

Malnutrisyonda Uzun Süreli Çinko Tedavisinin Plazma Çinkosu ve Çinko Absorbsiyonu Üzerine Etkisi

EFFECT OF LONG-TERM ORAL ZINC SUPPLEMENTATION ON PLASMA ZINC AND ZINC ABSORPTION IN MALNUTRITION

Yard.Doç.Dr.Feyza Ayşenur PAÇ, Doç.Dr.Yıldız ATALAY, Dr.Ayhan Gazi KALAYCI, Dr.Bahattin ADAM, Doç.Dr.Orhan DEĞER, Yard.Doç.Dr.Ramazan YİĞİTOĞLU, Prof.Dr.Ayten ARCASOY

ACalılık Üniversitesi Tıp Fakültesi, İR'/.URUM

ÖZET

Eminini çocuk yuvasında yaşayan 11 kız 7 erkek toplam 18 malnutrisyonlu çocuk çalışmaya alındı. Çocukların yaşları 1-4 yıl arasında idi. Fizik muayene ve laboratuvar bulguları ile malnutrisyon gruplandırılması yapıldı. Açlık plazma çinkosu ve çinko absorpsiyon testleri uygulanan çocuklara 6 ay süre ile oral çinko tedavisi verildi.

Hafif malnutrisyonlu grupta 54 ± 28 $\mu\text{g/dl}$ (ort \pm SD) olan açlık plazma çinkosu tedavi sonrası 124 ± 54 $\mu\text{g/dl}$ 'ye yükseldi ($p < 0.01$). Ağır malnutrisyonlu grupta ise bu değerler 53 ± 17 $\mu\text{g/dl}$ 'den 109 ± 22 $\mu\text{g/dl}$ 'ye çıktı. Hafif malnutrisyonlu grupta çinko emiliminin tedavi öncesi pek bozulmadığı ($p > 0.05$) halde ağır malnutrisyonlularda emilimin bozulduğu ($p < 0.001$) ama 6 aylık tedavi ile düzeldiği gözlemlendi.

Anahtar Kelimeler: Malnutrisyon, Çinko, Çinko emilimi

T Kim Araştırma 1991;9:254-260

Malnutrisyon halen dünyanın her tarafında çocukluk çağının en önemli hastalık ve morlalile nedenlerinden biri olmaö/elliğini korumaktadır.

Malnutrisyonda ortaya ç kan sindirim ve absorpsiyon yetersizlikleri, malnutrisyonun iler-

(çalıştırma Tarihi: 2-1.12.1990

Kabul Tarihi: 22 2 1991

Yazışma Adresi: Feyza Ayşenur PAÇ
Cı.O V Hülya Sok, t 1/H
ANKARA

SUMMARY

// female, 7 male children with malnutrition, aged 1-4 years were studied for plasma zinc and zinc absorption. The children were classified as mild and severe malnutrition groups according to physical examinations and laboratory values. After the plasma zinc and zinc absorption determinations, the children were supplemented with oral zinc 1 mg/kg/d for 6 months.

Plasma zinc was 54 ± 28 $\mu\text{g/dl}$ (mean \pm SD) in mild malnutrition group and raised to 124 ± 54 $\mu\text{g/dl}$ after treatment ($p < 0.001$). In severe malnutrition group it raised from 53 ± 17 $\mu\text{g/dl}$ to 109 ± 22 $\mu\text{g/dl}$ ($p < 0.001$). Zinc absorption was not abolished in mild malnutrition group before treatment. But in severe malnutrition group it was diminished so much. After treatment this decline in zinc absorption returned normal levels.

Key Words: Malnutrition, Zinc, Zinc absorption

Turk J Rest Med So 1991; 9:254-260

İçmesine yardımcı faktörlerdir. Bu yetersizliklerin malnutrisyonun sebebi mi, sonucu mu okluğu kesin değildir (1). Protein enerji malnutrisyonuyla meydana gelen değişiklikler çocuğun sindirim ve absorpsiyonunu bozar (2). Protein enerji malnutrisyonunda iştahsızlık, ishal, büyümede azalma, adale erimesi, deride ülserasyon, deskuamasyon, İcufoid dokuda azalma, enfeksiyonlara dayanıksızlık gibi konjenital çinko eksikliği olan akrodermalis enteropatikaya benzer bulgular

görülür (3). Protein enerji malnutrisyonunda kanda çinko düzeylerini inceleyen araştırmalar yapılmıştır (4,5,6,7).

Bazı çalışmalarda protein enerji malnutrisyonunda plazma çinko düzeyi düşük bulunurken, diğerlerinde normal bulunmuştur (5,6,7).

Kislik fibrozis, çölyak sendromu, Crohn hastalığı gibi gastrointestinal hastalıklarda da plazma Zn seviyesinin azaldığı gösterilmiştir (8,9).

İnce barsaklar çinko emilimi konsantrasyona bağlı olarak en fazla jejunumdan olmak üzere tüm ince barsaklarda olur (10).

Protein enerji malnutrisyonunu enleştiren fonksiyonlarını bozduğu bilinmektedir. Alalay protein enerji malnutrisyonunda meydana gelen plazma çinko eksikliğinin nutrisyonel çinko eksikliğine ilave olarak ağır vakalarda oral çinko absorpsiyonunun yetersiz olmasına bağlı olduğunu göstermiştir (11). Bu çalışma ağır malnutrisyonlu olgularda çinko tolerans testi uygulamasıyla normale göre yatık eğriler elde edildiği ve 1 aylık çinko tedavisi ile emilimin normale dönmediği gösterilmiştir.

Bizim çalışmamızda ise ağır dereceli malnutrisyonda daha uzun süreli bir çinko tedavisinin absorpsiyon üzerine etkilerini incelemek istedik. Hafif ve ağır dereceli malnutrisyonlu iki gruba tedavi öncesi ve tedavi sonrası plazma çinko düzeylerini ve 6 aylık tedavinin her iki grupta çinko absorpsiyonu üzerine etkilerini araştırdık.

Materyal ve Metod

Erzurum çocuk yuvasında yaşayan 0-4 yaş grubu çocuklardan hafif ve ağır dereceli malnutrisyonu olan 11'i kız ve 7'si erkek toplam 18 çocuk çalışmaya alındı. Aynı yaş grubunda sağlıklı 10 çocuk da kontrol grubu olarak alındı.

Malnutrisyonlu olgular Mc Laren Kanawati'nin orta kol çevresi, baş çevresi oranına (OKÇ/BÇ) göre gruplandırıldı. Olgularımız bu oranlamaya göre hafif ve ağır olarak iki gruba ayrıldı. Ağır malnutrisyonlu olgular McLaren sınıflandırmasına göre marasmik-kvashiokor grubuna uyuyordu.

Çocukların boy, ağırlık, baş çevresi, orta kol çevresi ölçümleri alındı. Hemoglobin, total kan proteini, albumin, alkalen fosfataz düzeyleri belir-

lendi. Tedavi öncesi ve sonrası açlık plazma çinko tayini için kan alınımından sonra çinko tolerans testi uygulandı (12).

Kan numuneleri plastik enjektörlerle alındıktan sonra plazma çinko tayini için demincralize cam tüplere alındı.

Malnutrisyonlu çocuklara 1 mg/kg oral çinko tedavisi 6 ay süre ile uygulandı. Yuvada diyet uzmanlarınca belirlenen günlük 125 kal/kg, 3 gr/kg protein içeren diyetin daha düzenli alınmasına özen gösterildi.

Plazma çinko düzeyleri model 107 Perkin-Elmer atomik absorpsiyon spektrofotometresi ile tayin edildi.

Çinko absorpsiyon testi için açlık plazma düzeyi tayini amacıyla kan alındıktan sonra 110 mg **ZnSO₄**, 7 **H₂O** bir miktar su ile verildi. 1., 2. ve 4.'üncü saatlerde plazma çinko düzeyleri için tekrar kan alındı. Bu süre içinde hastalara oral diğer bir şey verilmedi.

İstatistiksel değerlendirmeler için eşlemeli ve eşlemesiz student's t testleri kullanıldı.

Sonuçlar

Malnutrisyonlu olgularımızın 11'i (61,2) kız, 7'si (38,8) erkek olup, yaşları 7 ay-4,7 yıl arasında, ortalama $2,5 \pm 2,4$ idi. Kontrol grubu olarak alınan çocuklar 1,5-4 yıl ortalama $2,4 \pm 1,3$ yaşında idi.

Olguların fizik muayenelerinde 12'sinde (66,6) solukluk, 11 çocukta (61) ağız çevresinde ragadlar, glutal bölgede dermatit, pigmentasyon, dermatit şeklinde cild bulguları, 3 çocukta (16,6) hepatomegali, 2 çocukta (11,1) ödem mevcuttu. Hafif ve ağır dereceli malnutrisyon olgularımız boy olarak %3 Persentilin altında olup, ağırlık olarak ise ağır malnutrisyonlular %3'ün, hafif malnutrisyonlular %10'un altında değerlere sahiptir. Olgularımızın tedavi öncesi dönemde hemoglobin değerleri ortalama $10,5 \pm 1,7$ gr/dl idi.

Hafif ve ağır derecede malnutrisyonlu grupta tedavi öncesi fizik muayenelerine ilişkin parametreler Tablo 1'de gösterilmiştir.

Grupların tedavi öncesi ve tedavi sonrası alkalen fosfataz total protein, albumin ve p değerleri Tablo 2'de özetlenmiştir.

Alkalen fosfataz, albumin ve total protein değerleri hafif malnutrisyon grubunda tedavi öncesi ve tedavi sonrası dönemlerde karşılaştırıldığında

sonuçlar anlamsız bulunmuştur ($p > 0.05$). Ağır malnutrisyon grubunda ise bu değerler tedavi ile anlamlı olarak değişmiştir ($p < 0.01-0.001$).

Tablo 3'de ise tedavi öncesi ve sonrası açlık plazma çinko değerleri ve çinko absorbsiyon testi sonuçları gösterilmiştir.

Tablo 4'de gruplarda açlık çinko değerleri ve çinko absorbsiyon testlerinin kontrole göre tedavi öncesi ve sonrası dönemlerde istatistiksel karşılaştırılması gösterilmiştir.

Hafif ve ağır dereceli malnutrisyon grubunda açlık plazma çinko değerleri tedavi öncesi dönemde kontrole göre çok anlamlı ($p < 0.001$) düşük iken

tedavi sonrası normal değerlere yükseldiği tespit edildi.

Çinko absorbsiyon testinde hafif malnutrisyon grubunda tedavi öncesi ve sonrasında kontrole yakın değerler elde edildi (Şekil 1).

Ağır malnutrisyon grubunda kontrole göre oldukça yatık olan çinko tolerans eğrisinin 6 aylık tedavi sonunda çok anlamlı düzeldiği görüldü (Şekil 2).

Çinko absorbsiyon testi uygulanmasında çinko artışının en fazla olduğu 2. saatte hafif malnutrisyon grubunda tedavi öncesi ve tedavi sonrası dönemlerde emilimin çok iyi olduğu ve plazma seviyesinin çok yükseldiği, ağır malnutrisyon grubunda ise tedavi öncesinde kontrole göre 2. saat değerlerinin çok anlamlı düşük olduğu, tedavi sonrasında ise 2. saat artışın açlık çinkosuna göre çok anlamlı arttığı bulundu ($p < 0.001$),

Tartışma

Beslenmeye ilişkin sorunlar özellikle geri kalmış ve gelişmekte olan ülkelerin önemli bir sorunu olma özelliğini korumaktadır.

Çocuk yuvasında bakıcı başına düşen çocuk sayısının fazla olması, çocukların anne sevgisinden yoksun olması gibi nedenlerle malnutrisyona daha çok rastlanılmaktadır. Çocuk yuvasında belir-

Tablo 1. Olguların Tedavi Öncesi Fizik Özellikleri

(Ort ± SD)	Hafif MN	Ağır MN
Yaş (yıl)	33 ± 1.4	12 ± 0.47
Ağırlık(kg)	13.4 ± 4.2	6.5 ± 1.3
Boy (cm)	86.4 ± 12.1	67.3 ± 5.8
Baş çevresi (cm)	48 ± 1.8	43 ± 2.4
OKÇ (cm)	14.6 ± 0.55	10.6 ± 0.85
OKÇ/BC	0.307 ± 0.007	0.245 ± 0.013

OKÇ: Orta kol çevresi

BC: Baş çevresi

MN: Malnutrisyon

Tablo 2. Olguların Tedavi Önce ve Sonrası Alkalen Fosfat (ALF), Totol Protein (TP) ve Albumin (ALB) Sonuçları (Ort ± SD)

	Kontrol	TÖ-HFM	p	TS-HMN	TÖ-AMN	p	TS-AMN
ALF (Bu)	79.2 ± 1.1	8.8 ± 4.8	$p > 0.05$	97 ± 2.3	48 ± 1.5	$p < 0.01$	74 ± 2.0
TP (gr/dl)	8.2 ± 0.6	7.5 ± 0.33	$p > 0.05$	7.46 ± 0.28	5.6 ± 1.2	$p < 0.01$	7.2 ± 0.33
ALB (gr/dl)	5.3 ± 0.4	4.7 ± 0.55	$p > 0.05$	4.5 ± 0.23	3.5 ± 0.7	$p < 0.01$	4.4 ± 0.5

TÖ: Tedavi öncesi

ES: Tedavi sonrası

HFM: Hafif malnutrisyon

AMN: Ağır malnutrisyon

Tablo 3. Çinko Absorbsiyon Testi Sonuçları (u.g/dl, ort ± SD)

Saat	Kontrol (n:10)	HMN (n:9)		AMN (n:9)	
		T.Ö	T.S	T.Ö	T.S
0	118 ± 12 (C4i)	54 ± 2.8 (C1)	124 ± 5.4 (C11)	53 ± 17 (C:1)	109 ± 2.2 (C31)
1	189 ± 12 (Cu)	213 ± 1.60 (C2)	268 ± 2.6 (C1:)	81 ± 29 (Czz)	252 ± 4.8 (C32)
2	234 ± 2.1 (Co)	366 ± 1.73 (Cj)	328 ± 7.0 (C13)	74 ± 27 (Ca)	305 ± 2.4 (C33)
4	148 ± 1.8 (C11)	169 ± 7.1 (Ct)	164 ± 4.5 (C1t)	54 ± 9.8 (Cu)	196 ± 3.9 (C11)

Tablo 4. Parametrelerin İstatistiksel Karşılaştırması

Student's I testi sonuçları		
Karşılaştırılan parametreler	t	P
C1.C11	4.7	< 0.001
C11-C11	0.28	>0.05
C21.C41	8.13	< 0.001
C31.C41	0.88	>0.05
C1-C11	2.75	<0.01
C2.C12	0.76	>0.05
C3.C13	0.46	>0.05
C1-C11	0.14	>0.05
C21-C31	5.40	< 0.001
C22-C32	8.04	< 0.001
C23.C33	16.7	< 0.001
C14-C34	9.46	< 0.001
Cz. Cai	0.34	>0.05
C3.Q3	1.69	<0.05
C4-C44	0.63	>0.05
C12.C12	6.96	< 0.001
C13.C43	3.16	< 0.001
C14-C44	0.77	>0.05
C22-C42	8.96	< 0.001
C23.C43	12.1	< 0.001
C24-C44	11.3	< 0.001
C32-C42	3.38	< 0.001
C33.C43	5.68	< 0.001
C34-C44	2.91	< 0.001

p > 0.05	Anlamsız
p<0.05	Az Önemli fark
p < 0.01	Önemli fark
p> 0.001	Çok önemli fark

lediğimiz malnutrisyonlu çocukların fizik muayenelerini değerlendirdikten sonra, bu çocuklarda plazma çinko düzeylerini ve çinko absorpsiyon testlerini yaptık. Olgular OKÇ/BÇ oranına göre gruplandırıldıktan sonra yeterli sayıda öğrenci olmaması nedeniyle orta derecede grupta olan 3 çocuk çalışmaya alınamamakla birlikte tedavi programına alındı.

Malnutrisyonda beslenme yetersizliğinin ve absorpsiyon bozukluğunu bir sonucu olarak anemiye sık olarak rastlanmaktadır. Olgularımızın hemoglobin değerlerinin ortalaması 10.5 ± 1.7 gr/dl olarak bulundu.

Protein-kalori malnutrisyonunda serum albumininde ve proteininde azalma en karakteristik laboratuvar bulgularındandır.

Olgularımızda hafif malnutrisyon grubunda serum proteini ortalama 7.5 ± 0.33 gr/dl serum albumin ortalaması 4.7 ± 0.55, ağır malnutrisyon grubunda total serum protein ortalaması 5.6 ± 1.2, serum albumin ortalaması 3.5 ± 0.71 gr/dl idi.

Marasmuslu çocuklarda serum çinko düzeyinin azaldığı gösterilmiştir (13). Plazma çinko düzeyindeki azalma hipoalbuminemiye bağlandığı gibi, serum albumin konsantrasyonu normale döndükten sonra plazma çinko seviyesindeki düşüklüğün devam ettiği gösterilmiştir (13,14).

Malnutrisyonda plazma çinko düzeyinde azalma olduğu gibi, çinkonun RNA, DNA ve protein sentezi üzerine olan etkileri nedeniyle çinko eksikliğinde büyüme ve gelişme azalır (15).

Maternal çinko eksikliğinin fetal büyümede gerilemeye yol açabileceği ileri sürülmüştür (16). Diğer taraftan anne sütünün çinko açısından iyi bir kaynak olduğu belirlenmiştir (17).

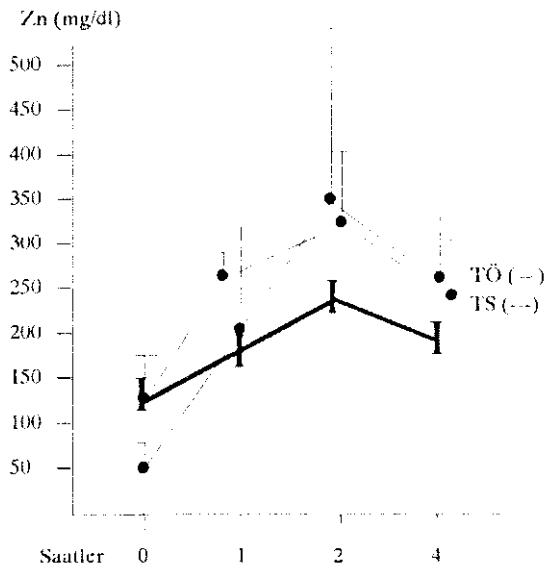
Konjenital kalp hastalığı büyüme geriliği olan çocuklarda çinko verilmesinin büyüme artırdığı gösterilmiştir (17).

Kolorado'da yapılan bir çalışmada 6 ay süresince yapılan çinko suplementasyonunun kız ve erkek çocuklarında kilo alımında önemli bir artış sağladığı ancak boy uzamalarında önemli bir artış olmadığı gösterilmiştir (19).

Olgularımızın 6 aylık tedavi sonunda ayda 300 ± 25 gr aldıkları, 6 ay süresince boylarının ortalama 3 ± 0.50 cm uzadığını gördük. Kontrol grubuna göre anlamlı bir farklılık göstermeyen bu artış yuva çocuklarındaki psikolojik defekte bağlı büyüme yetersizliği şeklinde yorumlanabilir.

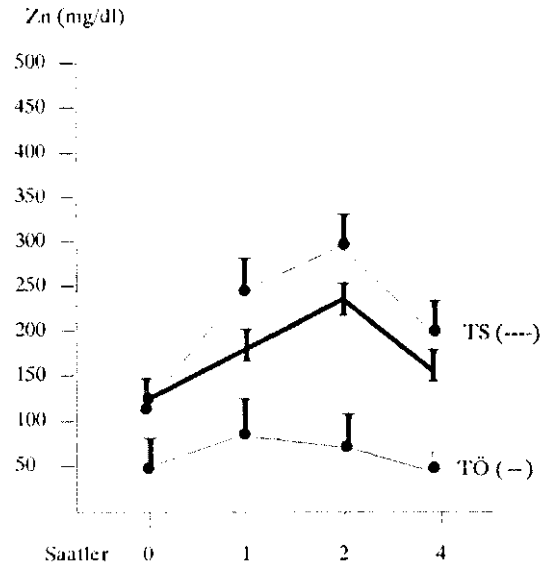
Laitinen ve ark.'nın çalışmasında serum çinko seviyesinin çocuk ve adolesanların boy, kilosu ile çok fazla ilişkili olmadığı gösterilmiştir (20).

Orta dereceli çinko eksikliği lenfopeniye yol açar ve immun kapasiteyi azaltır (21). Bununla birlikte çinko eksikliği olan Down sendromlu çocuklarda 6 aylık oral çinko tedavisinin immüniteyi düzeltmediği gösterilmiştir (22).



Şekil 1. HMN

(---) T.Ö. (----) T.S. (—) Kontrol
 T.Ö.: Tedavi öncesi
 T.S.: Tedavi sonrası
 HMN: Hafif malnutrisyon



Şekil 2. AMN

(---) T.Ö. (----) T.S. (—) Kontrol
 T.Ö.: Tedavi öncesi
 T.S.: Tedavi sonrası
 AMN: Ağır malnutrisyon

Çavdar ve ark. Hodgkin hastalığında anejrik grubun daha düşük serum çinko seviyesine sahip olduğunu belirlemişlerdir (23).

Protein enerji malnutrisyonunda çinko eksikliğinde görülen bulgulara benzer bulgular görülmesi nedeniyle protein enerji malnutrisyonunda çinko emiliminde bozukluk olabileceği düşünülerek, çinko emilimi üzerine çalışmalar yapılmıştır. Cascy ve ark. çinkonun oral alımından sonra serumdaki artışın entestinal absorpsiyon hakkında iyi bir gösterge olduğunu ileri sürmüşlerdir (24).

Çinko eksikliği saptanan hastalıklarda çinko absorpsiyon testleri yapılmıştır. (25,26,27).

Atalay (11) malnutrisyonlu çocuklarda yaptığı bir çalışmada malnutrisyonda açlık plazma çinko düzeyini kontrole göre düşük düzeyde olduğunu, 1 aylık bir tedavi ile plazma açlık Zn düzeyinin ağır grupta tam normale dönmemekle birlikte, diğer gruplarda normale yakın olduğunu göstermişlerdir. 1 aylık Zn tedavisinin çinko absorpsiyon testi üzerine etkilerini araştırdıklarında yine hafif ve orta dereceli malnutrisyon grubunda çinko tedavisiyle emilimin normale benzer eğriler oluşturduğunu ancak ağır dereceli malnutrisyon olgularında tedavi

ile emilimin yeteri derecede artmadığını ortaya koymuşlardır. Bu çalışmadan esinlenerek daha uzun süreli çinko tedavisinin açlık plazma düzeyi ve çinko tolerans testi üzerine etkilerini araştırdığımızda 6 aylık bir çinko tedavisi ile hafif ve ağır malnutrisyon olgularında tedavi öncesi kontrole göre anlamlı düşük olan serum çinko düzeylerinin tedavi öncesine göre anlamlı yükseldiğini gördük ($i < 0.01$).

Prasad 4-6 haftalık, Conficld ise 2-8 haftalık tedavi ile çinko düzeylerinin normale döndüğünü belirtmektedirler (27,13).

Çalışmamızda hafif malnutrisyon grubunda açlık plazma çinko düzeyi kontrole göre anlamlı düşük bulunmasına karşın çinko absorpsiyonunun tedavi öncesinde de iyi olduğu görüldü. Ağır malnutrisyon grubunda ise tedavi öncesi çinko absorpsiyonunun azalmış olduğu belirlendi.

Ağır malnutrisyon olgularında çinko absorpsiyon testinde açlık plazma çinkosuna göre 1. saat artışı 27 u.g, 2. saat artışı 21 u.g, 4. saat değeri ise açlık plazma çinkosuna hemen hemen en eşit düzeylerde bulundu ve bu artışlar kontrole göre anlamlı düşük idi ($p < 0.001$). Ağır malnutrisyonda

kontrole göre çinko tolerans testinin yatık eğri çizdiği belirlendi (Şekil 2). Aynı grubda 6 aylık tedavi sonrası absorpsiyonun çok iyi bir şekilde arttığı görüldü. Çinko tolerans testinde plazma çinko artışının en fazla olduğu 2, saatte ağır malnutrisyon grubunda tedavi öncesinde plazma çinko düzeyinin ancak 75 ± 27 u.g/dl'ye yükseldiği, tedavi sonrasında ise bu değer anlamlı yükseldiği görüldü.

Çinko eksikliğinde çinko içeren bir enzim olan alkalen fosfataz tanıda ve çinko tedavisine cevapta bir kriter olarak kabul edilmektedir (29,30). Olgularımızda hafif malnutrisyon grubunda tedavi öncesi ve sonrası normal oranlarda değerler elde edildi. Ağır malnutrisyon grubunda ise tedavi öncesinde düşük olan alkalen fosfataz düzeylerinin tedavi sonrasında anlamlı yükseldiğini bulduk ($p < 0.01$).

Malnutrisyonda görülen hipoproteinemi yetersiz alımın yanı sıra çinko eksikliğinin bir sonucu olarak çinkonun protein sentezindeki fonksiyonunun azalmasıyla daha da belirginleşir ve çinko tedavisi ile 3-4 hafta içinde yükselmeye başlar (31,32).

Ağır malnutrisyon olgularımızda tedavi öncesi dönemde kontrole göre anlamlı düşük olan serum total protein ve albumin düzeyleri 6 aylık tedavi sonunda normal değerlere ulaştı.

Çalışmamızda hafif malnutrisyonda açlık plazma çinko değerleri düşük olmakla birlikte, enteral emilimin henüz bozulmamasına bağlı olarak çinko absorpsiyon testinin bozulmadığını belirledik. Bu sonuç Atalay'ın sonuçlarına benzerdi (11). Ağır malnutrisyonda ise çinko eksikliğinin yetersiz alımı yanı sıra, barsaklardan emilimin azalmasına da bağlı olduğunu ve çinko tolerans testinin bozulduğunu belirledik.

Yaptığımız bu çalışma ile ağır malnutrisyonda çinko toleransının kontrole göre azaldığı ancak 6 ay gibi uzun süreli bir tedavinin çinko absorpsiyonunu normale döndürdüğünü gördük.

KAYNAKLAR

1. Mehta HC, Saini AS, Singh H, Dhaü PS: Biochemical aspects of malabsorption in marasmus. *Br J Nutr* 1984; 51:1.
2. Mata IJ, Jimcne E, Gordon M: Gastrointestinal flora of children with protein calorie malnutrition. *Am J Clin Nutr* 1972;25:1118.
3. Halcim N: Protein kalori malnutrisyonunun sınıflandırılması. XI. Türk Pediatri Kongresi, İstanbul Scrum Matbaası, 1972.S.271.
4. Bradfield RB, Yee P, Bacrlı İM: Hair zinc levels of Indian children during calorieJ malnutrition. *Am J Clin Nutr* 1969; 22:1349
5. Golden BE, Golden MIIN: Plasma zinc and tne clinical features of malnutrition. *Am J Clin Nutr* 1979; 32:2490.
6. Kumar S. Rao KSJ: Plasma and erythrocyte zinc levels in protein calorie-malnutrition. *NutrMciabol* 1973. 15:364.
7. Öcal G: Protein encrri malnutrisyonunun karbonhidrat ve element metabolizma' mda oluşturduğu değişiklikler ve bunlar arasındaki ilişki Doçentlik Tezi, Ankara, 1978.
8. Cin Ş. Çavdar A. Aa.ısoy A: İz, elementlerin incelenmesi (Çinko, demir, bakır, magnezyum). *Nuray Matbaası. Ank-rra. 1978.*
9. Prasad AS, Çavdar AO. Brewer GJ. Aggett PJ: Zinc deficiency in human subjects. *Alan R Liss Inc New York, 1983.*
10. Lee IIII, Prasad AS, Brewer GJ, Owyang C: Zinc absorption in human small intestine. *Am J Physiol* 1989; 256:G-87.
11. Atalay Y, Arcasoy A, and Kürkçüoğlu M:-Oral plasma zinc tolerance test in patients with protein energy malnutrition. *Archives of Diseases in Chilhoold* 1989;64:1608-11.
12. Solomons NW, Pineda O, Viteri E: Studies on the bioavailability of zinc in humans: Mechanism of the intestinal interaction of nonheme iron and zinc. *J Nutr* 1983; 113:337.
13. Confield WK, Mcnge R, Walravens PA. Ilambidge KM: Plasma zinc values in children recovering from protein energy malnutrition. *J Pediatr* 1980; 97:87.
14. Lockilch G. Godolophin W, Pendray M: Scrum zinc, copper, relinul-binding protein, prealbumin and ceruloplasmın concentration in infants receiving intravenous zinc and copper supplementation. *J Pcdiatr* 1983; 102:305.
15. Golden BE. Golden MIIN: Plasma zinc, rate of weight gain and the energy cost of tissue deposition in children recovering from severy malnutrition on cow's milk or soya protein based diet. *Am J Clin Nutr* 1981. 34:892.
16. Wells JL, James DK, Luxton R, Pennock CA: Maternal leucocyte zinc deficiency at start of third trimester as a predictor of fetal growth retardation. *British Med J* 1987; 294:1054.
17. Uysal Z, Çavdar AO. Arcasoy A: Nutrition and zinc concentrations in the first six months of life in healthy Turkish infants. *International Istanbul Symposia on Hematology, 1981, p.475.*
18. Sondhcimer IIM, Kavey REW, Schwartz R: Zinc deficiency in children with congenital heart disease. *Pedialr Res* 1981; 15:547.

19. Walravens PA, Hambidge KM, Koopfer DM: Zinc supplementation in infants with a nutritional pattern of failure to thrive: A double-blind, controlled study. *Pediatr* 1989, 83:532.
20. Iitinen R, Vouri E, Dahlström S, Akerblom IIK: Zinc, Copper, and growth Status in children and adolescent. *Pediatr Research* 1989, 25:323.
21. Fraker PJ, Jardicn P, Cook J: Zinc deficiency and Immune function. *Arch Dermatol* 1987, 123:1699.
22. Lockitch G, Puterman M, Godolphin W et al: Infection and immunity in Down syndrome: A trial of long-term low oral doses of zinc. *J Pediatr* 1989, 114:781.
23. Çavdar AO, Babacan E, Gözdaşoğlu S et al: Zinc and anergy in Pediatric Hodgkin's Disease in Turkey. *Cancer* 1987, 59:305.
24. Casey CE, Walravens PA, Hambidge KM: Zinc absorption and plasma response. *Am J Clin Nutr* 1981, 34:1444.
25. Aamodt RE, Rumble WE, Johnston GS, et al: Absorption of orally administered zinc by normal human subjects. *Am J Clin Nutr* 1981, 34:2648.
26. Casey CE, Walravens PA, Hambidge KM: Availability of zinc loading tests with human milk, cow's milk, and infant formulas. *Pediatrics* 1981, 68:394.
27. Casey CE, Hambidge KM, Walravens PA: Zinc binding in human duodenal secretions. *J Pediatr* 1979, 95:1008.
28. Prasad AS, Rabbani P, Abbasi A et al: Experimental zinc deficiency in human subjects. *Ann Int Med* 1978, 89:483.
29. Kasarskis EI, Schuna A: Serum alkaline phosphatase after treatment of zinc deficiency in humans. *Am J Clin Nutr* 1980, 33:2609.
30. Weismann K, Hoyer II: Serum alkaline phosphatase activity in acrodermatitis enteropathica. An index of the serum zinc level. *Acta Dermatovener* 1978, 59:89.
31. Bates J, McClain CJ: The effect of severe zinc deficiency on serum levels of albumin, transferrin and prealbumin in man. *Am J Clin Nutr* 1981, 34:1655.
32. Ronaghy HA, Rainhold JG, Mahloudji J, Halsted JA: Zinc supplementation of malnourished school boys in Iran: Increased growth and other effects. *Am J Clin Nutr* 1974,