

Demir Eksikliği Anemisi Olan ve Olmayan Bireylerde Serum Sialik Asit Düzeyleri

Serum Sialic Acid Levels in Individuals with or without Iron Deficiency Anemia

Gözde Ülfer¹, Ayşe İstanbullu Tosun², Oktay Olmuşçelik³, Türkan Yiğitbaşı¹, Çağrı Çakıcı¹, Feyza Bayramoğlu¹, Nesrin Emekli¹

¹İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

³İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı demir eksikliği anemisi (DEA) parametreleri ile serum total sialik asit (SA) değerleri arasındaki ilişkinin incelenmesidir.

Yöntemler: Çalışmada DEA olan 30 hasta ve 30 sağlıklı kişide serum total SA, hemogram, demir, demir bağlama, ferritin, C-reaktif protein (CRP) düzeylerine bakıldı ve periferik yayma yapıldı. İstatistiksel analizler windows programında SPSS 20.0 (Statistical Package for Social Sciences Inc, IL, USA) ile gerçekleştirildi. Normal dağılıma uygun değişkenler için bağımsız örneklem t testi ve Pearson korelasyon analizi, uygun olmayanlar için ise Mann-Whitney U testi ve Spearman sıra korelasyon analizi uygulandı.

Bulgular: Gruplar arasında istatistiksel olarak yaş farkı görülmedi ($p>0,05$). Hasta grubu, kontrol grubu ile kıyaslandığında istatistiksel olarak; hemoglobin, hematokrit, eritrositlerin ortalama büyüklüğü (MCV), ortalama eritrosit hemoglobinin miktarı (MCH), ve ferritin değerleri anlamlı olarak ($p<0,001$) düşük, eritrosit dağılım genişliği (RDW) ve SA değerleri anlamlı ölçüde ($p<0,001$) yüksek bulunmuştur. Hasta ve kontrol grubunun CRP değerleri arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$). CRP ve SA değerleri arasında korelasyon saptanmamıştır ($r=0,110$, $p=0,561$).

Sonuç: DEA'de serum total SA değerleri, DEA olmayan kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur. Daha önceki çalışmalarda farklı hastalık gruplarında SA yüksekliği inflamasyon varlığına bağlanmıştır. Çalışmamızda, hasta ve kontrol grubu arasında CRP değerlerinde bir fark olmadığı göz önüne alındığında, bu artmanın nedeninin akut faz proteini olarak değerlendirilen ve SA içeren proteinlerden kaynaklanmadığını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Sialik asit, demir eksikliği anemisi, C-reaktif protein

Abstract

Objective: In this study, our aim was to investigate the relationship between iron deficiency anemia parameters and serum total sialic acid (SA) levels.

Methods: In this study, serum total SA levels, total blood count, iron levels, iron-binding capacity, ferritin levels, and C-reactive protein (CRP) levels were analyzed and peripheral blood smears were made for 30 patients with iron deficiency anemia and 30 healthy individuals. Statistical analyses were performed with SPSS 20.0 for Windows (Statistical Package for Social Sciences Inc., IL, USA). Independent t test and Pearson's correlation analysis were performed for normal distribution parameters, and Mann-Whitney U test and Spearman correlation analysis were performed for abnormal distribution parameters.

Results: There was no significant age difference between the groups ($p>0,05$). In the patient group hemoglobin, hematocrit, mean corpuscular volume (MCV), mean corpuscular hemoglobin (MCH), and ferritin levels were found to be significantly lower ($p<0,001$) than the control group and red cell distribution width (RDW) and SA levels were found to be significantly higher ($p<0,001$) than the control group. CRP levels were not found to be significantly different between the patient and control groups. There was no correlation between CRP and SA levels ($r=0,110$, $p=0,561$).

Conclusion: Serum total SA levels were found higher in the patient group than in the control group. In previous studies, high SA levels in different patient groups have been associated with the presence of inflammation. Because there was no difference in CRP levels between the patient and control groups, this increase did not result from proteins, including SA, which is considered as an acute-phase reactant.

Keywords: Sialic acid, iron deficiency anemia, C-reactive protein

GİRİŞ

Demir eksikliği anemisi (DEA) toplamda anemilerin yarısını oluşturur. Demir kanda transferrin olarak adlandırılan taşıyıcı proteini ile birlikte taşınır (1). Transferrin, sialik asit (SA) içeren bir akut faz N-glikolize glikoproteindir (2). Son yıllarda SA bir çok hastalık için önemli bir biyobelirteç olarak kullanılmaktadır. DEA ile SA ilişkisi ile ilgili literatürde nadir yayın vardır. Farklı hastalık gruplarında yapılan yayınlar SA yüksekliğini inflamasyon varlığına bağlamışlardır (3, 4).

Sialik asit, nörominik asitin, glikoproteinlerinin ve glikolipitlerinin indirgenmemiş karbonhidrat zincir bölgelerine bağlanan asetillenmiş türevidir. Serum SA miktarları, fazla düzeyde sialize olan akut faz glikoproteinlerinin artmış konsantrasyonunun sonucunda inflamasyonda yükselir (4, 5). SA'nın biyolojik görevleri şu şekilde sayılabilir; glikoprotein ve hücrel membran yapılarını koruması, hücreler arası etkileşimi sağlaması, membrandaki transportun gerçekleşmesini sağlaması, ligandlara bağlanmada bölge oluşturarak membrandaki reseptörlerin fonksiyonunu etkilemesi, kandaki glikoproteinlerin fonksiyon ve stabilitesini etkilemesi ve glomerül bazal membran geçiri-

Bu çalışma 27. Ulusal Biyokimya Kongresi'nde sunulmuştur, 3-6 Kasım 2015, Antalya, Türkiye.

This study was presented at the 27th National Biochemistry Congress, 3-6 November 2015, Antalya, Turkey.

Sorumlu Yazar/Correspondence Author: Gözde Ülfer E-posta/E-mail: gozde.ulfer@medipol.com.tr

Geliş Tarihi/Received: 05.05.2016 Kabul Tarihi/Accepted: 15.08.2016 Çevrimiçi Yayın Tarihi/Available Online Date: 24.02.2017 DOI: 10.5152/clinexphealthsci.2017.93

©Telif Hakkı 2017 Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü - Makale metnine www.clinexphealthsci.com web sayfasından ulaşılabilir

©Copyright by 2017 Journal of Marmara University Institute of Health Sciences - Available online at www.clinexphealthsci.com

genliğini düzenlemesidir (6). SA'nın büyük kısmının orosomukoid, alfa-1 antitripsin, haptoglobulin, seruloplazmin, fibrinojen, kompleman proteinleri ve transferrinde bulunduğu bilinmektedir (7). Sialize proteinlerden bir kısmı akut faz belirteçleri olmak üzere isimlendirilirler ve inflamasyonun başlamasının ardından miktarları giderek yükselir. Serumdaki sialik asitin konsantrasyonlarının, inflamasyon ile birlikte giden birçok hastalığın seyrinde arttığı tespit edilmiştir (8, 9). Örneğin bunlar; romatoid artrit, ankilozan spondilit, miyokard infarktüsü, bakteriyel enfeksiyonlar serobrovasküler hastalıklar, kanser, diyabet, alkolizm olarak sıralanır (10-12). İnflamatuvar süreçlerin, demir metabolizmasındaki değişiklikler ile ilişkili olduğunu bildiren çalışmalar vardır. Demir transportunda görevli ve aynı zamanda akut faz reaktanı olan transferrin, iki glikan halkası içerir ve herbiri 0 ile 4 arasında SA molekülü içerir (2). Bu nedenle demir eksikliğinin SA düzeyleriyle ilişkili olduğu düşünülmüştür. Bu çalışmanın amacı DEA parametreleri ile serum total SA düzeylerinin ilişkisini ve bu ilişkide (i) inflamasyonun rolünün araştırılmasıdır.

YÖNTEMLER

İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesinden etik kurul onayı alınarak, hastalardan onam formları temin edildi. Çalışma kapsamına hasta grubu olarak, İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları polikliniğine başvuran yaş ve cins olarak uyumlu DEA tanısı alan 30 kişi ve kontrol grubu olarak 30 sağlıklı gönüllü alındı. DEA tanısıyla gelen hastalar Dünya Sağlık Örgütü'nün anemi kriterlerine göre değerlendirildi (13). Akut kan kaybı, enfeksiyon, diyabet, kardiyovasküler hastalığı olanlar, demir tedavisi alanlar, alkol tüketenler hasta grubundan çıkarıldı. Tüm çalışma grubunda serum total SA, hemogram, demir, demir bağlama, ferritin, C-reaktif protein (CRP) değerleri ölçüldü ve periferik yayma yapıldı. Hemoglobin değeri kadında <12 g/dL, erkekte <13 g/dL, eritrositlerin ortalama büyüklüğü (MCV) <80 fL, ortalama eritrosit hemoglobin miktarı (MCH) <26 pg, eritrosit dağılım genişliği (RDW) >%15, ferritin değerleri kadında <10 ng/mL, erkekte <29 ng/mL olan hastalar DEA olarak değerlendirildi ve tanı periferik yayma ile doğrulandı. 12 saatlik açlık sonrası sabah, hastalardan venöz kan örnekleri jelli ve vakumlu biyokimya tüplerine alındı. Tüplerdeki kanların koagüle olması beklendi ve sonrasında santrifüj 3000 rpm'e ayarlanarak 10 dakikada santrifüj işlemiyle serumlar elde edildi. SA ölçümü için ayrılan serumlar ölçüm zamanına kadar -80°C derin dondurucuya konuldu. Hemogram ve periferik yayma için örnekler 2 mL'lik K₃ EDTA'lı tüplere alınarak hastanın geldiği ilk gün bekletilmeden çalışıldı. Periferik yayma May-Grünwald Giemsa boyası ile boyandı ve mikroskopik olarak değerlendirildi. Çalışmanın hemogram değerleri (XT-2000I; Symex, Osaka, Japonya) otomatize hematoloji cihazında analiz edildi. Serum ferritin elektrokemilüminesans immünolojik test metodu (ECLIA) ile, demir ve demir bağlama fotometrik test metodu ile, CRP değerleri immünotürbidimetrik test metodu ile (cobas 6000; Roche, Tokyo, Japonya) otoanalizörde ölçüldü. SA kolorimetrik metotla ölçüldü. Serum total SA ölçümü Warren yöntemine göre tiyobarbitürik asit metodu ile yapıldı, kolorimetrik olarak ölçüldü (14, 15). SA ölçümünden önce serum, 0,1 N sülfürik asit ile 80°C'de 1 saat inkübe edildi ve bağlı sialik asitin serbestleştirilmesi sağlandı. Kalibrasyon eğrisinin oluşturulması, 2, 4, 6, 8 ve 10 mg/dL olmak üzere farklı konsantrasyonlarda standart N-asetilneuraminik asit çözeltilerinin kullanılmasıyla gerçekleştirildi ve örnekler eğriye göre değerlendirildi.

ğılım gösteren değişkenlerin karşılaştırılmasında bağımsız örneklem t testi ve bağlantı analizlerinin değerlendirilmesinde Pearson korelasyon analizi kullanıldı. Verilerin ortalama değerleri \pm standart sapma (SD) ile değerlendirildi. Normal dağılıma uygun olmayan değişkenler için ise Mann-Whitney U testi ve Spearman sıra korelasyon analizi uygulandı. Veriler medyan \pm çeyrek değerler genişliği (IQR) ile değerlendirildi. İstatistiksel olarak anlamlılık için $p < 0,05$ yeterli kabul edildi.

BULGULAR

Hasta grubuna ait yaşların ortalaması $35,00 \pm 10,00$, kontrol grubuna ait yaşların ortalaması $32,00 \pm 8,00$ idi. Gruplar arasında istatistiksel olarak yaş farkı görülmedi ($p > 0,05$). Hasta grubu ile kontrol grubu kıyaslandığında istatistiksel olarak; hasta grubunun hemoglobin, hematokrit, MCV, MCH, ferritin, değerleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ($p < 0,001$) düşük, RDW ve SA değerleri anlamlı ölçüde yüksek bulundu ($p < 0,001$). Hasta grubunda SA ortalama $90,00 \pm 23,00$ mg/dL olarak, kontrol grubunda $67,00 \pm 11,00$ mg/dL olarak ölçüldü. DEA olan hasta grubundaki SA düzeyleri, kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulundu ($p < 0,001$). DEA olan hastalar ile kontrol grubundaki sağlıklı kişilerin CRP değerleri arasında istatistiksel farklılık gözlenmedi ($p > 0,05$) (Tablo I). CRP ve SA düzeyleri arasında korelasyon bulunmadı ($r = 0,110$, $p = 0,561$).

TARTIŞMA

DEA olan 30 hasta ve 30 kontrol ile yapılan bu çalışmada, son yıllarda bir çok hastalıkta biyokimyasal belirteç olarak kullanılan serum total SA düzeylerine bakıldı. Literatürde DEA'de SA düzeyleriyle ilgili tek bir çalışma vardır (16). Bu çalışmada DEA'de transferrin ve SA ilişkisi araştırılmış ve yükselmiş SA düzeylerinin transferrin ile ilişkili olmadığı sonucuna varılmıştır.

Tablo 1. Kontrol ve DEA grubunun biyokimyasal parametrelerinin karşılaştırılması

	Kontrol grubu (n=30)	DEA grubu (n=30)	p
Hb (g/dL)**	14,65 \pm 1,85	9,35 \pm 2,35	p=0,0001
Hct (%)*	42,73 \pm 3,80	32,61 \pm 3,50	p=0,0001
MCV (fL)**	85,50 \pm 4,57	70,10 \pm 11,13	p=0,0001
MCH (pg)**	28,70 \pm 2,30	20,70 \pm 5,08	p=0,0001
RDW (%)**	13,00 \pm 0,92	17,90 \pm 3,92	p=0,0001
Ferritin (ng/mL)**	63,60 \pm 83,10	4,47 \pm 2,37	p=0,0001
Demir (μ g/dL)**	82,66 \pm 43,46	15,07 \pm 10,69	p=0,0001
Demir Bağlama (μ g/dL)*	247,63 \pm 43,79	419,23 \pm 40,34	p=0,0001
CRP (mg/L)**	1,59 \pm 1,60	1,21 \pm 0,48	p=0,085
Sialik Asit (mg/dL)*	67,00 \pm 11,00	90,00 \pm 23,00	p=0,0001

DEA: demir eksikliği anemisi; Hb: hemoglobin; Hct: hematokrit; MCV: eritrositlerin ortalama büyüklüğü; MCH: ortalama eritrosit hemoglobin miktarı; RDW: eritrosit dağılım genişliği; CRP: C-reaktif protein

* Parametrik (parametrik) $X \pm$ standart sapma (SD)

** Nonparametrik (nonparametrik) medyan \pm çeyrek değerler genişliği (IQR)

SA, kanda ve hücrede bulunan bir çok glikoprotein ve lipoproteinlerin oligosakkaridlerinin terminal ucunda bulunan 9 karbonlu bir monosakkarid diğer bir deyimle N-asetil nörominik asitdir. Transferrin, fibrinojen, haptoglobulin, seruloplazmin, alfa-1antitripsin, kompleman sialik asit içeren bu proteinlere örnek verilebilir (11, 15). Literatürde DEA'de, SA düzeylerinin çalışıldığı tek araştırma olan Clywik ve arkadaşlarının çalışmasında, DEA'de total transferrin artış konsantrasyonlarının düşük sialize izoformların relatif değerini değiştirmedigi ve DEA'de total SA seviyesindeki artışın total transferrin artışı ile ilgili olmadığı sonucuna varılmıştır (16).

Eritrositlerin çeşitli patolojilerinde ya da farklı kan grubu olan insanların eritrositlerinde SA miktarının da farklı olduğu bilinmektedir. Akut lenfoblastik lösemi, kronik lenfoid lösemi, akut myelomonositik lösemi ve Hodgkin hastalığı gibi bazı hematolojik hastalıklarda eritrositlerde SA miktarının azaldığı bildirilmiştir (17).

Bizim çalışmamızda sağlıklı kontrollere göre DEA olan hastalarda DEA parametreleri ve SA değerleri farklılık göstermektedir. DEA grubunda, SA düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur.

Serumdaki sialik asidin düzeylerindeki yükseliş, hücre membran yüzeyindeki sialik asidin salınması sonucunda meydana gelir. Çeşitli çalışmalarda tümör hücresinden veya miyokard hasarı sonrasında miyokard hücresinden dolaşıma sialik asidin salındığı bildirilmiştir (18, 19). Hücre membranından SA kalıntılarının ayrılmasında, glikoprotein ve glikolipitlerden terminal SA kalıntılarının uzaklaştırılmasını katalizleyen sialidaz rol oynar. Bununla birlikte doku zedelenmesine eşlik eden ve hücre yüzeyindeki oligosakkaritlerden sialik asidin ayrılmasına yol açan oksidatif stres de SA kalıntılarının membrandan ayrılmasına neden olabilir (20-23). DEA'sinde, eksik olan demirin eritrositlerin antioksidan mekanizmasını bozarak oksidatif strese neden olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (24, 25). Buradan yola çıkarak DEA'inde, hücre membranından oksidatif strese bağlı olarak SA salınabileceği ve düzeylerinin yükselebileceğini düşünmekteyiz.

İnflamasyon etyopatogenezi dayanan hastalıklardaki yapılan çalışmalarda artan SA düzeyleri CRP ile korelasyon göstermiştir (3). Çalışmamızda DEA grubunda, CRP düzeyleri normal olmasına rağmen serum total SA değerleri yüksek bulunmuştur.

SONUÇ

Sonuç olarak; çalışmamızda DEA hasta grubunda serum total SA değerleri kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur. Hasta ve kontrol grubu arasında CRP değerlerinde bir fark olmadığı göz önüne alındığında bu artmanın nedeninin akut faz proteini olarak değerlendirilen ve SA içeren proteinler olmadığını düşünmekteyiz. DEA'de görülen SA seviyelerinde artışın nedenlerinin araştırılması ile ilgili çalışmamız devam etmektedir.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı İstanbul Medipol Üniversitesi Etik Kurulu'ndan alınmıştır. (06.06.2014, Karar No: 119)

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış Bağlıdır.

Yazar Katkıları: Fikir - G.Ü., T.Y., N.E.; Tasarım - G.Ü., T.Y.; Denetleme - G.Ü., T.Y.; Kaynaklar - G.Ü., T.Y.; Malzemeler - G.Ü., T.Y.; Veri Toplanması ve/veya işleme - G.Ü., A.İ.T., O.O.; Analiz ve/veya Yorum - G.Ü., T.Y.; Literatür taraması - G.Ü., F.B.,

Ç.Ç.; Yazıyı Yazan - G.Ü., T.Y., N.E., A.İ.T., O.O., F.B., Ç.Ç.; Eleştirel İnceleme - G.Ü., T.Y., N.E., A.İ.T., O.O., F.B., Ç.Ç.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of İstanbul Medipol University Ethics Committee (06.06.2014, Decision No: 119).

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patients who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author contributions: Concept - G.Ü., T.Y., N.E.; Design - G.Ü., T.Y.; Supervision - G.Ü., T.Y.; Resource - G.Ü., T.Y.; Materials - G.Ü., T.Y.; Data Collection and/or Processing - G.Ü., A.İ.T., O.O.; Analysis and/or Interpretation - G.Ü., T.Y.; Literature Search - G.Ü., F.B., Ç.Ç.; Writing - G.Ü., T.Y., N.E., A.İ.T., O.O., F.B., Ç.Ç.; Critical Reviews - G.Ü., T.Y., N.E., A.İ.T., O.O., F.B., Ç.Ç.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

1. Yenerel MN. Anemi Fizyopatolojisi. Klinik Gelişim 2009; 22: 65-70.
2. Piagnerelli M, Boudjeltia KZ, Nuyens V, De Backer D, Su F, Wang Z, et al. Rapid alterations in transferrin sialylation during sepsis. Shock 2005; 24: 48-52. [CrossRef]
3. Toker A, Çiçekler H, Yerlikaya FH, Küçükşen S, Küçük A. Fibromiyalji hastalarında serum sialik asit düzeyleri ve inflamasyon belirteçleri arasındaki korelasyonun araştırılması. Eur J Basic Med Sci 2013; 3: 24-8.
4. Alturfan AA, Uslu E, Alturfan EE, Hatemi G, Fresko I, Kokoglu E. Increased serum sialic acid levels in primary osteoarthritis and inactive rheumatoid arthritis. Tohoku J Exp Med 2007; 213: 241-8. [CrossRef]
5. Joshi M, Patil R. Estimation and comparative study of serum total sialic acid levels as tumor markers in oral cancer and precancer. J Cancer Res Ther 2010; 6: 263-6. [CrossRef]
6. Pönniö M, Alho H, Nikkari ST, Olsson U, Rydberg U, Sillanaukee P. Serum sialic acid in a random sample of the general population. Clin Chem 1999; 45: 1842-9.
7. Erbil KM, Jones JD, Klee GG. Use and Limitations of serum total and lipid-bound sialic acid concentrations as markers for colorectal cancer. Cancer 1985; 55: 404-9.
8. Maury CP, Teppo AM, Wegelius O. Relationship between urinary sialylated saccharides, serum amyloid A protein, and C-reactive protein in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. Ann Rheum Dis 1982; 41: 268-71. [CrossRef]
9. Susheela AK, Das TK, Khurana JS, Jayaswal A, Dave PK. Circulating levels of sialic acid and glycosamino-glycans: a diagnostic test for ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis 1988; 47: 833-7. [CrossRef]
10. Chrostek L, Cylwik B, Panasiuk A, Brodowska-Adamusiak D, Gruszewska E. Lipid-bound sialic acid (LSA) in liver diseases of different etiologies. Ann Hepatol 2011; 10: 150-4.
11. Sillanaukee P, Pönniö M, Jääskeläinen IP. Occurrence of sialic acid in healthy humans and different disorders. Eur J Clin Invest 1999; 29: 413-25. [CrossRef]
12. Shamberger RJ. Evaluation of water soluble and lipid soluble sialic acid levels as tumor markers. Anticancer Res 1986; 6: 717-20.
13. WHO/UNICEF/UNU, Geneva. Iron Deficiency Anaemia: Assessment, Prevention, and Control. A guide for programme managers; 2001; World Health Organization (WHO/NHD/01.3). Available from: http://www.who.int/nutrition/publications/en/ida_assessment_prevention_control.pdf?ua=1

14. Warren L. The thiobarbituric acid assay of sialic acids. *J Biol Chem* 1959; 234: 1971-5.
15. Taniuchi K, Chifu K, Hayashi N, Nakamachi Y, Yamaguchi N, Miyamoto Y. A new enzymatic method for the determination of sialic acid in serum and its application for a marker of acute phase reactants. *Kobe J Med Sci* 1981; 27: 91-102.
16. Cylwik B, Chrostek L, Szmitkowski M, Kłoczko J, Koput A. Carbohydrate-deficient isoforms of transferrin (%CDT) and sialic acid (SA) in iron-deficiency anemia. *Clin Lab Haematol* 2005; 27: 297-301. [\[CrossRef\]](#)
17. Aminoff D, Anderson J, Dabich L, Gathmann WD. Sialic acid content of erythrocytes in normal individuals and patients with certain hematologic disorders. *Am J Hematol* 1980; 9: 381-9. [\[CrossRef\]](#)
18. Gökmen SS, Kiliçli G, Özçelik F, Gülen S. Serum total and lipid-bound sialic acid levels following acute myocardial infarction. *Clin Chem Lab Med* 2000; 38: 1249-55. [\[CrossRef\]](#)
19. Singhal A, Hakomori S. Molecular changes in carbohydrate antigens associated with cancer. *Bioassays* 1990; 12: 223-30. [\[CrossRef\]](#)
20. Fingerhut R, van der Horst GT, Verheijen FW, Conzelmann E. Degradation of gangliosides by the lysosomal sialidase requires an activator protein. *Eur J Biochem* 1992; 208: 623-9. [\[CrossRef\]](#)
21. Hanson VA, Shettigar UR, Loungani RR, Nadjicka MD. Plasma sialidase activity in acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1987; 114: 59-63. [\[CrossRef\]](#)
22. Lefer DJ, Granger DN. Oxidative stress and cardiac disease. *Am J Med* 2000; 109: 315-23. [\[CrossRef\]](#)
23. Eguchi H, Ikeda Y, Ookawara T, Koyota S, Fujiwara N, Honke K, et al. Modification of oligosaccharides by reactive oxygen species decreases sialyl lewis x-mediated cell adhesion. *Glycobiology* 2005; 15: 1094-101. [\[CrossRef\]](#)
24. Vural H, Erel Ö, Koçyiğit A, Sabuncu T. Demir eksikliği anemisi eritrositlerinde oksidatif stres. *Genel Tıp Derg.* 1997; 7: 77-80.
25. Aslan M, Horoz M, Çelik H. Evaluation of oxidative status in iron deficiency anemia through total antioksidan capacity measured using an automated method. *Turk J Haematol* 2011; 28: 42-6. [\[CrossRef\]](#)