

# In children with short stature, the effect of serum zinc levels on anthropometric measurements and growth factors

 Aysun Ata,<sup>1</sup>  Didem Gülcü Taşkın<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Pediatric Endocrinology, University of Health Sciences, Adana City Training and Research Hospital, Adana, Türkiye

<sup>2</sup>Department of Pediatric Gastroenterology, University of Health Sciences, Adana City Training and Research Hospital, Adana, Türkiye

## ABSTRACT

**Objective:** We aim to investigate the relationship between prealbumin, Zinc (Zn), and somatomedin- C (IGF-1) levels in pediatric patients who presented with short stature and did not have Zn deficiency.

**Material and Methods:** Patients who were admitted to Adana City Training and Research Hospital Pediatric Endocrinology Out-patient Clinic due to short stature, between the ages of 1–18 years, with a height standard deviation score (SDS) below –2 and without a known chronic disease were evaluated.

**Results:** Of the 158 patients included in the study, 82 (51.9%) were male and 76 (48.1%) were female. The mean age of the patients was 7.84±4.1 years. While the subjects' height SDS was -2.65±0.7, weight SDS was -2.54±0.9, and body mass index (BMI) SDS was -1.06±0.09. Considering the BMI values, 86 patients (54.4%) were found to be of normal weight, and 45 patients (28.4%) were found to be mildly malnourished. A positive (linear) moderate correlation ( $r=0.576$ ;  $r=0.541$ ;  $r=0.489$ , respectively) was found with the patients' IGF-1 values compared to hemoglobin, prealbumin, and mean cellular volume (MCV) values. No correlation was found between IGF-1 and Zn value of the cases ( $r=0.153$ ,  $p=0.092$ ). No correlation was found between height SDS and Zn value ( $r=-0.049$ ,  $p=0.589$ ). When patients with a height SDS below -3 and patients with a height SDS between -2 and -3 were compared, the prealbumin value was lower in the group with height SDS below -3 ( $17.3±4.3$  and  $18.9±3.9$ , respectively,  $p=0.034$ ).

**Conclusion:** Since no relationship was found between Zn level height and IGF-1 level in children with short stature, it can be thought that Zn has no effect on IGF-1 in children without Zn deficiency. The fact that prealbumin, which is used as a nutritional parameter, is found to be lower in children with severe short stature suggests that it can be used as a parameter that can be used in the differential diagnosis of short stature from chronic malnutrition.

**Keywords:** IGF-1; malnutrition; prealbumin; short stature; zinc.

**Cite this article as:** Ata A, Gülcü Taşkın D. Evaluation of laboratory parameters in children with short stature: Single-center experience. Jour Umraniye PEDIATR 2023;3(1):45–49.

## ORCID ID

A.A.: 0000-0002-6987-0923; D.G.T.: 0000-0002-2746-3799

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Endokrinoloji Kliniği, Adana, Türkiye

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Gastroenteroloji Kliniği, Adana, Türkiye

**Received (Başvuru):** 29.01.2023 **Accepted (Kabul):** 28.02.2023 **Online (Online yayınlanma):** 24.03.2023

**Correspondence (İletişim):** Dr. Aysun Ata. Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Endokrinoloji Kliniği, Adana, Türkiye.

**Phone (Tel):** +90 505 495 20 30 **e-mail (e-posta):** draysunkaya@gmail.com

© Copyright 2023 by Istanbul Provincial Directorate of Health - Available online at [www.umraniyepediatri.com](http://www.umraniyepediatri.com)

# Boy kısalığı olan çocuklarda serum çinko düzeyinin antropometrik ölçümler ve büyüme faktörleri üzerine etkisi

## ÖZET

**Amaç:** Çalışmada, boy kısalığı yakınması ile başvuran ve çinko eksikliği saptanmayan çocuk hastalarda prealbumin ve çinko ile insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlandı.

**Gereç ve Yöntemler:** Bu çalışmada, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Polikliniğine boy kısalığı nedeniyle başvuran, 1-18 yaş arası, boy standart deviasyon skoru (SDS) -2'nin altında olan ve bilinen kronik hastalığı olmayan hastalar değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan 158 hastanın 82'si (%51,9) erkek, 76'sı kız (%48,1) olup ortalama yaş  $7,84 \pm 4,1$  yıl idi. Olguların boy SDS değeri  $-2,65 \pm 0,7$  iken, ağırlık SDS değeri  $-2,54 \pm 0,9$ , beden kitle indeksi SDS değeri ise  $-1,06 \pm 0,09$  olarak saptandı. Beden kitle indeksi değerleri göz önüne alındığında 86 hasta (%54,4) normal kilolu, 45 hasta (%28,4) hafif derecede malnutre olarak saptandı. Hastaların IGF-1 değeri ile hemoglobin, prealbumin ve ortalama hücresel hacim değerleriyle pozitif (doğrusal) yönlü orta düzey (sırasıyla  $r=0,576$ ;  $r=0,541$ ;  $r=0,489$ ) ilişki saptandı. Olguların IGF-1 değeri ile çinko değeri arasında ( $r=0,153$ ,  $p=0,092$ ) ve boy SDS değeri ile çinko değeri arasında ilişki saptanmadı ( $r=-0,049$ ,  $p=0,589$ ). Boy SDS değeri -3'ün altında olan hastalar ile -2 ile -3 arasında olan hastalar karşılaştırıldığında prealbumin değeri boyu -3 SDS'nin altında olan grupta daha düşük (sırasıyla  $17,3 \pm 4,3$  ve  $18,9 \pm 3,9$ ,  $p=0,034$ ) olarak tespit edildi.

**Tartışma:** Boy kısalığı olan çocuklarda çinko düzeyi ile boy ve IGF-1 düzeyi arasında ilişki saptanmadığı için çinko eksikliği olmayan çocuklarda çinkonun IGF-1 üzerine etkisi olmadığı düşünülebilir. Beslenme parametresi olarak kullanılan prealbuminin ağır boy kısalığı olan çocuklarda daha düşük saptanması, boy kısalığının kronik malnütrisyonun ayırıcı tanısında kullanılabilir bir parametre olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Boy kısalığı; çinko; IGF-1; prealbumin; malnütrisyon.

## GİRİŞ

Beslenme eksikliğinin çocuklarda uzun süre devam etmesi durumunda boy kısalığı geliştiği bilinmektedir. Yaşamın erken dönemindeki büyüme geriliği kalıcı boy kısalığına ve başka birçok sorunlara yol açabilir (1). Sadece kalori eksikliği değil, protein ve kaliteli protein alımının eksikliği de lineer büyümeyi engellemektedir (2). Yetersiz protein ve esansiyel amino asit alımı sonucu, serum trans-tiretin (prealbumin), serum amino asitler ve ayrıca serum insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) seviyesi düşebilir, bu da çocuğun büyümesini azaltabilir. Ayrıca kısa boylu çocuklarda serumda dolaşan esansiyel amino asit seviyesi düşük saptanmıştır (3).

Mikrobesinlerin lineer büyümedeki rolü üzerine çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Eser elementlerden olan çinko eksikliğinin tiroid hormonlarının, androjenlerin ve her şeyden önce büyüme hormonlarının metabolizmasını bozduğu bilinmektedir (4). Büyümedeki önemli rolleri göz önüne alındığında, çinko eksikliği ile ilişkili büyüme bozukluklarının bulunması şaşırtıcı değildir. Ancak çinko eksikliği olmayan kısa boylu çocuklarda çinko ile IGF-1 arasındaki ilişki net değildir.

Çalışmamızda, boy kısalığı yakınması ile başvuran ve çinko eksikliği saptanmayan çocuk hastalarda prealbumin ve çinko ile IGF-1 arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlandı.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Polikliniğine boy kısalığı nedeniyle başvuran hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Tetkikler sonucu spesifik kronik hastalık saptanmayan ve boy kısalığı olan hasta dosyalarından yapılan tetkikler ve ölçümler kaydedildi. Çalışmaya dahil edilme kriterleri; 1-18 yaş arası, boy kısalığına yol açan bilinen genetik hastalığı olmayan,

ilaç ve çinko takviyesi kullanmayan, boy standart deviasyon skoru (SDS) -2'nin altında olan hastalar idi. Dışlanma kriterleri ise kronik kalp yetmezliği, talasemi majör hastalığı, kronik böbrek yetmezliği, çölyak hastalığı, Turner sendromu, iskelet displazisi gibi bilinen kronik hastalık tanılı olan hastalar idi. Etik kurul onayı Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulundan alındı (kabul no: 2366), çalışma Helsinki deklarasyonuna uygun olarak yapıldı. Olguların antropometrik ölçümleri retrospektif olarak dosyalarından kaydedildi ve <https://www.ceddczum.com> sitesi üzerinden Türk çocuklarına göre düzenlenmiş SDS değerleri belirlendi (5). Laboratuvar parametrelerinden; hemogram, prealbumin, alanin aminotransferaz (ALT) (U/L), vitamin B12 (pg/mL), ferritin (µg/L), çinko (µg/dL) ve IGF-1 (µg/L) bakılmış olanlar çalışmaya alındı. 25-hidroksi vitamin D (25[OH]D) (µg/L) düzeyi Roche Diagnostics E170 cihazında elektrokemilüminesans yöntemi ile, somatomedin C düzeyi kemilüminesans immünometrik assay ile, prealbumin (12-30 mg/dL) immünotürbidimetrik assay ile, çinko (60-120 µg/dL) ise atomik absorptif spektrofotometre yöntemi ile çalışıldı.

## İstatistiksel Değerlendirme

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 25,0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümler ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde medyan [ortanca] ve minimum-maksimum) olarak özetlendi. Kategorik ifadelerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. Çalışmada yer alan parametrelerin normal dağılım gösterip göstermediğini belirlemede Shapiro-wilk testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerde Mann-Whitney U testi kullanıldı. Sürekli ölçüm parametreleri arasındaki ilişkiyi belirlemede Spearman's rho korelasyon testine başvuruldu. Tüm testlerde istatistiksel önemlilik düzeyi 0,05 olarak alındı.

## BULGULAR

Çalışmaya alınan 158 hastanın 82'si (%51,9) erkek, 76'sı kız (%48,1) olup ortalama yaş  $7,84 \pm 4,1$  yıl idi. Olguların boy SDS değeri  $-2,65 \pm 0,7$  iken, ağırlık SDS değeri  $-2,54 \pm 0,9$ , beden kitle indeksi SDS değeri  $-1,06 \pm 0,09$  olarak saptandı. Olguların laboratuvar değerleri Tablo 1'de verildi. Çalışmada, 25-hidroksi vitamin D düzeyi düşük olan ( $<15 \mu\text{g/L}$ ) 30 hasta (%18,9), anemisi olan (yaş ve cinsiyete göre değerlendirilen hemoglobin düzeyi düşük) 10 hasta (%6,3), ferritin düşüklüğü olan ( $<20 \mu\text{g/L}$ ) 44 hasta (%27,8) ve vitamin B12 düşüklüğü olan ( $<200 \text{pg/mL}$ ) 37 hasta (%23,4) olduğu tespit edildi. Beden kitle indeksi değerleri göz önüne alındığında 86 hasta (%54,4) normal kilolu, 45 hasta (%28,4) hafif derecede malnutre olarak saptandı.

Hastaların IGF-1 değeri ile hemoglobin, prealbumin ve ortalama hücresel hacim değerleriyle pozitif (doğrusal) yönlü orta düzey (sırasıyla  $r=0,576$ ;  $r=0,541$ ;  $r=0,489$ ) ilişki saptandı. Olguların IGF-1 değeri ile çinko değeri arasında ilişki saptanmadı ( $r=0,153$ ,  $p=0,092$ ). Boy SDS değeri ile çinko değeri arasında da ilişki tespit edilmedi ( $r=-0,049$ ,  $p=0,589$ ). Ağır boy kısalığı olan (boy SDS değeri -3'ün altında) hasta sayısı 37 (%23,4) idi. Boy SDS değeri -3'ün altında olan hastalar ile -2 ile -3 arasında olan hastalar karşılaştırıldığında her iki grubun çinko düzeyi benzerdi (sırasıyla  $95,2 \pm 19,4$  ve  $96,9 \pm 15,8$ ;  $p=0,868$ ). Prealbumin değeri ise boyu -3 SDS'nin altında olan grupta daha düşük (sırasıyla  $17,3 \pm 4,3$  ve  $18,9 \pm 3,9$ ,  $p=0,034$ ) olarak bulundu.

## TARTIŞMA

Çalışmamızda boy kısalığı olan hastalarda çinko, IGF-1 ve prealbumin düzeyleri incelendi. Çinko düzeyi ile boy kısalığının derecesi ve IGF-1 düzeyi arasında ilişki saptanmadı. Ağır boy kısalığı olan (boy SDS değeri -3'ün altında) hastalarda ise prealbumin değeri daha düşük saptandı, ayrıca IGF-1 değeri ile prealbumin değeri arasında pozitif yönlü orta düzey ilişki tespit edildi ( $r=0,541$ ,  $p<0,001$ ).

Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre, boyu -2 SDS'nin altında olan çocuklar kısa boylu (bodur) olarak değerlendirilmektedir (6). Boy kısalığının en önemli nedeni ise ev içi, sosyoekonomik ve kültürel etkiler sonucu ortaya çıkan gıdaya ulaşamama ve beslenme yetersizliğidir (7). Malnütrisyonu tanımak için kullanılan birçok laboratuvar parametresi vardır; albumin, transferrin, prealbumin, C-reaktif protein ve lenfosit sayısı bunlar arasındadır. Somatomedin C diğer adıyla IGF-1, protein yapıda olması nedeniyle malnütrisyonda kan değerinin düştüğü yıllardır bilinmektedir. Bu tetkik rutin pratikte, beslenme düzeyinin değerlendirilmesi ve beslenme yetersizliğinin taranması amacıyla kullanılmamaktadır (8, 9). IGF-1 düzeyi esas olarak büyüme hormonu eksikliğinin tanısında faydalı olan parametreler arasındadır. Bu nedenle boy kısalığı olan çocuklarda ayırıcı tanı açısından istenmektedir. Unterman ve ark. (8) tarafından yapılan bir çalışmada, marasmus veya kwashiorkor olan hastalarda IGF-1 seviyesinin düştüğü, en düşük seviyenin ise marasmikwashiorkorda olduğu belirtilmiştir. IGF-1 seviyesinin albumin ve transferrin seviyesiyle korele olduğu

Tablo 1. Olguların laboratuvar değerleri

	Ortalama $\pm$ SS
Kreatinin (mg/dL)	0,34 $\pm$ 0,1
Ferritin ( $\mu\text{g/L}$ )	23,9 $\pm$ 25,4
Vitamin B12 (pg/mL)	280,1 $\pm$ 136,5
ALT (U/L)	17,68 $\pm$ 9,2
25-hidroksi vitamin D ( $\mu\text{g/L}$ )	28,4 $\pm$ 12,5
IGF-1	119,8 $\pm$ 123,3
Çinko ( $\mu\text{g/dL}$ )	96,6 $\pm$ 16,5
Prealbumin	18,5 $\pm$ 3,9
Hemoglobin	12,4 $\pm$ 1,2
MCV	78,2 $\pm$ 6,4

ALT: Alanin aminotransferaz; IGF-1: İnsülin benzeri büyüme faktörü-1; MCV: Ortalama hücresel hacim; SS: Standart sapma.

gösterilmiştir. Çalışmamızdaki hastalarda orta ve ağır malnütrisyona, beden kitle indeksine göre 27 hastada (%17) saptanmış olmasına rağmen, tüm hastalarımız kısa boyludur. Ne yazık ki uzun süre devam eden malnütrisyona saptayacak tek bir klinik parametre veya laboratuvar testi bulunmamaktadır. Bu nedenle IGF-1 düşüklüğü ve boy kısalığı saptanması durumunda, tedavi edilmemiş uzun süreli malnütrisyona mutlaka ayırıcı tanıda düşünülmalıdır.

Kan çinko düzeyi ile büyüme gelişme arasındaki ilişki yıllardır tartışılmaktadır. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde çinko düşüklüğü sık görülmektedir. Ayrıca serum çinko düzeyi düşük olan çocuklarda çinko desteğinin boy uzamasına katkısı gösterilmiştir (10–12). Adriani ve ark. (13) tarafından yapılan placebo kontrollü çalışmada bodur çocuklara vitamin A ve çinko verilerek, serum IGF-1 ve boy SDS değerlerinde artış tespit edilmiştir. Bu çalışmalarda olguların çoğu kısa boylu çocuklardan seçilmiştir ve birçoğunda çinko düzeyi düşüktür. Çalışmamıza, boy kısalığı olan hastalardan çinko düzeyi normal olanlar dahil edildi. Boy SDS değeri veya IGF-1 düzeyi ile çinko arasında ilişki saptanmadı. Bu durumda çinko takviyesi ile artan IGF-1 düzeyleri ve boy uzamasının, sadece eksiklik durumunda görülebileceği, çinko takviyesinin normal çocuklarda boya etkili olmayacağı düşünülebilir.

Beslenme düzeyinin diğer bir belirtici albumin ve prealbumindir. Prealbumin, karaciğerde sentezlenen, tiroksin ve vitamin A'yı taşıyan glikozile edilmemiş bir plazma proteindir. Yarı ömrü yaklaşık iki gündür. Akut faz yanıtı, malnütrisyona, karaciğer hastalığı ve tiroid hastalığı durumlarında prealbumin seviyeleri düşer, diyetle yetersiz protein alımı durumunda prealbumin konsantrasyonu azalır. Hastanede yatan olgularda beslenme izlemi için prealbumin izlemi önerilmiştir (14, 15). Kim ve ark. (16), protein alımı, kalori alımı ve antropometrik parametrelerle olan korelasyonlarına dayanarak yenidoğanlarda büyümenin bir biyobelirtici olarak prealbuminin yararlılığını değerlendirmiştir. Prealbumin, protein alımından

ziyade kalori alımı ile anlamlı bir korelasyon göstermiştir. Ayrıca, özellikle erken doğan bebeklerde antropometrik ölçümlerle anlamlı bir korelasyon tespit edilmiştir. Prealbumin ile boy ve IGF-1 ilişkisini araştıran çalışmalar kısıtlıdır. Malave ve ark. (15) tarafından malnutriye çocuklarda yapılan bir çalışmada, prealbumin konsantrasyonu ile yaşa göre ağırlık, yaşa göre boy ve boya göre ağırlık Z skorları arasında anlamlı pozitif korelasyonlar gözlenmiştir. Boy kısalığının endokrin nedenleri ile beslenme yetersizliğine bağlı IGF-1 düşüklüğünün ayırımında prealbuminin bir parametre olarak kullanılması düşünülebilir (17). Hayvan çalışmalarında prealbuminin, IGF-1'in reseptörüne bağlanması, tirozin otoposforilasyonunu indükleyerek Akt, Erk ve PLC $\gamma$  yollarının aktivasyonunu tetiklediği gösterilmiştir (18). Bu bilgiler ışığında IGF-1 ve prealbumin arasındaki ilişki, malnütrisyonun neden olduğu boy kısalığının etiolojisinden onlarcasından birisi olabilir, bu konuda ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları vardı. Özellikle kontrol grubunun olmaması ve uzama hızlarının bakılmaması kısıtlılıklarıımızdandır.

## SONUÇ

Boy kısalığı olan çocuklarda çinko düzeyi ile boy ve IGF-1 düzeyi arasında ilişki saptanmadı. Çinko eksikliği olmayan çocuklarda çinkonun IGF-1 düzeyi üzerine etkisi olmadığı düşünülebilir. Beslenme parametresi olarak kullanılan prealbuminin ağır boy kısalığı olan çocuklarda daha düşük saptanması, boy kısalığının kronik malnütrisyonun ayırıcı tanısında kullanılabilir bir parametre olabileceğini düşündürmektedir.

**Etik Kurul Onayı:** Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan bu çalışma için onay alınmıştır (tarih: 12.01.2023, sayı: 2366)

**Hasta Onamı:** Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastaların ailelerinden alınmıştır.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Mali Destek:** Yazarlar bu çalışma için mali destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

**Yazarlık Katkıları:** Fikir – AA, DGT; Tasarım – AA, DGT; Denetleme – AA; Kaynaklar – AA, DGT; Malzemeler – AA, DGT; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi – AA, DGT; Analiz ve/veya Yorum – AA, DGT; Literatür Taraması – AA, DGT; Yazıyı Yazan – AA, DGT; Eleştirel İnceleme – AA.

**Ethics Committee Approval:** The Adana City Training and Research Hospital Clinical Research Ethics Committee granted approval for this study (date: 12.01.2023, number: 2366).

**Informed Consent:** Written informed consent was obtained from the families of the patients who participated in this study.

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

**Financial Disclosure:** The authors declared that this study has received no financial support.

**Authorship Contributions:** Concept – AA, DGT; Design – AA, DGT; Supervision – AA; Fundings – AA, DGT; Materials – AA, DGT; Data collection and/or processing – AA, DGT; Analysis and/or interpretation – AA, DGT; Literature review – AA, DGT; Writing – AA, DGT; Critical review – AA.

## KAYNAKLAR

1. Victora CG, Adair L, Fall C, Hallal PC, Martorell R, Richter L, et al. Maternal and child undernutrition: Consequences for adult health and human capital. *Lancet* 2008;371:340–57.
2. Arsenault JE, Brown KH. Effects of protein or amino-acid supplementation on the physical growth of young children in low-income countries. *Nutr Rev* 2017;75:699–717.
3. Semba RD, Shardell M, Sakr Ashour FA, Moaddel R, Trehan I, Maleta KM, et al. Child stunting is associated with low circulating essential amino acids. *EBioMedicine* 2016;6:246–52.
4. Devakumar D, Fall CH, Sachdev HS, Margetts BM, Osmond C, Wells JC, et al. Maternal antenatal multiple micronutrient supplementation for long-term health benefits in children: A systematic review and meta-analysis. *BMC Med* 2016;14:90.
5. Demir K, Konakçı E, Özkaya G, Kasap Demir B, Özen S, Aydın M, et al. New features for child metrics: Further growth references and blood pressure calculations. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2020;12:125–9.
6. World Health Organization. Global nutrition targets 2025: Stunting policy brief. 2014. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-NMH-NHD-14.3>. Accessed Mar 20, 2023.
7. Stewart CP, Iannotti L, Dewey KG, Michaelsen KF, Onyango AW. Contextualising complementary feeding in a broader framework for stunting prevention. *Matern Child Nutr* 2013;9(Suppl 2):27–45.
8. Unterman TG, Vazquez RM, Slas AJ, Martyn PA, Phillips LS. Nutrition and somatomedin. XIII. Usefulness of somatomedin-C in nutritional assessment. *Am J Med* 1985;78:228–34.
9. Phillips LS. Nutrition, somatomedins, and the brain. *Metabolism* 1986;35:78–87.
10. Brown KH, Peerson JM, Rivera J, Allen LH. Effect of supplemental zinc on the growth and serum zinc concentrations of prepubertal children: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2002;75:1062–71.
11. Imamoğlu S, Bereket A, Turan S, Taga Y, Haklar G. Effect of zinc supplementation on growth hormone secretion, IGF-I, IGFBP-3, somatomedin generation, alkaline phosphatase, osteocalcin and growth in prepubertal children with idiopathic short stature. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2005;18:69–74.
12. Nakamura T, Nishiyama S, Futagoishi-Suginohara Y, Matsuda I, Higashi A. Mild to moderate zinc deficiency in short children: Effect of zinc supplementation on linear growth velocity. *J Pediatr* 1993;123:65–9.
13. Adriani M, Wirjatmadi B. The effect of adding zinc to vitamin A on IGF-1, bone age and linear growth in stunted children. *J Trace Elem Med Biol* 2014;28:431–5.
14. Myron Johnson A, Merlini G, Sheldon J, Ichihara K; Scientific Division Committee on Plasma Proteins (C-PP), International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC). Clinical indications for plasma protein assays: Transthyretin (prealbumin) in inflammation and malnutrition. *Clin Chem Lab Med* 2007;45:419–26.
15. Malavé I, Vethencourt MA, Pirela M, Cordero R. Serum levels of thyroxine-binding prealbumin, C-reactive protein and interleukin-6 in protein-energy undernourished children and normal controls without or with associated clinical infections. *J Trop Pe-*

- diatr 1998;44:256–62.
16. Kim DH, Lee NM, Kim SY, Yi DY, Yun SW, Chae SA, et al. Effectiveness of prealbumin as an indicator of growth in neonates. *Medicine (Baltimore)* 2021;100:e27603.
  17. Ogunshina SO, Hussain MA. Plasma thyroxine binding prealbumin as an index of mild protein-energy malnutrition in Nigerian children. *Am J Clin Nutr* 1980;33:794–800.
  18. Vieira M, Leal SS, Gomes CM, Saraiva MJ. Evidence for synergistic action of transthyretin and IGF-I over the IGF-I receptor. *Biochim Biophys Acta* 2016;1862:797–804.