

# Nörojenik Mesaneli Çocuklarda Serum Çinko Düzeyinin Değerlendirilmesi

## Evaluating Serum Zinc Levels in Children with Neurogenic Bladder

Ahmet İbrahim Baş<sup>1</sup>, Bağdagül Aksu<sup>2</sup>, Ayşe Ağbaş<sup>3</sup>, Cansu Baş<sup>4</sup>, Murat Elevli<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Arnavutköy Devlet Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü; İstanbul Tıp Fakültesi Pediatrik Nefroloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Pediatrik Nefroloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>4</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Okmeydanı Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı İstanbul, Türkiye

<sup>5</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Haseki Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ORCID ID: A.İ.B. 0000-0002-3025-1332; B.A. 0000-0003-3274-8024; A.A. 0000-0002-3658-8622; C.B. 0000-0001-8516-7536; M.E. 0000-0002-0510-965X

**Atf/Citation:** Baş AI, Aksu B, Ağbas A, Bas C, Elevli M. Nörojenik mesaneli çocuklarda serum çinko düzeyinin değerlendirilmesi. Çocuk Dergisi - Journal of Child 2022;22(2):89-93. <https://doi.org/10.26650/jchild.2022.1050173>

### ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmada, nörojenik mesane tanılı çocuklarda serum çinko düzeyinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmamıza 1 Ocak 2015-31 Aralık 2018 tarihleri arasında hastanemize Çocuk Nefrolojisi Polikliniği'ne başvuran 47 nörojenik mesane tanılı hasta ve çocuk polikliniğine rutin kontrol amaçlı başvuran, akut veya kronik herhangi bir hastalığı olmayan 35 sağlıklı çocuk alındı. Çalışmaya dahil edilen bütün çocukların kan sayımı, biyokimyasal parametreleri ve serum çinko düzeyleri hastane bilgi sisteminden alınarak hazırlanmış olan forma not edildi.

**Bulgular:** Çalışmamızda nörojenik mesane tanılı çocuklarda kontrol grubuna göre serum çinko düzeyi daha düşüktü (sırasıyla 71,6±16,5 µg/dl ve 82,5±12,0 µg/dl, p=0,001) ve çinko eksikliği bu gruptaki çocuklarda daha fazlaydı (sırasıyla %51,0 ve %14,3 p=0,001). Çalışma grubunda serum çinko düzeyleri ile hemoglobin, hematokrit, serum kalsiyum ve alkalen fosfatat değerleri arasında anlamlı ve pozitif korelasyon saptandı.

**Sonuç:** Nörojenik mesane tanılı çocukların serum çinko düzeyinin sağlıklı çocuklardan düşük olduğunu saptadık. Bu nedenle nörojenik mesane tanısıyla izlenen çocukların takibi sırasında anemi, vitamin ve mineral eksikliği açısından daha yakından izlenmesi, beslenmelerinin düzenlenmesi, gerekiyorsa vitamin ve mineral desteğinin yapılması gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Nörojenik mesane, spina bifida, çinko eksikliği

### GİRİŞ

Serebral korteks, omurilik veya periferik sinir sistemi dahil olmak üzere sinir sisteminin herhangi bir seviyesinde meydana gelen bir lezyon nörojenik mesane disfonksiyonuna neden olabilir. Çocuklarda nörojenik mesane disfonksiyonuna yol

### ABSTRACT

**Objective:** The aim of this study is to evaluate serum zinc levels in children with neurogenic bladder.

**Materials and Methods:** The study involves 47 patients with neurogenic bladder who applied to the Pediatric Nephrology Outpatient Clinic of our hospital between January 1, 2015 and December 31, 2018 as well as 35 healthy children with no acute or chronic disease. The blood count, biochemical parameters, and serum zinc levels of all children included in the study were taken from the hospital information system.

**Results:** In our study, serum zinc levels were lower in children with neurogenic bladder compared to the control group (71.6±16.5 µg/dl vs. 82.5±12.0 µg/dl, respectively; p=0.001), and zinc deficiency was higher in the patient group (51% vs. 14.3%, respectively; p=0.001). A significant positive correlation was found in the study group between serum zinc levels and their hemoglobin, hematocrit, serum calcium, and alkaline phosphatase levels.

**Conclusion:** We determined the serum zinc levels in children with neurogenic bladder to be lower than those in healthy children. Therefore, children with neurogenic bladder need to be monitored more closely during their follow-up in terms of anemia, vitamin and mineral deficiencies, and nutrition regulation, and be provided with vitamin and mineral supplements if necessary.

**Keywords:** Neurogenous bladder, spina bifida, zinc deficiency

açan nörolojik durumlar, ağırlıklı olarak miyelomeningosel, lipomeningosel, sakral agenezi gibi konjenital nöral tüp defektleridir (1). Lezyonun yeri ve şiddetine bağlı olarak, alt üriner sistemin farklı biçimde etkilenmesi üriner semptomlarda çeşitliliğe neden olmaktadır (2).

**Sorumlu Yazar/Corresponding Author:** Bağdagül Aksu E-mail: bagdagul@yahoo.com

**Başvuru/Submitted:** 28.01.2022 • **Revizyon Talebi/Revision Requested:** 22.04.2022 • **Son Revizyon/Last Revision Received:** 24.04.2022 • **Kabul/Accepted:** 10.05.2022



This work is licensed under Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License

Çinko insan vücudunda demirden sonra en çok bulunan eser elementtir. Son yıllarda önemi gittikçe artmış, çeşitli hastalıkların patogenezini ile ilişkilendirilmiş ve bir çok hastalığın tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır (3-5). Nörojenik mesaneli çocuklarda kronik kabızlık, beslenme bozuklukları, sık idrar yolu enfeksiyonu ve bu nedenle tekrarlayan hastane yatışları sıklıkla görülmektedir. Çalışmadaki amacımız nörojenik mesaneli çocukların serum çinko düzeylerini değerlendirmektir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza 1 Ocak 2015- 31 Aralık 2018 tarihleri arasında hastanemiz Çocuk Nefrolojisi Polikliniği'ne başvuran 47 nörojenik mesane tanılı hasta ve çocuk polikliniğine rutin kontrol amaçlı başvuran, akut veya kronik bir enfeksiyonu veya herhangi bir kronik hastalığı olmayan 35 sağlıklı çocuk alındı. Nörojenik mesane tanılı hastaların kanları enfeksiyonsuz dönemde alındı. Nörojenik mesane tanılı hastaların tamamı spina bifida idi ve hastaların böbrek fonksiyonları normaldi. Çalışmaya dahil edilen bütün çocukların kan sayısı, biyokimyasal parametreleri ve serum çinko düzeyleri hastane bilgi sisteminden alınarak hazırlanmış olan forma not edildi. Serum çinko düzeylerinin 70 mikrogram/dl'nin altında olması çinko eksikliği olarak kabul edildi. Serum 25(OH) D vitamini düzeyi 20 ng/ml'nin altında olması D vitamini eksikliği olarak sınıflandırıldı (6). Serum B12 vitamini düzeyi 200 pg/ml'nin altında olması B 12 vitamin eksikliği olarak kabul edildi. Çinko eksikliği saptanan hasta ve kontrol grubundaki çocuklara

diğer klinik ve laboratuvar bulguları ile birlikte değerlendirilip çinko sülfat 1-3 mg/kg/gün oral yoldan verildi. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik kurul onayı alındı (21/2019).

## İstatistiksel yöntem

İstatistiksel analiz için SPSS 21.0 for Windows programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistik ölçümler için veriler, ortalama±SD ve ortanca (25;75. persantiller) şeklinde verildi. Öncelikle gruplardaki parametrelerin dağılımının normal olup olmadığı değerlendirildi. Normal dağılıma uymayan en az bir alt grup olan parametrelerin dağılımı anormal olarak kabul edildi. Normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Student-t testi, normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında ikili gruplar için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanıldı. Sürekli değişkenler arasındaki korelasyonlar, Spearman korelasyon testleri ile değerlendirildi. Tüm istatistiksel analizlerde p<0,05 değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

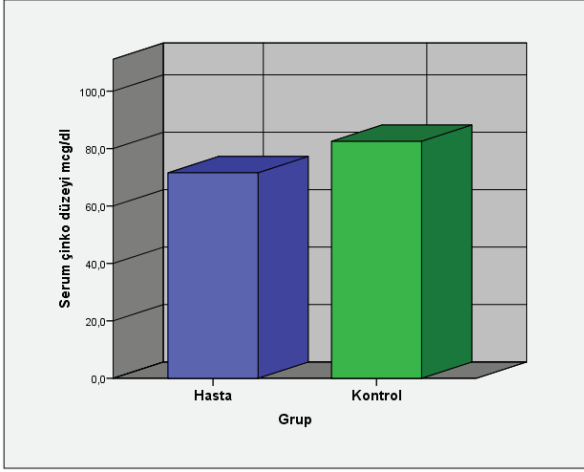
Çalışma grubunun %57,4'ü kız, kontrol grubunun ise %54,3'ü kızdı. Nörojenik mesaneli çocukların yaş ortancası 4,8 yıl iken sağlıklı grubun 6,9 yılı. Hasta ve kontrol grubu arasında cinsiyet ve yaş açısından anlamlı fark yoktu (p>0,05). Her iki grubun demografik özellikleri ve biyokimyasal verilerinin karşılaştırılması Tablo 1'de verilmiştir.

**Tablo 1: Hasta ve kontrol grubunun demografik özellikleri ve biyokimyasal verilerinin karşılaştırılması**

	Nörojen mesane (n=47)	Kontrol (n=35)	P
Yaş (yıl)	4,8 (2,8-8,2)	6,9 (4,1-9,3)	0,05
Kız cinsiyet, n (%)	27 (57,4)	19 (54,3)	0,78
Hemoglobin (g/dl)	12,4 (11,3-13,0)	12,3 (11,5-12,9)	0,94
Hematokrit (%)	36,1±4,7	36,2±3,0	0,98
Lökosit sayısı (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	9,3 (7,0-12,3)	8,5 (6,6-11,1)	0,68
Trombosit sayısı (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	316 (259-432)	343 (290-393)	0,49
B12 vitamini (pg/ml)	252 (195-366)	293 (216-445)	0,57
B12 vitamin eksikliği, n (%)	8 (28)	6 (21)	0,54
25(OH) D vitamini (ng/ml)	20,9 (13,1-28,7)	20,9 (13,2-28,5)	0,61
D vitamin eksikliği, n(%)	13 (46)	12 (46)	0,98
Serum kalsiyum düzeyi (mg/dl)	10,0 (9,7-10,2)	10,0 (9,9-10,3)	0,33
Serum fosfor düzeyi (mg/dl)	5,1±0,7	5,4±0,7	0,25
Serum alkalin fosfatase düzeyi (U/L)	193±73	264±106	<b>0,02</b>
Serum magnezyum düzeyi (mg/dl)	2,1 (2,0-2,2)	2,1 (2,0-2,1)	0,92
Serum demir düzeyi (µg/dl)	54 (27-68)	44 (30-81)	0,88
Total demir bağlama kapasitesi (ug/dl)	371±61	373±72	0,93
Serum çinko düzeyi (µg/dl)	71,6±16,5	82,5±12,0	<b>0,001</b>
Çinko eksikliği, n (%)	24 (51,1)	5 (14,3)	<b>0,001</b>

Veriler ortanca (25-75 persantil), ortalama± standart deviasyon veya sayı (%) olarak verilmiştir.

Nörojenik mesaneli çocukların serum çinko düzeyi ortalaması, kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşüktü (sırasıyla  $71,6 \pm 16,5$   $\mu\text{g}/\text{dl}$  ve  $82,5 \pm 12,0$   $\mu\text{g}/\text{dl}$ ;  $p=0,001$ ) (Tablo 1, Şekil 1). Hasta grubundaki çocukların 24'ünde (%51,1), sağlıklı çocukların ise sadece 5'inde (%14,3) çinko eksikliği saptandı ( $p=0,001$ ). Diğer nutrientlerin (Demir, B12 ve D vitamini) düzeyleri arasında ise hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı fark yoktu ( $p>0,05$ ). Serum alkalin fosfataz düzeyi hasta grubunda daha düşüktü ( $p=0,02$ )(Tablo 1).



**Şekil 1: Nörojenik mesaneli ve sağlıklı çocuklardaki ortalama çinko değerleri**

Çalışma grubundaki kız ve erkek çocukların serum çinko ortalama değerleri karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı [sırasıyla  $68,0$   $\mu\text{g}/\text{dl}$  ( $59,0;81,0$ ) ve  $69,5$   $\mu\text{g}/\text{dl}$  ( $65,0;81,0$ );  $p=0,65$ ]. Nörojenik mesaneli erkek hastaların serum çinko düzeyleri kontrol grubundaki erkek çocuklardan düşüktü ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi [sırasıyla  $69,5$   $\mu\text{g}/\text{dl}$  ( $65,0;81,0$ ) ve  $80,5$   $\mu\text{g}/\text{dl}$  ( $71,5;92,0$ );  $p=0,06$ ]. Ancak nörojenik mesaneli kız hastaların serum çinko düzeyleri sağlıklı gruptaki kız çocuklarınıninkinden anlamlı olarak düşüktü [sırasıyla  $68,0$   $\mu\text{g}/\text{dl}$  ( $59,0;81,0$ ) ve  $84,0$   $\mu\text{g}/\text{dl}$  ( $78,0;86,0$ );  $p=0,004$ ].

Nörojenik mesaneli çocuklarda serum çinko düzeyleri ile hemoglobin, hematokrit, serum kalsiyum ve alkalin fosfataz değerleri arasında anlamlı ve pozitif korelasyon saptandı (Tablo 2).

## TARTIŞMA

Çalışmamızın ana sonucu olarak, nörojenik mesaneli çocuklarda çinko eksikliği siktir. Hastaların yarısında çinko eksikliği saptanmıştır. Ayrıca çalışmamızda serum çinko düzeyi düşüklüğü ile hemoglobin düşüklüğü arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Günümüzde çinkonun immum sistem maturasyonunda, hem sentezinde, bir çok metabolik olayda, önemli roller üstlendiği bilinmektedir. Primer çinko eksikliği nutrisyonel olarak yetersiz çinko alımı sonucunda karşımıza çıkar. Gıda ile alınan çinkonun ana kaynağı hayvansal proteindir. Malnutrisyon durumunda demir eksikliği ile beraber çinko eksikliği de sıklıkla

**Tablo 2: Nörojenik mesaneli hastaların serum çinko düzeyleri ile biyokimyasal verileri arasındaki ilişkinin araştırılması**

	Çinko	
	r	p
Yaş	-0,015	0,92
Hemoglobin	0,349	<b>0,02</b>
Hematokrit	0,348	<b>0,02</b>
Lökosit sayısı	-0,127	0,41
Trombosit sayısı	-0,128	0,40
B 12 vitamini	0,195	0,31
25-OH D vitamini	0,270	0,16
Kalsiyum	0,404	<b>0,01</b>
Fosfor	0,319	0,09
Magnezyum	0,153	0,41
Alkalin fosfataz	0,448	<b>0,01</b>
Demir	0,106	0,56
Total demir bağlama kapasitesi	0,322	0,07

görülmektedir. Sekonder çinko eksikliği ise çeşitli hastalıklar ve faktörler neticesinde gelişen çinko eksikliğidir (7). Özellikle gelişmekte olan ülkelerde çinko eksikliği sıklıkla bildirilmiştir. Gıda ve Tarım Örgütü (GTÖ) tarafından dünyadaki tarım topraklarının %30'unda çinkonun eksik olduğu bildirilmiştir (8). Türkiye, ekmek tüketiminin yüksek olduğu bir ülkedir, kişi başına günde ortalama 350 gram ekmek tüketilmektedir ve ekmekten alınan çinko miktarı 3,5 mg/gün olarak tespit edilmiştir (9). Bu miktar günlük çinko ihtiyacının yaklaşık 1/3'ü kadar olup kalan miktarın diğer kaynaklardan alınması önerilmektedir.

Türkiye'de sağlıklı çocuklarda yapılan çalışmalarda çinko düzeyi ortalama 70-126  $\mu\text{g}/\text{dl}$  olarak bildirilmiştir (10-12). Bizim çalışmamızda sağlıklı çocuklardan oluşan kontrol grubunun serum çinko düzeyi  $82,5 \pm 12,0$   $\mu\text{g}/\text{dl}$  iken nörojenik mesaneli çocuklarda  $71,6 \pm 16,5$   $\mu\text{g}/\text{dl}$  idi. Çinko eksikliği oranını nörojenik mesane grubunda %51, kontrol grubunda ise %14,2 olarak saptadık. Nörojenik mesaneli hastalarda bozulan barsak peristaltizmine bağlı kabızlık ve buna bağlı beslenme sorunları, iştahsızlık sıklıkla karşılaşılmaktadır. Tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları, cerrahi operasyonlar için hastane yatışları da göz önüne alındığında nörojenik mesaneli çocuklardaki çinko eksikliğinin alım azlığına bağlı olabileceğini düşünmekteyiz. Demir, B12 ve D vitamini gibi diğer nutrientler açısından fark olmaması çinko eksikliği nedeninin alım azlığından uzaklaştırırsa da bu vitaminlerin poliklinik kontrollerinde veya hastane yatışları sırasında daha sık kontrol edildiği ve yerine konulduğu da unutulmamalıdır.

Çinko eksikliğini saptamak için en sık kullanılan yöntem serum çinko düzeyine bakılmasıdır. Ancak kontaminasyon, düşük duyarlılık ve özgüllük gibi sorunlar taşır. Hafif düzeydeki çinko eksikliğini göstermekte yetersiz kalabilir. Akut enfeksiyon-enflamasyonda serum çinko düzeyinin düşebileceği unutulmamalıdır (13). Kofaktörü çinko olan serum ALP

değeri de çinko eksikliğini dolaylı olarak göstermektedir (14). Çalışmamızda kanlar enfeksiyonsuz dönemde alınmıştı ve nörojenik mesaneli çocukların serum ALP düzeyi kontrol grubuna göre düşük saptandı ayrıca serum çinko düzeyi ile ALP düzeyi arasında pozitif ilişki mevcuttu. Bu da nörojenik mesaneli hasta grubunda sadece serum çinko düzeyi değil, biyoaktivitesinin de düşük olduğunu göstermekteydi. Öte yandan ALP kalsiyum metabolizmasına bağlı olarak da değişkenlik gösterse de çalışmamızda iki grubun serum kalsiyum ve 25(OH) vitamin D seviyeleri arasında anlamlı fark yoktu.

Çinko, immün sistemdeki her bir hücrenin düzgün gelişmesi ve çalışması için gereklidir. Hem doğal hem de edinilmiş bağışıklık yanıt için çinko homeostazi-normal düzeylerde olması önemlidir. Eksikliğinde enfeksiyonlara yatkınlık ve otoimmünite eğilimi artarken, serumda yüksek olmasının da bağışıklık sistemi üzerine olumsuz etkileri vardır (15). Özellikle düşük beslenme kaynaklarına sahip ülkelerde takviye edilmesinin ishal ve pnömoni gibi enfeksiyonların sıklığını azalttığı gösterilmiştir (16-18). Çinko eksikliği ve idrar yolu enfeksiyonu arasındaki ilişkiyi irdeleyen sadece birkaç çalışma vardır. Mohsenpour ve arkadaşları tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu geçiren yetişkin kadın hastaların serum çinko düzeyleri kontrollere göre anlamlı olarak düşük saptamıştır (19). Javadi-Nia ve arkadaşları da idrar yolu enfeksiyonu geçiren çocuk hastaların serum çinko düzeylerini kontrollere göre daha düşük saptamıştır (20). Hancock ve arkadaşları ise in vitro çalışmalarında çinkonun üropatojenlerin biyofilm yapmalarını engellediğini öne sürmüştür (21). Bu çalışmalarda çinko homeostazi ile idrar yolu enfeksiyonu arasında ilişki olabileceği öne sürülmüştür. Nörojenik mesaneli hastalarda tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu sıklıkla görülmektedir. Biz de çalışmamızda nörojenik mesaneli hastaların serum düzeyini kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük saptadık. Ancak nörojenik mesaneli hastalarda idrar yolu enfeksiyonu sıklığı ve çinko eksikliği arasındaki neden sonuç ilişkisini ortaya koymak veya ishal ve pnömonide olduğu gibi yerine koymanın idrar yolu enfeksiyonu sıklığına etkisini ortaya koymak için randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Demir eksikliği ve çinko eksikliği genelde birlikte görülebilmektedir ve çinko hem sentezinde de rol oynayan bir elementtir (13). Çalışmamızda nörojenik mesane tanılı hasta grubumuzda hemogloblin düzeyi ile serum çinko düzeyi arasında pozitif korelasyon saptadık. Bu nedenle demir eksikliği anemisi saptanan nörojenik mesaneli hastaların mümkünse serum çinko düzeylerinin de bakılması uygun olacaktır. Çinko eksikliği varsa yerine konmalıdır. Çinko düzeyi bakılamaması durumunda tedavi seçiminde en azından demir ve çinkoyu beraber içeren preparatlar tercih edilebilir.

Sonuç olarak çalışmamızda nörojenik mesaneli çocuklarda serum çinko düzeylerinin sağlıklı çocuklardan anlamlı derecede düşük ve bu hastalarda çinko eksikliğinin daha fazla olduğunu belirledik. Nörojenik mesane tanısıyla izlenen çocukların takibi sırasında anemi, vitamin ve mineral eksikliği açısından daha yakından izlenmesi, beslenmelerinin düzenlenmesi, gerekiyorsa vitamin ve mineral desteğinin yapılması gerektiğini vurgulamak istedik.

**Etik Komite Onayı:** Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik kurul onayı alındı (21/2019).

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Çalışma Konsepti/Tasarım- B.A., A.A., M.E., A.İ.B.; Veri Toplama- A.İ.B., B.A., C.B.; Veri Analizi/Yorumlama- B.A., A.A.; Yazı Taslağı- A.İ.B., C.B., B.A.; İçeriğin Eleştirel İncelemesi- A.A., M.E., B.A.; Son Onay ve Sorumluluk- A.İ.B., B.A., A.A., C.B., M.E.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

**Ethics Committee Approval:** This study was approved by the University of Health Sciences Haseki Training and Research Hospital Clinical Research Ethics Committee (21/2019).

**Peer Review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Conception/Design of Study- B.A., A.A., M.E., A.İ.B.; Data Acquisition- A.İ.B., B.A., C.B.; Data Analysis/Interpretation- B.A., A.A.; Drafting Manuscript- A.İ.B., C.B., B.A.; Critical Revision of Manuscript- A.A., M.E., B.A.; Final Approval and Accountability- A.İ.B., B.A., A.A., C.B., M.E.

**Conflict of Interest:** Authors declared no conflict of interest.

**Financial Disclosure:** Authors declared no financial support.

## KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Bauer SB. Neurogenic bladder: etiology and assessment. *Pediatr Nephrol* 2008;23(4):541-51. doi: 10.1007/s00467-008-0764-7.
2. Aslan AR, Kogan B: Conservative management in neurogenic bladder dysfunction. *Curr Opin Urol* 2002;12(6):473-7. doi: 10.1097/00042307-200211000-00005.
3. Arnold LE, DiSilvestro RA. Zinc in attention -deficit/hyperactivity disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2005;15(4):619-27. doi: 10.1089/cap.2005.15.619.
4. Malik A, Taneja DK, Devasenapathy N, Rajeshwari K. Zinc supplementation for prevention of acute respiratory infections in infants: a randomized controlled trial. *Indian Pediatr* 2014;51(10):780-4. doi: 10.1007/s13312-014-0503-z.
5. Tahan F, Karakukcu C. Zinc status in infantile wheezing. *Pediatr Pulmonol.* 2006;41:630-4.
6. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon MC, Hanley DA, Heaney RP et al. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:1911-30.
7. Saner G. Mineraller. *Pediatric I, Neyzi O. Ertuğrul T. (ed) , Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul. 1999;330-40.*
8. Aggett PJ. Zinc. *Annales Nestle* 1994;52:94-106.
9. Aras NK. Buğday ve ürünlerinde çinko ve aralarındaki ilişki. *Birinci Ulusal Çinko Kongresi Bildiri Kitabı. Adana: Kemal Matbaası, 1998;61-4.*
10. Erten BP. Diyarbakır İli Eğil İlçesinde İlköğretim Çağındaki Çocuklarda Serum Çinko Düzeyi ve Büyüme Gelişme İle İlişkisi. *Konuralp Medical Journal* 2016;8(1). doi: 10.18521/ktd.96640.

11. Kayrın L, Yüregir GT, Sönmez A. Serum Cu, Zn, Mg and Erythrocyte Pyruvate Kinase Activity. Abdulla M, Vohora SB, Athar M. ed. Trace and Toxic elements in nutrition and health. N.K.Muraleedharah for Wiley Eastern Limited New Delhi- INDIA 1995:112-7.
12. Yüregir GT, Donma O, Kayrın L. ed. Trace elements in health and disease. Çukurova Üniv. Med. Fac. Publ. Comp. Adana Turkey. 1991:511-5.
13. Abrams SA. Zinc deficiency and supplementation in children. Motil KJ, editör, 2020. [https://www.uptodate.com/contents/zinc-deficiency-and-supplementation-in-children?search=zinc-deficiency-and-supplementation-&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/zinc-deficiency-and-supplementation-in-children?search=zinc-deficiency-and-supplementation-&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
14. Kiliç I, Ozalp I, Coşkun T, Tokatlı A, Dokmeci S, Saldamli I, et al. The effect of zinc-supplemented bread consumption on school children with asymptomatic zinc deficiency. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998;26:167.
15. Gammoh NZ, Rink L. Zinc and the Immune System. In: Mahmoudi M, Rezaei N. (eds) *Nutrition and Immunity*. Springer, Cham. 2019. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-16073-9\\_8](https://doi.org/10.1007/978-3-030-16073-9_8).
16. Yakoob MY, Theodoratou E, Jabeen A, Imdad A, Eisele TP, Ferguson J, et al. Preventive zinc supplementation in developing countries: impact on mortality and morbidity due to diarrhea, pneumonia and malaria. *BMC Public Health* 2011;11(Suppl 3):S23.
17. Mayo-Wilson E, Junior JA, Imdad A, Dean S, Chan XHS, Chan ES, et al. Zinc supplementation for preventing mortality, morbidity, and growth failure in children aged 6 months to 12 years of age. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;15(5):CD009384. doi: 10.1002/14651858.CD009384.pub2.
18. Lassi ZS, Moin A, Bhutta ZA. Zinc supplementation for the prevention of pneumonia in children aged 2 months to 59 months. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;12(12):12:CD005978. doi: 10.1002/14651858.CD005978.pub3.
19. Mohsenpour B, Ahmadi A, Baneh AM, Hajibagheri K, Ghaderi E, Afrasiabian S, et al. Relation between serum zinc levels and recurrent urinary tract infections in female patients: A case-control study. *Medical journal of the Islamic Republic of Iran* 2019;33:33. <https://doi.org/10.34171/mjiri.33.33>.
20. Javadi-Nia S, Noorbakhsh S, Izadi A, Tabatabaei A, Shokrollahi MR. Comparison of vitamin A, D & zinc serum levels between children with urinary tract infection and control group in two University Hospital. *Tehran Uni Med J* 2013;71:244-9.
21. Hancock V, Dahl M, Klemm P. Abolition of biofilm formation in urinary tract *Escherichia coli* and *Klebsiella* isolates by metal interference through competition for fur. *Applied and Environmental Microbiology* 2010;76(12):3836-41.