg/dL, sığırdı 36,6 mg/dL, koyunda 44,9 mg/dL, köpekte*

27,9 mg/dL, civcivde 5,7 mg/dL kadardır. Kan plazmasının **ürük asit düzeyi** ortalama olarak sağlıklı ve erişkin bir insanda 5 mg/dL (2-6 mg/dL), *sığırdada* 0,9 mg/dL, *köpekte* 0,3 mg/dL, *civcivde* %4,5 mg/dL kadardır. Kan plazmasının **kreatinin düzeyi** ortalama olarak sağlıklı ve erişkin bir insanda 0,5-1,1 mg/dL kadardır. Kan plazmasının **total bilirubin düzeyi** ortalama olarak sağlıklı ve erişkin bir insanda 0,01-1 mg/dL kadardır. Kan plazmasında çoğu glutamik asit olmak üzere total olarak 35-65 mg/dL düzeyinde **serbest amino asit** bulunur.

Kan plazmasında bulunan başlıca **karbonhidrat** glukozdur ki sağlıklı erişkin bir insanda 8-10 saatlik açlıktan sonra enzimatik yöntemlerle ölçülen serum glukoz düzeyi 60-100 mg/dL kadardır. Serumda 6-8 mg/dL düzeyinde fruktoz, 5-6 mg/dL düzeyinde glikojen, 2-4 mg/dL düzeyinde pentozlar, 60-105 mg/dL düzeyinde polisakkarit yapısına girmiş olarak glukozamin de bulunur.

Kan plazmasında sitrik asit, α -ketoglutarik asit, malik asit, süksinik asit, asetoasetik asit, pirüvik asit, laktik asit gibi **organik asitler** de bulunur.

Kan plazmasında bulunan lipidler, trigliseridler, yağ asitleri, fosfolipidler, kolesterol ve kolesterol esterleridir; lipidlerin büyük kısmı β -lipoprotein (LDL, düşük dansiteli lipoprotein) halinde bulunur. Kan plazması veya serumunun **total lipid düzeyi** ortalama olarak sağlıklı ve erişkin bir insanda 617 mg/dL, *sığırdada* 331 mg/dL, *köpekte* 679 mg/dL kadardır. Kan plazması veya serumunun **total kolesterol düzeyi** ortalama olarak sağlıklı ve erişkin bir insanda 181 mg/dL (110-200 mg/dL), *atta* 128 mg/dL, *sığırdada* 110 mg/dL, *köpekte* 175 mg/dL kadardır. Sağlıklı erişkin bir insanda serum **trigliserid düzeyi** 50-150 mg/dL, **total fosfolipid düzeyi** 150-250 mg/dL kadardır ki serumda en fazla bulunan fosfolipid lesitindir. Serumda **total yağ asidi düzeyi** 150-500 mg/dL ve serbest yani esterleşmemiş yağ asidi (FFA) düzeyi 8-30 mg/dL kadardır.

Kan plazmasında bulunan **inorganik bileşikler**, katyonlar ve anyonlar halindedirler. Serumda total olarak 142-155 mEq/L düzeyinde olan katyonların en bol bulunanları Na^+ ve K^+ , total 142-155 mEq/L düzeyinde olan anyonların en bol bulunanları klorür ve bikarbonattır.

Plazma veya serum proteinleri

Çeşitli yöntemler kullanılarak kan plazmasında 300 farklı protein varlığı gösterilmiştir. Bu proteinlerin bazıları sadece bazı fizyolojik veya patolojik durumlarda plazmada bulunurlar. Normalde intrasellüler sıvılarda bulunan bazı çözünen proteinler, hücre hasarı olduğunda ekstrasellüler ve intravasküler sıvılara geçebilirler.

Sağlıklı erişkin bir insanda plazma total protein düzeyi 5,7-8 g/dL kadardır.

Plazma su içeriğinin azaldığı hemokonsantrasyon durumlarında göreceli olarak hiperproteinemi ortaya çıkar. Örneğin, yetersiz su alındığında veya kusma ishal ve terleme yoluyla aşırı su kaybedildiğinde dehidratasyon ve hiperproteinemi (serum protein konsantrasyonu artışı) görülebilir. Plazmada normal koşullarda düşük konsantrasyonlarda bulunan akut faz reaktantları ya da immünoglobülinlerin artışına bağlı olarak da hiperproteinemiler ortaya çıkmaktadır.

*İnflamasyon ve doku hasarı gibi değişik durumlara yanıt olarak plazma düzeyleri anlamlı olarak değişen plazma proteinlerine **akut faz proteinleri** ya da **akut faz reaktantları** denir. Organizmada akut bakteriyel enfeksiyonlar, cerrahi girişimler, yanıklar, malign olaylar ve miyokart enfarktüsü gibi nedenlerle akut inflamasyon denen durum ortaya çıkar. Akut inflamasyon, genelde yüksek ateş, nötrofil sayısında artma, sedimantasyon hızı yükselmesi ile belli olur ki bu durum da akut faz yanıtı olarak tanımlanır.*

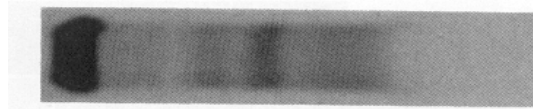
Akut faz yanıtını oluşturan, interlökin 1 (IL-1) ve tümör nekroz eden faktör (TNF) gibi mediatör maddelerdir ki bu maddeler, kanda aktive olan monositlerde ve çeşitli organlardaki

makrofajlarda sentez edilirler ve buralardan salıverilirler. IL-1 ve TNF gibi maddeler, bazı reaksiyonları tetiklerler ve sonuçta plazmada akut faz reaktantları olarak bilinen bazı proteinlerin düzeyi artar, bazı proteinlerin düzeyi ise azalır. Akut faz yanıtı sonucu olarak plazmada düzeyleri azalan proteinlere **negatif akut faz reaktantları** denir ki bunların başlıcaları, prealbümin, albümin ve transferrindir. Akut faz yanıtı sonucu olarak plazmada düzeyleri artan proteinlere **akut faz reaktantları** denir ki bunların başlıcaları, C-reaktif protein (CRP), α_1 -antikimotripsin, α_1 -asit glikoprotein, α_1 -antitripsin, haptoglobin, C4, fibrinojen, C3 ve seruloplazmindir.

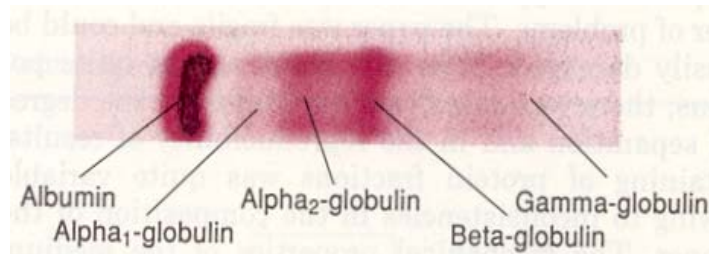
Plazma su içeriğinin arttığı hemodilüsyon durumlarında göreceli olarak hipoproteinemi ortaya çıkar. Örneğin, su zehirlenmesi, tuz tutulması, aşırı intravenöz infüzyon uygulanması durumlarında hemodilüsyon ve hipoproteinemi (serum protein konsantrasyonu azalışı) görülebilir. Serum albümini gibi spesifik proteinlerin konsantrasyonlarının azaldığı fizyolojik ve patolojik koşullarda da hipoproteinemi ortaya çıkmaktadır.

Plazma veya serum proteinlerini birbirinden ayırmak için büyüklük, kütle, elektrik yükü veya diğer moleküllere olan affinite gibi özelliklerinin farklılığından yararlanılmaktadır. Proteinlerin saflaştırılmasında ve kantitatif tayininde kullanılan yöntemlerden bazıları, fraksiyonel çöktürme, diyaliz ve ultrafiltrasyon, çeşitli kromatografi yöntemleri, çeşitli elektroforez yöntemleri ve ultrasantrifügasyondur ki bu yöntemler arasında rutin çalışmalarda en sık uygulanan selüloz asetat elektroforezidir.

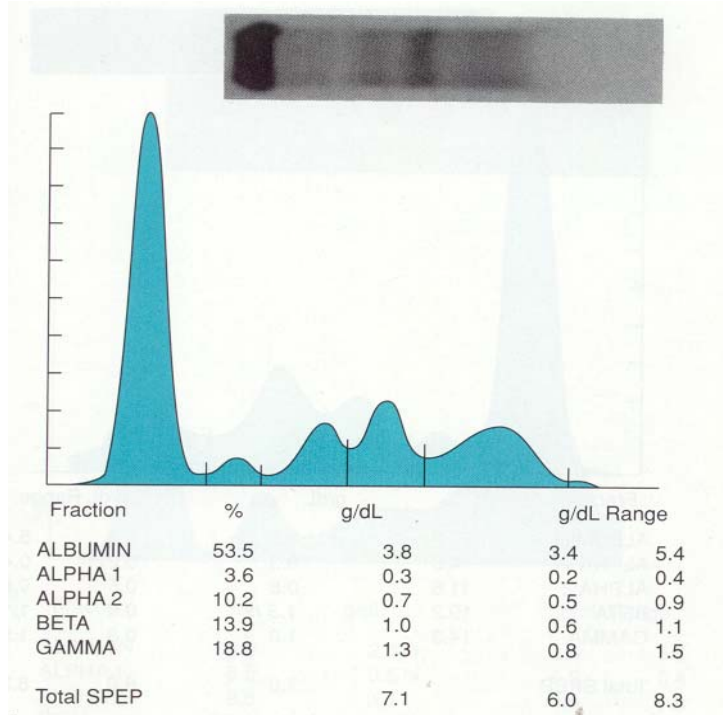
Plazma veya serumdaki proteinler, elektroforez işlemi ile prealbümin, albümin, α_1 -globülinler, α_2 -globülinler, β -globülinler, γ -globülinler diye isimlendirilen fraksiyonlara ayrılırlar. Rutin olarak serum proteinlerinin elektroforezi yapılmaktadır. Serum proteinlerinin elektroforezi için, bir selüloz asetat bantı üzerine az miktarda serum ekilir ve belirli bir zaman süresi boyunca bu banta pH'ı 8,6 olan bir tampon çözelti içinde doğru elektrik akımı uygulanır. İşlem sonunda serum proteinleri, anoda doğru farklı göçme hızlarına göre fraksiyonlara ayrılırlar ki bu fraksiyonlar, selüloz asetat bantın boyanıp kurutulmasıyla görünür hale getirilirler:



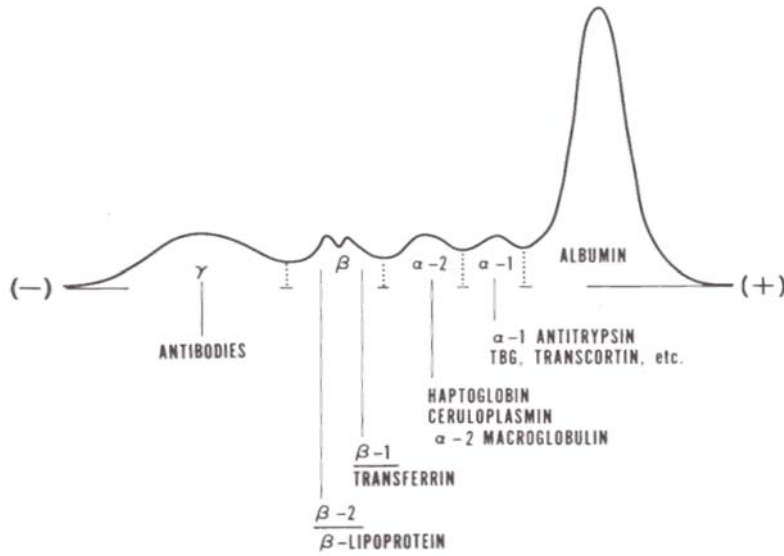
Serum proteinlerinin elektroforezinde anoda en hızlı göçen fraksiyon, prealbümin ve albümindir, en yavaş göçen fraksiyon γ -globülin fraksiyonudur. Prealbümin fraksiyonu rutin serum proteinleri elektroforezinde farkedilmez. Albümin fraksiyonu, rutin serum proteinleri elektroforezinde en koyu ve yoğun olarak farkedilir:



Elektroforez işlemi sonunda selüloz asetat bant üzerinde elde edilen serum protein fraksiyonları, bantın bir dansitometrede okutulması suretiyle kantitatif olarak belirlenebilir:



Elektroforez işlemi sonunda elde edilen serum protein fraksiyonları, çeşitli proteinleri içerirler:



Prealbümin

Prealbümin, serum protein elektroforezinde anoda albüminden önde göçen fraksiyondur.

Prealbümin, karaciğerde sentezlenir.

Prealbümin molekülü üzerinde retinol bağlayan proteini bağlayacak yerler ve tiroksin bağlayabilecek bir yer bulunur. Prealbümin, T_3 ve T_4 'ü bağlar ve taşır ki T_3 'e ilgisi daha fazladır. Prealbümin, retinol bağlayan globülin ile kompleks oluşturduktan sonra vitamin A'yı bağlar ve hedef organlara taşır.

Serum prealbümin düzeyi, 0,025 g/dL kadardır. Oral kontraseptif kullananlarda, gebelerde, inflamatuvar olaylarda, malign tümörlerde, malnütrisyonunda, karaciğer hastalıklarında serum prealbümin düzeyi azalır; prealbümin, negatif akut faz reaktantıdır. Prealbüminin serum

düzeyleri, protein malnütrisiyonu ve karaciğer disfonksiyonu için transferrin ve albümininden daha iyi bir markerdir.

Serum albümin

Serum albümin, serum proteinlerinin en yüksek kütesel konsantrasyona ve en düşük molekül ağırlığına sahip olanıdır.

Serum albümin, karaciğer parankim hücrelerinin pürüklü endoplazmik retikulumlarındaki ribozomlarda sentezlenir; sentez hızı, diyet proteini ve serum albümin düzeyi ile düzenlenir. Serum albümin molekülü, biri triptofan olan 585 amino asit kalıntısından oluşmuştur; karbonhidrat içermez; molekül ağırlığı 69.000 (69kDa) kadardır.

Serum albüminin önemli işlevleri vardır: a) Bilirubin, uzun zincirli yağ asitleri, T_3 , T_4 , kortizol, aldosteron, Ca^{2+} , Cu^{2+} ve bazı ilaçları taşır. b) Endojen amino asit deposu olarak görev görür. c) Plazma onkotik basıncının devamlılığını sağlar. d) Kanın viskozitesini etkiler.

Serum albümin, serum proteinlerinin %40-60'ını oluşturur. Erişkin sağlıklı bir kişide serum albümin konsantrasyonu %3,5-5,0 g kadardır.

Serum albümin düzeyinin normal sınırlardan düşük olması **hipoalbuminemi** olarak tanımlanır: a) Gebeliğin altıncı ayından sonra doğumdan üç ay sonraya kadar hemodilüsyon, hipoalbuminemi nedeni olabilir. b) Siroz gibi kronik karaciğer hastalıklarında ve inflamatuvar olaylarda azalmış sentez, hipoalbuminemi nedeni olabilir; serum albümin, bir negatif akut faz reaktantıdır c) Nefrotik sendrom, kronik nefrit, protein kaybettirici enteropati, şiddetli yanıklar ve büyük kan kayıplarında albümin kaybı, hipoalbuminemi nedeni olabilir. d) Emilim bozuklukları ve malnütrisiyon, hipoalbuminemi nedeni olabilir. e) Kontrolsüz diyabet, tirotoksikoz, travma, uzun süren enfeksiyonlar ve malign tümörlerde katabolizma artışı, hipoalbuminemi nedeni olabilir. f) Soğuk algınlığı gibi nonspesifik nedenler, hipoalbuminemi nedeni olabilir. g) Genetik defekt hipoalbuminemi nedeni olabilir. Serum albümin düzeyi 2,0 g/dL'nin altına düştüğünde ödem gelişir.

Serum albüminin yirmiden fazla genetik varyantı vardır. Bunlar hastalığa neden olmazlar; ancak elektroforezde albüminin göç ettiği bölgede iki ya da geniş tek bir bant olarak görülürler ki bu duruma **bisalbuminemi** denir.

α_1 -globülin fraksiyonu

α_1 -globülin fraksiyonunun önemli proteinleri α_1 -antitripsin, α_1 -antikimotripsin, α_1 -asit glikoprotein (orosomukoid) ve alfa fetoprotein (AFP)'dir.

α_1 -antitripsin, α_1 -globülinlerinin %90'ını oluşturur. α_1 -antitripsin, yeni isimlendirmeye göre α_1 -antiproteinaz olarak da adlandırılmaktadır; en önemli serin proteaz inhibitörüdür; inhibe ettiği proteazlar arasında elastaz, nötrofil kökenli kollajenaz, kimotripsin, kallikrein, plazmin ve trombin bulunur.

α_1 -antitripsin, karaciğer parankim hücreleri, mononükleer seri hücreler ve alveoler makrofajlarda sentezlenir. α_1 -antitripsinin yapısında 394 amino asitten oluşan tek bir polipeptit zinciri bulunur, moleküler ağırlığı 55 kDa kadardır.

Serum α_1 -antitripsin düzeyi, yaklaşık 0,29 g/dL kadardır.

Serum α_1 -antitripsin düzeyi, oral kontraseptif kullananlarda, gebelikte, inflamasyonda, akciğer, kolon, rektum ve mide kanserlerinde artar.

Nadir olarak görülen kalıtsal α_1 -antitripsin eksikliği, klinik olarak amfizem ve neonatal kolestatik sarılık ile karakterizedir.

α_1 -antikimotripsin, molekül ağırlığı 68 kDa kadar olan önemli bir proteaz inhibitörüdür.

α_1 -antikimotripsin, erişkin serumunda normalde 30-60 mg/dL kadardır.

α_1 -antikimotripsin, hızlı cevap veren bir akut faz reaktantıdır; bronş sekresyonlarında artar.

α_1 -asit glikoprotein (orosomukoid), karbonhidrat içeriği %40-45 olan bir glikoproteindir; molekül ağırlığı 40 kDa kadardır.

α_1 -asit glikoprotein, karaciğerde ve karaciğer dışı dokularda özellikle bazı tümörlerde sentezlenir.

α_1 -asit glikoprotein, lidocain ve propanolol gibi bazı ilaçları bağlama özelliğine sahiptir.

Serum α_1 -asit glikoprotein düzeyi, 60-150 mg/dL kadardır.

Akut inflamatuvar hastalıklar, yüksek ateş halleri, ameliyat sonrası, metastaz yapmış neoplazmlarda serum α_1 -asit glikoprotein düzeyi artar. α_1 -asit glikoprotein, akut faz reaktantıdır.

Gebelik, oral kontraseptif kullanma ve albüminin azaldığı durumlarda serum α_1 -asit glikoprotein düzeyi azalır.

Alfa fetoprotein (AFP), fetüsün ana proteini; fetüs kanında 6.haftadan itibaren saptanır, 12-15.haftalarda maksimum olur ve doğumdan sonra normale döner.

Alfa fetoprotein (AFP), karaciğerde sentezlenir.

Sağlıklı erişkin bir insanda serum alfa fetoprotein (AFP) düzeyi 0-3 μ g/dL kadardır.

Hepatosellüler karsinom ve diğer karaciğer hastalıklarında, gebelikte, testis ve ovaryum kanserlerinde, mide kanserinde serum alfa fetoprotein (AFP) düzeyi artar.

α_1 - ve α_2 -globülinler arasında göç eden başlıca serum proteinleri

α_1 - ve α_2 -globülinler arasında göç eden başlıca serum proteinleri, tiroksin bağlayan globülin ve seruloplazmindir.

Tiroksin bağlayan globülin, bir glikoproteindir; tiroid hormonları olan T_3 ve T_4 için temel taşıyıcıdır.

Seruloplazmin, daha çok α_2 -globülin fraksiyonunda gözlenen, %10 civarında karbonhidrat içeren bir bakırlı proteindir; yapısında tek bir polipeptit zinciri bulunur. Seruloplazmin, yarısı Cu^+ ve yarısı Cu^{2+} olmak üzere molekülü başına 6-8 bakır içerir.

Uzun süre plazmanın bakır taşıyıcı proteini olduğu düşünülen seruloplazminin işlevi tartışmalıdır. Bakır izotoplarıyla yapılan çalışmalarda seruloplazmin karaciğerde sentez edilip kana verildikten sonra kanda bakır bağlayamadığı ya da bakırını veremediği saptanmıştır. Ancak seruloplazmin hücre içine alındıktan sonra, bakır proteinden ayrılır.

Seruloplazminin yapısında bulunan bakıra diyaliz olamayan fraksiyon denir ki bu fraksiyon, plazmadaki bakırın %90-95'ini oluşturur. *Plazmadaki bakırın geriye kalan %5-10'luk kısmı diyaliz olabilen fraksiyondur ki bu fraksiyonda Cu^{2+} , albümin ya da histidinle gevşek bağ oluşturarak bağırsaklardan karaciğere taşınır ve karaciğerde seruloplazminin apoproteini ile birleşir, moleküle sialik asit eklendikten sonra dolaşıma verilir. Hayvan deneyleri, bakırın dolaşımdaki apoproteinle birleşmediğini göstermiştir.*

Bakır emilimi arttıkça karaciğerde seruloplazmin sentezi artar ki seruloplazmin sentezi, bakırın toksik etkisine karşı oluşan ilk reaksiyondur. Toksik olmayan bir bakır havuzu görevini yapan dolaşımdaki seruloplazminden gerektiğinde hücreler bakırı alarak

monoaminooksidaz, askorbat oksidaz gibi bakırlı enzimlerin sentezinde kullanılmaktadırlar. Seruloplazminin kendisinin de enzim özelliği bulunmaktadır. Seruloplazmin poliaminleri, polifenoller, demiri oksitlediği için kendisine poliamin oksidaz, polifenol oksidaz ve ferro oksidaz adları da verilmiştir.

Seruloplazmin organizmada antioksidan olarak görev yapmaktadır. Organik bileşiklerin oksijen ile spontan oksidasyonu sonucunda oluşan zararlı bileşikler, plazma ve dokulardaki antioksidanlar tarafından etkisiz hale çevrilirler. Plazmadaki antioksidan aktivitenin bir kısmı seruloplazmin ve transferrin tarafından sağlanır. Seruloplazminin lipid peroksidasyonunu ve serbest radikal oluşumunu önlediği ileri sürülmüştür.

Serum seruloplazmin düzeyi sağlıklı erişkin bir insanda 44 ± 14 mg/dL kadardır ki bu düzey, yaşla birlikte değişir.

Gebelik, karaciğer sirozu, safra yollarının enfeksiyon veya tıkanmaları, inflamatuvar hastalıklar, malign olaylar ve ameliyat sonrasında serum seruloplazmin düzeyi artar. Seruloplazmin, en geç reaksiyon veren bir akut faz reaktantıdır; akut faz yanıtı sırasında plazma konsantrasyonu %50 artar.

Wilson hastalığında ve malnütrisyonunda serum seruloplazmin düzeyi azalır. Wilson hastalığında bakır, ilerleyici bir şekilde vücutta özellikle karaciğer, böbrek, beyin ve kırmızı kan hücrelerinde birikime uğramaktadır; sık rastlanan klinik bir bulgu, gözde görülen Kayser-Fleischer halkasıdır.

α_2 -globülin fraksiyonu

α_2 -globülin fraksiyonunun önemli proteinleri α_2 -makroglobülin ve haptoglobindir.

α_2 -makroglobülin, karbonhidrat içeriği %10'dan az olan bir glikoproteindir; moleküler ağırlığı 625-800 kDa arasındadır.

α_2 -makroglobülin, α_2 -globülin fraksiyonunun büyük çoğunluğunu oluşturur.

α_2 -makroglobülin, karaciğerde ve retiküloendotelial sistem hücrelerinde sentez edilir.

α_2 -makroglobülin, plazmanın en önemli proteaz inhibitörlerinden biridir; başta plazmin olmak üzere birçok proteazla irreversibl olarak bağlanır.

α_2 -makroglobülin, akut faz reaktantı değildir; ancak, nefrotik sendromda ve protein kaybettirici enteropatide serum düzeyi artar.

Haptoglobin, α_2 -globülinlerin $\frac{1}{4}$ 'ünü oluşturur. İnsan haptoglobininin işlevleri birbirinin aynı olan üç polimorfik şekli bulunur.

Haptoglobin, karaciğerde sentezlenen ve eritrosit dışındaki serbest hemoglobini bağlayan plazma glikoproteini. *Her gün yıkıma uğrayan eritrositlerden açığa çıkan hemoglobinin yaklaşık %10'u dolaşıma verilmekte geri kalan %90'ı ise retiküloendotelial sistem (RES) hücrelerinde yıkılmaktadır. Plazmada bulunan ve moleküler ağırlığı 65 kDa civarında olan serbest hemoglobin, glomerüllerden geçerek tübülüslerde çökme eğilimi göstermektedir. Moleküler ağırlığı 155 kDa civarında olan hemoglobin-haptoglobin kompleksi ise glomerüllerden geçemez, RES tarafından hızla alınarak yıkılır ve böylece hemoglobinin yapısındaki demirin böbrekler yoluyla atılımı engellenir.*

Haptoglobin, serum düzeyi sağlıklı erişkin bir insanda 30-215 mg/dL kadardır. Referans aralığı geniş olduğundan tanı koymada yararlanmak için plazma haptoglobin düzeyi tek ölçüm yerine seri halinde ölçümlerle saptanmalıdır.

Haptoglobin, bir akut faz reaktantıdır; karsinom, iltihabi hastalıklar, kollajen doku hastalıkları, travma, glomerülonefrit durumlarında serum haptoglobin düzeyi artar.

Damar içi hemoliz ve yaygın karaciğer harabiyeti durumlarında serum haptoglobin düzeyi azalır. Bir molekül haptoglobin iki molekül serbest hemoglobinle irreversibl olarak bağlanıp RES hücreleri tarafından hızla tutularak yıkıldığından plazma haptoglobin düzeyi hemolitik anemide düşmektedir. Bu nedenle hemolitik olayla birlikte olan inflamasyonların tanısı için akut faz reaktantı olarak plazma haptoglobin düzeyi tayini yanıltıcı olabilir ki bu durumlarda serbest “hem” i bağlayan fakat akut faz reaktantı olmayan hemopeksinin plazma düzeyinin ölçülmesi yararlı olmaktadır.

β-globülin fraksiyonu

β-globülin fraksiyonunun önemli proteinleri, hemopeksin ve transferrin (siderofilin)’dir.

Hemopeksin, %20 oranında karbonhidrat içeren bir glikoproteindir; serum protein elektroforezinde β₁-globülin fraksiyonunda saptanır. Karaciğerde sentezlenen hemopeksin molekülü, yüksek miktarda tirozin ve triptofan içeren tek bir polipeptit zinciri halindedir.

Hemopeksin, serbest “hem” bağlar. Hem-hemopeksin kompleksi, oluştuktan sonra karaciğer tarafından tutulur ve yıkılır. Karaciğerde, hem-hemopeksin kompleksi yapısındaki “hem” grubunun demiri ferritine verilmekte ve “hem”in geri kalan kısmı bilirubine çevrilmektedir.

Hemopeksin, akut faz reaktantı değildir; hemoliz ve akut faz reaksiyonunun birlikte bulunduğu durumlarda akut faz reaktantı olan haptoglobin yerine plazma hemopeksin düzeyi tayini daha yararlı olmaktadır

Sağlıklı erişkin bir kişide serum hemopeksin düzeyi, 40-100 mg/dL kadardır.

Transferrin (siderofilin), moleküler ağırlığı yaklaşık 77 kDa olan bir glikoproteindir; serum protein elektroforezinde β₁-globülin fraksiyonunda saptanır. Transferrin molekülü, tek bir polipeptit zincirinden oluşmuştur.

Transferrin, apotransferrin denilen proteine 2 adet Fe³⁺ iyonu bağlanmasıyla oluşmuş gerçek bir demir taşıyıcısıdır; az miktarda bakır, çinko, kobalt ve kalsiyum da taşır. Transferrin, çoğunlukla HCO₃⁻ olmak üzere anyon da bağlamaktadır. *Transferrinin demir taşınmasındaki görevi çok önemlidir. Diyetle alınan demir, Fe²⁺ şeklinde bağırsak mukozasından emilir, eritrositlerin yıkılması ile de günde yaklaşık 25 mg demir açığa çıkmaktadır. Serbest halde toksik etkili olan demir, organizmada gerek duyulan dokulara taşınmak üzere transferrin ile birleşir ve toksisitesi azalır. Transferrin, Fe³⁺ halindeki demiri kemik iliğindeki depolanma yerlerine ve bir dereceye kadar da karaciğere taşır. Birçok hücrenin yüzeyinde bulunan reseptörlerine bağlanan transferrin, endositoz ile hücre içine alınmaktadır. Lizozom içinde, asit pH’da demir, transferrinden ayrılır; apotransferrin ise reseptörüne bağlı olarak plazma membranına geri döner ve membranda reseptöründen ayrılarak plazmaya geçer, yeniden demir taşınmasında görev görür.*

Transferrin, başlıca karaciğerde ve az miktarda da retikuloendotelial sistemde, testis ve overlerde sentezlenir. Transferrin sentezi, demirin sağlanabilirliği ile düzenlenir; demir noksanlığında transferrin sentezi artar. Transferrinin katabolizma yeri bilinmiyor; vücuttan atılımı, bağırsaklara dökülen mukazal hücreler vasıtasıyla olur.

Serum transferrin düzeyi, sağlıklı erişkin bir insanda 200-400 mg/dL kadardır. Transferrinin plazmaya girecek olan demiri bağlama yeteneğine total demir bağlama kapasitesi (TDBK, TIBC) denir. Normal koşullarda transferrinin yaklaşık %33’ü demirle doymuş durumdadır. Transferrinin yarıdan fazlası demirle doyduğunda plazma demirinin bir kısmı albümin ve diğer plazma proteinlerine bağlanır.

Karaciğer hasarı, hemolitik anemiler, intravenöz demir tedavisi, gebelik, akut ve kronik kan kaybı, demir eksikliği anemisi durumlarında serum transferrin düzeyi artar. Demir eksikliği anemisinde demir tedavisi başarılı olduğunda serum transferrin düzeyi normale döner.

Nefrotik sendrom, enfeksiyon hastalıkları, neoplazm, üremi, hemokromatoz, hemosideroz durumlarında serum transferrin düzeyi azalır. Transferrin, negatif akut faz reaktantıdır.

γ -globülin fraksiyonu

γ -globülin fraksiyonunun önemli proteinleri immünoglobülinler (antikorlar), C1q kompleman sistem proteini ve C-reaktif protein (CRP)'dir.

Akut ve kronik karaciğer hastalıkları, kronik enfeksiyonlar, akut diffüz glomerülonefrit, sarkoidoz, karsinom ve otoimmün hastalıklarda serum γ -globülin fraksiyonu artar.

Nefrotik sendrom, ağır malabsorpsiyon ve malnütrisyon, primer immün yetmezlik ve sekonder immün yetmezlik durumlarında serum γ -globülin fraksiyonu azalır.

İmmünoglobülinler (antikorlar)

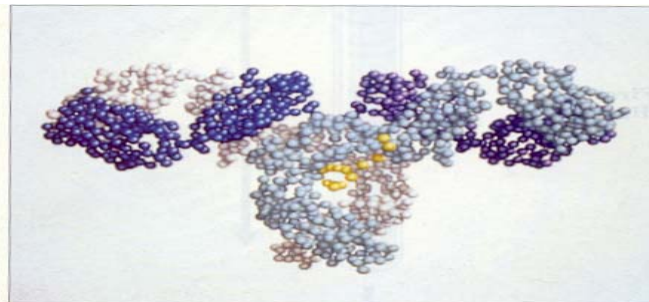
İmmünoglobülinler, %3-15 oranında karbonhidrat içeren glikoprotein yapısında proteinlerdir; yapılarında karbonhidrat olarak mannoz, galaktoz, fukoz, galaktozamin ve sialik asit bulunur. İmmünoglobülinlerin moleküler ağırlıkları 150.000-1.000.000 arasında değişir, moleküler yapılarındaki polipeptit kısmı antikor molekülleri ile ilişkili tüm biyolojik özellikleri içermektedir.

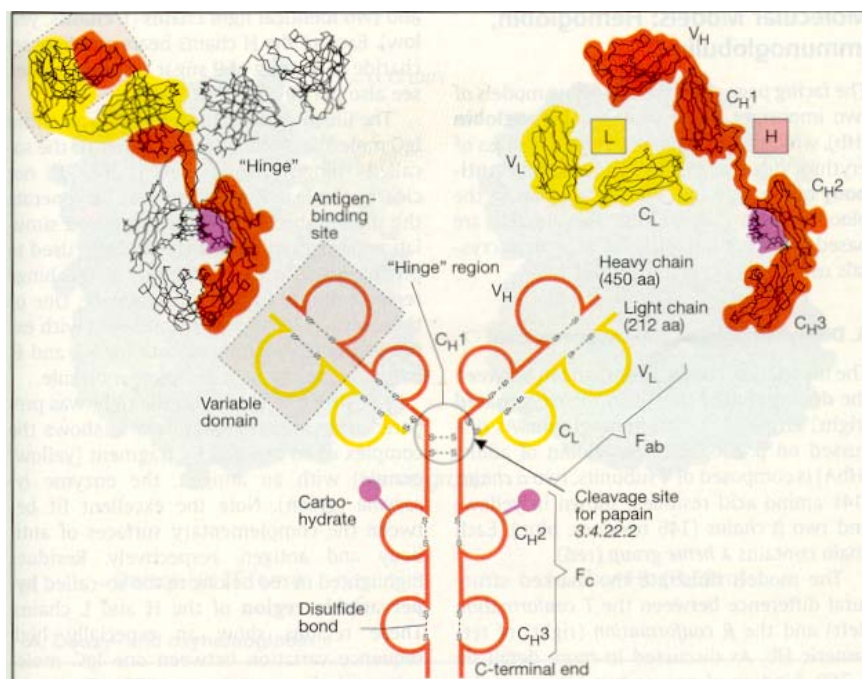
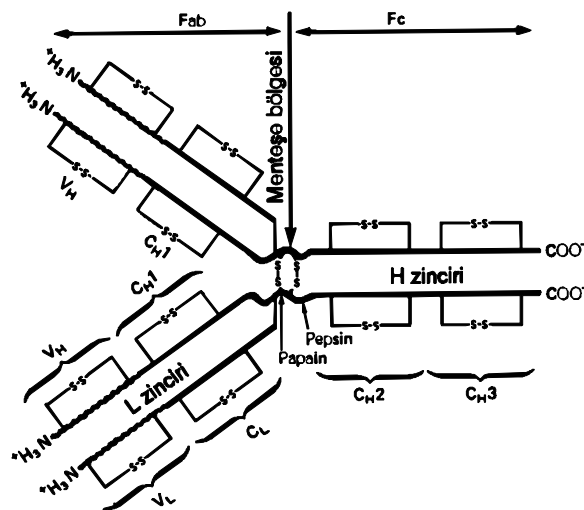
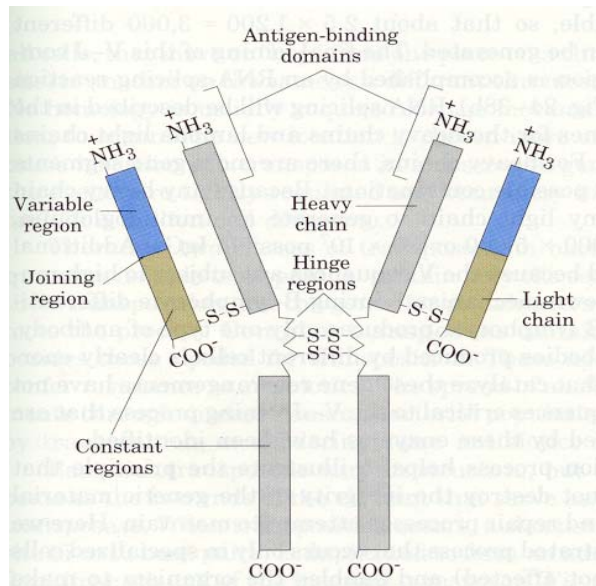
İmmünoglobülinler, bütün memelilerin serum ve doku sıvılarında bulunurlar. İmmünoglobülinlerin bazıları hücrelerin yüzeylerinde bulunurlar ve reseptör görevini yaparlar; diğerleri kan ve vücut sıvılarında serbest halde bulunurlar.

İmmünoglobülinler, vücuda giren yabancı maddelere yanıt olarak B lenfositlerinde veya plazma hücreleri denen türevlerinde sentezlenirler.

İmmünoglobülinler, normalde total plazma proteinlerinin %20'sini oluştururlar. İmmünoglobülinlerin büyük çoğunluğu serum protein elektroforezinde γ bölgesinde yer almakla birlikte bazıları α_2 - ve β - fraksiyonlarında yer alırlar.

Bir immünoglobülin ünitesi, 2 özdeş ağır zincir (H) ile 2 özdeş hafif zincirden (L) oluşmuştur. Bir immünoglobülin ünitesinin her zinciri, kavramsal olarak yapısal ve fonksiyonel anlamlılığa sahip spesifik bölgelere ayrılabilir. Hafif zincirin N-terminali tarafındaki yarısına değişken bölge (V_L) ve C-terminali tarafındaki yarısına sabit bölge (C_L) denir. Ağır zincirin N-terminali tarafındaki yaklaşık $\frac{1}{4}$ 'üne değişken bölge (V_H) ve C-terminali tarafındaki $\frac{3}{4}$ 'üne sabit bölge (C_H) denir. *Bir immünoglobülin ünitesinin ağır zincirinin C_H sabit bölgesinde, değişken bölgeye komşu olandan itibaren C_{H1} , C_{H2} , C_{H3} , C_{H4} alt bölgeleri tanımlanır ki bir immünoglobülin molekülü, C_{H1} ve C_{H2} bölgeleri arasında menteşe bölgesi denen bir bölgede Y harfi görünümü alacak şekilde bükülür ve molekül, disülfid bağları ile bir tetramer halinde tutulur:*



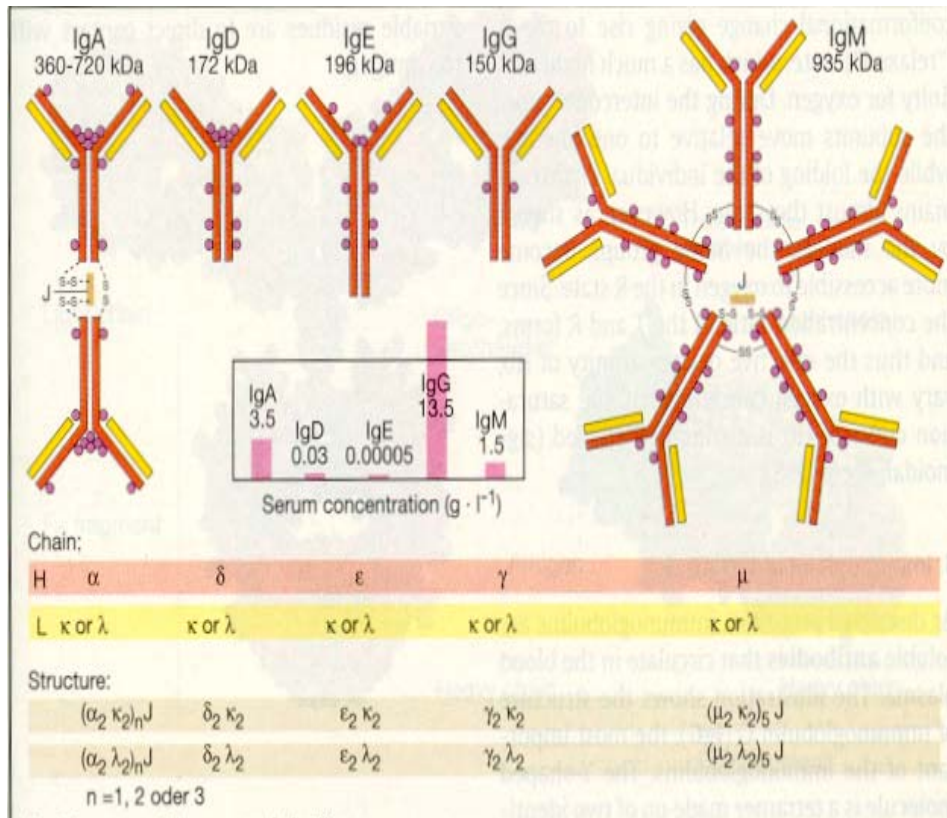


Antijene spesifik olarak bağlanan bisfonksiyonel moleküller olan immüoglobülinlerin yapılarındaki bir bölge antijene bağlanma bölgesi olarak görev görür (Fab bölgesi). Bir diğer bölge ise fagositik hücrelere, klasik kompleman sistemin C1q proteinine ve immün sistemin çeşitli hücreleri başta olmak üzere konak dokulara bağlanmayı sağlar (Fc bölgesi). Bir immüoglobülin molekülünün Fc fragmanı, kristalize olabilir ve immüoglobülin molekülünün kompleman bağlayabilme, plasentayı aşabilme gibi biyolojik fonksiyonlarından sorumludur.

Bir immüoglobülin molekülü, papain ve pepsin gibi enzimler ve kimyasal maddeler tarafından etkilenir. Örneğin, bir bitkisel proteaz olan papain, bir immüoglobülin molekülünü, antijene bağlanabilen iki benzer Fab fragmanı ile antijene bağlanamayan bir Fc fragmanına ayırır. Pepsin ise immüoglobülin molekülünü, menteşe bölgesindeki disülfid bağının altından hidrolize eder ve her Fc'nin 4'e bölünmesiyle oluşan 8 küçük peptit ile disülfid köprüsüyle bağlı iki Fab'dan oluşan bir kısım oluşturur.

Bir immüoglobülin ünitesinin moleküler ağırlığı yaklaşık 23 kDa olan L hafif zincirleri, sabit bölgelerindeki farklılıklara göre kappa (κ) ve lambda (λ) olmak üzere iki gruba ayrılır. Herhangi bir immüoglobülin molekülünde ya 2κ ya da 2λ hafif zinciri bulunur. İnsan immüoglobülinlerinde %70 oranında kappa (κ) zincirleri, %30 oranında lambda (λ) zincirleri bulunmaktadır.

İnsanlarda bir immüoglobülin ünitesinin H ağır zincirleri, sabit bölgelerindeki yapısal farklılıklara göre gamma (γ), alfa (α), mü (μ), deta (δ) ve epsilon (ϵ) olmak üzere beş farklı tipte olabilir ki bu zincirlerin molekül ağırlıkları 50-70 kDa arasında bulunur.. Herhangi bir immüoglobülin molekülünde bu ağır zincir tiplerinden yalnızca bir tanesi bulunur. İçerdikleri ağır zincir tipine göre de immüoglobülinler IgG, IgA, IgM, IgD, IgE diye beş sınıfa ayrılırlar:



	IgG	IgA	IgM	IgD	IgE
H zincir sınıfı	γ	α	μ	δ	ϵ
H zincir alt sınıfı	$\gamma 1, \gamma 2, \gamma 3, \gamma 4$	$\alpha 1, \alpha 2$	$\mu 1, \mu 2$		
L zincir tipi	κ ve λ	κ ve λ	κ ve λ	κ ve λ	κ ve λ
Moleküler formül	$\gamma_2 L_2$	$\alpha_2 L_2 \dagger$ veya $(\alpha_2 L_2)_2 SC\ddagger$	$(\alpha_2 L_2)_5 J\ddagger$	$\delta_2 L_2$	$\epsilon_2 L_2$
Sedimentasyon kofisiyenti (S)	6-7	7	19	7-8	8
Moleküler ağırlık (yaklaşık)	150 000	160 000 $\dagger$ 400 000**	900 000	180 000	190 000
Elektroforetik mobilite (ortalama)	γ	Hızlı γ β 'ya	Hızlı γ β 'ya	Hızlı γ	Hızlı γ
Kompleman fiksasyonu (klasik)	+	0	++++	0	0
Serum konsantrasyonu (yaklaşık; mg/dL)	1000	200	120	3	0.05
Plasental transfer	+	0	0	0	0
Reajen aktivitesi	?	0	0	0	++++
Antibakteriyel lizis	+	+	+++	?	?
Antiviral aktivite	+	+++	+	?	?

$\dagger$ Monozemik serum IgA için.
 $\ddagger$ J zinciri
 $\S$ Salgılayıcı komponent
** Salgılayıcı IgA için

IgG

IgG, γ -ağır zinciri içeren immünoglobülinidir. IgG, bir tek immünoglobülin ünitesinden oluşmuştur. IgG, plazma hücreleri tarafından sentezlenen temel immünoglobülinidir; solubl antijenlere cevap olarak oluşturulur; bakteri, mantar, virüs antijenlerine ve toksinlerine karşı oluşan geç antikordur. IgG'nin molekül ağırlığı 160 kDa ve karbonhidrat içeriği yaklaşık %3'tür.

IgG, sağlıklı erişkin insan serumundaki immünoglobulinlerin %70-80'ini oluşturur; serumdaki düzeyi, 540-1700 mg/dL arasında değişir; elektroforezde γ ve yavaş göçen β bölgesinde bulunur. IgG'nin serum düzeyi, kronik karaciğer hastalıkları, subakut ve kronik enfeksiyonlar ve kollajen doku hastalıklarında artar.

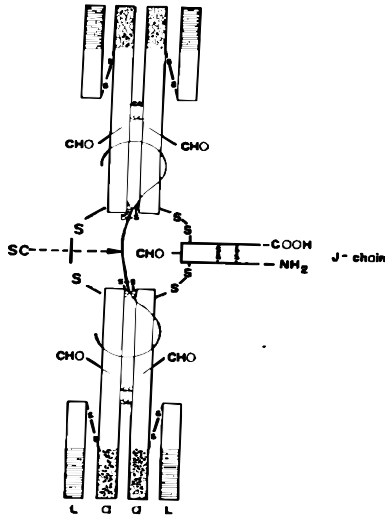
IgG'nin IgG₁, IgG₂, IgG₃, IgG₄ şeklinde gösterilen alt grupları bulunur ki bu alt gruplar, yapısal olarak mendeşe bölgesinde farklılık gösterirler. IgG'nin %60-70'ini oluşturan IgG₁, plasentayı aşabilen temel immünoglobülinidir. IgG, klasik kompleman sistemin C1q proteini ile bağlanabilir ki böylece klasik kompleman yolunu başlatan IgG alt gruplarının sıralanması IgG₃ > IgG₁ > IgG₂ şeklindedir. IgG₁ ve IgG₃, fagositik hücrelerdeki Fc reseptörlerine bağlanır ve katil hücreleri (K hücreleri) aktive eder, böylece bakterilerin fagositozunu kolaylaştırır.

IgA

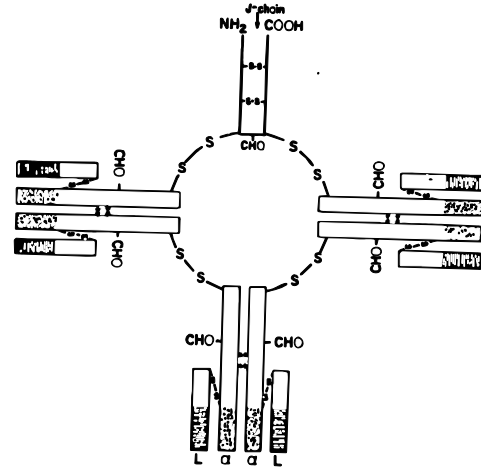
IgA, α -ağır zinciri içeren immünoglobülinidir. IgA, 1, 2, 3 immünoglobülin ünitesi içerebilir.

IgA, serum total immünoglobülinlerinin yaklaşık %10-15'ini oluşturur; elektroforezde hızlı göçen α ve β bölgelerinde bulunur; molekül ağırlığı 160-400 kDa arasındadır.

IgA, subepitelial plazma hücrelerinde sentezlenir ve burada ilk savunma hattını oluşturur. IgA, ter, gözyaşı, tükürük, süt, kolostrum, bronş sekresyonu, gastrointestinal sekresyonlarda bulunur ki buralarda bulunan IgA, sekretuar IgA ya da ekzokrin IgA olarak adlandırılır.



Sekretuar IgA



Serum IgA

Sekretuar komponent, sekretuar IgA'yı enzimlere dirençli kılar ve IgA'nın mukozal dokulardan salgılara geçmesini sağlar. Feçesteki en belli başlı immünoglobülin, IgA'dır. Kolostrum ve sütteki IgA, yeni doğanı bağırsak enfeksiyonlarından korur.

IgA, plasentayı aşamaz; kompleman bağlayamaz, ancak kompleman sistemin alternatif yolunu aktive edebilir.

IgA'nın normal serum düzeyi 80-420 mg/dL kadardır. Kronik karaciğer hastalıkları, enfeksiyon ve otoimmün hastalıklarda serum IgA düzeyi artar.

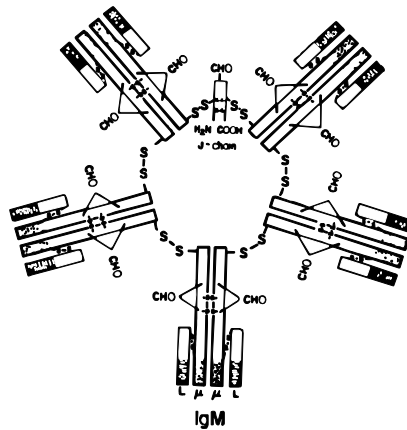
IgM

IgM, μ -ağır zinciri içeren immünoglobülinidir; yaklaşık %10 kadar karbonhidrat içerir. IgM, elektroforezde hızlı göçen α ve β bölgelerinde bulunur; molekül ağırlığı 900-1000 kDa arasındadır.

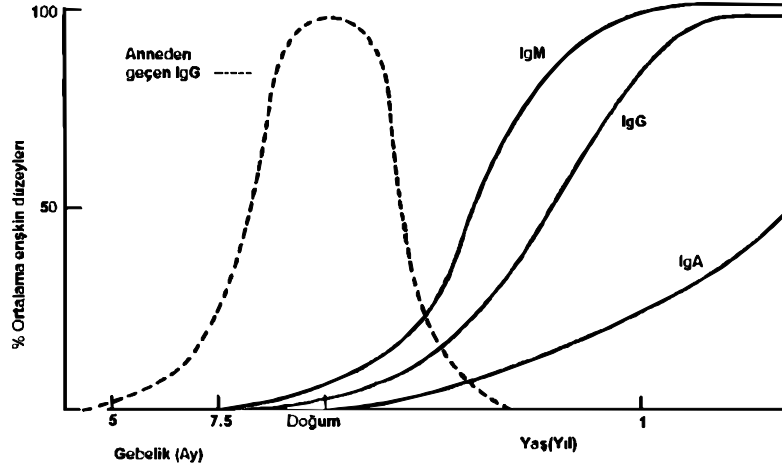
IgM, insan serumundaki immünoglobülinlerin %5-10'unu oluşturur; normal serum düzeyi, 60-280 mg/dL kadardır.

IgM, bir enfeksiyona yanıt olarak ilk sentez edilen antikorları oluşturur ki anti-A, anti-B, soğuk aglutininler ve romatoid faktör (RF), IgM yapısında antikorlardır. Enfeksiyon ve kollajen doku hastalıklarında serum IgM düzeyi artar.

IgM molekülü pentamer şeklindedir, birbirine J zincirleri ile bağlanmış beş immünoglobülin ünitesi içerir:



IgM, kompleman sistemin etkili bir aktivatörüdür; fakat moleküler ağırlığının büyüklüğü nedeniyle büyük bir kısmı intravasküler olarak bulunur. IgM, plasentayı aşamaz ki göbek kordonu kanında tespit edilen IgM'in tümü yeni doğana aittir ve intrauterin dönemdeki bir enfeksiyonu göstermesi bakımından önemlidir. IgM, fetüste 7,5 aydan itibaren sentezlenmeye başlar. Doğumdan önce ve yaşamın ilk yıllarında immüoglobülin düzeylerinin değişimi şu şekildedir:



IgD

IgD, δ -ağır zinciri içeren immüoglobülinidir. IgD, bir tek immüoglobülin ünitesinden oluşmuştur; molekül ağırlığı 184 kDa ve karbonhidrat içeriği yaklaşık %12 kadardır.

IgD, serum total immüoglobülinlerinin %1'den azını oluşturur; elektroforezde hızlı göçen γ fraksiyonunda bulunur. Antinükleer antikor (ANA), anti-insülin, anti-tiroglobülin gibi bazı antikorlar IgD yapısındadırlar.

IgD'nin normal serum düzeyi 0-8 mg/dL kadardır; Kronik enfeksiyonlar ve kollajen doku hastalıklarında serum IgD düzeyi artar.

IgD, kompleman sistem proteinlerine bağlanamaz ve plasentayı aşamaz. IgD, IgM gibi, B lenfositlerde antijen için yüzey reseptörüdür. Ancak IgD'nin primer fonksiyonu henüz aydınlatılmamıştır.

IgE

IgE, ϵ -ağır zinciri içeren immüoglobülinidir. IgE, bir tek immüoglobülin ünitesinden oluşmuştur ki bu monomer IgG'ye benzer. IgE'nin moleküler ağırlığı 188 kDa'dır ve karbonhidrat içeriği yaklaşık %15'dir. IgE, elektroforezde hızlı göçen γ fraksiyonunda bulunur.

IgE, gastrointestinal kanal ve solunum yolları mukozası ile nazofarenksin lenfoid dokusunda yer alan plazma hücreleri tarafından sentezlenir; nazal ve bronşiyal sekresyonlarda bulunur. Dolaşımdaki IgE, ϵ -ağır zincirinin Fc kısmı ile özellikle mast hücreleri ve bazofil hücrelerin yüzeylerine bağlanır. Hücreye bağlanmış olan IgE'nin Fab kısmına antijenin bağlanmasıyla mast hücreleri uyarılır; bunun sonucunda da hücreden histamin ve serotonin gibi vazoaaktif maddelerin salgılanışı olur ve böylece saman nezlesinde görülen tipte aşırı duyarlılık reaksiyonları meydana gelir. *Desensitizasyon tedavisi ile, suçlu antijene karşı IgG sentezinin uyarılması ve dolayısıyla suçlu antijenin hücreye bağlı IgE'ye ulaşması önlenmeye çalışılmaktadır.*

IgE'nin normal serum düzeyi 1,7-45 µg/dL'dir; anafilaktik, deriyi duyarlaştıran allerjik antikorlar IgE yapısındadırlar.

Allerjik hastalıklar, paraziter hastalıklar, mikozlar ve egzamada serum IgE düzeyi artar.

Paraproteinler

İmmünoglobülin üreten hücreler işlev yönünden ileri derecede özgülleşmişlerdir ki her hücre sadece bir tek sınıf ve tipte immünoglobülin üretir.

Enfeksiyon durumlarında genelde çeşitli sınıf ve tiplerde immünoglobülin üreten birçok immünoisit proliferasyonu olur; çeşitli tiplerde immünoglobülin üretilir ki bu durumda *poliklonal cevaptan* söz edilir ve rutin serum protein elektroforezinde diffüz biçimde artmış γ-globülin bantı görülür. Bazen de bir tek sınıf ve tipte immünoglobülin üreten immünoisit proliferasyonu olur; tek tip immünoglobülin üretilir ki bu durumda *monoklonal cevaptan* söz edilir ve rutin serum protein elektroforezinde γ- bölgesinde dar ve yoğun bir bant gözlenir.

İmmünoisitlerin enfeksiyonlara monoklonal tipte yanıtı halinde protein elektroforezinde γ- bölgesinde gözlenen dar ve yoğun bant, paraprotein, M bantı, M globülin veya M protein olarak tanımlanır. Multipl miyelom, lenforetiküler sistem maligniteleri, otoimmün hastalıklar, ağır kronik enfeksiyonlar ve karaciğer sirozunda paraproteinemi görülebilir.

Sık görülen paraproteinler; kriyoglobülinler ve Bence-Jones Proteini (BJP)'dir.

Kriyoglobülinler

Kriyoglobülinler, genel olarak 4-11°C'de çöken immünoglobülinlerdir. Kriyoglobülinler, çoğunlukla IgG veya IgM yapısındadırlar veya bu ikisinin karışımıdırlar.

Kriyoglobülinler, düzeyleri 25 mg/dL kadar olunca serumda saptanabilirler ki bu durumda soğuğa karşı aşırı duyarlılık vardır.

Bence-Jones Proteini (BJP)

Bence-Jones Proteini (BJP), immünoglobülin ünitesinin serbest L zincirlerinden veya L zincir parçacıklarından oluşmuştur. BJP, yaklaşık 4,9 pH'da 40-60°C'de çöker ve 95-100°C'de kısmen veya tamamen çözünür.

BJP, molekül ağırlığının küçük olması nedeniyle glomerüllerden süzülür ve malign immünoisitomalı birçok hastanın idrarında saptanır; ancak glomerüler yetmezlik de varsa plazmada birikir.

BJP, multipl miyelomlu hastaların %70'inin idrarında saptanır ki tanı koydurucudur. BJP, osteosarkom, kemik iliğine karsinom metastazları, parçalı kemik kırıkları, osteomalazi, lösemi ve polisitemide de idrarda saptanabilmektedir.

Akut faz reaktantları

İnflamasyon ve doku hasarı gibi değişik durumlara yanıt olarak plazma düzeyleri anlamlı olarak değişen plazma proteinlerine akut faz proteinleri ya da akut faz reaktantları denir.

Organizmada akut bakteriyel enfeksiyonlar, cerrahi girişimler, yanıklar, malign olaylar ve miyokart enfarktüsü gibi nedenlerle akut inflamasyon denen durum ortaya çıkar. Akut inflamasyon, genelde yüksek ateş, nötrofil sayısında artma, sedimantasyon hızı yükselmesi ile belli olur ki bu durum da **akut faz yanıtı** olarak tanımlanır.

Akut faz yanıtını oluşturan, interlökin I (IL-1) ve tümör nekroz eden faktör (TNF) gibi mediatör maddelerdir ki bu maddeler, kanda aktive olan monositlerde ve çeşitli organlardaki makrofajlarda sentez edilirler ve buralardan salıverilirler. IL-1 ve TNF gibi maddeler, bazı reaksiyonları tetiklerler ve sonuçta plazmada akut faz reaktantları olarak bilinen bazı

proteinlerin düzeyi artar, bazı proteinlerin düzeyi ise azalır. Akut faz yanıtı sonucu olarak plazmada düzeyleri azalan proteinlere **negatif akut faz reaktantları** denir ki bunların başlıcaları, prealbümin, albümin ve transferrindir. Akut faz yanıtı sonucu olarak plazmada düzeyleri artan proteinlere **akut faz reaktantları** denir ki bunların başlıcaları, C-reaktif protein (CRP), α_1 -antikimotripsin, α_1 -asit glikoprotein, α_1 -antitripsin, haptoglobin, C4, fibrinojen, C3 ve seruloplazmindir.

C-Reaktif Protein (CRP)

C-Reaktif Protein (CRP), streptokoküs pnömonianın hücre duvarlarının C-polisakkaridini bağlama yeteneği olan proteindir.

CRP, organizmada özel veya özel olmayan bakteriyel ve viral enfeksiyonlar, doku harabiyeti gibi akut inflamasyon denen durumlarda ortaya çıkar ve serum protein elektroforezinde β - ile γ - bölgesi arasında gözlenir.

CRP, ateş, sedimantasyon hızı artması gibi, iltihabın özel olmayan bir belirtisidir; patolojik olayı çok önceden gösterir; en hassas akut faz reaktantıdır.

Romatoid hastalıklar, miyokart enfarktüsü, hepatit, kalp yetmezliği, malign tümörler, tüberküloz ve gebelik durumlarında serumda CRP pozitif olabilir.

Kompleman sistem proteinleri

Kompleman sistem proteinleri, omurgalıların kan ve doku sıvılarında bulunan C proteinleri de denen yirmiden fazla proteindir. Kompleman sistem proteinleri, serum protein elektroforezinde genelde β -globülin fraksiyonunda bulunurlar; α - ve γ -globülin fraksiyonunda bulunan kompleman sistem proteinleri de vardır. Kompleman sistem proteinleri, antijen-antikor kompleksiyle, birbirleriyle ve kompleksin bağlandığı hücrelerle belirli bir sıra içinde etkileşir ve aktive olurlar; böylece antikorların litik fonksiyonu desteklenir ve tamamlanır.

Aktive olan bazı kompleman proteinleri, hücre yüzeylerinde polimerize olurlar ve bu hücrelerin membranlarında gözenekler oluştururlar. Böylece kompleman sistemi aktive eden yabancı hücre ozmotik lizise uğramakta ve olay, hücrenin ölümü ile sonuçlanmaktadır.

Opsinler olarak adlandırılan bazı kompleman proteinlerinin hidrolitik parçalanmasıyla oluşan ürünler yabancı organizmaların veya partiküllerin yüzeyine bağlanırlar ve opsonizasyon gerçekleşir.

Kompleman proteinlerinin bazı proteolitik parçalanma ürünleri kemotaktik etkilidirler; iltihap hücrelerinin yabancı antijen ile karşılaşan bölgelere göç etmelerini sağlarlar.

Anafilatoksin olarak etki eden bazı kompleman parçaları, mast hücreleri ve granülositler başta olmak üzere lökositleri, özellikle kan damarlarına etki eden inflamasyonun kimyasal aracılarını salgılaması için uyarırlar.

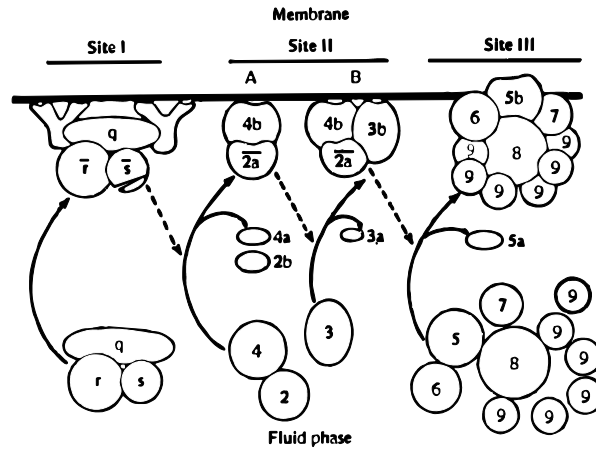
Dokularda hasar oluşturabilen immün kompleksler, kompleman proteinlerine bağlanarak dolaşımdan uzaklaştırılmaktadırlar.

Kompleman sistem proteinlerinden birincisi spesifik bir uyarı ile aktiflenince daha sonra gelen bir diğer protein aktive olur ve dizi şeklinde aktivasyon olayları gerçekleşir ki böylece kompleman dizisi oluşur. Bilinen kompleman proteinlerinin oluşturdukları kompleman dizileri **klasik yol** ve **alternatif yol** olmak üzere iki tanedir.

D) Klasik yolda görev gören kompleman proteinleri, C harfi ve bir numara ile gösterilirler ki bunlar, aktivasyon sırasına göre C1: C1q, C1r, C1s, C4, C2, C3, C5, C6, C7, C8, C9 şeklinde dizilirler; C1'in bir kompleks olduğu anlaşılmıştır. İnsan serumunda bulunan, klasik yolda görev gören kompleman proteinlerinin bazı özellikleri şöyledir:

Komponent	Serum Konsantrasyonu (%mg)	Mol Ağ.	Yapısı
C1q	10-25	410	A ₆ B ₆ C ₆
C1r	3-6	85	Tek Zincir
C1s	3-5	85	Tek Zincir
C2	1-3	100	Tek Zincir
C3	150-170	185	α , β
C4	20-50	200	α , β , γ
C5	4-15	185	α , β
C6	5-7	130	Tek Zincir
C7	5-6	110	Tek Zincir
C8	7-9	163	3 Zincir
C9	15-25	79	Tek Zincir

Klasik yoldaki aktivasyon, C1'in bileşeni olan C1q'nun antijen-immünoglobülin kompleksindeki immünoglobülinlerin Fc kısmına bağlanmasıyla başlar ve dizi şeklinde devam eder:



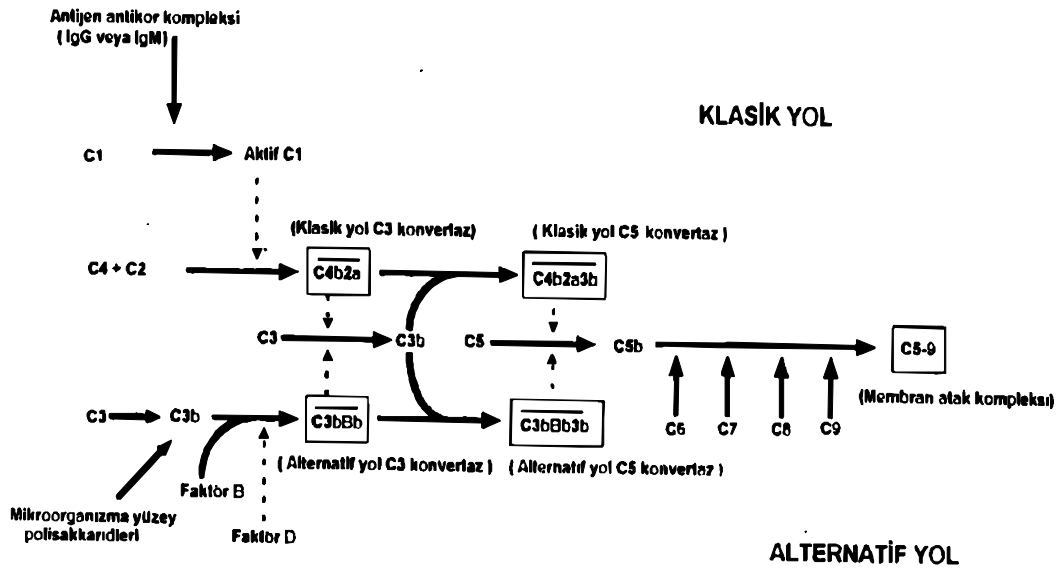
IgM ve IgG (IgG₁, IgG₂ ve özellikle IgG₃) klasik yolun aktivasyonunda rol oynar; immünoglobülinlerdeki her Fc'de tek bir C1 bağlama yeri vardır.

II) Alternatif yolda görev alan kompleman proteinleri, klasik yolda da görev alan C3, C5, C6, C7, C8, C9 ile faktör B, D, H, I ve properdin (P) isimli proteinlerdir. Klasik yolda görev alan C1, C4 ve C2 proteinleri alternatif yolda görev almazlar. Klasik yolun proteinlerinden farklı olan alternatif yol proteinlerinin bazı özellikleri şöyledir:

Protein	Serum konsantrasyonu (% mg)	Mol Ağı (kDa)	Yapısı
D	0.15	24	Tek Zincir
B	20	95	Ba (35 kDa) Bb (60 kDa)
Properdin (P)	2	220	Birbirine benzer 4 zincir
C3bINA	3.4	88	H (50 kDa) L (38 kDa)
C4 bağlayan protein	?	590	~ 8 zincir, disülfid bağları ile bağlanmıştır.
β IIH	7	150	Tek Zincir

Alternatif yol, antikor bulunmadığı zaman da aktive olabilir. Kompleman sistemin temel bileşeni olan C3 proteinini, bu yolun fonksiyonu için büyük önem taşır.

Klasik ve alternatif yollardaki reaksiyonlar şöyle özetlenebilir:



Hemostaz ve pıhtılaşma (koagulasyon) faktörleri

Yaralanma olaylarında, damar bütünlüğünün bozulmasına bağlı olarak kanama meydana gelmekte ve bu kanama bir süre sonra durmaktadır. Damar bütünlüğünün bozulmasına bağlı olarak meydana gelen kanamanın durması olayı **hemostaz** olarak tanımlanır. Hemostazda, kan damarları, doku faktörleri, plazma faktörleri ve trombositler birlikte görev görür.

Hemostaz, damarların kontraksiyonu, trombosit tıkaçı oluşması, fibrin ağı (pıhtı) oluşması ve fibrinoliz (fibrin ağının çözülmesi) olmak üzere dört basamakta gerçekleşir. *Trombosit tıkaçı oluşumuna kadarki olaylar primer hemostaz olarak, fibrin ağı (pıhtı) oluşması da sekonder hemostaz olarak tanımlanmaktadır.*

Hemostazın birinci fazında yaralanan damar, kan akımını azaltmak için kontraksiyonla daralır.

Hemostazın ikinci fazında yaralanma yerinde gevşek bir trombosit tıkaçı veya beyaz trombüs oluşur. Yaralanma yerinde endotelin altındaki bağ dokusunda ortaya çıkan kollajen, trombositler için bir bağlanma yeri oluşturur. Trombositler kollajene bağlanırlar ve aktive olurlar. Aktive olan trombositler, iç yapılarında çözülmeye uğrayarak ADP, tromboksan A₂, von Willebrand faktörü (VWF), fibronektin, serotonin, faktör V, trombospondin, trombositlerden türeyen büyüme faktörü, heparinaz ve diğer faktörleri salıverirler. Tromboksan A₂ ve ADP, diğer trombositlerin kollajene bağlı olanlara yapışmalarını sağlarlar; böylece gevşek ve geçici trombosit tıkaçı (beyaz trombüs) oluşur. Bir glikoprotein olan von Willebrand faktörü (VWF), trombosit tıkaçı oluşumunu kolaylaştırır. Arterlerde oluşan beyaz trombüs, trombositler ve fibrinden oluşmuştur; kapillerlerde ise yaygın bir fibrin birikimi ile ikinci tip bir trombüs oluşur.

Kanama zamanı ölçümü ile, hemostazda beyaz trombüs oluşumuna kadarki olayların işlerliği, incelenebilir:

Duke metodu ile kanama zamanı ölçümü için kulak memesi veya parmak ucu alkol veya alkol-eter karışımı ile temizlenir; lanset ile 4 mm derinliğinde bir delme yapılır ve hemen kronometre çalıştırılır; bundan sonra kan, her yarım dakikada bir delme yerinin kenarlarına dokunulmadan bir süzgeç kağıdı ile alınır; süzgeç kağıdında kan lekesi görülmediği yani kanama durduğu anda kronometre durdurulur; delmenin yapıldığı andan kanamanın durduğu ana kadar geçen zaman “kanama zamanı” olarak belirlenir. Kanama zamanı, delmenin yapıldığı alanın kapiller zenginliğine ve kapiller çapına bağlıdır; bu nedenle nasırlaşmış ve sklerotik yerler delme için seçilmemelidir. Ayrıca delme yerinin çevresine yapılacak basınç, doku trombokinazının kanla temasını sağlayacağından kanama zamanını kısaltır.

Duke metodu ile ölçülen kanama zamanı, normalde 1-3 dakika kadardır; nadiren 5 dakikalık değerlere rastlanır. Trombositopenik purpura, tromboastenî, bazı enfeksiyon ve skorbut hastalıkları, uzun süreli antikoagulan kullanımı, kronik böbrek yetmezliği, bazı bağ doku hastalıkları, safra yolları tıkanıklıkları, aspirin gibi ilaçların alındığı durumlarda kanama zamanı uzar.

Turnike testi de kapiller frajiliteyi ve trombosit tıkaçı oluşumunu incelemek için yapılır.

Turnike testi için, tansiyon aletinin manşonu kola takılır. Manometrenin ibresi sistolik-diastolik basınç arasında duracak şekilde manşona hava verilir. 5 dakika beklenir ki bu sırada ön kolun iç yüzünde geniş kanamalar meydana gelirse test durdurulur. Test sona erdikten sonra ön kolun iç yüzünde 5 cm çaplı bir daire içinde oluşabilecek peteşiler sayılır. Normalde test sona erdikten 15 dakika sonra ön kolun iç yüzünde 5 cm çaplı bir daire içinde hiç peteşi görülmez veya en çok 10 adet peteşi görülür. Peteşi sayısının 10-20 arasında olması şüpheli, 20’den fazla olması patolojik olarak kabul edilir.

Turnike testi, kadınlarda menstruasyon zamanı, vitamin C eksikliği, trombositopeni, kronik nefrit durumlarında pozitifdir.

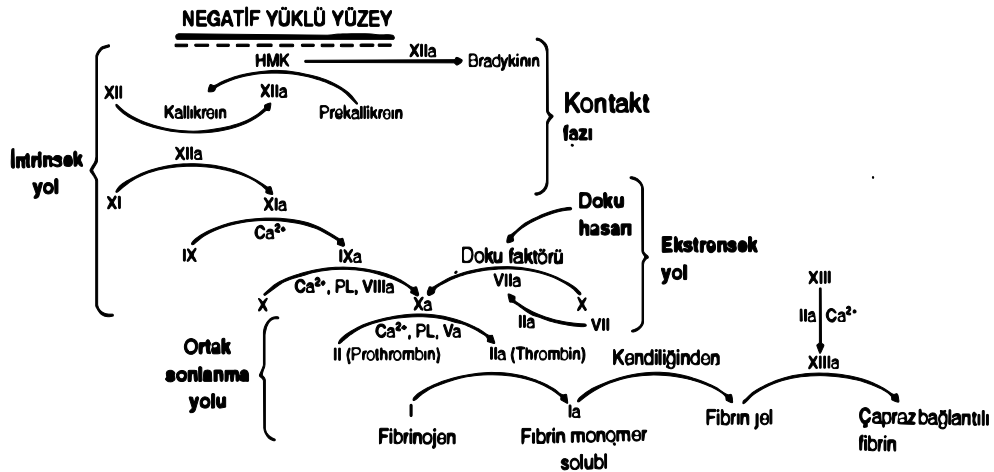
Hemostazın üçüncü fazı, eritrositler ve fibrinden zengin üçüncü tip bir trombüs olan kırmızı trombüsün oluştuğu fazdır. Kırmızı trombüs, morfolojik olarak bir deney tüpünde oluşan pıhtıyı andırır; oluşması, kan pıhtılaşması olarak da bilinir. *Vücutta kan akımının damar duvarında herhangi bir anormallik olmaksızın yavaşladığı alanlarda ve anormal damar duvarı bölgesinde de kırmızı trombüs oluşabilir.*

Hemostazda fibrin ağının yani pıhtının oluşması, plazma koagülasyon sistemi denen sistemi oluşturan ve pıhtılaşma (koagülasyon) faktörleri denen faktörlerin art arda aktivasyonu ile şelale şeklinde meydana gelen olaylar dizisi sonucunda gerçekleşir. Bilinen pıhtılaşma (koagülasyon) faktörleri şunlardır:

Faktör I	: Fibrinojen
Faktör II	: Protrombin
Faktör III	: Doku faktörü (Tromboplastin)
Faktör IV	: Ca^{2+} iyonları
Faktör V	: Proakselerin (Labil faktör)
Faktör VII	: Prokonvertin
Faktör VIII	: Antihemofilik faktör A
Faktör IX	: Christmas faktörü
Faktör X	: Stuart-Prower faktörü
Faktör XI	: Plazma tromboplastin antesdenti
Faktör XII	: Hageman faktörü (Cam faktörü)
Faktör XIII	: Fibrini stabilleyen faktör (Laki-Lorent faktörü)
Prekallikrein	: Fletcher faktörü
Yüksek molekül ağırlıklı kininojen	: Fitzgerald faktörü
Protein C (Faktör XIV)	
Protein S	

Pıhtılaşma faktörleri, normal koşullarda inaktif proenzimler halinde bulunurlar. Pıhtılaşma faktörlerinden protrombin, faktör VII, faktör IX, faktör X, protein C ve protein S'nin karaciğerdeki sentezinde, posttranslasyonel karboksilasyon aşamasında vitamin K gerekmektedir.

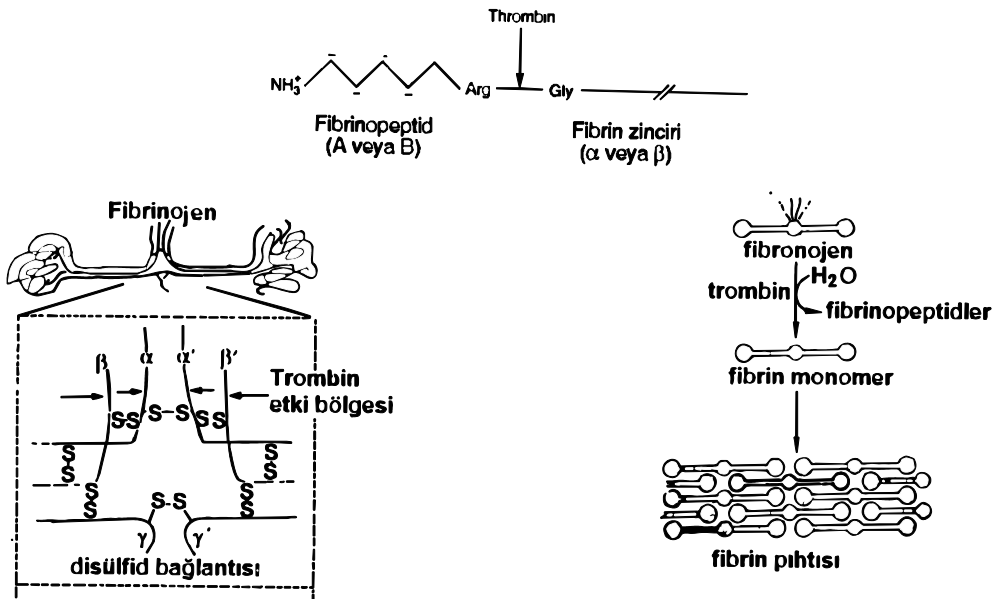
Doku yaralanmasına cevap olarak kırmızı trombüsün oluşması **ekstrene sek yol** olarak tanımlanan bir yolla olur. Doku yaralanması olmaksızın kan akımının yavaşladığı bir alanda ve anormal bir damar duvarında kırmızı trombüsün oluşması **intrinsek yol** olarak tanımlanan bir yolla olur. Ekstrene sek ve intrinsek yolların sonunda faktör X aktiflenmektedir. Ekstrene sek ve intrinsek yollar bir **ortak sonlanma yolu**nda birleşirler:



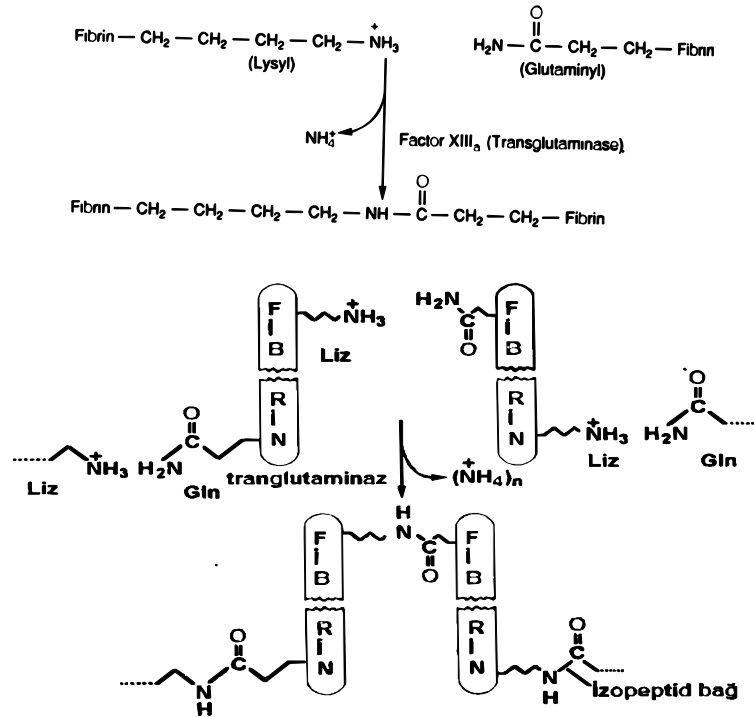
İntrinsik yolda, faktör XII, XI, IX, VIII ve faktör X ile prekallikrein, yüksek molekül ağırlıklı kininojen, Ca^{2+} ve trombosit fosfolipidleri görev alır. Bu yolda, önce temas faktörlerinden Hageman faktörü (Faktör XII), faktör XI, yüksek molekül ağırlıklı kininojen (HMK) ve prekallikrein, subendotelial kollajen üzerinde birbirlerine yakın bir şekilde toplanırlar ve olay, ortamda az miktarda bulunan kallikreinin faktör XII'yi aktive etmesiyle başlar. Oluşan faktör XIIa, bir yandan fazla miktarda kallikrein meydana getirirken diğer yandan faktör XI'i aktive eder; ayrıca yüksek molekül ağırlıklı kininojenden bradikinin oluşumunu da katalizler. Faktör XI'in aktif şekli olan faktör XIa, Ca^{2+} varlığında faktör IX'u aktifler. Böylece oluşan faktör IXa, faktör VIIIa, Ca^{2+} ve trombosit fosfolipidlerinin toplu bir şekilde etkisiyle faktör X, faktör Xa şeklinde aktive olur.

Ekstremsk yolda faktör Xa'nın oluşumunda intrinsik yoldan daha az sayıda faktör rol oynamaktadır. Ekstremsk yolun özel faktörleri, faktör III (doku faktörü, TF, tromboplastin) ve faktör VII ile Ca^{2+} iyonlarıdır.

Pıhtılaşma olayında ortak son yol, protrombinin trombine aktivasyonu ile başlamaktadır. İntrinsik ve ekstremsk yolların sonunda oluşan, faktör X'un aktif şekli olan faktör Xa ile faktör Va, Ca^{2+} ve fosfolipid yönünden zengin bir ortamda protrombini (faktör II) trombin (faktör IIa) şeklinde aktive etmektedir. Trombin de fibrinojenden fibrin oluşturur. *Trombin, ayrıca faktör V, faktör VIII ve faktör XIII'ü de aktive eder; bunlara ilaveten trombosit aktivasyonu ve sekresyon yapmasını da uyarır.* Trombin, fibrinojen yapısında bulunan dört küçük peptidin α ve β peptit zincirlerinden hidroliz ile fibrin monomerleri $[(\alpha, \beta, \gamma)_2]$ oluşumunu katalizler; fibrin monomerleri de yan yana ve uç uca gelerek fibrin polimerlerini oluşturmaktadır:



İlk fibrin pıhtısının kovalent olmayan bağlar içeren zayıf bir yapısı vardır. Bu yapıdaki fibrin monomerlerinin transglutaminaz (faktör XIIIa) etkisiyle çapraz bir şekilde kovalent bağlarla bağlanması sonucunda proteolize dirençli stabil pıhtı (sert pıhtı) oluşur. Faktör XIIIa, bir fibrin monomerindeki lizil kalıntısının ϵ -amino grubu ile diğer fibrin monomerindeki glutamil kalıntısının γ -karboksil grupları arasında çapraz peptit bağlarının oluşumunu katalize etmektedir:



Pıhtılaşma zamanı tayiniyle intrinsek yol ve son ortak yoldaki olayların işlerliliği incelenebilir:

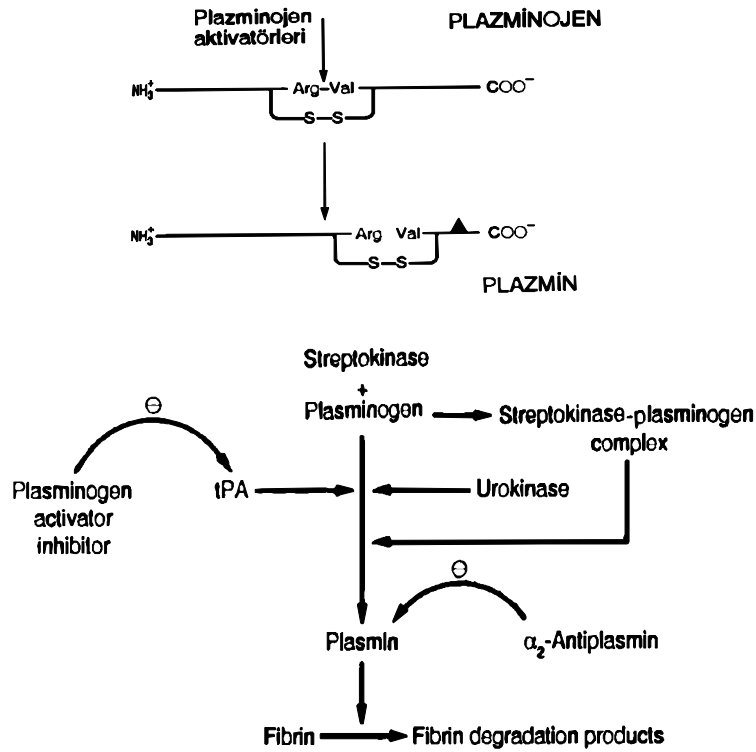
Pıhtılaşma zamanı, Lee-White metodu ve lam metodu ile tayin edilebilir. Lam metodu ile pıhtılaşma zamanı tayini için, parmak ucu alkol veya alkol-eter karışımıyla temizlenir; temizlenen yerde lanset ile 4 mm derinliğinde bir delme yapılır ve hemen kronometre çalıştırılır. Delme yerinden akan kandan 1-2 damla bir lam üzerine alınır. Bundan sonra kan içinde fibrin oluşup oluşmadığı, kan belli aralıklarla lanset ile yoklanarak araştırılır. Lansetin ucuna fibrin lifleri takıldığı an kronometre durdurulur ve okunur. Kronometrede okunan zaman değeri pıhtılaşma zamanı olarak belirlenir. Sağlıklı kişilerde pıhtılaşma zamanı Lee-White metodu ile 5-10 dakika kadar; lam metodu ile 3-7 dakika kadardır. Pıhtılaşma zamanı, tıkanma sarılıkları, hemofili, İV heparin uygulama, kumarin türevlerinin kullanıldığı hallerde uzar; tifo, kanama sonrası, narkoz sonrası, oral kontraseptif kullanılması durumlarında kısalır.

Protrombin zamanı tayiniyle ekstresek yol ve son ortak yoldaki olayların işlerliliği incelenebilir:

Sağlıklı kişilerde protrombin zamanı 12-17 saniye kadardır. Karaciğer hücrelerinde ağır harabiyet, tıkanma sarılıkları, vitamin K eksikliği, heparin tedavisi, oral antikoagulanların kullanılması, aspirin kullanılması gibi durumlarda protrombin zamanı uzar.

Hemostazın dördüncü fazı, damar hasarının olduğu bölgede meydana gelen kan pıhtısının kısmi veya tam çözünmesidir; **fibrinoliz** diye tanımlanır. Fibrinoliz olayı, damar duvarının onarılmasından sonra, fibrinolitik sistem faktörleri diye bilinen birtakım faktörlerin etkisiyle meydana gelir.

Fibrinolitik sistem faktörleri arasında fizyolojik açıdan en önemlisi, doku plazminojen aktivatörü (dPA)'dır. Endotelial hücrelerden salıverilen ve molekül ağırlığı 70 kDa olan dPA fibrin pıhtısı ile birleştikten sonra enzimatik aktivitesi artmakta ve plazminojeni plazmine çevirmektedir. Plazmin de fibrin molekülündeki bir dizi bağı birbirini ardına hidrolitik olarak parçalar ve fibrin parçalanma ürünlerini oluşturur:



İnsan idrarında bulunan **ürokinaz**, güçlü bir plazminojen aktivatörüdür ve saflaştırıldıktan sonra klinikte trombolitik tedavide kullanılmaktadır. Bir bakteriyel protein olan 48 kDa molekül ağırlığındaki **streptokinaz** da plazminojen aktivatörüdür ve trombolitik tedavide kullanılmaktadır. *Streptokinaz, diğer plazminojen aktivatörlerinden farklı olarak plazminojen ya da plazmin ile kompleks oluşturduktan sonra plazminojen aktivatörü etkisi göstermektedir. Bazı bakteriyel enfeksiyonlarda gözlenen diffüz kanamalardan sorumlu olan, streptokinaz gibi bazı bakteri ürünleridir.* Fibrinoliz olayı, α₂-antiplasmin isimli bir proteaz inhibitörünün plasmin ile kompleks oluşturarak plazmini inaktive etmesinden sonra sonlanmaktadır.

Plazmin, ayrıca fibrinojeni de parçalayabilir. Ancak, dolaşımdaki plazmin, α₂-antiplasmin tarafından hızla inaktive edildiğinden fibrinojen üzerindeki etkisi lokal ve sınırlı kalmaktadır.

Fibrinojen

Fibrinojen, 600-700 Å uzunluğunda ve 38 Å genişliğinde bir elipsoid ya da çomak şeklinde moleküllerden oluşmuş plazma proteinidir; karaciğerde sentezlenir. Fibrinojen molekülü, altı polipeptit zinciri içerir ki bu zincirler 2Aα, 2 B ve 2 γ zinciridir.

Fibrinojen molekülünün uçları yüksek derecede negatif olarak yüklüdürler ki bu özellik, suda çözünürlüğe katkıda bulunur ve diğer fibrinojen molekülünün uçlarını uzaklaştırarak agregasyonu önler.

Plazma fibrinojeninin normal değeri 200-400 mg/dL kadardır.

Doku hasarında, tifo hariç bütün enfeksiyonlarda, gebelik ve menstruasyon döneminde, nefrozlarda, kollajen doku hastalıklarında, karsinomlarda plazma fibrinojen düzeyi artar.

Tifoda, ağır hemoraji durumlarında, hemolitik hastalıklarda, ciddi kaşektik hastalıklarda, kloroform, fosfor, CCl₄ ile zehirlenmelerde, obstetrik komplikasyonlarda, uygun olmayan kan transfüzyonlarında ve şiddetli yanık hallerinde plazma fibrinojen düzeyi azalır.

Lenf sıvısı

Lenf sıvısı, lenf damarlarında dolaşan sıvıdır. Lenf sıvısı kan plazmasının kompozisyonuna benzer bir yapıya sahiptir; plazmadan farkı, daha az protein içermesidir. Lenf sıvısında albümin/globülin oranı da plazmadakinden daha yüksektir ki bunun nedeni, daha küçük moleküllu olan albüminin kandan lenfe daha kolay geçmesidir.

Lenf sıvısında az miktarda fibrinojen, bir miktar protrombin ve çok sayıda lökosit bulunur. Lenf sıvısının lipid içeriği, lipidlerin yarıdan fazlasının lenf yoluyla emilmesinden dolayı yemeklerden sonra yükselir.

İdrar

İdrar, böbreklerde oluşan ve idrar yolları ile atılan bir biyolojik sıvıdır. İdrar içinde çözünmüş ya da süspansiyon durumunda bulunan çeşitli maddeler organizmadan uzaklaştırılmaktadır. İki böbreğin yapısında bulunan 2×10^6 kadar glomerülünden günde yaklaşık 1700 litre kan geçer; bundan da 160-180 litre kadar plazma ultrafiltratı böbrek tübülüslerine geçerek **primer idrarı** oluşturur. Primer idrarda çok az protein de bulunur.

Primer idrarın 150 litre kadarı proksimal tüplerde elektrolitler, glukoz ve amino asitlerle birlikte geri emilir. Sodyum ve klorür ile suyun %13'ü de distal tüplerde geri emilir. ADH, distal tüplerde suyun geri emilimini kontrol eder. Aldosteron da sodyumun geri emilimini kontrol eder. ADH ve aldosteron, idrarın konsantrasyonunu sağlarlar.

Böbrekler, idrar oluşturup atmak suretiyle çeşitli görevler yerine getirmektedir ki bu görevler şu şekilde sayılabilir: 1) Ekstrasellüler ve intrasellüler sıvılar arasındaki dengeyi koruyacak oranda su ve tuz atılmasını sağlamak. 2) Normal asit-baz dengesini koruyacak şekilde asit ve baz atılmasını sağlamak. 3) Artık metabolik ürünleri vücuttan uzaklaştırmak. 4) Vücutta fazla bulunan maddelerin vücut için gerekli olmayan karışımlarını atmak.

Bir biyokimya laboratuvarında idrarın incelenmesi sonucunda, böbrekleri etkileyen sistemik hastalıklar ile ilgili klinik ipuçları elde edilir, böbreklerin ve alt üriner sistemin yapısal ve fonksiyonel bozuklukları aydınlanır. Hasta açısından örneklerin eldesinde herhangi bir zorluğa yol açmaması, hekim açısından ekonomik olması, basit reaktifler ve araçlarla yürütülebilmesi, buna karşın önemli bir bilgi kaynağı olması, idrar incelemelerini hasta ile ilgili fiziksel bakımın vazgeçilmez bir bölümü kılmaktadır.

İdrar örnekleri, toplanması ve saklanması

Sabah idrarı, sabah yataktan kalkınca yapılan ilk idrardır. Sabah idrarı, genellikle bir biyokimya laboratuvarında rutin idrar incelemeleri için tercih edilir. Sabah idrarı, gün boyunca alınacak örneklerden daha yoğun ve daha asittir.

Postprandial idrar, yemekten iki saat sonra alınan idrardır. Bu örnekte patolojik durumlarda protein ve glukoz bulunması daha fazla olasıdır.

24 saatlik idrar, 24 saat boyunca toplanan idrardır. 24 saatlik idrar toplanacağı zaman sabah kalkınca örneğin saat 08.00'de dışarıya idrar yapılarak mesane boşaltılır. Bundan sonra 24 saat boyunca yapılan tüm idrarlar ve 24 saat sonunda (ertesi gün saat 08.00'de) yapılan idrar bir kaptan toplanır. Solut maddelerin idrarda gün boyu değişim göstermeleri nedeniyle, kimyasal analizlerin çoğu için 24 saatlik idrar gerekir. *24 saatlik idrarda kreatinin, erkekte 20-26 mg/kg vücut ağırlığı kadar ve kadında 14-22 mg/kg vücut ağırlığı kadardır ki idrarda kreatinin tayini ile, toplanan idrarın 24 saatlik olup olmadığı kontrol edilebilir.*

Gündüz idrarı, saat 08:00-20:00 arasında toplanan idrardır.

Gece idrarı, saat 20:00-08:00 arasında toplanan idrardır.

İdrar analizleri için toplanan ve bekletilen idrar serin bir yerde saklanmalıdır. Çeşitli maddeler idrarı korumak için idrara katılabilir; ancak bunların bazı istenmeyen etkileri vardır:

Borik asit, 120 mL idrara 0,3 g katılır; sakıncası, ürik asit kristallerini çöktürmesidir. Birçok hormon için 1 g/L konsantrasyonda borik asit koruyucu olarak yararlı bulunmuştur; östrojen düzeyleri bu şekilde 7 gün korunur.

Rutin idrar tahlili için idrarın nakli sırasında kullanılan koruyucu tabletler genellikle formaldehit içerirler. **Formol**, 30 mL idrara 1 damla katılarak da kullanılır; sakıncası, albümin ve şekeri pozitifleştirmesidir.

Timol, 1 kristal olarak katılır; sakıncası, albümini pozitifleştirmesidir.

Toluen, üstte tabaka oluşturacak şekilde katılır; sakıncası, alttan idrarın alınmasının güçlüğüdür.

Tümör hücrelerinin varlığı araştırılacak idrar, eşit miktarda %50'lik alkol içine toplanır.

24 saatlik idrar örneklerinde glukoz düzeyini sabit tutmak için, hücre ve bakterilerde glikolizi engelleyen sodyum flüorür kullanılır. 3-4 L idrara yaklaşık 0,5 g sodyum flüorür eklenir.

İdrarın önemli fiziksel özellikleri

Renk, miktar, görünüm veya transparan özelliği, koku, kıvam, dansite, reaksiyon veya pH idrarın önemli fiziksel özellikleridir.

1) Renk

İdrarın normal rengi amber sarısıdır. İdrarın rengi, içeriğinde bulunan ürokrom denen ve yapısı tam olarak bilinmeyen maddeler ile üroeritrin ve porfirin pigmentlerinden ileri gelir.

İdrarın rengi, atlarda sarı-kahverengi, sığırlarda kahverengimsidir. Ruminantların idrarları, içerdikleri çok değerli fenollerin alkali pH'da havanın oksijeni ile oksitlenmesinden dolayı havada durmakla koyulaşır.

İdrar örneğinin rengi, örnek temiz ve renksiz bir cam kaba konduktan sonra gözle incelenir.

Fazla miktarda su alınması ve fazla miktarda idrar çıkarılması durumunda idrarın rengi açılır; az su alınması ve az miktarda idrar çıkarılmasında ise idrarın rengi koyulaşır. *İdrarın dansitesi yüksekse rengi koyudur; dansitesi düşükse rengi açıktır. Ancak diyabetes mellituslu hastaların idrarlarında hem dansite hem miktar fazla olduğu halde renk açıktır.* Ayrıca patolojik durumlarda idrarda renk değişimi olur.

Çok açık sarı, yeşilimsi sarı veya renksiz idrar, idrarın oldukça dilüe olduğu durumlarda, kronik interstisyel nefritte, diyabetes mellitusta, diyabetes insipitusta, demir metabolizması bozukluğunda ve anemilerde görülebilir.

Sarı idrar, idrarın oldukça konsantre olması durumunda, idrarda ürobilinojen ve ürobilin artışında, bazı ilaçların alınması ve havuç yenmesi durumlarında görülür.

Çay rengi idrar, hepatitlerde idrarda bilirubin bulunması durumunda görülür. İdrar çalkalanınca iki dakikadan uzun süre kalan sarı-yeşil renkli köpük oluşması idrarda bilirubin olduğunu göstermesi bakımından önemlidir.

Yeşil idrar, idrar yolları antiseptiği olarak metilen mavisi kullanılmasında, indikan fazlalığında, idrarda bilirubin bulunmasında, Psödomonas aeruginosa gibi bakterilerin varlığında görülür.

Kırmızı idrar, hematüri ve hemoglobini durumlarında, bazı ilaçların ve kırmızı pancar gibi yiyeceklerin alınması durumlarında görülür.

Pembe-kahverengi idrar, porfiriyalarda görülür.

Siyah idrar, idrarda melanin bulunması durumunda, indikan artışında görülür. Alkaptonüride idrar, homogentizik asit atılması nedeniyle beklemekle siyahlaşır.

Süt görünümü idrar, idrarda yağ ve prostatik sekresyon bulunması durumunda görülür. 1/1 etanol-eter karışımı damlatılmasıyla idrarın süt görünümünün kaybolması idrarda yağ varlığının göstergesidir. *İdrarda fosfat ve ürat artışında, idrarda bol lökosit bulunması (piyüri) durumunda idrar, beyaz bulanık görünür.*

2) İdrar volümü

24 saatte çıkarılan idrar miktarı, erkeklerde kadınlardakinden fazla olmak üzere ortalama olarak 1000-1800 mL kadardır. Yeni doğanda idrar miktarı birinci gün 30mL kadardır. Sonra giderek artar ve onuncu gün 300 mL kadar, 1 yaşında 500 mL, 10 yaşında erişkinlerdeki kadar olur.

24 saatlik idrar miktarı, atılacak solid madde miktarına, terleme ile veya su buharı şeklinde kayba uğrayan sıvı miktarına, kalp ve böbreklerin durumuna bağlı olarak değişkenlik gösterebilir. Bir başka deyişle, alınan su miktarı, böbrek dışı yollardan su kaybı ve diyet, günlük idrar miktarını etkiler. *Fazla su alınınca fazla idrar çıkarılır; az su alınınca az idrar çıkarılır. Sıcak havalarda terleme ile su kaybına bağlı olarak idrar miktarı azalır. Kas çalışmalarının fazla olduğu durumlarda deri ve akciğerler yoluyla kayıp nedeniyle idrar miktarı azalır. Diyare durumunda bağırsaklardan su kaybı nedeniyle idrar miktarı azalır. Proteinden zengin beslenmede ürenin diüretik etkisi nedeniyle idrar miktarı artar.*

24 saatlik idrar miktarının devamlı olarak 400 mL'den az olması **oligüri** olarak tanımlanır. Renal hastalıklar, kardiyak yetmezlik, ateş, ishal, kusma, aşırı terleme durumlarında ve psikopatik bozukluklarda oligüri görülebilir. Akut renal yetmezlikte, obstrüktif üropatilerde, kronik renal yetmezliğin preterminal ve terminal döneminde, akut glomerülonefritte, yanıklarda, ağır dehidratasyonda, travmatik şokta, birçok ameliyattan sonra görülen aşağı nefroz sendromunda oligüri sık görülür.

24 saatlik idrar miktarının devamlı olarak 50 mL'den az olması veya hiç idrar çıkaramama **anüri** olarak tanımlanır.

24 saatlik idrar miktarının devamlı olarak 2500 mL'den fazla olması **poliüri** olarak tanımlanır. *Poliüri, sık idrar yapma durumu olan pollaküriden farklı bir durumdur. Aşırı sıvı alımı, diüretik tedavisi, hipofiz tümörleri, renal tüberküloz, diyabetes mellitus, diyabetes insipidus durumlarında, kronik renal yetmezliğin başlangıç döneminde poliüri görülebilir.*

Otçul hayvanlar, aldıkları suyun %85'ini, etçiller ise %20 kadarını idrarla atarlar. Memeli hayvanlar, her 1 kg canlı ağırlıkları başına her saat için 1 mL idrar çıkarırlar. Atlar, günde 3-6-10 litre; sığırlar 6-12-25 litre; domuzlar 2-4-6 litre; koyunlar ve keçiler 1-1,5 litre; köpekler 0,5-2 litre; kediler 75-200 mL idrar çıkarırlar.

3) İdrarın transparan özelliği (görünümü)

Taze ve hafif asit olan idrar normalde berraktır. Üreme organlarından karışan salgılarla mesane ve idrar yolları duvarının yüzeylerinden karışan çok az miktarda müsin türünden bazı maddeler, bekletilen idrardan sigara dumanı dalgaları şeklinde ayrılabilir ve kabın dibine doğru inerek **nubekula** denen çökelti oluştururlar.

İdrarda bulanıklık, üratlar, fosfatlar ya da karbonatlar, oksalatlar, lökosit gibi hücresel elemanlar ve bakterilerden ileri gelebilir.

Üratlardan ileri gelen bulanıklık, idrarda soğukta oluşur; bazen üratlar çökerken idrarın renk maddelerini de adsorbe ederler ve çökelti tuğla kırmızısı renkte görünür. Üratlardan ileri gelen bulanıklık, idrarın ısıtılmasıyla kaybolur.

Fosfatlardan ya da karbonatlardan ileri gelen bulanıklık, alkali idrarda oluşur; idrarın ısıtılmasıyla belirginleşir; idrara 1-2 damla %10'luk asetik asit damlatılmasıyla kaybolur. Asetik asit, bulanıklığı oluşturan tersiyer kalsiyum fosfatı, suda çözünen kalsiyum asetata ve primer kalsiyum fosfata dönüştürmektedir. İdrara 1-2 mL %10-20'lik NaOH damlatılmasıyla çökmüş olan fosfatlarda kırmızı renk oluşması, idrarda aynı zamanda kan bulunduğunu gösterir.

Ruminantların idrarlarında bulunan kalsiyum bikarbonat, havada kalsiyum karbonat haline geçtiğinden bulanıklık oluşturur ve idrara kıvam verir.

Oksalatlardan ileri gelen bulanıklık, hafif asit ve hafif alkali idrarda oluşur; asetik asit etkisiyle kaybolmaz; idrara 1-2 damla %12,5'luk HCl damlatılmasıyla kaybolur. Nadiren idrarda fazla miktarda bulunan lösin, tirozin, sistin de bulanıklık oluşturabilir ki bu, oksalatlardan ileri gelen bulanıklığa benzer.

Dejenere olmuş lökosit gibi iltihap cisimciklerinden ileri gelen bulanıklık, idrara 1-2 mL %10-20'lik NaOH çözeltisi damlatıldığında jelatinsel bir saydamlığa dönüşür. İdrardaki hücresel elemanların kaynağı, böbrekler veya idrar yolları olabilir. Mukus ve sisteinden ileri gelen bulanıklık da, idrara 1-2 mL %10-20'lik NaOH çözeltisi damlatıldığında açılır.

Bakterilerden ileri gelen bulanıklık, ısıtma, asitlendirme ve alkalilendirme ile kaybolmaz.

4) İdrarın kokusu

Her idrar kendine has özel bir kokuya sahiptir. İdrarın kokusunun içerdiği fenollerden ileri geldiği sanılmaktadır. *Köpek idrarı, içerdiği sülfitten dolayı et suyu, büyyon veya sarımsak gibi kokar.*

İdrarın özel kokusundaki değişiklikler, patolojik durumlarla ilgili bilgi sağlar:

İdrarda meyve kokusu, diyabetes mellitusta olduğu gibi, aseton varlığına işaret eder.

İdrarda kötü bir koku, bir enfeksiyon varlığına işaret eder. Kokuşmuş ve uzun süre beklemiş idrar da amonyak gibi kokar.

İdrarda terli ayak kokusu, izovalerik asidemi ve glutarik asidemide saptanır.

İdrarda akçaağaç şurubu veya karamela kokusu, dallı zincirli amino asitler ve α -keto asitlerin arttığı akçaağaç şurubu idrar hastalığına işaret eder.

İdrarda lahana ve şerbetçiotu kokusu, metionin malabsorpsiyonu durumlarında saptanır.

İdrarda fare kokusu, fenilketonüride saptanır; idrarın içerdiği fenilasetilglutamin ile ilgilidir.

İdrarda kokmuş balık kokusu, trimetilaminüride saptanır.

İdrarda ekşime kokusu, tirozinemide saptanır.

İdrarın kokusu, alınan ve idrarla atılan ilaçlardan etkilenebilir. Örneğin, kuşkonmaz veya timol alınımı, patolojik durumların dışında karakteristik bir idrar kokusuna neden olur. Kokusuz idrar, akut renal yetmezliklerde görülebilir ve prerenal yetmezlikten çok akut tübüler yetmezliğe işaret eder.

5) İdrarın kıvamı

İdrar, normalde akıcıdır ve çalkalamakla oluşan köpük çabuk kaybolur.

İltihaplı, albüminli, kanlı idrarlarda çalkalamakla oluşan köpük çabuk kaybolmaz.

At idrarı, içerdği fazla müsenden dolayı kıvamlıdır.

6) İdrarın dansitesi

İdrar dansitesi, 1 mL idrarın mg cinsinden ağırlığı olarak ifade edilir. İdrarın dansitesi, yetişkin insanlarda normalde 1015-1025 arasında değişir; alınan su miktarına bağlı olarak 1002'ye kadar düşebilir veya 1040'a kadar yükselebilir.

İdrar için normal dansite değerleri, atta 1025-1060, sığırdan 1030-1045, koyunda 1015-1045 ve köpekte 1016-1060 arasında bulunmuştur.

İdrar dansitesinin distile suyun dansitesinden yani 1000'den yüksek oluşu, içindeki organik ve inorganik maddelerden, başlıca Na^+ ve K^+ dan ileri gelir.

İdrar dansitesinin son iki rakamı Häser katsayısı olarak bilinen 2,237 ile çarpılırsa 1 litre idrarda bulunan katı maddenin gram cinsinden miktarı bulunabilir. 75 kg ağırlığındaki sağlıklı erişkin bir insanın 24 saatlik idrarındaki total katı madde miktarı 60 g kadardır. İdrar dansitesi, idrardaki her %1g glukoz için 004 ve her %1 g protein için 003 artar.

İdrar dansitesi ölçümü, ürinometre ile yapılır. Bunun için, idrar süzülür ve kullanılan ürinometreden uzun uygun bir cam silindire köpürtmeden doldurulur. Cam silindirdeki idrara ürinometre daldırılır ve hangi çizgiye kadar battığına bakılarak okuma yapılır. Ürinometrenin bölmelenmesi 15°C 'de yapıldığından 15°C 'nin üstündeki her 3°C sıcaklık için okunan sayıya 001 eklenmeli ve 15°C 'nin altındaki her 3°C sıcaklık için okunan sayıdan 001 çıkarılmalıdır. Örneğin, 21°C 'de 1020 olarak ölçülen idrar dansitesi gerçekte 1022 ve 9°C 'de 1020 olarak ölçülen idrar dansitesi gerçekte 1018'dir.

İdrar dansitesinin devamlı olarak 1007'den düşük olması **hipostenüri** olarak tanımlanır. Hipostenüri, normalde idrar ile atılan maddelerin atılmadığı böbrek hastalıklarında ve diyabetes insipitusta görülür.

İdrar dansitesinin devamlı olarak 1010 civarında olması **izostenüri** olarak tanımlanır. İzostenüri, kronik glomerülonefritin terminal döneminde görülür.

İdrar dansitesinin devamlı olarak 1030'dan yüksek olması **hiperstenüri** olarak tanımlanır. Hiperstenüri, diyabetes mellitusta ve dehidratasyonda görülür.

7) İdrar reaksiyonu (pH'ı)

Karışık besin alan sağlıklı bir insanın idrarının pH'ı normalde 6,2 civarındadır; bazı koşullarda 4,8'e kadar inebilir veya 8,2'ye kadar çıkabilir. İdrarın normal asit reaksiyonu, içerdği primer fosfatlardan ileri gelir. Asit, bazik (alkali) veya nötral olabilen idrar pH'ı, çeşitli faktörlere bağlı olarak değişmektedir ki idrar pH'ının değişmesine neden olan faktörler şunlardır:

a) Diyet ki proteinden zengin beslenmede idrar pH'ı asit tarafa kayar; proteinlerin P ve S içeren amino asitlerinin oksidasyonu sonucu fosforik asit ve sülfürik asit gibi asitler oluşur ve idrarla atılırlar. Meyve ve sebzelerle tek taraflı beslenmede idrar pH'ı alkali tarafa kayar; meyvelerde bulunan malik asit, tartarik asit, sitrik asit gibi organik asitlerin tuzları, bazlarını serbest bırakarak okside olurlar. Ancak erik ve kıvılcık gibi benzoik asit içeren meyveler, idrar pH'ını asit tarafa kaydırır; benzoik asidin glisin ile birleşme sonucu hippürik aside dönüşmesi nedeniyle idrar pH'ı asit tarafına kaymaktadır.

b) NH_4Cl alınması idrar pH'ını asit tarafa kaydırır. Amonyum klorür, metionin, metenamin mandelat veya asit fosfat, bazı böbrek taşlarının tedavisinde idrarı asitleştirmek için kullanılır.

İdrarın asitleşmesi, kalsiyum tuzlarının çökmesini önler. Asidifikasyon, ayrıca alkali idrarda oluşan amonyum magnezyum taşlarının oluşumunu önlemede de yararlıdır.

c) Bikarbonat alınması idrar pH'ını alkali tarafa kaydırır. Sodyum bikarbonat, potasyum sitrat ve asetazolamid, bazı böbrek taşlarını önlemek amacıyla idrarı alkalileştirmede kullanılır. Bunlar ayrıca bazı idrar yolu enfeksiyonlarında, sulfonamid tedavisinde ve salisilat ile zehirlenme durumlarında kullanılırlar; neomisin, kanamisin ve streptomisin, alkali idrarda etkileri daha fazla olan antibiyotiklerdir.

d) Kuvvetli hiperpne hallerinde idrar pH'ı alkali tarafa kayar ve böylece alkaloz oluşması önlenmeye çalışılır.

e) Kuvvetli bir sindirim sırasında mideden fazla HCl salgılandığında da idrar alkali olur ve böylece alkaloz oluşması önlenmeye çalışılır.

f) Kassal çalışma idrar pH'ını asit tarafa kaydırır.

g) Potasyum yetmezliğinde ve hiperaldosteronizmde oluşan alkaloz nedeniyle idrar alkalidir.

h) Mesane ve idrar yolu iltihaplarında mikropların etkisiyle üre parçalanır ve idrar pH'ı alkali tarafa kayar.

i) Renal yetmezlik ve renal tübüler hastalıklar gibi durumlarda ortaya çıkan renal asidozda idrar alkalidir.

Kedi idrarı, devamlı sebze yemeğe bağlı olarak alkalidir. İdrar pH'ı atlarda 6,8-8,4 arasında, sığırlarda 6-8,7 arasında, keçilerde 8,0 domuzlarda 6,4 köpeklerde 6,1 tavşanlarda 8,0 tavuklarda 5,0 civarındadır. Otçullarda idrarın alkali oluşunun nedeni, idrarda kalsiyum bikarbonat bulunmasıdır.

İdrar reaksiyonu, turnusol kağıdı ile incelenebilir. Bunun için, idrara turnusol kağıdı parçası daldırılır veya bir cam çubukla idrar turnusol kağıdı üzerine sürülür. Mavi turnusol kağıdı kırmızılaşırsa idrar pH'ı asit taraftadır; kırmızı turnusol kağıdı mavileşirse idrar pH'ı alkali taraftadır; mavi ve kırmızı turnusol kağıtlarının rengi aynı mavi-kırmızı renge değişirse idrar pH'ı 7,0 yani idrar nötrdür.

İdrarda normal olarak bulunan maddeler

Normal bir idrarın bileşimi, %96 oranında su ve geri kalanı suda çözünmüş olarak bulunan inorganik katyon ve anyonlar ile organik maddelerden oluşur. 24 saatlik idrarda bulunan inorganik maddeler 20-25 g arasında, organik maddeler ise 35-45 g arasında değişir. İdrarda bulunan organik maddeler, azotlu organik maddeler ve azotsuz organik maddeler olmak üzere iki gruptur.

Normal idrarda bulunan inorganik katyon ve anyonlar

Normal idrarda bulunan inorganik katyon ve anyonlar şunlardır: **Sodyum** 4-6 g/24 saat veya 50-166 mEq/L olarak bulunur. **Potasyum** 2-3 g/24 saat veya 47-67 mEq/L olarak bulunur. **Kalsiyum** 0,5 g/24 saat olarak bulunur. Sulkowitch deneyi ile idrarda kalsiyum tanımlanması için, 5 mL idrar üzerine 5 mL Sulkowitch reaktifi (amonyum sülfat+asetik asit) ilave edilir; kalsiyum oksalattan ileri gelen bulanıklık oluştuğu gözlenir. **Magnezyum** 0,4 g/24 saat olarak bulunur. **Klorür** 6-10 g/24 saat olarak sodyum tuzu şeklinde bulunur ki Addison hastalığı ve pnömonide idrarla tuz atılımı artar. İdrarda klorür tanımlanması için, bir miktar idrar üzerine birkaç damla konsantre nitrik asit damlatılır ve şiddetli bir beyaz bulanıklık oluşuncaya kadak 0,1N AgNO₃ eklenir; bulanıklığın nedeni AgCl'dür. **Fosfat** 1,2 g/24 saat olarak bulunur ki idrarla fosfat atılımı asidozda ve hiperparatiroidizmde artar; ishal, akut enfeksiyonlar, nefrit ve gebelikte azalır. **Sülfat** 0,8 g/24 saat olarak bulunur ki akut ateşli

hastalıklarda idrarla sülfat atılımı artar. İdrarda sülfat ve sülfürik asit esterlerinin tanımlanması için, 2 mL idrar üzerine 1-2 damla 2N HCl ve BaCl₂ çözeltisi damlatılır; beyaz çökelti (BaSO₄) oluştuğu gözlenir. **Amonyak** 0,7 g/24 saat olarak bulunur ki idrarla amonyum şeklinde amonyak atılımı, diğer katyon kayıplarının önlenmesi gereken durumlarda ve asidozda artar. İdrarda eser miktarda veya yok denecek kadar az olarak **demir, bakır, nitrit, flüorür, iyot, bikarbonat** gibi inorganik katyon ve anyonlar da atılmaktadır.

İdrarda sülfat tanımlama deneyi

İdrardaki sülfatın, BaSO₄ halinde çöktürülebilmesi prensibine dayanır.

Bir deney tüpüne 5 mL idrar konur ve idrara 1-2 damla 2N HCl damlatılır. Tüpteki, asitlendirilmiş idrar üzerine 3-4 damla %10'luk BaCl₂ çözeltisi damlatılır. Tüpteki karışımda beyaz çökelti oluştuğu gözlenir.

Açıklama: İdrarda bulunan SO₄²⁻ iyonları, BaCl₂ çözeltisindeki Ba²⁺ iyonları ile suda güç çözünen BaSO₄ bileşiği oluştururlar. Gözlenen beyaz çökelti, oluşan BaSO₄ bileşiğinden ileri gelmektedir.

Deney sırasında, idrarda serbest SO₄²⁻ iyonları bağlanarak çökmüştür; sülfürik asit esterleri, ancak HCl ile kaynatma suretiyle hidroliz edildikten sonra çöktürülebilirler.

İdrarda amonyum tanımlama deneyi

İdrardaki amonyumun, idrarın ısıtılmasıyla NH₃ şeklinde ayrılması prensibine dayanır.

Bir deney tüpüne 5 mL idrar konur. Tüpteki idrar, 1 mL %10'luk Na₂CO₃ çözeltisi ile alkalileştirilir. Su ile ıslatılmış bir kırmızı turnusol kağıdı, idrara değdirilmeden tüpün içine sarkıtılır. Tüp, dikkatli bir şekilde ısıtılır; bu sırada kırmızı turnusol kağıdının renginin maviye döndüğü gözlenir.

Açıklama: İdrarda bulunan NH₄⁺ iyonları, ısıtma ile NH₃ ve H⁺'e ayrışır. Açığa çıkan NH₃ gazı, ıslatılmış kırmızı turnusol kağıdındaki suda çözünerek NH₄⁺ ve OH⁻ iyonlarını oluşturur. OH⁻ iyonları da ortamı alkalileştirir ve kırmızı turnusol kağıdının maviye dönüşmesine neden olur.

İdrarda klorür tanımlama deneyi

Klorürün, asit ortamda gümüş nitrat ile suda çözünmeyen gümüş klorür oluşturması prensibine dayanır.

Bir deney tüpüne 5 mL idrar konur ve 1-2 damla konsantre HNO₃ damlatılır. Tüpteki asitlendirilmiş idrar üzerine şiddetli bir beyaz bulanıklık gözleninceye kadar 0,1N AgNO₃ eklenip karıştırılır.

Açıklama: İdrardaki klorür, asit ortamda gümüş nitrat ile suda çözünmeyen gümüş klorür oluşturur.

Normal idrarda bulunan azotlu organik maddeler

Normal idrarda bulunan azotlu organik maddeler şunlardır: **Üre** 15-20 g/24 saat olarak bulunur. İdrarda üre tanımlanması için, 2-3 mL idrara 1 mL NaOBr ilavesiyle azot gazı çıkışı gözlenir. **Kreatinin** 0,5-1,0 g/24 saat olarak bulunur. İdrarda 24 saatlik kreatinin ekskresyonu oldukça sabittir ve kas kitlesiyle orantılıdır. Jaffé tepkimesi ile idrarda kreatinin tanımlanması için, 2-3 mL idrar üzerine 1 mL doymuş pikrik asit ve 1 mL %10'luk NaOH ilave edilir; kırmızı-turuncu renk oluşumu gözlenir. **Ürik asit** 0,7 g/24 saat olarak bulunur. **Kreatin** erkeklerin idrarında çok az olarak bulunur. **Hippürik asit** 0,6 g/24 saat olarak bulunur, benzoil glisin yapısındadır, *atların idrarında boldur*. **İndikan** 1-35 mg/24 saat olarak bulunur; potasyum indoksil sülfat yapısında olan indikan, bağırsaklarda putrefaksiyonun artması halinde idrarda artar; apse, gangren, ampiyem gibi durumlarda eksüdalardaki proteinin

bakteriyel parçalanması nedeniyle idrardaki indikan miktarı artar. **Ürobilinojen, ürobilin, amino asitler, enzimler, pürinler, azotlu hormon ve vitaminler** genelde az miktarda bulunan azotlu organik maddelerdir. Büyümekte olanların idrarında, kollajen metabolizmasının fazlalığı nedeniyle bol miktarda **hidroksiprolin** vardır. Zehirlenme hallerinde idrarda amino asit miktarı artar ve bu, renal tübülüslerin harabiyetini belirtir. **Proteinler**, idrarda yok denecek kadar azdır.

*Kanda üre gibi azotlu organik maddelerin fazla miktarda artışı, **azotemi** olarak tanımlanır. Azotemiler, etiyolojilerine göre üç grupta incelenirler: **Prerenal azotemi**, travmatik şok, hemorajik şok, ağır dehidratasyon veya elektrolit kaybı, akut kalp yetmezliği, ağır enfeksiyon veya toksemi, aşırı protein alımı veya aşırı protein yıkılımı durumlarında oluşabilir. **Renal azotemi**, kronik glomerülonefrit veya bilateral kronik piyelonefrit gibi kronik diffüz bilateral böbrek hastalığı veya bilateral ağır böbrek hasarında, akut tübüler nekrozda ve akut glomerülonefritteki gibi ağır akut glomerüler hasar durumlarında oluşabilir. **Postrenal azotemi**, taş, yapışıklık, eksternal kompresyon, pelvik tümörler ve benzeri sebeplerle oluşan üreteral veya üretral tıkanıklarda, mesanenin tıkaçıcı tümörleri, mesane veya üretrada kongenital defekt varlığında, yaşlı erkeklerde oldukça sık görülen prostatik obstrüksiyon durumlarında oluşabilir.*

Üreaz ile idrarda üre tanımlama deneyi

İdrardaki ürenin, üreaz etkisiyle NH_3 ve CO_2 'e parçalanması prensibine dayanır.

Bir deney tüpüne 2 mL üreaz çözeltisi ve 2 mL idrar konup karıştırılır. Tüpteki karışıma 1-2 damla fenolfitaleyn çözeltisi damlatılır. Tüp, 37°C 'de bir süre inkübe edilir. Bir süre sonra tüpteki karışımın pembe renk aldığı gözlenir.

Açıklama: İdrarda bulunan üre, üreaz etkisiyle NH_3 ve CO_2 'e parçalanır. Açığa çıkan NH_3 , suda çözünerek NH_4^+ ve OH^- iyonlarını oluşturur. OH^- iyonları da ortamı alkalileştirir ve fenolfitaleynin pembe renkli görünmesine neden olur.

Sodyum hipobromit ile idrarda üre tanımlama deneyi

İdrardaki ürenin, sodyum hipobromit ile tepkimeye girerek sodyum bromür, su, karbondioksit ve azot gazı oluşturması prensibine dayanır.

Bir deney tüpüne 5 mL idrar konur. Tüpteki idrar üzerine 1 mL taze sodyum hipobromit çözeltisi (1 mL %40'lık NaOH çözeltisine 2 damla brom damlatılarak hazırlanır) eklenir. Tüpteki karışımın gaz çıkışı gözlenir.

Açıklama: İdrarda bulunan üre, sodyum hipobromit ile tepkimeye girerek sodyum bromür, su, karbondioksit ve azot gazı oluşturur. Açığa çıkan CO_2 , ortamda bulunan NaOH tarafından tutulur; fakat N_2 gazı, sulu ortamda kabarcıklar halinde belli olur.

İdrardaki azotlu maddelerin hepsi sodyum hipobromit ile tepkimeye girerek N_2 gazı oluştururlar; fakat üre dışındaki maddelerin oluşturduğu azot, total azotun ancak %16'sı kadardır.

Jaffé yöntemi ile idrarda kreatinin tanımlama deneyi

İdrardaki kreatininin, alkali ortamda pikrik asit ile sarı-kırmızı renkli madde oluşturması prensibine dayanır.

Bir deney tüpüne 5 mL idrar konur. Tüpteki idrar üzerine 2 mL doymuş pikrik asit ve 2 mL %10'luk NaOH eklenip karıştırılır. Tüpteki karışımın kırmızı-turuncu renk aldığı gözlenir.

Açıklama: İdrarda bulunan kreatinin, alkali ortamda pikrik asit üzerine indirgeyici etki gösterir; pikrik asidin

nitro grubunu amino grubuna çevirerek sarı-kırmızı renkli pikramik asit oluşturur. Pikramik asit de NaOH ile

birleşerek kırmızı renkte pikramik asit-sodyum tuzu oluşur ve renk koyulaşır. Kreatininin pikrik asit ile bir kondensasyon ürünü oluşturması da olasıdır.

Weyl yöntemi ile idrarda kreatinin tanınması

Kreatininin, alkali ortamda sodyum nitroprussiyat ile kırmızı renk oluşturması prensibine dayanır.

Bir deney tüpüne 10 mL idrar, 1 mL sodyum nitroprussiyatın %5'lik taze çözeltisi ve 2 mL %10'luk NaOH çözeltisi konarak karıştırılır. Tüpteki karışımın koyu kırmızı renk aldığı gözlenir. Tüpteki kırmızı renkli karışıma 2 mL asetik asit eklenip karıştırılır; karışımın renginin kaybolduğu gözlenir.

Açıklama: İdrardaki kreatinin alkali ortamda sodyum nitroprussiyat ile kırmızı renkli bir bileşik oluşturur. İdrarda aseton bulunmadığı durumlarda kreatinin ile sodyum nitroprussiyatın oluşturduğu kırmızı renkli bileşik, asetik asit etkisiyle parçalanır ve kırmızı renk kaybolur.

İdrarda aseton varlığında önce alkali ortamda aseton ve sodyum nitroprussiyat arasındaki tepkime sonucunda kırmızı renkli izonitro aseton bileşiği oluşur. Daha sonra izonitro aseton ile asetik asit arasındaki tepkime sonucunda mor renkli bir kompleks oluşur.

Ehrlich yöntemi ile idrarda ürobilinojen arama deneyi

Ürobilinojenin, Ehrlich reaktifi ile kırmızı renk oluşturması prensibine dayanır.

Bir deney tüpüne taze ve bilirubinsiz idrar konur. *İdrar bilirubinli ise, 10 mL'sine 5 mL %10'luk BaCl₂ eklenip karıştırıldıktan sonra süzülerek bilirubinsizleştirilir.* Tüpteki bilirubinsiz idrar üzerine 1 mL Ehrlich reaktifi (2 g *p*-dimetil aminobenzaldehit, 100 mL %20'lik HCl'de çözülerek hazırlanır) eklenip karıştırılır ve birkaç dakika beklenir. Tüpteki karışımda kırmızı renk oluşup oluşmadığına bakılır: Tüpteki karışımda kırmızı renk oluşumu gözlenirse idrarda ürobilinojen artmıştır. Tüpteki karışımda kırmızı renk oluşumu gözlenmezse tüp ısıtılır. Isıtma sonucunda kırmızı renk oluşumu gözlenirse idrarda ürobilinojen normaldir. Isıtmaya rağmen kırmızı renk oluşumu gözlenmezse idrarda ürobilinojen (-)'dir.

Açıklama: İdrarda ürobilinojen varlığında; ürobilinojen, Ehrlich reaktifi ile kırmızı renk oluşturur.

İdrarda porfirin bulunması da Ehrlich reaktifi ile (+) kırmızı renk verir. İdrarda porfobilinojen bulunması da Ehrlich reaktifi ile (+) kırmızı renk verir; ancak porfobilinojen ile oluşan bileşik kloroformda çözünmez. İdrarın Ehrlich reaktifi ile uzun süre kaynatılması durumunda açığa çıkan indol nedeniyle test (+) olabilir. Formol ve E.coli'nin oluşturduğu nitritler deneyi (-)'leştirir.

Normal idrarda bulunan azotsuz organik maddeler

Normal idrarda bulunan azotsuz organik maddeler şunlardır: *Glukuronik asit* 1,5 g/24 saat olarak bulunur. *Oksalik asit, sitrik asit, laktik asit, fenoller, krezoller, vitaminler, steroidler ve diğer hormonlar* idrarda çok az miktarda bulunabilirler. *Glukoz, kolesterol, keton cisimleri*, genel olarak idrarda yok denecek kadar azdırlar.

İdrarda patolojik durumlarda bulunan maddeler

Bazı patolojik durumlarda, organizmanın sağlıklı koşullarında idrarda çıkmadığı kabul edilen bazı maddeler veya patolojik ortam koşullarında oluşan bazı maddeler idrarda saptanabilir.

Daha önce belirttiğimiz gibi, bazı patolojik durumlarda, idrarda normal olarak çıkan maddelerin miktarlarında da artma veya azalma olabilmektedir.

İdrarda patolojik durumlarda bulunan maddeler, azotlu maddeler, azotsuz organik maddeler ve bileşimi kesin olarak belirlenmemiş ancak reaksiyonları belirlenmiş olan maddeler olmak üzere üç grupta incelenebilirler.

İdrarda patolojik durumlarda bulunan azotlu maddeler

İdrarda patolojik durumlarda bulunan azotlu maddeler, inorganik maddeler ve organik maddeler olmak üzere iki alt gruba ayrılabilirler:

1) İdrarda patolojik durumlarda bulunan azotlu inorganik maddeler **nitritler**dir. Nitritler, idrarda bakteri bulunması durumlarında idrarda saptanabilir.

Sodyum, potasyum, kalsiyum gibi normalde idrarda bulunan bazı maddeler de bazı patolojik durumlarda idrarda artabilirler; bazı patolojik durumlarda ise idrarda azalabilirler.

Sulkowitch yöntemi ile idrarda kalsiyum aranması

Kalsiyumun, asit ortamda amonyum oksalat ile suda çözünmeyen kalsiyum oksalat oluşturması prensibine dayanır.

Bir deney tüpüne 5 mL idrar konur. Tüpteki idrar üzerine 5 mL Sulkowitch reaktifi (2,5 g oksalik asit, 2,5 g amonyum oksalat ve 5 mL derişik asetik asiti distile suda volüm 150 mL'ye tamamlanarak çözmek suretiyle hazırlanır) eklenip karıştırılır; karışımda bulanıklık oluşup oluşmadığına göre sonuç rapor edilir. Tüpteki idrar üzerine Sulkowitch reaktifi eklendiğinde bulanıklık oluşmazsa idrarda kalsiyum (*yoktur veya azalmış*)'tır. Tüpteki idrar üzerine Sulkowitch reaktifi eklendiğinde bulanıklık oluşursa idrarda kalsiyum (*normal*)'dir. Tüpteki idrar üzerine Sulkowitch reaktifi eklendiğinde süt gibi bulanıklık oluşursa idrarda kalsiyum (*artmış*)'tır.

2) İdrarda patolojik durumlarda bulunan azotlu organik maddeler, protein, amino asitler, bilirubin, hemoglobin, porfirinler ve benzeri maddelerdir.

İdrarda protein

Normal bir idrarda rutin arama yöntemleriyle protein belirlenemez ve pratik olarak idrarda protein yok kabul edilir. Aslında idrarla günde 70-100 mg kadar protein çıkarılır ve bu miktar 150 mg/24 saate kadar normal kabul edilir. İdrardaki proteinler, plazmadan ve üriner traktüsten köken alır. İdrarda patolojik hallerde en çok çıkan protein, albümin ve sonra globülinlerdir. Bu nedenle idrarda protein bulunması **proteinüri** veya **albüminüri** diye tanımlanır. Proteinüriler, fonksiyonel veya organik olabilir.

Fonksiyonel albüminüriler, glomerüler kan akımı değişikliklerinde ortaya çıkar; gelip geçicidir ve miktarı 1 g/L'nin altındadır. Aşırı kassal faaliyet, uzun süre soğuğa maruz kalma, premenstrüel dönem, gebelik, proteinden aşırı zengin diyetle beslenme, ayakta uzun süre kalma gibi durumlarda fonksiyonel albüminüri görülebilir.

Organik albüminüriler, prerenal, renal ve postrenal olabilir. Kalp yetmezliği, ateşli hastalıklar, karın içi lokal hastalıklar, kan hastalıkları, konvülsiyonlar ve hipertiroide prerenal albüminüri oluşabilir. Glomerülopati, nefroz, tübüler bozukluklarda renal albüminüri görülebilir ki idrarda protein tespiti renal hastalıkların önemli bir indikatörüdür. Glomerüler hastalıklarda sıklıkla idrarda 3-4 g/24 saatten fazla olmak üzere aşırı protein atılımı tespit edilir. Akut ve kronik nefrit, nefrotik sendrom, atrofik böbrek, piyelonefrit, nefroskleroz, renal tüberküloz, sistit, piyelit, önemli proteinüri nedenleridir. İdrar yollarında enflamasyon

ve malignite nedeniyle parçalanmış hücre proteinlerinin idrara çıktığı hallerde postrenal albüminüri görülür.

İdrarda protein, sülfosalisilik asit deneyi, TCA ile çöktürme deneyi, kaynatma deneyi, Tanret deneyi, Heller deneyi gibi çeşitli yöntemlerle aranabilir. Protein aranacak idrar, berrak olmalıdır; mavi turnusol kağıdını hafifçe kırmızılaştıracak kadar asit olmalıdır; yeteri kadar tuz içermelidir; dansitesi 1010'dan küçük olmamalı, çok da yüksek olmamalıdır.

Sülfosalisilik asit ile idrarda protein aranması

Proteinlerdeki serbest bazik gruplar ile sülfosalisilik asidin suda çözünmeyen bileşik oluşturması prensibine dayanır.

Bir deney tüpünün 2/3'üne kadar berrak idrar konur. Deney tüpündeki berrak idrar üzerine %20'lik sülfosalisilik asit çözeltisinden damla damla eklenir; bu sırada tüpteki idrarda bir bulanıklık veya çökelti oluşup oluşmadığına bakılır. İdrar üzerine %20'lik sülfosalisilik asit damlatıldıktan sonra gözlenenlere göre sonuç rapor edilir: Bulanıklık gözlenmezse idrarda protein (–)'dir; ancak siyah bir zemin üzerinde görülebilen bir bulanıklık oluşursa idrarda protein (hafif eser)'dir; belirgin bulanıklık oluşur fakat granülasyon ve flokulasyon oluşmazsa idrarda protein (+)'dir; yoğun bulanıklıkla birlikte granülasyon oluşup flokulasyon oluşmazsa idrarda protein (++)'dir; çok yoğun bulanıklıkla birlikte belirgin flokulasyon da oluşursa idrarda protein (+++)'dir; çok fazla yoğun bulanıklıkla birlikte çok fazla flokulasyon oluşursa idrarda protein (++++)'dir.

Açıklama: İdrarda protein olması durumunda proteinlerin serbest amino grupları sülfosalisilik asit ile bağlanır ve

suda çözünmeyen protein-sülfosalisilat bileşiği oluşur. Gözlenen bulanıklık, granülasyon ve flokulasyon, oluşan protein-sülfosalisilat bileşiğinden ileri gelmektedir.

%20'lik triklorasetik asit (TCA) ile idrarda protein aranması

Proteinlerdeki katyonlar ile TCA anyonlarının, suda çözünmeyen tuzlar oluşturması prensibine dayanır.

Bir deney tüpünün 2/3'üne kadar berrak idrar konur. Deney tüpündeki berrak idrar üzerine %20'lik TCA damla damla eklenir; bu sırada tüpteki idrarda bir bulanıklık veya çökelti oluşup oluşmadığına bakılır. İdrar üzerine %20'lik TCA damlatıldıktan sonra gözlenenlere göre sonuç rapor edilir: Bulanıklık gözlenmezse idrarda protein (–)'dir; ancak siyah bir zemin üzerinde görülebilen bir bulanıklık oluşursa idrarda protein (hafif eser)'dir; belirgin bulanıklık oluşur fakat granülasyon ve flokulasyon oluşmazsa idrarda protein (+)'dir; yoğun bulanıklıkla birlikte granülasyon oluşup flokulasyon oluşmazsa idrarda protein (++)'dir; çok yoğun bulanıklıkla birlikte belirgin flokulasyon da oluşursa idrarda protein (+++)'dir; çok fazla yoğun bulanıklıkla birlikte çok fazla flokulasyon oluşursa idrarda protein (++++)'dir.

Açıklama: Proteinlerdeki katyonlar ile TCA anyonları, suda çözünmeyen tuzlar oluştururlar. Gözlenen

bulanıklık, granülasyon ve flokulasyon, oluşan suda çözünmeyen tuzlardan ileri gelmektedir.

Kaynatma-asetik asit yöntemi ile idrarda protein aranması

Isının, proteinleri denatüre ederek çözünürlüklerinin azalmasına neden olması; asetik asidin proteinlerin denatürasyonunu artırması, fakat suda çözünmeyen kalsiyum fosfat ve kalsiyum karbonatı suda çözünen şekillere dönüştürmesi prensibine dayanır.

Bir deney tüpünün 2/3'üne kadar berrak idrar konur. Deney tüpündeki berrak idrar üstten ısıtılır; bu sırada ısıtılan kısımda bir bulanıklık veya çökelti oluşup oluşmadığına bakılır. Isıtılan bölgede bulanıklık gözlenirse idrara 1-2 damla %3'lük asetik asit damlatılır; bulanıklığın değişimi gözlenir. Isıtma ve asetik asit damlatma sonucunda gözlenenlere göre sonuç rapor edilir: Isıtma sırasında ısıtılan bölgede bulanıklık gözlenmezse idrarda protein (-)'dir. Isıtma sırasında ısıtılan bölgede bulanıklık oluşur ve asetik asit damlatma ile bulanıklık artarsa idrarda protein (+)'dir.

Açıklama: İdrarı ısıtma sırasında ısıtılan bölgede bulanıklık oluşması, proteinlerin ısı etkisiyle denatüre

olmasından veya fosfat ve karbonatların suda çözünmeyen şekillere dönüşmesinden ileri gelebilir. Asetik asit

damlatma ile proteinlerin denatürasyonu ve dolayısıyla bulanıklık artar; suda çözünmeyen fosfat ve karbonatlar

ise yeniden suda çözünen şekillere dönüşürler. Bu nedenle ısıtma sonucunda fosfat ve karbonatlardan ileri gelen

bulanıklık, asetik asit damlatma ile kaybolur.

Tanret deneyi ile idrarda protein aranması

Isının, proteinleri denatüre ederek çözünürlüklerinin azalmasına neden olması; Tanret reaktifinin proteinlerin denatürasyonunu artırması, fakat suda çözünmeyen kalsiyum fosfat ve kalsiyum karbonatı suda çözünen şekillere dönüştürmesi prensibine dayanır.

Bir deney tüpünün 2/3'üne kadar berrak idrar konur. Deney tüpündeki berrak idrar üstten ısıtılır; bu sırada ısıtılan kısımda bir bulanıklık veya çökelti oluşup oluşmadığına bakılır. Isıtılan bölgede bulanıklık gözlenirse idrara 1-2 damla Tanret reaktifi (36 g KI ve 13,55 g $HgCl_2$ bir miktar distile suda çözüldükten sonra volüm 1000 mL'ye tamamlanır. Bu çözeltinin 100 mL'si 20 mL glasiyal asetik asit ile karıştırılarak kullanılır) damlatılır; bulanıklığın değişimi gözlenir. Isıtma ve Tanret reaktifi damlatma sonucunda gözlenenlere göre sonuç rapor edilir: Isıtma sırasında ısıtılan bölgede bulanıklık gözlenmezse idrarda protein (-)'dir. Isıtma sırasında ısıtılan bölgede bulanıklık oluşur ve Tanret reaktifi damlatma ile bulanıklık artarsa idrarda protein (+)'dir.

Açıklama: İdrarı ısıtma sırasında ısıtılan bölgede bulanıklık oluşması, proteinlerin ısı etkisiyle denatüre

olmasından veya fosfat ve karbonatların suda çözünmeyen şekillere dönüşmesinden ileri gelebilir. Tanret reaktifi

damlatma ile proteinlerin denatürasyonu ve dolayısıyla bulanıklık artar; suda çözünmeyen fosfat ve karbonatlar

ise yeniden suda çözünen şekillere dönüşürler. Bu nedenle ısıtma sonucunda fosfat ve karbonatlardan ileri gelen

bulanıklık, Tanret reaktifi damlatma ile kaybolur.

Heller deneyi ile idrarda protein aranması

Proteinlerin nitrik asit ile denatüre olması, çözünürlüklerinin azalması prensibine dayanır.

Bir deney tüpüne 2 mL konsantre HNO_3 konur. Deney tüpündeki konsantre HNO_3 üzerine 2 mL idrar tabakalandırılır; tabakaların temas yerinde beyaz bir halka oluşup oluşmadığına bakılır. İdrar ve konsantre HNO_3 tabakalarının temas yerinde beyaz bir halka oluşup oluşmadığına göre sonuç rapor edilir: Beyaz bir halka oluşumu gözlenmezse idrarda protein (-)'dir. Beyaz bir halka oluşumu gözlenirse idrarda protein (+)'dir.

Açıklama: Proteinler nitrik asit ile denatüre olurlar; çözünürlükleri azalır. İdrar ve konsantre HNO_3 tabakalarının temas yerinde gözlenen beyaz halka, denatüre olan proteinlerden ileri gelmektedir.

İdrardaki üre ve ürik asit de HNO_3 ile beyaz renkli bileşikler oluşturabilirler. Üre-nitrat bileşikleri nedeniyle oluşan beyaz halka parlak kristalli gözükür. Ürik asit-nitrat bileşikleri halka oluşturmaz; idrarın her tarafında dağınık bulanıklık oluşturur ve bu bulanıklık idrarın ısıtılmasıyla kaybolur.

Modifiye Purdy metodu ile idrarda kantitatif protein tayini

Proteinlerdeki katyonlar ile TCA anyonlarının, suda çözünmeyen tuzlar oluşturması prensibine dayanır.

15 mL'lik konik ve dereceli bir santrifüj tüpüne, 10 mL çizgisine kadar berrak idrar konur. Santrifüj tüpündeki berrak idrar üzerine, 15 mL çizgisine kadar %20'lik TCA eklenir; idrarda protein varsa bu sırada tüpteki idrarda bir bulanıklık ve çökelti oluşur. Tüp alt-üst edilir ve 5 dakika beklenir. Daha sonra idrar tüpü, yaklaşık dakikada 1500 devirli bir santrifüje bir başka tüple dengelenerek konur ve 5 dakika santrifüj edilir. Dereceli konik tüpteki çökeltinin yüksekliği, tüp üzerindeki skaladan okunur. Okunan çökelti yüksekliğinin 0,21 ile çarpımı, % gram cinsinden idrardaki protein miktarını verir.

İdrarda amino asitler

İdrarda amino asitler, fenilketonüri gibi amino asit metabolizması bozukluklarında idrarda artar.

İdrarda porfirinler

İdrarda porfirinler, porfiriyalarda saptanır.

İdrarda hemoglobin

İdrarda hemoglobin, aşırı hemoliz durumlarında saptanır ve bu durum **hemoglobinüri** olarak tanımlanır. Hemoglobinüri, idrarda miyoglobin bulunması durumu olan miyoglobinüriden ve eritrosit bulunması durumu olan hematüriden farklı bir durumdur:

<i>Durum</i>	<i>Plazma bulguları</i>	<i>İdrar Bulguları</i>
<i>Hemoglobinüri</i>	<i>Renk-pembe (erken dönemde)</i> <i>Haptoglobin-düşük</i>	<i>Renk-pembe, kırmızı, kahverengi</i> <i>Eritrosit- arasıra görülür</i> <i>Pigment silendirleri- arasıra görülür.</i> <i>Protein- pozitif veya negatif</i> <i>Hemosiderin- geç dönemde</i>
<i>Miyoglobinüri</i>	<i>Renk-normal</i> <i>Haptoglobin-normal</i> <i>CK-kısmen artmış</i> <i>Aldolaz-artmış</i>	<i>Renk-kırmızı, kahverengi</i> <i>Eritrositler- arasıra</i> <i>Kaba kahverengi silendirler- arasıra</i> <i>Protein- pozitif veya negatif</i>
<i>Hematüri</i>	<i>Renk-normal</i>	<i>Renk-normal, hulanık, pembe, kırmızı, kahverengi</i> <i>Eritrositler-çok miktarda</i> <i>Renal-eritrosit silendirleri</i> <i>Protein-Belirgin artmış</i> <i>Alt üriner sistem- silendir yok</i> <i>Protein-pozitif veya negatif</i>

Benzidin deneyi ile idrarda hemoglobin (kan) aranması

Hemoglobinin, H_2O_2 ile benzidin arasındaki oksidoredüksiyon reaksiyonunu katalizlemesi veya hemoglobinin peroksidatik etkisine dayanır.

Bir deney tüpüne bazik benzidin glasiyal asetik asitteki %1'lik taze çözeltisinden 2-3 mL ve aynı miktarda da %3'lük H_2O_2 çözeltisinden konup karıştırılır. Tüpteki karışım üzerine damla damla idrar eklenip karıştırılır; yeşil veya mavi-yeşil renk oluşup oluşmadığına bakılarak sonuç rapor edilir. Tüpte yeşil veya mavi-yeşil renk oluşumu gözlenmezse idrarda hemoglobin (–)'dir. Tüpte yeşil veya mavi-yeşil renk oluşumu gözlenirse idrarda hemoglobin (+)'dir.

Açıklama: İdrarda hemoglobin varlığında; benzidin ile H_2O_2 arasında oksidoredüksiyon reaksiyonu hızlanır; H_2O_2 suya indirgenirken benzidin de yükseltgenir. Ortamdaki yükseltgenmiş benzidin ile henüz yükseltgenmemiş benzidin karışımı, benzidin mavisi diye bilinen mavi-yeşil bir renk oluşturur.

İdrarda lökosit varlığında da bunlardaki peroksidazın etkisiyle (+) sonuç elde edilir; ancak idrar kaynatılırsa, peroksidazın etkisi ortadan kaldırılabilir. Çok fazla miktarda kullanılan vitamin C ise hemoglobinin etkisini önler ve (–) sonuca neden olabilir. İdrarda az miktarda hemoglobin bulunması durumunda da fazla damlatılan idrar benzidini çökeltir ve bu durumda (–) sonuç elde edilir.

İdrarda bilirubin

İdrarda direkt bilirubin, hepatitlerde ve safra yollarının tıkandığı durumlarda böbrek eşiği aşıldığında saptanır. Hepatitlerde çay rengine idrar karakteristiktir. İdrarda bilirubin, Rosin deneyi, Gmelin deneyi, Fouchet deneyi gibi çeşitli yöntemlerle aranır.

Rosin yöntemi ile idrarda bilirubin aranması

Bilirubinin, iyot ile yeşil renk oluşturması prensibine dayanır.

Bir deney tüpüne tüpün 2/3'üne kadar idrar konur. Tüpteki idrar üzerine 2-3 mL Rosin reaktifi (%1'lik iyot-alkol çözeltisi) tabakalandırılır. Tüpte sıvı tabakalarının temas yerinde yeşil renk oluşup oluşmadığına bakılır ve gözlenenlere göre sonuç rapor edilir: İdrar ve Rosin reaktifi tabakalarının temas yerinde yeşil renk oluşumu gözlenmezse idrarda bilirubin (–)'dir. İdrar ve Rosin reaktifi tabakalarının temas yerinde yeşil renk oluşumu gözlenirse idrarda bilirubin (+)'dir.

Açıklama: İdrarda bilirubin varlığında; bilirubin, ya iyot ile oksitlenerek yeşil renkli biliverdin oluşturur ya da iyot ile bilirubinin birleşmesi sonucu yeşil renkli bir madde oluşmaktadır. Tüpte tabakaların temas yerinde gözlenen yeşil renk, biliverdinden ya da oluşan yeşil renkli iyot-bilirubin bileşiğinden ileri gelmektedir.

Gmelin yöntemi ile idrarda bilirubin aranması

Bilirubinin, nitrik asitle oksitlenerek yeşil renkli biliverdin oluşturması; biliverdinden de biliverdin oksidasyon ürünleri oluşması prensibine dayanır.

Bir deney tüpüne 2 mL konsantre HNO₃ konur. Tüpteki konsantre HNO₃ üzerine 1 mL idrar tabakalandırılır. Tüpte konsantre HNO₃ ve idrar tabakalarının temas yerinde aşağıdan yukarıya doğru sarı üzerinden kırmızı, mor, yeşil renk oluşup oluşmadığına bakılır ve gözlenenlere göre sonuç rapor edilir: Konsantre HNO₃ ve idrar tabakalarının temas yerinde aşağıdan yukarıya doğru sarı üzerinden kırmızı, mor, yeşil renk oluşumu gözlenmezse idrarda bilirubin (–)'dir. Konsantre HNO₃ ve idrar tabakalarının temas yerinde aşağıdan yukarıya doğru sarı üzerinden kırmızı, mor, yeşil renk oluşumu gözlenirse idrarda bilirubin (+)'dir.

Açıklama: İdrarda bilirubin varlığında önce bilirubin, nitrik asitle oksitlenerek yeşil renkli biliverdin oluşturur; daha sonra biliverdin de oksitlenerek biliverdin oksidasyon ürünleri oluşur. Tüpte tabakaların temas yerinde gözlenen yeşil renk, oluşan biliverdinden ileri gelmektedir, diğer renkler de biliverdin oksidasyon ürünlerinden ileri gelmektedir.

Fouchet yöntemi ile idrarda bilirubin aranması

Bilirubinin, FeCl₃ ve TCA ile oksitlenerek yeşil renkli biliverdin ve biliverdin oksidasyon ürünleri oluşturması prensibine dayanır.

Bir deney tüpüne 10 mL idrar konur. Tüpteki idrar üzerine 5 mL %10'luk BaCl₂ çözeltisi eklenir ve karıştırılır; bir çökelti oluştuğu görülür. İkinci basamakta oluşan çökelti, karışımın filtre kağıdından süzülmesiyle filtre kağıdı üzerine alınır. Üzerinde çökelti olan filtre kağıdı, kuru bir başka filtre kağıdının üzerine konur. Filtre kağıdı üzerindeki çökelti üzerine 1-2 damla Fouchet reaktifi (10 mL suda 2,5 g TCA çözülür ve bu çözeltiye %10'luk taze FeCl₃ çözeltisinden 1 mL eklenip karıştırılır) damlatılır ve Fouchet reaktifi damlatılan yerde yeşil renk oluşup oluşmadığına bakılır; gözlenenlere göre sonuç rapor edilir: Filtre kağıdı üzerindeki çökeltide Fouchet reaktifi damlatılan yerde yeşil renk oluştuğu gözlenmezse idrarda bilirubin (–)'dir. Filtre kağıdı üzerindeki çökeltide Fouchet reaktifi damlatılan yerde yeşil renk oluştuğu gözlenirse idrarda bilirubin (+)'dir.

Açıklama: BaCl₂, idrardaki sülfat iyonlarını bağlayarak BaSO₄ şeklinde çöktürür. İdrarda bilirubin varlığında BaSO₄ idrardaki bilirubini adsorbe ederek beraberinde çöktürür. Süzme

sonucunda BaSO₄ ve adsorbe ettiği bilirubin filtre kağıdının üzerinde kalırlar. Filtre kağıdı üzerindeki çökeltiyeye Fouchet reaktifi damlatıldığında, çökeltideki bilirubin, Fouchet reaktifindeki FeCl₃ ve TCA ile oksitlenerek yeşil renkli biliverdin ve biliverdin oksidasyon ürünleri oluşturur.

İdrarda patolojik durumlarda bulunan azotsuz organik maddeler

İdrarda patolojik durumlarda bulunan azotsuz organik maddeler, glukoz, laktoz, pentoz gibi karbonhidratlar ile safra asitleri ve keton cisimleri gibi lipidlerdir.

İdrarda glukoz

Kan glukoz düzeyi, glomerüler kan akımı, tübüler reabsorpsiyon oranı ve idrar akımı glukozun idrara çıkmasını etkiler. Glukoz, farklı kan glukoz düzeylerinde idrarda saptanabilir ki genellikle kan glukoz düzeyi böbrek eşiği olan %160-180 mg'ı aştığında idrarda glukoz saptanır. İdrarda glukoz saptanması **glukozüri** olarak tanımlanır. Glukozüri, çeşitli nedenlere bağlı olabilir:

1) Hiperglisemi olmadan görülen glukozüriler:

Renal glukozüri, glukozun proksimal tübülsten geri emiliminde doğuştan yetersizliğe bağlıdır.

Siklik glukozüri, idrarda zaman zaman glukoz saptanması ile karakterizedir.

Fanconi sendromu, proksimal renal tübüler disfonksiyona bağlı belirgin glukozüri, jeneralize amino asidüri, fosfatüri ve renal tübüler asidoz ile karakterize bir klinik tablodur.

Toksik glukozüri

Glomerülonefrit ve nefroza bağlı glukozüri

Emosyonel glukozüri, ameliyattan önce ve sınavlar sırasında görülür.

Glukoz emilimi artışına bağlı glukozüri, Dumping sendromunda, gebelikte, hipertiroideide görülür.

Özel durumlara bağlı glukozüri, kafa içi basınç artışı, narkoz etkisi, esansiyel hipertansiyon, akut ve kronik enfeksiyonlar gibi durumlarda görülür.

2) Hiperglisemi ile birlikte görülen glukozüri nedenleri:

Pankreas kökenli hastalıklar: Diyabetes mellitus

Hipofiz kökenli hastalıklar: Akromegali ve gigantizm

Sürrenal korteks kökenli hastalıklar: Feokromasitoma, Cushing sendromu

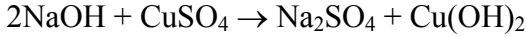
Fehling yöntemi ile idrarda glukoz aranması

Serbest yarı asetal hidroksili içeren şekerlerin, indirgeyici özellikleriyle Cu²⁺'ı Cu⁺'e indirgemeleri prensibine dayanır.

Bir deney tüpüne 1 mL Fehling A çözeltisi (1000 mL'de 35 g CuSO₄·5H₂O ve 5 mL konsantre H₂SO₄) ve 1 mL Fehling B çözeltisi (1000 mL'de 150 g Na-K Tartrat ve 300 mL %33'lük NaOH) konup karıştırılarak *taze Fehling reaktifi* hazırlanır. Bir başka deney tüpüne 2 mL idrar konur. Taze Fehling reaktifi olan tüp ile idrar olan tüp beraberce kaynatılmadan ısıtılır; bu sırada taze Fehling reaktifinde renk değişimi olması reaktifin bozulduğunu gösterir; bu reaktif deneyde kullanılmamalıdır. Birinci tüpteki ısıtılmış taze Fehling reaktifi üzerine ikinci tüpteki ısıtılmış idrar yavaş yavaş eklenir ve birinci tüpü ısıtmaya devam edilir; iki dakika

daha ısıtmadan sonra tüp soğumaya bırakılır. Isıtılan son karışımda renk değişimi ve çökelti olup olmadığına bakılır ve gözlenenler not edilir. Isıtılan son karışımda gözlenenlere göre sonuç rapor edilir: Fehling reaktifi ve idrarı karıştırdıktan hemen sonra sarı-kırmızı çökelti oluştuysa idrarda şeker (++++)'dir; 10-15 saniye sonra sarı-kırmızı çökelti oluştuysa idrarda şeker (++++)'dir; 1 dakika sonra sarı-kırmızı çökelti oluştuysa idrarda şeker (++)'dir; karışım soğuduktan sonra sarı-kırmızı çökelti oluştuysa idrarda şeker (+)'dir; sarı-kırmızı çökelti oluşması gözlenmezse idrarda şeker (–)'dir.

Açıklama: İdrarda indirgeyici bir şeker bulunması durumunda; önce taze Fehling reaktifi hazırlama sırasında NaOH ile CuSO₄ arasında tepkime olur ve Cu(OH)₂ oluşur. *Na-K Tartrat (Seignette tuzu), Cu(OH)₂'i çözünür hale getirerek indirgeyici şeker ile daha kolay tepkimeye girmesini sağlar; H₂SO₄ de Fehling A'daki CuSO₄'ın bozulmasını önler:*



Daha sonra, indirgeyici şekerin serbest yarı asetal hidroksili ile Cu(OH)₂ arasında tepkime olur; indirgeyici şeker, Cu(OH)₂'i CuOH haline indirger. Oluşan CuOH, suda çözünmez ve sarı renkli çökelti halinde çöker. Isıtma sırasında CuOH, su kaybederek Cu₂O haline dönüşür.

ISI



Oluşan Cu₂O, suda çözünmez ve kırmızı renkli çökelti halinde çöker. Tüpteki çökelti, içerdiği CuOH ve Cu₂O miktarlarına, bir bakıma da indirgenen bakır miktarına ve dolayısıyla idrardaki indirgeyici şeker konsantrasyonuna bağlı olarak sarıdan kırmızıya kadar değişen renkte olur.

Deney sırasında sarı-yeşil çökelti oluştuğu gözlenirse, idrarda şeker varlığı şüphelidir. Bu durumda 9 mL idrar 1 mL Courtonne reaktifi (*Courtonne reaktifi hazırlamak için, 300 g kurşun asetat 500 mL distile suda çözülür; asetik asit damlatılarak çözelti nötrleştirilir; daha sonra volüm, distile su ile 1000 mL'ye tamamlanır.*) ile karıştırılıp sonra süzülerek idrar, deneyi bozucu maddelerden arındırılır ve Fehling deneyi süzüntü ile tekrarlanır.

İdrarda serbest yarı asetal hidroksili içermeyen bir şeker varlığında, Cu²⁺ indirgenemez; Fehling testi (–) sonuç verir.

İdrardaki glukuronatlar, ürik asit, kreatinin, nükleoproteinler ve homogentizik asit, mentol, timol, antipirin, fenol de Fehling (+) sonuca neden olabilirler. Kreatinin, Cu₂O ile kompleksleşerek yalancı (–) sonuca da neden olabilir.

İdrardaki fosfatlar, Fehling reaktifindeki alkali ile kirli beyaz çökelti oluştururlar.

Trommer yöntemi ile idrarda şeker aranması

Serbest yarı asetal hidroksili içeren şekerlerin, indirgeyici özellikleriyle Cu²⁺'ı Cu⁺'e indirgemeleri prensibine dayanır.

Bir deney tüpüne 5 mL idrar ve bunun ¼'ü kadar %5'lik %10'luk NaOH çözeltisi konur. Tüpteki karışım üzerine, damla damla %10'luk CuSO₄ çözeltisi eklenir ve her damladan sonra tüp kuvvetle çalkalamak suretiyle karıştırılarak Cu(OH)₂ çökeltisinin dağılması sağlanır. Tüp, içindeki son karışım kaynayınca kadar ısıtılır; bu sırada tüpte sarı-kırmızı bir bulanıklık oluşup oluşmadığına bakılır.

Açıklama: Fehling deneyindeki gibidir.

Benedict yöntemi ile idrarda şeker aranması

Serbest yarı asetal hidroksili içeren şekerlerin, indirgeyici özellikleriyle Cu²⁺'ı Cu⁺'e indirgemeleri prensibine dayanır.

Bir deney tüpüne 5 mL Benedict reaktifi (*173 g sodyum sitrat ve 100 g susuz Na₂CO₃, 700-800 mL distile suda çözülür; bu karışıma 17,3 g kristalize Cu₂SO₄'ın 100 mL distile sudaki*

çözeltilisi yavaş yavaş eklenir ve karıştırılır; volüm, distile su ile 1000 mL'ye tamamlanır) konur ve bunun üzerine 0,5 mL idrar eklenir. Tüp, kuvvetli bir alev üzerinde 1-2 dakika kaynatılır; daha sonra oda sıcaklığında soğumaya bırakılır. Soğuyan tüpteki karışımda renk değişimi ve çökelti olup olmadığına bakılır ve gözlenenlere göre sonuç rapor edilir: Kırmızı renkli bir çökelti oluştuysa idrarda şeker (++++)'dir; turuncu renkli bir çökelti oluştuysa idrarda şeker (++++)'dir; sarı renkli bir çökelti oluştuysa idrarda şeker (++)'dir; açık yeşil renkli bir çökelti oluştuysa idrarda şeker (+)'dir; çökelti oluşması gözlenmezse idrarda şeker (–)'dir.

Açıklama: İdrarda indirgeyici bir şeker bulunması durumunda, Benedict reaktifindeki Cu^{2+} , CuOH ve Cu_2O haline indirgenir. Oluşan CuOH , suda çözünmez ve sarı renkli çökelti halinde çöker. Oluşan Cu_2O da suda çözünmez ve kırmızı renkli çökelti halinde çöker. Tüpteki çökelti, içerdiği CuOH ve Cu_2O miktarlarına, bir bakıma da indirgenen bakır miktarına ve dolayısıyla idrardaki indirgeyici şeker konsantrasyonuna bağlı olarak sarıdan kırmızıya kadar değişen renkte olur.

Causse-Bonnans yöntemi ile idrarda kantitatif şeker tayini

Serbest yarı asetal hidroksili içeren şekerlerin, indirgeyici özellikleriyle Cu^{2+} 'ı Cu^{+} 'e indirgemeleri prensibine dayanır.

Bir erlene 5 mL Fehling A çözeltisi (1000 mL'de 35 g $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ ve 5 mL konsantre H_2SO_4) ve 5 mL Fehling B çözeltisi (1000 mL'de 150 g Na-K Tartrat ve 300 mL %33'lük NaOH) konup karıştırılarak taze Fehling reaktifi hazırlanır. Erlendeki Fehling reaktifi üzerine 2,5 mL %10'luk potasyum ferro siyanür çözeltisi eklenip karıştırılır. Erlendeki karışım kaynatılır; kaynama sırasında ölçülü pipetle damla damla %1'lik glukoz çözeltisi damlatılır ve karıştırılır. Böylece, sarıya dönen karışımda esmer bir renk oluşumu gözleninceye kadar titrasyon yapılır. Titrasyon sırasında harcanan %1'lik glukoz çözeltisinin volümü hesaplanır

ki bu, yaklaşık 2,1 mL kadardır. Buna göre 10 mL Fehling reaktifini indirgemek için $\frac{2,1 \times 1}{100} =$

0,021 g glukoz kullanıldığı hesaplanır. İlk üç basamaktaki işlemler, %1'lik glukoz çözeltisi yerine idrar kullanılarak tekrarlanır ve kullanılan idrar volümü (v) bulunur. Bu volümdeki idrarda 0,021 g glukozu denk indirgeyici şeker olduğu bilgisine göre de orantı kurularak 100 mL idrarda kaç gram indirgeyici şeker olduğu veya idrarda % g cinsinden şeker miktarı saptanmış olur.

İdrarda laktoz

İdrarda laktoz, gebeliğin ileri evrelerinde ve laktasyon sırasında saptanır.

Wohlk deneyi ile idrarda laktoz aramak için, bir deney tüpüne 5 mL idrar, 2-3 mL derişik amonyak ve 5 damla %10'luk KOH konup karıştırılır. Karışım, 50-70°C'lik su banyosunda ısıtılır. Karışımın ısıtılması sırasında birkaç dakika içinde kırmızı renk oluşumu gözlenmesi laktoz (+) olarak rapor edilir. Karışımın ısıtılması sırasında birkaç dakika içinde kırmızı renk oluşumu gözlenmemesi laktoz (–) olarak rapor edilir.

İdrarda pentozlar

İdrarda pentozlar, bazı kalıtsal hastalıklarda ve erik, kiraz gibi meyveler yendiğinde saptanır.

İdrarda keton cisimleri

İdrarda keton cisimleri, diyabetes mellitus, asidoz, gebelik toksemisi gibi durumlarda saptanır. İdrarda keton cismi saptanması **ketonüri** olarak tanımlanır.

Legal yöntemi ile idrarda aseton arama

Asetonun, alkali ortamda sodyum nitroprussiyat ile kiraz kırmızısı renk oluşturmada prensibine dayanır.

Bir deney tüpüne 10 mL idrar, 1 mL sodyum nitroprussiyatın %10'luk taze çözeltisi ve 2 mL %10'luk NaOH

çözeltisi konarak karıştırılır. Tüpteki karışımın kırmızı renk aldığı gözlenir. Tüpteki kırmızı renkli karışıma 2

mL asetik asit eklenip karıştırılır ve karışımın renginde bir değişiklik olup olmadığına bakılır. Karışımın

renginde gözlenen değişime göre de sonuç rapor edilir: Son karışımın rengi açılırsa idrarda aseton (–)'dir. Son

karışımın rengi kiraz kırmızısına veya vişne çürüğü rengine dönüşürse idrarda aseton (+)'dir.

Açıklama: İdrarda aseton varlığında önce alkali ortamda aseton ve sodyum nitroprussiyat arasındaki tepkime sonucunda kırmızı renkli izonitroaseton bileşiği oluşur. Daha sonra izonitroaseton ile asetik asit arasındaki tepkime sonucunda mor renkli bir kompleks oluşur.

İdrardaki kreatinin de alkali ortamda sodyum nitroprussiyat ile kırmızı renkli bir bileşik oluşturur. İdrarda aseton bulunmadığı durumlarda kreatinin ile sodyum nitroprussiyatın oluşturduğu kırmızı renkli bileşik, asetik asit etkisiyle parçalanır ve kırmızı renk kaybolur.

İmbert-Lange deneyi ile idrarda aseton arama

Asetonun, alkali ortamda sodyum nitroprussiyat ile kiraz kırmızısı renk oluşturmada prensibine dayanır.

Bir deney tüpüne 5 mL idrar ve 0,5 mL glasiyal asetik asit konarak karıştırılır. Tüpteki karışıma 0,5 mL sodyum nitroprussiyatın %10'luk taze çözeltisi veya birkaç sodyum nitroprussiyat kristali eklenip karıştırılır. Tüpteki son karışımın üzerine 2 mL derişik amonyak tabakalandırılır ve sıvı tabakalarının temas yerinde birkaç dakika içinde mor bir halka oluşup oluşmadığına bakılarak gözlenenlere göre sonuç raporu verilir: Son karışımın üzerine 2 mL derişik amonyak tabakalandırıldığında sıvı tabakalarının temas yerinde birkaç dakika içinde mor bir halka oluşmazsa idrarda aseton (–)'dir. Son karışımın üzerine 2 mL derişik amonyak tabakalandırıldığında sıvı tabakalarının temas yerinde birkaç dakika içinde mor bir halka oluşursa idrarda aseton (+)'dir.

Açıklama: İdrarda aseton varlığında önce alkali ortamda aseton ve sodyum nitroprussiyat arasındaki tepkime sonucunda kırmızı renkli izonitroaseton bileşiği oluşur. Daha sonra izonitroaseton ile asetik asit arasındaki tepkime sonucunda mor renkli bir kompleks oluşur.

İdrarda fazla miktarda amorf ürat bulunması halinde sıvı tabakalarının temas yerinde sarı-esmer bir halka oluşabilir.

Lieben yöntemi ile idrarda aseton arama

Asetonun, alkali ortamda iyot ile iyodoform oluşturmada prensibine dayanır.

Bir deney tüpüne 2 mL idrar ve 4 mL 1/5 oranında sulandırılmış lugol çözeltisi (5g iyot ve 10 g KI, 100 g distile suda çözünür) konarak karıştırılır. Tüpteki karışıma, lugolün rengi giderilinceye kadar damla damla 2N NaOH çözeltisi eklenir. Tüpde sarı renkli çökelti oluşup oluşmadığına bakılır ve iyodoform kokusu hissedilip hissedilmediği araştırılır: Tüpde sarı renkli çökelti oluşmaz ve iyodoform kokusu hissedilmezse idrarda aseton (–)'dir. Tüpde sarı renkli çökelti oluşur ve iyodoform kokusu hissedilirse idrarda aseton (+)'dir.

Açıklama: İdrarda aseton varlığında aseton, sodyum hidroksit ve iyot ile tepkimeye girerek iyodoform oluşturur. İyodoform sarı renklidir, suda güç çözünür ve karakteristik kokuludur. Tüpde gözlenen sarı çökelti ve hissedilen koku, oluşan iyodoform ile ilgilidir. İstenirse çökeltinin lam-lamel arasında mikroskopta incelenmesiyle altı köşeli ya da yıldız şeklinde iyodoform kristalleri görülebilir.

İdrarda patolojik durumlarda bulunan, bileşimi kesin olarak belirlenmemiş ancak reaksiyonları belirlenmiş olan maddeler

İdrarda patolojik durumlarda bulunan, bileşimi kesin olarak belirlenmemiş ancak reaksiyonları belirlenmiş olan maddeler, diazo cisimleri diye bilinen maddelerdir. Diazo cisimleri, tüberküloz, tifo, kızamık gibi ateşli hastalıklarda idrarda saptanan ve bileşimi tam bilinmeyen maddelerdir.

İdrarda diazo cisimleri aranması

Patolojik hallerde idrarda bulunan ve bileşimi tam olarak bilinmeyen diazo cisimlerinin diazobenzosülfonik asit ile kırmızı renkli azo maddelerini oluşturması prensibine dayanır.

Bir deney tüpüne 6 mL idrar konur. Tüpteki idrar üzerine 6 mL taze diazo reaktifi [5 mL *Diazo A çözeltisi* (*Diazo A çözeltisi: 1 g sülfanilik asit ve 15 mL konsantre HCl, volüm 1000 mL'ye tamamlanacak şekilde distile suda çözülür.*) ile 1 mL *Diazo B çözeltisi* (*Diazo B çözeltisi: %0,5'lik NaNO₂ çözeltisi.*) karıştırılarak hazırlanır] eklenerek kuvvetle çalkalanır. Kuvvetle çalkalama sonucunda tüpteki karışımın üzerinde koyu kırmızı renkli köpük oluşup oluşmadığına bakılarak sonuç rapor edilir: Kuvvetle çalkalama sonucunda tüpteki karışımın üzerinde koyu kırmızı renkli köpük oluşmazsa idrarda diazo cismi (–)'dir. Kuvvetle çalkalama sonucunda tüpteki karışımın üzerinde koyu kırmızı renkli köpük oluşursa idrarda diazo cismi (+)'dir.

Açıklama: Taze diazo reaktifinin hazırlanması sırasında, önce diazo A çözeltisindeki HCl ile diazo B çözeltisindeki NaNO₂'ten HNO₂ ve NaCl oluşur. Daha sonra HNO₂ ile sülfanilik asitten de diazobenzosülfonik asit oluşur; taze diazo reaktifi, diazobenzosülfonik asit içermektedir. İdrarda diazo cisimlerinin varlığında taze diazo reaktifindeki diazobenzosülfonik asit ile diazo cisimleri arasındaki tepkime sonucunda kırmızı renkli azo maddeleri oluşur.

İdrarda bulunan fenoller, pürinler gibi aromatik maddeler de diazobenzosülfonik asit ile alkali ortamda kırmızı renkli azo maddeleri oluştururlar; fakat bunlar köpüğe geçmezler.

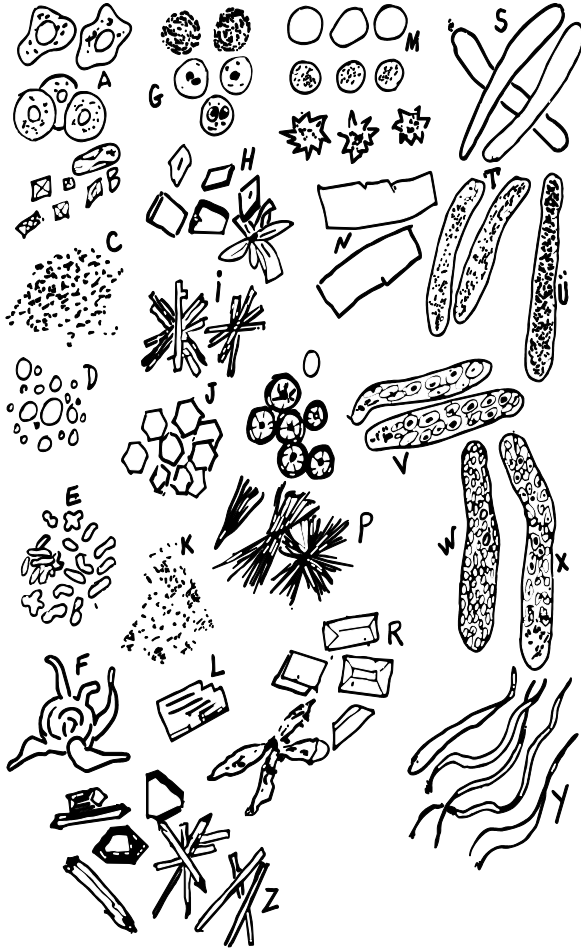
İdrar sedimenti

Bir santrifüj tüpüne konan idrar 1500-2000 devir/dakikalık santrifüjde 3-5 dakika santrifüj edildiğinde tüpün dibinde oluşan çökelti, idrar sedimentidir.

İdrar sedimentinin incelenmesi için, bir santrifüj tüpüne idrar numunesinden bir miktar konur. *İdrar sedimentinin incelenmesi için en uygun örnek sabah ilk idrardır ve idrar örneğinin alındıktan sonra ilk yarım saatte incelenmesi idealdir. Asit reaksiyonlu olmak koşuluyla buzdolabında sediment içeriği korunabilir.* İdrarın konduğu santrifüj tüpü, bir başka tüple dengelenerek santrifüj aletine konur ve dakikada 1500-200 devirde 3-5 dakika santrifüj edilir. İdrar tüpü santrifüjden alınır ve aşağıya doğru 45° eğilerek içindeki berrak idrar, başka analizler için başka tüplere alınır veya dökülür. Santrifüj tüpünün dibindeki çökelti yeniden çalkalanarak süspansiyon haline getirilir ve bu süspansiyondan 1 damla bir lam üzerine alınır. Lamdaki damla, kenarlardan taşmayacak ve hava kabarcığı da kalmayacak şekilde bir lamelle kapatılır. Böylece hazırlanan preparat, mikroskopta incelenir. Önce, mikroskopun küçük objektifi (10X) ile 100 defa büyütülerek bütün alanlar kontrol edilir ve şekilli elemanların bol olduğu yerler büyük objektif (40X) ile 400 defa büyütülerek incelenir. Direkt, fakat parlak olmayan ışıktaki şekilli elemanlar daha iyi görülür; genellikle kondensatör uzaklaştırılır veya diyafram kısılır.

İdrar sedimentini incelemenin sonucu, 400 defa büyütmede 20 mikroskopik alanda rastlanan şekilli elemanların ortalamasına göre rapor edilir: 0-2 şekilli eleman **nadir**; 2-4 şekilli eleman **tek tük**; 5-20 şekilli eleman sayısı; 50'den fazla şekilli eleman **bol** olarak ifade edilir.

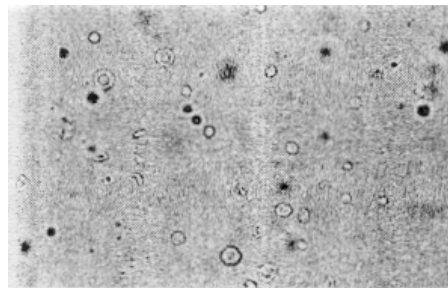
İdrar sedimentinde görülebilecek şekilli elemanlar, eritrositler, lökositler, epitel hücreleri, silendirler, kristaller, bakteri, mantar ve parazit hücreleridirler ki bunlar, çeşitli özellikleriyle tanınırlar:



- A) Epitel hücreleri
- B) Kalsiyum oksalat kristalleri
- C) Amorf üratlar
- D) Yağ globülleri
- E) Kalsiyum karbonat kristalleri
- F) Amonyum ürat kristali
- G) Lökositler
- H) Ürik asit kristalleri
- İ) Sodyum ürat kristalleri
- J) Sistin kristalleri
- K) Amorf fosfatlar
- L) Kolesterol kristali
- M) Eritrositler
- N) Mum silendirler
- O) Lösin kristalleri
- P) Tirozin kristalleri
- R) Tripel fosfat kristalleri
- S) Hiyalen silendirler
- T) İnce granüler silendirler
- Ü) Kaba granüler silendirler
- V) Epiteliyal silendirler
- W) Eritrositer silendir
- X) Lökositer silendir
- Y) Silendiroidler
- Z) Hippürik asit kristalleri

İdrar sedimentinde eritrositler

İdrar sedimentinde eritrositler, lökositlere göre daha küçük, iyi korunmuşlarsa açık yeşilimtrak renkte ve yuvarlak görülürler. Dikine duran eritrositler bisküvi şeklinde görülürler. Mikrovida hafifçe oynatıldığında eritrositlerde iç içe iki halka saptanabilir:



Hipotonik idrarda eritrositler şişerler ve renklerini kaybederler; güç görülen yuvarlak gölgeler şeklinde seçilirler; eritrositlerde çift halka saptanmaz.

Konsantre idrarda eritrositler büzüşmüş, orak şeklinde görülebilirler.

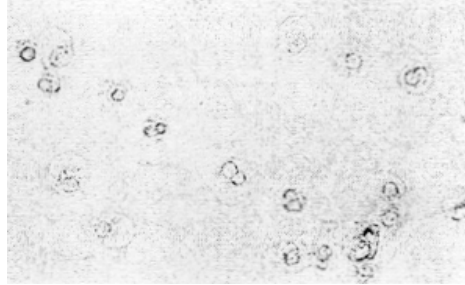
İdrar sedimentinde eritrositler, mantar hücreleri, ürat kristalleri, yağ damlaları ile karıştırılırlar. Ayırıcı tanıda mantar hücrelerinin genellikle zincir oluşturmaları ve %3'lük asetik asitte erimemeleri; ürat kristallerinin koyu kahverengi ve çeşitli büyüklükte olmaları; yağ damlalarının çeşitli büyüklükte ve genellikle oval olup ışığı şiddetle kırmaları önemlidir.

Normalde idrar sedimentinde eritrosit, erkek idrarında görülmez, kadın idrarında her mikroskop sahasında 0-2 olabilir.

İdrar sedimentinde eritrositlerin artması **hematüri** olarak tanımlanır. Hematüri, renal hastalıklarda, üriner traktüs hastalıklarında ve ekstrarenal hastalıklarda görülebilir.

İdrar sedimentinde lökositler

İdrar sedimentinde lökositler, eritrositlere göre daha büyük ve granüllüdürler; görünüşleri, idrar pH'ına göre değişir. Lökositler, asit veya hafif alkali idrarda granüllü bir sitoplazma ve belirgin renksiz bir çekirdek içeren yuvarlak, büyük hücrelerdir; alkali idrarda ise şeffaf, sınırları kaybolmuş bir sitoplazma ve belirgin olmayan çekirdek içeren şişmiş, büyük hücrelerdir. İdrar sedimentindeki lökositler, % 3'lük asetik asitten 1 damla lamelin kenarına damlatıldığında daha belirgin olurlar; asetik asit, sitoplazmadaki küçük granüllerin yok olmasını, fakat lökosit çekirdeğinin belirgin görülmesini sağlar:



Normalde idrar sedimentinde lökosit, her mikroskop sahasında erkekte nadir, kadında tek tük olabilir.

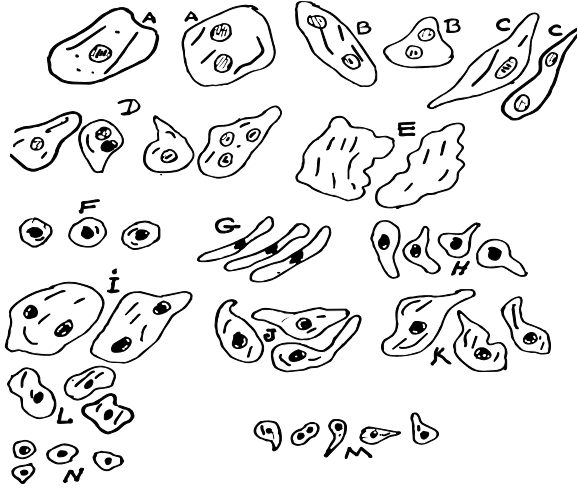
İdrarda devamlı olarak fazla sayıda lökosit çıkması **piyüri** olarak tanımlanır. İdrar sedimentinde bol lökosit olması halinde, asit ve nötral idrarlarda beyaz bir çökelti gözlenir; alkali idrarlarda bulanık bir boyanmış sediment görünümü gözlenir.

Piyüri, nefritte, piyelonefritte, idrar yolu iltihaplarında görülür.

İdrar sedimentinde görülen lökositlerin biraraya gelerek küme oluşturup oluşturmadıkları da araştırılır ve lökosit kümeleri görülürse, bunlar da değerlendirme sonuç raporunda belirtilir.

İdrar sedimentinde epitel hücreleri

İdrar sedimentinde epitel hücreleri, yassı epitel hücreleri, idrar yolları epiteli hücreleri, böbrek epiteli hücreleri gibi çeşitli olabilir:



- A) Üst tabaka vajina epitelleri
- B) Orta tabaka epitelleri
- C) Derin tabaka epitelleri
- D) Üretra epitelleri
- E) Dökülmüş ölü epiteller
- F) Prostat epiteli
- G) Ejekülatör yollardan epiteller
- H) Seminal veziküllerden epiteller
- İ) Orta tabakadan mesane epiteli
- J) Derin tabakadan mesane epiteli
- K) Üst tabakadan mesane epiteli
- L) Pelvis renalis epitelleri
- M) Düz toplayıcı tüplerden epiteller
- N) Kıvrık tüplerden epiteller

Yassı epitel hücreleri, küçük çekirdekli, yassı veya poligonal, idrar sedimentindeki en büyük hücrelerdir; genellikle kenarları katlanmış görünümündedirler. Bazen birbirine bağlı olarak birkaç hücre bir arada bulunabilir.

İdrar yolları epiteli hücrelerinden üst kat hücreleri, küçük yassı epitel hücrelerine benzerler; orta kat hücreleri, genellikle armut veya iğ şeklinde görülürler; en alt tabaka hücreleri, yuvarlak, nispeten küçük çekirdekli hücrelerdir.

Böbrek epiteli hücreleri, büyük bir damla şeklinde çekirdekleri olan yuvarlak veya poligonal hücrelerdir; genellikle yağ damlacıkları içeren bir sitoplazmaları vardır; bazen küme, bazen de zincir şeklinde sıralanan hücre toplulukları halinde görülürler.

Epitel hücreleri, kadın idrarında biraz daha fazla sayıda olabilirler ki bunlar genellikle vajina, üretra veya mesane kökenlidir. Böbrek epiteli hücreleri normal idrarlarda görülmez.

İdrar sedimentinde silendirler

İdrar sedimentinde silendirler, renal distal tübülüs boşluğu içinde hücre, hücresel kalıntılar ve proteinlerin birikmesiyle oluşmuş, çeşitli uzunlukta ve oluştuğu tübülüsün çapına uygun kalınlıkta silindir şeklinde elemanlardır; keskin sınırlı, yuvarlak veya künt uçludurlar; düz veya eğri, nadiren köşeli veya spiral şekilli olabilirler. Silendirler, özellikle lamelin kenarlarında ve küçük büyütme ile aranmalı ve sonra büyük büyütme ile incelenmelidirler. Silendirler düşük dansiteli, alkali ve uzun süre bekleyerek bakteri üremiş idrarlarda hızla bozulduklarından, idrar fazla bekletilmeden, en çok iki saat içinde incelenmelidir. Asit idrarda silendir şekillerinin bozulması daha geç olur. Silendirlerin korunması için, idrar düşük dansiteli ise NaCl eklenir, alkali ise konsantre HCl damlatılır ve uzun süre bekletilmeden incelenir.

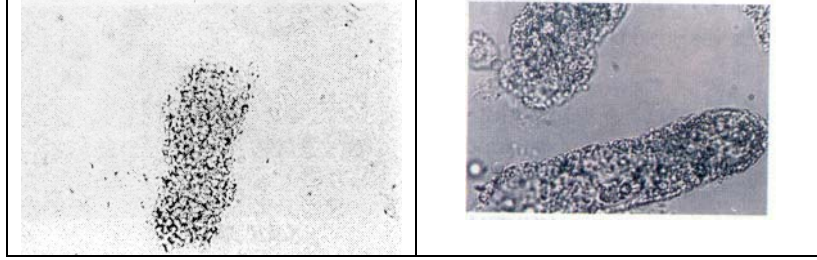
İdrar sedimentinde silendirler, böbrek parankim hastalığına işaret ederler. Genellikle idrar sedimentinde silendir görülen durumlar şunlardır: 1) Glomerülopatiler, Alport sendromu, benign rekürren hematurî, IgA-IgG nefropatisi (Berger hastalığı), böbrek tüberkülozu, piyelonefrit gibi primer böbrek hastalıkları. 2) Vasküler hastalıklar ve kollajen doku hastalıkları gibi sistemik hastalıklar. İdrar sedimentinde silendirlerin artması, böbrek hastalığının yaygınlığını belirtir.

Hiyalin silendirler, homojen, şeffaf, jelatine benzer bir maddeden yapılmışlardır:



Taze santrifüj edilmiş idrar incelemesinde küçük büyütmeyle her alanda 0-2 hiyalin silendir görülmesi normaldir.

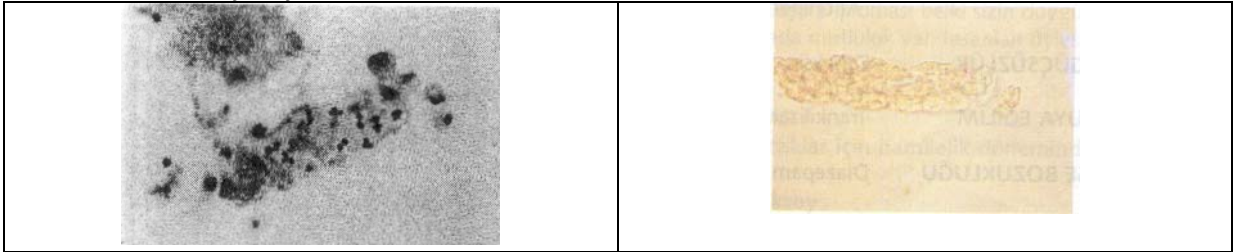
Granüler silendirler, bazen büyük bazen küçük protein granülleri ve yağ damlalarından oluşmuşlardır:



Granüler silendirler, böbreklerle ilgili piyüri ve hematürilerde görülebilirler; hücresel elemanlar ileri derecede dejenere olmuşlardır. Ağır egzersiz ve ateşli hastalıklardan sonra da idrar sedimentinde geçici olarak granüler silendirler görülebilir.

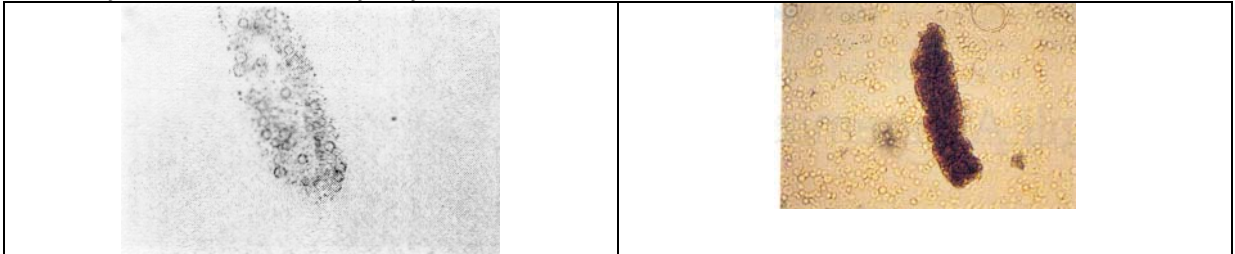
Epitelial silendirler, genellikle granül ve yağ damlacıkları içerirler; otoliz nedeniyle hücre ve çekirdek sınırları kısmen kaybolmuştur.

Lökosit silendirleri, ya birbirine yapışmış lökositlerden ya da hiyalin silendir üzerine oturmış lökositlerden oluşmuşlardır:



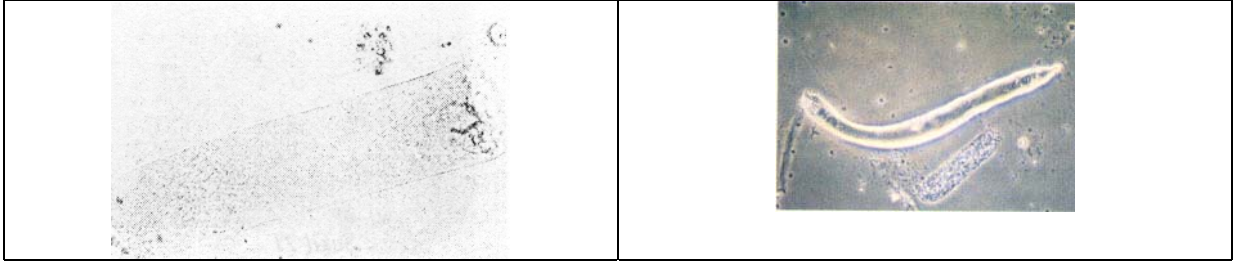
Lökosit silendirleri, akut glomerülonefritin eksüdatif fazında ve piyelonefritte görülürler.

Eritrosit silendirleri, ya birbirine yapışmış eritrositlerden ya da hiyalin silendir üzerine oturmış eritrositlerden oluşmuşlardır:



Eritrosit silendirleri, akut glomerülonefritte, lupusta ve malign hipertansiyonda glomerüllerde hasar oluştuğunda görülürler.

Mum silendirler, genellikle diğer silendirlerden daha büyük ve geniştirler; ana madde, homojen, ışığ şiddetle kırar ve açık sarımsı renktedir:



Dev silendirler, kısmen hyalin kısmen granüler karışık silendirlerdir:



Yağ silendirleri, ışığı şiddetle kıran silindir şeklinde elemanlardır:

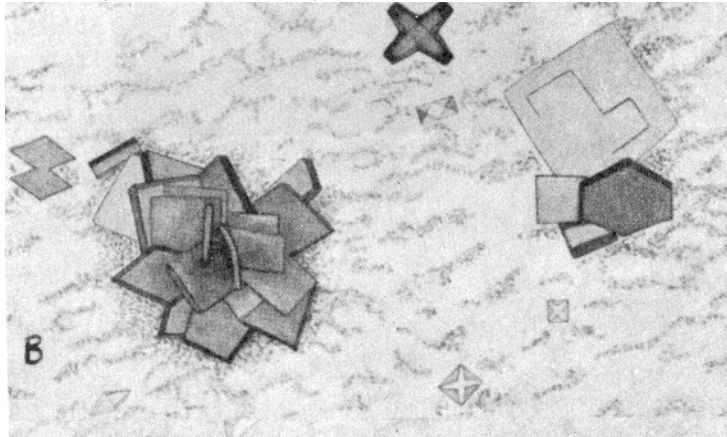


İdrar sedimentinde görülen silendirlerin türü ve miktarı, böbrek hastalığının türünü belirlemede yardımcıdır: Eritrosit ve lökosit silendirleri genellikle glomerülonefriti; geniş silendirler kronik böbrek yetmezliğinin son dönemini yansıtır. Silendirüri ile birlikte olan massif proteinüri, nefrotik sendromu; silendirüri şiddetli ise glomerülonefriti düşündürür.

İdrar sedimentinde kristaller

İdrar sedimentinde kristaller, idrar pH'ına göre çeşitli olabilirler:

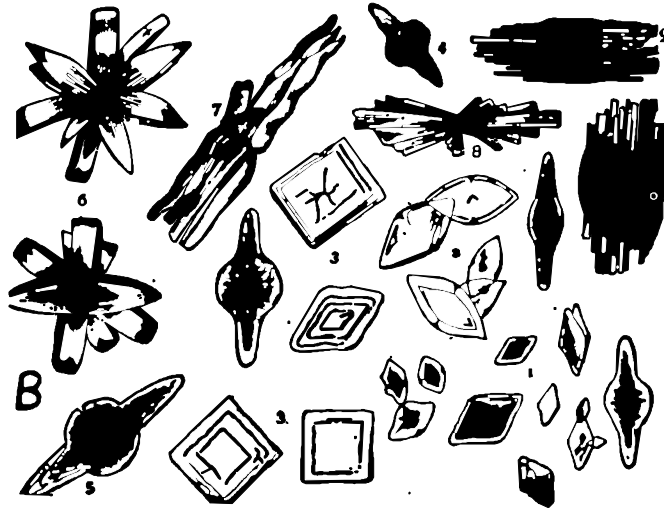
1) Asit idrarda görülebilen kristaller, amorf ürat, ürik asit kristalleri, kalsiyum oksalat kristalleri, sistin kristalleri, lösin kristalleri, tirozin kristalleri olabilir:



Amorf ürat, makroskopik olarak balçık renginde çökelti oluşturur; mikroskopta küçük tanecikler halinde ve genellikle küçük topluluklar oluşturmuş halde görülürler; silindir şeklinde de toplanabilirler ve bu durumda granüler silendirlerden güç ayırdedilirler:

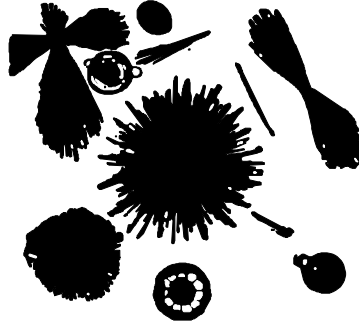
Ürik asit kristalleri, makroskopik olarak sarımsak kahverengi tanecikler şeklinde idrar toplama kabının kenarlarında tanınabilirler; mikroskopta sarımsak kahverengi veya kırmızı

renkte, çeşitli boy ve şekillerde görülürler; bileği taşı, halter, fiçı şekilleri siktir ve rozet şeklinde toplanma eğilimi gösterirler.



Sistin kristalleri, ürik asit kristallerine benzerler; ışığı fazla kıran sekiz köşeli plaklar şeklindedirler ve genellikle birbirini örtmüş olarak bulunurlar. Sistin kristalleri, sistinürde idrar sedimentinde görülebilirler.

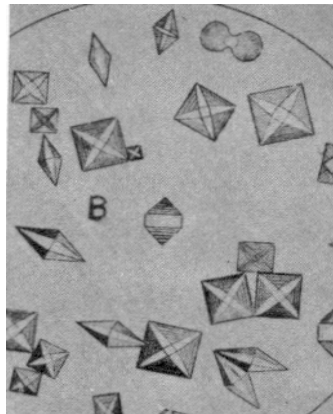
Lösın kristalleri ve Tirozin kristalleri, nadirdirler. Lösın kristalleri küre şeklindedirler ve genellikle radyer veya konsantrik hatlara sahiptirler. Tirozin kristalleri ince iğneler şeklindedirler:



Lösın ve tirozin kristalleri, ağır karaciğer yetmezliğinde idrar sedimentinde görülebilirler.

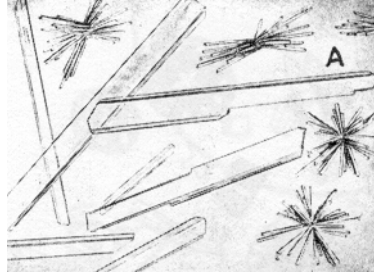
2) Hafif asit, nötral veya hafif alkali idrarda görülebilen kristaller, kalsiyum oksalat kristalleri, tersiyer kalsiyum fosfat kristalleri, sulfonamidler olabilir.

Kalsiyum oksalat kristalleri, ışığı şiddetle kıran zarf, nadiren halter veya bisküvi şeklindedirler; büyüklükleri değişiktir; ikterik idrarda sarı renkli görülürler; sık görülen şekilli elemanlardır:



Tersiyer kalsiyum fosfat kristalleri, renksiz, genellikle bir ucu kama şeklinde sivri iğneler şeklindedirler; sivri uçları biraraya toplanarak rozet şekli oluşturabilirler.

Sulfonamidler, makroskopik olarak sarı bir çökelti oluştururlar; mikroskopta amorf veya sarı yeşil renkli iğne, halter, yıldız şekillerinde görülürler:

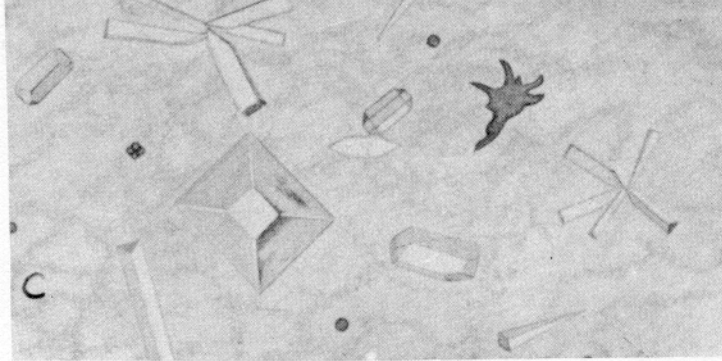


3) Nötral veya alkali idrarda görülebilen kristaller, magnezyum fosfat, kalsiyum karbonat kristalleri olabilir.

Magnezyum fosfat kristalleri, makroskopik olarak bütün renkleri veren yanar döner ince pulcuklardır; ince bir yağ tabakasını hatırlatırlar; mikroskopta kenarları kırılmış lameller düzensiz dizilmiş görünümü verirler.

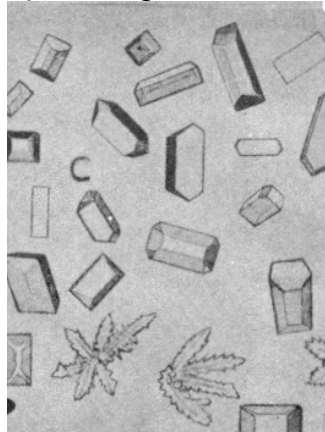
Kalsiyum karbonat kristalleri, makroskopik olarak nadiren fosfatlar gibi bir çökelti oluştururlar; mikroskopta amorf tanecikler veya küre şeklinde görülürler; genellikle halter şeklinde birbirleri ile birleşmişlerdir.

4) Alkali idrarda görülebilen kristaller, amorf fosfat, tripel fosfat (amonyum magnezyum fosfat), tersiyer kalsiyum fosfat kristalleri ve amonyum ürat olabilir.



Amorf fosfat, makroskopik olarak bol bulunan lökositler gibi çökelti oluştururlar; mikroskopta ince taneli renksiz kitleler olarak görülürler.

Tripel fosfat (amonyum magnezyum fosfat), idrar çabuk soğumuşsa kar tanesine benzer, yavaş soğumuşsa tabuta benzer prizmalar şeklinde görülürler:



Amonyum ürat, yer elması veya şalgama benzer şekillerde görülür.

İdrar sedimentinin incelenmesinde çeşitli kaynaklı hatalar olabilir: a) Hızlı ve uzun süre santrifüj, silendirleri bozabilir. b) Santrifüjden sonra santrifüj tüpünün dibinde kalan sedimentin çalkalanarak süspansiyon haline getirilmesi iyi yapılmamış olabilir. c) Lamelin altında hava kabarcığı kalması ve lamelin dışına idrar taşması hatalı değerlendirmeye neden olabilir. d) *Eritrositler, mantar hücreleri, ürat kristalleri ve yağ damlaları ile karıştırılabilirler*; ayırıcı tanı şu şekilde yapılır: Lamelin kenarına %3'lük asetik asit damlatılmasıyla eritrositler erirler; mantar hücreleri genellikle zincir oluşturmuş halde görülürler ve asetik asitte erimezler; ürat kristalleri koyu kahverengi ve çeşitli büyüklükte dirler; yağ damlaları ışığı şiddetle kırarlar, çeşitli büyüklükte dirler ve genellikle ovaldırler. e) *Parçalanmış lökositler amorf fosfatlar ile karıştırılabilirler*; ayırıcı tanı şu şekilde yapılır: Lamelin kenarına %3'lük asetik asit damlatılmasıyla fosfatlar, eriyerek kaybolurlar. f) Silendirler, düşük dansiteli, alkali ve uzun süre beklemekle bakteri üremiş idrar örneklerinde hızla bozulurlar; böbrek yetmezliğine bağlı olarak idrar konsantre ve asit olamıyorsa birkaç NaCl kristali veya birkaç damla konsantre HCl eklenmek suretiyle silendirler korunabilir. g) Silendiroidler ve psödosilendirler, silendir sanılabilirler; ayırıcı tanı şu şekilde yapılır: Silendiroidler müsin veya epitel hücrelerinden oluşurlar, şerit şeklinde ve uçları pürüklüdür; psödosilendirler asetik asitle eriyen fosfat veya ısıtmakla eriyen üratlardan oluşan şekilli elemanlardır. h) Normal idrarda da bir miktar bulunabilen ve durmakla çöken mukus, mikroskopta uzun ve saydam şeritler şeklinde görülür, kristalleri ve hatta hücreleri örtebilir.

İdrar yolları taşları

İdrarda bulunan kalsiyum fosfat, ürik asit gibi bazı maddeler, koruyucu kolloidlerin etkisiyle aşırı doymuş çözeltiler halinde çökmeden atılabilmektedirler. Ancak, idrarda koruyucu kolloidlerin azalması durumunda, normalde aşırı doymuş çözeltiler halinde atılan maddeler idrar yollarında çökerler ve idrar yolları taşlarını oluştururlar. İdrar yolları taşları, fosfat taşları, oksalat taşları, ürat taşları, miks taşlar olabilir.

Fosfat taşları, açık renkli toprak gibidirler; elle kolayca ezilirler.

Oksalat taşları, pürüklü yüzeyli, esmer renklidirler; çok serttirler.

Ürat taşları, düzgün yüzeyli, esmer renkli, küçük taşlardır; serttirler.

Miks taşlar, fosfat-oksalat veya oksalat-ürat karışımı taşlardır.

Bir idrar yolu taşının fosfat taşı olup olmadığının incelenmesi

Fosfatın, amonyum molibdat ile ısıtma sonucunda suda güç çözünen, sarı renkli amonyum fosfomolibdat oluşturması prensibine dayanır.

İdrar yolu taşı havanda ezilerek toz haline getirilir ve bir deney tüpüne bu tozdan bir miktar konur. Deney tüpündeki idrar yolu taşı üzerine 1 mL konsantre HNO₃ eklenerek karıştırılır ve taş tozu çözülür. Tüpteki karışım üzerine 2 mL %12,5'lik amonyum molibdat çözeltisi eklenir ve karıştırılır. Tüpteki son karışım, kaynama noktasına kadar ısıtılır; renk değişimine göre sonuç rapor edilir: Kaynama noktasına kadar ısıtılan son karışım limon sarısı bir renk ve çökelti oluşumu gözlenirse, idrar yolu taşının fosfat taşı olduğu sonucuna varılır. İstenirse lam-lamel arasına alınan çökelti mikroskopta incelenerek iğne demeti şeklinde fosfat kristalleri görülebilir. Kaynama noktasına kadar ısıtılan son karışım limon sarısı bir renk ve çökelti oluşumu gözlenmezse; idrar yolu taşı, fosfat taşı değildir.

Açıklama: İdrar yolu taşının fosfat taşı olması durumunda, deney sırasında fosfat ile amonyum molibdatın ısıtılması sonucunda amonyum fosfomolibdat oluşur; gözlenen limon sarısı renk ve çökelti, oluşan amonyum fosfomolibdattan ileri gelmektedir.

Bir idrar yolu taşının ürat taşı olup olmadığının incelenmesi (mürexid deneyi)

Ürik asit ile nitrik asidin birlikte ısıtılması sonucunda purpurik asit oluşması prensibine dayanır.

İdrar yolu taşı havanda ezilerek toz haline getirilir ve bir porselen kapsüle bu tozdan bir miktar konur. Kapsüldeki idrar yolu taşı üzerine 1-2 damla konsantre HNO_3 damlatılır. Porselen kapsül, bir saçayak üzerinde, içindeki madde kuruyuncaya kadar ısıtılır ve sonra soğutulur. Soğuyan kapsüldeki leke üzerine 1 damla NaOH damlatılır; lekedeki renk değişimine göre sonuç rapor edilir. Soğuyan kapsüldeki leke üzerine 1 damla NaOH damlatıldığında mavi-menekşe renk gözlenirse, idrar yolu taşının ürat taşı olduğu sonucuna varılır. Soğuyan kapsüldeki leke üzerine 1 damla NaOH damlatıldığında mavi-menekşe renk gözlenmezse, idrar yolu taşı ürat taşı değildir.

Açıklama: İdrar yolu taşının ürat taşı olması durumunda, deney sırasında önce ürik asit ile nitrik asidin birlikte

ısıtılması sonucunda purpurik asit oluşur, daha sonra da purpurik asidin NaOH ile reaksiyonlaşması ile mavi-

menekşe renkli izopurpurik asit sodyum tuzu oluşur; gözlenen mavi-menekşe renk, oluşan izopurpurik asit

sodyum tuzundan ileri gelmektedir.

Deneyde NaOH yerine amonyak çözeltisi kullanılsaydı, ürat taşı ile mavi-menekşe renk yerine mor renk oluştuğu gözlenirdi. Çünkü, purpurik asit ile amonyakın oluşturduğu izopurpurik asit amonyum tuzu, mavi-menekşe değil, mor renklidir. Bazen ısıtma sırasında porselen kapsüldeki idrar yolu taşında bulunan üreden amonyak oluşur ve bu, idrar yolu taşının ürat taşı olması durumunda lekenin kendiliğinden mor renk almasına neden olabilir.

Bir idrar yolu taşının oksalat taşı olup olmadığının incelenmesi

Toz haline getirilmiş taştan bir deney tüpüne bir miktar konur ve 1/10 oranında sulandırılmış HCl'den 4 mL eklenerek kaynar dereceye kadar ısıtılır. Karışım sıcakken süzülür ve süzüntüye 1 mL %16 mg'lık KMnO_4 çözeltisi eklenir. Çözeltinin 10 dakika içinde renksizleşmesi, taşın oksalat taşı olduğunu gösterir.

Serebrospinal sıvı (BOS)

BOS, koroid pleksuslardan salgılanan, subaraknoidal aralık ve ventriküllerde bulunan, araknoid villus yapılardan ve lomber bölgedeki damarlardan kana geri dönen plazma ultrafiltratıdır. BOS, beyin ve omuriliği dış travmalardan korur; ayrıca nöroendokrin görevi de vardır. BOS, merkezi sinir sisteminin etrafında hassas bir hidrostatik ve kimyasal ortam sağlar.

BOS'un kimyasal bileşimi

BOS'un kimyasal bileşimi, kan plazmasının bileşiminden oldukça farklıdır:

- 1) BOS, proteinden oldukça fakirdir ki %15-45 mg kadar protein içerir ve albümin/globülin oranı 4'dür.
- 2) BOS, plazma lipidlerini içermez.
- 3) BOS'un total anyon-kasyon konsantrasyonu Gibbs-Donnan dengesi ile uyumlu olmakla birlikte bu iyonların dağılımı plazmadaki ile uyumlu değildir. BOS'un sodyum içeriği plazmadakine eşdeğer; potasyum içeriği düşüktür. BOS'ta klorür, plazmadakinden yüksektir;

HCO_3^- her iki ortamda da hemen hemen aynıdır. Ca^{2+} , BOS'ta sabittir ve plazmadaki değişikliklere kolay kolay yanıt vermez.

4) BOS'ta glukoz konsantrasyonu, beyin hücrelerinin ortamdan devamlı glukoz çekmeleri nedeniyle plazmadakinden düşüktür; %40-70 mg arasında değişir. BOS glukoz düzeyi, kan glukoz düzeyi değişikliklerinden etkilenir. BOS'ta glukoz düzeyinin azalması, iltihabi olaylar veya bir kanser durumuna işaret edebilir.

5) BOS'ta amino asit düzeyleri, plazmadakinden düşüktür.

6) BOS enzimleri lokal olarak sentezlenirler; kandaki enzimler BOS'a geçmezler.

7) BOS pH'ı kan pH'ı civarında; ortalama 7,4 kadardır.

BOS'un bazı maddeler yönünden insanlarda ve çeşitli hayvanlarda bileşimi şöyledir:

	pH	Ca %mg	P %mg	Mg %mg	Cl %mg	Glukoz %mg	Prot. %mg	Üre %mg	K mEq/L
İnsanda	7,35-7,40	4,6-5,6			400-450	50-100	15-45	10-40	2,2-3,4
Köpekte	7,42	6,56	3,09	3,09	800	74	27,5	3,56	2,98
Atta	7,25	6,26	1,44	1,98	737	57,2	65,6	3,28	12,66
Sığırdı	7,4-7,6	4,1	3,2	2,17	700	35-70	20-33	9,2	
Koyunda	7,35	5,77		2,88	800	52-85	29-42		

İnsanlarda ve çeşitli hayvanlarda BOS'un hücresel yapısı da şöyledir:

	Total hücre Sayı/mm ³	Lenfosit %	Diğer hücreler %
İnsanda	0-10	çoğu	-
Köpekte	0-8	>5-40	0-40 dejenere
Atta	0-5	50	50 histiosit
Sığırdı	0-6	90-100	0-20 endotelial
Koyunda	0-5	çoğu	

BOS'un elde edilmesi

İnsanlarda BOS, lumbal ponksiyon ile elde edilir. 5-10 mL olarak alınan BOS örneği çok kıymetlidir; merkezi sinir sisteminde meydana gelen lezyonların tipini tayin ve prognozun izlenmesi için en az örnek ile maksimum bilgi verecek yöntemlerle analiz edilmelidir.

Sığır ve koyunlarda lumbosakral ponksiyon yapılabilir. Sığır ve koyunlardan başka hayvanlar için genel anestezi gereklidir; alınacak miktar köpeklerde 1-2 mL'yi kedilerde 10-50 damlayı geçmemelidir.

BOS'un analizi

BOS'un analizi, fiziksel, biyokimyasal ve mikroskopik yapılır.

BOS'un fiziksel analizi

BOS, normalde kaya suyu berraklığında ve renksiz bir sıvıdır. Ancak, merkezi sinir sisteminin sifilitik hastalıklarında, menenjizmde, hidrosefalide, üremide, tüberküloz menenjitte ve poliyomiyelitte de berrak olabilir.

BOS'un bulanık oluşu, milimetreküpte 500 veya daha fazla hücre bulunduğunu belirtir ve biyokimyasal inceleme için uygun değildir. BOS, menenjitte hafif bulanık ve iltihaplıdır.

BOS'un kırmızı veya kırmızı-kahverengi görünümü, ventriküler veya subaraknoidal kanama veya ponksiyon sırasında intratekal venlerin travmaya uğraması ile ilgili olabilir. Ponksiyon sırasında intratekal venlerin travmaya uğraması sonucu karışan kan, BOS'un santrifüjü sırasında dibeye çöker, üst kısım renksiz ve berraktır. Ventriküler veya subaraknoidal kanamalarda BOS, santrifüjden sonra da renklidir. Ventriküler veya subaraknoidal kanamalarda kırmızı veya kırmızı-kahverengi renk taze kanamayı gösterir; sarı veya sarı-kırmızı renk kanamadan sonra en az 4 saat geçtiğini gösterir. BOS'un sarıya boyanması *ksantokromi* olarak tanımlanır; oksihemoglobin, methemoglobin veya bilirubinden ileri gelebilir; bilirubinden ileri gelen sarı renk, ışık etkisiyle kaybolur.

BOS normalde pıhtılaşmaz. Ancak tüberküloz menenjitte, ara sıra poliyomiyelitte ve sifilitik menenjitte BOS 24 saat veya daha kısa süre bekletildiğinde içinde örümcek ağı manzarası görülür. Tüberküloz menenjit ön planda ise, BOS'taki fibrin ağında dikkatle tüberküloz basili aranmalıdır. Kütle şeklinde pıhtılaşma, genellikle spinal ve subaraknoidal tam blok olgularında görülür.

BOS'un biyokimyasal analizi

BOS'un biyokimyasal analizi berrak ve kansız BOS'ta yapılmalıdır; bulanık ve kanlı BOS biyokimyasal inceleme için uygun değildir.

BOS'ta protein tayini

BOS'ta protein tayini, kan-beyin bariyerinin geçirgenliğini saptamak için yapılır. BOS'ta globülin artışı saptamak için Pandy reaksiyonu, Nonne-Apelt reaksiyonu, kolloidal altın testi, Weichbrodt reaksiyonu gibi ilkel testler ve elektroforez, çinkosülfat testi, immünolojik testler, kantitatif protein tayini, fibrinojen tayini gibi hassas testler yapılır.

BOS'ta Pandy reaksiyonu

Bir saat camı içine yaklaşık 1 mL kadar Pandy ayırıcı (Pandy ayırıcı hazırlamak için 8-10 g fenol 100 mL distile suda çözülür. Çözelti 37°C'deki etüvde birkaç saat ve sonra oda sıcaklığında bırakıldıktan sonra üst kısım kullanılır; Pandy ayırıcı berrak olmalıdır, koyu renkli şişede saklanmalıdır.) konur ve saat camı siyah bir zemin üzerine yerleştirilir. Saat camındaki Pandy ayırıcı üzerine 1 damla BOS damlatılır. Pandy ayırıcı üzerine 1 damla BOS damlatılmasıyla belirgin bulutlanma veya şiddetli bir bulanıklık gözlenmesi Pandy (+) olarak rapor edilir; belirgin bulutlanma veya şiddetli bir bulanıklık gözlenmemesi Pandy (-) olarak rapor edilir; hafif bulanıklık gözlenmesi normaldir. Pandy (+) sonuç, BOS'ta globülin artışı gösterir.

BOS'ta protein, normalde %15-45 mg kadardır.

BOS'ta protein artışı, menenjitte, konvülsiyonlarda, beyin ve medulla spinalisin organik hastalıklarında, miksödemde, nöral sifilizde ve multipl sklerozda görülür.

BOS'ta glukoz tayini

BOS'ta glukoz tayini, aç karnına yapılmalı ve kan glukozu ile birlikte değerlendirilmelidir. Kan glukoz seviyesi değiştikçe BOS glukoz düzeyi de 1-3 saat içinde değişir. BOS glukozu, normalde plazmadakinin %60-80'i kadardır.

BOS'ta glukoz, intrakraniyal basınç artışı sendromunda, merkezi sinir sisteminin sifilitik hastalıklarında, epidemik ansefalitte, fonksiyonel mental hastalıklarda, diyabetes mellitusta artar.

BOS'ta glukoz, süpüratif menenjitte, tüberküloz menenjitte, akut sifilitik menenjitte, lösemik menenjitte, diffüz leptomenenjiyal tümör metastazlarında, hipoglisemide azalır.

BOS'ta klorür, normalde plazmadakinden yüksektir. BOS'ta klorür azalması, piyojenik menenjitte görülür. Tüberküloz menenjitte de BOS'ta klorür düzeyi düşük olmakla birlikte özellikle çocuklarda erken evrede BOS klorür düzeyi değişmez.

BOS'ta Na^+ , K^+ , Ca^{2+} ve inorganik fosfor, plazma değerleri ile birlikte değerlendirilir. Ancak BOS Ca^{2+} düzeyi plazmadaki değişikliklerden pek etkilenmez. BOS'ta kalsiyum, menenjitte ve epidemik ansefalitte artar. BOS'ta inorganik fosfor, menenjitte, nefritte ve üremide artar.

BOS'ta kolesterol, normalde ölçülemeyecek kadar azdır; tümör, apse ve kanamalarda yükselir.

BOS'ta üre, plazma üre düzeyine bağlı olarak artar.

BOS'ta ürik asit, menenjitin tüm formlarında artar.

BOS'ta enzimler, plazmadaki değişikliklerden etkilenmez; plazma enzimleri kan-beyin engelini aşıp BOS'a geçemez. Konvülsif bozuklukların tanısı için CK, AST, LDH tayini yapılır. Santral sinir sistemi lipidozlarının tanısı için aldolaz tayini yapılır. Primer beyin tümörlerinin tanısı için glukoz fosfat izomeraz tayini yapılır. Metastatik tümörlerin tanısı için AST ve LDH tayini yapılır.

Bakteriyel menenjitte, metastatik karsinomda, subaraknoidal kanamada, serebral enfarktüste BOS'ta LDH aktivitesi yüksektir.

BOS'un mikroskopik incelenmesi

Mikroskopik inceleme ile, BOS'ta hücrelerin sayısı ve tipi belirlenir.

Sağlıklı erişkinlerde 1 mm^3 BOS'ta 0-8 lökosit bulunur ve bunların hepsi lenfositir. 1 yaşın altında 30 lenfosit, 1-4 yaşlarında 20 lenfosit, 5 yaşından puberteye kadar 10 lenfosit normal sayılır.

BOS'ta hücre sayısının mm^3 te 10'un üzerine çıkması patolojiktir. BOS'ta hücre sayısı artışı **pleositoz** olarak tanımlanır ve menenjiyal irritasyonun işaretidir.

BOS'ta mm^3 te 150'den fazla hücre tüberküloz menenjitte, meningo-vasküler sifilizde, poliyomiyelitte, viral menenjitte, genel paralizide, beyin apselerinde, periferik nevritte saptanır.

Hayvanlarda BOS'ta meydana gelen bazı değişikliklerin klinik anlamı

1) Köpeklerde

Toksik ansefalopatide ve akut meningoansefalit gibi yangılı hallerde BOS ksantokromiktir ve protein düzeyi %90-500 mg'a yükselir.

Köpeklerin akut gençlik hastalığında BOS'ta protein düzeyi %40-150 mg'a ve bazen %130-1500 mg'a ulaşabilir. Glukoz miktarı normaldir; bazı hallerde biraz artıp azalabilir. Klorür düzeyi ve AST aktivitesi yükselir.

Kötü huylu lenfoid tümörde mm^3 te 1250 hücre bulunur ve total protein düzeyi %57 mg'dır.

Omurilik yangısı ile birlikte seyreden beyin tümöründe BOS sarı renklidir; mm^3 te 55 lökosit ve 4800 eritrosit içerir ki lökositlerin çoğu nötrofildir. Total protein miktarı %200 mg'a ulaşır.

Kuduzda BOS, çoğu lenfosit olmak üzere mm^3 te 30-1200 hücre içerir.

Kronik beyin ve omurilik yangısında BOS berrak, renksiz olup %320 mg protein içerir. Hücre sayısı mm^3 te 100 kadardır ve çoğu lenfositir.

2) Kedilerde

Beyin ve zarlarının yangısında BOS'ta protein miktarı artar. 1 mm^3 BOS'ta lenfositler, monositler ve endotel hücrelerinden oluşan toplam 900 kadar hücre bulunur.

3) Atlarda

Beyin ve omuriliğin yangısında BOS'ta kalsiyum, glukoz, albümin ve globülin miktarları düşer; pH değeri yükselir.

Beyin zarlarının cerahatli yangısında BOS, bulanık, viskoz ve sarıdır; hücre sayısı mm^3 te 350 kadardır.

4) Sığırlarda

Akut tüberkülozlu beyin zarları yangısında ve beyin zarları-omurilik yangısında BOS'ta fibrinöz bir pıhtı vardır. Protein miktarı artar, glukoz miktarı ise azalır.

Beyin tüberkülozunda BOS, renksiz ve berrak olup %40-70 mg protein, %47-59 mg glukoz ve mm^3 te 75-birkaç bin hücre içerir. Aynı hastalığın cerahatsiz olanında ise BOS, berrak, renksiz, fibrinöz bir görünüme sahiptir; mm^3 te 10-140 hücre ve %300 mg'a varan protein içerir.

Viral, dejeneratif ve toksik durumlarda hücre sayısı mm^3 te 25-100'den azdır.

5) Koyunlarda

Solunum yoluyla CO_2 zehirlenmesinde, deri altı insülin ve ağızdan heptaklor verilmesinde BOS'taki protein miktarı iki kat artar; AST ve LDH aktiviteleri yükselir. CO_2 zehirlenmesinde kan glukozu %10 mg'ın altına iner; heptaklor verilmesinde ise kan ve BOS'taki glukoz miktarı artar.

Sinovyal sıvı

Sinovyal sıvı, interstisyel sıvının intraartiküler aralıktaki uzantısıdır. Sinovyal sıvı, plazma transüdası özelliğindedir. Sinovyal sıvı içeriğindeki elektrolit ve kolay diffüze olabilen maddeler plazma ile değiş tokuşa uğrarlar; büyük partiküller ise intraartiküler aralığı lenfatiklerle terk ederler.

Sinovyal sıvının görünümü normalde berraktır. İnsanlarda sinovyal sıvı pH'ı 7,3-7,4 arasında, dansitesi 1010 ve viskozitesi suyunkinin 50-200 mislidir.

Sinovyal sıvıda protein konsantrasyonu %1 g ve albümin/globülin oranı 4'dür. Sinovyal sıvıda glukoz konsantrasyonu değişkendir. Sinovyal sıvı fibrinojen ve lipid içermez; NPN bileşikleri plazmadakinden düşüktür. Sinovyal sıvı, sinovyal hücreler tarafından oluşturulmuş proteoglikanları da içerir ki hiyalüronik asit, suyun 50-200 misli olan viskoziteden ve kayganlaştırıcı özellikten sorumludur.

Sinovyal sıvının görünümü inflamasyonda bulanıktır ve kapiller permeabilite artışına bağlı olarak fibrinojen de içerdiğinden pıhtılaşır.

Sinovyal sıvının analizi

Sinovyal sıvının analizi, insanlarda ve evcil hayvanlarda çok yaygın olarak görülen artiküler hastalıkların tanı ve prognozu yönünden önemli bilgiler verir.

Sinovyal sıvının fiziksel analizi

Sinovyal sıvının fiziksel analizi, miktarının, renginin, görünümünün, dansitesinin, pıhtılı olup olmadığının ve viskozitesinin incelenmesi şeklinde yapılır.

Sinovyal sıvının görünümü normalde renksiz ve berraktır. İnsanlarda sinovyal sıvı pH'ı 7,3-7,4 arasında, dansitesi 1010 ve viskozitesi suyunkinin 50-200 mislidir.

Sığırlarda normalde tarsal sinovyal sıvı berrak, renksiz veya saman renginde, viskoz, beklemekle pıhtılaşmayan bir sıvıdır. Tibiotarsal sinovyal sıvı miktarı yetişkin sığırlarda 12 mL, 1-2 yaşındaki sığırlarda 15 mL, 7 yaşındaki boğalarda 20 mL kadardır. Sığırlarda sinovyal sıvının dansitesi 1008-1015 ve pH'ı 7,31'dir.

Atlarda sinovyal sıvı berrak, saman renkli, yapışkan, alındıktan 2-3 saat sonraya kadar jelatinöz olan ve çalkalanınca normal kıvamını alan bir sıvıdır. Miktarı, radiokarpal sıvı için 4,2 mL interkarpal ve metakarpofalangeal sıvı için 6,2 mL, tibiotarsal sıvı için 3,3 mL, metatarsofalangeal sıvı için 10,3 mL'dir.

Köpeklerde herhangi bir eklemden sinovyal sıvının miktarı ortalama 0,24 mL ve pH'ı 7,0-7,8'dir.

Domuzda dirsek ekleminde alınan sinovyal sıvının miktarı ortalama 4,0 mL, pH'ı 7,0-7,2 ve dansitesi 1010-1018'dir.

Sinovyal sıvının hücresel analizi

Sinovyal sıvının hücresel analizi, total lökosit sayımı, eritrosit sayımı ve diferansiyel hücre sayımı suretiyle yapılır. Bunun için, tercihan 1g EDTA/ 1 mL sıvı aseptik şartlarda alınır.

İnsanda ve çeşitli hayvanlarda sinovyal sıvıda normal hücre sayıları şöyledir:

	Total hücre sayı/mm³	Nötrofil %	Lenfosit %	Monosit %	Eritrosit %
İnsanda	<200	20			
Sığırlarda (tibiotarsal)	316	6,8	46,8	39,8	0,8
Atlarda (tibiotarsal)	192	7,2	32,2	48,1	0,6
Köpeklerde (diz)	963	1,7	15,7	68,5	
Koyunlarda (tibiotarsal)	207				

Sinovyal sıvının biyokimyasal analizi

Sinovyal sıvının biyokimyasal analizi için, glukoz ve protein tayini, sodyum urat kristallerinin varlığının araştırılması ve müsin pıhtı formasyon testi yapılır.

Sinovyal sıvıda glukoz, inflamasyonda düşüktür; romatoid artrit kan düzeyinin %90'ı, septik artrit kan düzeyinin %30'u kadardır.

Sinovyal sıvıda protein konsantrasyonu inflamasyonda %2,5 g'a ve ilerlemiş inflamasyonda %4,5'e yükselebilir.

Sinovyal sıvıda sodyum urat kristalleri, gut hastalığında mikroskopla tanınır.

Sinovyal sıvıda müsin pıhtı formasyon testi için, 1 kısım sinovyal sıvı ile 4 kısım %2'lik asetik asit bir cam tüpte bir cam çubukla karıştırılır. Normalde kompakt bir kitle oluşur; fakat inflamasyonda parçalanmış kitle oluşur.

Sinovyal sıvının bakteriyolojik analizi

Sinovyal sıvının bakteriyolojik analizi için, aerobik ve anaerobik kültür, mikoplazma kültürü ve boyama yapılır.

Sinovyal sıvıda patolojik değişiklikler

Sinovyal sıvıda teşhis ve prognoz yönünden önemli ipuçları veren patolojik değişiklikler üç sınıfa ayrılabilir: 1) Travmatik kökenli patolojilere bağlı olarak biriken sıvı genellikle berraktır, pıhtılaşmaz, lenfosit sayısı az ve glukoz düzeyi düşüktür. 2) Septik sıvılarda total protein miktarı yüksektir; glukoz miktarı düşüktür, viskozite azalmıştır; asetik asit eklenince müsin çökmez. 3) Artrit (eklem yangısı) ve eklemde su toplanması gibi yangılı hallerde, romatizmal eklem yangılarında, ankiloziste, spondilitiste, poliartritlerde travmatik ve septik özellikler bir arada gözlemlenebilir.

Travmatik ve enfeksiyöz eklem yangılarında sinovyal sıvının bazı özellikleri şöyledir:

	Travmatik eklem yangısı	Enfeksiyöz eklem yangısı
Görünüm	Berrak	Berrak veya bulanık
Pıhtılaşma	yok	Genellikle var
mm³ te lökosit	1000	3000
mm³ te nötrofil	500	1000
Total protein (%g)	5	3-9
Müsin pıhtısı	iyi	bozuk
Glukoz (%mg)	10	20

Çeşitli hayvanlarda çeşitli artritlerde sinovyal sıvının özellikleri şöyledir:

	Eklem	Artrit türü	Sinovyal sıvı bulguları
At	Diz	<i>Travmatik sinovitis</i>	<i>Bulanık, saman rengi, %3,7 protein, mm³ te 1925 lökosit; %22 lenfosit</i>
	Dirsek	<i>Aseptik artrit</i>	<i>Bulanık, pıhtılaşabilir, %5,5 protein, çok sayıda hücre; %96 PN</i>
Stığır	Diz	<i>Travmatik sinovitis</i>	<i>Berrak, viskoz, %0,7 protein, mm³ te 60 lökosit</i>

Köpek	<i>Radioulnar</i>	<i>Septik artrit</i>	<i>Pembemsi, bulanık, pıhtılaşır, paketler halinde lökosit; %83 PN</i>
	<i>Diz</i>	<i>Romatoid artrit</i>	<i>Pembemsi, mm³ te 30.000 lökosit; %72 PN</i>

İnsanlarda sinovyal sıvının çeşitli artritlerdeki özellikleri şöyledir:

	Görünüm	Viskozite	Müsin pıhtısı	mm³ te hücre	Kristal
<i>Travmatik artrit</i>	Sarı, bulanık	↑	iyi	2000 %30PN	θ
<i>Osteoartrit</i>	Sarı, berrak	↑	iyi	1000 %15-25PN	θ
<i>Romatoid artrit</i>	Bazen sarı, bulanık	↓	bozuk	14-45 bin %60-90PN	kolesterol
<i>AER</i>	Sarı, az bulanık	↓	Orta iyi	10-12 bin %50PN	θ
<i>SLE artrit</i>	Hafif bulanık	↑	iyi	5000 %10-15PN	θ
<i>Gut</i>	Süt gibi, sarı bulanık	↓	bozuk	10-30 bin %60-80PN	Ürat
<i>Psödogut</i>	Sarı, hafif bulanık	↓	bozuk	<10.000 %25-50PN	Kalsiyum pirofosfat
<i>Tbc artrit</i>	Sarı, bulanık	↓	bozuk	25.000 %50-60PN	θ
<i>Septik artrit</i>	Gri, bulanık	↓	bozuk	10-200 bin %75-90PN	θ

Vücut seröz boşluklarındaki sıvılar

Vücut seröz boşlukları, plevra boşluğu, periton boşluğu ve perikart boşluğudur. Plevra boşluğu, periton boşluğu ve perikart boşluğunda normalde çok az miktarda sıvı bulunur. Bu sıvı, müsenden zengin ve kayganlaştırıcı özelliktedir.

Bazı patolojik durumlarda vücut seröz boşluklarında fazla miktarda sıvı birikir. Vücut seröz boşluklarında sıvı birikimine neden olan faktörler şunlardır: 1) Kapiller basıncın artması. Miyokart yetersizliği, venöz tıkanmalar, kan hacminin artması ve arteriyel dilatasyon nedeniyle kapiller basınç artar; kandan interstisyel dokuya ve dolayısıyla seröz boşluklara doğru sıvı hareketi olur. 2) İnterstisyel sıvı basıncının artması. Lenfatik venöz kavşaklardaki yetersizlik sonucu interstisyel sıvı basıncı artabilir. 3) Plazmanın kolloid ozmotik basıncının azalması. Kan kayıpları, fena beslenme, şiddetli hepatik hastalıklarda ortaya çıkan % 1 g'dan aşağı olabilen hipoalbuminemi ve hipoproteinemi nedeniyle damar dışına doğru sıvı hareketi olur ve sonuçta ödem gelişebilir. 4) İnterstisyel onkotik basınç artması. Kapiller membranın

bütünlüğünün kaybolmasıyla filtrasyon artışına bağlı olarak interstisyumda sıvı tutulmuş ve birikimi olur.

Vücut seröz boşluklarında biriken sıvının miktarı ve yapısal özellikleri, patolojik duruma göre değişir. Vücut seröz boşluklarındaki patolojik sıvı birikimleri, ya **transüda** tipinde ya da **eksüda** tipinde olur. Transüda ve eksüda tipi sıvılar arasında önemli bazı farklar vardır:

	Transüda tipi sıvıda	Eksüda tipi sıvıda
<i>Görünüş</i>	Berrak	Hafif bulanık
<i>Pıhtılaşma</i>	Olmaz	Olur
<i>Dansite</i>	<1015	>1015
<i>Protein</i>	<%2,5 g	>%2,5 g
<i>Rivalta testi</i>	Negatif	Pozitif
<i>Glukoz</i>	%80-100 mg	<%80-100 mg
<i>Total lipid</i>	%146 mg	>%420 mg
<i>LDH</i>	<550 U/L	>550U/L
<i>Bakır</i>	<%60 µg	> %60 µg
<i>Hücre</i>	Tek tük epitel ve küçük lenfositler	Polimorf nüveli lökositler, malign hücreler, lenfositler olabilir.
<i>Bakteri</i>	Yoktur	Olabilir

Rivalta testi için, distile su ile doldurulmuş deney tüpüne 2 damla %10'luk glasiyel asetik asit damlatılır ve karıştırılır. Tüpteki karışıma, santrifüj edilmiş ponksiyon sıvısının (Vücut seröz boşluklarındaki sıvı birikimlerinden örnek, ponksiyon denilen işlemle elde edilir ve sıvı örneği genel olarak ponksiyon sıvısı olarak adlandırılır.) üst kısmından birkaç damla damlatılır. Sigara dumanı şeklinde bulanıklık görülmesi pozitif (+) reaksiyon olarak ifade edilir ve eksüdada globüline benzer cisimlerin varlığını gösterir.

Plevral sıvıda patolojik değişiklikler

Transüda karakterinde plevral sıvı, kalp yetmezliğinde, nefritte, nadiren ağır anemilerde, azigos vene bası yapan ve böylece venöz dönüşü önleyen intratorasik tümörlerde görülür.

Eksüda karakterinde plevral sıvı, akciğer enfarktüsü veya enfeksiyonu sonucu olabilir; akciğer tüberkülozu, pnömoni, bronş kanserleri, bronşektazi, akciğer apsesi, göğüs duvarı apsesi, mediasten apsesi, subfrenik apselerde oluşabilir.

Hemorajik plevra eksüdasında eritrosit sayısı mm³ te 10.000'den fazladır ve bronş kanserleri için patognomonik (tanı koydurucu)'dir.

Cerahatli plevra eksüdası **ampiyem** olarak tanınır; pnömoniyi takiben, tüberküloz ve travma ile ilgili olarak, nadiren subfrenik apse ve aktinomikozda oluşur.

Şilotoraks, duktus torasikusta çeşitli nedenlerle laserasyon veya obstrüksiyon sonucu oluşur ki şilotoraksta eksüda tipindeki plevral sıvı süt görünümündedir.

Peritoneal sıvıda patolojik değişiklikler

Peritoneal sıvıda patolojik artış **asit** olarak tanımlanır.

Transüda karakterinde asit, karaciğer sirozu, karaciğer sifilizi, portal staz, sağ kalp yetmezliği ve böbrek hastalıkları gibi hallerde oluşur.

Eksüda karakterinde asit, tüberküloz peritoniti veya tümör metastazlarında görülür. Mide ve bağırsak enfarktüsü veya perforasyonunda cerahatli veya ikterik eksüda oluşabilir.

Perikardiyal sıvıda patolojik değışiklikler

Travma sonucu hemoraji, antikoagulanla tedavi, malignite, otoimmün hastalıklar ve enfektif perikarditlerde perikart boşluğunda fazla miktarda sıvı birikebilir.

Perikart boşluğunda birdenbire fazla miktarda sıvı toplanması **kalp tamponadı** olarak tanımlanır. Kalp tamponadı perikardiyosentezle hemen boşaltılmazsa ölüme neden olur.

Hümör aköz

Hümör aköz, göz içi sıvısıdır. Hümör aköz, korpus siliareden salgılanır, arka kamaradan ön kamaraya gelir ve gözün ön kamarasını doldurur; şilem kanalı ile drene olur. Gözden geçiş sırasında total volümünün %20'si vitreus, iris, silier kaslar, kornea ve lens ile exchange diffüzyona uğrar.

Hümör aközün volümü 0,25 mL kadardır; protein içeriğı %0,05 g olup elektrolit kompozisyonu plazmanın aynısıdır. Hümör aközün en önemli özelliğı, oksidoredüksiyon olaylarının bir katalizörü olan askorbik asitten çok zengin olmasıdır.

Hümör aköz, görme için gerekli göz içi basıncını sağlar, avasküler ortamlar olan kornea ve lensin beslenmesini sağlar.

Gözyaşı

Gözyaşı, gözün lakrimal ve aksesuar sebase bezlerinin karışık bir sekresyonudur. Uyarı ile yavaş bir gözyaşı akışında gözyaşının pH'ı 7,0-7,4'dür, elektrolitler ve NPN cisimcikleri plazmadaki gibidir; total protein konsantrasyonu %0,6-0,8 g kadar ve albümin/globülin oranı 2'dir. Gözyaşındaki proteinler, yüzey gerilimi azaltarak gözyaşının korneanın epitelyal yüzeyini ıslatmasını sağlarlar; böylece gözün optik özellikleri düzelir ve gözün yabancı cisim hasarından korunması sağlanır.

Gözyaşının önemli bir komponenti lizozimdir. Gözyaşında bulunan **lizozim**, proteoglikanlar ve glikozaminoglikanlar içinde bulunan N-asetil nöraminik asidin β -1,4 glikozidik bağlarının hidrolizini katalize ederek birçok gram pozitif aerobik bakterinin hücre duvarını yıkar ve böylece kornea yüzeyini enfeksiyondan korur.

Ter

Ter, derideki ter bezlerinin, evaporasyon (buharlaşıma) ile vücudu serinleten sekresyonudur. Hissedilmeyen terleme ile günde 600-700 mL kadar su atılır. *Deride biriken inorganik ve organik materyal, daha çok sebase bezleri ile ilişkilidir.*

Görünen terin volüm ve bileşimi değışkendir. Terin evaporasyon hızı, kişinin almış olduğı sıvı miktarı, hava sıcaklığı, nem ve hormonal faktörler tarafından ayarlanır. İklim, terin volüm ve tuz içeriğini belirler. *Sıcak nemli ortama alışkın olmayan bireylerde tuzdan zengin aşırı ter oluşur ve bu yolla aşırı tuz kaybı sağlık açısından sakınca oluşturur. Çevre koşullarına alışkın bireylerde ise ter volümü ve terin tuz konsantrasyonu düşüktür.*

Terin pH'ı 4,5-7,5 ve dansitesi 1002-1005 arasındadır. Terde NPN düzeyi plazmadakinden hafif yüksek; K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} konsantrasyonu plazmadaki gibidir. Terde Na^+ ve Cl^- konsantrasyonu ise 75 mEq/L gibi düşük değerdedir. Addison hastalığında ve özellikle otozomal resesif kalıtılan **kistik fibroziste** (pankreasın fibrokistik hastalığı) terin Na^+ ve Cl^- konsantrasyonu artar ki terde Na^+ ve Cl^- ölçümlerinin tanısal değeri vardır. Klinik biyokimya açısından ter ile ilgili en önemli ölçüm, terde Na^+ ve Cl^- düzeylerinin belirlenmesidir.

Ter bezlerinden laktik asit atılımı için aktif bir mekanizma vardır. Sporcuların terinde laktat konsantrasyonu plazma veya idrardakinin çok üzerindedir.

Hayvanların hepsi terlemez; terleyen bazı hayvanlar da belirli bölgelerinden terlerler. Köpek, kedi ve kirpi, yalnız tabanlarından terlerler. Sığır ve domuzlar burunlarından terler. İnsan, at ve koyunlar vücutlarının her tarafından terlerler. Fare, tavşan ve keçi hiç terlemez.

Süt

Süt, meme bezleri tarafından salgılanan bir sıvıdır. Gebelikte progesteron ve östrojenler memenin büyümesini sağlarlar; plasenta atılınca süt salgısı başlar.

Sütün beyaz görünümü, emülsifiye lipidler ve kısmen kazeinin kalsiyum tuzlarının varlığına bağlıdır. Karotenoid pigmentler süte sarı görünüm verirler.

İlk süt olan kolostrumda total katı madde miktarı fazladır; ısıtmakla çöker. Kolostrum, fazla miktarda kolesterol ve lesitin içerir. Kolostrum, laksatif etkilidir; mekonyumun atılmasında etkili olur. *Kolostrum, inek ve keçilerde doğumdan 5 gün sonraya kadar salgılanır.*

İnsanda ve bazı hayvanlarda kolostrumun bileşimi şöyledir:

	Su g/L	Yağ g/L	Laktoz g/L	Protein g/L	Kül g/L
<i>İnsan kolostrumu</i>	872	29	53	27	3
<i>İnek kolostrumu</i>	733	51	22	176	10
<i>Koyun kolostrumu</i>	588	177	22	201	10
<i>Keçi kolostrumu</i>	812	82	34	57	9
<i>Manda kolostrumu</i>	711	39	22	214	11

Sütün dansitesi 1026-1036 ve pH'ı 6,6-6,9 arasındadır. Sütün sarımsı rengi karoten ve ksantofilden ileri gelir; yağı alınmış süt sarımsı renkte ise, riboflavin seviyesi yüksek demektir.

Besinlerde fazla miktarda karbonhidrat bulunması sütün miktarını artırır; fazla miktarda yağ bulunması ise sütün miktarını azaltır. Aşırı fiziksel aktivite ile korku ve heyecan gibi psikolojik etkenler süt salgılanmasının azalmasına neden olur.

İnsanda ve bazı hayvanlarda sütün bileşimi şöyledir:

	Su g/L	Yağ g/L	Laktoz g/L	Protein g/L	Kül g/L
<i>İnsan sütü</i>	876	38	70	12	2
<i>İnek sütü</i>	873	37	48	33	7
<i>Koyun sütü</i>	837	53	46	55	9
<i>Keçi sütü</i>	866	41	47	33	8
<i>Manda sütü</i>	829	75	47	41	8

Sütte bulunan yegane karbonhidrat laktozdur. Laktoz, beyin hücrelerinin gelişmesi üzerine olumlu etki yapar; ayrıca beyin dokusu, gerekli enerjiyi glukoz ve galaktozdan sağlar.

Sütte bulunan proteinler, kazein, laktalbümin ve laktoglobülinlerdir; bunlar, meme bezleri tarafından, kan amino asitleri kullanılarak sentezlenirler. İmmüoglobülinler ve serum albümini ise süte direkt olarak kandan gelirler. Kazein, bir fosfoproteindir; kalsiyum kazeinat şeklinde bulunur. Asit etkisi ve ekşime halinde kalsiyum kazeinattan kazein ve kalsiyum ayrılır; süt kesilmesi olur. Rennin de kalsiyum kazeinatı çöktürür. Süt 60°C'de ısıtılırsa, yüzeyinde protein, $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ve yağdan oluşan bir film meydana gelir.

Sütte palmitik asit, oleik asit, stearik asit, miristik asit ve yüksek yağ asitlerinin trigliseridleri bol miktarda bulunur. İnek sütü, kısa zincirli yağ asitleri ve amino asitler yönünden çok zengindir ve yağ asitlerinin 1/3' ü doymamış yağ asididir.

Sütte sodyum miktarından daha fazla potasyum ile ayrıca kalsiyum ve fosfor da bulunur; sütün demir ve bakır içeriği ise düşüktür.

Sütte vitamin A, D, E, K, C ve B₂ ile katalaz, peroksidaz, fosfataz enzimleri bulunur.

Turp, soğan, sarımsak, havuç gibi bazı maddeler sütün tadını ve aromasını değiştirirler. Bazı toksik maddeler de sütle çıkarılırlar. Sarılıkta safra renkli maddeleri süte geçmezler. Tüberküloz, bruselloz, şap, antraks ve Q humması ise sütle hayvanlardan insanlara geçebilen hastalıklardır.

Genital sıvılar

Dişi genital sıvı

Vajinal ve servikal sekresyonların pH'ı ve diğer bazı özellikleri üreme siklusunun evresine göre değişir.

Gebe olmayan hayvanlarda luteal fazın dışında servikal ve vajinal mukuslar kurduğunda geride eğrelti benzeri kristal bırakır; gebelik sırasında ise kristallenme görülmez.

İnek vajinal sıvısında ortalama 6,57 olan pH, östrusun başlangıç döneminde düşük olduğu halde siklusun ileri devrelerinde yükselmektedir.

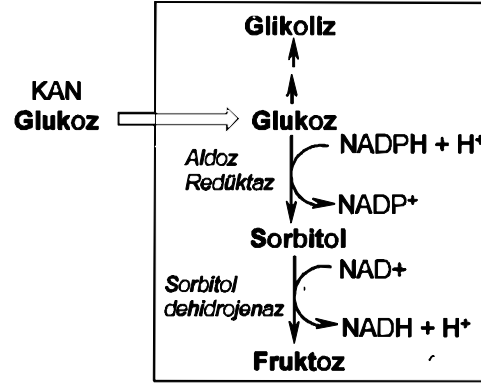
Ruminantlarda ve kısıraklarda östrusun ilk belirtileri vajinal mukusun gri renkten daha temiz kaygan bir sıvıya dönüşmesidir.

Erkek genital sıvı (sperma)

Sperma, erkeklerde, spermatozoitler ve sekonder cinsiyet organlarının salgılarından oluşan sıvıdır. Taze alınan spermada pH, normal olarak hafif alkalidir; sperma sıvısındaki protein, sitrat, fosfat ve bikarbonat gibi tampon maddeler bu pH derecesini korurlar.

Spermanın kıvamı, insan, aygır ve domuzda jel'i andırırsa da boğalarda ve köpeklerde değişebilir. Sperma plazmasında fibrinolizin ve fibrinojenaz gibi enzimler bulunur ki bu enzimler, spermanın sulandırılmasından sorumludurlar.

Spermada, spermatozoitler için önemli bir enerji kaynağı olarak fruktoz bulunur. Spermadaki fruktoz, seminal veziküllerde glukozdan, poliol yolu diye bilinen bir yolda sentezlenmektedir. Poliol yolunda glukoz, önce şeker alkolü olan sorbitole indirgenir; sonra sorbitol, sorbitol dehidrojenaz enzimi etkisiyle fruktoza çevrilir:



Köpekler, seminal plazmayı prostattan sağlarlar; sperma sıvılarında fruktoz yoktur. Prostat sıvısı, prostat aktivitesini gösteren asit fosfataz enzimini içerir.

Sperma sıvısında, azotlu maddelerden özellikle spermin, kolin, keratin ve ergotiyonein de bulunur.

Sindirim sistemi sıvıları

Sindirim sistemi sıvıları, tükürük bezleri, mide, pankreas, karaciğer ve bağırsaklar gibi spesifik bez ve organlar tarafından salgılanan sıvılardır. Bunlar, tükürük, mide sıvısı, pankreasın ekzokrin salgısı, safra ve ince bağırsak salgılarıdır.

Sindirim sistemi sıvıları, değişik elektrolit kompozisyonu ve pH'da olup pek çok proenzim, enzim ve diğer maddeleri içerirler; besin maddelerinin sindirim ve emilim olaylarına katkıda bulunurlar.

Tükürük

Tükürük, memelilerde parotis, submandibuler ve sublingual olmak üzere üç çift büyük bez ile ağız mukozasının dil, dudak, yanak ve damak kısmında daha küçük bezlerin salgılarının karışımıdır.

Tükürük salgılanışını fiziksel uyarılar etkiler ki bu uyarıların başta geleni ağızda besin bulunmasıdır. Tükürük analizi için numune toplanmasında parafin, yapay uyarıcı olarak kullanılır. Tatsız yiyecekler genellikle parotis salgısını artırır; tatlı yiyecekler ise her üç çift bezin de salgısını artırır. Tükürüğün akış hızı, insanlarda istirahatte 2,5-110 mL/saat ve mumla uyarı halinde ise 24-248 mL/saattir ki normalde insanlarda günde yaklaşık 1-1,5 litre kadar tükürük salgılanır. *Atlar, günde 40 kg ve sığırlar ise 60 kg kadar tükürük salgılarlar.*

Tükürüğün dansitesi 1002-1020 arasında ve donma noktası $-0,2^{\circ}\text{C}$ ile $-0,7^{\circ}\text{C}$ arasında değişir. İstirahat halinde insanlarda tükürüğün pH'ı 6,7'dir; ruminantlarda ise alkaliktir. Uyarı yapılmışsa tükürüğün pH'ı 7,2-7,6 arasındadır; açlıkta da tükürük pH'ı değişebilir.

İnsanda tükürükte en çok bulunan inorganik iyonlar Na^+ ve Cl^- iyonlarıdır; bunların tükürükteki konsantrasyonları, tükürüğün akış hızı ile artar. Tükürükteki K^+ konsantrasyonu, tükürüğün akış hızı ile değişmez..

Tükürükteki total fosforun %90'ını inorganik fosfat oluşturur; geri kalanı heksoz fosfat, fosfolipid, nükleoprotein şeklinde bulunur.

Uyarılmış insan tükürüğünde total azot 0,90 g/L ve protein azotu 0,64 g/L, protein konsantrasyonu 3 g/L kadardır. Elektroforetik çalışmaları, müsin olmayan proteinin %43 β -globülin, %18 γ -globülin, %18 lizozim, %11 α -globülin ve %8 albümin olduğunu göstermiştir. Müsin, tükürükte 2,7 g/L kadar bulunur; tükürüğün yapışkanlığından

sorumludur; önemli ölçüde sublingual ve submandibuler bezler tarafından salgılanır. *Otçulların tükürüğü müsinden fakirdir; etçillerin tükürüğü ise müsinden zengindir.*

Tükürükte bulunan lizozimler ve diğer antibakteriyel maddeler, tükürüğün antibakteriyel etkisi için önemlidirler..

α -amilaz enzimi, tükürüğün sindirimde rol oynayan enzimidir; başlıca parotis bezinden gelir. α -amilaz enzimi, glikojen ve nişastayı, NaCl varlığında dekstrinlere ve maltoza hidrolize eder. Parotis bezinin aynı zamanda bir lipaz da salgıladığına inanılır; ancak bunun aktivitesi düşük ve sindirimdeki önemi tartışmalıdır. Tükürükte bulunabilen asit fosfatazlar ve alkali fosfatazlar hücrelerden kaynaklanırlar; üreaz, çeşitli proteinazlar, dekarboksilazlar ve deaminazlar ise olasılıkla bakterilerden kaynaklanırlar.

Tükürükte çoğu amino asitler, düşük ve değişebilen konsantrasyonlarda bulunurlar. Tükürükte amonyak, kreatinin, ürik asit ve üre de bulunur; ancak önemleri bilinmemektedir.

Mide sıvısı

Mide sıvısı, gastrik mukozada meydana gelen salgıların bir karışımıdır. Yemek borusunun mideye açıldığı yerdeki kardiyak bezler ve mide çıkışında yer alan pilorik bezler tarafından mukus salgılanır. Mukus, büyük miktarda mukoprotein ve polisakkarit kısmı üronik asitler, heksozlar ile heksozaminlerden oluşan mukopolisakkaritleri içerir. Mukustaki üç mukoprotein, intrinsek faktör aktivitesine sahiptirler ki intrinsek faktör, vitamin B₁₂'nin emilmesinde önemli rol oynar.

Midenin kardiya ve fundus kısmında yer alan bezler iki tip hücreden oluşurlar. Nonpariyetal hücreler, pepsinin zimojeni olan pepsinojeni salgırlar. Pepsinojen, pepsin haline dönüştükten sonra proteinlerin sindiriminde rol alır. Bebeklerin ve genç hayvanların mide sıvısında bulunan prorennin de rennin haline dönüştükten sonra sütteki kalsiyum kazeinatı çöktürücü etki yapar. *Pepsinojen ve prorennin, mide sıvısındaki HCl tarafından aktive edilirler.* Mide sıvısında, lipaz, nükleazlar, karbonik anhidraz ve üreaz bulunduğu da tespit edilmiştir.

Pariyetal hücreler HCl salgırlar. İnsanlarda mide sıvısının pH'ı 1,1-1,8 arasındadır. Mide sıvısının pH'ı, aşilia diye tanımlanan asidite yokluğunda ve pernisiyöz anemide yüksektir; hiperasiditede ise düşüktür.

Aç ve uyarılmış halde mide sıvısının dansitesi insanlarda 1004-1010, *köpeklerde 1002-1006, danada 1002-1003, keçilerde 1006 kadardır.*

Erişkin bir insanda, normal yemek ve açlık periyotlarını içeren 24 saatte 2-3 litre mide sıvısı salgılanır. Mide sıvısının salgılanma hızı, yaşlanma ile azalır. *Köpekler, kronik histamin uyarısı halinde 39-63 mL/saat mide salgısı yaparlar. Kediler, histamin uyarısında 4-40 mL/saat, pilokarpin uyarısında 1-7 mL/saat, vagus uyarılması halinde 1-7 mL/saat mide salgısı yaparlar.*

Pankreasın ekzokrin salgısı

Pankreastan sindirim kanalına günde 17-20 mL/kg miktarında ekzokrin salgı salgılanır. Pankreasın ekzokrin salgısının salgılanması ve bu salgının bileşimi, bireyin sağlık durumuna, son yemekten sonra geçen süreye ve bir uyarıcı alınıp alınmadığına bağlı olarak büyük değişiklikler gösterir. Pankreasın ekzokrin salgı yapması, besinler, su, sabunlar, histamin, nitritler, asitler, asetilkolin, kolin, pilokarpin ve karbamoilkolin tarafından uyarılır. Çeşitli uyarılar, ya su ve elektrolitlerin salgılanmasını artırır ya da enzimlerin ve zimojenlerin salgılanmasını artırır; bazı uyarılarla ise iki etki yan yana oluşur. *Pankreasın ekzokrin salgısında enzim salgısını artıran uyarılara ekbolik uyarılar veya trofik uyarılar denir.*

Olağan bir yemek ve uyuma periyodunda bir günde pankreastan salgılanan ekzokrin salgının hacmi, insanlarda 17-20 mL/kg, *köpeklerde 17-22 mL/kg* kadardır. Açlık halinde pankreastan devamlı bir ekzokrin salgı salgılanışı olur ki bunun miktarı insanda 36 mL/saat, *tavşanda 0,4 mL/saat, köpekte 1-2 mL/saattir*. Pankreas sıvısının salgılanmasını sıcak azaltır; soğuk ise artırır.

Pankreasın ekzokrin salgısı normalde renksiz, kokusuz, NaHCO_3 tadında ve düşük viskoziteli bir sıvıdır. Aç ve uyarılmış halde pankreasın ekzokrin salgısının dansitesi insanlarda 1007-1015, *köpeklerde 1007-1042* arasındadır. Pankreasın ekzokrin salgısının pH'ı insanlarda 7,0-8,5 *köpeklerde ise 7,1-9,0* arasındadır.

Pankreasın ekzokrin salgısında en çok bulunan inorganik iyonlar Na^+ , Cl^- ve HCO_3^- iyonlarıdır; ayrıca potasyum, kalsiyum, magnezyum, çinko, fosfat, sülfat iyonları bulunur. Pankreasın ekzokrin salgısında Cl^- ve HCO_3^- iyonlarının molar konsantrasyonlarının toplamı sabittir; uyarı ile salgı hızının artması, HCO_3^- iyonlarının artmasına Cl^- iyonlarının ise azalmasına neden olur. Pankreasın ekzokrin salgısındaki sodyum, potasyum ve kalsiyum konsantrasyonları, salgı hızından bağımsızdır.

Pankreasın ekzokrin salgısındaki organik maddelerin büyük kısmını enzimler ve zimojenleri oluşturur; az kısmını da albümin ve globülinler oluşturur. Trofik uyarılar yani pankreasın ekzokrin salgısında enzim salgısını artıran uyarılar uygulandığında pankreasın ekzokrin salgısında protein konsantrasyonu artar. Pankreasın ekzokrin salgısında NPN cisimcikleri salgılanması ise salgı hızından bağımsızdır.

Pankreasın ekzokrin salgısında en çok bulunan enzimler, protein sindiriminde görevli tripsin, kimotripsin ve karboksipeptidazlardır ki bunlar, taze salgıda zimojenleri halinde bulunurlar. Çeşitli hayvanların pankreas salgılarında kolinesteraz, psödokolinesteraz, elastaz, RNAz, DNAz, β -glikozidaz, β -galaktozidaz, lipaz, fosfolipaz A, kolesterol esterase ve α -amilaz da bulunmuştur. Memelilerin pankreas sıvısı, yüksek amilolitik ve lipolitik aktivite gösterir; ancak sığırların pankreas sıvısında istisna olarak her iki aktivite de düşüktür.

Bazal şartlarda pankreasın ekzokrin salgısında elektrolit ve enzim miktarı çok azdır. Mideden gelen kimus etkisiyle duodenum lümeninde pH 4,5' in altına düşünce S hücrelerinden sekretin salgılanır. Sekretin de pankreastan elektrolitçe zengin sıvı salgılanmasını uyarır.

Kimus içinde bulunan yağ asitleri, monoasit gliseroller, peptonlar, peptitler ve kalsiyum iyonu, ince bağırsaktaki I hücrelerini uyararak kolesistokinin salgılatırlar. Kolesistokinin de pankreastan enzimce zengin sıvı salgılanmasını uyarır.

Somatostadin, enteroglukagon ve pankreatik polipeptit, pankreasın ekzokrin salgısını inhibe ederler.

Safra

Safra, karaciğerden günde yaklaşık 1-2 litre kadar ve devamlı olarak salgılanan sıvıdır. Hepatik safra salgılanması, sinirsel kontrol altında değildir; **koleretik maddeler** diye tanımlanan sekretin ve safra tuzları gibi maddeler safra salgılanmasını artırır. Karaciğerden salgılanan safra, hepatik kanala boşalır ve safra kesesinde depo edilir. Safra kesesinin duvarı, safranin suyunu absorbe ederek safrayı konsantre hale getirir ve böylece karaciğerin safra salgısı için daha fazla yer sağlar. Safra kesesi, aynı zamanda HCO_3^- , Cl^- , Na^+ ve diğer iyonları da absorbe eder; bu suretle safra, ilk haline göre en az dört defa konsantre edilmiş olur. *Hepatik safranin yoğunluğu 1010 ve kese safrasının yoğunluğu 1040 kadardır.*

Safra, normalde berrak, altın sarısı veya kahverengimsi sarı renklidir, bazen zeytin yeşili de olabilir; lezzeti acı ve reaksiyonu alkalidir. Karaciğer safrası ile kese safrasının bileşimi farklıdır: 1) Karaciğer safrası %97-98 oranında, kese safrası ise %85 oranında su içerir. 2)

Katı maddeler karaciğer safrasında %2-3 oranında, kese safrasında ise %10-15 oranındadır. Safrada bulunan inorganik maddeler Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Cl^- , HCO_3^- , fosfat ve sülfattır ki sekretin, safradaki HCO_3^- miktarını artırır. Safrada bulunan organik maddeler, safra asitleri, müsin, bilirubin, ester kolesterol, lesitin, esterleşmiş veya serbest yağ asitleri ile alkale fosfataz gibi bazı enzimlerdir. Safra, içerdği safra asitleriyle, ince bağırsakta yağların misel oluşturmaya katkıda bulunmaktadır. 3) pH, karaciğer safrasında 8,0-8,6 arasında, kese safrasında ise 6-8 arasındadır. Safra, bağırsağa boşalarak bağırsak ortamının pH'ını alkali tarafa kaydırmakta ve böylece sindirim enzimleri için optimum pH ortamı oluşmasını sağlamaktadır.

Sindirim sırasında safra kesesi kasılır ve safra, koledok kanalı yoluyla ince bağırsağa boşaltılır. Safra kesesi, sinirsel, hormonal ve besinsel kontrol altında kasılmaktadır. Sinirsel kontrolle kesenin çok az kas iplikleri kontraksiyon yapar ve aynı zamanda oddi sfinkteri kendiliğinden açılır. Hormonal kontrolü, sekrete çok benzeyen kolesistokinin sağlar; kolesistokinin, safra kesesi kasılmasını uyarır; somatostatin ise safra kesesi kasılmasını engeller. Yağlı besinler, safra boşaltımı için hormondan daha güçlü uyarıcıdır.

İnce bağırsak salgısı

İnce bağırsak salgısı, bağırsak mukoza hücrelerinden salgılanan sıvıdır; çeşitli sindirim enzimleri içerir.

Enteropeptidazlar (enterokinazlar) ve fosfatazlar, ince bağırsak mukoza hücrelerinden ince bağırsak lümenine salgılanan enzimlerdir.

Aminopeptidazlar, dipeptidazlar, izomaltaz, maltaz, sakkaraz, laktaz, lipaz, nükleaz, nükleotidaz, nükleozidaz, fosfatidil kolin esteraz gibi enzimler, ince bağırsak mukoza hücreleri membranlarında ve sitozolünde bulunan enzimlerdir.