

ÇOCUKLARDA AKUT ASTIM ATAĞINDA İSKEMİ MODİFİYE ALBUMİN DÜZEYLERİ

ISCHEMIA MODIFIED ALBUMIN LEVELS IN CHILDREN WITH ACUTE ASTHMA ATTACK

Cüneyt KARAGÖL¹, Hacer İlbilge ERTOY KARAGÖL¹, Aysel KIYICI², Sevgi KELEŞ³, Hasibe ARTAÇ³, İsmail REİSLİ³

¹ Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, KONYA

² Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Biyokimya ABD, KONYA

³ Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk İmmünoloji ve Allerji BD, KONYA

ÖZET

Giriş: Astımlı hastalar nonspesifik ajanlara maruz kaldıklarında akut astım atağı geçirebilmekte ve bu atağın şiddetine göre değişik oranlarda hipoksi gelişebilmektedir. İskemi modifiye albumin (IMA) özellikle miyokardiyal iskemi durumunda 6–10 dakika içerisinde hızla serumda yükselen bir belirteçtir. Diğer kardiyak iskemi belirteçlerinden (CK-MB, troponin-I, miyogloblin) en önemli farkı, henüz nekroz oluşmadan serumda yükselmesi, yani nekroz değil miyokardiyal iskemi göstergesi olmasıdır. Astım atağında IMA düzeylerinde değişiklik olup olmadığı ve atak şiddetinin belirlenmesinde IMA'nın bir belirteç olarak kullanılıp kullanılmayacağı bilinmemektedir.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya astım atağı nedeniyle acil polikliniğimize başvuran 30 astımlı çocuk alındı. Bu hastalardan atak sırasında ve ataktan 14 gün sonra semptomsuz dönemde kan alınarak IMA düzeylerine bakıldı. Kontrol grubu olarak 20 sağlıklı çocuk çalışmaya dâhil edildi.

Bulgular: Astımlı hastalarda astım atağı sırasında serum IMA düzeyi (0.51 ± 0.16 Absorbans Ünitesi; ABSU) kontrol grubuna (0.39 ± 0.12 ABSU) göre anlamlı derecede daha yüksekti ($p=0.03$). Astımlı hastalarda serum IMA düzeylerine atak sonrasında semptomsuz dönemde bakıldığında ise (0.33 ± 0.08 ABSU), kontrol grubu ile aralarında anlamlı bir fark olmadığı gözlemlendi ($p=0.076$). Hastaların atakta ve atak sonrası semptomsuz dönemde IMA düzeyleri karşılaştırıldığında, atak sonrasında IMA düzeylerinde anlamlı olarak azalma olduğu tespit edildi ($p=0.001$). IMA düzeyi ile atak şiddeti ($p=0.071$), ve oksijen saturasyonu ($p=0.068$) arasında herhangi bir ilişki olmadığı gözlemlendi.

Sonuç: Bu çalışma akut astım atağı sırasında IMA düzeylerinin belirgin olarak yükseldiğini ve atak sonrasında normale döndüğünü göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Astım atağı, iskemi modifiye albumin, çocuk

Yazışma Adresi:

Uz. Dr. Cüneyt KARAGÖL

Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları

Hematoloji Onkoloji

Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Büyük

Çocuk 2-3 Kliniği ANKARA

e-posta:thecuneyt@yahoo.com

ABSTRACT

Introduction: When asthmatic patients are exposed to nonspecific agents, they may have acute asthma attacks and according to severity of this attack various levels of hypoxia may occur. Ischemia Modified Albumin (IMA) is a marker that increases fast in serum at 6-10 minutes especially in ischemia. The most important difference of IMA from the other cardiac markers (CK-MB, troponin-I, myoglobin) is that it increases early before necrosis, which means it is a marker of myocardial ischemia. It is not known whether IMA levels change during the asthma attack and also whether IMA can be used as a marker of asthma attacks severity or not.

Material And Method: In this study 30 children admitted to emergency service with asthma attack were enrolled. The blood samples of these patients were taken at admission and symptom free period, 14 days after the asthma attack. The control group of 20 healthy children was included in the study.

Results: IMA levels of the patients were found to be significantly higher (0.51 ± 0.16 ABSU) than the control group (0.39 ± 0.12 ABSU, $p=0.03$). IMA levels after asthma attack (0.33 ± 0.08 ABSU) were found to be similar with the control group ($p=0.076$). We determined that the increased IMA levels during asthma attack decreased after the asthma attack ($p=0.001$). There is no correlation between IMA levels and oxygen saturation and severity of attack.

Conclusion: This study showed that IMA levels are significantly increase during asthma attack and return to normal levels after the attack in children with asthma.

Key Words: Asthma attacks, ischemia modified albumin, children

GİRİŞ

Çocukluk çağı kronik hastalıklarının en sık görüleni olan astım, morbiditesi, mortalitesi ve prevalansı artan bir hastalık haline gelmiştir. Yeterli tedavi almayan veya herhangi bir tetikleyici etkene maruz kalan hastada, öksürük, nefes darlığı, göğüste sıkışma hissi, hışıltı gibi semptomların ortaya çıkması akut astım atağı olarak adlandırılır. Astım ataklarının sayısı ve derecesi, astımın mortalite ve morbiditesini belirleyen en önemli faktördür. Astım ataklarının tedavisinde ilk basamak, atağın şiddetini ve hastanın solunum yetmezliği riskinin belirlenmesidir. Astım atağının şiddetinin belirlenmesinin hemen ardından, şiddetin derecesine göre tedavinin hızla planlanması oldukça önemlidir (1).

Son yıllarda iskemi durumlarında serum albumin yapısında değişikliklerin oluştuğunun belirlenmesi, yeni bir

serum kardiyak iskemi belirtecinin bulunmasına olanak sağlamıştır. Albuminin yapısındaki son aminoasit terminalinin, ağır metalleri (bakır, nikel, kobalt) bağlama kapasitesi vardır. İskemi durumunda ortaya çıkan hipoksi, asidoz, serbest radikal hasarı gibi nedenler, bu metallerin albuminin N-terminaline bağlanmalarını azaltır. Yapısında değişiklik meydana gelmiş olan, bu albümine “iskemi modifiye albumin” (IMA) denilmektedir. Bu protein düzeyine iskemik kalp hastalıkları, derin ven trombozu, pulmoner emboli, mezenter iskemisi, serebrovasküler olaylar gibi değişik hastalıklarda bakılmış ve normal seviyenin üzerinde bulunmuştur (2,3). Hipoksik iskemik bölgede kanlanmanın azalması sonucunda anaerobik metabolizma, serbest metallerin indirgenmesi ve süperoksit dismutaz enziminin katalizör etkisiyle serbest oksijen radikallerinin oluşmasına neden olur bu durumda IMA düzeyinin artışıyla sonuçlanır. Günümüzde

bu sebeple miyokardiyal iskeminin erken göstergesi olarak kullanılmaya başlanmıştır (4,5). Kardiyak biyokimyasal markerler olan CK-MB, troponin veya miyoglobulin daha çok hücrel nekroz göstergeleridir, fakat miyokardiyal iskemi göstergesi değildir. İskemi modifiye albumin son yıllarda kardiyak iskemi belirteci olarak değerlendirilen ve sürekli üzerinde araştırmalar yapılan bir moleküldür ve IMA akut koroner sendromlarda miyokardiyal iskemi tanısında acil servislerde kullanılabileceği konusunda Food and Drug Administration (FDA) lisansı almıştır (6,7).

Fakat serum IMA düzeylerinin astım ataklarına bağlı hipoksi ve onun kalp üzerindeki etkisinin saptanmasında ve atakların ağırlığının belirlenmesindeki önemi bilinmemektedir. Çalışmamızda, çocuk hastalarda prospektif olarak, akut astım atağında IMA düzeylerinde meydana gelen değişimi değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmaya Ocak 2008 ve Ocak 2009 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk İmmünoloji - Allerji Bilim Dalı'nda astım tanısıyla takip edilen ve astım atağı ile acil servise başvuran, beş yaş ve üzeri 40 astımlı çocuk hasta alındı. Çalışma öncesinde etik kurul onayı alındı. Alerjik rinit ve konjonktivit dışında kronik başka bir hastalığı olanlar (bronşektazi, pnömoni, kistik fibroz, doğumsal kalp hastalığı gibi) ve semptomları 24 saatten daha kısa süredir başlayanlar çalışma dışı bırakıldı. Hastalar ilk başvuruda çocuk acil hekimize değerlendirildi, astım atağının nihai tanısı ve tedavisi çocuk immünoloji-allerji uzmanı tarafından planlandı. Hastaların atak tanımı, şiddeti ve tedavisi Küresel Astım Önleme ve Tedavi Girişimi (Global Initiative For Asthma; GINA) rehberine göre yapıldı. Astım atağı hastaların öksürük, hışıltı, nefes darlığı veya göğüste sıkışma hissi gibi belirtilerde artma dönemleri olarak tanımlandı (1).

Hastalardan akut astım atağı başvurusunda ve astım atağı tedavisinden 14 gün sonraki kontrollerinde, yani semptomsuz dönemde 5 ml kan örneği alınarak serumları ayrıldı ve ileride IMA çalışılmak üzere derin dondurucuda -20 °C'de saklandı. Genel polikliniğimize başvuran 20 sağlıklı, yaş ve cins uyumlu çocuk, ailelerinin izni ile

kontrol grubu olarak çalışmaya alındı. Çalışma ve kontrol grubundaki tüm hastalardan alınan taze serum örneğinde albumin düzeyleri çalışıldı.

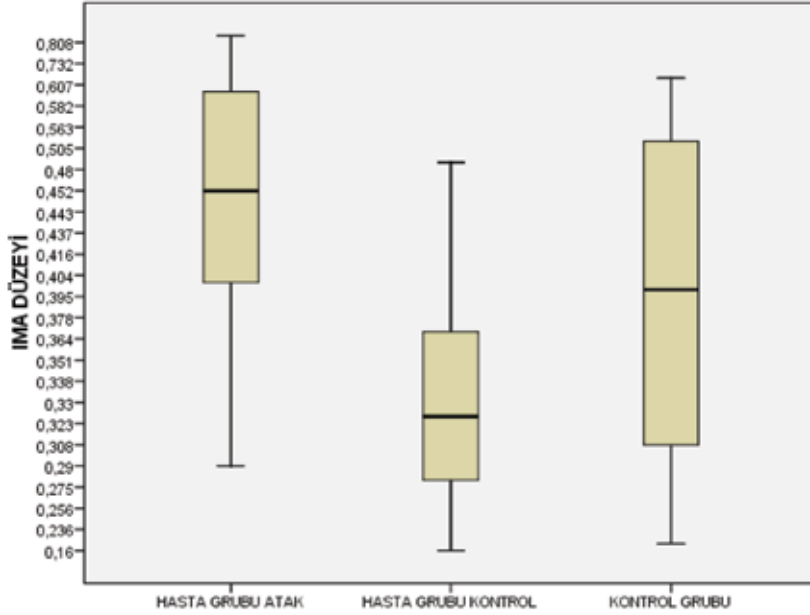
İskemi modifiye albumin düzeyleri spektrofotometrik yöntemle albumin kobalt bağlama testi kullanılarak değerlendirildi. İskemi modifiye albumin düzeylerinin ölçümünde Sigma-Aldrich (Almanya) marka kimyasallar ve Spekol marka spektrofotometre (Jena, Almanya) kullanıldı. Serum IMA ölçümünün çalışma içi ve çalışma arası CV değerleri sırasıyla %7.3 ve %6.1'di. Albumin ölçümleri SIEMENS Dimension Expand (Dade Behring, ABD) marka analizörde ve cihaz ile tam uyumlu SIEMENS marka albumin kiti kullanılarak gerçekleştirildi. Her hastanın ve sağlıklı kontrollerin IMA ve albümine göre Düzeltilmiş-IMA (D-IMA) düzeyleri [D-IMA = IMA x (Albumin / Grubun Albumin Ortancası)] formülü ile hesaplanarak, ABSU (absorbans birimi) olarak verildi (8).

İstatistiksel analiz, veriler SPSS-17 paket programına kaydedilerek, grupların (hasta gurubu ile sağlıklı kontrol gurubu) karşılaştırılmasında nonparametrik testlerden Mann Whitney U testi, grup içi (hastaların atak ve sağlıklı dönemleri) karşılaştırmada ise Wilcoxon Signed Ranks testi kullanıldı.

BULGULAR

Çalışma grubundaki 40 astımlı hastadan 8'inde kan örneği alınmadığı için ve iki olguda serum albumin düzeyleri normal sınırlarda olmadığı için çalışma dışında bırakıldı. Çalışmamızda astım tanısı ile izlenen 30 olgunun atak anında ve kontrolde (semptomsuz dönemde) kan IMA düzeyleri ölçülebildi. Bu hastaların 17'si (%56.7) erkek, 13'ü (%43.3) kızdı. Yaşları 5-11 yaş arası değişmekteydi, yaş ortalaması ve standart sapma 7.87±1.81 yılı. Kontrol grubundaki 20 (10 E, 10 K) hastanın yaş ortalaması ve standart sapması 8.25±1.75 yıl olarak bulundu.

Astım atağında bakılan IMA düzeyleri 0.29–0.92 ABSU arasında değişmekte olup ortalama 0.51±0.16 ABSU bulundu. Hastaların astım atağından 14 gün sonra ölçülen IMA düzeyi ise 0.16–0.52 ABSU arasında değişmekteydi, ortalama ve standart sapma 0.33±0.08 ABSU bulundu. Yaş ve cinsiyet uyumlu olarak oluşturulan kontrol grubunun IMA düzeyi 0.16–0.61 ABSU arasında, or-



Grafik 1: Çalışma ve kontrol grubunun İMA düzeyleri absorbands ünitesi (ABSU) cinsinden verilmiştir.

talama ve standart sapma değeri 0.39 ± 0.12 ABSU bulundu. Tablo 1’de atak sırasında hasta grubunun ve kontrol grubunun İMA değerleri ve vaka özellikleri, grafik 1’de ise hasta ve kontrol grubunun İMA düzeyleri, ABSU cinsinden verilmiştir.

İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde astımlı hastaların atak sırasında bakılan İMA düzeyleri, kontrol grubunun İMA düzeylerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,03$). Hastaların astım atağı kontrol altına alındıktan sonra ve semptomsuz dönemde bakılan İMA düzeyleri ise sağlıklı kontrolden farklı değildi ($p=0,076$). Astımlı hastaları kendi içinde karşılaştığımızda, atak sırasında ölçülen serum İMA düzeylerinin, semptomsuz döneme göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu saptandı ($p=0,001$). Hastaların astım atak şiddeti ile İMA düzeyleri karşılaştırıldığında, hafif atakta İMA $0.29-0.81$ arasında değişmekteydi, grup ortancası 0.44 ABSU bulundu. Orta atakta İMA düzeyleri $0.40-0.65$ arasında olup grup ortancası 0.49 ABSU olarak bulundu. Orta atakta İMA ortancası, hafif atağa göre

Tablo 1: Hasta ve Kontrol Grubu İma Düzeyleri

	Hasta Grubu	Kontrol Grubu
Sayı	30	20
Yaş Ortalama \pm SD (Yıl)	7.87 ± 1.81	8.25 ± 1.75
Kız/ Erkek olgu sayısı	13/17	10/10
İMA Düzeyleri* Ortalama \pm SD (ABSU) P değeri	0.51 ± 0.16 ($p=0.03$)	0.39 ± 0.12
En Düşük ve En Yüksek İMA Değerleri (ABSU)	0.290/0.921	0.161/0.619

İMA: İskemi modifiye Albumin, ABSU: absorbands ünitesi
*Hasta grubunda atak sırasında alınan kan örneklerindeki değerlerin ortalamasıdır.

yüksek olmasına rağmen bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.071$). Oksijen saturasyonu düzeyi ile IMA düzeyleri arasındaki ilişki değerlendirildiğinde anlamlı fark saptanmadı ($p=0.068$).

TARTIŞMA

Astımlı çocuklarda serum IMA düzeylerini değerlendirmek amacıyla yaptığımız bu çalışma, astım atağı sırasında serum IMA düzeylerinin yükseldiğini ve astım atağı tedavisi sonrasında ise sağlıklı kontrollerin değerlerine döndüğünü göstermiştir. Ancak çalışmamızda astım atağının şiddeti ve oksijen saturasyonu düzeyi ile IMA düzeyleri arasındaki herhangi bir ilişki ise saptanmamıştır. Bu bulgularla astım atağı sırasında oluşan iskeminin varlığını göstermek amacıyla IMA kullanılabilir, ancak atak şiddetinin belirlenmesinde fayda sağlayacağı yönünde bir kanaate varılamamıştır.

Akut astım atağında, düzeyi atağın şiddetine bağlı olarak değişen oranda, hipoksi görülmekte ve hipoksiye bağlı olarak kardiyovasküler sistem de etkilenebilmektedir. Hafif arteriyel hipokseminin görüldüğü hafif atak, (oksijen saturasyonu normalden düşük, ancak %95'den yüksek) sempatik uyarı ve bunun sonucu olarak katekolamin salınımına neden olurken, %95–91 arasındaki oksijen saturasyonunda (orta ağırlıkta atak) doğrudan inhibitör ve vazodilatör etki önem kazanmaya başlar. Arteriyel oksijen saturasyonu %91'in altına inerse (ağır atak) hipoksi ve hiperkapniye bağlı lokal depresan etki tamamen etkin duruma geçer. Bu durum bradikardi, hipotansiyon ve kardiyak debinin düşmesi ve iskemiyle sonuçlanabilir. Sonuç olarak astım atağı geçiren hastalarda atak şiddetine bağlı olarak hipoksi gelişmekte ve bu hipoksiye bağlı kardiyovasküler sistemde değişiklikler oluşmaktadır. Atak sırasında oluşan bu değişikliklerden miyokardın ne oranda etkilendiği ise tam olarak bilinmemektedir (9,10).

Oluşan kardiyak iskeminin tek nedeni kanda azalmış oksijen konsantrasyonu değildir, aynı zamanda kalbin iş yükü ve enerji ihtiyacı da astım atağında artar. Oluşan kardiyak iskeminin bir sonucu olarak kanda IMA düzeyinin artması beklenen bir durum olabilir. Öte yandan doku iskemisi nedeniyle diğer organlardan ve belki de akciğerde oluşan serbest oksijen radikalleri kanda IMA dü-

zeylerini yükseltmiş olabilir. Kalp için spesifik bir belirteç olmayan IMA'nın son dönem böbrek yetmezliği, karaciğer sirozu, bazı ileri dönem kanserler, mezenter iskemisi, beyin iskemisi, infeksiyon, intra uterin hipoksi ve ağır egzersiz durumlarında yükseldiği de saptanmıştır (11,12). Tüm bu durumların ortak özelliği serbest oksijen radikalleri oluşturmalarıdır (13,14). Astımda gözlenen inflamatuvar değişikliklerin yanı sıra astımlı hastalarda inflamatuvar hücrelerden serbest oksijen radikalleri salınımının arttığı ve antioksidan düzeyinin azaldığının gösterilmesi, astım patogenezinde ve atak oluşumunda oksidan-antioksidan dengesizliğinin rol oynadığını düşündürmektedir (15,16). Öztop ve ark. yaptıkları çalışmada bu dengesizliğe vurgu yaparak, antioksidan kapasitesi düşük astım hastalarının atak şiddeti ve sıklığının fazla olduğunu bildirmişlerdir (17). Astım atağında saptadığımız yüksek IMA düzeyinin en önemli nedenlerinden biri atakta artmış oksijen radikallerinin etkisiyle albuminde oluşan değişiklik olabilir.

Reisli ve ark. astım atağında kardiyak etkilenmeyi değerlendirmek için yaptıkları çalışmada, astım atağı ile başvuran 30 çocuk hastanın CK-MB ve troponin-I düzeylerini değerlendirilmişler (18). Bu çalışmada tüm hastalarda atak esnasında kanda CK-MB düzeyi anlamlı olarak yüksek bulunmuş, fakat bu yüksekliğin saptandığı hastaların tümünde troponin-I düzeyleri normal bulunmuş ve bu artmış CK-MB düzeyinin nedeninin kardiyak iskemi değil, artmış solunum kasları iş yükü ve zorlanması olarak değerlendirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da akut astım atağında IMA düzeyinin yüksek bulunmasını, benzer şekilde artmış solunum kasları iş yükü ile de açıklayabiliriz, daha önce yapılmış çalışmalarda efor ve artmış kas aktivitesi ile IMA düzeylerinin arttığı gösterilmiştir. Lippi ve ark. IMA düzeylerini profesyonel bisiklet sporcuları ve sedanter yaşam süren kontrol grubu ile karşılaştırmış ve aralarında anlamlı derecede fark bulmuştur (19). Benzer şekilde Falkensammer ve ark. yaptığı çalışmada 12 gönüllü hastada egzersiz sonrası, kas iskemisine bağlı yüksek IMA düzeyleri saptanmıştır (20). İskemi modifiye albumin sıkça akut koroner sendromda çalışılmış ve negatif prediktif değeri oldukça yüksek bulunan bir belirteçtir fakat kalp için spesifik değildir. Beyin, mezenter, kas iskemisinde, böbrek, karaciğer yetmezliğinde ve bazı kanserlerde yükseldiği saptanmıştır (11,13). Kalp

dışı hastalıklarda IMA ile ilgili bilgiler sınırlıdır. Akciğer hastalıkları yönünden Türedi ve ark. yaptıkları, 30 hastanın katıldığı ve kan IMA düzeylerinin vakaların %97'sinde, anlamlı düzeyde artmış bulunduğu pulmoner emboli çalışmasında, pulmoner emboli tanısında IMA'nın kullanılabilirliğini vurgulamışlardır (21).

Çalışmamız akut astım atağında serum IMA düzeylerinin değerlendirildiği literatürdeki ilk çalışmadır. Çalışmamızda serum IMA düzeyleri akut astım atağında anlamlı olarak yüksek bulunmasına rağmen, atak şiddeti ve oksijen saturasyonu ile korelasyonu istatistiksel olarak saptanmamıştır. Bunun muhtemel nedeni atak şiddetinin hastalarımızın büyük çoğunluğunda hafif (%93) ve orta (%6,7) şiddette olması olabilir.

Sonuç olarak iskemi modifiye albumin son yıllarda üzerinde oldukça fazla araştırma yapılan ve hipoksemi göstergesi olarak, ileriye dönük umut veren bir belirteçtir. Bu çalışmanın sonuçları astım atağında oluşan iske-minin varlığını göstermek amacıyla IMA kullanılabilirliğini, fakat hafif ve orta şiddetle astım atağı ayırımında faydası olmadığını göstermektedir.

KAYNAKLAR

- Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (GINA). 2008
- Christenson RH, Duh SH, Sanhai WR, Wu AH, Holtman V, Painter P, et al. Characteristics of an Albumin Cobalt Binding Test for assessment of acute coronary syndrome patients: a multicenter study. *Clin Chem* 2001;47(3):464-70.
- Bhagavan NV, Lai EM, Rios P, Yang J, Ortega-Lopez AM, Shinoda H, et al. Evaluation of human serum albumin cobalt binding assay for the assessment of myocardial ischemia and myocardial infarction. *Clin Chem* 2003;49(4):581-5.
- Dawie J, Chawla R, Worku Y, Azazh A. Diagnosis of ischemic heart disease using CK-MB, troponin-I and ischemia modified albumin. *Ethiop Med J* 2011;49(1):25-33.
- Sbarouni E, Georgiadou P, Voudris V. Ischemia modified albumin changes - review and clinical implications. *Clin Chem Lab Med* 2011;49(2):177-84.
- Pollack CV, Peacock WF, Summers RW, et al. Ischemia-modified albumin (IMA) is useful in risk stratification of emergency department chest pain patients. *Acad Emerg Med* 2003;10:555-6.
- Collinson PO, Rao AC, Canepa-Anson R, Joseph S, European Society of Cardiology; American College of Cardiology. Impact of European Society of Cardiology/American College of Cardiology guidelines on diagnostic classification of patients with suspected acute coronary syndromes. *Ann Clin Biochem* 2003;40(Pt 2):156-60.
- Lippi G, Montagnana M, Guidi GC. Albumin cobalt binding and ischemia modified albumin generation: an endogenous response to ischemia? *Int J Cardiol* 2006; 108(3):410-1.
- Rothe CF, Flanagan AD, Maass-Moreno R. Reflex control of vascular capacitance during hypoxia, hypercapnia, or hypoxic hypercapnia. *Can J Physiol Pharmacol* 1990;68(3):384-91.
- Serebrovskaya TV. Comparison of respiratory and circulatory human responses to progressive hypoxia and hypercapnia. *Respiration* 1992;59(1):34-41.
- Bar-Or D, Winkler JV, Vanbenthuyzen K, Harris L, Lau E, Hetzel FW. Reduced albumin-cobalt binding with transient myocardial ischemia after elective percutaneous transluminal coronary angioplasty: A preliminary comparison to creatine kinase-MB, myoglobin, and troponin I. *Am Heart J* 2001;141(6):985-91.
- Stachowicz-Stencel T, Synakiewicz A, Owczarzak A, Owczarzak A, Sliwińska A, Aleksandrowicz-Wrona E, et al. Ischemia-modified albumin as a biochemical marker in children with neuroblastoma and soft tissue sarcomas. *J Clin Lab Anal* 2011;25(4):255-8.
- Sbarouni E, Georgiadou P, Kremastinos D, Voudris V. Ischemia Modified Albumin: Is This Marker of Ischemia Ready for Prime Time Use? *Hellenic J Cardiol* 2008;49(4):260-6.
- Stachowicz-Stencel T, Synakiewicz A, Owczarzak A, Aleksandrowicz-Wrona E, Sliwińska A, Lysiak-Szydłowska W, et al. The antioxidant status and response to therapy in children with soft tissue sarcomas and neuroblastoma. *Pediatr Blood Cancer* 2011;57(4):561-8.
- Barnes PJ. Reactive oxygen species and airway inflammation. *Free Radic Biol Med* 1990;9(3):235-43.
- Al-Abdulla NO, Al Naama LM, Hassan MK. Antioxidant status in acute asthmatic attack in children. *J Pak Med Assoc* 2010;60(12):1023-7.
- Öztop A, Demir A, Saydam N, Öztop İ, Çelikten E. Astım Bronşiyale Olgularında Serum Glutatyon Peroksidaz, Süperoksid Dismutaz ve Malonil Dialdehid Düzeyleri ve Astım Şiddeti ile İlişkisi. *Solunum Hastalıkları* 2002;13(4):239-45.
- Reisli İ, Artaç H, Keleş S, Keser M, Oran B, Gürbilek M. Astımlı çocuklarda CK-MB ve kardiyak troponin-I seviyeleri. *Selçuk Tıp Derg* 2005;21(2):50-4.
- Lippi G, Brocco G, Salvagno GL, Montagnana M, Dima F, Guidi GC. High-workload endurance training may increase serum ischemia-modified albumin concentrations. *Clin Chem Lab Med* 2005;43(7):741-4.
- Falkensammer J, Stojakovic T, Huber K, Hammerer-Lercher A, Gruber I, Scharnagl H, et al. Serum levels of ischemia-modified albumin in healthy volunteers after exercise induced calf-muscle ischemia. *Clin Chem Lab Med* 2007;45(4):535-40.
- Türedi S, Gunduz A, Mentese A, Karahan SC, Yılmaz SE, Eroglu O, et al. The value of ischemia-modified albumin in the diagnosis of pulmonary embolism. *Am J Emerg Med* 2007;25(7):770-3.