

Demir Eksikliği Olan Okul Öncesi ve Okul Çağındaki Çocukların Serum Çinko Seviyelerinin Değerlendirilmesi: Kesitsel Vaka Kontrol Çalışması

The Evaluation of Zinc Levels of Preschool And School-Aged Children With Iron Deficiency: A Cross-Sectional Case-Control Study

Uzm. Dr. Ömer KARTAL¹, Doç. Dr. Orhan GÜRSEL¹

1. Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Kliniği, Ankara, Türkiye

ÖZET

Amaç: Dünyada hala ek sık gözlenen nutrisyonel eksiklikler demir ve Çinko eksiklikleridir. Günümüzde bu nutrisyonel eksiklikler sadece gelişmekte olan ülkelerin değil tüm dünyanın önemli bir problemidir. Bu çalışmanın amacı, okul öncesi ve okul çağında demir eksikliği olan çocuklarda serum Çinko seviyelerini karşılaştırmak ve eritrosit indekslerine olan etkilerini değerlendirmektir.

Gereçler ve Yöntem: Çalışmaya Ocak 2011 ile Ağustos 2017 tarihleri arasında Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi çocuk hematolojisi polikliniğine başvuran, serum Çinko ve demir düzeyleri bakılmış çocuklar dahil edildi. Hastalar okul öncesi (2-5 yaş) ve okul çağı (6-12 yaş) olarak 2 gruba ayrıldı ve grupların serum demir ve Çinko düzeyleri değerlendirildi.

Bulgular: Demir eksikliği anemisi olan gruplarda serum Çinko düzeyleri, kontrol gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düşük bulundu ($p < 0.05$). Yapılan korelasyon analizinde serum Çinko düzeyi ile hemoglobin düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönlü bir korelasyon saptandı ($p < 0.05$).

Sonuç: Çalışma sonucunda elde ettiğimiz veriler Çinkonun anemi için bağımsız bir risk faktörü olduğu yönündedir. Demir eksikliği anemisi olan çocuklarda demir tedavisine rağmen düzelmeyen anemi varlığında Çinko desteği düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: çinko, demir eksikliği anemisi, nutrisyonel eksiklik

ABSTRACT

Objective: Iron and zinc deficiencies are still the most common nutritional deficiencies in the world. Nowadays, these nutritional deficiencies are a major problem not only for the developing countries but also for the whole world. The aim of this study was to compare serum zinc levels in children with iron deficiency in preschool and school-aged periods and to evaluate their effects on erythrocyte index.

Material and Methods: The children, whose serum zinc and iron levels were checked, were recruited from outpatient pediatric hematology clinic at Gülhane Training and Research Hospital in the period from January 2011 till August 2017.

Participants were divided into 2 groups as preschool (2-5 years) and school-aged (6-12 years) periods and serum iron and zinc levels were evaluated.

Results: Serum zinc levels were significantly lower in the groups with iron deficiency anemia compared to the control groups ($p < 0.05$).

İletişim

Sorumlu Yazar: Uzm. Dr. Ömer KARTAL

Adres: Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Kliniği, 06300, Keçiören /Ankara, Türkiye

Tel: +90 (542) 461 07 15

E-Posta: dr.omerkartal@hotmail.com

Makale Geliş: 26.02.2016

Makale Kabul: 18.06.2019

DOI: http://dx.doi.org/10.16948/zktpb.532853

Correlation analysis revealed a statistically significant and positive correlation between serum zinc and hemoglobin levels ($p < 0.05$).

Conclusion: The data obtained from the study showed that serum zinc level is an independent risk factor for anemia. In children with iron deficiency anemia, zinc supplementation should be considered in the presence of anemia that does not improve despite the iron replacement.

Keywords: zinc, iron deficiency anemia, nutritional deficiency

GİRİŞ

Dünyada hala ek sık gözlenen nutrisyonel eksiklikler demir ve Çinko eksiklikleridir (1). Günümüzde bu nutrisyonel eksiklikler sadece gelişmekte olan ülkelerin değil tüm dünyanın önemli bir problemidir (2). Hem demir hem de Çinko eksikliği benzer şikayet ve bulgulara yol açabildiği için çoğunlukla Çinko eksikliği gözden kaçmaktadır. Dünya nüfusunun yaklaşık %30'u anemiye sahiptir ve bu vakalarında yaklaşık %50'si demir eksikliğinden kaynaklanmaktadır (3). Demir DNA sentezi, enzimatik süreçler ve mitokondriyal enerji üretimi gibi çeşitli hücre fonksiyonları için gereklidir (3). Eksikliğinde ise kognitif fonksiyonlarda bozulma, okul başarısında azalma, gelişme geriliği, enfeksiyonlara artmış duyarlılık ve egzersiz kapasitesinde azalma gözlenebilir (4).

Çinko esansiyel bir eser elementtir ve eksikliği açısından dünya nüfusunun yaklaşık %25'i risk altındadır (3). Metalloproteinlerin ve bazı enzimlerin yapısına katılır (5). Hem sentezinde görevli alfa-aminolevulinik asit dehidrataz enzimini katalize eder (6). Eritroid hücre büyümesinin en önemli düzenleyicisi olan Gfi-1B zinc finger protein yapısına katılır ve böylece hematopoezi destekler (5). Son yapılan çalışmalar Çinkonun ayrıca anti-oksidan, anti-inflamatuar, immün stimülatör, anti-kanser ve nöroprotektif etkilere sahip olduğunu ortaya koymuştur (7). Eksikliğinde ise büyüme gelişme geriliği, kognitif fonksiyonlarda bozulma, enfeksiyonlara artmış duyarlılık, üreme fonksiyonlarında bozulma ve diyare gözlenebilir (8).

Mevcut çalışmalar demir eksikliği ve Çinko eksikliğinin özellikle sosyo-ekonomik yönden geri kalmış toplumlarda yaygın olduğunu göstermektedir (1,2,7). Ancak yapılan çalışmalar genellikle bir nutrisyonel eksiklik üzerine yoğunlaşmıştır. Mevcut literatür tarama sonucumuza göre, eş zamanlı demir ve Çinko eksikliğinin çocukluk çağı dönemlerinde karşılaştırılmasına ait çalışmalar yetersizdir.

Bu çalışmadaki amacımız, okul öncesi ve okul çağında demir eksikliği olan çocuklarda serum Çinko seviyelerini karşılaştırmak ve eritrosit indekslerine olan etkilerini değerlendirmektir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya Ocak 2011 ile Ağustos 2017 tarihleri arasında Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi çocuk hematolojisi polikliniğine başvuran, serum Çinko ve demir düzeyleri bakılmış hastalar dahil edildi ve okul öncesi (2-5 yaş) ve okul çağı (6-12 yaş) olarak 2 gruba ayrıldı. Hastaların dosyaları retrospektif olarak taranarak serum Çinko, hemoglobin (Hb), ortalama eritrosit hacmi (MCV), ortalama eritrosit hemoglobini (MCH), ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu (MCHC), eritrosit dağılım genişliği (RDW) demir, total demir bağlama kapasitesi (TDBK), Ferritin, transferrin saturasyon indeksi (TSİ) kaydedildi.

Çalışmadan çıkarılma kriterleri; Kronik hastalık, enfeksiyon, dermatit, inflamatuvar hastalık, hematolojik hastalık, açıklanamayan hematolojik parametre, son 3 ayda Çinko yada demir tedavisi alma, intestinal malabsorbsiyon sendromu ve verileri eksik olma olarak belirlendi.

Hastaların eritrosit indeksleri otomatik kan sayım cihazı LH 780 (Beckman Coulter, CA, USA), serum Çinko düzeyi atomik absorpsiyon spektrofotometresi AAnalyst 600 (PerkinElmer, Baesweiler, Germany), demir, total demir bağlama kapasitesi ve Ferritin ADVIA® 1800 (Siemens, Erlangen, Germany) ile ölçüldü. Hgb düzeyi <11 gr/dL olan hastalar anemi; Serum Ferritin düzeyi <12ng/ml ve transferrin saturasyon indeksi <16% olan hastalar demir eksikliği olarak kabul edildi. Anemi ve demir eksikliğinin birlikte olduğu hastalar demir eksikliği anemisi olarak kabul edildi. Transferrin saturasyon indeksi (serum demir düzeyi/total demir bağlama kapasitesi x100) formülü ile hesaplandı. Serum Çinko seviyesi <70 mcg/dL ise Çinko eksikliği kabul edildi. Çalışma protokü Keçiöğren Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik komitesi tarafından onaylandı ve Helsinki bildirgesine göre yürütüldü.

İstatistiksel analiz: Verilerin analizi SPSS 21.0 paket programında yapıldı. Sürekli değişkenler ortalama+standart sapma olarak hesaplandı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu ve homojenitesi için Shapiro-Wilk ve Levine testleri kullanıldı. Sonuçlar arasındaki korelasyon Pearson korelasyon testi ile değerlendirildi. Grupların karşılaştırılmasında Bağımsız t testi ve Ki kare testleri kullanıldı. Sonuçlar p<0,05 ise istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Demografik özellikler ve biyokimyasal bulgular Tablo 1 da özetlendi. Çalışmaya, serum Çinko düzeyi bakılmış okul öncesi 46, okul dönemi 52 demir eksikliği anemisi olgusu ile her iki döneme yaş ve cinsiyet olarak uygun 35'er kişiden oluşan kontrol grupları dahil edildi. Okul öncesi döneme ait demir eksikliği anemisi ve kontrol gruplarının ortalama yaşları sıra ile 39,8±8,3; 44±3,1 ay olarak bulundu (p >0.05), (Tablo 1). Okul dönemine ait demir eksikliği anemisi ve kontrol gruplarının ortalama yaşları ise sıra ile 98,7±22,8; 107,2 ±22,1 ay olarak bulundu (p >0.05), (Tablo 1). Erkek/kadın oranı okul öncesi dönemde demir eksikliği anemisi ve kontrol gruplarında sıra ile 21/25; 19/16 ve okul döneminde ise sıra ile 24/28; 17;18 olarak bulundu (p >0.05) (Tablo 1).

Demir eksikliği anemisi ve kontrol gruplarının okul öncesi dönemde ki ortalama serum Çinko düzeyleri sıra ile 83,2±17,1 mcg/dL; 97,3±15,7 mcg/dL ve okul döneminde ise sıra ile 81,7±14,7 mcg/dL; 95±17,5 mcg/dL olarak bulundu (p <0.05), (Tablo 1). Çinko eksikliği demir eksikliği anemisi olan okul öncesi çocukların %15.1'inde, okul dönemindekilerin ise %21.3'ünde saptandı.

Yapılan korelasyon analizinde serum Çinko düzeyi ile hemoglobin düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönlü bir korelasyon saptandı (p <0.05), ancak serum Çinko ve Ferritin düzeyi arasında ise istatistiksel olarak anlamlı olmayan pozitif yönlü bir korelasyon bulundu (p >0.05), (Tablo 2), (Şekil).

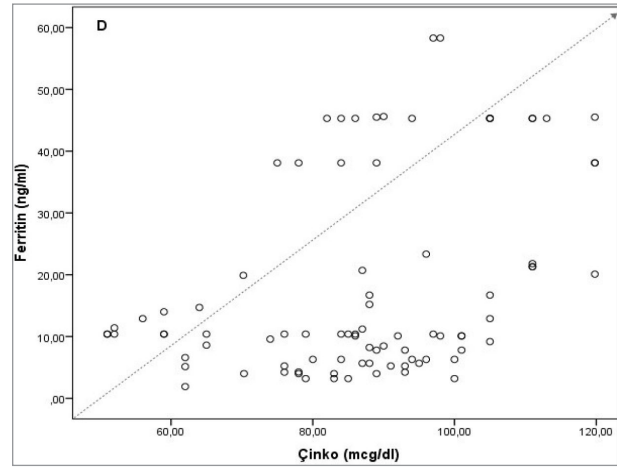
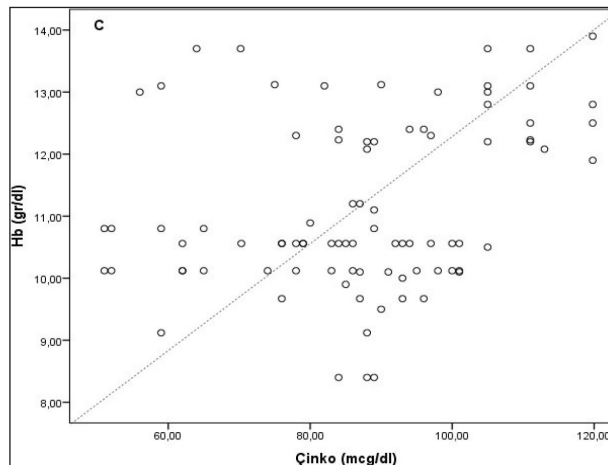
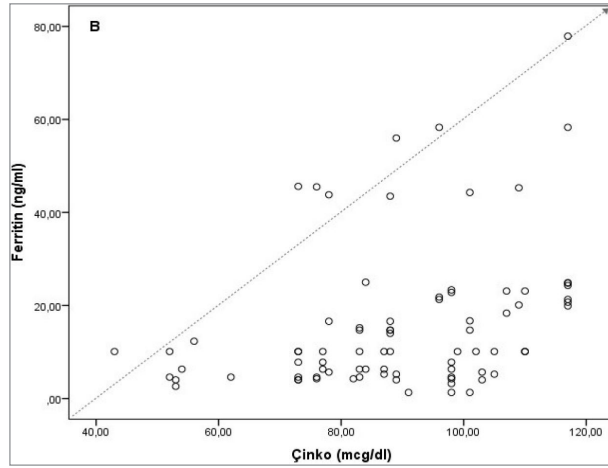
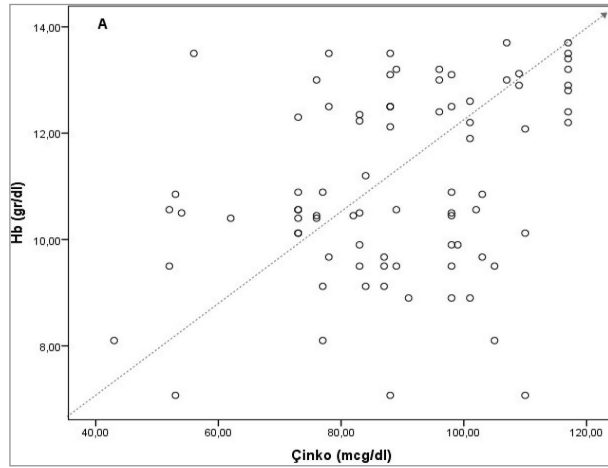
Tablo 1: Hastaların gruplara göre demografik ve laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması.

	Okul öncesi dönem			Okul dönemi		
	DEA (n=46)	Kontrol (n=35)	p	DEA (n=52)	Kontrol (n=35)	p
Yaş, ay	39,8±8,3	44±3,1	>0,05	98,7±22,8	107,2±22,1	>0,05
Cinsiyet (Erkek/Kız), n	21/25	19/16	>0,05	24/28	17/18	>0,05
Çinko (mcg/dL)	83,2±17,1	97,3±15,7	<0,05	81,7±14,7	95±17,5	<0,05
Hb (gr/dl)	9,7±1	12,8±0,5	<0,05	10,2±0,6	12,6±0,7	<0,05
MCV	63,1±5	73,6±1,7	<0,05	72,2±3	79,7±2,5	<0,05
MCH	20,4±1,6	26,1±1,1	<0,05	23,1±1,7	28,2±2,1	<0,05
MCHC	29,2±1,1	33,6±0,9	<0,05	31,2±1,4	34,3±1,3	<0,05
RDW	17,9±2,7	12,3±0,4	<0,05	17,8±2,2	12,4±0,7	<0,05
Demir (mcg/dL)	21,7±8	68,5±17,6	<0,05	30,6±8,9	71,9±13,2	<0,05
Ferritin (ng/ml)	6,3±2,8	28,7±16,3	<0,05	7,4±2,8	33,9±14,1	<0,05
TSİ (%)	5,7±2,3	16,9±4,6	<0,05	9,5±3,1	18,8±4,1	<0,05
TDBK (mcg/dL)	468,9±18,7	355,9±30,3	<0,05	451,5±13,1	344,3±24,4	<0,05

Hb: Hemoglobin; **MCV:** Ortalama eritrosit hacmi; **MCH:** Ortalama eritrosit hemoglobini; **MCHC:** Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu; **RDW:** Eritrosit dağılım genişliği; **TSİ:** Transferrin saturasyon indeksi; **TDBK:** Total demir bağlama kapasitesi.

Tablo 2: Serum çinko düzeyinin hemogram ve demir parametreleri ile karşılaştırılması.

	Okul öncesi dönem		Okul dönemi	
	r	p	r	p
Hb (gr/dl)	0,356	<0,05	0,295	<0,05
MCV	0,383	<0,05	0,329	<0,05
MCH	0,358	<0,05	0,411	<0,05
MCHC	0,367	<0,05	0,305	<0,05
RDW	-0,352	<0,05	-0,272	<0,05
Demir (mcg/dL)	0,314	<0,05	0,255	<0,05
Ferritin (ng/ml)	0,103	>0,05	0,159	>0,05
TSİ(%)	0,335	<0,05	0,224	<0,05

**Şekil:**

A. Okul öncesi çalışma grubunda Hb-Çinko ilişkisi B. Okul öncesi çalışma grubunda Ferritin-Çinko ilişkisi C. Okul döneminde çalışma grubunda Hb-Çinko ilişkisi D. Okul döneminde çalışma Grubunda Ferritin-Çinko ilişkisi.

TARTIŞMA

Tüm dünyada en sık nütrisyonel eksiklik demir eksikliğidir (9). Özellikle, gelişmekte olan ülkelerde, demir eksikliğine diğer nütrisyonel eksiklikler, sıklıkla Çinko eksikliği eşlik edebilir (10). Çinko metalloproteinlerin ve çok sayıda enzimin yapısına katılır (11). Çinko bilinen birkaç mekanizma ile anemiye neden olabilmektedir. Eritroid hücre büyümesinin en önemli düzenleyicisi olan Gfi-1B zinc finger protein yapısına katılarak hematopoezi destekler ve hem sentezinde görevli alfa-aminolevülinik asit dehidrataz enziminin yapısına katılır (12, 13). Çinko bağımlı bir enzim olan ve oksidatif strese karşı hücreyi koruyan, eritrosit bakır-Çinko süperoksit dismutaz aktivitesi Çinko eksikliğinde azalır ve buna bağlı olarak eritrosit yaşam süresi kısalmıştır (14). Ayrıca, ciddi demir eksikliği anemisinde eritrositler içinde çok sayıda Çinko-protoporfirin oluşmakta ve bunun sonucunda serum Çinko seviyesinde azalmaktadır (6).

Çinko özellikle kırmızı ette yüksek oranda bulunur (15). Gelişmekte olan ülkelerde düşük oranda kırmızı et tüketimi ve yüksek oranda fitat içeren tahıllı gıdaların tüketilmesi nedeniyle Çinko eksikliğine sık rastlanmaktadır (15). Bu nedenle dünyanın farklı bölgelerinde hatta aynı ülkenin farklı alanlarında yapılmış çalışmalarda birbirinden farklı Çinko eksikliği oranları bulunmuştur (16-18).

Hindistandan Kapil ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada 5 yaş altı çocuklarda Çinko eksikliği prevalansını sınır 65 µg/dl alındığında ortalama %43,8; İrandan Abbaspour ve arkadaşları 5 yaş altı çocuklarda Çinko eksikliği prevalansını sınır 65 µg/dl alındığında ortalama %12,5 olarak bulmuşlardır (16, 17). Türkiyeden Arcağök ve arkadaşları ise yaş ortalaması 5,7±4,9 olan demir eksikliği ve demir eksikliği anemisinin olduğu çalışma grubunda Çinko eksikliği oranını %9,2 olarak bulmuşlardır (18). Bizim yapmış olduğumuz çalışmada ise okul öncesi dönemde sınır değer 70 µg/dl alındığında çalışma grubunda Çinko eksikliği oranı %15,1 olarak bulundu. Şahin ve arkadaşları demir eksikliği anemisi olan ve yaşları 1-12 aralığında olan çocuklarda Çinko eksikliği prevalansını sınır

değer 75 µg/dl alındığında %49.2 olarak bulmuşlardır (19). Abbaspour ve arkadaşları da 5-14 yaş arası çocuklarda Çinko eksikliği prevalansını ortalama %7.3 olarak bulmuşlardır (17). Bizim yapmış olduğumuz çalışmada ise okul döneminde sınır değer 70 µg/dl alındığında çalışma grubunda Çinko eksikliği oranı %21.3 olarak bulundu. Biz kendi çalışmamız ve diğer çalışmalarda bulunan farklı Çinko eksikliği oranlarını kullanılan farklı sınır değerleri, beslenme alışkanlıkları ve sosyoekonomik farklılıklardan kaynaklandığını düşündük. Arcagök ve arkadaşları yaşları 6 ay-18 yaş arasında değişen çocuklarda yaş grupları ile serum Çinko düzeyi arasında anlamlı istatistiksel fark saptamamışlardır (18). Benzer şekilde Wouwe ve arkadaşları da yaşları 1-166 ay arasında değişen çocuklarda yaş ile serum Çinko düzeyi arasında bir korelasyon saptamamışlardır (20). Bizim yapmış olduğumuz çalışmada da bulduğumuz sonuçlar benzer şekilde yaş ile serum Çinko düzeyi arasında bir ilişki olmadığı yönündedir.

Abbaspour ve arkadaşları 27 okul öncesi ve 127 okul döneminde olan çocukta yapmış oldukları çalışmada serum Çinko düzeyi ile hemoglobin arasında anlamlı bir korelasyon saptamış; fakat serum Çinko düzeyi ile Ferritin arasında korelasyon bulamamışlardır (17). Houghton ve arkadaşları da okul dönemindeki çocuklarda yapmış oldukları çalışmada serum Çinko düzeyi ile Ferritin arasında anlamlı bir ilişki gösterememiştir (21). Hacibekiroğlu ve arkadaşları 115 demir eksikliği anemisi olan hastada yapmış oldukları çalışmada serum Çinko düzeyi ile hemoglobin, MCV, serum demir, Ferritin ve TDBK arasında bir korelasyon gösterememiştir (5). Bizim yapmış olduğumuz çalışmada ise serum Çinko düzeyi ile hemoglobin arasında anlamlı korelasyon bulundu; fakat Ferritin ile arasında anlamlı bir korelasyon bulunmadı. Serum Çinko ve Ferritin arasında bir korelasyon olmaması Çinkonun bağımsız bir anemi nedeni olabileceğini gösterebilir. Bu durumun, ayrıca süt ürünlerinden fazla beslenme ve geleneksel içecek olan çayın serum Çinko düzeyinden daha çok Ferritin üzerine olumsuz etkisinden kaynaklanabileceğini düşündük. Farklı çalışmalarda farklı korelasyonlar bulunma nedeni olarak ise çalışmaya vakaların dahil edilme kriterlerinden kaynaklanabileceğini düşündük.

Sonuç olarak, çalışma sonucunda elde ettiğimiz veriler Çinkonun anemi için bağımsız bir risk faktörü olduğu yönündedir. Fiziksel ve mental sorunlara yol açabilen Çinko eksikliği, özellikle demir eksikliği anemisi olan hastalarda akılda tutulmalıdır. Demir eksikliği anemisi olan çocuklarda demir tedavisine rağmen düzelmeyen anemi varlığında Çinko desteği düşünülmelidir.

KAYNAKLAR

1. Bains K, Kaur H, Bajwa N, et al. Iron and zinc status of 6-month to 5-year-old children from low-income rural families of Punjab, India. *Food Nutr Bull* 2015;36:254-263.
2. Roba KT, O'Connor TP, Belachew T, et al. Concurrent iron and zinc deficiencies in lactating mothers and their children 6-23 months of age in two agroecological zones of rural Ethiopia. *Eur J Nutr* 2018; 57:655-667.

3. Björklund G, Aaseth J, Skalny AV, et al. Interactions of iron with manganese, zinc, chromium, and selenium as related to prophylaxis and treatment of iron deficiency. *J Trace Elem Med Biol* 2017;41:41-53.
4. Jin HJ, Lee JH, Kim MK. The prevalence of vitamin D deficiency in irondeficient and normal children under the age of 24 months. *Blood Res*. 2013;48:40-45.
5. Hacibekiroglu T, Basturk A, Akinci S, et al. Evaluation of serum levels of zinc, copper, and Helicobacter pylori IgG and IgA in iron deficiency anemia cases. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2015;19:4835-4840.
6. Kelkitli E, Ozturk N, Aslan NA, et al. Serum zinc levels in patients with iron deficiency anemia and its association with symptoms of iron deficiency anemia. *Ann Hematol* 2016;95:751-756.
7. Motadi SA, Mbhenyane XG, Mbhatsani HV, et al. Prevalence of iron and zinc deficiencies among preschool children ages 3 to 5y in Vhembe district, Limpopo province, South Africa. *Nutrition* 2015;31:452-458.
8. Siyame EW, Hurst R, Wawer AA, et al. A high prevalence of zinc- but not irondeficiency among women in rural Malawi: a cross-sectional study. *Int J Vitam Nutr Res* 2013;83:176-187.
9. Yoon JW, Kim SW, Yoo EG, et al. Prevalence and risk factors for vitamin D deficiency in children with iron deficiency anemia. *Korean J Pediatr* 2012;55:206-211.
10. Harika R, Faber M, Samuel F, et al. Micronutrient status and dietary intake of iron, Vitamin A, iodine, folate and zinc in women of reproductive age and pregnant women in Ethiopia, Kenya, Nigeria and South Africa: A systematic review of data from 2005 to 2015. *Nutrients* 2017;9:1096.
11. Fukunaka A, Fujitani Y. Role of zinc homeostasis in the pathogenesis of diabetes and obesity. *Int J Mol Sci* 2018;19:476.
12. Anguita E, Candel FJ, Chaparro A, et al. Transcription Factor GF11B in Health and Disease. *Front Oncol* 2017;7:54.
13. Besur S, Hou W, Schmeltzer P, et al. Clinically important features of porphyrin and heme metabolism and the porphyrias. *Metabolites* 2014;4:977-1006.
14. Salmonowicz B, Krzystek-Korpaczka M, Noczyńska A. Trace Elements, Magnesium, and the Efficacy of Antioxidant Systems in Children with Type 1 Diabetes Mellitus and in Their Siblings. *Adv Clin Exp Med* 2014;23:259-268.
15. Onukwuli VO, Ikefuna AN, Nwokocha AR. Relationship between Zinc Levels and Anthropometric Indices among School-aged Female Children with Sickle Cell Anemia in Enugu, Nigeria. 2018;20:1461-1467.
16. Kapil U, Jain K. Magnitude of zinc deficiency amongst under five children in India. *Indian J Pediatr* 2011;78:1069-1072.
17. Abbaspour N, Wegmueller R, Kelishadi R, et al. Zinc status as compared to zinc intake and iron status: A case study of Iranian populations from Isfahan Province. *Int J Vitam Nutr Res* 2013;83:335-345.
18. Arcagök B, Özdemir N, Yıldız İ, et al. Çocukluk çağında demir eksikliğinin kan Çinko düzeyi ile ilişkisi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2013;56:63-70.
19. Şahin Y, Şahin DA. Demir eksikliği anemisinde serum Çinko düzeylerinin değerlendirilmesi. *Göztepe Tıp Dergisi* 2007;22:53-57.
20. Van Wouwe JP, Waser I. Comparison between total and ultrafiltrable serum zinc as test to diagnose zinc deficiency in infants and children. *Biol Trace Elem Res* 1994;40:203-211.
21. Houghton LA, Parnell WR, Thomson CD, et al. Serum Zinc Is a Major Predictor of Anemia and Mediates the Effect of Selenium on Hemoglobin in School-Aged Children in a Nationally Representative Survey in New Zealand. *J Nutr* 2016;146:1670-1676.