

# Kan bağışçılarının kanlarındaki malondialdehit ve redükte glutatyon seviyeleri

Serdal Ögüt\*, Mümin Polat\*, E. Güçhan Alanoğlu\*.

\* Süleyman Demirel Üniversitesi, Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Kan Merkezi, Isparta.

## Özet

Bu çalışmadaki amaç; donasyon öncesi ve sonrası tam kan bağışçılarının kanlarındaki malondialdehit (MDA) ve redükte glutatyon (GSH) seviyelerinin belirlenmesidir. Çalışma kapsamında tam kan donörü 20 kişinin kanlarında spektrofotometrik analizler yapılmıştır. Çalışma sonunda, kan bağışısı öncesi, bağışıcılarda MDA ortalaması  $24.91 \pm 4.37 \mu\text{mol/g Hb}$  iken, kan bağışısı sonrası bu değer  $25.08 \pm 4.66 \mu\text{mol /g Hb}$  olarak belirlenmiştir. GSH değerleri ise kan bağışısı işlemi öncesi ortalama  $23.85 \pm 6.23 \mu\text{mol/g Hb}$  iken, kan bağışısı sonrası ortalama  $23.58 \pm 5.78 \mu\text{mol/g Hb}$  olarak hesaplanmıştır. İstatistiksel analizler sonucunda, donasyon öncesi ve sonrası MDA ve GSH seviyeleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Bu sonuçlar, tam kan bağışılamanın hücre fonksiyonu için zararlı olan MDA ve hücre içi ortamın önemli molekülü GSH üzerinde değişikliğe neden olmadığını göstermektedir.

**Anahtar kelimeler:** Kan bağışıcısı, malondialdehit (MDA), redükte glutatyon (GSH).

## Abstract

### Evaluating of The levels of Malondialdehyde (MDA) and Reduced Glutathione (GSH) on Blood Donors

Purpose of this study to determine blood malondialdehyde (MDA) and reduced glutathione (GSH) levels pre-and post-donation of whole blood donors. In the study, whole blood donor, blood from 20 individuals were spectrophotometric analysis. End of the study, before blood donation were mean MDA  $24.91 \pm 4.37 \mu\text{mol /g Hb}$  and GSH levels  $23.85 \pm 6.23 \mu\text{mol /g Hb}$ . End of the study, after blood donation were mean MDA  $25.08 \pm 4.66 \mu\text{mol /g Hb}$  and GSH levels  $23.58 \pm 5.78 \mu\text{mol/g Hb}$ . There was statistically no significant difference between before and after donation ( $p>0.05$ ). These results indicate that, whole blood donation not affect MDA and GSH.

**Key words:** Blood donor, malondialdehyde (MDA), reduced glutathione (GSH).

## Giriş

Türkiye kan bağışısı konusunda, gelişmiş ülkeler ile kıyaslandığında oldukça geri sıralarda yer almaktadır. Bu ülkelerde gönüllü kan bağışılarının nüfusa oranı %5'e ulaşırken Türkiye'de bu oran halen %1.5 civarındadır (1).

Toplumu oluşturan bireyler yaşamı boyunca değişik zamanlarda çeşitli nedenlerden dolayı kendisi, ailesi ya da yakın çevresiyle ilgili olarak zaman zaman kan ve kan ürünlerine gerek duymaktadırlar. Kan ve kandan elde edilen ürünler laboratuvar koşullarında elde edilemediğinden, hayati önem taşıyan kanın sağlıklı bireylerden sağlanması gerekmektedir. Transfüzyon için hazırlanan tam kan, uygun bir

bağışıcıdan, steril ve taşıma amacıyla aprotik antikoagulanlı torba kullanılarak alınan kandır. Tam kan temelde, kan komponentlerinin hazırlanması için kaynak olarak kullanılır. Modern kan bankacılığında tam kan kullanımının yeri hemen hemen hiç kalmamıştır. Bunun yerine tam kandan elde edilen kan komponentleri ve kan ürünleri hastalara verilmektedir. Bu komponentler; eritrosit, plazma ve trombosit süspansiyonlarıdır. Bu ürünler, ya tam kan torbasına alınan kanların ayrıştırılması ile, ya da aferez cihazları ile anında istenilen maddelerin elde edilip geriye kalan kanın kan bağışıcısına geri verilmesi ile elde edilir. Tam kandan ayrıştırılan komponentlerin kullanılmasıyla hem kan israfı önlenmekte hem de hastalara sadece ihtiyacı olan kan elemanları verilebilmektedir. Ayrıca bağışılan bir ünite kandan birkaç hastanın yararlanabilmesi de söz konusudur. (2,3).

**Yazışma Adresi:** Süleyman Demirel Üniversitesi, Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Kan Merkezi, Isparta.

**Tel :** 0 246 211 27 31

**Email :** serdal@med.sdu.edu.tr - serdalogut@yahoo.com

Müracaat tarihi: 17.05.2010

Kabul tarihi: 03.01.2011

Serbest radikaller bir veya daha fazla ortaklanmamış elektron ihtiva eden atom veya moleküllerdir. Bu tip maddeler, ortaklanmamış elektronlardan dolayı oldukça reaktiftir (4). Biyolojik sistemlerdeki en önemli serbest radikaller oksijenden oluşan radikallerdir ve bunlara reaktif oksijen türleri (ROT) adı verilmektedir (5). Organizmada pek çok türde ROT'ları oluşabilir. Ancak en sık olarak lipid yapılarla oluşur. Doymamış yağ asitlerinin alil grubundan bir hidrojen çıkarsa lipid radikali meydana gelir. Oluşan lipid radikali oksijen ile reaksiyona girer ve lipid peroksi radikalini oluşturur. Lipid peroksi radikali diğer lipidlerle zincir reaksiyonu başlatır ve lipid hidroperoksitler oluşur. Ortamda bulunan demir ve bakır iyonları lipid peroksidasyonunu hızlandırır. Lipid radikaller yüksek derecede sitotoksik ürünlere de dönüşebilir. Bunlar arasında en çok bilinen ürün aldehid grubundan malondialdehit (MDA)'tir (6). Reaktif oksijen türlerinin oluşumunu ve bunların meydana getirdiği hasarı önlemek için vücutta birçok savunma mekanizması geliştirilmiştir. Bunlar 'antioksidan savunma sistemleri' ya da kısaca 'antioksidanlar' olarak bilinirler. Bu moleküller, serbest oksijen radikallerine bir hidrojen iyonu vererek, bu radikalleri kendilerine bağlayarak ya da onları daha zayıf bir moleküle çevirerek radikal hasarını önlerler. Hücre içi ortamın en önemli antioksidan molekülü olan redükte glutatyonun antioksidan savunma sisteminde görev almaktan başka ksenobiyotiklerin zehirsizleştirilmesi, aminoasitlerin transportu, proteinlerdeki sülfidril gruplarının redükte halde tutulması, bazı enzimatik reaksiyonlarda koenzim görevi görmesi gibi birçok fizyolojik fonksiyonu vardır. Glutatyon peroksidaz enzimi tarafından katalizlenen reaksiyonla redükte formdaki glutatyon (GSH) hidrojen peroksit veya lipid peroksitlerle reaksiyona girerek bu moleküllerin detoksifikasyonunda rol alırken kendisi başka bir glutatyon molekülüyle disülfid köprüsü oluşturarak okside glutatyon (GSSG) formuna dönüşür. Hücre içerisinde serbest radikallerin detoksifikasyonunun sürdürülmesi için okside glutatyonun redükte formuna geri dönüştürülmesi gerekir. NADPH'nın kullanıldığı bir reaksiyonla okside glutatyon glutatyon redüktaz enzimi ile tekrar redükte glutatyon formuna çevrilir (7-10).

Bu çalışmada donasyon öncesi ve sonrası tam kan bağışçılarının kanlarındaki malondialdehit (MDA) ve redükte glutatyon (GSH) seviyelerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntem

Süleyman Demirel Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Kan Merkezine kan bağışı için gelen ve çalışmaya katılmayı kabul eden 20 tam kan bağışçısından donasyon öncesi ve sonrası kanlar alındı. Alınan kanlardan tam kan sayımı ve malondialdehit (MDA) ve redükte glutatyon (GSH) seviyeleri belirlendi. Çalışma için kan bağışçılarında onam formu alınmıştır.

## Bağışçı Seçimi

Bağışçılar Sağlık Bakanlığı'nın hazırlamış olduğu Ulusal Kan Rehberi kan bağışçısı kabul kriterlerine göre değerlendirilmiştir. Bağışçılarda şu kriterler gözetilmiştir;

Yaş: 18-65 arası. İlk defa kan verecek olan donörlerde yaş sınırı 60

Kilo: En az 50 Kg.

Nabız: 50 - 120 / dk.

Hb: Erkek 13,5 g/dl , Kadın 12,5 g/dl

Hct: Erkek %40 , Kadın %38

Tansiyon : Sistolik 180 mmHg, Diastolik 100 mmHg

## GSH Ölçümü

Eritrositlerde glutatyon ölçümü, Beutler ve arkadaşlarının tanımladığı prensibe göre yapılmıştır (11). Yöntemde sülfidril grupları 5,5'dithiobis 2-nitrobenzoic acid reaktifi ile kromojen bileşik oluşturmakta ve oluşan sarı renk 412 nm'de reaktif körüne karşı okunmaktadır.

## MDA Ölçümü

Kan örneklerinde MDA ölçümü Draper ve Hadley'in metoduna göre yapılmıştır (12). Metodun prensibi MDA ile tiyobarbitürik asit (TBA) reaksiyonu sonucu oluşan pembe renk absorbansının spektrofotometrik ölçümüne dayanmaktadır.

Çalışma kapsamındaki tüm spektrofotometrik ölçümler UV/Vis spektrofotometre model lambda 20 – USA, cihazında yapılmıştır.

## Tam Kan Sayımı

Kan bağışı öncesi ve sonrası tam kan sayımları Beckman Coulter LH 780 Analyser cihazında çalışılarak istatistiksel olarak değerlendirildi.

## İstatistiksel Analiz

Veriler SPSS 17.0 programında girilmiş ve paired t testi kullanılarak hesaplanmıştır.

## Bulgular

Süleyman Demirel Üniversitesi, Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Kan Merkezi'ne başvuran 20 gönüllü bağışçıdan kan örnekleri alınmıştır. Bu bağışçılardan 18'i erkek iken 2'si kadındı. Çalışmaya dahil edilen bağışçıların yaş ortalaması  $41.4 \pm 10.4$  yıl idi. Bağışçıların bağış öncesi ve sonrası GSH, MDA ve p değerleri ise tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Çalışma grubunun, GSH, MDA ve p değerleri.

	Kan bağışı öncesi	Kan bağışı sonrası	p değeri
GSH ( $\mu\text{mol/g Hb}$ )	$23.85 \pm 6.23$	$23.58 \pm 5.78$	$>0.05$
MDA ( $\mu\text{mol/g Hb}$ )	$24.91 \pm 4.37$	$25.08 \pm 4.66$	$>0.05$

Tablo 1'de de görüldüğü üzere çalışma grubunda GSH ve MDA değerlerinde işlem öncesi ve işlem sonrası anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $p>0.05$ ). Tablo 2'de de çalışma grubunun işlem öncesi ve sonrası hematolojik parametreleri verilmiştir.

Tablo 2. Çalışma grubunun işlem öncesi ve sonrası hematolojik parametreleri.

	Kan bağışı öncesi	Kan bağışı sonrası	p değeri
Hemoglobin (Hb) gr/dl	14.7	13.2	$<0.05$
Hematokrit (Hct) %	43.4	41.1	$<0.05$
Trombosit (Plt) $\text{mm}^3$	224	202	$<0.05$
Beyaz küre (Wbc) $\text{mm}^3$	6.8	7.0	$>0.05$

Tablo 2'de de görüldüğü üzere kan bağışı öncesine göre Hb, Hct ve Plt değerleri anlamlı ( $p<0.05$ ) azalma gösterirken, Wbc değerlerinde anlamlı bir değişiklik belirlenmemiştir ( $p>0.05$ ).

## Tartışma ve Sonuç

Joswiak ve Jasnowska yaptıkları çalışmada lipid peroksidasyonun kan veren yaşlılarda arttığını, antioksidan enzimlerden katalaz enzim seviyesinin ise azaldığını bildirmişlerdir. (13).

Yapılan bir araştırmalarda uygun koşullarda depolanan kanlarında lipid peroksidasyonunun arttığı, glutatyon miktarının düştüğü belirlenmiştir (14). Yaptığımız çalışmada, değişmeyen lipid peroksidasyonu ve redükte glutatyon seviyeleri kan verme işleminin bağışçyı etkilemediğini göstermiştir. Ancak, artan lipid peroksidasyonu ve azalan antioksidan enzim, glutatyonun dolaylı, işlem sonrası alınan kanlarda istenmeyen değişikliklerin olduğu bu iki çalışmada bildirilmiştir.

Öğüt ve arkadaşlarının çift doz eritrosit bağışçıları üzerinde yapılan bir çalışmada da, MDA ve GSH seviyeleri ölçümlerinde benzer sonuçlar elde edilmiştir. Yapılan bu çalışmada işlem öncesi ve işlem sonrası MDA ve GSH seviyeleri karşılaştırılmış ancak anlamlı bir fark bulunamamıştır (15).

Yine Öğüt ve arkadaşlarının yaptıkları başka bir çalışmada tromboferez vericilerinde işlem öncesi ve sonrası MDA seviyeleri, toplam oksidan kapasite (TAK), toplam oksidan kapasite (TOK) seviyeleri ve oksidatif stress indeksi değerleri belirlenmiştir. Araştırma sonunda işlem sonrası öncesine göre MDA değerlerinde anlamlı bir değişme gözlenmezken TAK değerlerinde, dolayısıyla oksidatif stress indeksinde anlamlı olmasa da bir artış belirlenmiştir (16). İşlem öncesine göre, işlem sonrası tam kan bağışçıları Hb, Hct ve Plt değerleri anlamlı azalmıştır ( $p<0.05$ ). Bu kan bağışı sonrası beklenen bir tabodur.

Sonuç olarak; kanın klinik önemi her zaman önemini korumaktadır. Kan transfüzyonuna, tedavi edici başka seçeneğin olmadığı kazalar, savaş ve afetler, cerrahi müdahaleler, hemofili, lösemi, aplastik anemi, talasemi gibi birçok kronik hastalıklarda ve gebelik gibi ciddi klinik durumlarda ihtiyaç duyulmaktadır. Bu yüzden kan bağışının ve kanın öneminin daha ciddi bir şekilde vurgulanması gerekmektedir. Bu çalışma ile kan bağışının lipid peroksidasyonu üzerinde ve GSH üzerinde olumsuz bir etkiye neden olmadığını belirlenmiştir.

Her yıl düzenli olarak yapılan kan bağışının kişiye kemik iliğinin yağlamasını önleme, kan yapımını canlı tutma, kandaki yağ oranını düşürme, kişinin kendisini daha canlı ve dinç hissetmesini sağlama gibi sayısız faydaları yanında yapay olarak üretilmeyen kanın bağışı ile de birçok durumda hayat kurtarma gibi bir ölçülemez bir yararı vardır. Bu veriler ışığında kan bağışının olumsuz bir etkisinin olmadığını bir kez daha vurguladığı kanaatindeyiz.

## Kaynaklar

- 1- Yıldız Ç, Emektaş G, Kanık A, Tiftik N, Solaz N, Aslan G ve ark. Neden kan bağışlamıyoruz. Mersin İli'nde yaşayanlarda kan bağışına genel bakış: anket çalışması. *İnfeksiyon Dergisi* . 2006; 20(1):41-55.
- 2- Solaz N. Ülkemiz ulusal kan politikası ve donör kazanım stratejisi. *Kan Bankacılığı ve Transfüzyon Kurs Kitabı* . İstanbul: Şan Ofset. 2004:118-21.
- 3- Hepgül S. Promosyon ve motivasyon. *Kan Bankacılığı ve Transfüzyon Kurs Kitabı* . İstanbul: Şan Ofset. 2004:108-15.

- 4- Özdem SS, Şadan G,: Serbest oksijen radikallerinin oluşumu ve klinik açıdan önemi. Akdeniz Ü. Tıp Fak. Derg. 1994;11:63-7.
- 5- Gülbahar Ö. Protein oksidasyonunun mekanizması, önemi ve yaşlılıkla ilişkisi. Turkish Journal of Geriatrics. 2007;10 (1):43-48.
- 6- Sözmen EY. Yaşlanma biyokimyası. In: Onat T, Emerk K, Sözmen EY. İnsan Biyokimyası. Ankara: Palme Yayıncılık. 2002:665-74.
- 7- Esterbauer H, Gebicki J, Puhl H, Jügens G. The role of lipid peroxidation and antioxidants in oxidative modification of LDL. Free Radic Biol Med . 1992;13:341-90.
- 8- Arrick B, Nathan C. Glutathione metabolism as determinant of the therapeutic efficacy: a review. Cancer Res . 1984;33:4224-32.
- 9- Aktaş M, Değirmenci U, Ercan SK, Tamer L, Atik U. Redükte glutatyon ölçümünde hplc ve spektrofotometrik yöntemlerin karşılaştırılması. Türk Klinik Biyokimya Derg. 2005;3(3):95-99.
- 10-McCord J. Human disease, free radicals and the oxidant /antioxidant balance. Clin Biochem. 1993;26:351–357.
- 11-Beutler E, Duron O, Kelly BM. Improved method for the determination of blood glutathione. J Lab Clin Med. 1963;61:882-90.
- 12-Draper HH, Hadley M Malondialdehyde determination as index of lipid peroxidation. Methods Enzymol. 1990;186:421-431.
- 13-Joswiak Z, Jasnowska B. Changes in oxygen-metabolizing enzymes and lipid peroxidation in human erythrocytes as a function of age of donor. ):77-83.
- 14-Aslan R, şekeroğlu MR, Tarakçıoğlu M, Köylü H. Investigation of malondialdehyde formation and antioxidant enzyme activity and stored blood. Haematologia 1997;28: 237-249.
- 15-Öğüt S, Polat M, Alanoğlu G. Çift Doz Eritrosit Aferezi Donörlerinin Kanlarındaki Malondialdehit (MDA) ve Redükte Glutatyon (GSH) Seviyeleri. 5. Ulusal Hemaferes Kongresi, Kongre Kitapçığı, 2010; S:239, Girne, Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti.
- 16-Öğüt S, Polat M, Alanoğlu G. Tek doz tromboferes bağışçılarında total oksidatif stresin belirlenmesi. 6. Ulusal Hemaferes Kongresi Kongre Kitapçığı 2009; S: 46.