

Şişmanlık Demir Yetersizliği İçin Risk Etmeni Olabilir mi?

Could Obesity be a Risk Factor for Iron Deficiency?: Review

Gülşah KANER,^a
Gülden PEKCAN,^b
Gülseren PAMUK,^c
Barış Önder PAMUK^d

^aBeslenme ve Diyetetik Bölümü,
İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Fakültesi,
İzmir

^bBeslenme ve Diyetetik Bölümü,
Hasan Kalyoncu Üniversitesi,
Gaziantep

^cAile Hekimliği AD,

^dEndokrinoloji ve
Metabolizma Hastalıkları BD,
İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi
Tıp Fakültesi,
İzmir

Geliş Tarihi/Received: 14.04.2015

Kabul Tarihi/Accepted: 30.09.2015

Yazışma Adresi/Correspondence:

Gülşah KANER
İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Fakültesi,
Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İzmir,
TÜRKİYE/TURKEY
kanergulsah@gmail.com

ÖZET Yeterli ve dengeli beslenme herkes için önemli olmakla birlikte; dünyanın gündeminde, yetersiz ve dengesiz beslenmeye bağlı sağlık sorunları önemli bir yer tutmaktadır. Günümüzde şişmanlık; ciddi, geniş kitleleri kapsayan, küresel, topluma dayalı halk sağlığı yaklaşımlarını gerektiren önemli bir sağlık sorunudur. Demir yetersizliği anemisi, şişmanlık gibi günümüzde en sık görülen halk sağlığı sorunlarından birisidir. Demir Yetersizliği Anemisi, özellikle doğurganlık çağındaki kadınların sağlığını etkilemektedir. Anne ve bebek ölümlerine neden olmakta, çalışma gücünü sınırlamakta, bebeklerde mental gelişimi, okul çağı çocuklarında öğrenmeyi, dikkat ve bilişsel gelişimi olumsuz yönde etkilemektedir. Şişmanlık ve demir yetersizliği birbirlerinden bağımsız olarak dünya nüfusunun önemli bölümünü etkilemektedir. Şişmanlık ve serum demir düzeyi arasındaki olası ilişki, ilk kez 1960'lı yıllarda yapılan araştırmalarda rapor edilmiştir. Şişmanlık ve demir yetersizliği arasındaki ilişkiyi açıklayabilecek mekanizmalar net olmamakla birlikte bu konu ile ilgili birçok hipotez oluşturulmuştur. Şişmanlarda, plazma hacminin artması, enerjisi yüksek, besin değeri yönünden fakir gıdaların tüketilmesi, artmış adipoziteye yanıt olarak gelişen kronik inflamasyonun demir yetersizliğine neden olabileceği üzerinde durulmaktadır. Bununla birlikte, literatürde obezite ve inflamasyon arasında ilişkinin olduğu, bu inflamasyon ve demir emilimi arasındaki ilişkiye hepsidin aracılık ettiği vurgulanmaktadır. Hepsidin bir akut faz reaktandır, şişmanlığı da kapsayan kronik inflamatuvar durumlarda salınımı artar. Hepsidin artması, eritrositlerden demir emilimini ve makrofajlardan demir salınımını azaltır. Şişmanlardaki azalmış demir biyoyararlanımının, daha fazla miktarlarda sentezlenen adipoz doku hepsidinin kaynaklanabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca, hepsidin adipoz dokudan salınan leptin ile upregüle olduğu, şişmanlarda artmış leptin düzeylerinin de demir metabolizmasındaki bozukluğa katkı olabileceği öne sürülmüştür. Bu çalışmada, şişmanlık ile demir yetersizliği arasındaki ilişki incelenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Obezite; anemi, demir eksikliği

ABSTRACT Along with adequate and balanced diet being significant to everyone, global media have a wide coverage of health problems related to inadequate and unbalanced diet. Today, obesity is the global important health problem that requires community-based public health approach. Iron deficiency anemia is one of the most common public health problems such as obesity. Iron deficiency anemia, particularly affect the health of women of reproductive age. It causes maternal-infant deaths, affects mental development in infants, and affects attention and cognitive development in school-age children. Obesity and iron deficiency affects a significant proportion of the world population independently. As early as the 1960s, researchers noted an association between iron deficiency and obesity. The mechanism explaining this relationship remains unknown. Lower dietary iron intake, reduced iron absorption in the small intestine or greater iron requirements caused by a larger blood volume and body surface area, chronic inflammation due to obesity may cause to iron deficiency in obese individuals. In addition, obesity is related with a chronic low-grade inflammation state. The relationship between inflammation and iron absorption may be mediated by hepcidin. Hepsidin is an acute phase reactant, the secretion of hepcidin increases in the chronic inflammatory conditions, such as obesity. When hepcidin increases, iron absorption from the erythrocytes and iron release from the macrophage reduce. It is considered that decreased iron bioavailability in obese individuals might have aroused from overly synthesized adipose tissue hepcidin. It is also asserted that hepcidin is upregulated with leptin released from adipose tissue, and that increased leptin levels in obese individuals might contribute to the disorder in iron metabolism. In this paper, association between obesity and iron deficiency is reviewed.

Key Words: Obesity; anemia, iron-deficiency

doi: 10.5336/healthsci.2015-45726

Copyright © 2016 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Health Sci 2016;1(3):208-12

Günümüzde sağlık alanında yüksek düzeyde ulaşılan teknolojiye, yapılan çok önemli buluş ve bilimsel araştırmalara, hükümetlerin, ulusal ve uluslararası kuruluşların gösterdiği yoğun çabalara karşın, dünyanın gündeminde yetersiz ve dengesiz beslenmeye bağlı sağlık sorunları önemli bir yer tutmaktadır.^{1,2}

Şişmanlık, vücut yağ kütlelerinin yağsız kütleye oranının artması sonucu, boy uzunluğuna göre vücut ağırlığının arzu edilen düzeyin üstüne çıkmasıdır.¹ Şehirleşme, ekonomik gelişme ve küreselleşme bireylerin beslenme düzenini değiştirmiştir. Bu durum hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde şişmanlık gibi önemli sağlık sorunlarının ortaya çıkmasına neden olmuştur. Şişmanlık; ciddi, geniş kitleleri kapsayan, küresel, topluma dayalı halk sağlığı yaklaşımlarını gerektiren önemli bir sağlık sorunudur.²

Şişman bireylerde, vücuttaki yağ miktarına ve dağılımına bağlı olarak hastalıkların morbidite ve mortalite riski de değişkenlik göstermekte, yaşam kalitesi ve süresi olumsuz yönde etkilenmektedir. Vücut ağırlığının istenilen düzeyin %20 üzerine çıkması birçok hastalık riskini artırmaktadır. Bu nedenle, şişmanlığın önlenmesi halk sağlığı açısından önem taşımaktadır.²

Demir yetersizliği anemisi (DYA), şişmanlık gibi günümüzde en sık görülen halk sağlığı sorunlarından biridir. Gelişmekte olan ülkelerde yaşayan 3,5 milyar insanda demir yetersizliğine bağlı anemi görülmektedir. DYA, özellikle doğurganlık çağındaki kadınların sağlığını olumsuz yönde etkilemektedir. Anne ve bebek ölümlerine neden olmakta, çalışma gücünü azaltmakta, bebeklerde mental gelişimin yetersiz olmasına, yol açmakta okul çağı çocuklarında öğrenmeyi ve bilişsel gelişimi geciktirmektedir.^{3,4}

ŞİŞMANLIK VE DEMİR YETERSİZLİĞİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

Şişmanlık ve demir yetersizliği birbirlerinden bağımsız olarak dünya nüfusunun önemli bölümünü etkilemektedir. Çocuk ve erişkinlerde, şişmanlık ile serum demir düzeyi arasındaki ilişki birçok çalışma ile gösterilmiş olup, şişman birey-

lerde demir yetersizliği ve DYA'nın normal vücut ağırlığındaki bireylere göre daha yaygın olduğu belirlenmiştir.^{3,5-11} Şişmanlık ve vücut demir durumu arasındaki olası ilişki ilk kez 48 yıl önce yapılan araştırmalarda rapor edilmiştir.^{12,13}

Wenzel ve ark., şişman adolesanların normal vücut ağırlığındaki adolesanlara göre daha düşük serum demir düzeylerine sahip olduklarını saptamışlardır.¹² Bu araştırmadan sonra, Seltzer ve ark., şişman adolesan kızların normal vücut ağırlığındaki adolesan kızlara göre anlamlı düzeyde daha düşük transferrin saturasyonu (TS) ve serum demir düzeyi, daha yüksek ansatüre demir bağlama kapasitesi (ADBK)' ne sahip olduklarını göstermişlerdir.¹³ Ancak, bu araştırmalardan sonra, DYA ve şişmanlık arasındaki ilişki üzerine çok az araştırma yapılmıştır.

Kesitsel olarak tasarlanmış, 2003 yılında yayımlanmış bir araştırmada, şişman İsraili çocuk ve adolesanlarda DYA'nın yaygın olduğu görülmüş, yaşa göre vücut ağırlığı 85. persentilin üzerinde olan çocuklar normal vücut ağırlığındaki çocuklar ile karşılaştırıldığında, 85. persentil üzerinde olan çocuklarda 1,75 kat daha düşük serum demir düzeylerine sahip oldukları belirlenmiştir.¹⁴

Nead ve ark., III. Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırması[National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III)]'nin verilerini kullanarak yaptıkları değerlendirmede, hafif şişman çocuk ve adolesanlarda, normal vücut ağırlığındaki çocuklara göre iki kat daha fazla demir yetersizliği olduğunu saptamışlardır.³ Benzer şekilde, yaşları 11-17 yıl arasında değişen İranlı şişman çocuklar üzerinde yapılan başka bir çalışmada, şişman çocuklar ile normal vücut ağırlığındaki çocuklar karşılaştırıldığında şişman çocuklarda üç kat daha fazla demir yetersizliği saptanmıştır.⁵ Zimmermann ve ark., çocuk ve kadınlarda artmış yağ dokusunun demir emilimini azaltarak demir yetersizliğine neden olduğunu göstermişlerdir.¹⁵ Shi ve ark., adolesanlarda yaptıkları çalışmada, şişmanlarda %26,3, normal vücut ağırlığındakilerde %19,0 oranında demir yetersizliği olduğunu saptamışlardır.¹⁶ Yine benzer şekilde, Amerikalı adolesan kızlar üzerinde

yapılan çalışmada, etnik grup, yaş, diyetle demir alımı, menstruasyon başlama yaşı ya da fiziksel aktiviteden bağımsız olarak hafif şişman ve şişmanlarda demir yetersizliğinin anlamlı olarak yüksek olduğu görülmüştür.¹⁰ Japonya'da, yaşları 15-19 arasında değişen genç kızlarda, beden kütle indeksi (BKİ) ile saç örneğindeki demir, kalsiyum, magnezyum, çinko ve bakır arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışmada, BKİ arttıkça saç örneğindeki demir düzeyinin anlamlı düzeyde düştüğü görülmüştür.¹⁷

Şişmanlık ve demir durumu arasındaki ilişki ile ilgili erişkin grupta da araştırmalar yürütülmüştür. Hafif şişmanlık ve şişmanlığın düşük serum demir ve TS ile ilişkili olduğu belirtilmektedir.⁹ Micozzi ve ark., kadınlarda BKİ arttıkça serum demir düzeylerinin anlamlı olarak düştüğünü, erkeklerde ise BKİ ve serum demir düzeyleri arasında herhangi bir ilişki bulamadıklarını belirtmişlerdir.¹⁸ Bentley ve ark. ise Hindistan'da şişman olan kadınların %41,0'nun anemik olduğunu saptamışlardır.¹⁹ Benzer olarak, Güney Afrikalı kadın grupta düşük TS, Hispanik kadınlarda da bel çevresi ve yağ kütlesi ile serum demir konsantrasyonu arasında ters ilişki olduğu gösterilmiştir.^{20,21} Benzer şekilde postmenopozal şişman kadınlarda da serum transferrin reseptörü (sTfR) düzeylerinin yüksek olduğu ve BKİ'nin sTfR ile pozitif ilişkili olduğu belirtilmiştir.⁴ Bu konu ile ilgili yapılan bir çalışmada, sTfR'nin serum ferritin gibi akut faz yanıtı etkilediği, artmış sTfR düzeylerinin DYA'nın belirleyicisi olduğu bu nedenle, sTfR'nin demir durumunu göstermede uygun bir parametre olabileceği vurgulanmıştır.²² Ferritin düzeyi yüksek erkekler üzerinde yapılan çalışmada, serumdaki yüksek sTfR düzeylerinin abdominal şişmanlık ile ilişkili olduğu, bel çevresi ve sTfR düzeyi arasında pozitif bir korelasyon gösterdiği belirtilmiştir.²³ Diğer taraftan, Flegal ve ark., artmış adipozitenin demir durumlarını olumsuz yönde etkilediğini göstermişlerdir.²⁴ Hem demir yetersizliği hem de şişmanlık, bozulmuş sağlık durumu ve buna bağlı olarak artmış mortalite riskini artırmak tadır.²⁵ Eğer şişman bireyler azalmış demir emilimi ve demir yetersizliği açısından risk altında ise vücut yağı ve serum demir dengesi arasındaki ilişkiyi açık-

layan mekanizmalar nelerdir? Bu konu ile ilgili birçok hipotez oluşturulmuştur. Şişmanlarda, plazma hacminin artması, enerjisi yüksek, besin değeri yönünden fakir gıdaların tüketilmesi, artmış adipoziteye yanıt olarak gelişen kronik inflamasyon bunlardan birkaçıdır.^{6,14}

Şişmanlık, kronik inflamatuvar bir durumdur. Ferritin, çeşitli inflamatuvar durumlarda yükselen bir akut faz reaktanıdır. İnflamatuvar durumlarda, bazı sitokinlere bağlı olarak hepatosit, adiposit ve makrofajlarda ferritin sentezi uyarılır. Ferritinin, inflamatuvar durumlarda, hatta demir yetersizliğinde bile yükselebileceği gösterilmiştir.⁶ Yanoff ve ark. yaptıkları araştırmada, şişmanlarda ferritin düzeylerini yüksek olarak saptamış ve inflamasyona yanıt olarak serum ferritin düzeylerinin yükseldiğini belirtmişlerdir.⁶ Aynı şekilde Liu ve ark., şişman postmenopozal kadınlar normal vücut ağırlığındaki kadınlara göre ferritin düzeylerinin daha yüksek olduğunu göstermişlerdir.²⁶ Aynı şekilde bu konu ile ilgili yapılan birçok çalışmada BKİ ile serum ferritin düzeyleri arasında pozitif ilişki gösterilmiştir.²⁷⁻²⁹

Benzer şekilde C-reaktif protein (CRP) ve beyaz kan hücresi (WBC) sayımının da sistemik inflamasyonun duyarlı belirteçleri olduğu ve şişmanlarda serum düzeylerinin yükseldiği yapılan araştırmalarda gösterilmiştir.³⁰⁻³⁸ Diğer yandan, hepsidin bir akut faz reaktanıdır, şişmanlığı da kapsayan kronik inflamatuvar durumlarda salınımı artar. Hepsidinin artması, eritrositlerden demir emiliminin ve makrofajlardan demir salınımının azalmasına neden olmaktadır. Normalde sentezlenen hepatik hepsidinin miktarı adipoz dokudan sentezlenenden 100 kat daha fazladır ve adipoz doku kütlesi karaciğerin 20 katı kadardır.³⁹ Şişman erişkinlerdeki azalmış demir biyoyararlanımının daha fazla miktarlarda sentezlenen adipoz doku hepsidininin kaynaklanabileceği düşünülmektedir.³⁹ Ayrıca, hepsidinin adipoz dokudan salınan leptin ile upregüle olduğu, şişmanlarda artmış leptin düzeylerinin de demir metabolizmasındaki bozukluğa katkısı olabileceği öne sürülmüştür.⁴⁰

Diğer taraftan şişmanlık ve demir yetersizliği arasında anlamlı ilişkiler saptanan bu araştırmalara karşın, literatürde sayıca az olmakla birlikte, şişmanlık ve demir yetersizliği arasında herhangi bir ilişkinin olmadığını gösteren çalışmalar da bulunmaktadır. Araştırmacılar bu sonucun elde edilmesinde, şişman bireylerin besin tüketimlerinin fazla olması ile demir yönünden yeterli beslenmenin sağlanmış olabileceğini belirtmişlerdir.^{18,27,40-42} Aynı şekilde literatürde, vücut ağırlığındaki azalmanın inflamasyonda gerilemeye neden olarak, demir parametreleri üzerinde olumlu etki sağladığını belirten araştırmalar olmakla birlikte, bunun tersini gösteren araştırmalar da bulunmaktadır.⁴³⁻⁴⁶

SONUÇ

DYA, şişmanlık gibi günümüzde en sık görülen halk sağlığı sorunlarından biridir. Şişmanlarda, plazma hacminin artması, enerjisi yüksek, besin öğeleri yönünden yetersiz besinlerin tüketilmesi, artmış adipoziteye yanıt olarak gelişen kronik inflamasyon demir yetersizliğine neden olabilmektedir. Yapılan çalışmalarda, vücut ağırlığındaki azalma inflamasyonda gerilemeye neden olarak demir parametreleri üzerinde olumlu etki sağlayabilmiştir. Bu nedenle şişmanlık oluşmadan önlemlerin alınması, oluştuktan sonra ise vücut ağırlığı kaybı ile DY A'nın önlenmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- Baysal A. [Beden Ağırlığının Denetimi] [Control of Body Weight]. A. Baysal, M. Aksoy, N. Bozkurt, T.K. Merdol, G. Pekcan, S. Keçecioglu ve diğerleri, editörler. Diyet El Kitabı. Ankara: Hatipoğlu Yayınevi; 2002. p.39-63.
- Pekcan G. [Determinants of obesity: Possible Scenarios for today and the future]. Baysal A, Baş M, editörler. Yetişkinlerde Ağırlık Yönetimi. İstanbul: Ekspres Baskı; 2008. p.1-16.
- Nead KG, Halterman JS, Kaczorowski JM, Auinger P, Weitzman M. Overweight children and adolescents: a risk group for iron deficiency. *Pediatrics* 2004;114(1):104-8.
- Garby L, Imell L, Werner I. Iron deficiency in women of fertile age in a Swedish community. II. Efficiency of several laboratory tests to predict the response to iron supplementation. *Acta Med Scand* 1969;185(1-2):107-11.
- Moayeri H, Bidad K, Zadhoush S, Gholami N, Anari S. Increasing prevalence of iron deficiency in overweight and obese children and adolescents (Tehran Adolescent Obesity Study). *Eur J Pediatr* 2006;165(11):813-4.
- Yanoff LB, Menzie CM, Denkinger B, Sebring NG, McHugh T, Remaley AT, et al. Inflammation and iron deficiency in the hypoferrremia of obesity. *Int J Obes (Lond)* 2007;31(9):1412-9.
- Brotanek JM, Gosz J, Weitzman M, Flores G. Iron deficiency in early childhood in the United States: risk factors and racial/ethnic disparities. *Pediatrics* 2007;120(3):568-75.
- Menzie CM, Yanoff LB, Denkinger BI, McHugh T, Sebring NG, Calis KA, et al. Obesity-related hypoferrremia is not explained by differences in reported intake of heme and nonheme iron or intake of dietary factors that can affect iron absorption. *J Am Diet Assoc* 2008;108(1):145-8.
- Ausk KJ, Ioannou GN. Is obesity associated with anemia of chronic disease? A population-based study. *Obesity (Silver Spring)* 2008; 16(10):2356-61.
- Tussing-Humphreys LM, Liang H, Nemeth E, Freels S, Braunschweig CA. Excess adiposity, inflammation, and iron-deficiency in female adolescents. *J Am Diet Assoc* 2009;109(2): 297-302.
- Aeberli I, Hurrell RF, Zimmermann MB. Overweight children have higher circulating hepcidin concentrations and lower iron status but have dietary iron intakes and bioavailability comparable with normal weight children. *Int J Obesity (Lond)* 2009;33 (10):1111-7.
- Wenzel BJ, Stults HB, Mayer J. Hypoferrremia in obese adolescents. *Lancet* 1962;2 (7251):327-8.
- Seltzer CC, Mayer J. Serum iron and iron-binding capacity in adolescents. II. Comparison of obese and nonobese subjects. *Am J Clin Nutr* 1963;13(1):354-61.
- Pinhas-Hamiel O, Newfield RS, Koren I, Agmon A, Lilos P, Phillip M. Greater prevalence of iron deficiency in overweight and obese children and adolescents. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003;27(3):416-8.
- Zimmermann MB, Zeder C, Muthayya S, Winichagoon P, Chaouki N, Aeberli I, et al. Adiposity in women and children from transition countries predicts decreased iron absorption, iron deficiency and a reduced response to iron fortification. *Int J Obesity (Lond)* 2008;32(1): 1098-104.
- Shi Z, Lien N, Kumar BN, Dalen I, Holmboe-Ottesen G. The sociodemographic correlates of nutritional status of school adolescents in Jiangsu Province, China. *J Adolescent Health* 2005;37(4):313-22.
- Wang CT, Chang WT, Jeng LH, Liu PE, Liu LY. [Concentrations of calcium, copper, iron, magnesium and zinc in young female hair with different body mass indexes in Taiwan]. *J Health Sci* 2005;51(1):70-4.
- Micozzi MS, Albanes D, Stevens RG. Relation of body size and composition to clinical biochemical and hematologic indices in US men and women. *Am J Clin Nutr* 1989;50(6): 127681.
- Bentley ME, Griffiths PL. The burden of anemia among women in India. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57(1):52-60.
- Wolmarans P, Dhansay MA, Mansvelt EP, Laubscher JA, Benadé AJ. Iron status of South African women working in a fruit-packing factory. *Public Health Nutr* 2003;6(5):439-45.
- Chambers EC, Heshka S, Gallagher D, Wang J, Pi-Sunyer FX, Pierson Rn Jr. Serum iron and body fat distribution in a multiethnic cohort of adults living in New York City. *J Am Diet Assoc* 2006;106(5):680-4.
- O'Broin S, Kelleher B, Balfe A, McMahon C. Evaluation of serum transferrin receptor assay in a centralized iron screening service. *Clin Lab Haematol* 2005;27(3):190-4.

23. Freixenet N, Remacha A, Berlanga E, Caixàs A, Giménez-Palop O, Blanco-Vaca F, et al. Serum soluble transferrin receptor concentrations are increased in central obesity. Results from a screening programme for hereditary hemochromatosis in men with hyperferritinemia. *Clin Chim Acta* 2009;400(1-2):111-6.
24. Flegal KM, Graubard BI, Williamson DF, Gail MH. Cause specific excess deaths associated with underweight, overweight, and obesity. *JAMA* 2007;298(17):2028-37.
25. Aigner E, Feldman A, Datz C. Obesity as an emerging risk factor for iron deficiency. *Nutrients* 2014;6(9):3587-600.
26. Liu JM, Hankinson SE, Stampfer MJ, Rifai N, Willett WC, Ma J. Body iron stores and their determinants in healthy postmenopausal US women. *Am J Clin Nutr* 2003;78(6):1160-7.
27. Milman N, Byg KE, Ovesen L. Iron status in Danes 1994. II: Prevalence of iron deficiency and iron overload in 1319 Danish women aged 40-70 years. Influence of blood donation, alcohol intake and iron supplementation. *Ann Hematol* 2000;79(11):612-21.
28. Kim NH, Oh JH, Choi KM, Kim YH, Baik SH, Choi DS, et al. Serum ferritin in healthy subjects and type 2 diabetic patients. *Yonsei Med J* 2000;41(3):387-92.
29. Milman N, Kirchoff M. Relationship between serum ferritin and risk factors for ischaemic heart disease in 2235 Danes aged 30-60 years. *J Intern Med* 1999;245(5):423-33.
30. Chen SB, LeeYC, Ser KH, Chen JC, Chen SC, Hsieh HF, et al. Serum C-reactive protein and white blood cell count in morbidly obese surgical patients. *Obes Surg* 2009;19(4):461-6.
31. Cepeda-Lopez A, Osendarp S, Melse-Boonstra A, Aeberli I, Gonzalez-Salazar F, Feskens E, et al. Sharply higher rates of iron deficiency in obese Mexican women and children are predicted by obesity-related inflammation rather than by differences in dietary iron intake. *Am J Clin Nutr* 2011;93(5):975-83.
32. Oliveira AC, Oliveira AM, Adan LF, Oliveira NF, Silva AM, Ladeia AM. C-reactive protein and metabolic syndrome in youth: a strong relationship? *Obesity (Silver Spring)* 2008;16(5):1094-8.
33. López-Jaramillo P, Herrera E, Garcia RG, Camacho PA, Castillo VR. Inter-relationships between body mass index, C-reactive protein and blood pressure in a Hispanic pediatric population. *Am J Hypertens* 2008;21(5):527-32.
34. Acevedo A, Arnáiz P, Barja S, Bambs C, Berrios X, Guzmán B, et al. [Relationship of C-reactive protein to adiposity, cardiovascular risk factors and subclinical atherosclerosis in healthy children]. *Rev Esp Cardiol* 2007;60(10):1051-8.
35. Hsieh CH, Pei D, Kuo SW, Chen CY, Tsai SL, Lai C, et al. Correlation between white blood cell count and metabolic syndrome in adolescence. *Pediatr Int* 2007;49(6):827-32.
36. Liu CS, Lin CC, Li TC. The relation of white blood cell count and atherogenic index ratio of LDL-cholesterol to HDL-cholesterol in Taiwan school children. *Acta Paediatr Taiwan* 1999;40(5):319-24.
37. Lee YJ, Shin YH, Kim JK, Shim JY, Kang DR, Lee HR. Metabolic syndrome and its association with white blood cell count in children and adolescents in Korea: the 2005 Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2010;20(3):165-72.
38. Nieman DC, Nehlsen-Cannarella SL, Henson DA, Butterworth DE, Fagoga OR, Warren BJ, et al. Immune response to obesity and moderate weight loss. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1996;20(4):353-60.
39. Nemeth E, Ganz T. Regulation of iron metabolism by hepcidin. *Annu Rev Nutr* 2006;26:323-42.
40. Zafon C, Lecube A, Simó R. Iron in obesity. An ancient micronutrient for a modern disease. *Obes Rev* 2010;11(4):322-8.
41. Paknahad Z, Mahboob S, Ornidvar N, Ebrahimi M, Ostadrahimi A, Afiatmilani SH. Body mass index and its relationship with hematological indices in Iranian women. *Pakistan J Nutr* 2008;7(2):377-80.
42. Fricker J, Le Moel G, Apfelbaum M. Obesity and iron status in menstruating women. *Am J Clin Nutr* 1990;52(5):863-6.
43. Beard J, Borel M, Peterson FJ. Changes in iron status during weight loss with very-low-energy diets. *Am J Clin Nutr* 1997;66(1):104-10.
44. Amato A, Santoro N, Calabrò P, Grandone A, Swinkels DW, Perrone L, et al. Effect of body mass index reduction on serum hepcidin levels and iron status in obese children. *Int J Obes* 2010;34(12):1772-4.
45. Di Toro A, Marotta A, Todisco N, Ponticello E, Collini R, Di Lascio R, et al. Unchanged iron and copper and increased zinc in the blood of obese children after two hypocaloric diets. *Biol Trace Elem Res* 1997;57(2):97-104.
46. Kretsch MJ, Fong AK, Green MW, Johnson HL. Cognitive function, iron status, and hemoglobin concentration in obese dieting women. *Eur J Clin Nutr* 1998;52(7):512-8.