

PAPER DETAILS

TITLE: Obez çocuk ve adolesanlarda artmış demir eksikliği riski ve insülin direnci ile ilişkisi

AUTHORS: Fatma DURSUN

PAGES: 183-188

ORIGINAL PDF URL: <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/839425>

Obez Çocuklarda Artmış Demir Eksikliği Riski ve İnsülin Direnci ile İlişkisi

Increased Risk of Iron Deficiency and Its Relationship with Insulin Resistance in Obese Children

Öz

Amaç: Bu kesitsel çalışmada obez ve obez olmayan çocuklarda vitamin ve mineral düzeylerinin vücut kitle indeksi, lipid profili, insülin direnci (İD) ve enflamasyon ile ilişkisini incelemek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya 10-18 yaş aralığında 77 obez ve 34 sağlıklı çocuk alındı. Alınan kan örneklerinde demir, total demir bağlama kapasitesi (TDBK), vitamin A, vitamin E, çinko, lipid profili, *high-sensitive C-reactive protein (hsCRP)*, glikoz ve insülin ölçümleri yapıldı. Transferrin saturasyon indeksi (TSİ), demir / TDBK x 100 formülüyle hesaplandı. İD tanısı için *homeostasis model of assessment-insulin resistance (HOMA-IR)* kullanıldı.

Bulgular: Kontrol grubuna kıyasla obez çocuklarda demir ve TSİ düzeyleri anlamlı şekilde daha düşüktü (sırasıyla $p=0,02$; $p=0,00$). Serum vitamin E, vitamin A ve çinko düzeyleri obezlerde istatistiksel olarak anlamlı olmayan şekilde daha düşüktü ($p>0,05$). Her iki grubun folat, vitamin B12, hemoglobin ve hematokrit düzeyleri benzerdi. İD'li grupta demir ve TSİ anlamlı şekilde daha düşüktü (iki karşılaştırma için de $p=0,01$). Ayrıca demir ve TSİ parametreleri, *HOMA-IR* (sırasıyla $r=-0,40$; $p=0,00$ ve $r=-0,38$; $p=0,00$) ve *hsCRP* (sırasıyla $r=-0,286$; $p=0,004$ ve $r=-0,282$; $p=0,005$) ile negatif ilişkiliydi.

Tartışma ve Sonuç: Obez çocuklarda serum demir düzeyi ve TSİ daha düşüktür ki bunların her ikisinin de obezitede kronik enflamasyon ve İD ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle obez çocuk ve adölesanlar başta demir eksikliği olmak üzere vitamin ve mineral eksikliği bakımından yakından izlenmelidir.

Anahtar Sözcükler: çocuklar; demir eksikliği; obezite; vitamin ve mineral eksikliği

Abstract

Aim: This cross-sectional study aimed to evaluate the relationship of micronutrient status with body mass index, lipid profile, insulin resistance (IR) and inflammation in obese and nonobese children.

Materials and Methods: The study included 77 obese and 34 healthy children aged between 10 and 18 years. Levels of iron, total iron-binding capacity (TIBC), vitamin A, vitamin E, zinc, lipids, high-sensitive C-reactive protein (hsCRP), glucose, and insulin were measured in the collected blood samples. Transferrin saturation index (TSI) was calculated by the formula iron / TIBC x 100. For the IR diagnosis the homeostasis model of assessment-insulin resistance (HOMA-IR) was used.

Results: Compared to the control group, the obese children had significantly lower levels of serum iron and TSI ($p=0.02$, $p=0.00$, respectively). The serum vitamin E, vitamin A, and zinc levels were statistically insignificantly lower in the obese group ($p>0.05$). The two groups exhibited similar levels of folate, vitamin B12, and hemoglobin. The serum iron levels and TSI were significantly lower in the IR group ($p=0.01$, for both comparison). Moreover, the parameters of iron and TSI were inversely correlated with HOMA-IR, ($r=-0.40$, $p=0.00$; $r=-0.38$, $p=0.00$, respectively) and hsCRP ($r=-0.286$, $p=0.004$; $r=-0.282$, $p=0.005$, respectively).

Discussion and Conclusion: Obese children have lower levels of serum iron and TSI, both of which were shown to be linked with inflammation and IR in obesity. Accordingly, obese children and adolescents should be closely monitored for micronutrient deficiencies, particularly iron deficiency.

Keywords: children; iron deficiency; micronutrient deficiency; obesity

Fatma Dursun

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği

Geliş/Received : 05.02.2019

Kabul/Accepted: 15.03.2019

DOI: 10.21673/anadoluklin.522190

Yazışma yazarı/Corresponding author

Fatma Dursun

Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Adem Yavuz Cad. 1, Ümraniye, İstanbul, Türkiye
E-posta: fatmadursun54@yahoo.com

ORCID

Fatma Dursun: 0000-0003-4880-8175

GİRİŞ

Çocuk ve adolesanlarda sıklığı giderek artmakta olan obezite, 21. yüzyılın en önemli sağlık problemi haline gelmiştir. Obezite genel olarak enerji alımının enerji tüketiminden fazla olduğu durumlarda vücut yağ dokusundaki artış ile karakterizedir. Obeziteye insülin direnci (İD), tip 2 *diabetes mellitus*, hipertansiyon, dislipidemi, non-alkolik karaciğer hastalığı, kardiyovasküler hastalık gibi birçok komorbidite eşlik eder. Obezitede yaşam beklentisini bu komorbiditeler belirlemektedir (1,2).

Son çalışmalarda vitamin ve mineral eksikliklerinin obezlerde yağ depolanmasına ve kronik enflamasyona katkıda bulunduğu gösterilmiştir (3-6). Obez çocuklarda çinko, demir, vitamin A, vitamin E düzeylerinin normal ağırlıklı çocuklardakinden daha düşük olduğu ortaya konmuştur (7-9). Bu vitamin ve mineral eksiklikleri obezite gelişimini artırabilir. Vitamin A ve E eksikliğinin insan ve hayvan modellerinde leptin ekspresyonunu azalttığı gösterilmiştir (10,11).

Bu çalışmada obezitede vitamin ve mineral düzeyleri ile lipid profili, İD ve subakut enflamasyon ilişkisini değerlendirmek ve obez ve nonobez çocuklarda vitamin ve mineral düzeylerini karşılaştırmak amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Obezite tanısıyla Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Polikliniği'ne 1 Ocak 2018—1 Kasım 2018 döneminde başvuran, 10-18 yaş aralığındaki, vücut kitle indeksi (VKİ) >95.p olan 77 hastanın dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Daha önce multivitamin veya ilaç kullanan ve başka bir kronik hastalığı olup o hastalık için ilaç tedavisi gören obez hastalar çalışma dışında bırakıldı. Etik kurul onayı hastanemizin etik komitesinden 23.1.2019 tarihinde 2635 sayısı ile alındı. Aynı yaş aralığında büyüme gelişme geriliği (BGG) şikayetiyle polikliniğe başvuran fakat BGG saptanmayan 34 sağlıklı çocuk, kontrol grubunu oluşturdu.

VKİ'nin 95. persentil üzerinde olması obezite olarak tanımlandı (12). VKİ, ağırlık (kilogram) / boy² (metrekare) formülüyle hesaplandı. Türk çocukları için hazırlanan VKİ referans persentilleri kullanıldı (13). Tüm kan örnekleri 12 saatlik açlık sonrası sabah-

leyin alındı. Obez çocuklarda, İD hesabı için *homeostasis model of assessment of insulin resistance (HOMA)-IR* kullanıldı. HOMA-IR şu şekilde hesaplandı: açlık kan şekeri (mg/dl) x açlık insülin değeri (mU/mL) / 405 (14). İD tanısı HOMA-IR ile prepubertal kızlarda 2,2'nin üstü, prepubertal erkeklerde 2,6'nın üstü, pubertal kızlarda 3,8'in üstü, pubertal erkeklerde 5,2'nin üstü olarak tanımlandı (15). Obez hastalar İD varlığına göre iki gruba ayrıldı.

Laboratuvar testlerinde şunlar değerlendirildi: Alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), trigliserit, total kolesterol (TK), düşük dansiteli lipoprotein (LDL), yüksek dansiteli lipoprotein (HDL), açlık kan şekeri, insülin, *high sensitive C-reactive protein (hsCRP)*, vitamin B12, folat, demir, total demir bağlama kapasitesi (TDBK), tam kan sayımı, vitamin A, vitamin E, çinko. Transferrin saturasyon indeksi, demir/total demir bağlama kapasitesi x 100 formülü ile hesaplandı. Açlık kan şekeri, insülin, ALT, AST, lipitler, B12, folat, homosistein, demir, TDBK, hsCRP, vitamin D3, Vitamin A, vitamin E, çinko düzeyleri Abbott i16000 cihazı ile *chemiluminescent microparticle immunoassay* (CMIA) yöntemiyle çalışıldı.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizler için *IBM SPSS Statistics 22* (IBM SPSS, Türkiye) programı kullanıldı. Parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra, niceliksel verilerin kıyasında normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Student t test kullanıldı. Korelasyon analizinde Pearson korelasyon testi kullanıldı. p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 77 obez hastanın %55,9'u (n=43) kız, %44,1'i (n=34) erkekti. Kontrol grubunda ise 17 çocuk (%50) kızdı. Obez ve kontrol grubunun yaş ortalamaları benzerdi (sırasıyla 13,2±2,7 ve 13,1±1,9; p=0,72). Obez hastalarda vücut ağırlığı standart deviasyon skoru (SDS) ve VKİ SDS'si anlamlı şekilde yüksekti. Obez grupta hastaların %78'i pubertal iken, kontrol grubunun %91'i pubertal olup, istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Obez grubun ortalama doğum ağırlığı kontrol grubuna göre anlamlı fazlaydı (Tablo 1). Bek-

Tablo 1. Hastaların ve kontrol grubunun genel özellikleri

VA: vücut ağırlığı; SDS: standart deviasyon skoru

	Obez hastalar	Kontrol grubu	p
Yaş (yıl)	13,2±2,7	13,1±1,9	0,72
Kız, n(%)	43(55,9)	17(50)	0,343
Erkek, n(%)	34(44,1)	17(50)	
Prepubertal, n(%)	17(22)	3(8,8)	
Pubertal, n(%)	60(78)	31(91,2)	0,09
VKİ (kg/m ²)	32,3±5,7	18,3±2,8	0,00
VKİ (SDS)	2,7±0,69	-0,57±0,98	0,00
VA (SDS)	2,9±1,3	-0,8±1,1	0,00
Boy (SDS)	0,27±1,1	-0,75±1,4	0,00
Doğum ağırlığı (gr)	3550±568	3060±643	0,00

Tablo 2. Hastaların ve kontrol grubunun laboratuvar değerleri

	Obez hastalar	Kontrol grubu	p
AST (IU/L)	23,4±10,1	23,3±8,3	0,95
ALT (IU/L)	29,8±22,9	14,2±4,3	0,00
TG (mg/dl)	122,9±67,3	71,1±27,8	0,00
HDL-K (mg/dl)	44,4±10,9	54,7±9,3	0,00
LDL-K (mg/dl)	99,3±25	91,5±27,8	0,18
Kolesterol (mg/dl)	167,8±30,5	160,4±27,5	0,22
HOMA-IR	4,59±2,9	1,6±0,76	0,00
hsCRP (mg/dl)	0,41±0,65	0,06±0,03	0,00
B12 (pg/ml)	315±145	347±158	0,3
Folat (ng/ml)	6,7±2,2	7±2,4	0,45
Fe (µg/dl)	66±24,3	87,5±30,7	0,02
TDBK (µg/dl)	390,8±60	358±51	0,00
TSİ (%)	17,05±7,1	24,5±8,9	0,00
Hb (gr/dl)	13,2±1,2	13,6±1,05	0,16
Htc(%)	39,4±3,1	39,3±2,7	0,84
MCV (fL)	80±5,5	81,6±4,8	0,13
RBC (10 ⁶ /uL)	4,9±0,4	4,8±0,34	0,21
Vitamin A (mg/dl)	39,7±10,1	40,9±11,1	0,62
Vitamin E (mg/dl)	0,83±0,3	0,91±0,29	0,23
Çinko (µg/dl)	86,7±19,9	89,1±13,5	0,55

TG: trigliserit; LDL-K: low-density lipoprotein kolesterol; HDL-K: high-density lipoprotein kolesterol; Fe: demir

lendiği üzere obez grubun metabolik değerleri (glikoz, insülin, HOMA-IR, TG, LDL, ALT, ürik asit, hsCRP) daha yüksekti. Obez ve kontrol grubunun vitamin D3, folat, B12, çinko, vitamin A, hemoglobin, hematokrit değerleri arasında fark görülmezken, obez grupta demir düzeyleri (p=0,02) ve satürasyon indeksi (p=0,00) daha düşüktü. Vitamin E, A ve çinko düzeyleri de istatistiksel olarak anlamlı şekilde olmasa da obez grupta

daha düşüktü (Tablo 2).

Obez 77 hastanın 40'ında İD saptandı. Obez hastalar İD varlığına göre gruplandırıldığında İD'li grupta VKİ SDS, HOMA-IR, TG anlamlı daha yüksekti (Tablo 3). Hemoglobin, hematokrit, çinko, vitamin A ve vitamin E düzeyleri açısından İD olan ve olmayan iki grup arasında anlamlı fark yoktu. Demir düzeyleri ve satürasyon indeksi ise İD'li grupta anlamlı şekilde daha

Tablo 3. İnsülin direnci (İD) olan ve olmayan obez hastaların genel ve laboratuvar özellikleri

	İD (-) n=37	İD (+) n=40	P
Yaş	13,3±2,3	13,2±1,7	0,73
Kız, n (%)	16(43,2)	27(67,5)	0,23
VKİ(SDS)	2,49±0,5	2,9±0,7	0,03
AST (IU/L)	22,4±8,4	24,3±11,5	0,41
ALT(IU/L)	27,1±21,3	32,2±24,3	0,32
TG (mg/dl)	103,7±42,6	140,2±80	0,01
HDL-K (mg/dl)	46,7±12	42,2±9,4	0,07
LDL-K (mg/dl)	104,1±23,5	94,7±23,8	0,10
Kolesterol (mg/dl)	170,8±29,8	165±31,2	0,42
HOMA-IR	2,5±0,96	6,3±2,9	0,00
hsCRP (mg/dl)	0,41±0,66	0,42±0,66	0,95
B12 (pg/ml)	313±122	316±165	0,92
Folat (ng/ml)	6,9±2,1	6,5±2,4	0,43
Fe (µg/dl)	74,3±25,4	60,2±21,5	0,01
TDBK (µg/dl)	382,7±52	397±66	0,28
TSİ (%)	19,1±7,2	15,2±6,5	0,01
Hb (gr/dl)	13,3±1,4	13,2±1,04	0,77
Htc (%)	39,4±3,7	39,4±2,4	0,96
MCV (fL)	80±6,6	79,9±4,5	0,93
RBC (10 ⁶ /uL)	4,9±0,4	4,8±0,45	0,91
Vitamin A (mg/dl)	40,5±10,5	39,1±9,8	0,57
Vitamin E (mg/dl)	0,84±0,3	0,83±0,3	0,82
Çinko (µg/dl)	85,4±23,4	88±16,4	0,62

TG: trigliserit; LDL-K: *low-density* lipoprotein kolesterol; HDL-K: *high-density* lipoprotein kolesterol; Fe: demir

düşüktü (iki karşılaştırma için de p=0,01).

VKİ SDS ile demir arasında negatif korelasyon ($r=-0,281$; $p=0,04$) saptanırken VKİ SDS ile hsCRP, HOMA-IR, ALT, ürik asit arasında pozitif korelasyon mevcuttu. Demir ve HOMA-IR arasında negatif ilişki tespit edildi ($r=-0,40$; $p=0,00$). Satürasyon indeksi ile HOMA-IR arasında da negatif korelasyon vardı ($r=-0,38$; $p=0,00$). Ayrıca demir ve satürasyon indeksi ile hsCRP arasında negatif korelasyon mevcuttu ($r=-0,28$, $p=0,004$; $r=-0,28$, $p=0,005$). Yine demir ve satürasyon indeksi ile HDL arasında pozitif korelasyon tespit edildi ($r=0,19$, $p=0,04$; $r=0,19$, $p=0,04$). Vitamin A ile LDL arasında pozitif korelasyon saptandı.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada, obez çocuklarda demir ve TSİ değerlerinin obez olmayanlara göre daha düşük olduğunu ve

bu düşüklüğün İD ve hsCRP ile negatif ilişkili olduğu görülmüştür. Ayrıca İD'nin eşlik ettiği obez çocuklarda demir ve TSİ, İD'nin eşlik etmediği obez çocuklarda olduğundan daha düşüktü. Vitamin E, A ve çinko düzeyleri de istatistiksel olarak anlamlı şekilde olmasa da obez grupta daha düşüktü.

Obez çocuklarda demir eksikliği riskinin arttığını gösteren birçok çalışma yayımlanmıştır (16–19). Fakat obezlerdeki demir eksikliğinin nedeni ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır. Bu eksikliğin nedenine dair birkaç teori ileri sürülmüştür: (i) besinsel olarak yetersiz alım, (ii) artmış yağ dokusu ve kan volümü nedeniyle demir gereksiniminin artması, (iii) obeziteye özgü sistemik düşük dereceli enflamasyon (20). Ayrıca obezlerde duodenumdan demir alımının normal kilolu çocuklara göre daha düşük olduğu gösterilmiştir (21). Aigner ve ark. (22) obezlerde demir eksikliğinin pro-enflamatuvar sitokinlerin eritropoetin üretimi ile etki-

leşime girmesinden ve eritroit prekürsörlerin eritropoetine yanıtının körleşmesinden kaynaklandığını öne sürmüştür. Bu mekanizma kronik hastalıklara bağlı anemi için çok iyi tanımlanmış bir mekanizmadır. Ayrıca obezlerde kronik enflamasyon nedeniyle ağızdan verilen demir tedavisine çok iyi yanıt alınamaz. Bizim çalışmamızda da obez hastalarda demir ve TSİ daha düşük olup, subakut enflamasyonun göstergesi olan hsCRP ile demir arasında negatif ilişki saptandı. Ayrıca İD olan obez hastalarda İD olmayanlara göre demir düzeyleri ve TSİ daha düşüktü (iki karşılaştırma için de $p=0,01$). Normal popülasyonda demir depolarını gösteren en önemli parametre serum ferritin düzeyleri olmakla birlikte obezlerde kronik enflamasyonla ilişkili olarak ferritin düzeyleri yanlış yüksek bulunmaktadır. Bu da demir eksikliği tanısında karışıklığa yol açar. Bu nedenle literatürde obezlerde demir eksikliğini değerlendirmek için ferritin yerine transferrin saturasyon indeksine veya çözünür transferrin reseptör düzeylerine bakılması önerilmektedir (23). Biz de çalışmamızda bu nedenle ferritini kullanmadık ve TSİ ile demir eksikliğini değerlendirdik.

Çinko esansiyel bir element olup, protein üretimi gibi birçok biyokimyasal reaksiyonda görev almaktadır. Örneğin, insülin etkisinde ve insülin reseptör tirozin kinaz aktivitesinde rol aldığı gösterilmiştir. İnsülin hegzamerlerinin stabilizasyonunda ve pankreasta depolanmasında da görevlidir. Ek olarak etkin bir antioksidandır. Di Martino ve ark. (24) obez hastalarda normal kilolu bireylere kıyasla serum çinko düzeylerini daha düşük bulurken, Weisstaub ve ark. (25) ise okul öncesi çocuklarda, vücut ağırlığı ile serum çinko düzeyi arasında ilişki olmadığını bildirmiştir. Bizim çalışmamızda ise obez hastalarda kontrol grubuna göre çinko değerleri düşük olmakla birlikte bu bulgu istatistiksel olarak anlamlı değildi.

HsCRP'nin çocuklarda obezite ile ilişkili olduğu ve metabolik sendrom ve kardiyovasküler hastalık için risk teşkil ettiği birçok yayında gösterilmiştir (6,26,27). Bu çalışmalarda vitamin A, vitamin E ve demir düzeyleri ile hsCRP arasında negatif ilişki saptanmıştır. Richardson ve ark. (27) hsCRP'si yüksek olan hastalarda daha düşük demir düzeyleri tespit etmiştir. Bizim çalışmamızda da hsCRP ile demir düzeyleri ve TSİ arasında negatif ilişki vardı. Ve yine vitamin E verilmesinin hsCRP seviyelerini düşürdüğü gösterilmiştir

(28). Vitamin E'nin antienflamatuvar etkisi obezitede görülen kronik enflamasyonda rol oynayabilir gibi görünmektedir. Aeberli ve ark. (7) vitamin A düzeyleri ile lipitler arasında pozitif ilişki saptamıştır. Bu sonuçlar vitamin A ve E'nin lipit metabolizmasındaki rolleri ile açıklanabilir. Örneğin, vitamin A lipit metabolizmasını retinalaldehit dehidrogenaz 1 enzimi ile etkilemektedir. Vitamin E ise lipitleri oksidasyon ve oksidatif strese korur. Böylece yüksek lipit düzeyleri için yüksek vitamin A ve vitamin E konsantrasyonları gerekir ve bu vitaminlerin eksikliği erken yaşta kardiyovasküler hastalık riskinin artmasına yol açar (6). Bizim çalışmamızda da vitamin A ve E düzeyleri obez grupta daha düşüktü ve vitamin A düzeyleri ile LDL arasında pozitif ilişki vardı.

Sonuç olarak, obez çocuklar demir eksikliği riski altındadır ve bu durum enflamasyon ve İD ile ilişkili görünmektedir. Bu nedenle obez çocuk ve adolesanlar başta demir eksikliği olmak üzere vitamin ve mineral eksikliği bakımından yakından takip edilmelidir.

Çıkar Çatışması Bildirimi

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması olmadığını bildirir.

KAYNAKLAR

1. Wei X, Peng R, Cao J, Kang Y, Qu P, Liu Y, ve ark. Serum vitamin A status is associated with obesity and the metabolic syndrome among school-age children in Chongqing, China. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2016;25(3):563–70.
2. Dünder C, Öz H. Obesity-related factors in Turkish school children. *Scientific World Journal*. 2012;10:353485.
3. Balas-Nakash M, Perichart-Perera O, Benítez-Arciniega A, Tolentino-Dolores M, Mier-Cabrera J, Vadillo-Ortega F. Association between adiposity, inflammation and cardiovascular risk factors in school-aged Mexican children. *Gac Med Mex*. 2013;149:196–203.
4. Garcia OP, Long KZ, Rosado JL. Impact of micronutrient deficiencies on obesity. *Nutr Rev*. 2009;67:559–72.
5. Garcia OP, Ronquillo D, Caamano Mdel C, Camacho M, Long KZ, Rosado JL. Zinc, vitamin A, and vitamin C status are associated with leptin concentrations and obesity in Mexican women: results from a cross-sectional study. *Nutr Metab (Lond)*. 2012;9(1):59.
6. García OP, Ronquillo D, Caamaño MC, Martínez G, Camacho M, López V, ve ark. Zinc, iron and vitamins A,

- C and E are associated with obesity, inflammation, lipid profile and insulin resistance in Mexican school-aged children. *Nutrients*. 2013;5(12):5012–30.
7. 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 Obes (Lond)*. 2009;33(10):1111–7.
 8. De Souza Valente da Silva L, Valeria da Veiga G, Ramalho RA. Association of serum concentrations of retinol and carotenoids with overweight in children and adolescents. *Nutrition*. 2007;23:392–7.
 9. Decsi T, Molnar D, Koletzko B. Reduced plasma concentrations of alpha-tocopherol and beta-carotene in obese boys. *J Pediatr*. 1997;130:653–5.
 10. Kelishadi R, Hashemipour M, Adeli K, Tavakoli N, Movahedian-Attar A, Shapouri J, ve ark. Effect of zinc supplementation on markers of insulin resistance, oxidative stress, and inflammation among prepubescent children with metabolic syndrome. *Metab Syndr Relat Disord*. 2010;8:505–510.
 11. Shen XH, Tang QY, Huang J, Cai W. Vitamin E regulates adipocytokine expression in a rat model of dietary-induced obesity. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2010;235:47–51.
 12. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 1995;854:1–452.
 13. Neyzi O, Bundak R, Gökçay G, Günöz H, Furman A, Darandeliler F, ve ark. Reference values for weight, height, head circumference and body mass index in Turkish children. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2015;7:280–93.
 14. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF. Homeostasis model assessment: insulin resistance and β cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985;28:412–9.
 15. Kurtoglu S, Hatipoğlu N, Mazıcıoğlu M, Kendirci M, Keskin M, Kondolot M. Insulin resistance in obese children and adolescents: HOMA-IR cut-off levels in the prepubertal and pubertal periods. *J Clin Res Ped Endo*. 2010;2:100–6.
 16. Grandone A, Marzuillo P, Perrone L, del Giudice EM. Iron metabolism dysregulation and cognitive dysfunction in pediatric obesity: is there a connection? *Nutrients*. 2015;7:9163–70.
 17. Adams PF, Marano MA. Current estimates from the National Health Interview Survey. 1994 National Center for Health Statistics. *Vital Health Stat*. 1995;(193 Pt 1):1–260.
 18. Nead KG, Halterman JS, Kaczorowski JM, Auinger P, Weitzman M. Overweight children and adolescents: a risk group for iron deficiency. *Pediatrics*. 2004;114:104–8.
 19. Pinhas-Hamiel O, Newfield RS, Koren I, Agmon A, Lillo P, Phillip M. Greater prevalence of iron deficiency in overweight and obese children and adolescents. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2003;27:416–8.
 20. Nikonov AA, Skalnaya MG, Tinkov AA, Skalny AV. Mutual interaction between iron homeostasis and obesity pathogenesis. *J Trace Elem Med Biol*. 2015;30:207–14.
 21. Sanad M, Osman M, Gharib A. Obesity modulate serum hepcidin and treatment outcome of iron deficiency anemia in children: a case control study. *Ital J Pediatr*. 2011;37:34.
 22. Aigner E, Feldman A, Datz C. Obesity as an emerging risk factor for iron deficiency. *Nutrients*. 2014;6:3587–600.
 23. Frelut M-L, Girardet JP, Bocquet A, Briend A, Chouraqui JP, Darmaun D, ve ark. Impact of obesity on biomarkers of iron and vitamin D status in children and adolescents: the risk of misinterpretation. *Arch Pediatr*. 2018;25(1):3–5.
 24. Di Martino G, Matera MG, de Martino B, Vacca C, Di Martino S, Rossi F. Relationship between zinc and obesity. *J Med*. 1993;24:177–83.
 25. Weisstaub G, Hertrampf E, Lopez de Romana D, Salazar G, Bugueno C, Castillo-Duran C. Plasma zinc concentration, body composition and physical activity in obese preschool children. *Biol Trace Elem Res*. 2007;118:167–74.
 26. Skinner AC, Steiner MJ, Henderson FW, Perrin EM. Multiple markers of inflammation and weight status: cross-sectional analyses throughout childhood. *Pediatrics*. 2010;125:801–9.
 27. Richardson MW, Ang L, Visintainer PF, Wittcopp CA. The abnormal measures of iron homeostasis in pediatric obesity are associated with the inflammation of obesity. *Int J Pediatr Endocrinol*. 2009;2009:713269.
 28. Devaraj S, Tang R, Adams-Huet B, Harris A, Seenivasan T, de Lemos JA, ve ark. Effect of high-dose alpha-tocopherol supplementation on biomarkers of oxidative stress and inflammation and carotid atherosclerosis in patients with coronary artery disease. *Am J Clin Nutr*. 2007;86:1392–8.