



T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**PEDİATRİK YOĞUN BAKIM HASTALARINA VERİLEN
ERİTROSİT SÜSPANSİYONUNUN HASTADA TOTAL
ANTİOKSİDAN KAPASİTESİ VE TOTAL OKSİDATİF STRES
DEĞERLERİ ÜZERİNE ETKİSİNİN BELİRLENMESİ**

DR. BEYZA CELEP

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Danışman

Prof. Dr. RESUL YILMAZ

KONYA, 2021

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**PEDİATRİK YOĞUN BAKIM HASTALARINA VERİLEN
ERİTROSİT SÜSPANSİYONUNUN HASTADA TOTAL
ANTİOKSİDAN KAPASİTESİ VE TOTAL OKSİDATİF STRES
DEĞERLERİ ÜZERİNE ETKİSİNİN BELİRLENMESİ**

DR. BEYZA CELEP

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Danışman

Prof. Dr. RESUL YILMAZ

Bu araştırma Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 19102010 proje numarası ile desteklenmiştir.

KONYA, 2021

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Hekimlik mesleğinin bu özenli ve zorlu aşaması olan uzmanlık eğitiminin sonuna gelmekten mutluluk duymaktayım. Bu dönemde kazandığım her türlü bilgi, beceri ve tecrübemde katkıları olan; Selçuk Üniversitesi Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı başkanı sayın Prof. Dr. HANİFİ SOYLU'ya, tezimin hazırlanmasında yardım ve emeği geçen tez danışmanım sayın Prof. Dr. RESUL YILMAZ'a, tezimin istatistik aşamasında yüksek motivasyonu ile desteğini esirgemeyen sayın Doç. Dr. ALAADDİN YORULMAZ'a, biyokimyasal parametrelerin çalışılmasındaki katkısından dolayı sayın Uzm. Dr. FİKRET AKYÜREK'e teşekkür ederim.

Son olarak hayatım boyunca attığım tüm adımlarda koşulsuz sevgileri, anlayışları ve rehberlikleri ile her zaman arkamda olan aileme sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR	i
ŞEKİLLER LİSTESİ	iv
TABLOLAR LİSTESİ	v
SİMGELER VE KISALTMALAR	vi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. KAN TRANSFÜZYONU	3
2.2. KAN ÜRÜNLERİ	3
2.2.1 Tam Kan	4
2.2.2. Eritrosit Süspansiyonu	5
2.2.3. Trombosit Süspansiyonu	10
2.2.4.Taze Donmuş Plazma	11
2.2.5. Kriyopresipitat	11
2.2.6. Granülosit Süspansiyonu	11
2.3. OKSİDAN MEKANİZMALAR VE ANTİOKSİDANLAR	12
2.3.1. Serbest Radikaller	12
2.3.2. Antioksidan Sistemler	17
2.3.3. Total Antioksidan Kapasitesi	22
2.3.4. Total Oksidatif Stres	22
2.3.5. Total Oksidatif Stres ve Total Antioksidan Seviye Oranı (TOS/TAS)	23
2.4. DEPOLANAN ERİTROSİT SÜSPANSİYONUNDAKİ METABOLİK VE 24	
OKSİDAN DEĞİŞİMLER	24
2.5. YOĞUN BAKIMDA SIKÇA TAKİP EDİLEN HASTALIKLARDA	
OKSİDAN DEĞİŞİMLER	26
2.5.1.Sepsis	26
2.5.2.Epilepsi	26

2.5.3.Travmatik Beyin Hasarı ve Beyin Ödemi.....	26
2.5.4.Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu (ARDS).....	27
3.GEREÇ ve YÖNTEM.....	28
3.1.Total Antioksidan Seviye Analizi	28
3.2.Total Oksidan Seviye Analizi.....	29
3.3.İstatiksel Analizler.....	29
4. BULGULAR	30
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	42
6. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	49
7. KAYNAKLAR	51
ÖZET.....	60
SUMMARY	61
ÖZGEÇMİŞ	62

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: Tam kan bileşenleri.....	4
Şekil 2. Aneminin semptomları.....	9
Şekil 3. Haber-Weiss ve Fenton reaksiyonu	14
Şekil 4. Reaktif oksijen metabolitlerinin oluşum basamakları.....	14
Şekil 5. Askorbik asidin kimyasal yapısı	20
Şekil 6. α - tokoferol'ün kimyasal yapısı	21
Şekil 7.Oksidan ve antioksidan denge (76).....	23
Şekil 8. Çalışmaya katılan hastaların cinsiyete göre dağılımı	30
Şekil 9. Hastaların yatış anındaki tanılarının dağılımı	31
Şekil 10. Hastaların yatış anı tanılarının ayrıntılı dağılımı	32
Şekil 11. Hastaların kronik hastalık tanılarının dağılımı	33
Şekil 12. Eritrosit süspansiyonu verilmeden önce hastaların hemoglobin düzeyleri aralığı (Hb: Hemoglobin).....	34
Şekil 13. Eritrosit süspansiyon öncesi TAS düzeylerinin cinsiyete göre dağılımı	38

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. Eritrosit Süspansiyonu Çeşitleri	6
Tablo 2 .Yıkanmış eritrosit süspansiyonu kullanılan durumlar	7
Tablo 3 . Reaktif oksijen ve azot türleri.....	13
Tablo 4. Antioksidanlar.....	18
Tablo 5. Kırmızı kan hücrelerinde depolama sonucu oluşan biyokimyasal ve morfolojik değişimler.....	25
Tablo 6. Hastaların yaş ortalamasının cinsiyete göre dağılımı	31
Tablo 7. Hastaların yatış anındaki ortalama hemoglobin düzeyi.....	34
Tablo 8. Hastaların eritrosit süspansiyonu öncesi ve sonrası ortalama hemotolojik tetkiklerinin karşılaştırılması.....	35
Tablo 9. Hastaların eritrosit süspansiyonu öncesi ve sonrası biyokimyasal değerlerin karşılaştırılması	36
Tablo 10. Hastaların PRISM-3 ve PELOD-2 skorlar ortalamalarının dağılımı.....	36
Tablo 11. ES öncesi ve sonrası TAS değerlerinin karşılaştırılması	37
Tablo 12. Hastaların ES transfüzyonu öncesi ve sonrası TAS değerlerinin cinsiyete göre dağılımı	38
Tablo 13. ES öncesi ve sonrası TOS değerlerinin karşılaştırılması.....	39
Tablo 14. ES tranfüzyonu öncesi ve sonrasında TOS değerlerinin cinsiyete göre dağılımı	39
Tablo 15. ES öncesi ve sonrası OSİ değerlerinin karşılaştırılması	40
Tablo 16. ES tranfüzyonu öncesi ve sonrasında OSİ değerlerinin cinsiyete göre dağılımı	40

SİMGELER VE KISALTMALAR

ADSOL:	Adenin Dextroz Sorbitol Mannitol
ARDS:	Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu
ATP:	Adenozin Trifosfat
Ca:	Kalsiyum
CPD:	Sitrat-Fosfat-Dekstroz
CPDA-1:	Sitrat Fosfat Dekstroz Adenin -1
CRP:	C-Reaktif Protein
DNA:	Deoksiribonükleik Asit
ERT:	Eritrosit Replasman Tedavisi
ES:	Eritrosit Süspansiyonu
GSH:	Redükte Glutasyon
GSSG:	Okside Glutasyon
H₂O₂:	Hidrojen Peroksit
HB:	Hemoglobin
HTC:	Hematokrit
IGA:	İmmünglobülin A
LDH:	Laktat Dehidrogenaz
MCV:	Ortalama Eritrosit Hacmi
MDA:	Malondialdehit
MV:	Mekanik Ventilator
NAD:	Nikotinamid Adenin Dinükleotid
NADPH:	Nikotinamid Adenin Dinükleotit Fosfat
NEK:	Nekrotizan Enterokolit
NO:	Nitrik Oksit
NTBI:	Transferrine Bağlı Olmayan Demir
OH:	Hidroksil Radikali
OSİ:	Oksidatif Stres İndeksi
PELOD:	Pediyatrik Lojistik Organ Disfonksiyonu
PLT:	Platelet
PNH:	Paroksizmal Noktürnal Hemoglobinüri

PON-1: Paraoxonase-1
PRISM: Pediatrik Mortalite Riski III
RDW: Eritrosit Dağılım Genişliği
ROP: Prematüre Retinopatisi
SAG-M: Salin Adenin Glukoz Mannitol
SOD: Süperoksid Dismutaz
TA-GVHH: Transfüzyonla İlişkili Graft Versus Host Hastalığı
TAK: Total Antioksidan Kapasitesi
TAS: Total Antioksidan Seviyesi
TNF- α : Tümör Nekrozis Faktör-Alfa
TOS: Total Oksidatif Stres

1. GİRİŞ

Oksidasyon (yükseltgenme), bir elektronun atom ya da molekülden ayrılmasına sebep olan tepkimedir. Dış yörüngesinde ortaklaşmamış tek elektrona sahip moleküller ise serbest radikal olarak adlandırılıp birçok hücre ile tepkimeye girme eğilimindedirler. Canlı organizma; ultraviyole ışınlar, kimyasallar, hava kirliliği veya endojen etkenler sebebi ile çok fazla miktarda üretilen serbest radikaller ve bu serbest radikallerin yıkımından sorumlu antioksidanlar arası hassas bir dengeye sahiptir. Antioksidan savunma sisteminde yer alan enzimler; süperoksid dismutaz, katalaz, glutatyon peroksidaz, glutatyon redüktaz, glutatyon-S-transferazdır. Transferrin, seruloplazmin, laktoferrin, albümin, haptoglobulinler, hemopeksi, bilirubin, karoten, glutatyon, C vitamini, E vitamini, ürik asit ve akut faz proteinleri (C₃, antiproteazlar, C-Reaktif Protein (CRP) ve serum amiloid A) ise nonenzimatik antioksidanlara örnek olarak sayılabilir. Antioksidanların azalması sonucu serbest radikal yıkımı azalarak oksidatif stres oluşur. Oksidatif stresin sebep olduğu inflamasyon, protein ve karbonhidratta oluşan değişimler ile nükleik asit hasarı diyabet, otoimmün hastalıklar, kalp damar rahatsızlıkları, obezite, yüksek tansiyon, romatoid artrit ve daha sayılamayacak kadar hastalığın oluşumuna sebep olduğu bildirilmiştir (1).

Oksidan maddeler anne karnından itibaren oluşup; normal seviyelerde hücre içi sinyal iletimi ve immün sistem gibi fizyolojik mekanizmalarda kullanılırlar. Çok aktif olan bu radikallerin reaksiyona girmesi de oldukça kolaydır (2).

Antioksidanlar ve oksidanlar tek tek sayılabilmektedir. Fakat tek tek sayılması hem çok fazla vakit almakta hem de maddi açıdan çokça birikim gerektirmektedir. Bunun yerine total antioksidan kapasitesi (TAK) veya total oksidatif stres (TOS) ölçümü daha pratik olmaktadır.

Eritrosit süspansiyonu, tam kanın trombositten zengin plazma bölümünün ayrıştırılması sonucu oluşan kan ürünüdür. Eritrosit süspansiyonu ile yapılan transfüzyona Eritrosit Replasman Tedavisi (ERT) adı verilir. Bir ünite eritrosit süspansiyonu ortalama 200 mL eritrosit, 20-30 mL plazma, 1×10^9 lökosit, 45 gr hemoglobin, 200 mg demir içerir. Eritrosit süspansiyonu normovolemik hastaların anemi tedavisinde kullanılır. Anemi tedavisine hastanın sadece hemoglobin ve hematokrit düzeyine bakılarak başlanmaz. Transfüzyon için asıl önemli olan; eritrosit

kitlesindeki düşüşe bağlı olarak oksijen taşınımının azalması ve buna bağlı kliniğin oluşmasıdır. Taşikardi, halsizlik, takipne, anjina bu belirtilerden bazılarıdır (3).

Eritrosit süspansiyonu çeşitli antikoagülan solüsyonlar ile 1-6°C’de muhafaza edilir. Depolanma süresi içerisindeki koruyucu solüsyonlara göre farklılık gösterdiği; Sitrat-Fosfat-Dekstroz-Adenin (CPDA-1) için bu sürenin 35 gün, Sitrat-Fosfat-Dekstroz (CPD) için 21 gün ve Salin Adenin-Glukoz-Mannitol (SAG-M) için ise 42 gün olduğu bildirilmiştir (4).

Depolanan eritrosit süspansiyonu içerisindeki hemoglobin, antioksidanlarla ve çeşitli maddelerle korunmaktadır. Eritrosit süspansiyonundaki bu koruyucu mekanizma düşük ısıda belli bir süre sonra etkinliğini yitirir. Hemoglobin oksidatif hasara açık hale gelir ve hücre dışına çıkar. Hücre dışı ortamda artan hemoglobin hemolizin derecesini gösterir. Hemoliz sonucuna bağlı olarak ortamda Transferrine bağlı olmayan demir (NTBI) miktarının arttığı izlenmiştir. Ortamdaki demir yükü arttıkça bazı oksidan maddelerin üretimi de artmaktadır. Depolamanın 35. günü demir yükünün en yüksek düzeyde olduğu belirtilmiştir (5, 6). Artan serbest demir yükü sonucu eritrosit süspansiyonu replasmanı yapılan yeni doğanlarda; nekrotizan enterokolit (NEK), prematüre retinopatisi (ROP) ve kronik akciğer hastalığı sıklıklarında artış izlenmiştir.

Eritrosit süspansiyonunun soğuk ortamda depolanması esnasında oluşan hipoksik ortam, enerji üretiminde görevli enzimlerin işlevselliğini kaybetmesi ve laktat birikimi sonucu glikolizin azalması, pentoz fosfat yoluna kayma sağlamış olsa da muhtemelen aminoasid öncüllerinin yetersizliğinden redükte glutatyon (GSH) miktarı azalır ve hücre oksidatif hasara açık hale geldiği bildirilmiştir. Poliansature yağ asitlerinin oksidatif yıkımı olan lipid peroksidasyonu serbest radikallerin uyardığı hücre yıkımında önemli bir mekanizmadır. Lipid peroksidasyonunun güçlü bir belirtecisi olan malondialdehit (MDA)’ın ise depolama esnasında belirgin şekilde arttığı izlenmiştir (7-9).

Depolanan eritrosit süspansiyonu içerisinde meydana geldiği düşünülen bu değişimlerden yola çıkarak, çalışmamızda çocuk yoğun bakım ünitesinde transfüzyon için kullanılan donör eritrosit süspansiyonu içeriğinde ve eritrosit süspansiyonu uygulanan hastalarda transfüzyon öncesi ve sonrası plazma antioksidan kapasite ve oksidatif stres değişimlerini incelemeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. KAN TRANSFÜZYONU

Kan, canlı olup plazma ve hücreleri içeren bir dokudur. Kan transfüzyonu ise canlı hücre ve plazmanın naklidir. Kan transfüzyonu zamanında uygulandığında hayat kurtarıcıdır. Kan replasmanındaki amaç ilk olarak eksik olanı tamamlamaktır. Fakat transfüzyon sonucu oluşabilecek komplikasyonlar sebebi ile ilgili hekimin transfüzyon gerekliliği ve miktarı ile ilgili kararı önemlidir. Transfüzyon yapılabilmesi için oluşabilecek komplikasyonlardaki tedaviye hekim hâkim olmalıdır (10).

Yirminci yüzyılın başlangıcında kan grupları ayrımının keşfedilmesi, malzeme eksiklerinin giderilmesi ile transfüzyon tıbbı olarak isimlendirilen yeni bir bilim oluşmuştur. Transfüzyon tıbbı hastaya kanın hepsini vermek yerine gerekli kısmının ayrıştırılarak verilmesini kapsar (11). Transfüzyonda amaç kanın bu şekilde ayrıştırılarak tek bir hastaya faydalı olmak yerine, birçok hastanın ihtiyacını karşılamak ve tek hastaya yükleme olmasına engel olmaktır (12).

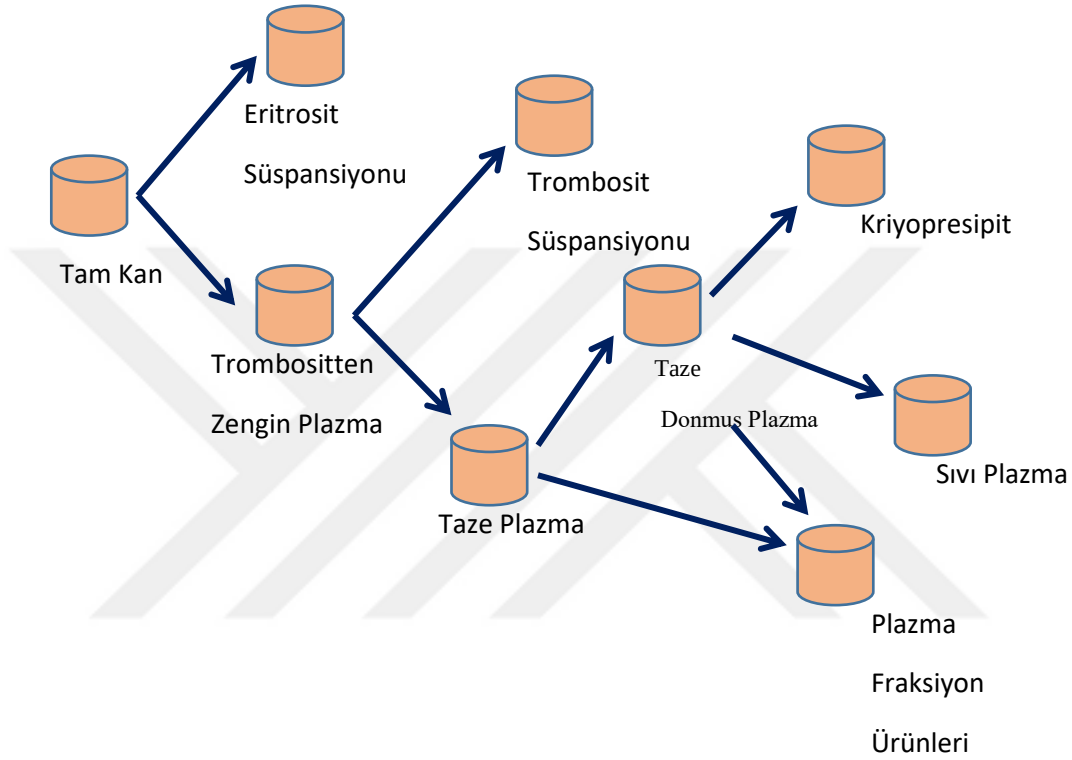
2.2. KAN ÜRÜNLERİ

Kan ürünleri eritrosit, lökosit, trombosit süspansiyonları, taze donmuş plazma ve kriyopresipitatı içerir (13). Tam kan elemanları ağırlıklarına göre santrifüj edilerek ayrıştırılır. Kan ürünlerinin oluşumu ağırlıklarına ek olarak eşlik ettiği sıvı ile yoğunluk farkına ve ortam ısısına bağlıdır. Bunun için elverişli ısı 20 °C ve üzeridir. Kan ürünleri ayrıştırılması esnasında ilk olarak trombosit ve eritrosit çoğunluklu olan plazma elde edilir. Bir sonraki santrifüj sonucu daha az trombosit içeren plazma elde edilir. Taze donmuş plazmanın 2- 6 °C arasında çözdürülerek yüksek devirde santrifüjü ile kriyopresipitat elde edilir (14).

Kan ürünlerinin saklanabilmesi için ise kan torbalarında antikoagülanlar ve koruyucu maddeler olması gerekir. Bu koruyucu maddeler ile kan ürünleri 21-35 güne kadar uygun ısıda (1-6°C'de) muhafaza edilebilir. Dekstroz, adenin, sitrat ve sodyum bifosfat koruyucu maddelerdir. Aralarından dektroz ve adenin adenosin trifosfat (ATP) üretimine katkıda bulunarak enerji ihtiyacında rol oynar. Sitrat ise kalsiyum ile birleşerek antikoagülan etki oluşturur. Kan transfüzyonu aynı zamanda doku nakli olarak da değerlendirildiği için benzer özenin gösterilmesi önemlidir (15).

2.2.1 Tam Kan

Tek donörden elde edilen ve herhangi bir işleme tabi tutulmayan kana tam kan denir. Tam kan eritrosit, trombosit, plazma ve bazı pıhtılaşma elemanlarını kapsar. Bir ünite tam kanda yüksek oranda kan elemanları bulunurken az miktarda (%10 civarı) antikoagülan ve koruyucu faktör içerir (16). Tam kan ürünleri şekil 1’de gösterilmiştir (17).



Şekil 1: Tam kan bileşenleri

Bir günden daha kısa sürede kullanılan tam kan '*Taze Tam Kan*' olarak isimlendirilir. Vericiden alınan örneğin saklama koşullarına tabii tutulmadan alıcıya aynı günde ulaştırılmasıdır. Yirmidört saatten uzun bekleyen kanlarda, bazı antikoagülan maddelerin miktarı aynı kalırken özellikle faktör V ve faktör VIII'de belirgin azalma gözlenir. Faktör V ilk beş günde etkinliğinin %20'sini, ikinci haftada ise yarısını kaybeder. Faktör VIII'in ise birkaç gün içinde etkinliği yarıya iner. Tam kan transfüzyonu kan kaybının %30'u geçtiği durumlarda, yeni doğanda transfüzyon ve bazı kardiyak ameliyatlarda kullanılır. Tam kan tranfüzyonu transfüzyon reaksiyonları ya da total yüklemeye neden olabileceği için sık kullanılmaz (15).

2.2.2. Eritrosit Süspansiyonu

Eritrosit süspansiyonu, antikoagülan ve koruyucu sıvı ilave edilmiş tam kanın santrifüjü ile plazma kısmının $\frac{3}{4}$ 'ünün ayrıştırılması sonucu elde edilen kan bileşenidir. Bunun için tam kanın toplandığı torbaya bağlı ikinci bir boş torba bulundurulur. Önce tam kan torbası santrifüj edilerek kanın tamamından eritrosit ve plazma ayrıştırılır. Üzerindeki plazma bir miktar eritrosit süspansiyonu içinde bırakılacak şekilde başka bir torbaya alınır. Baştaki kaptaki sadece eritrosit süspansiyonu ve az miktar plazma kalır. Bunun amacı eritrosit süspansiyonu için bir miktar antikoagülan ve besi alanı oluşturmaktır. Bu işlem ile yaklaşık 250 ml plazma ayrımı yapılarak 250 ml civarı da eritrosit süspansiyonu elde edilir (18).

Eritrosit süspansiyonu bahsedilen antikoagülanlı besi alanı içersinde 1-6 °C de muhafaza edilir. Adenin-dextroz-sorbitol-mannitol (ADSOL), SAG-M ve adenin miktarı fazla olan opsinol içeren besi alanında ortalama 42 güne kadar saklanabilir. CPD içeren ortamda 21 gün, CPDA-1 içeren ortamlarda saklananlar ise 35 güne kadar korunur (15). CPD ve CPDA-1 içeren ortamların dezavantajı eritrosit süspansiyonundaki viskoziteyi arttırarak transfüzyon hızını azaltmasıdır. Yoğunluğu azaltmak için süspansiyonun içerisine serum fizyolojik eklenebilir. Fakat bu işlem hacim yüküne sebep olabileceği için dikkat edilmelidir. Eritrosit süspansiyonuna serum fizyolojik harici hiçbir sıvı ilave edilmez. Özellikle ringer laktat solüsyonu ilave edilmemelidir. Çünkü ringer laktat kalsiyum ile reaksiyona girerek koagülasyona sebep olur (4).

2.2.2.1. Eritrosit Süspansiyon Çeşitleri

Eritrosit süspansiyonunun hastalarda kullanım önceliğine göre değişen eritrosit süspansiyon çeşitleri tablo 1'de (19) gösterilmiştir.

Tablo 1. Eritrosit Süspansiyonu Çeşitleri

- Lökositten fakir eritrosit süspansiyonu
- Yıkanmış eritrosit süspansiyonu
- Işınlanmış eritrosit süspansiyonu
- Dondurulmuş eritrosit süspansiyonu
- CMV negatif eritrosit süspansiyonu

2.2.2.1.1. Lökositi Azaltılmış Eritrosit Süspansiyonu

Kan replasmanındaki transfüzyon reaksiyonlarının sebebi genelde içeriğinde bulunan lökosit sayısıdır. Bu reaksiyonları ve enfeksiyon riskini azaltmak için lökosit miktarı azaltılmalıdır. Lökosit miktarını azaltmak için birçok yöntem kullanılır.

Bu yöntemlerden biri kan verme ya da depolama sırasında kullanılan ve %99 oranında lökositleri temizleyen filtreler ile uygulanan filtrasyon yöntemidir. Diğer yöntemler ise santrifigasyon, eritrosit yıkaması ve eritrositlerin SAG-M içeren solüsyonda bekletilmesidir. Filtrasyon dışındaki diğer yöntemlerin lökosit oranını %80 oranında azalttığı bildirilmiştir (17).

Transfüzyon esnasındaki filtreleme yöntemi ile febril reaksiyonların önüne geçilebilirken sitomegalovirüs enfeksiyonunu önlemek için önceden filtre edilmiş kan ürünleri uygulanmalıdır. Ayrıca lökosit filtrasyonu yapılmış kanda eritrosit sayısında da azalma oluşabilir (20).

2.2.2.1.2. Yıkanmış Eritrosit Süspansiyonu

Yıkanmış eritrosit süspansiyonu özel hücre yıkama solüsyonları veya serum fizyolojik ile yıkama makinası kullanılarak veya manuel olarak hazırlanır. Serum fizyolojik ile yıkama esnasında lökositlerin %85'i, plazmanın %95-99'u, eritrositlerin %15'i temizlenir. Bu işlem saklamanın herhangi bir aşamasında uygulanabilir. Fakat

enfeksiyon riski sebebi ile aynı gün içinde kullanılması tavsiye edilir (21). Yıkanmış eritrosit süspansiyonu kullanılan durumlar ya da hastalıklar tablo 2’de gösterilmiştir.

Tablo 2 .Yıkanmış eritrosit süspansiyonu kullanılan durumlar

- Daha önceki transfüzyonlarda ciddi alerjik reaksiyon gösteren hastalar
- IgA (İmmünglobülin A) eksikliği olan veya anti IgA taşıdığı bilinen hastalar
- PNH’lı (paroksizmal noktürnal hemoglobinüri) hastalar
- Majör+Minör kan grubu uyumsuzluğu olan allogenik kök hücre alıcıları

Yıkanmış eritrosit süspansiyonu uygulanan hastalarda istenilen hematokrit seviyesini elde edebilmek için daha fazla kana ihtiyaç duyulur. Çünkü yıkanmış eritrosit süspansiyonlar diğer eritrosit süspansiyonlarına göre daha az eritrosit içerirler (22). Potasyum yüksekliği olan hastalar (travma öyküsü olan kişiler, böbrek yetmezliği olanlar) için de yıkanmış eritrosit süspansiyonu kullanılabilir (23).

2.2.2.1.3. Işınlanmış Eritrosit Süspansiyonu

İçeriğinde lenfosit bulunan eritrosit ve trombosit süspansiyonları sezyum 134 bulunan özel cihazlarda ışınlanır. Işınlama işlemi transfüzyon ürünü vericiden alındıktan sonra ilk 15 gün içerisinde yapılabilir. Işınlanan kan ürünü ilk 15 gün içerisinde hastaya uygulanması gerekir. Hasta potasyum yüksekliği açısından riskli ise (travma öyküsü olan ya da renal yetmezliği olan) ışınlama işleminin ardından kan ürününün ilk gün kullanılması gerekir. Trombosit süspansiyonunun ömrü ışınlama ile değişim göstermezken diğer süspansiyonların ömrü belirgin olarak kısalmır (14, 23).

Verilen radyasyon gama ve x ışını olabilmektedir (24). Kan ürünlerinin radyasyonla ışınlanmasının bir sebebi transfüzyonla ilişkili graft versus host hastalığının oluşumunu engellemektir. Transfüzyonla ilişkili Graft versus host hastalığı (TA-GVHH) T donör lenfositlerin yok edilemeyip alıcı dokulara yerleşip bu dokulara saldırması ile oluşur. Başta immün yetersizliği olan hastalarda tanımlanan

TA-GVHH, kök hücre nakillerinde daha sık meydana geldiği görülmektedir (21). Kök hücre nakillerine ve immün yetmezliği olan hastalara ek olarak akut lösemi, kronik lösemi, MDS, pürin analogları (fludarabin benzeri) ile tedavi alan hastalarda, Hodgkin hastalığında da ışınlanma işlemine ihtiyaç duyulur (17, 25).

2.2.2.1.4. Dondurulmuş Eritrosit Süspansiyonu

Çok sık karşılaşılmayan kan grubuna sahip hastalar ve kan ürünlerine karşı fazla miktarda antikor geliştirmiş hastalar için veya elektif ameliyatlarda alınan kan ürünlerinin ileride otolog replasmanı amacıyla eritrosit süspansiyonu dondurulup saklanır. Eritrosit süspansiyonu, az miktarda eritrosit sayısı değişime rağmen, gliserol ve bazı ek maddeler yardımı ile uzun süre dondurulup saklanması mümkündür. Gliserol veya ek madde eklenmesinin sebebi eritrositlerin dondurulurken hemolize olmasını engellemektir. Hazırlanan eritrosit süspansiyonu sıvı azot yardımı ile -196 °C’de 2,5 dakika içinde dondurulur. Bu şekilde eritrositler yıllarca saklanabilir. Depolanma ömrü yaklaşık 10 yıldır. Çözdürüleceği zaman yaklaşık 40°C’de eritilir. Eritildikten sonra ilk 24 saat içerisinde kullanması tavsiye edilir. Eritrosit süspansiyonunun dondurulması; replasman öncesi eritilmesi ve kullanılan ek maddelerin ayrıştırılması gibi uzun süren aşamaları nedeni ile çok sık tercih edilen bir yöntem değildir. Uygulanması zahmetli ve maliyetli olmasına rağmen zaman zaman yeni doğanda, doğal afet ve savaş durumlarında kullanılmak üzere stoklanabilen eritrosit süspansiyon çeşitlerindendir (6).

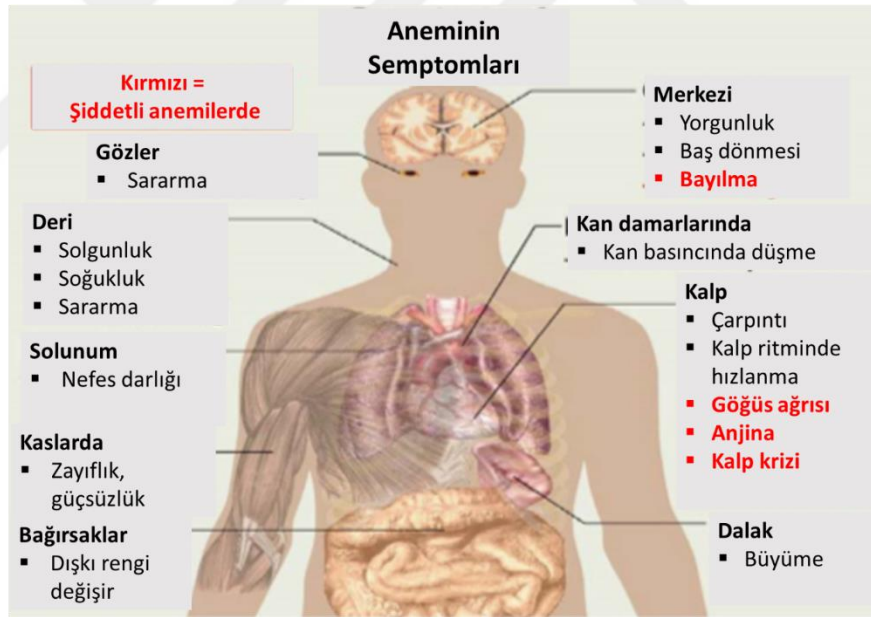
2.2.2.1.5. CMV Seronegatif Eritrosit Süspansiyonu

Yapılan testlerde anti CMV-IgM ve anti CMV-IgG negatif olan kan ürünlerine CMV seronegatif kan ürünü adı verilir. Ancak SGA (Small for gestational age) bebeklerde, prematürelerde, bazı organ nakli alıcılarında bu test yanlış negatif saptanabilir. CMV seronegatif eritrosit süspansiyonları genel olarak kök hücre nakillerinde daha sık kullanılır (19).

2.2.2.2.Eritrosit Süspansiyonu Kullanım Endikasyonları

Eritrosit süspansiyonunun başlıca kullanım alanları anemi ve akut kanamalardır. Hastaya eritrosit replasmanı yapılması gerektiğinin en iyi göstergesi ise hastanın hemoglobin ve hemotokrit düzeyidir. Ayrıca anemide ortaya çıkan belirtiler de hastaya eritrosit süspansiyonu verilmesi kararı açısından yol göstericidir.

Anemi semptomları; hastanın yaşı, eşlik eden problemleri, aneminin ne kadar zamanda ortaya çıktığı ve seviyesine göre farklılık gösterir. Hemoglobin düşüşü daha uzun zaman içinde kendini gösteriyor ise anemiye ait herhangi bir belirti olmayabilir. Fakat hemoglobin düşüşü kısa sürede gerçekleşirse şiddetli semptomlar oluşabilir (26). Yorgunluk, zayıflık, letarji, takipne, taşikardi, baş ağrısı, bayılma aneminin yaygın semptomlarından sayılabilir (27). Bazı sistemlerde anemi ile ilgili belirli bulgular şekil 2’de gösterilmiştir.



Şekil 2. Aneminin semptomları

Genel durumu iyi ve aktif kan kaybı olmayanlarda hemoglobin düzeyine bakarak replasman kararı verebiliriz. Hemoglobin düzeyi 10 gr/dl’den fazla ise replasmana gerek yoktur. Hemoglobin 6 gr/dl’den az ise onam alınarak replasmana karar verilir. Amerikan kan bankasına göre Hg değeri 6-7 gr/dl ise kan transfüzyonu yapılması gerektiği, 7-8 gr/dl aralığında ise kliniğe bakarak transfüzyon kararı

verilmesi gerektiği, 8-10 gr/dl düzeyinde hemodinamik stabil hasta için transfüzyona gerek olmadığı belirtilmiştir (28). Hastanın kan basıncı, tansiyon, solunum sayısı ve nabzının değerlendirilmesi kan kaybının anlaşılamadığı durumlarda (anestezi, nöropati vb.) transfüzyon kararı için yardımcı olacaktır. Transfüzyon yaparken hastanın anemisinin sebebi hızlıca belirlenip, tedaviye en kısa zamanda başlanmalıdır (26).

2.2.3. Trombosit Süspansiyonu

Vericiden alınan kanın santrifüj yöntemi ile diğer hücrelerden ayrışması ile oluşur. Santrifüj edilen trombosit süspansiyonu oda ısısında 5 güne kadar muhafaza edilebilir. Daha uzun süre depo edilen süspansiyonun etkinliği %75 oranında düşer ve enfeksiyona açık hale gelir. Trombosit süspansiyonu hazırlanma aşamasını takiben 30 dakika içerisinde hastaya uygulanmalıdır. Trombosit süspansiyonu hazırlarken tüm plazma ve eritrositlerden ayrımı tam yapılamadığı için kan grubu ve Rh uyumuna dikkat edilmelidir. Dikkat edilmediği takdirde yapılan transfüzyonun etkinliği azalır (10).

Aferez trombosit süspansiyonunda vericiden alınan kan özel makineler yardımı ile ayrıştırılarak sadece trombosit toplanır. Kanın kalan kısmı vericiye tekrar verilir. Bu süspansiyon çok az miktarda lökosit içerir. Aferez trombosit süspansiyonu uygulanan bir erişkinin trombosit miktarı yaklaşık $50 \times 10^9/L$ kadar artar. Aferez trombosit süspansiyonu sayesinde daha az donör kullanılması nedeni ile human leukocyte antigen alloimmünizasyon ve hastalık bulaşma riski en aza iner. Laboratuvar da tekrar kan ürünlerini ayırmaya gerek olmadığı için kullanımı daha pratiktir. Lökosit sayısı düşük olması sebebi ile ek filtrasyon ihtiyacının olmaması diğer bir tercih nedenidir (17).

Trombosit süspansiyonu en sık trombositopeni ve trombosit disfonksiyonunda kullanılır. İmmün trombositopenik purpura, trombotik trombositopenik purpura ve hemolitik üremik sendromda aktif kanama yoksa trombosit süspansiyonu kullanılmasında acele edilmemelidir. Hastanın kliniğine göre karar verilmelidir.

2.2.4.Taze Donmuş Plazma

Vericiden alınan kanın 2-6 °C’de santrifüj işlemi ile eritrositten ayrılarak daha sonra trombositin zengin plazmanın trombositinin de ayrıştırılması sonucu dondurulması ile taze donmuş plazma elde edilir. Aferez yöntemi ile miktarı iki katına çıkabilir. Depolanması çok düşük ısılarda olduğu için labil koagülasyon faktörleri (Faktör V ve Faktör VIII)’de korunur. Bir yıla kadar depolanabilir. Çözdürülmesini takiben kısa sürede tüketilmesi önerilir.

Taze donmuş plazma karaciğer hastalıklarında, dissemine intravasküler koagülasyonda, trombotik trombositopenik purpurada, çoklu koagülasyon faktör eksikliklerinde, vitamin K eksikliğinde ve herediter koagülopatilerde kullanımı endikedir. Kullanımı sırasında kan grubu uyumuna bakılması gerekir (29).

2.2.5. Kriyopresipitat

Taze donmuş plazmanın 1-6 °C’de yavaş yavaş çözdürülmesi ve santrifüji ile altta kalan 10-15 cc’lik fibrinojen, von willebrand faktör, faktör-VIII ve XIII’ten zengin kısmıdır. Oluşan kriyopresipitat elde edildikten sonra hemen tekrar dondurulup düşük ısılarda bir yıla kadar saklanabilir. İçeriği açısından taze dondurulmuş plazmaya benzeyen bu ürünün avantajı az hacimli olmasıdır. Erişkine verilebilmesi için en az 6-7 donöre ihtiyaç duyulduğu için enfeksiyon riski yüksektir. Fibrinojen eksikliğinde kanama kontrolü amacıyla kullanıldığında 70 kg bir yetişkin için 10 torbaya yakın kullanılması gerekir. Yani kabaca her bir 10 kg için bir torba kriyopresipitata ihtiyaç vardır. Hipofibrinojemi (fibrinojen<100 mg/dl), fibrinojen fonksiyon bozukluğunda, von willebrand hastalığında, faktör-VIII ve faktör XIII eksikliğinde, üremik kanamada (üremik trombositopeni) kullanılabilir. Kullanımından önce ışınlama ve filtrasyon yöntemleri ile çapraz reaksiyon testi önerilmez.

2.2.6. Granülosit Süspansiyonu

Saklanma özelliği olmayıp en fazla 6-8 saat arası dayanabilen, vericiden aferez uygulaması ile hazırlanan bir kan ürünüdür. Hemen uygulanmayacaksa oda ısısında bekletilmelidir. Replasmandan önce kan grubu uyumuna bakılmalıdır. Granülosit stimüle edici faktör veya steroid vericiye işlemin hızlanması için uygulanabilir. Fakat

bunların donöre verilmesi için onam almayı unutmamak gerekir. Bu süspansiyon belirgin nötropenide, sebebi belli fakat antibiyotiklere dirençli enfektif durumlarda, geri dönüşümlü bir süre devam eden kemik iliği hipoplazisinde uygulanır. Bir ünite granülosit süspansiyonu 1×10^{10} granülosit, lenfosit, trombosit ve eritrosit içerir (14).

2.3. OKSİDAN MEKANİZMALAR VE ANTİOKSİDANLAR

2.3.1. Serbest Radikaller

Atomu oluşturan elektronlar dış yörüngede genelde çift şekilde bulunur. Az sayıda da olsa dış yörüngesinde paylaşılmamış tek elektron içeren moleküller vardır. Bu moleküller ortaklaşmamış elektrondan dolayı başka moleküllerle kolay bir şekilde elektron alışverişi yapabilirler. Tek bulunan bu elektron üst kısmında çizgi veya nokta ile işaretlendirilir (30). Bu moleküller olağan metabolik yollar veya dış etkenlerin sonucu ile ortaya çıkabilir. Yarı ömürleri oldukça kısa olan bu moleküller karbonhidrat, lipid ve protein gibi hücre bileşenleri ile birleşme eğilimindedirler. Bu moleküllerin birikmesinin lipid, protein ve deoksiribonükleik asit (DNA) üzerinde olumsuz etkileri sonucu hücre ölümü meydana gelebilir (31).

Organizmadaki serbest radikallerin oluşumu; ekzojen olarak fazla demir alımı, doymamış yağ asidinden zengin gıdalarla beslenme, fazla alkol tüketimi, yanlış kilo kontrolü, hayvansal proteinlerin çok tüketilmesi, sigara kullanımı, hava kirliliği ve radyasyon ile oluşurken endojen olarak da kronik hastalıklara, strese ve yaşlılığa bağlı olarak oluşabilir. Serbest radikallerin oluşumu üç farklı olaya bağlıdır (32).

- a. Kovalent bağların hemolitik kırılması: Hemolitik kırılmada kırılma sonucu elektronlar farklı atomlar üzerinde ortaklaşmamış olarak kalır. Bu kırılma genelde yüksek ısı ve yüksek enerji sonrası oluşur.
- b. Normal molekülün elektron kaybı: En dışta ortaklaşmamış elektronu bulunmayan normal bir molekülün (radikal özellik göstermeyen molekül) elektron kaybı ile oluşur.
- c. Normal moleküle elektron aktarımı: En dışta ortaklaşmamış elektronu bulunmayan normal bir molekülün indirgenmesi ile meydana gelir.

En önemli serbest radikaller oksijen ve azottan oluşur. Bu radikallerin örnekleri tablo 3'de sınıflandırılmıştır (33). Serbest radikaller arasında en sık karşılaşılan

radikaller süperoksit (O_2^-), hidrojen peroksit (H_2O_2), hidroksil radikali ($OH^\bullet$), singlet oksijen ($O_2 \uparrow\downarrow$) ve nitrik oksit (NO) olduğu bildirilmiştir (32).

Reaktif oksijen türleri ve reaktif azot türleri oluşumu standart tepkimeler sırasında oluşabilir. Bunun en sık örneği canlılarda O_2 tam indirgenmesi ile su oluşurken ($O_2 + 4H^+ + 4e^- \rightarrow 2H_2O$); tek elektron alımı ile süperoksit radikali, iki elektronlu indirgenme ile hidrojen peroksit oluşabilir. Oluşan serbest radikaller her zaman vücut için yıkıcı şeklinde algılanmamalıdır. Örneğin oksijen biyolojik reaksiyonlarda sadece reaktif olarak kullanılır.

Tablo 3. Reaktif oksijen ve azot türleri

Reaktif Oksijen Türleri (ROS)	
Radikaller	Nonradikaller
Süperoksit, O_2^- Hidroksil, $OH^\bullet$ Peroksil, $RO_2^\bullet$ Alkoksil, $RO^\bullet$ Hidroperoksil, $HO_2^\bullet$	Hidrojen peroksit, H_2O_2 Hipokloröz Asit, $HOCl$ Hipobromöz Asit, $HOBr$ Ozon, O_3 Singlet oksijen, $\Delta g O_2$
Reaktif Azot Türleri (RNS)	
Radikaller	Nonradikaller
Nitrik oksit, $NO^\bullet$ Azot dioksit, $NO_2^\bullet$	Nitröz asit, HNO_2 Nitrozil katyonu, NO^+ Nitroksil anyonu, NO^- Diazot tetraoksit, N^2O^4 Diazot trioksit, N^2O^3 Peroksi nitrit, $ONOO^-$ Peroksi nitröz asit, $ONOOH$ Nitronyum katyonu, NO_2^+ Alkil peroksinitritler, $ROONO$

2.3.1.1. Serbest Radikal Çeşitleri

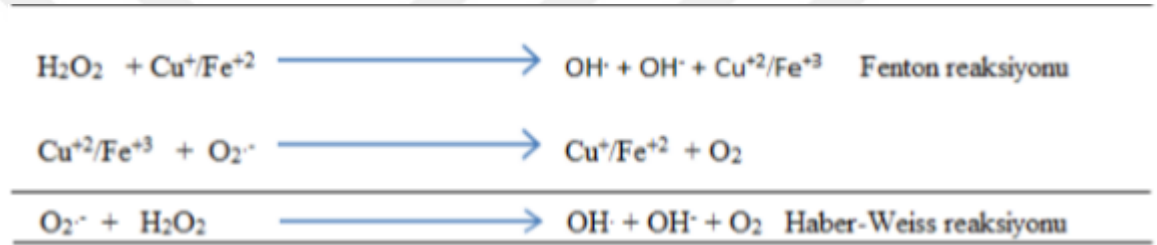
2.3.1.1.1. Süperoksit (O_2^-)

Oksijen radikalının indirgenmesi ile invivo olarak çok sayıda mekanizma sonucunda meydana gelir. Reaktif oksijen radikalleri sınıfındaki süperoksit radikali hücre için çok yıkıcı değildir (34). Antibakteriyal mekanizmada rol oynayan bu radikal fizyolojik şartlarda enerji üretimindeki harcanan oksijenin %1-5'inden elde edilir.

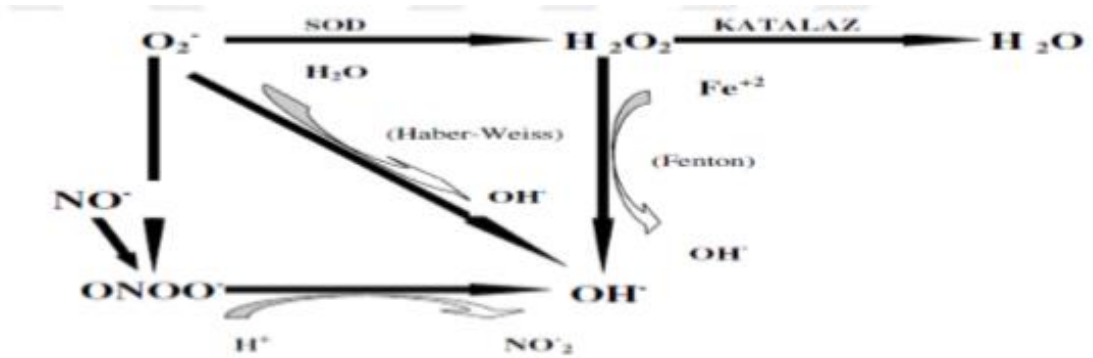
Fazla reaktif olmayan süperoksit radikali hücre zarında bir proton ile indirgenmesi ardından daha reaktif olan hidrojen peroksite dönüşebilir. Hidrojen peroksit ise lipid yıkımına sebep olabilmektedir (32, 35, 36).

2.3.1.1.2. Hidrojen Peroksit (H₂O₂)

Süperoksit radikalinin bir proton alması ile veya O₂'den direkt olarak oluşur. Eşlenmemiş bir elektron bulundurmadığından serbest radikal değildir. Fakat çoğu reaktif ürünün öncüsüdür. Demir ve bakır iyonları ile hidroksil radikaline dönüşüp çok daha oksitleyici özelliğe sahip radikal tepkimelerin öncüsü olabilir (şekil 3 ve şekil 4) (37). En önemli özelliği hücre zarından geçişinin rahat olmasıdır. Süperoksitte bu özellik bulunmaz. Ayrıca birçok yıkıcı olmayan hücresel tepkimede de rol almaktadır (38). Ortamda Myeloperoksidaz ve klor varlığında hipokloröz aside (HOCl) dönüşür (39).



Şekil 3. Haber-Weiss ve Fenton reaksiyonu



Şekil 4. Reaktif oksijen metabolitlerinin oluşum basamakları

2.3.1.1.3. Hidroksil Radikali (OH⁻)

Vücudumuzda yıkıcı olmayan fizyolojik tepkimelerde yer alıyor olsa da reaktif oksijenlerden en tehlikeli olanıdır. Hücrede bulunan şeker, protein ve lipid gibi her türlü madde ile tepkimeye girme özelliği vardır. Nükleik asitlerle de sıkça etkileşen hidroksil lipid peroksidasyonunun en çok bilinen öncüsüdür (32, 36). Hidroksil radikali sıklıkla hidrojen peroksit ve süperoksitin bakır ve demir yardımı ile tepkimeye girmesi sonucu elde edilir.

2.3.1.1.4. Singlet Oksijen (O₂ ↑↓)

İki elektronu da aynı yönde hareket eden oksijenin uyarılması sonucu bir elektronunun farklı yönde hareket etmesi ile oluşur. Oldukça reaktif bir ürün olup lipid peroksidasyonuna sebep olabilir. Doymamış yağ asitleri ile etkileşiminden peroksil oluşur (36).

2.3.1.1.5. Nitrik Oksit (NO)



Yörüngesinde ortaklaşmamış tek elektrona sahip olması sebebi ile radikal grubundadır. Hücre zarından kolayca diffüze olabilir. Vazodilatasyonda önemli rol oynar. Hücre için toksik olduğu gibi antioksidan özellik gösterdiği durumlarda vardır (40).

Oksijen miktarının fazla olması halinde süperoksit ile tepkimeye girerek peroksinite (ONOO⁻) dönüşür (41).

2.3.1.2. Serbest Radikallerin Etkisi

Serbest radikallerin üretilmesi ve yıkılması kontrollü olduğu sürece homeostaz sağlanabilir (42). Serbest radikaller ile antioksidan mekanizma arasındaki denge serbest radikallerin üstünlüğü sonucu bozulursa oksidatif stres meydana gelir. Oksidatif stres bazı kronik hastalıklarda ve ileri yaşlarda belirgin olarak arttığı bildirilmiştir (43, 44).

2.3.1.2.1. Serbest Radikallerin Lipidler Üzerine Etkisi

En sık hidroksil radikali olmak üzere serbest radikaller; doymamış yağ asitlerinin oksidasyonu ile hücre ve organel membranlarında lipid peroksidasyonu oluşturup, oksidatif hasara neden olurlar. Bu oksidasyon doymamış yağ asidinden bir elektron ayrılması ile tetiklenir. Böylece metilen grubundaki (CH_2) karbon atomu üzerinde bir tane ortaklaşmamış elektron ($\cdot\text{CH}$) oluşur. Oluşan karbon radikali moleküler oksijen ile tepkimeye girerek lipid peroksil'i ($\text{LOO}\cdot$) oluşturur. Üretilen peroksi radikal elektron ve diğer duyarlı yağ asitlerini alarak lipid hidroperoksitlerini (LOOH) oluşturur. Hidroperoksitlerden ise aldehytler oluşur. Oluşan aldehytlerin yaşam ömrü uzun olması sebebi ile toksik etkisi daha geniş alanları etkiler. En sık karşımıza çıkan aldehyt malondialdehitir. Malondialdehit miktarı lipid peroksidasyon düzeyi hakkında fikir verir. Peroksidasyon ürünleri hücre için oldukça yıkıcıdır ve oluşan bu yıkım genelde geri dönüşümsüzdür. İkincil haberci olarak da hareket ederek bulundukları konumdan çok daha uzakta bile toksik etki gösterebilirler (45-51).

Lipid peroksidasyonu sonucu hücre membranının geçirgenlik özelliği değişerek iyon transportu ve enzim aktivitesini olumsuz etkiler. Kalsiyum iyonlarına karşı geçirgenlik nonspesifik hale gelerek hücreye anormal kalsiyum girişi olur. Fazla kalsiyum girişi hücrenin fizyolojik fonksiyonlarını olumsuz etkiler. Sinir sisteminde myelin kılıfının peroksidasyonu bazı nörolojik defektlere yol açabilir. Solunum sisteminde ise sülfaktan peroksidasyonu akut solunum sıkıntısı ve atelettaziye sebep olabilir (36, 52, 53).

2.3.1.2.2. Serbest Radikallerin Proteinler Üzerine Etkisi

Serbest radikaller proteinlerin sülfidril ve amino grubu üzerinde defekte yol açarlar. Bu defekt proteinin yapısında agregasyona, fragmantasyona, çapraz bağlanma reaksiyonuna ve modifikasyona yol açıp proteolize sebep olabilir (54). Ayrıca bu radikaller protein yapılı enzim, nörotransmitterler ve reseptörleri de olumsuz etkiler.

Serbest radikallerin proteinlere etkisine örnek verecek olursak; immünglobülin G ve albüminin yapısını bozduğu gibi alfa-1 proteinaz inhibitöründe yapısını bozarak amfizeme sebep olurlar. Ayrıca hem proteinini etkileyerek methemoglobin sentezlenmesine öncülük ederler (36).

2.3.1.2.3. Serbest Radikallerin Karbonhidratlar Üzerine Etkisi

Serbest radikallerin karbonhidratlar üzerindeki etkileri sonucu oluşan ürünler birçok patolojik reaksiyonda önemli rol oynar. Monosakkaritlerin oksidasyonu ile hidrojen peroksit, peroksil ve okzoaldehitler oluşur (55). Açığa çıkan bu ürünler diyabet ve katarakt gibi hastalıkların oluşumunda önemlidir.

2.3.1.2.4. Serbest Radikallerin Nükleotidler Üzerine Etkisi

Oksidatif hasar DNA'da zincir kırılmalarına, kontrolsüz baz dizilimine, baz modifikasyonuna, çapraz bağlanmaya yol açabilir. Bu oksidatif stres yaşlılık ve bazı mutasyonlar ile karşımıza çıkabilir (32, 52, 55, 56).

Azotlu bazlar içerisinde timin oksidatif hasara karşı en sensitif olanıdır. 8-hidroksideoksiguanozin, nükleotid hasarının bir belirticidir. Bazı hipoksik durumlarda düzeyinin arttığı bilinmektedir (36, 55, 57, 58).

2.3.1.2.5. Serbest Radikallerin Sinyal İletimine Etkisi

Oksidatif stres çeşitli büyüme faktörlerini, tirozin kinaz reseptörlerini, protein tirozin fosfataz reseptörlerini, serin/treonin kinaz reseptörlerini etkileyebilir. Sinyal iletim sistemlerinin aktivasyonu ile çeşitli enflamatuvar maddelerin sentezi artar (59).

2.3.2. Antioksidan Sistemler

Oksidatif hasarın miktarını belli bir seviyede tutmak ve bu hasarın neden olabileceği yıkımlara engel olmak amacıyla oluşturulan sisteme antioksidan sistem adı verilir (60, 61). Serbest radikallerin düzeyini belirleyen, oluşumunu engelleyen ve gerektiğinde yıkımına sebep olan bu yapılar antioksidan maddelerdir. Antioksidan maddeler özellikle peroksidasyon reaksiyonuna etki ederek lipid peroksidasyonuna engel olurlar.

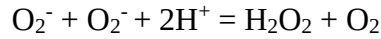
Antioksidan sistemler endojen ve ekzojen kaynaklı olarak sınıflandırılabilirler. Endojen kaynaklı antioksidanlar ise enzimatik ve enzimatik olmayanlar olarak da sınıflandırılırlar (30, 36, 39, 61) (tablo 4).

2.3.2.1. Enzimatik Antioksidanlar

2.3.2.1.1. Süperoksid Dismutaz

Süperoksitten hidrojen peroksit ve moleküler oksijen üretimini sağlayan enzimdir. Süperoksit çoğu radikal tepkimelerinin öncüsü olması sebebi ile süperoksit dismutaz, oksidatif strese karşı ilk savunma reaksiyonu için gerekli enzim olarak bilinir. Çeşitli malignitelerde, muskuler distrofide, bazı renal disfonksiyonlarda, karaciğer yetmezliğinde ve bazı akciğer enfeksiyonlarında oksidatif hasara karşı aktivitesinin arttığı tahmin edilmektedir (36, 58, 61, 62).

Aşağıdaki tepkime kendiliğinden olabildiği gibi süperoksit dismutaz enzimi sayesinde daha hızlı gerçekleşmektedir (63). Bu reaksiyon sayesinde hücresel süperoksit miktarı belli bir düzeyde tutulur. Fazla oksijen ihtiyacı olan hücrelerde süperoksit dismutaz aktivitesi yüksek olup hücre dışında etkinliği daha azdır (36).

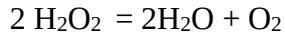


Tablo 4. Antioksidanlar

Enzimatik Antioksidanlar	Nonenzimatik Antioksidanlar
Katalaz	Vitamin –E-C
Süperoksid dismutaz (SOD)	Redükte Glutasyon (GSH)
Glutasyon peroksidaz (Gpx)	Tiyoller
Glutasyon redüktaz (GR)	β-karoten
	Ürik asit
	Albümine bağlı bilirubin
	Metal bağlayıcı proteinler (Seruloplazmin, Ferritin, Laktoferrin)

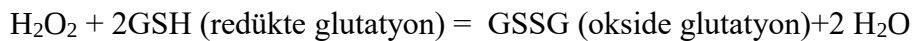
2.3.2.1.2. Katalaz

Enzimatik antioksidanlardan katalaz, H_2O_2 'yi oksijen ve suya dönüştürür. Yapısında 4 hem proteini barındırır. Düşük miktarda H_2O_2 glutatyon peroksidaz ile parçalanırken fazla miktarda ise katalaz ile parçalanır. Katalaz H_2O_2 'nin daha yoğunlukta bulunduğu peroksizomlarda sık bulunur. Kan, kemik iliği, böbrek ve karaciğerde de yoğun olarak görev alırlar (30, 61, 63).



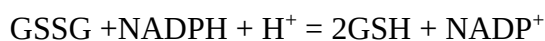
2.3.2.1.3. Glutatyon Peroksidaz

Az miktarda H_2O_2 olduğu durumlarda çalışan glutatyon peroksidaz, glutatyon varlığında H_2O_2 ve lipid hidroperoksitleri katalizler. Glutatyon peroksidaz kan hücrelerinde en aktif antioksidandır. Fagositoz yapan hücrelerde önemli yere sahiptir. Özellikle E vitamin eksik olduğu durumlarda hücre zarını koruma görevi üstlenir. Glutatyon peroksidaz miktarında azalma, H_2O_2 'nin artmasına ve şiddetli hücre hasarına sebep olur. Bazı araştırmalarda kord kanında glutatyon peroksidazı düşük olan bebeklerin nükleotid defektlerinin fazla olduğu ve doğum sonrası antioksidan seviyesinin düşük olup serbest radikal miktarının yüksek olduğu izlenmiştir. Glutatyon peroksidaz enziminin aktivitesi için diğer enzimlerden farklı olarak selenyum gerekir. Glutatyon peroksidaz özellikle karaciğerde H_2O_2 'yi parçalayan esas enzimdir (30, 36, 64).



2.3.2.1.4. Glutatyon Redüktaz

Glutatyon peroksidaz aktivitesi redükte glutatyon ile direkt ilişkilidir. Nikotinamid adenin dinükleotit fosfat yardımı ile glutatyon redüktaz varlığında okside glutatyonundan redükte glutatyon üretimi gerçekleşir (65).



2.3.2.1.5. Glutatyon-S-Transferaz

Lipid hidroperoksitlere karşı glutatyon-S- transferaz aktive olarak antioksidan etki gösterirler. Bu tepkime için selenyum gerekli değildir. Bu enzim sadece antioksidan sistemde etkili olmayıp bazı maddelerin intaraselüler taşınımında da etkilidir (36).



2.3.2.1.6. Mitokondrial sitokrom oksidaz

Bu enzim sayesinde süperoksit suya dönüştürülerek antioksidan etki sağlanmış olur.

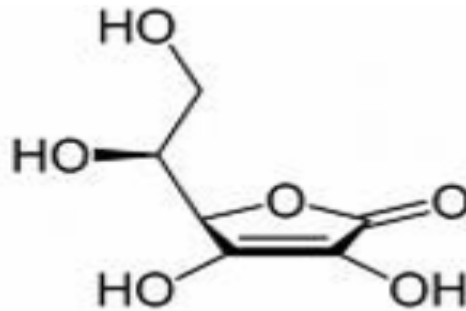
2.3.2.2. Enzimatik Olmayan Antioksidanlar

2.3.2.2.1. Redükte Glutatyon

Redükte glutatyon, serbest radikaller ve sülfidril grupları ile etkileşerek antioksidan etki gösterirler (36).

2.3.2.2.2. Askorbik Asit (C vitamini)

C vitamini bir ketolaktondur. Turunçgiller ve taze sebzelerde çokça bulunur. Oksidatif hasara karşı ekstraselüler ortamın en etkili antioksidanıdır. Süperoksit ve hidroksil ile sıkça tepkimeye girer (66).

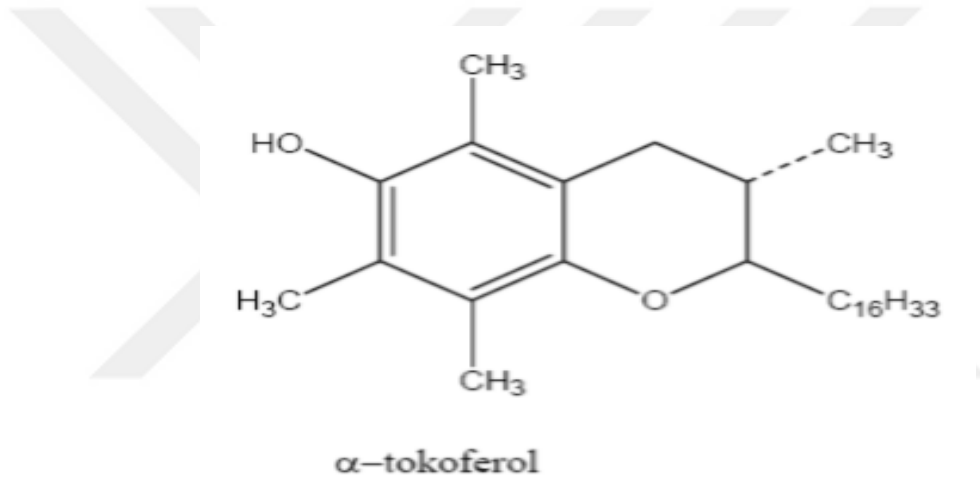


Şekil 5. Askorbik asidin kimyasal yapısı

Vitamin C düşük dansiteli lipoprotein oksidasyonunu önlediği için koroner kalp hastalıklarına karşı koruyucu etki oluşturduğu, hücre yıkımını önleyerek de immün sistemi güçlendirdiği düşünülür.

2.3.2.2.3. α -Tokoferol (E vitamini)

Fenolik aromatik halka sayesinde antioksidan etki gösterir. Doymamış yağ asitlerini oksidatif strese karşı korur (36). E vitamini antioksidan etkisinin yanı sıra hücre zarı geçirgenliğini düzenler (67).



Şekil 6. α -tokoferol'ün kimyasal yapısı

2.3.2.2.4. Beta-karoten (A vitamini)

Plazma karotenoidlerinin %30'luk bölümü beta-karotendir. Özellikle singlet oksijen radikali üzerinde etkili antioksidandır.

2.3.2.2.5. Seruloplazmin

Bakırı bünyesinde barındıran seruloplazmin Fe^{+2} 'yi Fe^{+3} 'e çevirir. Bu sayede demir transferrine daha rahat bağlanır. İçerdiği bakır kaynaklı hem oksidatif özellik gösterirken hem de süperoksit dismutaz aktivasyonunda rol alıp oksidatif strese karşı onarıcıdır.

2.3.2.2.6. Tiyeler (-SH)

İçeriğinde sülfür barındıran bileşikler için kullanılan bir terimdir. Çoğunlukla oksidatif hasarı engellemekle birlikte bazen oksidan da olabilirler (68).

2.3.3. Total Antioksidan Kapasitesi

Antioksidan molekül ve antioksidan enzimler serbest radikallerin olumsuz etkilerine karşı onarıcı rol oynarlar. Antioksidanlar ve oksidanlar tek tek sayılabilmektedir. Fakat tek tek sayılması hem çok fazla vakit almakta hem de maddi açıdan yük oluşturmaktadır. Bunun yerine total antioksidan kapasitesi yöntemi plazma ve vücut sıvısındaki antioksidanların toplu etkisini bütün olarak gösterir. Hücre içi oksidan ve antioksidan etkileşimi anlamamızda yardımcı olur.

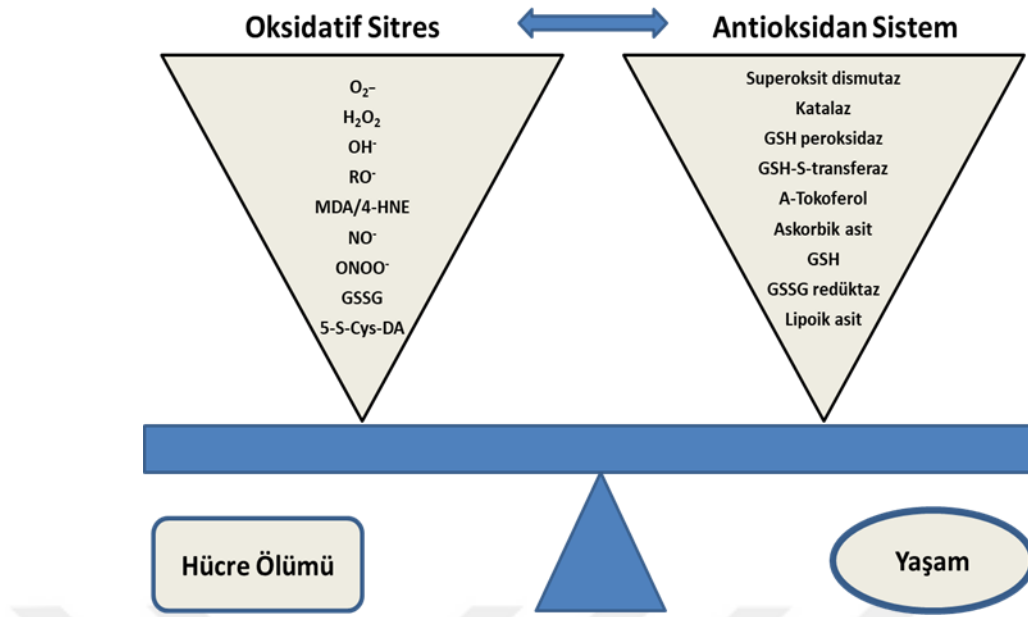
TAS ve TOS ölçüm kitleri ile yapılan çalışmalardan elde edilen bulgularla, analizi yapılan numunedeki glutatyon peroksidaz, glutatyon, katalaz, süperoksit dismutaz gibi antioksidanların ve malondialdehit, nitrik oksit gibi oksidanların düzeylerinin ölçümleri sonucu elde edilen bulguların korelasyon gösterdiği birçok çalışmada tespit edilmiştir.(69)

Hücre içi antioksidan kapasite enzim sistemi ile ilişkili olup, plazmada ölçülen antioksidan kapasite ise dışarıdan aldıklarımız ile ilişkilidir (70-72).

Plazma antioksidan sistem birbirleri ile bir ilişki içerisinde yürütülür. Toplu olarak etkileri tek tek toplam etkilerinden daha fazladır. Örneğin; glutatyon askorbatı etkilerken, askorbatın artışı da tokoferolü yeniden aktive etmesi buna en güzel örnektir. Ayrıca; plazmadaki bir antioksidanın azalışı, bir diğzerinin artışı ile kompanse de edilebilir. Plazma antioksidanları total antioksidan kapasitesinin çoğunluğunu oluşturmaktadır. Albümin, askorbik asit ve ürik asit ise plazmadaki antioksidanlarının %85'ini oluşturur (73-75).

2.3.4. Total Oksidatif Stres

Hücrede serbest radikallerin oluşma hızı ile ortadan kaldırılma hızı belli bir denge içerisinde olup, bu duruma oksidatif denge adı verilir (şekil 7).



Şekil 7. Oksidan ve antioksidan denge (76)

Serbest radikallerin yıkımının azalması veya oluşum hızının artışı, reaktif oksijen elemanların oluşumunu tetikler. Bu da hücresel yıkıma sebep olup, oksidatif stres olarak adlandırılır. Oksidatif stres çoğu hastalığın oluşumunda önemli mekanizmayı oluşturur (77).

2.3.5. Total Oksidatif Stres ve Total Antioksidan Seviye Oranı (TOS/TAS)

TOS/TAS hesabı, hücredeki antioksidan/oksidan mekanizmayı, enzim etkinliğini ve molekül miktarlarını tek tek hesaplamaktan daha hızlı ve daha doğru bir şekilde ortaya koyar (61).

Oksidatif stresin bir göstergesi olan bu oran oksidatif stres indeksi (OSİ) olarak isimlendirilir. OSİ hesaplamasında TAS seviyeleri μmol birimine dönüştürülür.

$$\text{OSİ} = \frac{\text{TOS } (\mu\text{mol } H_2O_2 \text{ Equiv. / L.})}{\text{TAS (mmol trolox Equiv. / L.)}} \times 100$$

2.4. DEPOLANAN ERİTROSİT SÜSPANSİYONUNDAKİ METABOLİK VE OKSİDAN DEĞİŞİMLER

Eritrosit süspansiyonları ortalama 35 gün boyunca saklanabilir. Belirtilen bu sürede oksidasyon ve metabolik açıdan birçok değişim gerçekleşir. Bu değişim depolama lezyonu olarak isimlendirilir. Depolama lezyonu hakkında çok fazla çalışma yapılmasına rağmen hangi sırada ve neden gerçekleştiği hala tam olarak bilinmemektedir. Kırmızı kan hücrelerinde depolanma sonucu oluşan değişimler ise tablo 5’de genel olarak gösterilmiştir (78).

Kırmızı kan hücrelerinin mitokondrileri bulunmayıp enerji üretiminden tamamıyla glikoliz sorumludur. Depolamanın ilk 7 günü boyunca früktoz 1,6- difosfat, gliseraldehit-3-fosfat, nikotinamid adenin dinükleotid (NAD⁺) ve ATP gibi metabolitler artmaktadır. Fakat 7. günden sonra özellikle laktatın atılımının sağlanamayıp torba içerisinde birikiminden dolayı pH’da asidoz yönünde değişim olur. Bu değişim ve soğuk ortamda depolama, enerji metabolizmasında görevli çoğu enzimin aktivitesini azaltır. Sonuç olarak glikoliz yavaşlar. Glikolizin azalması glikolitik yolu pentoz fosfat yoluna saptırır. Pentoz fosfat yolu ile üretilen NADPH (Nikotinamid adenin dinükleotit fosfat) okside glutatyondan antioksidan glutatyon peroksidaz enziminin aktivitesini belirleyen redükte glutatyon oluşumunu katalizler. NADPH artışı olmasına karşın, muhtemelen aminoasid öncülerinin azalmasıyla redükte glutatyon miktarı yeterince korunamaz ve depolama boyunca sürekli azalır. İki hafta sonunda ise okside glutatyon artar. Okside glutatyonun artışı ile oksidatif stres artar. Oksidatif hasarın (lipid peroksidasyonunun) önemli belirteci olan malondialdehit miktarında artış olur. Proteinlerin oksidatif hasarını belirleyen protein karbonilasyonu da depo süresince artış gösterir (8, 79, 80). Hücre zarındaki lipidlerin de depolama boyunca azalması lipid peroksidasyonuna yorumlanır (81).

Tablo 5. Kırmızı kan hücrelerinde depolama sonucu oluşan biyokimyasal ve morfolojik değişimler

Aşamalı RBC değişiklikleri	Süpernatantta birikme
- Hücre içi pH ↓ - ATP ↓ 2,3-DPG ↓ - Şekil değişikliği, hücre iskelet hasar - Katyon pompalama kaybı - Oksidatif hasar ↑ lipid peroksidasyonu - Hücre zarı hasarı - Hücre büzülmesi - RBC lizisi	- Düşük pH, yüksek laktat - Hücre dışı potasyum artışı - Hemoliz - Hasarlı proteinler - Hücre döküntüleri

Depolanmış kırmızı kan hücrelerinde hücre hasarının başlangıcı olan esas madde reaktif demirdir (7). Demir, hidroksil üretimi sağlayan Fenton reaksiyonunda önemli rol oynar. Depolama ile oluşan oksidatif hasar daha fazla hemolize sebep olacağından ve depolanma süresi içerisinde transferrin, albümin gibi demire bağlanan yapılar azalacağından serbest demir yükü artar. Özellikle prematürelde yapılan bazı çalışmalarda transfüzyon sonucu artmış demir yükü ile prematür retinopatisi, kronik akciğer hastalığı ve nekrotizan enterokolit gibi hastalıklar arasında güçlü bir ilişkinin varlığı iddia edilmektedir (82).

Depo esnasında hemoglobinin deoksijenasyonu methemoglobin ve süperoksit yapımı ile sonuçlanır. Methemoglobinin hemoglobine dönüşümünü sağlayan redüktaz enziminin işlevselliği düşük ısılarda azalması sebebi ile de methemoglobin seviyeleri yüksek izlenir. Hipoksinin bir diğer nedeni ise depolanan kanda glikolizin azalması ile oksijene olan affinite ile ters orantılı olan 2,3-difosfoglisarat miktarında kademeli olarak azalmadır (83). Depolamanın bir diğer sonucu ise; enerji tüketimi ile ATP bağımlı kalsiyum pompası ve Na-K-ATP'in disfonksiyonu ile hiperkalsemi ve hipernatremidir (9).

2.5. YOĞUN BAKIMDA SIKÇA TAKİP EDİLEN HASTALIKLARDA OKSİDAN DEĞİŞİMLER

2.5.1.Sepsis

Sepsiste vücutta sitokin miktarının anormal şekilde artışı ve bunu takiben oluşan düşük tansiyon, vasküler patolojiler, böbrek ve akciğer yetmezliği sonucu vücutta metabolik bir hasar meydana gelir. Sonuç olarak ise hastaların oldukça büyük bir kısmı kaybedilir. Bazı çalışmalarda, sepsis ve bunu takiben sonucunda oluşan organ yetmezliği ile takip edilen hastalarda vitamin A ve vitamin E seviyeleri hastalık öncesine göre ciddi oranda azalmış olarak saptanmış olup, buna karşılık lipid peroksidasyonunun bir belirteci olan tiyobarbütirik asit miktarı fazla bulunmuştur (84).

2.5.2.Epilepsi

Status epileptikus yoğun bakımda sıkça rastlanan durumlardan olmasına rağmen oluşum mekanizması hala net bilinmemektedir. Bazı araştırmalar oksidatif metabolizmanın nöbetlere sebebiyet verdiğini göstermektedir (85). Santral sinir sisteminde lipid miktarının ve tüketiminin yüksek olması lipid peroksidasyonuna sensitiviteyi arttırmaktadır (86). Epilepside üretim yeri karaciğer olan antioksidan paraoxonase-1 (PON-1) ve lipid peroksidasyonunun belirteci MDA miktarlarına yönelik yapılan çalışmada MDA düzeyinin arttığı ve PON-1 düzeyinin azaldığı izlenmiştir (87). Bu sonuç bize epilepsinin oluşum mekanizmasında, oksidatif hasar yönünde bozulan oksidatif dengenin de önemli bir yeri olduğunu göstermektedir.

2.5.3.Travmatik Beyin Hasarı ve Beyin Ödemi

Travmatik doku hasarı sonucu oluşan serebral hasar ve bunu takiben serebral kan akımının etkilenmesi ile iskemi benzeri tablo oluşur. Bu tablo sonucunda glikoliz artışı ile laktik asit birikimi ve hücre zarı geçirgenliği bozulması ile beyin ödemi oluşur. Anaerobik sistem enerji üretimi için yetersiz olması sebebi ile iyon pompaları çalışması etkilenir. Bu olayları takiben glutamat ve aspartat üretimi artışı ve voltaj bağımlı kalsiyum ve sodyum kanallarının aşırı çalışması ile terminal membran depolarizasyonu meydana gelir. Kalsiyum, lipid peroksidazlar, proteazlar, fosfolipazları harekete geçirerek serbest radikallerin hücre içi miktarını artırır (88). Bu olaylar hücre zarı hasarına ve hücre ölümüne sebebiyet verebilir (89).

2.5.4.Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu (ARDS)

Yoğun bakım servisinde takip edilen hastaların yaklaşık %10-15 kadarı ARDS tanısı ile yatmaktadır. Patofizyolojisine bakılacak olursa; normal bir akciğerde alveoller içerisinde ve intersitisyel alanlarda fazla sıvı kalmamasını sağlayacak bir mekanizma söz konusudur. Fakat herhangi bir hasar sonrası bu alanlarda fazla sıvı birikebilir ve damar dışına çıkmaması gereken proteinler de intersitisyel alan ve alveoller içerisine girmeye başlar. Bunları takiben alveoller içini proteinöz bir sıvı kaplar. Sülfaktanın yapısı da etkilenmesi üzerine akciğer kollebe olur. Alveoller ve kapiller arası gaz değişimi bozulur. Ventilasyon-perfüzyon oranı etkilenir (90).

ARDS'de interlökinler (interlökin-1, interlökin-6, interlökin-8) , tümör nekrozis faktör-alfa (TNF- α) gibi maddelerin üretimine nötrofil artışı da eklenince alveolar epitel ve kapiller endotel hasarına sebep olan reaktif oksijen radikal türevleri salgılanır. Bu olayın tek başına ARDS oluşum sebebi olmasa da önemli ölçüde katkı sağladığı bilinmektedir (91-93)

3.GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesinde 2018-2021 yılları arasında Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde yatan ve kan transfüzyonu yapılan 1 ay ile 18 yaş aralığındaki hastalarda gerçekleştirilmiştir. Hastalar veya aileleri kendilerine verilen bilgilendirme ve onam formlarını okuduktan ve imzaları alındıktan sonra çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş, cinsiyet, ek hastalık varlığı, çocuk yoğun bakımda yatış endikasyonu, yatış hemoglobin değeri, mekanik ventilatör (MV) gereksinimi, yatışın kaçınıcı gününde ES transfüzyonu aldığı, ES öncesi ve sonrası hemoglobin, laktat, laktat dehidrogenaz (LDH), hematokrit (Htc), kalsiyum, ortalama eritrosit hacmi (MCV), eritrosit dağılım genişliği (RDW), trombosit, TAS, TOS, OSİ değerleri ve PRISM III ve PELOD skorları kaydedilmiştir.

Çalışmada kan bankasından temin edilecek eritrosit süspansiyonunun antioksidan ve oksidatif stres kapasitesini belirlemek için her bir hastaya uygulanacak süspansiyondan elde edilen plazmadan 1-2 ml örnek 5000/dk devirde 5 dakika santrifüj sonrası eppendorf tüplere örnek alınmış aynı zamanda eritrosit süspansiyonu transfüzyonu yapılacak hastadan da uygulama öncesi ve sonrası (6-12 saat) serumlarından 1-2 ml örnek 5000/dk devirde 5 dakika santrifüj sonrası eppendorf tüplere alınmıştır. Hedeflenen hasta sayısı tamamlanıncaya kadar eritrosit süspansiyonlarından ve hastalardan alınan örnekler (-20°C - -80°C)'de muhafaza edilmiş, daha sonra örneklerin değerlendirilmesi Selçuk Üniversitesi, Biyokimya Anabilim Dalında TAS-TOS kitleri ile yapılmıştır.

3.1.Total Antioksidan Seviye Analizi

Serumda TAS ölçümü için serum örnekleri çalışma günü çözdürüldükten sonra vortekslendi. Rel Assay marka ticari kitleri Beckman Coulter AU 5800 (USA) cihazına apliance edildi. Kalibrasyon ve kontrol işlemlerinden sonra Rel Assay marka ticari kitler ile Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Biyokimya Laboratuvarında bulunan Beckman Coulter AU 5800 (USA) cihazında spektrofotometrik yöntemle analizler yapıldı.

3.2.Total Oksidan Seviye Analizi

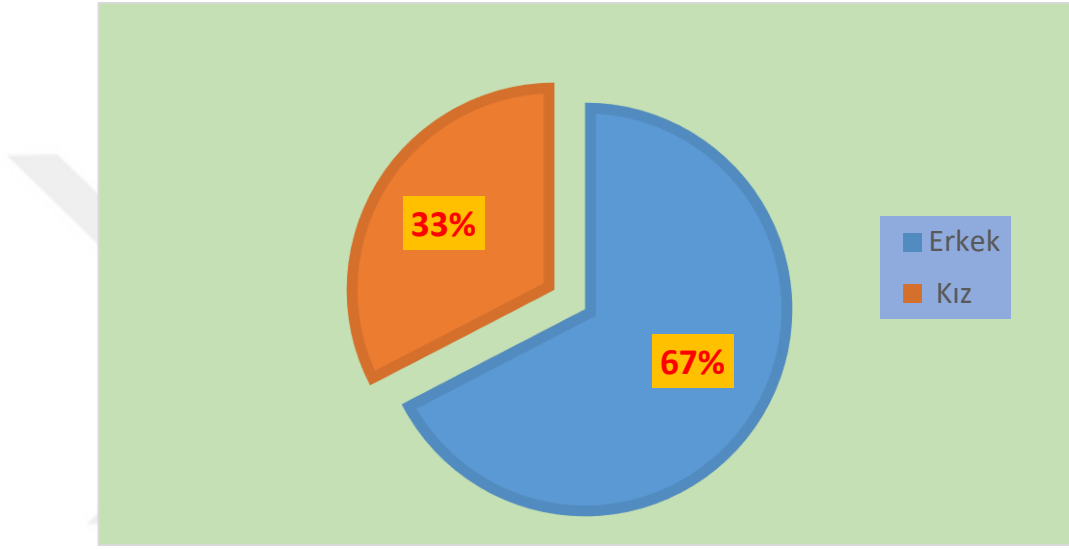
Serumda TOS ölçümü için serum örnekleri çalışma günü çözündürüldükten sonra vortekslendi. Rel Assay marka ticari kitleri Beckman Coulter AU 5800 (USA) cihazına aplike edildi. Kalibrasyon ve kontrol işlemlerinden sonra Rel Assay marka ticari kitler ile Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Biyokimya Laboratuvarında bulunan Beckman Coulter AU 5800 (USA) cihazında spektrofotometrik yöntemle analizler yapıldı.

3.3.İstatiksel Analizler

İstatistiksel analiz SPSS paket programı ile yapıldı (SPSS for Windows, Version 17.0, SPSS Inc., USA). Betimsel istatistikler, yüzdelikler ve veri tipine uygun grafikler oluşturuldu. Çapraz tablolar için Ki-kare testi uygulandı. Kolmogorov Smirnov testi ile verilerin normal dağılıma uygunluğu değerlendirildikten sonra gruplar arasındaki karşılaştırma için Varyans analizi (ANOVA) ya da Welch testi kullanıldı. Normal dağılıma uymayan veriler için gruplar arası farklılıkların analizinde Kruskal Wallis-Friedman varyans analizi uygulandı. Parametreler arasındaki ilişkiler normal dağılıma uyan veriler için Pearson korelasyon katsayısı, normal dağılıma uymayan veriler için ise Spearman'ın sıra korelasyon katsayısı ile değerlendirildi. Sonuçta $p<0.05$ değerleri istatistik olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışma, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde 1 Ocak 2018 ile 1 Ocak 2021 yılları arasında, dâhil edilme kriterini taşıyanda, ayırt edilmeden 46 hastada gerçekleştirildi. Hastalarımızın 31'i (%67,4) erkek, 15'i (%32,6) kız idi. Çalışmaya katılan hastaların cinsiyete göre dağılımı Şekil 8'de gösterilmiştir.



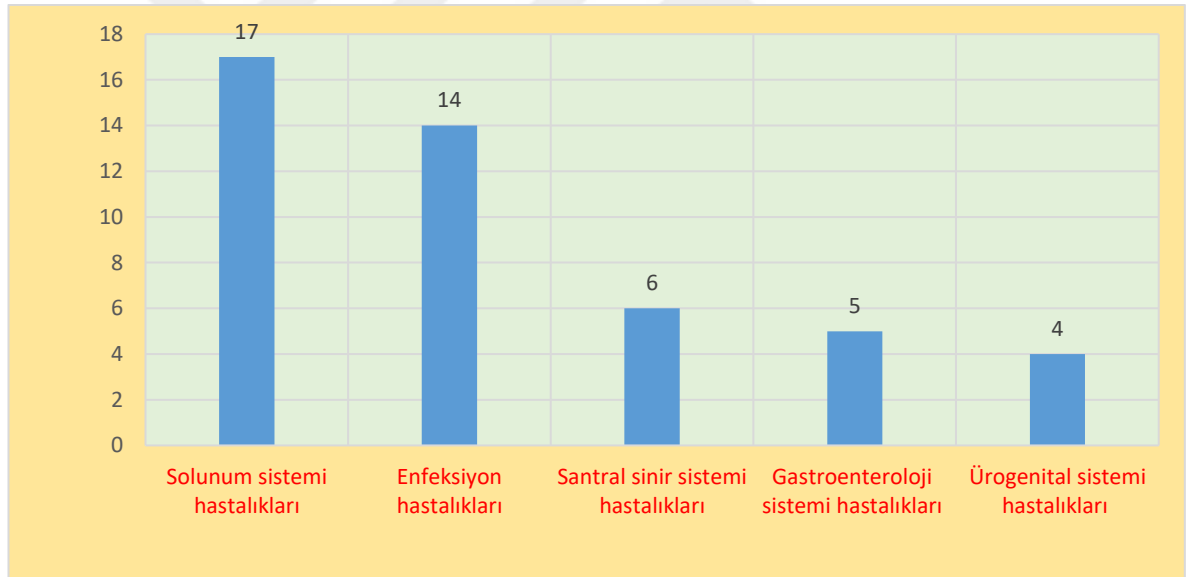
Şekil 8. Çalışmaya katılan hastaların cinsiyete göre dağılımı

Hastalarımızın yaş ortalaması $\pm$ SD 46,74 $\pm$ 57,70 ay (ortanca: 25,60; min-mak: 3,5-216,0 ay) idi. Hastaların cinsiyete göre yaş ortalaması incelendiğinde erkeklerin yaş ortalaması $\pm$ SD 47,62 $\pm$ 54,27 (ortanca:30,000; min-max: 3,5-192,0) ay iken kızların yaş ortalaması $\pm$ SD 44,93 $\pm$ 66,22 (ortanca:24,000; min-max:3,6-216,0) ay idi. Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalamasının cinsiyete göre dağılımı Tablo 6'da gösterilmiştir. Yaş ortalaması cinsiyete göre istatistiksel olarak karşılaştırıldığı zaman anlamlı fark tespit edilmedi (p: 0.405).

Tablo 6. Hastaların yaş ortalamasının cinsiyete göre dağılımı

Cinsiyet	Yaş ortalaması±SD (ortanca(min-max)) (Ay)	P
Erkek	47,62±54,27 (30,000 (3,5-192,0))	0.405
Kız	44,93±66,22 (24,000 (3,6-216,0))	

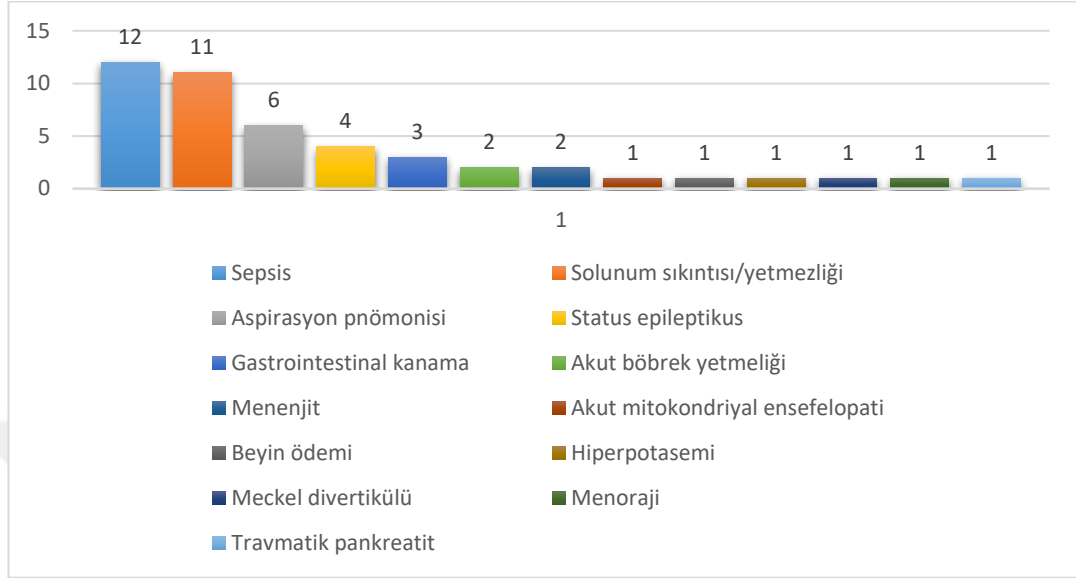
Çalışmaya alınan hastaların yatış anındaki tanıları sınıflandırıldığında hastaların 17'sinde (%37,0) solunum sistemi hastalıkları, 14'ünde (%30,4) enfeksiyon hastalıkları, 6'sında (%13,0) santral sinir sistemi hastalıkları, 5'inde (%10,9) gastroenteroloji sistemi hastalıkları ve 4'ünde (%8,7) ise ürogenital sistemi hastalıkları olduğu belirlendi. Hastaların yatış anındaki tanıların dağılımı Şekil 9'da gösterilmiştir.



Şekil 9. Hastaların yatış anındaki tanıların dağılımı

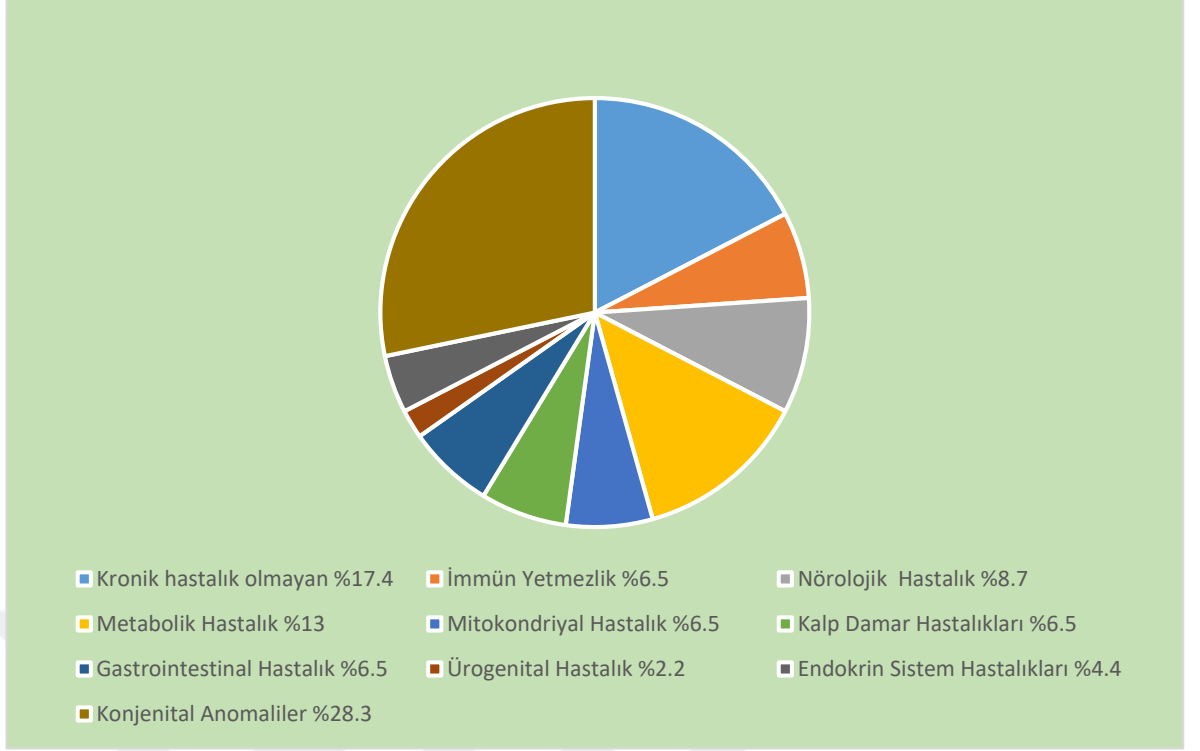
Hastalarımızın yatış tanıları ayrıntılı değerlendirildiğinde 12'sinde (%26,1) sepsis, 11'sinde (%23,9) solunum yetmezliği, 6'sında (%13,0) aspirasyon pnömonisi, 4'ünde (%8,7) status epileptikus, 3'ünde (%6,5) gastrointestinal kanama, 2'sinde (%4,3) akut böbrek yetmezliği, 2'sinde (%4,3) menenjit, 1'inde (%2,2) akut mitokondriyal ensefalopati, 1'inde (%2,2) beyin ödemi, 1'inde (%2,2) hiperpotasemi, 1'inde (%2,2) meckel divertikülü, 1'inde (%2,2) menoraji ve 1'inde (%2,2) ise

travmatik pankreatit olduğu belirlendi. Hastaların yatış anındaki ayrıntılı tanılarının dağılımı Şekil 10’da gösterilmiştir.



Şekil 10. Hastaların yatış anı tanılarının ayrıntılı dağılımı

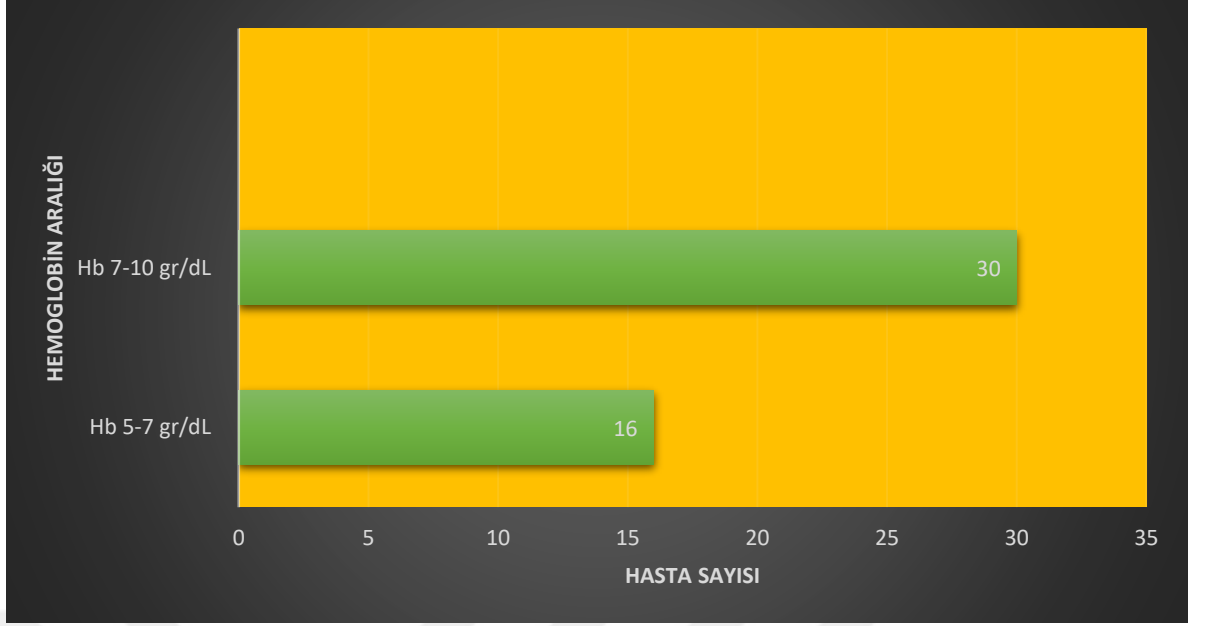
Çalışmaya alınan hastalarda kronik hastalık durumu değerlendirildiğinde 46 hastanın 38’inde (%82,6) kronik hastalığın bulunduğu belirlendi. Kronik hastalığı belirlenen 38 hastanın 13’ünde (%28,3) konjenital anomaliler (kraniosinotoz, nöral tüp defektleri, Down sendromu, Escobar sendromu, Alexander sendromu ve Apert sendromu), 6’sında (%13,0) metabolik hastalıklar (fosfor metabolizma bozukluğu), 4’ünde (%8,7) nörolojik hastalıklar (epilepsi), 3’ünde (%6,5) immün yetmezlik, 3’ünde (%6,5) mitokondriyal hastalık, 3’ünde (%6,5) kalp damar hastalığı (Fallot tetralojisi, dilate kardiyomyopati), 3’ünde (%6,5) gastrointestinal sistem hastalığı (konjenital hepatik fibrozis, kolestatik karaciğer hastalığı), 2’sinde (%4,4) endokrin sistem hastalığı (hipotiroidi, psödohipoaldesteronizm) ve 1’inde (%2,2) ise ürogenital sistem hastalığı (polikistik böbrek hastalığı) olduğu belirlenmiş ve bu hastalıklar toplu olarak Şekil 11’de gösterilmiştir.



Şekil 11. Hastaların kronik hastalık tanılarının dağılımı

Çalışmaya dâhil edilen ve şekil 9 ve 10’da yatış anındaki tanıları belirtilen hastalara ES replasmanı farklı zamanlarda uygulandı. En erken ES replasmanı hastanın yatışının 1. gününde, en geç ES replasmanı ise hastanın yatışının 93. gününde, ortalama $21,07 \pm 20,87$ gününde uygulandı. ES replasmanı hastaların 8 (%17,4)’inde yatışın ilk 48. saatinde uygulandı. ES replasmanı uygulama zamanının cinsiyete göre dağılımı incelendiğinde anlamlı fark saptanmadı ($p: 0.745$).

Hastalarda ES transfüzyonu hemen öncesi hemoglobin değerleri incelendiğinde 16 hastada (%34,8) hemoglobinin 5-7 gr/dL aralığında, kalan 30 hastanın (%65,2) ise hemoglobinin 7-10 gr/dL aralığında olduğu belirlenmiş ve dağılımlar Şekil 12’de gösterilmiştir.



Şekil 12. Eritrosit süspansiyonu verilmeden önce hastaların hemoglobin düzeyleri aralığı (Hb: Hemoglobin)

Çalışmaya dâhil edilen hastaların yatış hemoglobin değeri en düşük 5,70 g/dL, en yüksek 15,10 g/dL ve ortanca değer ise 10,90 g/dL olarak belirlenirken ortalama yatış hemoglobin değeri ise $11,13 \pm 2,44$ g/dL olarak tespit edildi. Hastaların yatış anındaki ortalama hemoglobin düzeyi Tablo 7’de gösterilmiştir.

Tablo 7. Hastaların yatış anındaki ortalama hemoglobin düzeyi

	Ortalama $\pm$ SD	Ortanca	Min	Max	
Hemoglobin	11,13 $\pm$ 2,44	10,90	5,70	15,1	

Çalışmada ES transfüzyonu öncesi ve sonrası belirlenen bazı hematolojik parametreler (HB, HTC, MCV, RDW ve PLT) ile ilgili ortalama değerler tablo 8’de gösterilmiştir. Buna göre ES transfüzyonu öncesi ve sonrası ortalama Hb değerleri $7,43 \pm 0,86$ g/dL ve $10,86 \pm 1,80$ g/dL olarak belirlenirken, ES transfüzyonu öncesi ve sonrası ortalama hematokrit (Htc) değerlerinin ise $22,87 \pm 3,28$ ve $32,38 \pm 5,55$ olduğu belirlendi. ES transfüzyonu öncesinde ve sonrasında Hgb ve Htc düzeyleri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı bir fark tespit edildi (sırasıyla $p:0.001$, $p:0.001$).

Tablo 8. Hastaların eritrosit süspansiyonu öncesi ve sonrası ortalama hemotolojik tetkiklerinin karşılaştırılması

	ES öncesi		ES sonrası		P
	Ortalama±SD	Ortanca (Min-Max)	Ortalama±SD	Ortanca (Min-Max)	
HB	7,43±0,86 gr/dl	7,30 (5,70-9,50) gr/dl	10,86±1,80 gr/dl	10,85 (6,60-15,30) gr/dl	0.001
HTC	22,87±3,28	22,65 (16,60-32,30)	32,38±5,55	32,20 (20,10-48,00)	0.001
MCV	83,72±6,37 f/L	85,15 (64,3-95,7) f/L	83,17±9,65 f/L	84,20 (25,20-92,30) f/L	0.446
RDW	16,99±2,58	16,45 (13,1-27,3)	16,51±2,85	16,00 (13,80-30,60)	0.025
PLT	271,04±196,4 K/uL	258,0 (5,0-839,0) K/uL	246,89±166,57 K/uL	233,0 (17,0-670,0) K/uL	0.031

(HB: Hemoglobin, HTC: Hematokrit, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, RDW: Ortalama eritrosit dağılımı, PLT: Platelet, ES: Eritrosit Süspansiyonu)

ES transfüzyonu öncesi ve sonrası ortalama MCV değerleri 83,72±6,37 f/L ve 83,17±9,65 f/L olarak belirlenirken, ES transfüzyonu öncesi ve sonrası ortalama RDW değerlerinin ise 16,99±2,58 ve 16,51±2,85 olduğu tespit edildi. Ayrıca ES transfüzyonu öncesi ve sonrası ortalama PLT değerlerinin ise 271,04±196,4 K/uL ve 246,89±166,57 K/uL olduğu belirlendi. Hastaların ES transfüzyon öncesi ve sonrasında MCV, RDW ve PLT düzeyleri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı bir fark (sırası ile p:0.446, p:0.025 ve p:0.031) belirlendi (tablo 8).

ES transfüzyonu öncesi LDH değerleri ortalama 669,48±953,92 U/lt, ES sonrası LDH değerleri ortalama 696,63±810,68 U/lt olduğu gösterilmiştir. ES transfüzyonu öncesi ve sonrası LDH değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p:0.238). Hastaların eritrosit süspansiyonu öncesi ve sonrası biyokimyasal değerlerin karşılaştırılması Tablo 9’da gösterilmiştir.

Tablo 9. Hastaların eritrosit süspansiyonu öncesi ve sonrası biyokimyasal değerlerin karşılaştırılması

	ES öncesi		ES sonrası		
	Ortalama±SD	Ortanca (Min-Max)	Ortalama±SD	Ortanca (Min-Max)	P
LDH	669,48±953,92 U/lt	363,00 (176,00-4817,00) U/lt	696,63±810,68 U/lt	373,50 (212,00-3599,00) U/lt	0.238
Ca	8,88±1,12 mg/dl	8,90 (5,30-11,80) mg/dl	9,12±1,31 mg/dl	8,90 (6,80-12,80) mg/dl	0.001
Laktat	2,19±1,82 mmol/lt	1,60 (0,70-10,80) mmol/lt	2,19±1,71 mmol/lt	1,70 (0,70-7,90) mmol/lt	0.270

(LDH: Laktat Dehidrogenaz, Ca: Kalsiyum, ES: Eritrosit Süspansiyonu)

ES transfüzyonu öncesi Ca değerleri ortalama 8,88±1,12 mg/dl, ES sonrası Ca düzeylerinin ortalaması 9,12±1,31 mg/dl olduğu gösterilmiştir (Tablo 9). ES transfüzyonu öncesi ve sonrası Ca düzeyleri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı bir fark tespit edilmiştir. (p:0.001)

Hastaların laktat değerleri ES transfüzyonu öncesi ortalama 2,19±1,82 mmol/lt, ES transfüzyonu sonrası ortalama 2,19±1,71 mmol/lt olduğu belirlendi (Tablo 9). Hastaların ES transfüzyon öncesi ve sonrasında laktat düzeyleri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı bir fark tespit edilmedi (p:0.270).

Çalışmaya katılan hastaların yatış anındaki ortalama PRİSM-3 skorları incelendiğinde 9,08±7,27 olduğu gösterildi. En düşük hesaplanan değer 0 ve en yüksek değer 21 olduğu tespit edildi. PELOD-2 skorları ise ortalama 4,65±5,24 olarak saptandı. En düşük hesaplanan değer 0 ve en yüksek değer 20 olduğu gösterildi. Hastaların PRİSM-3 ve PELOD-2 skor ortalamalarının dağılımı Tablo 10'de gösterilmiştir.

Tablo 10. Hastaların PRISM-3 ve PELOD-2 skorlar ortalamalarının dağılımı

	Ortalama±SD	Min-max	Ortanca
PRISM-3	9,08±7,27	0-21,0	15,0
PELOD-2	4,65±5,24	0-20,0	2,0

(PRİSM-3: Pediatrik Mortalite Riski III, PELOD-2: Pediatrik Lojistik Organ Disfonksiyonu)

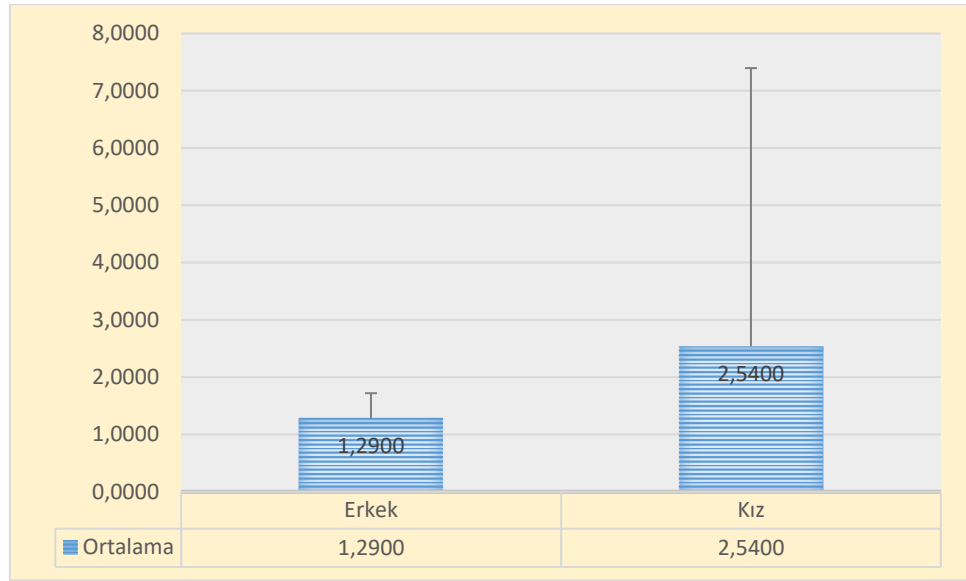
ES tranfüzyonu verilen hastaların replasman öncesi TAS ortalama değerleri $1,70 \pm 2,79$ (ortanca:1,24; min-max: 0,58-19,84) mmol/L iken replasman sonrası TAS değerleri ise $1,29 \pm 0,62$ (ortanca:1,29; min-max: 0,25-3,64) mmol/L olarak saptandı. Çalışmaya alınan hastaların ES replasman öncesi TAS değeri ile replasman sonrası TAS değeri analiz edildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p: 0.713). ES öncesi ve sonrası TAS değerlerinin karşılaştırılması Tablo 11’de gösterilmiştir.

Tablo 11. ES öncesi ve sonrası TAS değerlerinin karşılaştırılması

	Ortalama$\pm$SD	Ortanca (Min-max)	P
ES ÖNCESİ TAS	1,70 $\pm$ 2,79 mmol/L	1,24 (0,58-19,84)mmol/L	0.713
ES SONRASI TAS	1,29 $\pm$ 0,62 mmol/L	1,29 (0,25-3,64)mmol/L	

(ES: Eritrosit Süspansiyonu, TAS: Total Antioksidan Seviyesi)

ES verilmeden önce hastalarımızda bakılan TAS değeri erkeklerde ortalama $1,29 \pm 0,43$ mmol/L olarak saptandı. Kız hastaların ES replasmanı öncesi ortalama TAS değeri ise $2,54 \pm 4,85$ mmol/L olarak gösterildi. Kız hastaların ES replasmanı öncesi TAS değeri erkek hastaların ES replasmanı öncesi TAS değerine göre daha yüksekti. Ancak bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p:0.158). ES verilmeden önceki TAS değerlerinin cinsiyete göre dağılımı Şekil 13’de gösterilmiştir.



Şekil 13. Eritrosit süspansiyon öncesi TAS düzeylerinin cinsiyete göre dağılımı

ES replasmanı sonrası hastalarımızda bakılan TAS değerleri cinsiyete göre karşılaştırıldığında kız hastaların ortalama TAS değeri $1,25 \pm 0,75$ mmol/L iken erkek hastalarda ise bu değer $1,31 \pm 0,57$ mmol/L olarak hesaplandı. TAS değeri tranfüzyon sonrasında cinsiyete göre dağılımı incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p:0.780$). Hastaların ES transfüzyonu öncesi ve sonrası TAS değerlerinin cinsiyete göre dağılımı tablo 12’de gösterilmiştir.

Tablo 12. Hastaların ES transfüzyonu öncesi ve sonrası TAS değerlerinin cinsiyete göre dağılımı

	Ortalama $\pm$ SD	Ortanca(Min-max)	P
ES ÖNCESİ TAS			
Erkek	$1,29 \pm 0,43$ mmol/L	$1,24(0,58-2,33)$ mmol/L	0.158
Kız	$2,54 \pm 4,85$ mmol/L	$1,22(0,59-19,84)$ mmol/L	
ES SONRASI TAS			
Erkek	$1,31 \pm 0,57$ mmol/L	$1,36(0,39-2,56)$ mmol/L	0.780
Kız	$1,25 \pm 0,75$ mmol/L	$1,20(0,25-3,64)$ mmol/L	

(ES: Eritrosit Süspansiyonu, TAS: Total Antioksidan Seviyesi)

ES tranfüzyonu verilen hastaların replasman öncesi TOS ortalama değerleri $28,83 \pm 25,43$ (ortanca:18,58; min-max: 5,25-110,81) μ mol/L iken replasman sonrası TOS değerleri ise $34,18 \pm 31,49$ (ortanca:25,61; min-max: 2,08-166,39) μ mol/L olarak

saptandı. Çalışmaya alınan hastaların ES replasman öncesi TOS değeri ile replasman sonrası TOS değeri analiz edildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı (p:0.017). ES öncesi ve sonrası TOS değerlerinin karşılaştırılması Tablo 13’de gösterilmiştir.

Tablo 13. ES öncesi ve sonrası TOS değerlerinin karşılaştırılması

	Ortalama±SD	Ortanca (Min-max)	P
ES ÖNCESİ TOS	28,83±25,43 μ mol/L	18,58 (5,25-110,81) μ mol/L	0.017
ES SONRASI TOS	34,18±31,49 μ mol/L	25,61(2,08-166,39) μ mol/L	

(ES: Eritrosit Süspansiyonu, TOS: Total Oksidatif Stres)

ES verilmeden önce hastalarımızda bakılan TOS değeri 28,83±25,43 μ mol/L bulundu. Cinsiyete göre dağılım incelendiğinde ES replasmanı öncesi TOS değeri erkeklerde ortalama 27,29±24,13 μ mol/L iken kızlarda ise 32,02±28,53 μ mol/L olarak saptandı. Kız hastaların ES replasmanı öncesi TOS değeri erkek hastaların ES replasmanı öncesi TOS değerine göre daha yüksekti. Ancak bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p:0.752). ES tranfüzyonu öncesi ve sonrasında TOS değerlerinin cinsiyete göre dağılımı Tablo 14’de gösterilmiştir.

Tablo 14. ES tranfüzyonu öncesi ve sonrasında TOS değerlerinin cinsiyete göre dağılımı

	Ortalama±SD	Ortanca (Min-max)	P
ES ÖNCESİ TOS			
Erkek	27,29±24,13 μ mol/L.	17,51 (5,95-110-81) μ mol/L.	0.752
Kız	32,02±28,53 μ mol/L.	20,44 (5,25-101,51) μ mol/L.	
ES SONRASI TOS			
Erkek	30,69±22,64 μ mol/L	23,03 (6,33-103,36) μ mol/L	0.734
Kız	41,40±44,78 μ mol/L	29,22 (2,08-166,39) μ mol/L	

(ES: Eritrosit Süspansiyonu, TOS: Total Oksidatif Stres)

ES tranfüzyonu sonrası hastalarımızda TOS değeri ortalaması 34,18±31,49 μ mol/L olarak tespit edildi. ES tranfüzyonu sonrası hastalarımızda TOS değeri cinsiyete göre karşılaştırıldığında erkek hastalarda ortalama 30,69±22,64 μ mol/L iken kız hastaların 41,40±44,78 μ mol/L olarak saptandı. Cinsiyete göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p:0.734) (Tablo 14).

ES tranfüzyonu verilen hastaların replasman öncesi OSİ ortalama değerleri $2,82 \pm 3,12$ (ortanca:1,74; min-max: 0,17-13,74) iken replasman sonrası OSİ değerleri ise $3,02 \pm 2,68$ (ortanca:1,74; min-max: 0,27-24,83) olarak saptandı. Çalışmaya alınan hastaların ES replasman öncesi OSİ değerleri ile replasman sonrası OSİ değerleri analiz edildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ($p:0.033$). ES öncesi ve sonrası OSİ değerlerinin karşılaştırılması Tablo 15’de gösterilmiştir

Tablo 15. ES öncesi ve sonrası OSİ değerlerinin karşılaştırılması

	Ortalama $\pm$ SD	Ortanca (Min-max)	P
ES ÖNCESİ OSİ	$2,82 \pm 3,12$	1,74 (0,17-13,74)	0.033
ES SONRASI OSİ	$3,02 \pm 2,68$	1,74 (0,27-24,83)	

(ES: Eritrosit Süspansiyonu, OSİ: Oksidatif Stres İndeksi)

ES verilmeden önce hastalarımızda bakılan OSİ $2,82 \pm 3,12$ iken, erkeklerde ortalama $2,47 \pm 2,70$ olarak saptandı. Kız hastaların ES replasmanı öncesi ortalama OSİ ise $3,56 \pm 3,84$ olarak gösterildi. Kız hastaların ES replasmanı öncesi OSİ erkek hastaların ES replasmanı öncesi OSİ’ ne göre daha yüksekti. Ancak bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p:0.489$). ES verilmeden önceki OSİ’ nin cinsiyete göre dağılımı Tablo 16’da gösterilmiştir.

Tablo 16. ES tranfüzyonu öncesi ve sonrasında OSİ değerlerinin cinsiyete göre dağılımı

	Ortalama $\pm$ SD	Ortanca (Min-max)	P
ES ÖNCESİ OSİ			0.489
Erkek	$2,47 \pm 2,70$	1,47 (0,42-12,1)	
Kız	$3,56 \pm 3,84$	1,91 (0,17-13,74)	
ES SONRASI OSİ			0.897
Erkek	$3,02 \pm 2,68$	1,74 (0,35-9,65)	
Kız	$4,20 \pm 6,13$	2,09 (0,27-24,83)	

(ES: Eritrosit Süspansiyonu, OSİ: Oksidatif Stres İndeksi)

ES transfüzyonu sonrası bakılan OSİ ortalama $3,02 \pm 2,68$ olarak gösterildi. ES replasmanı sonrası OSİ’ni cinsiyete göre inceleyecek olursak kız hastaların OSİ ortalaması $4,20 \pm 6,13$ iken erkek hastaların ES transfüzyonu sonrası OSİ ortalaması $3,02 \pm 2,68$ olarak saptandı. Kız hastaların ES transfüzyonu sonrası OSİ erkek

hastaların ES transfüzyonu sonrası OSİ' ne göre yüksek bulundu. Fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p:0.897). (Tablo 17)



5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Çocuklarda çeşitli kronik hastalıklara bağlı anemi, travma, cerrahi işlem, sık kan alınmasına bağlı anemi, koagülopati, hemoliz, beslenme yetersizlikleri, kemik iliği depresyonu gibi sebeplerle hemogloblin düzeyindeki düşme sonucu hastaya eritrosit replasmanı yapılır. Yoğun bakım hastalarının anemiye yatkınlığının fazla olması sebebi ile eritrosit replasman yapılan hastaların klinik ve labaratuvar verilerinin değişimi ile ilgili çalışmalar önem kazanmaktadır (94).

Tutanç ve ark (95)'nin çocuk yoğun bakım ünitesinde yaptıkları çalışmada hastaların cinsiyete göre dağılımı incelendiğinde %57,2'sinin erkek, %42,8'nin kız olduğu gösterildi. Yeğin ve ark (96)'nin çalışmasında hastaların %47'si (164/349) kız ve %53'ü (185/349) erkekti. Karam ve ark (97)'nin çalışmasında ise E/K oranı 1,3/1 olarak saptandı. Çalışmamızdaki hastalar incelendiğinde literatüre benzer şekilde erkek hasta sayısının kız hasta sayısına göre fazla olduğu görüldü (31'i (%67,4) erkek, 15'i (%32,6) kız). Bu durum erkek çocukların hem konjenital hem de edinsel hastalıklara daha duyarlı olmaları sonucu yoğun bakım ihtiyaçlarının daha fazla olmasından kaynaklanıyor olabilir (98, 99).

Karam ve ark (97)'nin çalışmasında ortalama yaş $58,7 \pm 69,2$ ay, Rajasekaran ve ark (100)'nin çalışmasında $92,4 \pm 81,2$ ay ve Yeğin ve ark (96)'nin yaptıkları çalışmada ise $85,44 \pm 72,6$ ay olarak belirlenmiştir. Çalışmamızda ise ortalama yaş $46,74 \pm 57,70$ ay olarak tespit edilmiştir.

Yeğin ve ark (96) çocuk yoğun bakım ünitesinde yaptıkları çalışmada hastaların altta yatan hastalıkları incelediklerinde endokrinolojik hastalıklar (%14,9), nefrolojik hastalıklar (%14,3), nörolojik hastalıklar (%11,2) enfeksiyon hastalıkları (%9,5), kardiyolojik hastalıklar (%9,2), hematolojik hastalıklar (%8,6), gastrointestinal sistem hastalıkları (%8,6), lenfomalar ve solid organ kanserleri (%8), intoksikasyon (%7,7), metabolik hastalıklar (%5,4), allerji hastalıkları (%2), immünolojik hastalıklar (%0,6) olduğu saptanmıştır. Bateman ve ark (101)'nin yaptıkları çalışmada hastaların %61'inde eşlik eden kronik bir hastalık bulunduğu, eşlik eden hastalıklardan en sık görülenin ise %14 ile nörolojik/nöromusküler hastalıklar olduğu belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda da literatürdekine benzer şekilde hastaların %82,6'sında eşlik eden bir hastalık bulunmaktaydı. En sık eşlik eden hastalığın %28,3 oranında konjenital anomaliler (down sendromu, escobar sendromu,

alexander sendromu, apert sendromu kraniosinotoz ve nöral tüp defektleri) olduğu belirlendi.

Yeğin ve ark (96)'nın çocuk yoğun bakımda yapmış oldukları çalışmada hastaların yatış tanıları incelendiğinde enfeksiyöz nedenler (%22), sepsis (%10,3), pnömoni (%9,7), menenjit (%2)), diabetik ketoasidoz (%14,3), akut böbrek yetmezliği (%8), intoksikasyon (%7,7), kronik böbrek yetmezliği (%4), hematolojik hastalıklar (%6,1), kalp hastalıkları (%7,5), gastrointestinal sistem hastalıkları (%7,5), metabolik hastalık (%2,3), acil hipertansiyon (%1,7), serebrovasküler olay (%1,7), nöbet (%12,6) ve diğer (primer immün yetmezlik, allerjik hastalık, kan ürünü transfüzyonu, böbrek nakli sonrası takip, vaskülit) tanılar (%6) olduğu bildirilmiştir. Tutanç ve ark (95)'nin çalışmasında ise hastaların yatış tanılarının akciğer enfeksiyonu (%13,6), sepsis (%12), zehirlenme (%10), menenjit (%7), status epileptikus (%6,3), hepatik koma (%4), yılan ısırması (%3,9), akrep sokması (%3,4), travma (%2,6), intrakraniyal kanama (%2,4), meningokoksesemi (%1), suda boğulma (%1,7), elektrik çarpması (%1,14), malignensi (%1) tanıları ile çocuk yoğun bakım ünitesine yattıkları tespit edilmiştir. Karam ve ark (97)'nin yapmış olduğu çalışmada ise yatış tanılarının kardiyovasküler hastalık (%35,8), pnömoni/ARDS (%27,4), nörolojik/nöromusküler hastalıklar (%14,5) olduğu bildirilmiştir. Bateman ve ark. (101) yaptığı çalışmada yatış tanıları sırasıyla kardiyovasküler hastalık (%39), pnömoni/ARDS (%23), nörolojik/nöromusküler hastalık (%17) olduğu bildirilmiştir. Rajasekaran ve ark. (100) çalışmasında en sık yatış tanıları sırası ile travmatik beyin hasarı (%19,8), pnömoni/ARDS (%17,7) ve kardiyovasküler hastalık (%13,1) olarak bildirmiştir. Akyıldız ve ark. (102) yaptığı çalışmada yatış tanıları sırası ile pnömoni/ARDS (%36,2), hematolojik/onkolojik hastalık (%33,1), sepsis/meningokoksesemi (%16,8) olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise yatış tanıları arasında literatürdekine benzer şekilde en sık sepsis, pnömoni ve solunum yetmezliği olduğu belirlenmiştir. (2'sinde (%4,3) akut böbrek yetmezliği, 1'inde (%2,2) akut mitokondriyal ensefelopati, 6'sında (%13,0) aspirasyon pnömonisi, 1'inde (%2,2) beyin ödemi, 3'ünde (%6,5) gastrointestinal kanama, 1'inde (%2,2) hiperpotasemi, 1'inde (%2,2) meckel divertikülü, 2'sinde (%4,3) menenjit, 1'inde (%2,2) menoraji, 12'sinde (%26,1) sepsis, 11'inde (%23,9) solunum yetmezliği, 4'ünde (%8,7) status epileptikus, 1'inde (%2,2) travmatik pankreatit)

Yeğin ve ark (96)'nın yaptıkları çalışmada hastaların %20'sinin, Karam ve ark (97)'nin çalışmasındaki hastaların %52'sinin, Arslanköylü ve ark (103)'nin çalışmasında %85,7'sinin, Akyıldız ve ark (102)'nin çalışmasında %51'inin MV gereksinimi olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise hastaların %78,3'ünün MV gereksinimi olduğu tespit edilmiştir.

Çocuk yoğun bakım ünitelerinde yapılan ES transfüzyon oranları ve endikasyonları farklılık göstermektedir. Demaret ve ark (104)'nin 842 hasta ile yaptıkları tek merkezli çalışmada 144 (%17,1) hastaya ES transfüzyonu yapıldığı, en sık transfüzyon endikasyonunun ise hemoglobin düşüklüğü ve bozulmuş hemodinami olduğu bildirilmiştir. Batemen ve ark (101)'nin 977 hasta ile yaptıkları çalışmada transfüzyon oranının %49 olduğu, 181 (%38) hastaya bir, 110 (%23) hastaya iki, 50 hastaya (%11) üç ve 34 (%7) hastaya dört kez ES transfüzyonu yapıldığı belirtilmiştir. Hastaların ilk transfüzyon nedenleri incelendiğinde %42 hemoglobin düşüklüğü, %16 cerrahi işlem ve travma sonrası, %9 kardiyovasküler bozukluk, %7 solunum yetmezliği, %2 kemik iliği baskılanması ve koagülopati, %7 hemodiyaliz, plazmaferes, hemofiltrasyon ve %17 bilinmeyen sebeplerle verildiği açıklanmıştır. Bağcı ve ark (105)'nin 167 hasta ile yaptıkları çalışmada ES transfüzyon oranının %61,7 olduğu, çalışmaya katılan hastaların %62,7'sine düşük hemoglobin, %16,6'sına aktif kanama, %9,2'sine iskemi, %8,8'ine hemodinamik bozukluk, %2,4'üne cerrahi girişim ve %0,3'üne ise kardiyak sebeplerle ES verilmiştir. Karam ve ark (97)'nin 930 hasta ile yaptıkları çok merkezli çalışmada ES transfüzyon oranının %49 olarak saptandığı, 176 (%39) hastaya bir defa ve 271 (%61) hastaya birçok defa ES transfüzyon yapıldığı ve ortalama ES saklama süresinin ise $17,8 \pm 11,6$ gün olduğu vurgulanmıştır. Bizim çalışmamızda ES transfüzyon oranı %57,45 olarak belirlendi. Transfüzyon oranlarının farklılık göstermesi çalışmaların farklı zaman dilimlerinde yapılması, dâhil edilen hastaların özelliklerinin ve uygulanan kılavuzların farklılık göstermesi ile açıklanabilir.

Çocuk yoğun bakım servislerinde ölüm oranının tahmin edilmesinde bize yardımcı olarak en sık kullanılan skorlama 17 farklı değişkenden oluşan Pediatrik Mortalite Riski III (PRISM III) skorlamasıdır (106). PRISM III skoru hastalığın şiddeti hakkında bize fikir vererek hangi hastanın çocuk yoğun bakıma yatıştan daha fazla fayda sağlayacağı hakkında yol gösterir (107). Pediatrik Lojistik Organ Disfonksiyonu (PELOD) ise çocuk yoğun bakım ünitelerinde organ disfonksiyonunu tahmin etmek için

sık kullanılan bir skorlamadır (108). Poyrazoğlu ve ark (109)'nın yaptıkları çalışmada ortalama PRISM III skorunun $11,9 \pm 8,2$ ve Karam ve ark (97)'nin çalışmalarında ise PRISM III skorunun ortalama $5,5 \pm 5,7$ ve PELOD skorunun ortalama $12,0 \pm 9,8$ olduğu belirtilmiştir. Bateman ve ark (101)'nin çalışmalarında PRISM III skorunun ortalama $4,2 \pm 5,3$ olduğu, Rajasekaran ve ark (100)'nin çalışmalarında ise PRISM III skorunun ortalama $7,7 \pm 9,0$ ve PELOD skorunun ortalama $9,7 \pm 9,2$ olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise PRISM III skoru ortalama $9,08 \pm 7,27$ PELOD skoru ortalama $4,65 \pm 5,24$ olarak tespit edilmiştir. PRISM III skorunun daha yüksek olması çalışmamıza katılan hastaların literatüre göre daha ağır hastalar olduğunu göstermektedir.

Rajasekaren ve ark (100) çalışmalarında çocuk yoğun bakım ünitesine başvuru anındaki hemoglobin düzeyi ortalama $10,4 \pm 2,4$ g/dL, Girgin ve ark (110)'nin çalışmalarında ise başvuru anındaki hemoglobin düzeyi ortalama $9,7 \pm 1,1$ g/dL olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda ise çocuk yoğun bakım ünitesine başvuru anındaki hemoglobin düzeyi ortalaması $11,13 \pm 2,44$ g/dL olarak tespit edilmiştir.

Bağcı ve ark (105)'nin yaptıkları çalışmada ES transfüzyonu öncesi ortalama hemoglobin değerinin $7,6 \pm 1,2$ g/dL, ES transfüzyonu sonrası ortalama hemoglobin düzeyini ise $9,3 \pm 1,2$ g/dL olduğu bildirilmiştir. Bateman ve ark (101)'nin çalışmalarında ES transfüzyonu öncesi ortalama hemoglobin değerinin $9,7 \pm 2,7$ g/dL olduğu, Demaret ve ark (104)'nin çalışmasında ise transfüzyon öncesi hemoglobin düzeyi $7,7 \pm 2,7$ g/dL olduğu bildirilmiştir. Dani ve ark (5)'nin çalışmasında ES transfüzyonu öncesi hemoglobin düzeyinin ortalama $9,2 \pm 1,1$ g/dL, transfüzyon sonrası ortalama hemoglobin düzeyinin ise $14,6 \pm 1,5$ g/dL olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda ES transfüzyonu öncesi ortalama hemoglobin düzeyinin $7,43 \pm 0,86$ g/dL ve transfüzyon sonrası ortalama hemoglobin düzeyinin ise $10,86 \pm 1,80$ g/dL değerlerinin literatür verilere benzer şekilde olduğu belirlenmiştir.

Bağcı ve ark (105)'nin yaptıkları çalışmada hastaların %6'sına (n=10) Hb konsantrasyonu 7 g/dL iken, %49,7'sine (n=83) Hb konsantrasyonu 7-10 g/dL arasında iken ve %44,3'üne (n=74) ise Hb konsantrasyonu >10 g/dL iken ES transfüzyonu yapıldığını, Akyıldız ve ark (102)'nin ise çalışmalarında hastaların %55,6'sına (n=89) Hb konsantrasyonu 7-10 g/dL arasında iken, %44,4'üne (n=71) Hb konsantrasyonu <7 g/dL de ES transfüzyonu yaptıkları bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da çalışmaya katılan hastaların %34,8'ine (n:16) Hb konsantrasyonu

5-7 g/dL iken, %65,2'sine (n:30) Hb konsantrasyonu 7-10 g/dL arasında iken transfüzyon uygulanmıştır. Çalışmamızda ES transfüzyonu yapılan hastaların çoğunluğunun hemoglobin konsantrasyonunun 7-10 g/dL olmasının literatür verileri ile benzerlik gösterdiği gözlenmektedir.

Lacroix ve ark (111) 2007 yılında çocuk yoğun bakım ünitesinde genel durumu stabil hastalar (aktif kan kaybı, siyanotik kalp hastalıkları, koroner arter hastalıkları ve şiddetli hipoksemisi olmayan) ile yaptıkları çalışmada, ES transfüzyonu için 7g/dL ve 9,5 g/dL Hb sınırlarını karşılaştırmışlar ve gereksiz transfüzyonları engelleyecek eşik değeri 7 g/dL olmasını önermişlerdir. 2012 AABB (Amerikan Kan Bankası Birliği) (112) ve 2016 AABB (113) önerisine göre hastanede yatan, stabil hastalarda transfüzyon için Hb sınırı 7-8 g/dL, geçirilmiş kardiyovasküler bir hastalığı olan hastalarda ise 8 g/dL olarak belirtilmiştir. Karam ve ark (114)'nın 2011 yılında yaptıkları çalışmada da aynı şekilde ES transfüzyonu için eşik değeri 7 g/dL olması gerektiği vurgulanmıştır.

Kritik çocuk hastalarda transfüzyon kılavuzu (115) en son 2018 yılında değişmiş olup özellikli durumlar haricinde kritik çocuk hasta için transfüzyon sınırı hemoglobin <5 g/dL iken önerilmektedir. Fakat gerek bizim çalışmamızda gerekse benzer literatürlerde çoğunlukla hemoglobin >7 g/dL iken transfüze edildiğini görmekteyiz.

Şiddetli anemi, yetersiz doku oksijenasyonu ve laktik asidoza sebep olur. ES transfüzyonu sonrası laktik asit miktarının azalması beklenir (116). Moller ve ark (117) yaptıkları çalışmada ES transfüzyonu öncesi laktat düzeyini 3,23 mmol/L transfüzyon sonrası ise laktat düzeyini 1,71 mmol/L olarak bildirilmişti. Dhabangi ve ark (118) 2013 yılında yaptıkları çalışmada transfüzyon öncesi laktat düzeyini ortalama $8,0 \pm 4,7$ mmol/L, transfüzyon sonrası laktat düzeyini ortalama $3,6 \pm 3,5$ mmol/L olarak bildirmişlerdir. Dhabangi ve ark (116) 2015 yılında yaptıkları başka bir çalışmada ise transfüzyon öncesi ortalama $9,3 \pm 3,41$ mmol/L olan laktat düzeyinin transfüzyon sonrası 3 mmol/L'ye düştüğünü bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda transfüzyon öncesi laktat düzeyi ortalama $2,19 \pm 1,82$ mmol/L iken transfüzyon sonrası laktat düzeyi ortalama $2,19 \pm 1,71$ mmol/L olarak tespit edilmiştir. Literatürlerin aksine bizim çalışmamızda laktat düzeylerinin transfüzyon sonrası belirgin değişime uğramaması depolanan ES içerisindeki artan laktat ile açıklanabilir.

Dani ve ark (5)'nın ve Hirano ve ark (119)'nın çalışmalarında prematür bebeklere uygulanan ES sonrası oksidatif stresin önemli bir belirteci olan NTBI düzeyinin ve lipid peroksidasyonun önemli bir belirteci olan MDA düzeyinin arttığı gösterilmiştir.

Transferrine bağlanmadan önce ferröz demir ferroksidaz enzimi ile oksitlenerek ferrik duruma dönüştürülmesi gerekmektedir. Seruloplazmin ise önemli ölçüde ferroksidaz enzim aktivitesine sahiptir. Yapılan çalışmalarda prematür bebeklerde seruloplazmin plazma düzeyinin term bebeklere oranla çok daha az olduğu gösterilmiştir (120). Bu bilgidan yola çıkarak Hirano ve ark (119) çalışmalarında prematür bebeklerde ES replasmanı sonrası düşük plazma seruloplazmini ve transferrini sebebiyle NTBI miktarının artması sonucu oksidatif stresin oluşması ile 27 prematür bebeğin 16'sında ROP ve/veya kronik akciğer hastalığının geliştiğini göstermişlerdir. Fakat prematür bebeklerde fetal hemoglobinin oksijen affinitesinin yüksekliği sonucu dokulara oksijen dağıtımının daha az olmasının da ROP ve kronik akciğer hastalığında rolü olduğu düşünülmektedir (121). Dani ve ark (5)'nın çalışmasında da benzer şekilde ES replasmanı sonrası prematür bebeklerde seruloplazmin ve transferrin eksikliğine bağlı olarak serbest demir yükünün artışı sonucu Fenton reaksiyonunun katalizlenip ortamda akciğer ve retina zarar veren serbest radikal miktarının arttığı ve TAS'ın azaldığı gösterildi. Çalışmaya katılan 20 prematür bebeğin 11'inde ROP ve/veya kronik akciğer hastalığı gelişti. Literatüre benzer şekilde çalışmamıza dahil edilen hastalarda ES öncesi ve sonrası TOS ortalama seviyeleri karşılaştırıldığında replasman sonrası TOS değerlerinin anlamlı bir şekilde arttığı gösterildi.

ES'nun depolanma sürecinde oksidan ve antioksidan bazı parametrelerde meydana gelen değişimlerle ilgili çalışmalar incelendiğinde; Ogunro ve ark (122)'nin yaptığı çalışmada ES'nun depolanmasının 1. gününde MDA düzeyinin %24,8 arttığını, TAS düzeyinin plazma konsantrasyonunun depolamanın 20. gününden sonra %27 azaldığını ve önemli bir antioksidan enzim olan glutatyon peroksidaz aktivitesinin depolanmasının 15. gününde %17,1 azaldığı gösterilmiştir. Collard ve ark (123)'nin yaptığı çalışmada eritrosit süspansiyonunun depolanma esnasında hemoglobini aşırı oksidasyona karşı koruyan GSH miktarı depolanma esnasında kademeli olarak düştüğü, MDA miktarının hücre dışında arttığı ve NTBI miktarının arttığı gösterilmiştir. Hod ve ark (124)'nin yaptığı çalışmada depolanmış taze (3-7

günlük) ES ile 40-42 gün beklemiş ES replasmanı sonrası NTBI ve transferrin miktarlarını değerlendirdiklerinde; beklemiş ES’de taze ES’ye göre NTBI ve transferrin miktarlarının belirgin olarak artmış olduğunu göstermişlerdir. Jozwik ve ark (125)’nin çalışmalarında depolanmış ES’da glutatyon oranı depolanma sürecinde %30 azaldığı, glutatyon S-transferaz enzim miktarının %’20’den fazla azaldığı, süperoksit dismutaz enzim miktarının %10’nun üzerinde azaldığı ve plazma total antioksidan kapasitenin depolama öncesine göre %30 civarında azaldığı belirtilmiştir. Marjani ve ark (126)’nin çalışmalarında depolanan eritrosit süspansiyonunda gün gün MDA miktarının arttığı, TAS ortalama düzeyinin azaldığı ve oksidatif hasarın belirteci olan LDH miktarının arttığı gösterilmiştir. D’Alessandro ve ark (8)’nin çalışmasında ise depolama sürecinde MDA, laktat ve hücrel kalsiyum düzeyinin ES’nin depolanma süreci uzadıkça arttığı gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda da literatüre benzer şekilde depolanmış ES alan hastaların transfüzyon sonrası TAS ortalama düzeyinin azaldığı, LDH ve kalsiyum ortalama düzeyinin arttığı gösterildi. Fakat çalışmamızda kullanılan ES’lerinin kaç gün depolandığını öğrenememiş olmamız çalışmamız için bir kısıtlılıktı.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

1. Hastalarımızın 31'i (%67,4) erkek, 15'i (%32,6) kız idi. Hastalarımızın ortalama yaşı $46,74 \pm 57,70$ ay idi.
2. Çalışmaya dahil edilen hastaların en sık yatış tanısı (%26,1) sepsis idi. Çalışmaya alınan 46 hastanın 38'inde (%82,6) kronik hastalığın bulunduğu belirlendi. En sık tespit edilen kronik hastalık ise %28,3 oranında konjenital anomaliler (kraniosinotoz, nöral tüp defektleri, down sendromu, escobar sendromu, alexander sendromu ve apert sendromu) idi.
3. En erken ES replasmanı hastanın yatışının 1. gününde, en geç ES replasmanı ise hastanın yatışının 93. Gününde uygulandı. Hastaların 8 (%17,4)'inde yatışın ilk 48 saatinde ES transfüzyonu uygulandı.
4. ES transfüzyonu hemen öncesi hemoglobin değerleri incelendiğinde 16 hastada (%34,8) hemoglobinin 5-7 gr/dL aralığında, kalan 30 hastada (%65,2) ise hemoglobininin 7-10 gr/dL aralığında olduğu gösterildi.
5. Çalışmaya dâhil edilen hastaların yatış hemoglobin değeri en düşük 5,70 g/dL, en yüksek 15,10 g/dL ve ortanca değer ise 10,90 g/dL olarak belirlenirken ortalama yatış hemoglobin değeri ise $11,13 \pm 2,44$ g/dL olarak tespit edildi.
6. Çalışmaya dahil edilen hastaların yatış anındaki ortalama PRISM-3 skorları incelendiğinde $9,08 \pm 7,27$ olduğu gösterildi. En düşük hesaplanan değer 0 ve en yüksek değer 21 olduğu tespit edildi.
7. Çalışmaya katılan hastaların yatış anındaki PELOD-2 skorları ortalama $4,65 \pm 5,24$ olarak saptandı. En düşük hesaplanan değer 0 ve en yüksek değer 20 olduğu gösterildi.
8. ES transfüzyonu öncesi ve sonrası ortalama Hb değerleri $7,43 \pm 0,86$ g/dL ve $10,86 \pm 1,80$ g/dL olarak belirlenirken, ES transfüzyonu öncesi ve sonrası ortalama hematokrit (Htc) değerlerinin ise $22,87 \pm 3,28$ ve $32,38 \pm 5,55$ olduğu belirlendi (sırasıyla $p:0.001$, $p:0.001$).
9. ES transfüzyonu öncesi Ca değerleri ortalama $8,88 \pm 1,12$ mg/dl, ES sonrası Ca düzeylerinin ortalaması $9,12 \pm 1,31$ mg/dl olduğu gösterilmiştir ($p:0.001$).

- 10.** Hastaların laktat değerleri ES transfüzyonu öncesi ortalama $2,19 \pm 1,82$ mmol/Lt iken ES transfüzyonu sonrası ortalama $2,19 \pm 1,71$ mmol/Lt idi (p:0.270).
- 11.** ES transfüzyonu öncesi LDH değerleri ortalama $669,48 \pm 953,92$ U/Lt, ES sonrası LDH değerleri ortalama $696,63 \pm 810,68$ U/Lt olduğu gösterildi (p:0.238).
- 12.** ES transfüzyonu verilen hastaların replasman öncesi TAS ortalama değerleri $1,70 \pm 2,79$ mmol/L iken replasman sonrası TAS değerleri ise $1,29 \pm 0,62$ mmol/L olarak saptandı (p: 0.713).
- 13.** ES transfüzyonu verilen hastaların replasman öncesi TOS ortalama değerleri $28,83 \pm 25,43$ μ mol/L iken replasman sonrası TOS değerleri ise $34,18 \pm 31,49$ μ mol/L olarak saptandı (p:0.017).
- 14.** ES transfüzyonu verilen hastaların replasman öncesi OSI ortalama değerleri $2,82 \pm 3,12$ iken replasman sonrası OSI değerleri ise $3,02 \pm 2,68$ olarak saptandı (p:0.033).
- 15.** ES transfüzyonu sonrası hastada artan oksidatif stres sebebi ile endikasyon dışı ES transfüzyonlarından kaçınılması gerektiğini ve bu konuda daha sağlıklı veriler elde etmek için daha fazla sayıda hasta içeren gruplarla ve daha uzun süreli yapılacak çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.
- 16.** ES transfüzyonu sonrası oksidatif stres değişimini daha iyi incelemek adına yeni çalışmalarda eritrosit süspansiyonunun depolanma süresinin kaydedilmesinin literatüre katkı açısından son derece önemli olduğunu düşünmekteyiz.

7. KAYNAKLAR

1. Gospodaryov D, Lushchak V. Oxidative Stress: cause and consequence of diseases. Oxidative stress and diseases: IntechOpen; 2012.
2. Pan H-Z, Zhang H, Chang D, Li H, Sui H. The change of oxidative stress products in diabetes mellitus and diabetic retinopathy. British Journal of Ophthalmology 2008;92:548-51.
3. Lane T. Blood Components In Blood Transfusion Therapy. A Physician Handbook 5th ed Bethesda, MD: American Association of Blood Banks 1996:3-33.
4. ERKURT M, ÖZHAN O. ERYTHROCYTE SUSPENSIONS AND TRANSFUSION INDICATIONS. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci 2007;3(36):50-3.
5. Dani C, Martelli E, Bertini G, et al. Effect of blood transfusions on oxidative stress in preterm infants. Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition 2004;89:F408-F11.
6. Klein HG, Anstee DJ. Mollison's blood transfusion in clinical medicine: John Wiley & Sons; 2014.
7. Collard K, White D, Coppelstone A. The influence of storage age on iron status, oxidative stress and antioxidant protection in paediatric packed cell units. Blood Transfus 2014;12:210-9.
8. D'Alessandro A, D'Amici GM, Vaglio S, Zolla L. Time-course investigation of SAGM-stored leukocyte-filtered red blood cell concentrates: from metabolism to proteomics. Haematologica 2012;97:107-15.
9. Flatt JF, Bawazir WM, Bruce LJ. The involvement of cation leaks in the storage lesion of red blood cells. Front Physiol 2014;5:214.
10. Sayınalp N, Özcebe O. Kan Transfüzyonları. In: İliçin G BK, Eds, editor. İÇ HASTALIKLARI. . 3.Baskı. ANKARA: Güneş Tıp Kitabevleri; 2012. p. 1645-8.
11. DEMİR G, YILMAZ Ö. TIBBİ TRANSFÜZYON ENDİKASYONLARI. In: ülkü B, soysal T, editors. Herkes için Transfüzyon Tıbbı. 1.basım. istanbul: Aydoğan Basım; 2005. p. 117-24.
12. Transfüzyon Pratiği. In: Bayık M, Uluhan R, Acar N, Öztürk G, Kılıç B, Altunay H, et al., editors. Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği Eğitim Seminerleri 2003-2004 Eğitim Dizisi. 5. istanbul: Uğur Matbaacılık; 2003. p. 37-53
13. Antuntaş F. Kan ve Kan Bileşenlerinin Genel Özellikleri. Yoğun Bakım Derneği Dergisi 2005;3:6-13.
14. Sağlık Bakanlığı. Ulusal Kan ve Kan Bileşenleri Hazırlama, Kullanım, Kalite Güvencesi Rehberi. In: ÖRÜÇ N, YENİCESU İ, editors.2016. p. 1-293.
15. Arslan O. Transfusion and blood components. Turk J Int Care Med 2004;4:31-45.

16. Knowles S. Transfusion Products. Transfusion Medicine in Practice Martin Dunitz Ltd, The Livery House 2002:7-9.
17. ÖZTÜRK G. Kanın Hazırlanması, Saklanması ve Nakli. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Herkes İçin Transfüzyon Tıbbı Sempozyum Dizisi; İstanbul2005. p. 43-54.
18. Cullough J. Transfusion Medicine. 22005. p. 67-99.
19. Hillman R, Ault K, Leporrier M, Rinder H. Hematology in Clinical Practice. 5. izd. New York: McGraw-Hill Education-Europe; 2010. p. 465-77.
20. Davenport RD. Management of transfusion reactions. Transfusion Therapy: clinical principles and practice 2nd edition Bethesda MD, editor American Association of Blood Banks 1999:359-78.
21. McCullough J. Transfusion Medicine Paper: John Wiley & Sons; 2017.
22. Altuntas F, Paranjape G, Rawal A, Burner J, Sarode R. Transfusion practice In T-Activation Syndrome: To Wash or Not To Wash? AABB2005. p. Seattle, USA.
23. Cid J, Ramiro L, Bertran S, et al. Efficacy in reducing potassium load in irradiated red cell bags with a potassium adsorption filter. Transfusion 2008;48:1966-70.
24. Moroff G, Leitman S, Luban N. Principles of blood irradiation, dose validation, and quality control. Transfusion 1997;37:1084-92.
25. Mazzei C, Popovsky M, Kopko P. Noninfectious complications of blood transfusion (Chapter 27). Technical manual. 18th ed. Bethesda, MD: AABB Press; 2014. p. 689.
26. ÇETİN T. transfüzyon endikasyonları. HEMATOLOG. 5.BASIM2015. p. 115-20.
27. Marshall JC. Transfusion trigger: when to transfuse? Critical care 2004;8:S31.
28. Shander A, Gross I, Hill S, Javidroozi M, Sledge S. A new perspective on best transfusion practices. Blood Transfus 2013;11:193-202.
29. Altuntas F, Aydogdu I, Kabukcu S, et al. Therapeutic plasma exchange for the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura: a retrospective multicenter study. Transfusion and Apheresis Science 2007;36:57-67.
30. Zhou Z, Sun X, Kang YJ. Metallothionein protection against alcoholic liver injury through inhibition of oxidative stress. Experimental Biology and Medicine 2002;227:214-22.
31. Akarsu S, Yilmaz S, Ozan S, Kurt A, Benzer F, Gurgoze MK. Effects of febrile and afebrile seizures on oxidant state in children. Pediatric neurology 2007;36:307-11.
32. Kılınç K. Kılınç A. Oksijen toksisitesinin aracı molekülleri olarak oksijen radikalleri Hacettepe Tıp Dergisi 2002;33:110-8.
33. Aruoma OI. Free radicals, oxidative stress, and antioxidants in human health and disease. Journal of the American oil chemists' society 1998;75:199-212.

34. Lins H, Wallesch CW, Wunderlich M. Sequential analyses of neurobiochemical markers of cerebral damage in cerebrospinal fluid and serum in CNS infections. *Acta neurologica scandinavica* 2005;112:303-8.
35. Yamamoto Y. Role of active oxygen species and antioxidants in photoaging. *Journal of Dermatological Science* 2001;27:1-4.
36. Akkuş İ. Serbest radikaller ve fizyopatolojik etkileri. Mimoza Yayınları, Konya 1995;1.
37. Karabulut H, Gülay MŞ. Serbest radikaller. Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi 2016;4:50-9.
38. Baykal Y, Gök F, Erikçi S. Demir, serbest radikaller ve oksidatif hasar. *Sendrom* 2002;14:94-100.
39. Fang Y-Z, Yang S, Wu G. Free radicals, antioxidants, and nutrition. *Nutrition* 2002;18:872-9.
40. Kuyumcu A, Düzgün AP, Özmen MM, Besler HT. Travma ve enfeksiyonda nitrik oksidin rolü. *Ulus Travma Derg* 2004;10:149-59.
41. Vincent AM, Russell JW, Low P, Feldman EL. Oxidative stress in the pathogenesis of diabetic neuropathy. *Endocrine reviews* 2004;25:612-28.
42. Valdez LB, LORES ARNAIZ S, BUSTAMANTE J, ALVAREZ S, COSTA LE, BOVERIS A. Free radical chemistry in biological systems. *Biological Research* 2000;33:65-70.
43. Valko M, Rhodes C, Moncol J, Izakovic M, Mazur M. Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chemico-biological interactions* 2006;160:1-40.
44. Abramson JL, Hooper WC, Jones DP, et al. Association between novel oxidative stress markers and C-reactive protein among adults without clinical coronary heart disease. *Atherosclerosis* 2005;178:115-21.
45. Uchida K. Lipid peroxidation and redox-sensitive signaling pathways. *Current atherosclerosis reports* 2007;9:216-21.
46. Buonocore G, Perrone S, Longini M, Terzuoli L, Bracci R. Total hydroperoxide and advanced oxidation protein products in preterm hypoxic babies. *Pediatric research* 2000;47:221-.
47. Devasagayam T, Bloor K, Ramasarma T. Methods for estimating lipid peroxidation: an analysis of merits and demerits. *Indian J Biochem Biophys* 2003:300-8.
48. Devasagayam T, Tilak J, Bloor K, Sane KS, Ghaskadbi SS, Lele R. Free radicals and antioxidants in human health: current status and future prospects. *J Assoc Physicians India* 2004;52:794-804.

49. Sarma AD, Mallick AR, Ghosh A. Free radicals and their role in different clinical conditions: an overview. *International Journal of Pharma Sciences and Research* 2010;1:185-92.
50. Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MT, Mazur M, Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *The international journal of biochemistry & cell biology* 2007;39:44-84.
51. Erdeve S, Dallar Y, Yilmaz F, Topkaya C. Increased oxidative stress in obese children. *Journal of Ankara University Faculty of Medicine* 2007;60:26-30.
52. Kremer TM, Rinne ML, Xu Y, Chen XM, Kelley MR. Protection of pulmonary epithelial cells from oxidative stress by hMYH adenine glycosylase. *Respiratory Research* 2004;5:16.
53. Rao GM, Rao AV, Raja A, Rao S, Rao A. Lipid peroxidation in brain tumours. *Clinica chimica acta* 2000;302:205-11.
54. İnanç N, Şahin H, Çiçek B. PROBİYOTİK VE PREBİYOTİKLERİN SAĞLIK ÜZERİNE ETKİLERİ. *Erciyes Tıp Dergisi* 2005;27:122-7.
55. Allen R, Tresini M. Oxidative stress and gene regulation. *Free Radical Biology and Medicine* 2000;28:463-99.
56. Marnett LJ. Oxy radicals, lipid peroxidation and DNA damage. *Toxicology* 2002;181:219-22.
57. Asad SF, Singh S, Ahmad A, Khan NU, Hadi S. Prooxidant and antioxidant activities of bilirubin and its metabolic precursor biliverdin: a structure–activity study. *Chemico-biological interactions* 2001;137:59-74.
58. Peng T, Shen H-M, Liu Z-M, et al. Oxidative DNA damage in peripheral leukocytes and its association with expression and polymorphisms of hOGG1: a study of adolescents in a high risk region for hepatocellular carcinoma in China. *World Journal of Gastroenterology* 2003;9:2186-93.
59. Birben E, Sahiner UM, Sackesen C, Erzurum S, Kalayci O. Oxidative stress and antioxidant defense. *World Allergy Organization Journal* 2012;5:9-19.
60. Yesilkaya A, Altinayak R, Korgun DK. The antioxidant effect of free bilirubin on cumene-hydroperoxide treated human leukocytes. *General Pharmacology: The Vascular System* 2000;35:17-20.
61. Scandalios JG. The rise of ROS. *Trends in biochemical sciences* 2002;27:483-6.
62. Raha S, Robinson BH. Mitochondria, oxygen free radicals, disease and ageing. *Trends in biochemical sciences* 2000;25:502-8.
63. Memisoğullari R, Taysı S, Bakan E, Capoglu I. Antioxidant status and lipid peroxidation in type II diabetes mellitus. *Cell Biochemistry and Function: Cellular biochemistry and its modulation by active agents or disease* 2003;21:291-6.

64. Zhao J, Liu X-J, Ma J-W, Zheng R-L. DNA damage in healthy term neonate. *Early human development* 2004;77:89-98.
65. Exner R, Wessner B, Manhart N, Roth E. Therapeutic potential of glutathione. *Wiener Klinische Wochenschrift* 2000;112:610-6.
66. Gardner PT, White TA, McPhail DB, Duthie GG. The relative contributions of vitamin C, carotenoids and phenolics to the antioxidant potential of fruit juices. *Food chemistry* 2000;68:471-4.
67. Makarov V, Makarova M, Selezneva A. Studying the mechanism of antioxidant effect of vitamins and flavonoids. *Voprosy Pitaniia* 2005;74:10-3.
68. Lynch SM, Campione AL, Moore MK. Plasma thiols inhibit hemin-dependent oxidation of human low-density lipoprotein. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular and Cell Biology of Lipids* 2000;1485:11-22.
69. Ovechkin AV, Lominadze D, Sedoris KC, Robinson TW, Tyagi SC, Roberts AM. Lung ischemia-reperfusion injury: implications of oxidative stress and platelet-arteriolar wall interactions. *Arch Physiol Biochem* 2007;113:1-12.
70. Erel O. A novel automated direct measurement method for total antioxidant capacity using a new generation, more stable ABTS radical cation. *Clinical biochemistry* 2004;37:277-85.
71. Işık A, Selek S. Total antioxidant response and oxidative stress in patients with rheumatoid arthritis. *FıratÜniversitesiSağlıkBilimleri Tıp Dergisi* 2007;21:067-73.
72. Ghiselli A, Serafini M, Natella F, Scaccini C. Total antioxidant capacity as a tool to assess redox status: critical view and experimental data. *Free Radical Biology and Medicine* 2000;29:1106-14.
73. Qanungo S, Sen A, Mukherjea M. Antioxidant status and lipid peroxidation in human fetoplacental unit. *Clinica chimica acta* 1999;285:1-12.
74. Korkmaz A, Yurdakök M. Hiperbilirubinemili yenidoğan bebeklerde serum bilirubin ve ürik asit düzeyleri arasındaki denge *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2001;44:338-41.
75. Bolisetty S, Naidoo D, Lui K, et al. Postnatal changes in maternal and neonatal plasma antioxidant vitamins and the influence of smoking. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition* 2002;86:F36-F40.
76. Schulz JB, Lindenau J, Seyfried J, Dichgans J. Glutathione, oxidative stress and neurodegeneration. *European journal of biochemistry* 2000;267:4904-11.
77. Fearon IM, Faux SP. Oxidative stress and cardiovascular disease: novel tools give (free) radical insight. *Journal of molecular and cellular cardiology* 2009;47:372-81.
78. Kriebardis AG, Antonelou MH, Stamoulis KE, Economou-Petersen E, Margaritis LH, Papassideri IS. RBC-derived vesicles during storage: ultrastructure, protein composition, oxidation, and signaling components. *Transfusion* 2008;48:1943-53.

79. Roback JD, Josephson CD, Waller EK, et al. Metabolomics of ADSOL (AS-1) red blood cell storage. *Transfus Med Rev* 2014;28:41-55.
80. Whillier S, Raftos JE, Sparrow RL, Kuchel PW. The effects of long-term storage of human red blood cells on the glutathione synthesis rate and steady-state concentration. *Transfusion* 2011;51:1450-9.
81. Bosman GJ, Lasonder E, Luten M, et al. The proteome of red cell membranes and vesicles during storage in blood bank conditions. *Transfusion* 2008;48:827-35.
82. Collard K, White D, Copplestone A. The effect of maximum storage on iron status, oxidative stress and antioxidant protection in paediatric packed cell units. *Blood Transfus* 2013;11:419-25.
83. D'Alessandro A, Liumbruno G, Grazzini G, Zolla L. Red blood cell storage: the story so far. *Blood Transfus* 2010;8:82-8.
84. Goode HF, Cowley HC, Walker BE, Howdle PD, Webster NR. Decreased antioxidant status and increased lipid peroxidation in patients with septic shock and secondary organ dysfunction. *Critical care medicine* 1995;23:646-51.
85. Devi PU, Manocha A, Vohora D. Seizures, antiepileptics, antioxidants and oxidative stress: an insight for researchers. *Expert opinion on pharmacotherapy* 2008;9:3169-77.
86. Menon B, Ramalingam K, Kumar RV. Oxidative stress in patients with epilepsy is independent of antiepileptic drugs. *Seizure* 2012;21:780-4.
87. Çevik MU, Varol S, Yücel Y, et al. Epilepsili hastalarda serum paraoksonaz-1 aktivitesi ve malondialdehit düzeyleri. *Dicle Tıp Dergisi* 2012;39:557-60.
88. Schmidt OI, Heyde CE, Ertel W, Stahel PF. Closed head injury—an inflammatory disease? *Brain Research Reviews* 2005;48:388-99.
89. Werner C, Engelhard K. Pathophysiology of traumatic brain injury. *BJA: British Journal of Anaesthesia* 2007;99:4-9.
90. Kunter E, Bozkanat E, Kaya H, Kızılkaya E, Apaydın M. THORACIC AND CARDIOVASCULAR SURGERY. *Turkish J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;3:238-46.
91. Matute-Bello G, Liles CW, Frank Radella I, et al. Modulation of neutrophil apoptosis by granulocyte colony-stimulating factor and granulocyte/macrophage colony-stimulating factor during the course of acute respiratory distress syndrome. *Critical care medicine* 2000;28:1-7.
92. Donnelly SC, Macgregor I, Zamani A, et al. Plasma elastase levels and the development of the adult respiratory distress syndrome. *American journal of respiratory and critical care medicine* 1995;151:1428-33.
93. Yilmaz R. Akciğer Hastalığı Patogenezinde Oksidatif Stres ve Antioksidan Sistemin Rollerini. *Chronicles of Precision Medical Researchers* 2020;1:1-7.

94. Armano R, Gauvin F, Ducruet T, Lacroix J. Determinants of red blood cell transfusions in a pediatric critical care unit: a prospective, descriptive epidemiological study. *Critical care medicine* 2005;33:2637-44.
95. Tutanç M, BAŞARSLAN F, KARCIOĞLU M, et al. Çocuk yoğun bakım ünitesine yatan hastaların değerlendirilmesi. *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi* 2011;13:18-22.
96. YEĞİN LN, Sancak Y, Çiğdem A, Gizem Z, Özdel E. Çocuk Yoğun Bakım Ünitesine Yatan Hastaların Değerlendirilmesi Evaluation Of The Patients Admitted To The Pediatric Intensive Care Unit. *Güncel Pediatri* 2017;15:1-10.
97. Karam O, Tucci M, Bateman ST, et al. Association between length of storage of red blood cell units and outcome of critically ill children: a prospective observational study. *Critical Care* 2010;14:1-8.
98. Sokal R, Tata LJ, Fleming KM. Sex prevalence of major congenital anomalies in the United Kingdom: A national population-based study and international comparison meta-analysis. *Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology* 2014;100:79-91.
99. Elghanmi A, Razine R, Berrada R. Gender difference in specific congenital anomalies. *World Journal of Research and Review* 2017;5:262738.
100. Rajasekaran S, Kort E, Hackbarth R, et al. Red cell transfusions as an independent risk for mortality in critically ill children. *Journal of intensive care* 2016;4:1-9.
101. Bateman ST, Lacroix J, Boven K, et al. Anemia, blood loss, and blood transfusions in North American children in the intensive care unit. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2008;178:26-33.
102. Akyildiz B, Ulgen Tekerek N, Pamukcu O, et al. Comprehensive analysis of liberal and restrictive transfusion strategies in pediatric intensive care unit. *Journal of tropical pediatrics* 2018;64:118-25.
103. Arslanköylü AE, Akbaş B, Alakaya M, Bozlu G, Özdemir AA. Çocuk yoğun bakım ünitesine yatış sırasındaki hemoglobin düzeyi ve izlemde eritrosit transfüzyonu gereksiniminin mortalite üzerine etkisi. *J Pediatr Emerg Intensive Care Med* 2017;4:8-12.
104. Demaret P, Tucci M, Ducruet T, Trottier H, Lacroix J. Red blood cell transfusion in critically ill children (CME). *Transfusion* 2014;54:365-75.
105. Bağcı M, Özcan PE, Sentürk E, Telci L, Çakar N. Kritik Hastalarda Anemi ve Kan Transfüzyonlarının Değerlendirilmesi/Evaluation of Anemia and Blood Transfusions in Critically Ill Patients. *Türk Yogun Bakim Dergisi* 2014;12:45.
106. Pollack MM, Patel KM, Ruttimann UE. PRISM III: an updated Pediatric Risk of Mortality score. *Critical care medicine* 1996;24:743-52.
107. Khajeh A, Noori NM, Reisi M, Fayyazi A, Mohammadi M, Miri-Aliabad G. Mortality risk prediction by application of pediatric risk of mortality scoring system in pediatric intensive care unit. *Iranian journal of pediatrics* 2013;23:546.

108. Leteurtre S, Duhamel A, Deken V, Lacroix J, Leclerc F. Daily estimation of the severity of organ dysfunctions in critically ill children by using the PELOD-2 score. *Critical care* 2015;19:1-6.
109. Poyrazoğlu H, Dursun İ, Güneş T, et al. Çocuk Yoğun Bakım Ünitesine Yatan Olguların Değerlendirilmesi ve Sonuçları. *Erciyes Medical Journal/Erciyes Tıp Dergisi* 2008;30.
110. Erkan NKGRİ, Tijen HNHGÖ, Kutlay YO. Blood Loss From Diagnostic Laboratory Tests in Critically Ill Patient and Anemia. *Turk J Intense Care* 2010;8.
111. Lacroix J, Hébert PC, Hutchison JS, et al. Transfusion strategies for patients in pediatric intensive care units. *New England Journal of Medicine* 2007;356:1609-19.
112. Carson JL, Grossman BJ, Kleinman S, et al. Red blood cell transfusion: a clinical practice guideline from the AABB*. *Ann Intern Med* 2012;157:49-58.
113. Carson JL, Guyatt G, Heddle NM, et al. Clinical Practice Guidelines From the AABB: Red Blood Cell Transfusion Thresholds and Storage. *JAMA* 2016;316:2025-35.
114. Karam O, Tucci M, Ducruet T, et al. Red blood cell transfusion thresholds in pediatric patients with sepsis. *Pediatric Critical Care Medicine* 2011;12:512-8.
115. Doctor A, Cholette JM, Remy KE, et al. Recommendations on red blood cell transfusion in general critically ill children based on hemoglobin and/or physiologic thresholds from the Pediatric Critical Care Transfusion and Anemia Expertise Initiative. *Pediatric critical care medicine: a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies* 2018;19:S98.
116. Dhabangi A, Ainomugisha B, Cserti-Gazdewich C, et al. Effect of transfusion of red blood cells with longer vs shorter storage duration on elevated blood lactate levels in children with severe anemia: the TOTAL randomized clinical trial. *Jama* 2015;314:2514-23.
117. Möller J, Schwarz U, Schaible T, Artlich A, Tegtmeyer F, Gortner L. Do cardiac output and serum lactate levels indicate blood transfusion requirements in anemia of prematurity? *Intensive care medicine* 1996;22:472-6.
118. Dhabangi A, Mworzi E, Lubega IR, Cserti-Gazdewich CM, Maganda A, Dzik WH. The effect of blood storage age on treatment of lactic acidosis by transfusion in children with severe malarial anaemia: a pilot, randomized, controlled trial. *Malaria journal* 2013;12:1-7.
119. Hirano K, Morinobu T, Kim H, et al. Blood transfusion increases radical promoting non-transferrin bound iron in preterm infants. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition* 2001;84:F188-F93.
120. Gutteridge JM, Stocks J. Caeruloplasmin: physiological and pathological perspectives. *CRC Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences* 1981;14:257-329.

121. Sacks LM, Schaffer DB, Anday EK, Peckham GJ, Delivoria-Papadopoulos M. Retrolental fibroplasia and blood transfusion in very low-birth-weight infants. *Pediatrics* 1981;68:770-4.
122. Ogunro P, Ogungbamigbe T, Muhibi M. The influence of storage period on the antioxidants level of red blood cells and the plasma before transfusion. *African journal of medicine and medical sciences* 2010;39:99-104.
123. Collard K, White D, Copplestone A. The influence of storage age on iron status, oxidative stress and antioxidant protection in paediatric packed cell units. *Blood Transfusion* 2014;12:210.
124. Hod EA, Brittenham GM, Billote GB, et al. Transfusion of human volunteers with older, stored red blood cells produces extravascular hemolysis and circulating non-transferrin-bound iron. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology* 2011;118:6675-82.
125. Jóźwik M, Jóźwik M, Jóźwik M, Szczypka M, Gajewska J, Laskowska-Klita T. Antioxidant defence of red blood cells and plasma in stored human blood. *Clinica chimica acta* 1997;267:129-42.
126. Marjani A. Alterations in plasma lipid peroxidation and total antioxidant status during storage of blood. *Pakistan Journal of Biological Sciences* 2006;9:2520-3.

ÖZET

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

PEDİATRİK YOĞUN BAKIM HASTALARINA VERİLEN ERİTROSİT SÜSPANSİYONUNUN HASTADA TOTAL ANTİOKSİDAN KAPASİTESİ VE TOTAL OKSİDATİF STRES DEĞERLERİ ÜZERİNE ETKİSİNİN BELİRLENMESİ

Dr. Beyza Celep

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

TIPTA UZMANLIK TEZİ / Konya, 2021

Amaç: Eritrosit süspansiyonunun depolanması esnasında meydana gelen oksidatif ve metabolik değişimlerden yola çıkarak çalışmamızda, çocuk yoğun bakım ünitesinde transfüzyon için kullanılan donör eritrosit süspansiyonu içeriğinde ve eritrosit süspansiyonu uygulanan hastalarda transfüzyon öncesi ve sonrası plazma antioksidan kapasite ve oksidatif stres değişimlerini incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışma Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesinde 2018-2021 yılları arasında Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde yatan ve kan transfüzyonu yapılan 1 ay ile 18 yaş aralığındaki hastalarda gerçekleştirildi. Her bir hastaya uygulanacak süspansiyondan elde edilen plazmadan 1-2 ml örnek ve transfüzyon yapılan hastadan da uygulama öncesi ve sonrası serumlarından 1-2 ml örnek alınıp santrifüj sonrası uygun ısıda saklandı. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş, cinsiyet, ek hastalık varlığı, çocuk yoğun bakımda yatış endikasyonu, yatış hemoglobin değeri, mekanik ventilatör (MV) gereksinimi, yatışın kaçınıcı gününde ES transfüzyonu aldığı, ES öncesi ve sonrası hemoglobin, laktat, laktat dehidrogenaz (LDH), hematokrit (Htc), kalsiyum, ortalama eritrosit hacmi (MCV), eritrosit dağılım genişliği (RDW), trombosit, total antioksidan seviyesi (TAS), total oksidatif stres (TOS), oksidatif stres indeksi (OSİ) değerleri ve Pediatrik Mortalite Riski (PRISM III) ve Pediatrik Lojistik Organ Disfonksiyonu (PELOD) skorları kaydedildi. İstatistiksel testlerde 0.05'in altındaki p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Hastalarımızın 31'i (%67,4) erkek, 15'i (%32,6) kız idi. Hastalarımızın ortalama yaşı 46,74±57,70 ay idi. ES transfüzyonu hemen öncesi hemoglobin değerleri incelendiğinde 16 hastada (%34,8) hemoglobinin 5-7 gr/dL aralığında, kalan 30 hastada (%65,2) ise hemoglobinin 7-10 gr/dL aralığında olduğu gösterildi. Çalışmaya alınan hastaların ES replasman öncesi TOS değerleri ile replasman sonrası TOS değerleri analiz edildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı (p:0.017). ES replasman öncesi TAS değerleri ile replasman sonrası TAS değerleri analiz edildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p: 0.713). Çalışmaya alınan hastaların ES replasman öncesi OSİ değerleri ile replasman sonrası OSİ değerleri analiz edildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı (p:0.033).

Sonuç: Sonuç olarak çalışmamızda ES transfüzyonu sonrası hastalarda TOS ve OSİ'nin arttığını saptadık. Artan oksidatif stresin sebep olduğu inflamasyon sonucu çeşitli kronik hastalıkların sıklığında artış olabileceğini ve bunu önlemek için endikasyon dışı eritrosit süspansiyonu verilmemesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Eritrosit süspansiyonu; total oksidatif stres; total antioksidan kapasitesi

SUMMARY

DETERMINİNG THE EFFECT OF ERİTROSİTE SUSPANSION GIVEN TO PEDIATRİC İNTENSİVE CARE PATİENTS ON TOTAL ANTİOXİDANT CAPACITY AND TOTAL OXIDATIVE STRESS VALUES

Objective: Based on the oxidative and metabolic changes that occur during the storage of the erythrocyte suspension, in our study, we aimed to examine the changes in plasma antioxidant capacity and oxidative stress before and after transfusion in the content of donor erythrocyte suspension used for transfusion in the pediatric intensive care unit and in patients treated with erythrocyte suspension.

Material and methods: This study was carried out in patients between the ages of 1 month and 18 years who were hospitalized in the Pediatric Intensive Care Unit between 2018 and 2021 at Selçuk University Faculty of Medicine and underwent blood transfusion. 1-2 ml of the plasma obtained from the suspension to be applied to each patient and 1-2 ml of the samples from the patient's serum before and after the transfusion were taken and stored at the appropriate temperature after centrifugation. Age, gender, presence of additional disease, indication for hospitalization in pediatric intensive care unit, hospitalization hemoglobin value, mechanical ventilator (MV) requirement, on the day of hospitalization, on which day they received ES transfusion, hemoglobin, lactate, lactate dehydrogenase (LDH) before and after ES, Hematocrit (Htc), calcium, mean erythrocyte volume (MCV), erythrocyte distribution width (RDW), thrombocyte, total antioxidant level (TAS), total oxidative stress (TOS), oxidative stress index (OSI) values and pediatric mortality risk (PRISM III) and pediatric logistic organ dysfunction (PELOD) scores were recorded. P values below 0.05 were considered statistically significant in statistical tests.

Results: 31 (67.4%) of our patients were male, 15 (32.6%) were female. The average age of our patients was 46.74 ± 57.70 months. When the hemoglobin values were examined just before ES transfusion, it was shown that hemoglobin was in the range of 5-7 g / dL in 16 patients (34.8%), and hemoglobin in the range of 7-10 g / dL in the remaining 30 patients (65.2%). When TOS values before ES replacement and TOS values after replacement of the patients included in the study were analyzed, a statistically significant difference was found ($p: 0.017$). When TAS values before ES replacement and TAS values after replacement were analyzed, no statistically significant difference was found ($p: 0.713$). When the OSI values before ES replacement and OSI values after replacement of the patients included in the study were analyzed, a statistically significant difference was found ($p: 0.033$).

Conclusion: As a result, we found that TOS and OSI increased in patients after ES transfusion in our study. We think that as a result of inflammation caused by increased oxidative stress, the frequency of various chronic diseases may increase and to prevent this, off-label erythrocyte supplementation should not be given.

Key Words: Erythrocyte suspension; total oxidative stress; total antioxidant capacity