

Važnost željeza i cinka u ranoj dječjoj dobi

Sovulj, Sanja

Undergraduate thesis / Završni rad

2023

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split, Faculty of Science / Sveučilište u Splitu, Prirodoslovno-matematički fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:166:083730>

Rights / Prava: [Attribution 4.0 International](#)/[Imenovanje 4.0 međunarodna](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-19**

Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Science](#)



Sveučilište u Splitu
Prirodoslovno-matematički fakultet
Odjel za kemiju

Sanja Sovulj

**VAŽNOST ŽELJEZA I CINKA U RANOJ
DJEČJOJ DOBI**

Završni rad

Split, 2023.

Sveučilište u Splitu
Prirodoslovno-matematički fakultet
Odjel za kemiju

Sanja Sovulj

**VAŽNOST ŽELJEZA I CINKA U RANOJ
DJEČJOJ DOBI**

Završni rad

Split, 2023.

Ovaj rad, izrađen u Splitu, pod vodstvom doc. dr. sc. Viljemke Bučević-Popović, predan je na ocjenu Odjelu za kemiju Prirodoslovno-matematičkog fakulteta Sveučilišta u Splitu radi stjecanja zvanja prvostupnica nutricionizma.

Sveučilište u Splitu

Završni rad

Prirodoslovno-matematički fakultet

Odjel za kemiju

Ruđera Boškovića 33, 21 000 Split, Hrvatska

VAŽNOST ŽELJEZA I CINKA U RANOJ DJEČJOJ DOBI

Sanja Sovulj

Sveučilišni preddiplomski studij Nutricionizam

Željezo i cink esencijalni su mikronutrijenti važni za rast i održivo zdravlje. Željezo je neophodno za potporu vitalnih ljudskih funkcija kao što je opskrba tijela kisikom, a cink je element koji se kod ljudi nalazi u tragovima, no esencijalan je i ključan za brojne fiziološke procese. U prvim godinama života potrebne su velike količine željeza za razvoj mozga. Željezo ima ključnu ulogu u sinaptogenezi, sintezi neurotransmitera, neurotrofina i u mijelinizaciji. Nedostatak cinka ima negativne učinke na imunološki sustav, te se razvijaju patologije povezane sa kožom, plućima i gastrointestinalnim traktom koje mogu trajati sve do odrasle dobi. Nakon 6 mjeseci života zalihe koje je dijete prikupilo tijekom prenatalnog razvoja se troše, a potrebe povećavaju pa je u prehranu nužno uvesti namirnice bogate ovim mineralima. Glavni prehrambeni izvori željeza i cinka su meso, riba i mahunarke. Niska koncentracija i bioraspoloživost željeza i cinka u namirnicama biljnog podrijetla jedan su od glavnih uzroka velike rasprostranjenosti deficijencije u općoj populaciji. Stoga je nužno uzeti u obzir faktore koji inhibiraju apsorpciju ovih mikronutrijenata i primijeniti strategije kojima je možemo povećati.

Ključne riječi: željezo, cink, mikronutrijenti, bioraspoloživost, deficijencija

Rad sadrži: 21 stranice, 4 slike, 5 tablica, 18 literaturnih navoda. Izvornik je na hrvatskom jeziku.

Mentor: Dr. sc. Viljemka Bučević-Popović, docent

Ocjenjivači: Dr. sc. Viljemka Bučević-Popović, docent

Dr. sc. Stjepan Orhanović, izvanredni profesor

Dr. sc. Barbara Soldo, docent

Rad prihvaćen: 19. rujna 2023.

Rad je pohranjen u knjižnici Prirodoslovno-matematičkog fakulteta, Sveučilišta u Splitu.

University of Split

Bachelor thesis

Faculty of Science Department of Chemistry

Ruđera Boškovića 33, 21 000 Split, Croatia

THE IMPORTANCE OF IRON AND ZINC IN EARLY CHILDHOOD

Sanja Sovulj

Iron and zinc are essential micronutrients important for growth and sustained health. Iron is essential to support vital human functions such as body oxygen supply. Zinc is a trace element in humans, but it is essential and crucial for numerous physiological processes. In the first years of life, the brain requires large amounts of iron to develop. Iron plays a key role in synaptogenesis, synthesis of neurotransmitters, neurotrophins and in myelination. Zinc deficiency negatively affects the immune system, and pathologies associated with the skin, lungs and gastrointestinal tract develop, which may persist into adulthood. After the 6th months of life, the stores are depleted and the need increase, so it is necessary to introduce food rich in these minerals. The main dietary sources of iron and zinc are meat, fish and legumes. The low concentration and bioavailability of iron and zinc in plant food are one of the main causes of the high prevalence of deficiency in the general population. Therefore, it is necessary to consider the factors that can inhibit absorption of these minerals and apply strategies that may improve it.

Keywords: iron, zinc, micronutrients, bioavailability, deficiency

Thesis consists of: 21 pages, 4 pictures, 5 tables, 18 references

Original language: Croatian

Mentor: Viljemka Bučević-Popović, Ph.D: Assistant Professor

Reviewers: Viljemka Bučević-Popović, Ph.D: Assistant Professor

Stjepan Orhanović, Ph.D: Associated Professor

Barbara Soldo, Ph.D., Assistant Professor

Thesis accepted: September 19, 2023.

Thesis is deposited in the library of the Faculty of Science, University of Split.

SADRŽAJ

| | |
|---|----|
| 1. Uvod..... | 1 |
| 2. Željezo..... | 3 |
| 2.1. Funkcija i metabolizam željeza u organizmu | 3 |
| 2.2. Važnost u ranoj dječjoj dobi | 4 |
| 2.3. Deficijencija željeza kod djece | 5 |
| 2.3.1. Karakteristike deficijencije..... | 5 |
| 2.3.2. Čimbenici rizika i uzroci anemije | 6 |
| 2.4. Prevencija deficijencije..... | 7 |
| 2.4.1. Odgođeno rezanje pupčane vrpce..... | 7 |
| 2.4.2. Utjecaj odgođenog rezanja pupčane vrpce na status željeza | 7 |
| 3. Cink | 9 |
| 3.1. Funkcija i metabolizam cinka u organizmu..... | 9 |
| 3.2. Važnost u ranoj dječjoj dobi | 10 |
| 3.3. Deficijencija cinka | 11 |
| 3.3.1. Karakteristike deficijencije..... | 11 |
| 3.3.2. Određivanje statusa cinka..... | 11 |
| 4. Unos minerala željeza i cinka putem prehrane..... | 12 |
| 4.1. Potrebe za dnevnim unosom kod djece | 12 |
| 4.1.1. Potrebe za dnevnim unosom željeza | 12 |
| 4.1.2. Potrebe za dnevnim unosom cinka | 12 |
| 4.2. Namirnice bogate željezom i cinkom | 13 |
| 4.2.1. Prehrambeni izvori željeza | 15 |
| 4.2.2. Prehrambeni izvori cinka | 16 |
| 4.2.3. Apsorpcija željeza i cinka iz namirnica biljnog podrijetla | 18 |
| 5. Literatura | 20 |

1. UVOD

Željezo i cink esencijalni su minerali važni za rast i održivo zdravlje (Kondaiah i sur., 2019.). Željezo je definirano kao nutrijent tipa I, a cink kao nutrijent tipa II. Nedostatak nutrijenta tipa I karakteriziraju specifični znakovi nedostatka kao rezultat smanjene koncentracije hranjive tvari u tkivu. Ako postoji nedostatak željeza, prvo dolazi do potrošnje tjelesnih zaliha nakon čega slijede klinički znakovi karakteristični za deficijenciju. Koncentracija željeza u tkivima je smanjena, ali nema utjecaja na rast i tjelesnu težinu. Suprotno tomu, nedostatak nutrijenta tipa II karakterizira smanjeni rast ili gubitak težine, a specifičnih znakova nedostatka samog nutrijenta nema. Ako postoji nedostatak cinka, rast se zaustavlja, nakon čega slijedi gubitak težine, a koncentracija cinka u glavnim tkivima ostaje ista (Kusum W., 2019). Kao rani dijagnostički markeri za procjenu deficijencije željeza koristi se mjerenje hemoglobina ili feritina i transferina u serumu, dok za nedostatak cinka još uvijek nemamo utvrđenih biomarkera. Niska koncentracija i bioraspoloživost željeza u namirnicama biljnog podrijetla jedan su od glavnih uzroka velike rasprostranjenosti deficijencije i anemije u općoj populaciji. Pristupstvo antinutrijenata kao što je fitinska kiselina, sekundarni metabolit u biljnim namirnicama, ograničava crijevnu apsorpciju željeza stvaranjem kelata. Fitinska kiselina također inhibira apsorpciju cinka, pa postoji velik rizik od deficijencije cinka u populacijama zahvaćenim anemijom (Kondaiah i sur., 2019.).

U prvim mjesecima života dijete posjeduje zalihe željeza koje je dobivalo preko posteljice i dovoljan je unos majčinim mlijekom, ali nakon 6 mjeseci života zalihe se troše a potrebe povećavaju pa je nužno uvesti namirnice bogate ovim mineralom. Koštana srž zahtjeva velike količine željeza za proizvodnju hemoglobina. Posljedice deficijencije su oštećenje imunološkog sustava, smanjena funkcija makrofaga, neutrofila i T-limfocita. Nedostatak u mozgu uzrokuje smanjenu sintezu mijelina i neurotransmitera. U razdoblju od 6 do 12 mjeseci potrebe za željezom su 11 mg/dan što je više nego u odraslog muškarca. Cink je bitan za imunološki sustav, rast i gastrointestinalni trakt. Potrebe za ovim mineralom u ranoj dječjoj dobi također su velike. Deficijencija uzrokuje stanje karakterizirano zastojem u rastu, alopecijom, kožnim lezijama, gubitkom apetita i smanjenom antioksidacijskom obranom (Savarino i sur., 2021.)

Cilj ovog rada je dati sažeti uvid o ulozi minerala željeza i cinka u metabolizmu i ukazati na njihovu važnost u ranoj dječjoj dobi. Također, navesti će se posljedice koje uzrokuje njihova deficijencija te načini kojima možemo poboljšati bioraspoloživost ovih minerala u hrani i na taj način osigurati dovoljan unos željeza i cinka.

2. ŽELJEZO

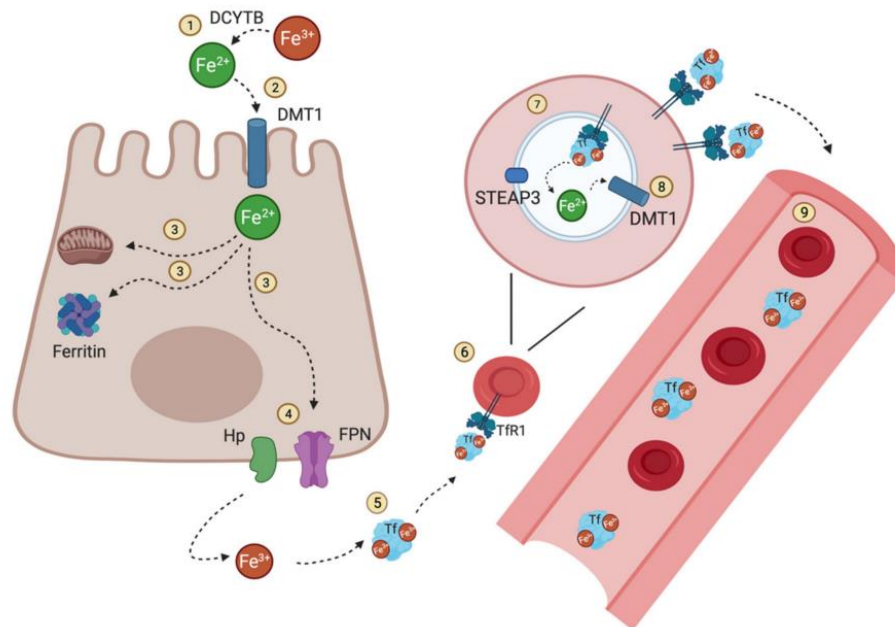
2.1. Funkcija i metabolizam željeza u organizmu

Željezo je esencijalni mineral koji je ključan za potporu vitalnih ljudskih funkcija, kao što su eritropoeza, energetske metabolizam te razvoj i funkcija imunološkog sustava. Unatoč svojoj važnosti, nedostatak željeza koji rezultira anemijom je u svijetu najveći nutritivni poremećaj koji najviše pogođa žene, posebno trudnice te djecu (Weyh i sur., 2022.).

Većina željeza u ljudskom tijelu nalazi se u obliku hemoglobina (oko 80%). Ostatak željeza uskladišten je u makrofagima i hepatocitima ili je prisutan u drugim proteinima s hem skupinom. Najveći dio željeza potreban je za proizvodnju crvenih krvnih stanica u procesu koji se naziva eritropoeza. Glavna funkcija hemoglobina je prijenos kisika do svih stanica ljudskog organizma. Kako bi se omogućilo održavanje eritropoeze i drugih potreba, ljudsko tijelo kontinuirano reciklira željezo iz starih crvenih krvnih stanica.

Apsorpcijom iz hrane osigurava se samo 1 do 2 mg željeza dnevno što je vrlo mala količina s obzirom na željezo dobiveno recikliranjem. Željezo se u hrani pojavljuje u dva oblika, tj. kao hemske i nehemske željezo. Hemoglobin i mioglobin koji se nalaze u mesu i peradi glavni su izvori hemske željeza, dok su žitarice i povrće izvori nehemske željeza. U svrhu apsorpcije nehemske željeza iz hrane koje se obično nalazi u ferri obliku (Fe^{3+}) potrebno ga je prvo reducirati u fero oblik (Fe^{2+}). Nehemske željezo Fe^{3+} reducira se u Fe^{2+} pomoću citokroma B dvanesnika (DCYTB, eng. *duodenal cytochrome B*) prije njegovog preuzimanja na apikalnoj membrani enterocita putem transportera divalentnih metala DMT1 (Slika 1.). Zatim se Fe^{2+} može izravno koristiti za intracelularne mehanizme, vezati za feritin kao skladište željeza ili se može otpustiti u cirkulaciju. Reducirano željezo se prenosi u krv feroproteinom (FPN), jedinim poznatim eksporterom željeza. Nadalje, željezo se oksidira hefestinom (Hp) da bi se zatim vezalo na transferin (Tf). Najveći dio željeza prisutan u cirkulaciji vezan je na transferin. Eritroblasti, prekursori eritrocita, preuzimaju željezo vezano za Tf preko transferskog receptora 1 (TfR1). Fe^{3+} vezano na transferin reducira se u endosomu na Fe^{2+} pomoću ferireduktaze STEAP3 (eng. *six-transmembrane epithelial antigen of the prostate 3*), te se putem DMT1

prenosi u citosol. Zreli eritrociti prisutni su u krvi oko 120 dana dok se ne uklone iz cirkulacije eritrofagocitozom. (Vogt i sur., 2021.).



Slika 1. Apsorpcija i cirkulacija željeza. Fe^{3+} reducira se u Fe^{2+} pomoću DCYTB (1) Unos Fe^{2+} na apikalnoj membrani enterocita putem DMT1 (2). Vezanje za feritin ili otpuštanje u cirkulaciju (3). Prijenos Fe^{2+} u krv feroportinom (FPN) (4). Oksidacija Fe^{2+} u Fe^{3+} hefestinom (Hp) te vezanje na transferin (Tf) (5). Unos željeza u eritroblaste pomoću TfR1 (6). Redukcija Fe^{3+} u endosomu pomoću ferireduktaze STEAP3 (7). Prijenos Fe^{3+} u citosol preko DMT1 (8). DCYTB – citokrom B dvanaesnika; DMT1 – transporter divalentih metala; TfR1 – transferinski receptor 1; STEAP3 - šestotransmembranski epitelni antigen prostate 3. Preuzeto i prilagođeno iz Vogt i sur., 2021.

2.2. Važnost u ranoj dječjoj dobi

Važnost željeza i njegov utjecaj na dijete vidljiv je već tijekom trudnoće. Istraživanja su pokazala da deficit željeza tijekom trudnoće kod majke uzrokuje promjene u neuronima novorođenčadi koje se zadržavaju čak i u odrasloj dobi. U prvim godinama života mozak zahtjeva velike količine željeza za razvoj, slično kao i jetra. Željezo ima ključnu ulogu u sinaptogenezi, sintezi neurotransmitera (dopamina, serotonina, noradrenalina), sintezi neurotrofina i u mijelinizaciji. Budući da je željezo neophodno za mijelinizaciju, nedostatak može dovesti do odgođenog razvoja, smanjenog uspjeha u školi, poremećaja ponašanja i ADHD-a (eng. *attention deficit hyperactivity disorder*). Ako je nedostatak željeza prisutan u fazama neurogeneze i stanične diferencijacije područja mozga,

promjene u mozgu mogu biti nepovratne pa ne pomaže ni naknadna suplementacija (Farias i sur., 2020.).

2.3. Deficijencija željeza kod djece

2.3.1. Karakteristike deficijencije

Deficijencija željeza je najrašireniji nutritivni poremećaj u svijetu, prisutan u industrijaliziranim kao i u neindustrijaliziranim zemljama. Procjena nedostatka željeza je složena zbog toga što parametri željeza budu promijenjeni prilikom bilo kojeg infektivnog ili upalnog procesa (ferritin, zasićenje transferina, cink-protoporfirin). Dugotrajan disbalans željeza rezultira deficijencijom, što u težim oblicima dovodi do anemije (Peroni i sur., 2023.).

Anemija se obično manifestira kao sniženi hemoglobin. Vrijednosti hemoglobina kod anemije su u dojenčadi i male djece u dobi od 6 mjeseci do 5 godina <11 g/dl, za djecu od 5 do 12 godina <11,5 g/dl, za adolescente žene <12 g/dl, a za adolescente muškarce <13g/dl. Biokemijski gledano, karakteristike anemije su: nisko serumsko željezo, nizak serumski ferritin, smanjena zasićenost transferina, povećan ukupni kapacitet vezanja željeza, povišen topivi transferinski receptor u serumu (sTfR), povišen serumski cink-protoporfirin (ZnPP) i niske razine hepcidina u serumu (Mantadakis i sur., 2020.). U slučajevima nedostatka željeza, povećava se transport cinka kroz crijevnu barijeru. Dakle, povećana koncentracija ZnPP u eritrocitima povezana je s anemijom uzrokovanom nedostatkom željeza. Nažalost, ovaj test nije dostupan u svim kliničkim laboratorijima i prilično je skup. Hepcidin je polipeptid koji se izlučuje na razini jetre, inducira endocitozu i razgradnju feroportina čime se smanjuje prijenos željeza u plazmi i njegova koncentracija (Mattiello i sur., 2020.).

Najčešći simptom anemije je neobjašnjivi umor koji može biti povezan sa nizom zbunjujućih kliničkih stanja. Kod djece sa deficijencijom željeza povezani su simptomi: slabost, razdražljivost, vrtoglavica, tahipneja, ubrzani rad srca. Prisutnost deficijencije željeza dugotrajno može dovesti do promjena u epitelnim stanicama što rezultira suhoćom usta, gubitkom kose, cheilitisom (upala usana) i dr. (Mattiello i sur., 2020.).



Slika 2. Procjena globalne rasprostranjenosti anemije dojenčadi i djece u dobi od 6 do 59 mjeseci, 2011. Preuzeto i prilagođeno iz Sundararajan i Rabe, 2021.

2.3.2. Čimbenici rizika i uzroci anemije

Razumijevanje čimbenika rizika i etiologije anemije važno nam je kako bi se mogle razviti učinkovite i strateške intervencije u svrhu kontrole rasprostranjenosti anemije. Rizici za razvoj anemije kod dojenčadi prisutni su u perinatalnom razdoblju, a to su nedostatak željeza kod majke, perinatalni hemoragijski slučajevi ili prijevremeni porod. Povećani rizik za razvoj anemije imaju specifične neonatalne populacije uključujući novorođenčad male težine za svoju gestacijsku dob, novorođenčad ekstremno niske porodne težine i novorođenčad majki oboljelih od dijabetesa. Čimbenici rizika koji uzrokuju deficijenciju pa tako i anemiju mogu biti:

- a) Prehrambeni, kao što su produljeno isključivo dojenje bez uvođenja adekvatnih namirnica bogatih željezom, prehrana adaptiranim mlijekom siromašnim željezom te prekomjerni unos kravljeg mlijeka kod male djece.
- b) Neprehrambeni koji uključuju infekcije dišnih puteva, kronične infekcije poput malarije i HIV-a, gastrointestinalne malapsorpcijske bolesti kao što su celijakija i kronične crijevne infekcije (Sundararajan i Rabe, 2021.).

sdf

2.4. Prevencija deficijencije

Strategije za prevenciju anemije učinkovite su ukoliko im se pristupi na ciljani integrirani i koordinirani način. Za uspješno smanjenje rasprostranjenosti anemije kod dojenčadi potrebno je provesti intervencije usredotočene na sljedeće:

- a) Identificiranje različitih prehrambenih i neprehrambenih rizika faktora za nastanak deficijencije
- b) Uspostavljanje isplativih, lako dostupnih, pristupačnih i održivih intervencija u siromašnim i manje razvijenim zemljama (Sundararajan i Rabe, 2021.).

Jedna od predloženih intervencija koje mogu spriječiti nastanak novorođenačke anemije jest odgođeno rezanje pupkovine.

2.4.1. Odgođeno rezanje pupčane vrpce

Odgođeno rezanje pupčane vrpce uvelike utječe na sprječavanje nastanka novorođenačke anemije i opskrbljuje dijete sa većom zalihom željeza za naredne mjesec. Čekanje barem 1 – 3 minute na rezanje pupkovine omogućuje protok krvi iz posteljice do novorođenčeta. U trenutnoj praksi pupkovina se reže unutar 15 sekundi od poroda čime se uskraćuje značajan volumen cirkulirajuće krvi, čak oko 100 ml. Ova intervencija koja je relativno jednostavna i jeftina, ukoliko se uvede u redovnu praksu može spasiti živote. Transfuzija krvi iz placente također se može postići mušnjom pupkovine. Izvodi se tako da se ručno krv istiskuje iz posteljice prema djetetovom truhu. Ona intervencija korisna je u slučajevima porođaja novorođenčeta u stanju hipoksije. Intervencija istodobno osigurava dodatni volumen krvi i ne ugrožava reanimaciju ukoliko je potrebna (Sundararajan i Rabe, 2021.).

2.4.2. Utjecaj odgođenog rezanja pupčane vrpce na status željeza

Prilikom uranjenog rezanja pupkovine značajna količina eritrocita bogatih željezom ostaje u posteljici te oni ne dopijevaju do novorođenčeta. Velika dobrobit odgođenog rezanja pupkovine vidljiva je kod djece rođene u terminu od majki s prisutnom deficijencijom željeza i beba porođajne težine manje od 3000 g. Odgođeno rezanje pupkovine za samo jednu minutu rezultiralo je dodatnim volumenom krvi od 80 ml, što se povećalo na 100 ml ukoliko se sa rezanjem čekalo 3 min. Ova praksa sprječava nedostatak željeza u prvih 6 mjeseci života. Isto tako zabilježeni su pozitivni učinci nakon intervencije mušnje

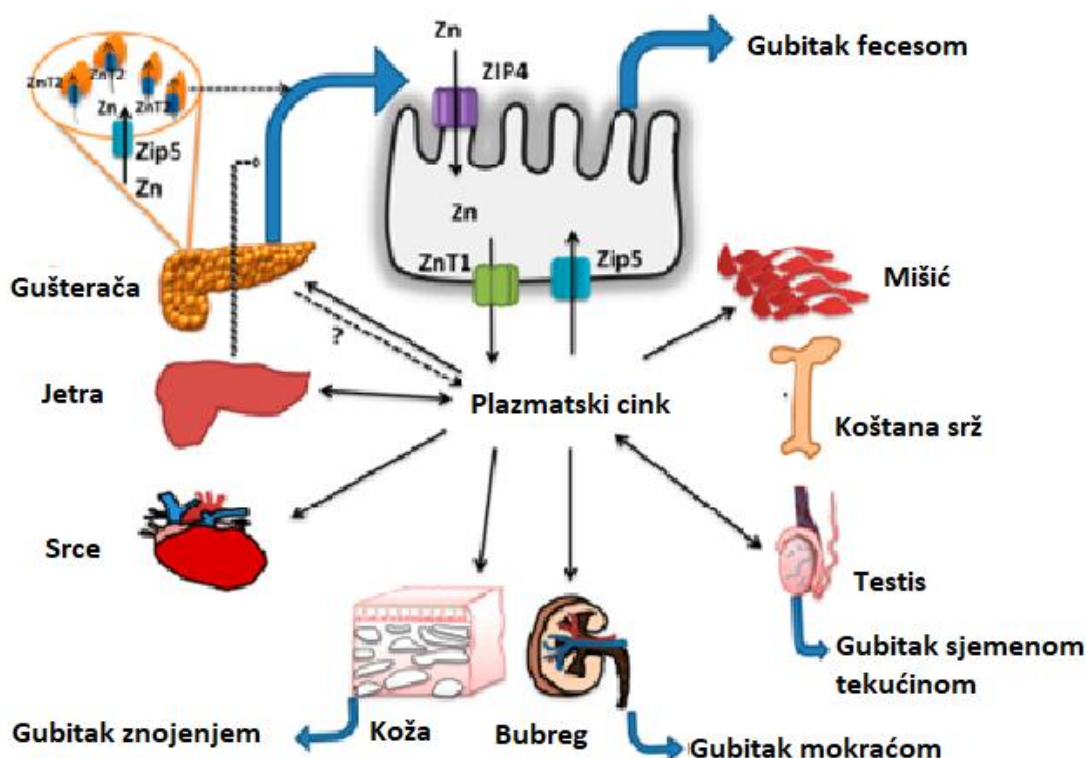
pupkovine, gdje su bebe imale više razine hemoglobina, hematokrita i feritina nakon 6 tjedana. Također, kod odgođenog rezanja pupkovine zabilježene su veće razine feritina i povećanje mijelina u području mozga, što je važno za funkcionalan razvoj u ranom životu. Svjetska zdravstvena organizacija preporučuje odgođeno rezanje pupkovine kao prevenciju anemije (Sundararajan i Rabe, 2021.).

3. CINK

3.1. Funkcija i metabolizam cinka u organizmu

Cink je element koji se kod ljudi nalazi u tragovima, no spada u esencijalne elemente i ključan je za brojne fiziološke procese. Ima ulogu regulatora ili koenzima za više od 300 enzima. Sastavni je dio transkripcijskih faktora i uključen je u sintezu DNA i RNA molekula, te bjelančevina. Cink regulira stvaranje hormona kao i njihovih receptora (Weyh i sur., 2022.).

Cink je prisutan u svim tkivima, no najviša koncentracija nalazi se u mišićima i kostima, a zatim u jetri. Apsorpcija cinka odvija se u čitavom tankom crijevu. Koncentracija cinka je najviša u duodenumu nakon obroka stoga se u njemu događa maksimalna apsorpcija. Osim kod težih nedostataka cinka, razine u plazmi ostaju u stabilnom stanju zahvaljujući sinergiji apsorpcije u crijevu i endogenih gubitaka putem stolice. Metabolizam cinka reguliran je kroz povećanu apsorpciju kod nedostatka i pojačano izlučivanje kod suviška cinka u organizmu. Kod nedostatka cinka ili manjka unosa putem hrane, fekalno izlučivanje se smanjuje uz povećanje apsorpcije. Obrnuto, kod suviška cinka, povećava se fekalno izlučivanje dok se apsorpcija odvija bez promjene. Kod nedostatka cinka, razine u plazmi održavaju se izlučivanjem cinka samo iz specifičnih tkiva kao što su jetra, koštana srž i testisi, dok je koncentracija strogo očuvana u srcu, skeletnim mišićima, koži i bubrezima. Slika 2. prikazuje apsorpciju i homeostazu cinka. Cink iz hrane i cink izlučen kroz gušteraču apsorbiraju se na apikalnoj površini enterocita preko prijenosnika ZIP4 (eng. *ZRT/IRT-like protein*) te se transportiraju u cirkulaciju preko prijenosnika ZnT1 (eng. *zinc transporter*). Periferna tkiva kao što su jetra, koštana srž, testisi, bubrezi, koža, srce ili kosti preuzimaju cink iz plazme koji je vezan na albumin ili se nalazi u slobodnom obliku. U gušterači ZIP5 preuzima cink iz plazme i ugrađuje ga u granule zimogena pomoću ZnT2, zatim se on izlučuje putem sekreta gušterače. Apsorbirani cink gubi se urinom, fecesom, sjemenom tekućinom i znojem (Kondaiah i sur., 2019.).



Slika 3. Apsorpcija i homeostaza cinka. ZnT i ZIP – prijenosnici cinka. Preuzeto i prilagođeno iz Kondaiah i sur., 2019.

3.2. Važnost u ranoj dječjoj dobi

Kliničke manifestacije povezane sa nedostatkom cinka u prvim danima života su smanjena funkcija prirodne barijere kože i sluznice. Nedostatak cinka ima i negativne učinke na imunološki sustav, te se razvijaju patologije povezane sa kožom, plućima i gastrointestinalnim traktom koje mogu trajati sve do odrasle dobi. Istraživanja su otkrila da je ovaj mineral važan za rad mozga beba i starije djece jer hipokampus, koji je odgovoran za pamćenje sadrži cink u visokim koncentracijama. Cink je odgovoran i za zastoj u rastu i fiziološke promjene kao što su anoreksija, hipogonadizam, hipogeuzija (smanjeni osjet okusa), dermatitis, poremećaji imunološkog sustava te neuropsihološka oštećenja (Farias i sur., 2020.).

3.3. Deficijencija cinka

3.3.1. Karakteristike deficijencije

Glavni razlog nedostatka cinka je neadekvatan unos putem prehrane. Nedostatak može uzrokovati metaboličke i kronične bolesti, a s obzirom da je cink nužan za dobro funkcioniranje imunološkog sustava i odgovarajuću imunološku obranu može dovesti do zaraze bolestima kao što su respiratorne infekcije, malarija, HIV ili tuberkuloza (Maywald i Rink, 2022.).

Nedostatak cinka očituje se u promjeni mnogobrojnih metaboličkih i biokemijskih puteva što identifikaciju statusa cinka u ljudskom organizmu čini otežanom. Deficijencija cinka je javno zdravstveni problem s procjenom rasprostranjenosti preko 20%. Slično kao i kod željeza, tijekom prvih 6 mjeseci života potrebe za cinkom zadovoljavaju se putem majčinog mlijeka, a nakon tog perioda nužno je u prehranu djeteta uvesti namirnice bogate ovim nutrijentom (Ceballos-Rasgado i sur., 2023.). Istraživanja pokazuju da su prijevremeno rođena djeca posebno osjetljiva na deficijenciju cinka iz razloga što imaju nizak kapacitet apsorpcije cinka u crijevima i nisku sposobnost njegovog skladištenja u jetri (Hussain i sur., 2022.).

3.3.2. Određivanje statusa cinka

Status cinka nije lako odrediti mjerenjem koncentracije u serumu. Razlog tomu je prisutnost cinka u svim tkivima, ponajviše u skeletnim mišićima i kostima (oko 83%), dok plazma sadrži manje od 0,2% ukupnog cinka u tijelu. Još uvijek nije poznato uzrokuje li koncentracija cinka u serumu niža od određene unaprijed definirane granične vrijednosti negativne zdravstvene posljedice. U odraslih je predložena niža granična vrijednost od 50 µg/dL za identifikaciju kliničke deficijencije cinka koja se očituje simptomima dijareje i alopecije. Koliko je poznato, iz navedenog istraživanja nisu poznate takve informacije o koncentraciji cinka za malu djecu. Postoje još neki markeri za procjenu statusa cinka kod ljudi koji bi mogli biti obećavajući. Moglo bi se uzeti u obzir izlučivanje cinka mokraćom, koncentracija cinka u kosi ili koncentracija u proteinima koji vežu cink, kao što je metalotionein. Trenutno postoji ograničen broj studija na ovu temu pa je rezultate teško primijeniti u kliničkoj praksi. Potrebno je provesti daljnja istraživanja kako bi mogli dobiti

uvid u upotrebu ovih biomarkera u odnosu na kliničke simptome, te kako bi se otkrili izravniji biomarkeri za procjenu statusa cinka (Vreugdenhil i sur., 2021.).

4. UNOS ŽELJEZA I CINKA PUTEM PREHRANE

4.1. Potrebe za dnevnim unosom kod djece

4.1.1. Potrebe za dnevnim unosom željeza

U Tablici 1. prikazane su preporučene dnevne doze unosa željeza u dječjoj dobi (Moustarah i Daley, 2023.).

Tablica 1. Preporučeni dnevni unos željeza (mg/dan) za različite dječje dobne skupine. Prilagođeno iz Moustarah i Daley, 2023..

| Dobna skupina (godine) | Preporučeni dnevni unos mg/dan |
|----------------------------|--------------------------------|
| Rođenje – 6 mjeseci | 0,27 |
| 7 – 12 | 11 |
| 1 – 3 | 7 |
| 4 – 8 | 10 |
| 9 – 13 | 8 |

4.1.2. Potrebe za dnevnim unosom cinka

Preporučene dnevne doze unosa cinka opisane u Tablici 2. predložene su od strane navedenih organizacija tijekom različitih godina: FAO (Food and Agriculture Organization), WHO (World Health Organization), IOM (Institute of Medicine), EFSA (European Food Safety Agency) (Hussain i sur., 2022.).

Tablica 2. Preporučeni dnevni unos cinka (mg/dan) za različite dječje dobne skupine (Hussain i sur., 2022.).

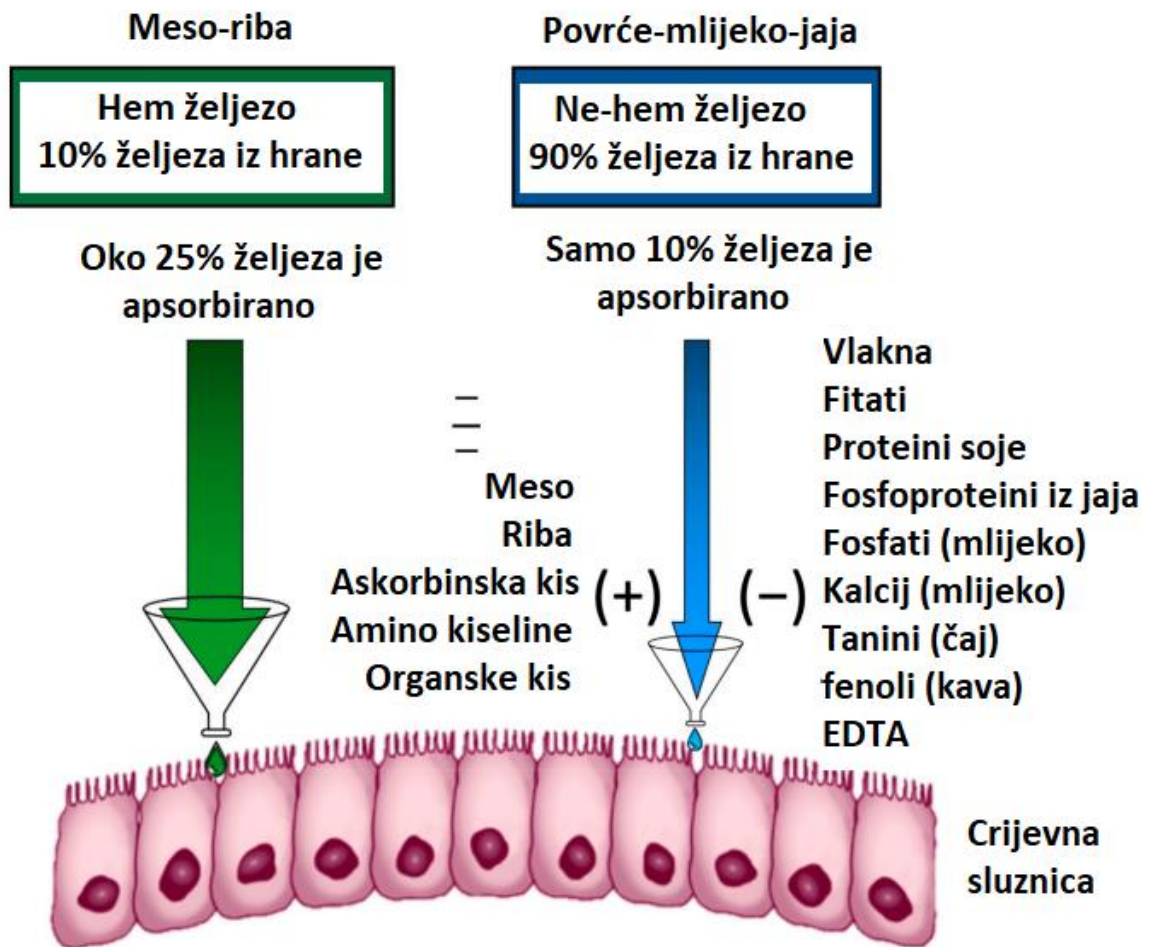
| Dobna skupina (godine) | Preporučeni dnevni unos (mg/dan) | | | |
|------------------------|----------------------------------|--------------|----------|-----------|
| | WHO 1996 | WHO/FAO 2001 | IOM 2006 | EFSA 2014 |
| 0 – 1 | 0,6 | 5,6 | 2 – 3 | 2,4 |
| 1 – 3 | 2,73 | 5,5 | 3 | 3,6 |
| 4 – 10 | 3,73 | 6,5 | 5 | 6 |

4.2. Namirnice bogate željezom i cinkom

Učinak koji postizemo unosom željeza putem prehrane ne ovisi isključivo o količini željeza u namirnicama nego i o njegovoj bioraspoloživosti. Bioraspoloživost označava onu količinu tvari koja je dostupna ciljnim tkivima i može se koristiti za tjelesne funkcije, a ona ovisi o nekoliko čimbenika uključujući i njezinu biodostupnost. Biodostupnost je količina koja se može osloboditi iz matriksa tijekom probave hrane i prijeći u topljive oblike, i tako postati dostupna za apsorpciju u krv kroz epitelne stanice gastrointestinalne sluznice. Žvakanje i djelovanje enzima također sudjeluju u tvorbi biodostupne tvari. Pojmovi bioraspoloživost i biodostupnost često se koriste kao sinonimi, ali bioraspoloživost je širi pojam koji uključuje biodostupnost (Moscheo i sur., 2022.).

Kada govorimo o unosu željeza iz hrane moramo razlikovati unos hemskog željeza (meso, riba) čija je apsorpcija posredovana receptorima i oko pet puta je učinkovitiji od unosa nehenskog željeza (biljke, žitarice, mahunarke) koje se u svrhu apsorpcije prethodno mora reducirati u dvovalentno željezo. Hemsko željezo nastaje razgradnjom hemoglobina i mioglobina mesa i ribe i ono ima veću bioraspoloživost. Nehemsko željezo se nalazi u žitaricama, mahunarkama i povrću i ono ima puno manju bioraspoloživosti od hemskog željeza. Na apsorpciju nehenskog željeza utječe zajednički unos drugih tvari u takvim namirnicama (fitati, tanati, fosfati). Slika 3. prikazuje ovisnost crijevne apsorpcije željeza o sastavu prehrane. Nedavno je otkriveno kako i vitamin A ometa apsorpciju željeza (Moscheo i sur., 2022.).

Rasprostranjenost deficijencije cinka je usko povezana sa rasprostranjenosti deficijencije željeza jer oba metala pronalazimo u istim prehrambenim izvorima (meso, perad, riba), te u oba slučaja apsorpciju inhibiraju fitati i drugi spojevi koje pronalazimo u biljnim izvorima. Razlika je što gubitak cinka nije povezan sa gubitkom krvi kao kod željeza i apsorpcija se ne može poboljšati vitaminom C. Bioraspoloživost cinka određena je oblikom cinka prisutnim u prehrani. Cink-sulfat i cink-acetat lako se apsorbiraju, dok cink-oksidi i cink-karbonat nisu topivi i apsorpcija cinka u ovom obliku je otežana (Peroni i sur., 2023.).



Slika 4. Crijevna apsorpcija željeza ovisi o sastavu prehrane. Preuzeto i prilagođeno iz Moscheo i sur., 2022.

4.2.1. Prehrambeni izvori željeza

Sadržaj željeza u različitim namirnicama poprilično varira. Tablica 3. prikazuje neke primjere zastupljenosti željeza u raznim prehrambenim kategorijama, uzimajući u obzir i oblik u kojemu željezo dolazi u navedenim namirnicama o kojemu ovisi njegova bioraspoloživost (Moscheo i sur., 2022.).

Tablica 3. Količina željeza u različitim kategorijama namirnica (Moscheo i sur., 2022.).

| Kategorija hrane | Namirnice | Količina željeza (mg/100 g namirnice) |
|---------------------------|------------------------------|--|
| Hemsko željezo | | |
| Meso | Puretina, teletina, govedina | 2 – 4 |
| | Goveđa jetra | 8,8 |
| | Goveđa slezena | 42 |
| Riba | Bakalar | 0,9 |
| | Brancin | 4,0 |
| | Škampi | 2,6 |
| Nehemsko željezo | | |
| Jaja | Cijelo jaje | 1,5 |
| | Žumanjak | 4,9 |
| Žitarice | Kruh | 2,5 |
| | Tjestenina | 2,5 |
| | Riža | 2,9 |
| Mahunarke | Svježe mahunarke | 2,3 |
| | Suhe mahunarke | 6 – 8 |
| Voće | Svježe voće | 0,5 |
| | Masline | 1,6 |
| | Suho voće-orašidi | 2,1 – 2,6 |
| Povrće | Špinat, rajčica, krumpir | 0,4 – 1,3 |
| | Artičoke, zelena salata | |
| Mliječni proizvodi | Mlijeko | 0,1 – 0,3 |
| | Jogurt | 0,1 |
| | Parmezan | 0,2 |

4.2.2. Prehrambeni izvori cinka

Primarna važnost u poboljšanju poremećaja povezanih sa deficijencijom cinka je adekvatan unos putem prehrane. Izvori cinka u prehrani i odgovarajuće koncentracije cinka u namirnicama prikazane su u Tablici 4. Treba uzeti u obzir da je namirnice biljnog podrijetla potrebno ispravno obrađivati kako bi se smanjio utjecaj inhibirajućih komponenti na apsorpciju cinka. Meso i rafinirane žitarice su bogat izvor cinka, nakon njih slijede mliječni proizvodi, dok namirnice kao što su voće i zeleno povrće imaju umjerenu količinu cinka (Hussain i sur., 2022.).

Tablica 4. Koncentracije cinka u različitim kategorijama namirnica (Hussain i sur., 2022.).

| Kategorija hrane | Koncentracija cinka mg/100 g | Koncentracija cinka mg/100 kcal |
|--|---|--|
| Govedina | 4,2 – 6,1 | 2,7 – 3,8 |
| Piletina | 1,8 – 3,0 | 0,6 – 1,4 |
| Morski plodovi | 0,5 – 5,2 | 0,3 – 1,7 |
| Jaja | 1,1 – 1,4 | 0,7 – 0,8 |
| Mliječni proizvodi | 0,4 – 3,1 | 0,3 – 1,0 |
| Orašasti plodovi, mahunarke, drugi suhi proizvodi | 2,9 – 7,8 | 0,5 – 1,4 |
| Kruh | 0,9 | 0,3 |
| Žitarice | 0,5 – 3,2 | 0,4 – 0,9 |
| Rafinirane žitarice | 0,4 – 0,8 | 0,2 – 0,4 |
| Fermentirani korijen manioke | 0,7 | 0,2 |
| Gomoljasto povrće | 0,3 – 0,5 | 0,2 – 0,5 |
| Povrće | 0,1 – 0,8 | 0,3 – 3,5 |
| Voće | 0 – 0,2 | 0 – 0,6 |

4.2.3. Apsorpcija željeza i cinka iz namirnica biljnog podrijetla

Kao što smo već spomenuli, izvore željeza i cinka pronalazimo u istim skupinama namirnica kao i antinutrijente koji inhibiraju apsorpciju (Peroni i sur., 2023.). Stoga je sastav prehrane jedan od glavnih čimbenika koji utječu na njihovu apsorpciju. Fitati i polifenoli su glavni inhibitori apsorpcije ovih minerala (Piskin i sur., 2022.).

Fitinska kiselina se prirodno nalazi u namirnicama biljnog podrijetla, a ne može se probaviti u ljudskom tijelu niti apsorbirati u tankom crijevu. Fitinska kiselina s mineralima stvara komplekse (fitate) te na taj način ometa apsorpciju. Dokazano je da uklanjanjem fitata možemo pospješiti apsorpciju željeza i cinka. Polifenoli djeluju na apsorpciju minerala slično fitatima odnosno tako što stvaraju komplekse. Kalcij također inhibira apsorpciju željeza. Za razliku od ostalih inhibitora, kalcij djeluje i na hemsko željezo. Mehanizam djelovanja nije u potpunosti razjašnjen, no pretpostavlja se da kalcij utječe na transportne proteine za željezo u enterocitima. Inhibitori apsorpcije željeza i cinka koje nalazimo u hrani zbirno su prikazani u Tablici 5. (Piskin i sur., 2022.).

S druge strane postoje i strategije kojima možemo poboljšati apsorpciju minerala. Na primjer, askorbinska kiselina pospješuje apsorpciju željeza tvorbom kelata sa feri željezom (Fe^{3+}). Ponaša se kao donor elektrona i pretvara željezo u fero oblik (Fe^{2+}). Na ovaj način askorbinska kiselina može spriječiti inhibitorni učinak fitata, oksalata i drugih sličnih ometajućih komponenti. Unos 500 mg askorbinske kiseline zajedno sa željezom povećava njegovu apsorpciju za 6 puta. Životinjske namirnice poput govedine, piletine, teletine, janjetine ili ribe imaju pozitivan učinak na apsorpciju nehenskog željeza iz hrane. Istraživanja su pokazala da dodatak teleće jetre ili ribe crnom grahu i kukuruzu povećava apsorpciju nehenskog željeza za 150%. Zaključeno je da meso odnosno izvor henskog željeza povećava apsorpciju nehenskog inaktivacijom luminalnih čimbenika koji sprječavaju apsorpciju (Piskin i sur., 2022.).

Također, ispravna obrada namirnica kao što su mahunarke uvelike smanjuje koncentraciju antinutrijenata. Namakanje je tradicionalna, jednostavna i ekonomična metoda. Suhe mahunarke se ostavljaju u posudi sa vodom obično preko noći. Fermentacijom također možemo postići povećanu bioraspoloživost minerala (Amoah i sur., 2023.).

Tablica 5. Namirnice koje reduciraju apsorpciju željeza i cinka. Preuzeto i prilagođeno iz Piskin i sur., 2022.

| | Žitarice | Voće | Povrće | Pića | Orašasti plodovi | Sjemenke |
|-------------------|----------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------|----------------------|--------------------------------------|---|
| Oksalati | Pšenične mekinje | Jagode | Grah, cikla, celer, špinat, kelj | Kava, crni čaj | Kikiriki | Zrna soje |
| Polifenoli | Kukuruz, pšenica, riža, zob | Jabuke, kupine, maline, borovnice | Krumpir, crveni kupus, grah | Kava, čaj, crno vino | Orah | Zrna soje |
| Fitati | Pšenica, zob, riža, kukuruz, raž | | Grah, leća, slanutak, grašak | | Orah, kikiriki, badem, indijski orah | Zrna soje, sezam, suncokretove sjemenke |
| Kalcij | | Smokve | Brokula, kupus, kelj, grah | | Badem | Zrna soje |

5. LITERATURA

Amoah, I., Ascione, A., Muthanna, F. M. S., Feraco, A., Camajani, E., Gorini, S., Armani, A., Caprio, M., & Lombardo, M. (2023). Sustainable Strategies for Increasing Legume Consumption: Culinary and Educational Approaches. *Foods*, *12*(11), 2265.

Ceballos-Rasgado, M., Lowe, N. M., Moran, V. H., Clegg, A., Mallard, S., Harris, C., Montez, J., & Xipsiti, M. (2023). Toward revising dietary zinc recommendations for children aged 0 to 3 years: a systematic review and meta-analysis of zinc absorption, excretion, and requirements for growth. *Nutrition Reviews*, *81*(8), 967–987.

Farias, P. M., Marcelino, G., Santana, L. F., de Almeida, E. B., Guimarães, R. C. A., Pott, A., Hiane, P. A., & Freitas, K. C. (2020). Minerals in Pregnancy and Their Impact on Child Growth and Development. *Molecules*, *25*(23), 5630.

Hussain, A., Jiang, W., Wang, X., Shahid, S., Saba, N., Ahmad, M., Dar, A., Masood, S. U., Imran, M., & Mustafa, A. (2022). Mechanistic Impact of Zinc Deficiency in Human Development. *Frontiers in Nutrition*, *9*, 717064.

Kondaiah, P., Yaduvanshi, P. S., Sharp, P. A., & Pullakhandam, R. (2019). Iron and Zinc Homeostasis and Interactions: Does Enteric Zinc Excretion Cross-Talk with Intestinal Iron Absorption?. *Nutrients*, *11*(8), 1885.

Kusum W. Public Health Notes. Classification of Nutrients: (Type I, Type II) & (Macro, Micro) ! <https://www.publichealthnotes.com/classification-of-nutrients-type-i-type-ii-macro-micro/> (Pristupljeno 20.9.2023.)

Mantadakis, E., Chatzimichael, E., & Zikidou, P. (2020). Iron Deficiency Anemia in Children Residing in High and Low-Income Countries: Risk Factors, Prevention, Diagnosis and Therapy. *Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases*, *12*(1), e2020041.

Mattiello, V., Schmutge, M., Hengartner, H., von der Weid, N., Renella, R., & SPOG Pediatric Hematology Working Group (2020). Diagnosis and management of iron deficiency in children with or without anemia: consensus recommendations of the SPOG Pediatric Hematology Working Group. *European Journal of Pediatrics*, *179*(4), 527–545.

Maywald, M., & Rink, L. (2022). Zinc in Human Health and Infectious Diseases. *Biomolecules*, *12*(12), 1748.

Moscheo, C., Licciardello, M., Samperi, P., La Spina, M., Di Cataldo, A., & Russo, G. (2022). New Insights into Iron Deficiency Anemia in Children: A Practical Review. *Metabolites*, *12*(4), 289.

Moustarah F, Daley SF. National Center for Biotechnology Information. Dietary Iron. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK540969/> (Pristupljeno 20.9.2023.)

Peroni, D. G., Hufnagl, K., Comberiat, P., & Roth-Walter, F. (2023). Lack of iron, zinc, and vitamins as a contributor to the etiology of atopic diseases. *Frontiers in Nutrition*, *9*, 1032481.

Piskin, E., Cianciosi, D., Gulec, S., Tomas, M., & Capanoglu, E. (2022). Iron Absorption: Factors, Limitations, and Improvement Methods. *ACS Omega*, *7*(24), 20441–20456.

- Savarino, G., Corsello, A., & Corsello, G. (2021). Macronutrient balance and micronutrient amounts through growth and development. *Italian Journal of Pediatrics*, 47(1), 109.
- Sundararajan, S., & Rabe, H. (2021). Prevention of iron deficiency anemia in infants and toddlers. *Pediatric Research*, 89(1), 63–73.
- Vogt, A. S., Arsiwala, T., Mohsen, M., Vogel, M., Manolova, V., & Bachmann, M. F. (2021). On Iron Metabolism and Its Regulation. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(9), 4591.
- Vreugdenhil, M., Akkermans, M. D., van der Merwe, L. F., van Elburg, R. M., van Goudoever, J. B., & Brus, F. (2021). Prevalence of Zinc Deficiency in Healthy 1-3-Year-Old Children from Three Western European Countries. *Nutrients*, 13(11), 3713.
- Weyh, C., Krüger, K., Peeling, P., & Castell, L. (2022). The Role of Minerals in the Optimal Functioning of the Immune System. *Nutrients*, 14(3), 644.