

## Demir eksikliği anemili hastalarda intravenöz demir tedavisinin total antioksidan kapasite üzerine etkisi

### *The effect of intravenous iron therapy on total antioxidant capacity in patients with iron deficiency anemia*

Didem Gökçen Gürbüz <sup>1</sup>, Turgay Ulaş <sup>2</sup>, Fatma Paksoy <sup>3</sup>, Özlem Kınık Akgün <sup>4</sup>, İrfan Tursun <sup>5</sup>,  
Adile Çakır <sup>6</sup>, Mehmet Sinan Dal <sup>7</sup>, Fatih Borlu <sup>8</sup>

<sup>1</sup> Karaisalı Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Adana, Türkiye

<sup>2</sup> Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

<sup>3</sup> Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Onkoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>4</sup> Evliya Çelebi Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Kütahya, Türkiye

<sup>5</sup> Iğdır Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Iğdır, Türkiye

<sup>6</sup> Vakıfkebir Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Trabzon, Türkiye

<sup>7</sup> Çınar Entegre Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Diyarbakır, Türkiye

<sup>8</sup> Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

#### ÖZET

**Amaç:** Parenteral demir tedavisi oral yolla alınan demirin emiliminin bozuk olduğu ya da oral demir tedavisine rağmen aneminin düzelmediği hastalarda tercih edilir. Parenteral demir tedavisinin etkinliği kanıtlanmıştır ancak yan etkileri ve uzun dönem kullanımında toksisite gelişimi üzerine dikkat çekilmektedir. Biz de bu çalışmada, intravenöz demir tedavisinin akut antioksidan kapasite ölçümü üzerine etkisini araştırdık.

**Gereç ve yöntem:** Çalışmaya demir eksikliği anemisi olan 36 hasta ve 20 sağlıklı kontrol dahil edildi. İntravenöz demir tedavisi verilmeden önce hastalardan bazal total antioksidan kapasite düzeyi ölçümü için kan örnekleri alındı. Hastalara 100 mg demir sükröz intravenöz yolla bir saatte verildi. İnfüzyon bitiminden bir saat sonra hastalardan ilaç sonrası total antioksidan kapasiteyi değerlendirmek üzere tekrar kan alındı.

**Bulgular:** Demir eksikliği anemisi olan grupta tedavi öncesi total antioksidan kapasite düzeyi ( $280 \pm 34$   $\mu\text{mol/L}$ ) kontrol grubuna ( $365 \pm 58$   $\mu\text{mol/L}$ ) göre anlamlı olarak düşük tespit edildi ( $p=0.001$ ). Tedavi sonrasında ise total antioksidan kapasite düzeyinde ( $264 \pm 35$   $\mu\text{mol/L}$ ) anlamlı düşüş görüldü ( $p=0.01$ ). Hastaların hiçbirinde intravenöz demir sükröz uygulanmasına bağlı yan etki görülmedi.

**Sonuç:** Bu çalışmada, demir eksikliği anemisinin ve tedavisinde kullanılan intravenöz demir preparatının oksidatif stresi arttırdığı görüldü. *Klin Deney Ar Derg* 2011; 2 (3): 287-291.

**Anahtar kelimeler:** Anemi, demir eksikliği, intravenöz, tedavi, oksidatif stres

#### ABSTRACT

**Objectives:** Parenteral iron is used for patients who are either unable to absorb oral iron or who have increasing anemia despite adequate doses of per oral iron. Parenteral iron preparations are clearly effective, but concerns have been raised regarding adverse events and potentially long-term toxicity. So, in this study we aimed to investigate the effect of intravenous iron therapy on acute antioxidant capacity.

**Materials and methods:** Totally 36 patients with iron deficiency anemia and 20 healthy controls were included in the study. Prior to iron infusion to subjects, blood samples were obtained for measurement of total antioxidant capacity. Then patients received 100 mg intravenous iron sucrose in an hour. And at the first hour after the infusion was completed, the blood samples were repeated.

**Results:** Before the treatment total antioxidant capacity was significantly lower in anemic patients ( $280 \pm 34$   $\mu\text{mol/L}$ ) than in control group ( $365 \pm 58$   $\mu\text{mol/L}$ ) ( $p=0.001$ ). Significantly decreased total antioxidant capacity ( $264 \pm 35$   $\mu\text{mol/L}$ ) was found after the iron treatment ( $p=0.01$ ). No adverse events related to intravenous iron were observed.

**Conclusion:** In this study, we observed that intravenously administered iron sucrose in 100 mg dose and also iron deficiency anemia itself, caused increased oxidative stress. *J Clin Exp Invest* 2011; 2 (3): 287-291.

**Key words:** Anemia, iron-deficiency, intravenous, therapy, oxidative stress

**Yazışma Adresi /Correspondence:** Dr. Turgay Ulaş

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye Email: turgayulas@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received: 26.04.2011, Kabul Tarihi / Accepted: 17.07.2011

Copyright © Klinik ve Deneysel Araştırmalar Dergisi 2011, Her hakkı saklıdır / All rights reserved

## GİRİŞ

Demir eksikliği anemisi toplumumuzda gerek büyüme çağındaki çocuklar, gerekse erişkinlerde en sık rastlanılan anemi tipidir. Erişkin grupta, özellikle doğurganlık çağındaki kadınlarda daha sık görülür. Demir eksikliğini nedenleri yetersiz demir alımı ve demir kaybının artması şeklinde iki başlık altında toplanabilir. Ülkemizde farklı bölgelerde yapılan çalışmalarda demir eksikliği anemisinin en sık nedeni erkeklerde gastrointestinal sistemden, kadınlarda genital yolla kan kaybı olarak belirlenmiştir. İkinci sırada en sık neden ise gıdalarla yetersiz demir alımıdır.<sup>1,2</sup>

Demir eksikliği, demir depolarında azalmaya yol açtıktan sonra eritroid ve eritroid dışı dokulara demir sunumu azalır. Hematopoez bozulur, miyogloblin, katalaz (CAT), peroksidaz, ribonükleotid redüktaz gibi demir içeren proteinlerin sentezi azalır. Ayrıca eritrositler içerdikleri intrasellüler enzimatik antioksidanlar (süperoksit dismutaz (SOD), CAT, glutatyon) nedeniyle kandaki esas antioksidan savunma faktörünü oluştururlar. Demir eksikliği anemisi durumunda dokulara oksijen taşıyan eritrosit sayısında azalma, antioksidan savunmanın bozulması sonucu oksidatif stres artar.<sup>3</sup> Oluşan oksidatif stresten yine membrandaki yüksek çoklu doymamış yağ asitleri nedeniyle en çok eritrositler etkilenir.<sup>4</sup> Oksidatif stres, nörodejeneratif bozukluklar, kardiyovasküler hastalıklar, farklı kanser türleri, diabetes mellitus gibi hastalıkların patogenezinde rol oynar, erken biyolojik yaşlanma, enfeksiyona duyarlılığın artması gibi ciddi sorunlara neden olabilir.<sup>5</sup>

Demir, vücuttaki hemoglobin ve diğer pek çok proteinin sentezi, oksijen transportu, DNA sentezi, elektron transportu gibi metabolik olaylar için gerekli bir element olmasına rağmen serbest olarak bulunan demir, serbest radikallerin oluşumu vasıtasıyla hücrelere toksik etki gösterir. Bu nedenle organizmada demir transferrine bağlanarak taşınır, ferritin yada hemosiderin gibi protein kompleksleri halinde depolanır, hemoglobin, miyogloblin içinde tutularak kullanılır. Demir eksikliğini oral tedavisi sırasında emilen demir transferine bağlandığı için oksidatif stres oluşturmaz.<sup>6</sup> Ancak demir eksikliği anemisi olan vakaların bir kısmında oral demir tedavisi çeşitli nedenlerle etkisiz kalır ya da intolerans nedeniyle uygulanamaz. Bu durumda, özellikle de son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda intra-

venöz (i.v.) demir tedavisi sıklıkla uygulanmaktadır.

Literatürde hemodiyaliz hastalarında i.v. demir replasmanı sırasında oluşan oksidatif stresi araştıran çalışmalar mevcuttur. Ancak hemodiyaliz hastalarında üremiye bağlı toksik metabolitler, diyaliz işlemi, renal antioksidan enzim fonksiyonlarındaki azalma, beslenme bozukluğuna bağlı bakır, çinko, selenyum eksikliği gibi çeşitli faktörler nedeniyle de oksidatif stresin artması beklenir.<sup>7</sup> Biz çalışmamızda, anemi dışında oksidatif strese yol açan bir hastalığı bulunmayan, demir eksikliği anemisi nedeniyle i.v. demir preparatı alan hastalarda, i.v. demirin oksidatif stres üzerine etkisini araştırmayı amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmanın vaka grubu Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Polikliniğine başvuran, yapılan tetkikler sonucu demir eksikliği anemisi tespit edilen, oral demir tedavisine intolerans, uyumsuzluk gösteren ve cerrahi operasyona hazırlık için demir açığının kısa sürede kapatılması istenen hastalar arasından belirlendi. Bu çalışma için hastalardan yazılı onay ve hastanemizden lokal etik kurul onayı alındı. Hastalara demir eksikliği anemisi tanısı hemoglobin, serum ferritin, demir seviyesi, total demir bağlama kapasitesi değerlendirilerek konuldu. Eşlik eden vitamin B<sub>12</sub>, folik asit eksikliğini dışlamak amacıyla tüm hastaların folik asit ve vitamin B<sub>12</sub> düzeylerine bakıldı. Demir eksikliği etyolojisini belirlemek amacıyla gerekli hastaların jinekolojik muayeneleri, ürolojik muayeneleri, gastroskopi ve/veya kolonoskopileri yaptırıldı.

Çalışmaya alınmama kriterleri;

1. Malign bir hastalığın olması
2. Dimorfik anemi bulunması
3. Akut veya kronik bir inflamasyon, enfeksiyon olması
4. Sigara kullanılması
5. Son üç ayda oral, parenteral demir tedavisi almış olmak
6. Son üç ay içinde kan transfüzyonu yapılmış olmak
7. Kronik böbrek yetersizliği, kronik karaciğer hastalığı olması
8. Statin grubu antilipemik ilaç, vitamin preparatları kullanıyor olarak belirlendi.

Demir eksikliği anemisi olan, kriterlere uygun özellikleri taşıyan 55 hasta vaka grubunda ve çeşitli nedenlerle kan tetkiki yaptırmaya gelen, dışlama kriterlerini taşımayan, anemisi olmayan gönüllü 20 kişi kontrol grubu olarak çalışmaya alındı. Vaka grubuna dahil 19 hastanın kan örneklerinin hemolizli olduğu tespit edildi, bu örnekler total antioksidan kapasite (TAOK) ölçümünde yanlış sonuçlar verebileceğinden bu hastalar çalışmaya alınmadı ve çalışma sonuçlarına dahil edilmedi. Ayrıca, çalışmaya alınan 36 hastanın 34'ü (%94.4) kadın, 2'si (%5.6) erkek; kontrol grubundaki 20 hastanın 19'u kadın, 1'i erkek idi. Vaka ve kontrol grubunda erkek hasta sayısı az olduğundan, bu hastalar da çalışmadan çıkarıldı. Böylece 34 hasta vaka, 19 hasta kontrol grubunu oluşturdu.

Hastaların demir açığı "hastanın hemoglobin açığı  $\times$  hasta ağırlığı(kg)  $\times$  2.3" formülüyle hesaplandı, demir depoları için bulunan değere erkek hastalarda 1000 mg, kadın hastalarda 500 mg eklendi. Parenteral demir preparatı olarak demir sükroz (Venofer® ampül) kullanıldı. Parenteral demir infüzyonu hastane ortamında, doktor gözetiminde yapıldı. İnfüzyon öncesi hastalardan 6 mL kan alındı. Serumları ayrılarak, hastaların i.v. demir tedavisi öncesi TAOK değeri çalışılmak üzere  $-80^{\circ}\text{C}$ 'de saklandı. 100 mg demir sükroz 100 mL %0.9 NaCl içerisinde bir saatte i.v. olarak verildi. İnfüzyonun bitiminden bir saat sonra 6 mL kan alınarak serumu ayrıldı, i.v. demir uygulaması sonrası TAOK ölçümü için  $-80^{\circ}\text{C}$ 'de saklandı.

TAOK ölçümü için "İman Ox" total antioksidan status kiti kullanıldı.<sup>8</sup> Tam kan sayımı, Roche Sysmex Xt-2000i cihazı ile ölçüldü. Ferritin düzeyi, electrochemiluminescence immunoassay (ECLIA) yöntemi ile (Roche Diagnostics) kiti kullanılarak Roche Diagnostics firmasına ait Elecsys 2010 cihazında çalışıldı. Serum demir düzeyi Roche Modüler Analiz Cihazı ile kolorimetrik yöntemle ölçüldü.

Total demir bağlama kapasitesi, Roche Modüler Analiz Cihazı ile ölçüldü.

### İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizler Statistical Package for Social Sciences 13.0 for Windows programı ile yapıldı. Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında Student t testi, ikili değişkenler arasındaki bağıntıyı hesaplamak için Pearson Korelasyon Analizi kullanıldı.  $p < 0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### BULGULAR

Vaka grubunun yaş ortalamaları  $31.18 \pm 10.56$ , kontrol grubunun  $30.84 \pm 7.38$  idi. Vaka ve kontrol grubu, yaş açısından karşılaştırıldığında anlamlı fark yoktu ( $p = 0.84$ ). Hasta grubunda hemoglobin değeri ortalama  $7.14 \pm 1.24$  g/dL, hematokrit değeri  $\%26.92 \pm 4.27$  idi (Tablo 1). Kontrol grubunda hemoglobin değeri ortalaması  $13.62$  g/dL, hematokrit değeri ortalaması  $\%38.48$  idi. Tüm hastalarda vitamin B<sub>12</sub> düzeyi  $308.02 \pm 68.24$  pg/mL ve folik asit düzeyi  $8.76 \pm 3.06$  ng/dL olarak normal sınırlarda bulundu.

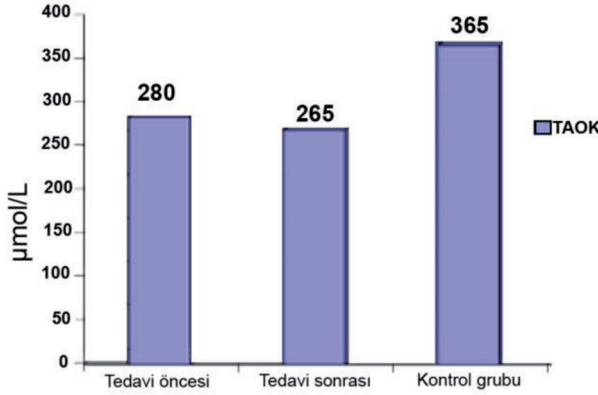
İntravenöz demir tedavisi öncesi saptanan total antioksidan etkinlik ile kontrol grubundaki antioksidan etkinlik karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark saptandı ( $p = 0.001$ ). Tedavi öncesi ortalama TAOK,  $280 \pm 34$   $\mu\text{mol/L}$ , tedavi sonrası birinci saatte ortalama TAOK,  $264 \pm 35$   $\mu\text{mol/L}$  olarak bulundu. Kontrol grubunda ise ortalama TAOK,  $365 \pm 58$   $\mu\text{mol/L}$  bulundu. İntravenöz demir tedavisi öncesi ve tedavi bitiminden bir saat sonrasında total antioksidan etkinlik karşılaştırıldığında tedavi sonrasında TAOK'nin anlamlı olarak düşük olduğu görüldü ( $p = 0.01$ ) (Grafik 1).

Antioksidan etkinlik ile hastaların hemoglobin, hematokrit, Fe, total demir bağlama kapasitesi, ferritin gibi laboratuvar parametreleri arasında anlamlı korelasyon saptanmadı ( $p > 0.05$ ) (Tablo 1).

**Tablo 1.** Vaka grubunun laboratuvar parametreleri ve demir tedavisi öncesi ve sonrası antioksidan etkinliğin korelasyonu

Laboratuvar parametreleri	Ortalama değer ( $\pm$ SS)	i.v. demir tedavisi öncesi antioksidan etkinlik ile korelasyon	saptanan i.v. demir tedavisi sonrası antioksidan etkinlik ile korelasyon
Hemoglobin (g/gl)	$7.14 \pm 1.24$	$p = 0.12$	$p = 0.77$
Hematokrit (%)	$26.92 \pm 4.27$	$p = 0.36$	$p = 0.69$
Demir (ug/dL)	$11.12 \pm 4.98$	$p = 0.87$	$p = 0.24$
TDBK (ug/dL)	$422.74 \pm 55.24$	$p = 0.22$	$p = 0.28$
Ferritin (ng/mL)	$3.18 \pm 2.12$	$p = 0.16$	$p = 0.79$

**TDBK:** Total demir bağlama kapasitesi, **SSD:** Standart sapma



**Grafik 1.** Vaka gurubunda tedavi öncesi, tedavi sonrası birinci saat ve kontrol gurubu total antioksidan kapasite ortalama değerleri, TAOK: Total antioksidan kapasite

## TARTIŞMA

İntravenöz demir tedavisinin yan etkileri arasında adı geçen oksidatif stres, protein, lipid, karbonhidrat yapıları, DNA üzerinde hasar oluşturup kardiyovasküler hastalıklar, alzheimer hastalığı, otoimmün hastalıklar, kanser, diabetes mellitus, multipl skleroz gibi kronik hastalıkların ortaya çıkmasına neden olabilir. Oksidatif stres göstergesi olarak çalışmamızda TAOK ölçümü tercih edilmiştir. TAOK, serumda bulunan antioksidan özellikli maddelerin toplam aktivitesini yansıttığı için daha doğru bir yaklaşım sağlamaktadır. Oksidatif stres durumunda SOD, glutatyon peroksidaz (GSH-Px), glutatyon redüktaz artarken, antioksidan özellikli vitaminler azalmaktadır ve TAOK net etkiyi belirleyebilmektedir.<sup>9,10</sup>

Herrera ve arkadaşları hemodiyaliz hastalarında i.v. demir sukroz uygulaması sonrası birinci saatte plazma malondialdehit (MDA) düzeyinin arttığını göstermişler. Roob ve arkadaşları, plazma MDA düzeyinin demir sukroz uygulanmasından sonra 30. dakikada pik yaptığını, Tovbin ve arkadaşları ise tedavi sonrası 3-5. dakikada ileri protein oksidasyonu ürünlerini ortaya çıktığını tespit etmişlerdir. Agarwal ve arkadaşları henüz hemodiyalize alınmamış 3. ve 4. evre kronik böbrek yetmezliği hastalarına 100 mg i.v. demir sukroz vermişler, 15-30. dakikada serum MDA düzeyine bakmışlardır.<sup>11-14</sup> Bizim çalışmamızda da oksidatif stres ile antioksidan mekanizmaların kandaki net etkisini gösteren TAOK'nin değerlendirilmesi için tedavi sonrası birinci saatte hastalardan kan örneği alınmıştır.

Literatürde i.v. demir kullanımı ile oksidatif strese değişim üzerine yapılan çalışmalara hemodiyaliz hastaları ya da hemodiyalize alınmamış kronik böbrek yetmezlikli hastalar dahil edilmiştir. Hemodiyaliz hastalarında oksidan strese artma ve antioksidan savunmada azalma önemli bir problemdir.<sup>15</sup> Bayes ve arkadaşları 62.5 mg demir glukonat i.v. hızlı infüzyon verilen hemodiyaliz hastalarında plazma vitamin C düzeyinde %37'lik bir azalma olduğunu saptamışlardır. Aynı araştırmacılar buna karşın eritrosit içi antioksidan enzimlerde ve E vitamini düzeyinde ise değişme olmadığını bildirmişlerdir.<sup>16</sup> Hemodiyaliz hastalarında renal yetmezlik, hemodiyaliz işlemi gibi oksidan-antioksidan dengesi bozan pek çok unsur olduğundan, biz çalışmamızda i.v. demir sukrozun oksidatif etkisini demir eksikliği anemisi dışında başlıca oksidatif stres etkeni bulunmayan, çeşitli nedenlerle demir eksikliği anemisi tedavisi için i.v. demir preparatı kullanması tercih edilen hastalar üzerinde araştırdık. Hastalara 100 mg i.v. demir sukroz verilmesinden 1 saat sonra alınan kan örneğinde bakılan TAOK'nin tedavi öncesi değere göre anlamlı olarak düşük olduğunu saptadık.

Demir eksikliği anemisi durumunda eritrositlerin antioksidan kapasitelerinin düştüğü, lipid peroksidasyonunun hızlandığı gösterilmiştir.<sup>17,18</sup> Demir eksikliği anemisi olan grupta oksidatif stresin artışı, eritrositlerin içerdiği etkinliği yüksek antioksidan sistemin (SOD, GSH-Px gibi) bu hastalarda yetersiz olması ve anemi sonucu oluşan hipoksik durum nedeniyle iskelet kası, kalp, karaciğer ve kan hücrelerinde mitokondrial fonksiyon bozuklukları sonucu artan süperoksit salınımına bağlanabilir.<sup>19</sup> Knutson ve arkadaşlarının ratlar üzerinde yaptıkları çalışmada demir eksikliği bulunan ratlarda lipid peroksidasyon göstergeleri olarak kullanılan solukta ethan seviyesi, karaciğer ve böbrek MDA seviyesi yüksek bulunmuş, demir eksikliğinde lipid peroksidasyonunun arttığı sonucuna varılmıştır.<sup>20</sup> Daha önce Yılmaz ve arkadaşlarının demir eksikliği anemisi olan 20 hastada yaptıkları çalışmada, anemik hastalarda plazmada antioksidan rolü olan total SH gurupları, GSH-Px düzeyi düşük, CAT, SOD düzeyi yüksek bulunmuştur.<sup>3</sup> Sevgi ve arkadaşlarının demir eksikliği anemili çocuklarda yaptıkları çalışmada, Cellerino ve arkadaşlarının demir eksikliği anemisi olan erişkinlerde yaptıkları çalışmada GSH-Px aktivitesinin düşük olduğu görülmüştür. Bunun yanında Isler ve arkadaşlarının oral, I.M demir replasmanı-



nın ve I.M. demir replasmanına E vitamini eklenmesinin SOD, GSH-Px üzerindeki etkisini araştırdıkları çalışmalarında tedavi öncesi demir eksikliği anemili hastaların SOD düzeyi, kontrol gurubundaki anemik olmayan sağlıklı kişilerin SOD düzeyinden anlamlı olarak düşük bulunmuş, vakaların tedavi öncesi GSH-Px düzeyi ve kontrollerin GSH-Px düzeyi arasında anlamlı fark bulunmamıştır.<sup>21-23</sup> Çalışmamızda da demir eksikliği anemisi bulunan gurupta ilaç öncesi TAOK'nin kontrol gurubu ile kıyaslandığında anlamlı olarak düşük olduğunu tespit ettik. Demir eksikliği anemisinde oksidan-antioksidan dengesinin bozulduğu, oksidatif stresin ortaya çıktığı sonucuna vardık. Bu çalışmada hasta sayımızın az olması çalışmamızın bir sınırlılığıdır. Daha fazla hasta içeren serilerle bu konu araştırılmalıdır.

Sonuç olarak, bu çalışma demir eksikliği anemisinin ve demir tedavisinin oksidatif streste artışa yol açabileceğini göstermiştir. Bu nedenle, demir eksikliği anemisinde ve tedavisinde TAOK'nin azalmasını önleyecek tedavi stratejileri geliştirilmesi gerekmektedir.

#### KAYNAKLAR

- Öztürk A, Özkan Y, Sezer M, Kandemir G, Başak M, Üskent N. [Iron deficiency anemia: three-year results of us.] GATA Bülteni 1997;39: 204-7.
- Dilek İ, Altun S, Tuncer İ, Uygan İ, Topal C, Aksoy H. [Hemoglobin, hematocrit levels, erythrocyte indexes and evaluation of etiological causes in iron deficiency anemia.] Van Tıp Dergisi 2000;7(2): 51-6.
- Yılmaz K, Kahraman A, Bodur S, Koçar S, Köken T. [Reduced glutathione and antioxidant enzyme activities in erythrocytes of patients with iron-deficiency anemia.] Türkiye Klinikleri J Med Sci 2004;24(4): 305-8.
- Aslan M, Horoz M, Kocyigit A, et al. Lymphocyte DNA damage and oxidative stress in patients with iron deficiency anemia. Mutat Res 2006;601(1-2): 144-9.
- Grune T, Sommerburg O, Siems WG. Oxidative stress in anemia. Clin Nephrol 2000;53(1 Suppl): 18-22.
- Zager RA. Parenteral iron compounds: potent oxidants but mainstays of anemia management in chronic renal disease. Clin J Am Soc Nephrol 2006;1 Suppl 1: 24-31.
- Çavdar C, Temiz A, Yeniçerioğlu Y, et al. [The effects of intravenous iron treatment on oxidant stress and erythrocyte deformability in hemodialysis patients the effects of intravenous iron treatment on oxidant stress and erythrocyte deformability in hemodialysis patients.] Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi 2001;10(2): 77-82.
- Hanimoglu H, Tanriverdi T, Kacira T, et al. Relationship between DNA damage and total antioxidant capacity in patients with transitional meningioma. Clin Neurol Neurosurg 2007;109(7): 561-6.
- Plit ML, Theron AJ, Fickl H, van Rensburg CE, Pendel S, Anderson R. Influence of antimicrobial chemotherapy and smoking status on the plasma concentrations of vitamin C, vitamin E, beta-carotene, acute phase reactants, iron and lipid peroxides in patients with pulmonary tuberculosis. Int J Tuberc Lung Dis 1998;2(7): 590-6.
- Güler T, Çelebi N, Sürer H, et al. [Serum total antioxidant status in pulmonary tuberculosis patients]. Türkiye Klinikleri J Med Sci 2004;24(6): 618-23.
- Herrera J, Nava M, Romero F, Rodríguez-Iturbe B. Melatonin prevents oxidative stress resulting from iron and erythropoietin administration. Am J Kidney Dis 2001;37(4): 750-7.
- Roob JM, Khoschorur G, Tiran A, Horina JH, Holzer H, Winklhofer-Roob BM. Vitamin E attenuates oxidative stress induced by intravenous iron in patients on hemodialysis. J Am Soc Nephrol 2000;11(3): 539-49.
- Tovbin D, Mazor D, Vorobiov M, Chaimovitz C, Meyerstein N. Induction of protein oxidation by intravenous iron in hemodialysis patients: role of inflammation. Am J Kidney Dis 2002;40(5): 1005-12.
- Agarwal R, Vasavada N, Sachs NG, Chase S. Oxidative stress and renal injury with intravenous iron in patients with chronic kidney disease. Kidney Int 2004;65(6): 2279-89.
- Çavdar C, Camsari T, Semin I, Gönenc S, Acıkgöz O. Lipid peroxidation and antioxidant activity in chronic haemodialysis patients treated with recombinant human erythropoietin. Scand J Urol Nephrol 1997;31(4): 371-5.
- Bayes B, Sierra C, Pastor MC, Bonal J. Effect of intravenous iron therapy on oxidative stress in hemodialysis. Nephrol Dial Transplant 1998;13(6): A 206.
- Kumerova A, Lece A, Skesters A, Silova A, Petuhovs V. Anaemia and antioxidant defence of the red blood cells. Mater Med Pol 1998;30(1-2): 12-5.
- Vives Corrons JL, Miguel-García A, Pujades MA, et al. Increased susceptibility of microcytic red blood cells to in vitro oxidative stress. Eur J Haematol 1995;55(5): 327-31.
- Dallman PR. Biochemical basis for the manifestations of iron deficiency. Annu Rev Nutr 1986;6: 13-40.
- Knutson MD, Walter PB, Ames BN, Viteri FE. Both iron deficiency and daily iron supplements increase lipid peroxidation in rats. J Nutr 2000;130(3): 621-8.
- Sevgi Y, Gönenc C, Ciğdem A. Neutrophil glutathione peroxidase activity in iron deficiency anaemia. Scand J Haematol 1986;36(1): 58-60.
- 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(2): 111-6.
- Isler 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(1): 16-9.