

Demir Eksikliği Tespit Edilip Anemi Tespit Edilmeyen Hastalar ile Yaş Uyumlu Sağlıklı Kontroller Arasındaki Enflamasyon ve Oksidatif Durumu Gösteren Hematolojik ve Biyokimyasal Parametrelerin Karşılaştırılması

Comparison of Hematological and Biochemical Parameters which Indicate Inflammatory and Oxidative Status Between Pediatric Patients with Iron Deficiency but Without Anemia and Age-matched Healthy Subjects

Şeyma Ertem¹, Cüneyt Ensari², Özcan Erel³

¹Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

²Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

³Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Öz

Amaç: Anemi olmadan demir eksikliği olan hastalar ile oksidatif durumu etkileyen tiyol disülfid dengesi arasındaki ilişkinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Pediatri polikliniğinde başvuran 5-15 yaş aralığı demir eksikliği (n=35) olan grup ile yaş ve cinsiyet uyumlu sağlıklı kontrol grubunun (n=36) oluşturduğu toplam 71 olgu çalışmaya dahil edildi. Demir eksikliği tanısı, yaş ve cinsiyete göre normal hemoglobin seviyesine sahip olup, ferritin değeri <12 ng/mL altında olan hastalara konuldu.

Bulgular: Demir eksikliği grubunda ferritin düzeyi $11,01 \pm 0,89$ ng/mL iken, kontrol grubunda ise $25,27 \pm 2,57$ ng/mL idi ($p < 0,001$). Demir eksikliği grubunda nativ tiyol ve total tiyol değerleri anlamlı olarak düşükken ($p < 0,001$ ve $p < 0,001$, sırasıyla), disülfid, disülfid/nativ tiyol ve disülfid/total tiyol değerleri anlamlı olarak yüksekti ($p < 0,001$, $p < 0,001$ ve $p < 0,001$, sırasıyla). Ferritin düzeyi ile sadece total tiyol düzeyi arasında pozitif korelasyon mevcuttu ($r = 0,330$, $p = 0,049$).

Sonuç: Bu çalışmada anemi olmadan da demir eksikliğini oksidatif strese neden olduğu izlendi.

Anahtar Kelimeler: Demir Eksikliği, Oksidatif Stres, Tiyol Disülfid Dengesi

Abstract

Objectives: We aimed to investigate the relationship between iron deficiency without anemia and thiol disulphide homeostasis, which effected oxidative status.

Materials and Methods: A total of 71 cases, including the 5-15 age group with iron deficiency (n=35) and age- and gender-matched healthy control group (n=36), who applied to the pediatric outpatient clinic, were enrolled in the study. The diagnosis of iron deficiency was established for the patients who had normal hemoglobin levels considering age and gender, and whose ferritin value was <12 ng/mL.

Results: Ferritin levels were 11.01 ± 0.89 ng/mL in patients with iron deficiency and 25.27 ± 2.57 ng/mL in healthy controls ($p < 0.001$). In patients with iron deficiency, native thiol and total thiol levels were significantly lower ($p < 0.001$ and $p < 0.001$, respectively), and disulphide, disulphide/native

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Şeyma Ertem

Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

Tel.: +90 533 414 84 11 E-posta: seymaakn@hotmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0002-8958-5935

Geliş Tarihi/Received: 20.02.2021 Kabul Tarihi/Accepted: 20.07.2022

©Telif Hakkı 2022 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

Yayınlanan tüm içerik CC BY-NC-ND lisansı altındadır.



thiol ratio and disulphide/total thiol ratio were significantly higher ($p<0.001$, $p<0.001$ and $p<0.001$, respectively). Only total thiol levels had positive correlation with ferritin levels ($r=0.330$, $p=0.049$).

Conclusion: In this study, we showed that iron deficiency has effect on oxidative stress.

Key Words: Iron Deficiency, Oxidative Stress, Thiol Disulphide Homeostasis

Giriş

Demir dünyada en sık bulunan element olmasına rağmen demir eksikliği (DE) dünyada en sık karşılaşılan beslenme sorunudur ve çocukluk çağı anemisinin en sık nedenidir. Çocuklarda DE daha çok yetersiz beslenmeden kaynaklanmaktadır (1,2). Çocukluk çağına büyümenin ve gelişmenin devam etmesi, özellikle belli yaş gruplarında (büyümenin hızlı olduğu dönemler, kız çocuklarda ergenlikteki fizyolojik kayıplar) demir gereksiniminde artış gözlenmesi nedeniyle DE ile sık olarak karşılaşılmaktadır. Dünya'da en sık süt çocukluğu döneminde, özellikle 6-24 aylar arasında, ikinci ve üçüncü sıklıkta ise okul çağı ve preadölesan dönemde görülmektedir (3). Dünya Sağlık Örgütü'nün raporuna göre DE anemisi, gelişmekte olan ülkelerde yaklaşık 3,5 milyar insanı etkilemektedir (4). DE; tüm vücut demir düzeyinin, normal hemoglobin (Hb) yapımı yanında, demir içeren enzimleri oluşturabilmesi ve diğer görevlerinin yerine getirilmesi için gerekli olan demir düzeyinden daha az olması durumudur. DE anemisi ise ağır DE sonucu oluşur ve son basamaktır. DE anemisi çocukluk çağı hematolojik hastalıklarının en yaygınıdır (5-7).

Genelde DE ve DE anemisi kavramları karıştırılmaktadır. Anemi gelişmeden de DE'den söz edilebilir. Bir kişide demir durumunun ortaya konulması için depo demirin durumu bilinmesi gereklidir. DE anemisinde hem oksidan miktarının artması hem de antioksidan enzim kapasitesinin azalmasına bağlı olarak oksidatif stresin arttığı kabul edilmektedir (8). DE sadece Hb üretimini etkilemekle kalmaz aynı zamanda sitokrom, miyogloblin, katalaz ve peroksidaz gibi demir içeren diğer proteinlerin üretimine de etki eder. *In vitro* yapılan çalışmalarda DE olan kişilerin eritrositlerinin hidrojen peroksida maruz bırakıldığında normal hücrelerden daha kolay parçalandığı saptanmıştır. Bu durum DE olan kişilerin eritrositlerinde oksidatif hasara karşı koruyucu mekanizmalarda bozukluk olduğunu gösterir (9). Ferritin bir taraftan serbest demir şelasyonu yaparak oksidatif strese karşı koruyucu iken diğer taraftan ortama serbest demir salarak oksidatif stresi artırır (10).

Dinamik tiyol-disülfid dengesi (TDD) tiyol düzeyindeki artış ve disülfid düzeylerindeki azalma antioksidan aktivite yönünde değerlendirilirken, tam tersi değişiklikler ise oksidan aktivitenin artması lehine değerlendirilir. TDD dengesindeki değişiklikler antioksidan koruma, detoksifikasyon, uyarı iletimi,

apopitoz, enzimatik aktivite regülasyonu, transkripsiyon faktörlerinin regülasyonu ve hücrel sinyal mekanizmalarında önemli ve kritik rolü vardır (11,12). Ayrıca, dinamik TDD'nin birçok hastalık için önemi ortaya konulmakta olup ve TDD'nin birçok hastalığın patogeneğinde etkisi olduğunun kanıtları gösterilmeye başlamıştır. Bu hastalıklar diabetes mellitus (DM), kardiyovasküler hastalıklar (KVH), kanser, romatoid artrit, kronik böbrek yetersizliği, kazanılmış immün yetmezlik sendromu, Parkinson, Alzheimer hastalığı, Friedreich ataksisi, multipl skleroz, amyotrofik lateral skleroz ve karaciğer hastalıklarıdır (13-22). Son yıllarda yayınlanan Erel ve ark.'nın (23) bulunduğu bir yöntem ile TDD değerlendirmeleri otomatik metodlarla yapılabilmektedir.

Bu çalışmada 5-15 yaş DE tespit edilip, anemi tespit edilmeyen hastalarda enflamasyon ve oksidatif durumu gösteren hematolojik ve biyokimyasal parametrelerin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Beş-on beş yaş DE tespit edilip anemi tespit edilmeyen hastalar ile yaş uyumlu sağlıklı kontroller arasındaki enflamasyon ve oksidatif durumu gösteren TDD'nin karşılaştırılmasını amaçlayan bu çalışma Nisan 2015-Eylül 2015 ayları arasında yapılmıştır.

Çalışma Gruplarının Seçimi

Pediyatri anabilim dalı polikliniğinde izleme alınan DE (n=35) olan ve sağlam çocuk polikliniğine sünnet ve adenoid cerrahisi öncesi başvuran kan alınması gereken sağlıklı kontrol grubunun (n=36) oluşturduğu toplam 71 olgu alındı. Çalışmaya alınan hastaların yaş aralığı 5-15 yaş olarak belirlendi. DE tanısı; yaş ve cinsiyete göre normal Hb seviyesine sahip olup, ferritin değeri <12 ng/mL altında olan hastalara konuldu (24).

Çalışmadan Dışlanma Kriterleri

Aşağıdaki özelliklere sahip olgular çalışma kapsamından çıkarıldı (25,26).

1. Kronik veya geçirilen enfeksiyonu olan, parazitoz tanısı almış ve tedavisi henüz tamamlanmamış hastalar,
2. Anemisi olup vitamin B12 veya folik asit vitamini eksikliği saptanan hastalar,
3. Demir tedavisi ile allerjik reaksiyon gelişen veya bu şekilde öyküsü olanlar,

4. Çalışma öncesi herhangi bir demir preparatı kullanmış olan, oral demir tedavisini son 3 ayda, parenteral demir tedavisini son 1 ayda alan hastalar,

5. Vitamin kullanan hastalardır.

Laboratuvar Analizi

Çalışmaya katılan tüm çocuklardan tam kan sayımı için EDTA'lı tüpe 2 mL venöz kan örneği alındı. Ferritin düzeyi, TDD değerlerinin tespiti için düz polistren tüpe 4 mL venöz kan örneği alındı. Serum demirinin sabahları yüksek, akşamları düşük olarak saptanması nedeniyle kan örnekleri sabah 09-10 saatleri arasında alındı. Kan örneklerinden tam kan sayım ve ferritin değerleri aynı gün çalışıldı. TDD çalışmaları için düz tüpe alınan kanlar 4000 devirde 5 dakika santrifüj edildi, ayrılan serumları -20 °C'de çalışmanın yapıldığı güne kadar saklandı.

Tam kan sayımı Coulter Gen-S system (Coulter Corp, Miami, USA) ile ferritin düzeyi immulite 2000 cihazında immulite 2000 F kiti (DPC, Los Angeles, USA) ile bakıldı (27).

Etik Kurul İzni

31.11.2015 tarihli Ufuk Üniversitesi Yerel Etik Kurul kararı ile "5-15 yaş DE tespit edilip anemi tespit edilmeyen hastalar ile yaş uyumlu sağlıklı kontroller arasındaki enflamasyon ve oksidatif durumu gösteren hematolojik ve biyokimyasal parametrelerin karşılaştırılması" isimli çalışma etik kurulca incelenerek uygun bulunmuştur (karar no: 31.11.2015).

İstatistiksel Analiz

Sonuçların istatistiksel değerlendirilmesi için Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 17 (SPSS, Chicago, IL)

paket programı kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu "Kolmogorov-Smirnov" normallik testi ile incelendi. Sonuçlar ortalama±standart sapma şeklinde verildi. Normal dağılıma sahip olmayan özellikler ise ortalama değer (minimum-maksimum değer) şeklinde verilmiştir. Normal dağılıma uyan sürekli değişkenleri karşılaştırmak için parametrik test (bağımsız Student's t-testi) kullanıldı. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak verilmiştir. Kategorik verileri karşılaştırmak için ki-kare veya Fisher's Exact test kullanılmıştır. Ferritin düzeyinin düşüklüğü ile korele olabilecek TDD parametreleri değerlendirilmek amacıyla Pearson korelasyon analizi kullanıldı. P<0,05 düzeyi istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya yaşları 5-15 yaş arasında, DE tanısı alan 35 çocuk ile sağlıklı 36 çocuk olmak üzere toplam 71 çocuk alındı. DE grubunda olan çocukların yaş ortalaması, cinsiyet dağılımı ve vücut kitle indeksi açısından, kontrol grubundaki bu parametreler açısından farklılık saptanmadı (p=0,622, p=0,806 ve p=0,948, sırasıyla). Her iki grubun demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Her iki grup arasında Hb, hematokrit, beyaz küre sayısı ve kırmızı hücre sayısı açısından anlamlı farklılık yoktu (p=0,654, p=0,387, p=0,279, p=0,685, sırasıyla). DE grubunda ferritin düzeyi 11,01±0,89 ng/mL iken, kontrol grubunda ise 25,27±2,57 ng/mL idi (p<0,001). Grupların tam kan sayımları ve ferritin parametreleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1'de ise DE olan hasta grubu ile kontrol grubu arasındaki tiyol disülfid parametreleri gösterilip, gruplararası

Tablo 1: Demir eksikliği olup anemisi olmayan hasta grubu ile kontrol hasta gruplarının bazal demografik, hematolojik ve tiyol disülfid dengesi (oksidatif durum) özelliklerinin karşılaştırılması

	Demir eksikliği grubu (n=35)	Kontrol grubu (n=36)	p değeri
Yaş (yıl)	12,11±1,13	12,89±1,03	0,622
Cinsiyet			
Kız	22 (%62,9)	24 (%66,7)	0,737
Erkek	13 (%37,1)	12 (%33,3)	
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)	17,42±1,04	17,43±1,03	0,948
Hemoglobin (g/dL)	12,97±0,74	13,05±0,82	0,654
Hematokrit (%)	34,97±0,78	35,13±0,83	0,387
Ferritin (ng/mL)	11,01±0,89	25,27±2,57	<0,001
Beyaz küre sayısı (x10 ⁹ /L)	9,36±0,28	9,46±0,27	0,279
Kırmızı küre sayısı (x10 ¹² /L)	4,58±0,18	4,60±0,17	0,685
Nativ tiyol (µmol/L)	410,41±42,15	497,09±40,74	<0,001
Total tiyol (µmol/L)	446,54±47,31	538,56±42,53	<0,001
Disülfid (µmol/L)	24,99±9,50	13,99±2,88	<0,001
Disülfid/nativ tiyol (%)	5,56±2,46	3,10±0,53	<0,001
Disülfid/total tiyol (%)	4,93±1,75	2,92±0,48	<0,001
Nativ tiyol/total tiyol (%)	0,91±0,01	0,92±0,01	0,325

karşılaştırmalar gösterilmiştir. Nativ tiyol (Şekil 1) ve total tiyol (Şekil 2) değerleri anlamlı olarak düşükken ($p<0,001$ ve $p<0,001$, sırasıyla), disülfid (Şekil 3), disülfid/nativ tiyol ve disülfid/total tiyol değerleri anlamlı olarak yüksekti ($p<0,001$, $p<0,001$ ve $p<0,001$, sırasıyla).

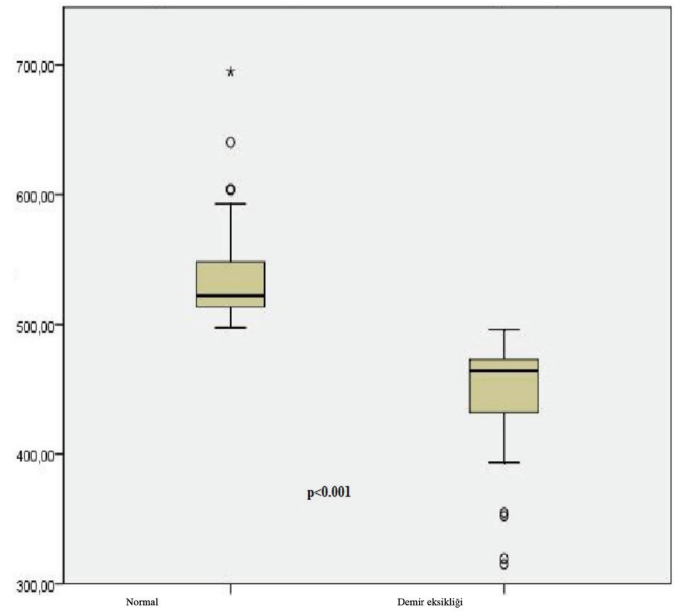
Tablo 2'de ise ferritin düşüklüğü ile korele olabilecek TDD değişkenlerinin analizi gösterilmiştir. Ferritin düşüklüğü ile sadece total tiyol düzeyi ile pozitif korelasyon mevcutken ($r=0,330$, $p=0,049$); nativ tiyol, disülfid, disülfid/nativ tiyol, disülfid/total tiyol ve nativ tiyol/total tiyol değerleri için korelasyon analizi açısından anlamlılık yoktu ($r=0,306$, $p=0,070$; $r=-0,251$, $p=0,140$; $r=-0,282$, $p=0,095$; $r=-0,287$, $p=0,090$; $r=-0,042$, $p=0,807$, sırasıyla).

Tartışma

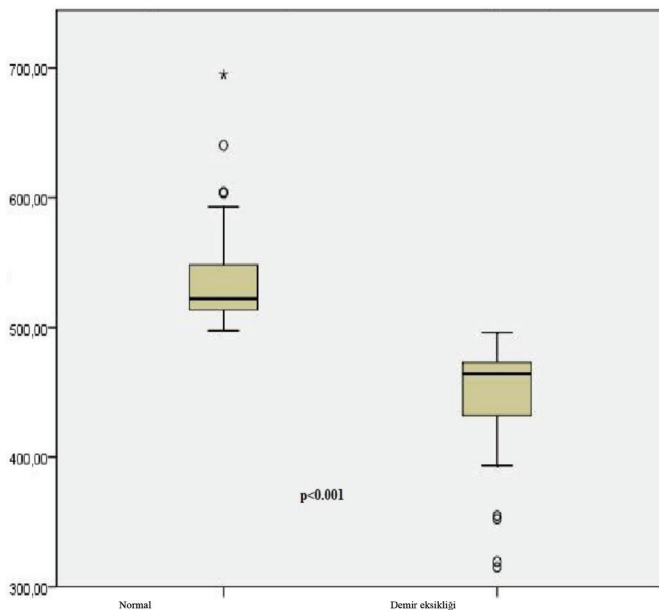
DE anemisi gelişmekte olan ülkelerde daha sık olmakla beraber, gelişmiş ülkeler için de halen sorun olmaya devam etmektedir. Klinik olarak DE'nin bulguları dokulara oksijenin ulaşmasındaki eksikliğe ve dokudaki demir deposunun yetersizliğine bağlı oluşmaktadır. Çocuklarda DE ve DE anemisi gelişme geriliğine, davranış bozukluklarına ve geri dönüşümsüz öğrenme yetisinde bozulmalara neden olmaktadır. DE anemisi tedavi edilse bile bilişsel yetilerdeki değişiklikler düzelmemektedir. Bu nedenle demir profilaksisi ve anemi gelişmeden DE'nin erken dönemde tanınması ve tedavisi nörokognitif bozuklukları önlemede son derece önemlidir (1). DE anemisi tanısında kullanılan klasik parametreler içinde en değerli kabul edilen ferritin, akut faz reaktanı olarak yükseldiği için özellikle hem DE anemisi hem de enflamatuvar durumların birlikte olduğu olgularda tanıda güçlük yaşanmaktadır. Plazmadaki serbest demirin hücre

membranları üzerinde doğrudan ya da dolaylı olarak oksidan stres etkisi bulunmaktadır (28).

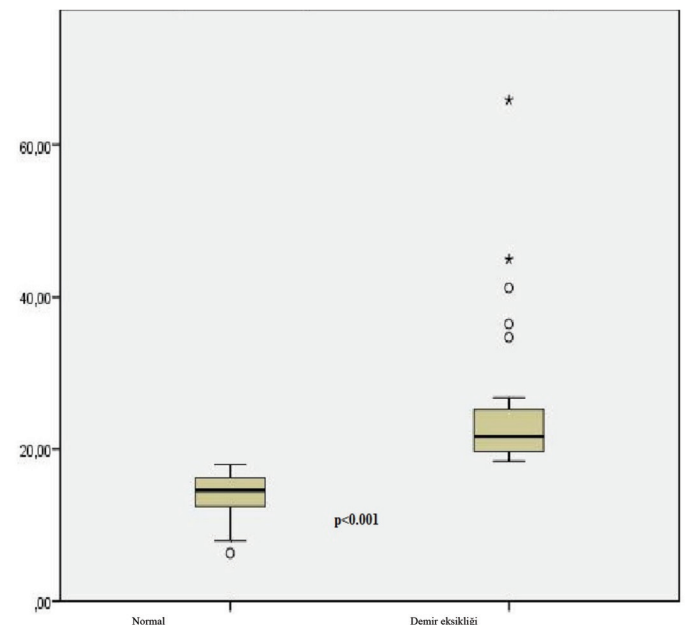
Oksidatif stres, serbest radikal ile antioksidan sistem arasındaki dengenin bozulması olarak tanımlanır. Karbonhidrat, yağ ve protein metabolizması üzerine olumsuz etkisi vardır. Oksidatif stres KVH ve enfeksiyöz hastalıklar, kanser, diyabet ve nörodejeneratif patolojilerle bağlantılıdır. DE anemisinin oksidan-antioksidan sistemi etkileyebileceği belirtilmiştir. Bu radikaller hücre için çok toksik olup bugün için pek çok hastalığın (ateroskleroz, iskemi-reperfüzyon hasarı, gastrit,



Şekil 2: Demir eksikliği olup anemi olmayan grup ile kontrol grubu arasındaki total tiyol değerlerinin karşılaştırılması



Şekil 1: Demir eksikliği olup anemi olmayan grup ile kontrol grubu arasındaki nativ tiyol değerlerinin karşılaştırılması



Şekil 3: Demir eksikliği olup anemi olmayan grup ile kontrol grubu arasındaki disülfid değerlerinin karşılaştırılması

kanser, akut ve kronik akciğer hastalıkları) patogenezinde rol oynadığına inanılan reaktif moleküllerdir. Ortamda oksijen redüksiyon ürünleri ve yüksek miktarda demir olması durumu prooksidan durum olarak yorumlanabilir ve hücrenin oksidan strese açık olduğunun göstergesidir (29). Bu değişiklikler demir tedavisi ile düzeltilebilir. Literatürde DE anemisi olan hastalarda görülen oksidatif stres ve antioksidan savunma mekanizması hakkında çok az bilgi bulunmaktadır, bazı çalışmalarda oksidatif stresin negatif yönde bozulduğu gösterilirken, bazı çalışmalarda ise değişikliğe uğramadığı gösterilmiştir (30-36).

Aslan ve ark.'nın (8) yaptığı başka bir çalışmada DE anemisi olan 22 kadın ve sağlıklı 22 kadında periferik DNA hasarı ve plazma total antioksidan kapasite araştırılmıştır. DE anemisinde lenfosit DNA hasarı kontrol grubundan daha yüksek, total antioksidan kapasite daha düşük bulunmuştur. Oksidatif stresin artmasının DNA hasarına neden olması DE anemisinin patogenezinde oksidatif stres ve DNA hasarının rol aldığını göstermektedir (8).

McAnulty ve ark.'nın (37) yaptıkları çalışmada anemik olmayan fakat düşük demir depoları olan ve demir depoları normal olan hastalara demir tedavisi verilmiştir. Serum selenyum ve glutatyon peroksidaz konsantrasyonları düşük demir depoları olan olgularda yeterli demir depoları olan olgulardan farklı bulunmamıştır. Düşük demir depoları olan olgularda serum selenyum ve glutatyon peroksidaz konsantrasyonları tedavi öncesi ve sonrası değişiklik göstermemiştir (37). Gropper ve ark. (38) ise anemik olmayan DE olan hastalarda demir tedavisi öncesi ve tedaviden 8 hafta sonra oksidatif hasarı değerlendirmişlerdir. DE olan grupta tedavi öncesi lipid hidroperoksit ve protein karbonil düzeyinin kontrol grubundan farklı olmadığı görülmüştür. Oral demir tedavisinden 8 hafta sonra da plazma lipid hidroperoksit ve protein karbonil konsantrasyonunda önemli değişiklik olmadığı saptanmıştır. Çalışmada oral demir tedavisinin oksidatif hasarla ilişkili olmadığı bulunmuştur (38). Hamed ve ark. (39) yaptığı çalışmada anemi gelişmeden demir tedavisinin verilmesinin, bu hastalardaki oksidatif durumu düzelttiği gösterilmiştir. Bizim hasta popülasyonumuza benzer hasta grubunda yapılan üstte belirtilen makalenin aksine, bizim çalışma popülasyonumuzda nativ tiyol, total tiyol ve disülfid değerlerindeki değişiklikler, anemisi olmayan kontrol grubuna göre oksidatif stresin değiştiğini öne sürecek nitelikteydi.

Tablo 2. Serum ferritin düşüklüğü düzeyini etkileyebilecek değişkenler ile korelasyon analizi

Ferritin	r	p değeri
Nativ tiyol	0,306	0,070
Total tiyol	0,330	0,049
Disülfid	-0,251	0,140
Disülfid/nativ tiyol	-0,282	0,095
Disülfid/total tiyol	-0,287	0,090
Nativ tiyol/total tiyol	-0,042	0,807

Bektas ve ark. (40) yaptığı bir çalışma da TDD'nin inme ve ciddiyeti ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ates ve ark. (41) yaptığı bir çalışmada tip 1 DM olan hastalarda kontrol grubuna göre tiyol oksidasyonunun arttığı gösterilmiş olup, bu durum kronik enflamasyon ve hiperglisemiye bağlanmıştır. Topal ve ark. (42) yaptığı bir çalışmada, DE anemisi olan çocuklarda TDD bozulduğu gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda da DE olan grupta nativ tiyol ve total tiyol değerleri belirgin olarak düşükken, disülfid düzeyleri belirgin olarak yüksekti. Bu tablo da, anemi oluşmadan da DE'de tiyol oksidasyonun değiştiğini yani oksidatif stresin ortaya çıktığını göstermektedir.

Ferritin bir taraftan serbest demir şelasyonu yaparak oksidatif strese karşı koruyucu iken diğer taraftan ortama serbest demir salarak oksidatif stresi artırır. Yapılan bir çalışmada serum ferritin konsantrasyonu ile idrarda oksidatif hasar ve onarımı gösteren biomarker olan 8-hidroksideoksiguanozin ilişkisi incelenmiş ve serum ferritin seviyesi ile 8-hidroksideoksiguanozin konsantrasyonu arasında pozitif ilişki gösterilmiştir (10). Bizim çalışmamızda da ferritin düşüklüğünün TDD'yi gösteren değişkenler arasında sadece total tiyol düzeyi ile pozitif korelasyonu mevcutken, TDD'nin diğer değişkenleri açısından korelasyonu mevcut değildi.

Çalışma Kısıtlılıkları

Tek merkezli yapılmasından dolayı çalışmaya alınan hasta sayısının az olması ve demir eksikliği anemisi tanısına sahip çocuklardan oluşan bir grup ile karşılaştırma yapılamaması çalışmanın kısıtlılıklarındandır. Ayrıca, oksidatif stresin diğer laboratuvar parametreleri ile kıyaslanamaması da ayrı bir kısıtlılıktır.

Sonuç

Sonuç olarak bu çalışmada anemi olmadan da DE'nin TDD üzerinden gösterilerek oksidatif strese neden olduğu izlendi. Çalışmamız çocukluk çağı ani olmayan DE anemisinde TDD'nin nasıl değiştiğini gösteren ilk çalışma olduğu için önem taşımaktadır. TDD parametre ölçümleri güvenilir, pratik ve maliyeti ucuz metodlardır. Bu sayede oksidatif durumu gösteren birçok parametrenin ölçümüne gerek kalmamaktadır. Olgu sayısının artırılması ve düşük Hb seviyesine sahip DE anemilerinin incelenmesi ile farklı sonuçlara ulaşılabileceğini düşünmekteyiz.

Etik

Etik Kurul Onayı: 31.11.2015 tarihli Ufuk Üniversitesi Yerel Etik Kurul kararı ile "5-15 yaş DE tespit edilip anemi tespit edilmeyen hastalar ile yaş uyumlu sağlıklı kontroller arasındaki enflamasyon ve oksidatif durumu gösteren hematolojik ve biyokimyasal parametrelerin karşılaştırılması" isimli çalışma etik kurulca incelenerek uygun bulunmuştur (karar no: 31.11.2015).

Hasta Onayı: Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışından olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Ş.E., C.E., Ö.E., Konsept: Ş.E., C.E., Ö.E., Dizayn: Ş.E., C.E., Ö.E., Veri Toplama veya İşleme: Ş.E., C.E., Ö.E., Analiz veya Yorumlama: Ş.E., C.E., Ö.E., Literatür Arama: Ş.E., C.E., Ö.E., Yazan: Ş.E., C.E., Ö.E.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

- Andrews NC KR. Disorders of iron metabolism ve sideroblastik anemia. Philadelphia: WB Saunders; 1998.
- Andrews NC UC, Fleming MD. Disorders of Iron Metabolism and Sideroblastic Anemia. 7 ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company.; 2009.
- Dallman PR, Yip R, Johnson C. Prevalence and causes of anemia in the United States, 1976 to 1980. *Am J Clin Nutr.* 1984;39:437-445.
- Khusun H, Yip R, Schultink W, et al. World Health Organization hemoglobin cut-off points for the detection of anemia are valid for an Indonesian population. *J Nutr.* 1999;129:1669-1674.
- Nancy C AK. Disorders of iron metabolism and sideroblastik anemia. Philadelphia: W.B Saunders; 1998.
- Berçem İ, İçağasioğlu D, Cevit Ö, et al. Sivas'ta 12-18 yaş grubu adolesanlarda demir eksikliği anemisi prevalansı. *Türkiye Klinikleri Pediatri Dergisi.* 1999;8:15-20.
- B G. Iron-deficiency anemia. 17 ed. Philadelphia: W.B Saunders; 2004.
- Aslan M, Horoz M, Kocyigit A, et al. Lymphocyte DNA damage and oxidative stress in patients with iron deficiency anemia. *Mutat Res.* 2006;601:144-149.
- Nagababu E, Chrest FJ, Rifkind JM. Hydrogen-peroxide-induced heme degradation in red blood cells: the protective roles of catalase and glutathione peroxidase. *Biochim Biophys Acta.* 2003;1620:211-217.
- Hori A, Mizoue T, Kasai H, et al. Body iron store as a predictor of oxidative DNA damage in healthy men and women. *Cancer Sci.* 2010;101:517-522.
- Cremers CM, Jakob U. Oxidant sensing by reversible disulfide bond formation. *J Biol Chem.* 2013;288:26489-26496.
- Jones DP, Liang Y. Measuring the poise of thiol/disulfide couples in vivo. *Free Radic Biol Med.* 2009;47:1329-1338.
- Matteucci E, Giampietro O. Thiol signalling network with an eye to diabetes. *Molecules.* 2010;15:8890-8903.
- Go YM, Jones DP. Cysteine/cystine redox signaling in cardiovascular disease. *Free Radic Biol Med.* 2011;50:495-509.
- Prabhu A, Sarcar B, Kahali S, et al. Cysteine catabolism: a novel metabolic pathway contributing to glioblastoma growth. *Cancer Res.* 2014;74:787-796.
- Tetik S, Ahmad S, Alturfan AA, et al. Determination of oxidant stress in plasma of rheumatoid arthritis and primary osteoarthritis patients. *Indian J Biochem Biophys.* 2010;47:353-358.
- Rodrigues SD, Batista GB, Ingberman M, et al. Plasma cysteine/cystine reduction potential correlates with plasma creatinine levels in chronic kidney disease. *Blood Purif.* 2012;34:231-237.
- Sbrana E, Paladini A, Bramanti E, et al. Quantitation of reduced glutathione and cysteine in human immunodeficiency virus-infected patients. *Electrophoresis.* 2004;25:1522-1529.
- Calabrese V, Lodi R, Tonon C, et al. Oxidative stress, mitochondrial dysfunction and cellular stress response in Friedreich's ataxia. *J Neurol Sci.* 2005;233:145-162.
- Smeyne M, Smeyne RJ. Glutathione metabolism and Parkinson's disease. *Free Radic Biol Med.* 2013;62:13-25.
- Steele ML, Fuller S, Maczurek AE, et al. Chronic inflammation alters production and release of glutathione and related thiols in human U373 astroglial cells. *Cell Mol Neurobiol.* 2013;33:19-30.
- Kuo LM, Kuo CY, Lin CY, et al. Intracellular glutathione depletion by oridonin leads to apoptosis in hepatic stellate cells. *Molecules.* 2014;19:3327-3344.
- Erel O, Neselioglu S. A novel and automated assay for thiol/disulphide homeostasis. *Clin Biochem.* 2014;47:326-332.
- Oski FA BC, Nathan DG. A diagnostic approach to anemic patient. Philadelphia: Saunders; 1998.
- B Ç. Çocuklarda demir eksikliği anemisi tedavisinde kullanılan farklı demir preparatlarının plazmada oksidan stres ve eritrositlerde antioksidan sistem üzerine olan etkilerinin araştırılması. İzmir 2002.
- Choi JW, Pai SH, Kim SK, et al. Iron deficiency anemia increases nitric oxide production in healthy adolescents. *Ann Hematol.* 2002;81:1-6.
- Drysdale JW, Adelman TG, Arosio P, et al. Human isoferitins in normal and disease states. *Semin Hematol.* 1977;14:71-88.
- Seymen O, Seven A, Candan G, et al. The effect of iron supplementation on GSH levels, GSH-Px, and SOD activities of erythrocytes in L-thyroxine administration. *Acta Med Okayama.* 1997;51:129-133.
- Slivka A, Kang J, Cohen G. Hydroxyl radicals and the toxicity of oral iron. *Biochem Pharmacol.* 1986;35:553-556.
- Acharya J, Punchard NA, Taylor JA, et al. Red cell lipid peroxidation and antioxidant enzymes in iron deficiency. *Eur J Haematol.* 1991;47:287-291.
- Islar M, Delibas N, Guclu M, et al. Superoxide dismutase and glutathione peroxidase in erythrocytes of patients with iron deficiency anemia: effects of different treatment modalities. *Croat Med J.* 2002;43:16-19.
- Jansson LT, Perkkio MV, Willis WT, et al. Red cell superoxide dismutase is increased in iron deficiency anemia. *Acta Haematol.* 1985;74:218-221.
- Kumerova A, Lece A, Skesters A, et al. Anaemia and antioxidant defence of the red blood cells. *Mater Med Pol.* 1998;30:12-15.
- Panchenko LF, Lamchingiin T, Gerasimov AM, et al. Aktivnost' superoksidismutazy krovi detei s zhelezodefitsitnyimi anemiiami [Superoxide dismutase activity in the blood of children with iron deficiency anemia]. *Vopr Med Khim.* 1979;25:181-185.
- Cellerino R, Guidi G, Perona G. Plasma iron and erythrocytic glutathione peroxidase activity. A possible mechanism for oxidative haemolysis in iron deficiency anemia. *Scand J Haematol.* 1976;17:111-116.
- Tekin D, Yavuzer S, Tekin M, et al. Possible effects of antioxidant status on increased platelet aggregation in childhood iron-deficiency anemia. *Pediatr Int.* 2001;43:74-77.
- McAnulty LS, Gropper SS, McAnulty SR, et al. Iron depletion without anemia is not associated with impaired selenium status in college-aged women. *Biol Trace Elem Res.* 2003;91:125-136.
- Gropper SS, Kerr S, Barksdale JM. Non-anemic iron deficiency, oral iron supplementation, and oxidative damage in college-aged females. *J Nutr Biochem.* 2003;14:409-415.
- Hamed HM, Motawie AA, Abd Al-Aziz AM, et al. Low Dose Iron Therapy in Children with Iron Deficiency: DNA Damage and Oxidant Stress Markers. *Indian journal of hematology & blood transfusion: an official journal of Indian Society of Hematology and Blood Transfusion.* 2021;37:287-94.
- Bektas H, Vural G, Gumusyayla S, et al. Dynamic thiol-disulfide homeostasis in acute ischemic stroke patients. *Acta Neurol Belg.* 2016;116:489-494.
- Ates I, Kaplan M, Yuksel M, et al. Determination of thiol/disulphide homeostasis in type 1 diabetes mellitus and the factors associated with thiol oxidation. *Endocrine.* 2016;51:47-51.
- Topal I, Mertoglu C, Sürücü Kara I, et al. Thiol-Disulfide Homeostasis, Serum Ferroxidase Activity, and Serum Ischemia Modified Albumin Levels in Childhood Iron Deficiency Anemia. *Fetal Pediatr Pathol.* 2019;38:484-489.