Sensitivity And Specificity Of Complete Blood Count Indexes In Diagnosis Of Iron Deficiency Anemia Among Children Before School Age

Dr. Samer Aslan
Dr. faesal Rodoan
Ola Hshesh

(Received 9 / 6 / 2019. Accepted 8 / 8 / 2019)

□ ABSTRACT □

Objective
The objective of this study is to compare the laboratory parameters associated with the complete blood count CBC (mean corpuscular volume MCV , mean corpuscular hemoglobin MCH, red celldistribution width RDW) and its role in the evaluation of iron deficiency anemia with the gold standard in diagnosis (serum iron, serum Ferritin) in terms of sensitivity and specificity , and determine positive and negative predictive values.
Methods
The study sample included 148 children (86 males – 62 females) of children who visited the public clinic at Tishreen University Hospital in Lattakia from January 2018 until January 2019. We excluded cases of a personal or family history of hemolytic anemia disease and iron therapy during the month prior the sample , presence of an Inflammation or current infection.Cases were excluded and blood samples were taken for CBC , serum iron and serum ferretin.
Results:
The lower sensitivity and specificity of MCV, MCH, and RDW compared with both serum iron and serum Ferritin in the diagnosis of iron deficiency anemia. The best of these three parameters is MCH due to the relative height of its diagnostic sensitivity to the other parameters . None of these three parameters is suitable for the results of these Study to be a diagnostic test for iron deficiency anemia. Note the high percentage of iron deficiency anemia in children of the study sample (1-6) years and was 52.70%.

Keywords: iron deficiency anemia, MCV, MCH, RDW, serum iron, serum Ferritin

حساسية ونوعية مشعرات التعداد العام والصيغة في تشخيص فقر الدم بعوز الحديد عند الأطفال قبل سن المدرسة

د. سمير أصلان*

د. فيصل رضوان**

علا حشيش***

(تاريخ الإيداع 9 / 6 / 2019. قُبِل للنشر في 8 / 8 /2019)

□ ملخّص □

الهدف:

تهدف هذه الدراسة إلى المقارنة بين المعالم المخبرية المرتبطة بتعداد الدم الكامل CBC (MCV حجم الكرية الوسطي، RDW معامل اختلاف حجم الكريات الحمر، MCH متوسط كتلة الهيموغلوبين في كرية الدم الحمراء) ودورها في تقييم فقر الدم بعوز الحديد وبين المعيار الذهبي في التشخيص (حديد وفيريتين المصل) من حيث الحساسية والنوعية ، وتحديد القيم التنبؤية الإيجابية والسلبية.

الطرق :

شملت عينة الدراسة 148طفلاً (86ذكر – 62انثى) من الأطفال المراجعين العيادة العامة في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية من تاريخ كانون الثاني 2018 وحتى كانون الثاني 2019 وتم استبعاد حالات (وجود قصة شخصية أو عائلية لمرض دم انحلالي وعلاج بالحديد خلال الشهر السابق لقطف العينة ، وجود قصة انتان او التهاب حالي) ، وتم أخذ عينات دموية على الريق لإجراء CBC وحديد وفريتين المصل.

النتائج:

انخفاض حساسية ونوعية المشعرات MCV ,MCH, RDW بالمقارنة مع كل من حديد المصل وفيريتين المصل في تشخيص فقر الدم بعوز الحديد ، و أفضل هذه المشعرات الثلاثة هو MCH بسبب الإرتفاع النسبي لحساسيته التشخيصية عن بقية المشعرات ، إنّ أيّاً من هذه المشعرات الثلاثة لا يصلح حسب نتائج هذه الدراسة لأن يكون اختباراً مشخصاً لفقر الدم بعوز الحديد . مع ملاحظة النسبة العالية لفقر الدم بعوز الحديد عند أطفال عينة الدراسة (1-6) سنة وكانت 52.70%.

الكلمات المفتاحية: فقر الدم بعوز الحديد ، MCV, MCH,RDW ، حديد المصل ، فريتين المصل.

* **أستاذ- كلية الطب البشري- جامعة تشرين- اللاذقية- سورية**

** **مدرس- كلية الطب البشري- جامعة تشرين- اللاذقية- سورية**

*** **طالبة ماجستير - كلية الطب البشري- جامعة تشرين- اللاذقية- سورية**

مقدمة:

يعد فقر الدم بعوز الحديد (IDA) من أشيع الاضطرابات العوزية في العالم. وحسب منظمة الصحة العالمية فإن ربع تعداد سكان العالم يعانون من فقر الدم، والنسبة العظمى من فقر الدم سببها عوز الحديد. (1.12)

يكثر انتشار فقر الدم بشكل خاص في البلدان النامية ، وخاصة في قارتي آسيا وأفريقيا إذ يبلغ معدل الشيوع بين الأطفال بعمر (قبل سن المدرسة) في منطقة شرق البحر المتوسط 48.6% ، وفي سورية37% ، وإن أكثر من 50%منهم بسبب عوز الحديد. (1)

يحدث IDA عندما تنضب مخازن الجسم من الحديد ولا تكون كافية لإنتاج الكريات الحمراء الضرورية لتزويد الخلايا بالأكسجين (2.13)

تكثر أعراض فقر الدم بعوز الحديد فهي تتظاهر في العديد من الأجهزة ومن هذه الأعراض: التعب والصداع والشحوب ونقص المناعة و اضطراب النوم و نقص الإنتباه و صعوبات التعلم والإضطرابات السلوكية و نقص وظائف الإدراك و تأخر التطور الروحيّ الحركيّ. (15.16)

إن قائمة التحاليل المخبرية التي يمكن أن تُطلب لتشخيص فقر الدم بعوز الحديد طويلةٌ ، ولتحديد حالة حديد الجسم من المستحسن استخدامُ أقلّ عددٍ من التحاليل التي تعكس حالة حديد الجسم ، مع العلم أنّه لا يوجد تحليلٌ مخبريٌ وحيدٌ متاحٌ حالياً كمشخصٍ نهائيٍّ لعوز الحديد . (15)

الأهمّ في التحاليل المطلوبة أن تتضمّن تعداد الدم الكامل complete blood count (CBC) الذي يحوي العديد من المشعرات الدموية الضرورية لوضع التشخيص

إن معايرة الهيموغلوبين وحديد المصل وفيريتين المصل توصّف حالة الحديد في الجسم،(3.14) ولكن التكلفة المادية لهذين الإختبارين دفعت لإجراء عدة دراسات حول حساسية ونوعية مشعرات ال CBC.

أهمية البحث وأهدافه:

The importace of research and ist objectives

إن ال CBC من الفحوصات التي تجرى بالمقصد الأول لتقدير IDA ونعتمد عليه في التقييم الأولي للمرضى وذو تكلفة مادية قليلة نسبياً، ولكن حساسية ونوعية مشعراته (MCV حجم الكرية الوسطي، RDW معامل اختلاف حجم الكريات الحمر، MCH متوسط كتلة الهيموغلوبين في كرية الدم الحمراء) لها إيجابيتها الكاذبة وسلبيتها الكاذبة .

تهدف هذه الدراسة إلى المقارنة بين المعالم المخبرية المرتبطة بتعداد الدم الكامل (MCV , MCH , RDW) ودورها في تقييم فقر الدم بعوز الحديد وبين المعيار الذهبي في التشخيص (حديد وفيريتين المصل) من حيث الحساسية والنوعية ، وتحديد القيم التنبؤية الإيجابية والسلبية.

طرائق البحث والمرضى Methods of research and pationts

نوع الدراسة : دراسة تحليلية مقطعية عرضانية Cross Sectional Analytic study

1- إحصاء وصفي Description Statistical

متغيرات كمية quantitative بـ (Median و Range)

متغيرات نوعية qualitative بـ (Frequencies و Percentile Values) .

2- **إحصاء استدلالي Inferential Statistical بالاعتماد على قوانين الإحصاء**

إيجاد الحساسية **Sensitivity** والنوعية **Specificity** والقيمة التنبؤية الإيجابية **PPV** والقيمة التنبؤية السلبية **NPV** والدقة **Accuracy**

عينة الدراسة وطريقة العمل: Sample study and method of work

شملت عينة الدراسة 148طفلاً (86ذكر – 62انثى) من الأطفال المراجعين للعيادة العامة في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية من تاريخ كانون الثاني 2018 وحتى كانون الثاني 2019

وتم استبعاد حالات (وجود قصة شخصية أو عائلية لمرض دم انحلالي وعلاج بالحديد خلال الشهر السابق لقطف العينة ، وجود قصة إنتان أو إلتهاب حالي)

وتم أخذ عينات دموية على الريق لإجراء CBC وحديد وفريتين المصل.

يبين الجدول(1) التالي القيم الدنيا الطبيعية لحديد المصل حسب العمر (µg/dl) (4)

1-3 سنوات	4-6 سنوات
25	15

جدول (2) القيم الطبيعية والقيم التي يكون عندها الانحراف المعياري -2 لمشعرات ال CBC (3)

العمر بالسنوات	5-7.99سنة	2-4.99 سنة	1-1.99 سنة
HG(g/dl)			
المتوسط	12.5	12.4	12.3
-2SD	10.9	10.7	10.7
MCV(fl)			
المتوسط	82	81	79
-2SD	74	73	67
MCH(pg)			
المتوسط	28.6	28.1	27.4

−2SD	25	25	22

يبين الجدول(3) التالي القيمة الدنيا الطبيعية لفريتين المصل حسب العمر(µg/dl) (3)

العمر أصغر من 5 سنوات	أكبر من 5 سنوات
12	15

التحليل الإحصائي **Statistical analysis**

اعتماد البرنامج IBM SPSS statistics لحساب المعاملات الإحصائية وتحليل النتائج .

لكل مشعر من المشعرات الثلاثة MCV , MCH, RDW تم حساب الحساسية والنوعية والقيمة التنبؤية الإيجابية والقيمة التنبؤية السلبية والدقة ، مقارنة بكل من حديد المصل وفريتين المصل على حدى .

النتائج: **Results:**

شملت الدراسة 148 طفل كان منهم 58.10% ذكور ونسبة الذكور الى الإناث 1.4:1 و تراوحت أعمار مرضى عينة الدراسة بين 1 −6 سنة ، وبلغ واسط أعمارهم Median=3 سنة

وكان عدد المصابين بفقر الدم بعوز الحديد 77 طفلاً ، بناءً على قيم الخضاب و حديد وفريتين المصل، أي نسبة وجود فقر الدم بعوز الحديد في عينة الدراسة 52.70% .

إن متوسط قيم [Ferritin−Fe−MCH−MCV−HB] كانت منخفضة عند مرضى فقر الدم بعوز الحديد إلا أن الـ RDW كانت أعلى لديهم .

جدول (4) قيم المشعرات البيولوجية عند مرضى فقر الدم بعوز الحديد المراجعين مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية عام (2019− 2018)

المشعرات البيولوجية	Mean ± SD
HB	9.18±1.3
MCV	66.39±9.2
MCH	20.72±6.4
RDW	15.83±3.3
Fe	13.92±6.2
Ferritin	11.02±8.41

نستنتج من الدراسة أنّ حساسية MCV بالمقارنة مع فريتين المصل 64.24% والنوعية 58.69% والقيمة التنبؤية الإيجابية 48.46% والقيمة التنبؤية السلبية 72.97% والدقة 60.81% . ونلاحظ انخفاض نتيجة هذه الإختبارات مع االرتفاع نسبي للقيمة التنؤية السلبية.

جدول (5) اختبار الحساسية والنوعية لإيجابية فحص MCV مقارنة بالفيرتين

فحص MCV	Positive	negative	المجموع
positive	36	38	74
negative	20	54	74
المجموع	56	92	148

نستنتج من الدراسة أنّ حساسية MCH بالمقارنة مع فريتين المصل 73.21% والنوعية 66.30% والقيمة التنبؤية الإيجابية 47.12% والقيمة التنبؤية السلبية 75.40% والدقة 58.78% . ونلاحظ انخفاض نتيجة هذه الإختبارات مع ارتفاع نسبي للحساسية و للقيمة التنبؤية السلبية

جدول (6) اختبار الحساسية والنوعية لإيجابية فحص MCH مقارنة بالفيرتين

فحص MCH	Positive	negative	المجموع
positive	41	46	87
negative	15	46	61
المجموع	56	92	148

وإن حساسية RDW بالمقارنة مع فريتين المصل 50% والنوعية 65.21% والقيمة التنبؤية الإيجابية 46.66%والقيمة التنبؤية السلبية 68.18% والدقة % 59.45 . ونلاحظ انخفاض قيمة هذه الإختبارات .

جدول (7) اختبار الحساسية والنوعية لإيجابية فحص RDW مقارنة بالفيرتين

فحص RDW	Positive	negative	المجموع
positive	28	32	60
negative	28	60	88
المجموع	56	92	148

إن حساسية MCV بالمقارنة مع حديد المصل 59.13% والنوعية 65.45% والقيمة التنبؤية الإيجابية 74.32% والقيمة التنبؤية السلبية 48.64% والدقة % 61.48 . ونلاحظ انخفاض نتيجة هذه الإختبارات مع ارتفاع نسبي في القيمة التنبؤية الإيجابية.

جدول (8) اختبار الحساسية والنوعية لإيجابية فحص MCV مقارنة بالحديد

فحص MCV	Positive	negative	المجموع
positive	55	19	74
negative	38	36	74
المجموع	93	55	148

نستنتج من الدراسة أنّ حساسية MCH بالمقارنة مع حديد المصل 72.04% والنوعية 63.63% والقيمة التنبؤية الإيجابية 77.01% والقيمة التنبؤية السلبية 57.37% والدقة 68.91% . ونلاحظ انخفاض قيم هذه الإختبارات مع ارتفاع نسبي للحساسية والقيمة التنبؤية الإيجابية.

جدول (9) اختبار الحساسية والنوعية لإيجابية فحص MCH مقارنة بالحديد

فحص MCH	Positive	negative	المجموع
positive	67	20	87
negative	26	35	61
المجموع	93	55	148

إن حساسية بالمقارنة مع حديد المصل **49.46%** = والنوعية **74.54%** = والقيمة التنبؤية الإيجابية **76.66%**والقيمة التنبؤية السلبية **46.59%**والدقة **58.78 %** . ونلاحظ انخفاض نتيجة هذه الإختبارات مع ارتفاع نسبي في النوعية والقيمة التنبؤية الإيجابية.

جدول (10) اختبار الحساسية والنوعية لإيجابية فحص RDW مقارنة بالحديد

فحص RDW	Positive	negative	المجموع
positive	46	14	60
negative	47	41	88
المجموع	93	55	148

المناقشة Discussion

أظهرت نتائج الدراسة ما يلي:

نسبة حدوث فقر الدم بعوز الحديد عند الأطفال في عينة الدراسة 52.70%

انخفاض حساسية ونوعية المشعرات الدموية MCV, MCH, RDW, في تشخيص فقر الدم بعوز الحديد

إن نسبة فقر الدم بعوز الحديد في عينة هذه الدراسة هي 52.70% وهي مقاربة لنتيجة دراسة البارودي التي أجريت في دمشق عام 2018 على 1128 طفل حيث كانت 56% للشريحة العمرية من ستة أشهر حتى 59 شهراً مصابين بفقر الدم بعوز الحديد (5)

إن هاتين النسبتين أعلى من نسبة آخر تقرير لمنظمة الصحة العالمية عام 2011 إذ تبلغ نسبة انتشار فقر الدم في الجمهورية العربية السورية (37%) وقد يعود ذلك الفرق في النتائج إلى اختلاف حجم العينات بين الدراسات.

تمت مقارنة نتيجة دراستنا الحالية بدراسات عالمية مشابهة فأظهرت المقارنة انخفاض مشابه لحساسية ونوعية ال MCV ، حيث أجريت دراسة O Jolobe في إنكلترا عام 2001 على 201 حالة (6) ، ودراسة Aguilar في موزمبيق عام 2012 على 180 طفل (7) ، أما درسة Asperg فقد أجريت عام 2013 في النرويج على 6443

حالة من عمر 0.5 سنة حتى 25 سنة (8)، وفي جدول (11) تمّت المقارنة بين هذه الدراسات و الإشارة إلى طريقة تشخيص فقر الدم بعوز الحديد حسب كل دراسة.

جدول (11) مقارنة بين نتيجة حساسية ونوعية الMCV في الدراسة الحالية والدراسات المشابهة

الدراسة	طريقة تشخيصئ فقر الدم بعوز الحديد	الحساسية%	النوعية%
O Jolobe 2001 انكلترا	فيريتين المصل و إشباع الترانسفيرين	61.7	59.1
Aguilar 2012 موزمبيق	لطاخة نقي العظم	49	47
Asperg 2013النرويج	فيريتين المصل	71.8	66.7
دراسة مستشفى تشرين الجامعي 2019	حديد المصل	59.13	65.45
	فيريتين المصل	64.28	58.64

انخفاض حساسية ونوعية MCH في الدراسة الحالية والدراسات المقارنة ، مع ارتفاع نسبي متقارب في النوعية في الدراسة الحالية بالمقارنة مع حديد المصل % 74.54 ودراسة النرويج 74.1%

جدول (12) مقارنة بين نتيجة حساسية ونوعية الMCH في الدراسة الحالية والدراسات المشابهة

الدراسة	طريقة تشخيص فقر الدم بعوز الحديد	الحساسية %	النوعية%
O Jolobe 2001 انكلترا	فيريتين المصل واشباع الترانسفيرين	65.2	65.9
Augilar 2012 موزمبيق	لطاخة نقي العظم	51	71
Asperg 2013 النرويج	فيريتين المصل	71.21	74.1
دراسة مستشفى تشرين الجامعي 2019	حديد المصل	49.46	74.54
	فيريتين المصل	50	65.21

وبمقارنة نتائج دراستنا مع الدراسات العالمية من حيث حساسية ونوعية RDW في تشخيص فقر الدم بعوز الحديد، كان هناك ارتفاع ملحوظ في حساسية التشخيص ل RDW في كل من دراستي Hafiz حيث الحساسية 79.64%، ودراسة Aulakh حيث كانت الحساسية 80% . أجريت دراسة Hafiz في بنغلادش عام 2016 على 145 طفلاً

من عمر 6 أشهر حتى 12 سنة(11). و أجريت دراسة Saroja في الهند عام 2014 على 97 طفلاً معظمهم بأعمار (6–1) سنة (10) .أما دراسة Aulakh فقد أجريت عام 2009 في الهند على 151 طفلاً من 6 شهر حتى 12 سنة (9). إن بقية النتائج كانت متقاربة ومنخفضة من حيث الحساسية والنوعية عدا الدراسة الحالية مقارنة بحديد المصل كانت النوعية مرتفعة نسبياً 74.54% . ويبين هذه النتائج الجدول (13) مع الإشارة فيه إلى طريقة تشخيص فقر الدم بعوز الحديد في كل دراسة.

جدول (13) مقارنة بين نتيجة حساسية ونوعية الRDW في الدراسة الحالية والدراسات المشابهة

الدراسة	طريقة تشخيص فقر الدم بعوز الحديد	الحساسية %	النوعية%
Aulakh 2009 الهند	فيريتين المصل والسعة الرابطة للحديد	80	53.4
Saroja 2014 الهند	فريتين وحديد المصل وإشباع الترانسفرين	71	54
Hafiz 2016 بنغلادش	فيريتين المصل والسعة الرابطة للحديد	79.64	54.93
دراسة مستشفى تشرين الجامعي 2019	حديد المصل	49.46	74.54
	فيريتين المصل	50	65.21

من محددات هذه الدراسة أنه تم الإعتماد على القصة الشخصية والعائلية في استبعاد أمراض الدم الإنحلالية ، فمن المعلوم كثرة انتشارها كحالات تحت سريرية وغياب التشخيص المسحيّ لها من أمثال : خلة التلاسيميا و خلة فقر الدم المنجلي وعوز G6PD وخاصة في مجتمعنا، ومنه فإن اجراءات أخرى (مثل رحلان الخضاب و معايرة خميرة G6PD) كانت ستستبعد حالات أكثر من عينة الدراسة وتعطي نتائج أكثر دقة ، فتم الإكتفاء بما سبق ذكره لمحدودية الإمكانات.

لقد استخدمت الدراسات المشابهة طرق مختلفة لتشخيص IDA لم نستخدمها في دراستنا لمحدودية الإمكانات وقلة استخدامها في عيادات أطباء الأطفال في مجتمعنا من جهة (كإشباع الترانسفيرين المستخدمة في دراسة O Jolobe2001و Saroja2014 والسعة الرابطة للحديد المستخدمة في دراسة Aulakh2014 و Hafiz2016) ، ومن جهة أخرى أنها راضّة للطفل (كلطاخة نقي العظم المستخدمة في دراسة Aguilar2012)

واستخدمنا في هذه الدراسة الحديد لشيوع استخدامه في عيادات أطباء الأطفال في مجتمعنا لتشخيص IDAمع أنه غير مستخدم في أيّ من دراسات المقارنة، لانخفاض حساسيته ونوعيته بشكل عام.

ولعل قوة الدراسة تأتي من استخدام فيريتين المصل حيث يمتلك حساسية 92% ونوعية 99% في تشخيص IDA ، وكونه لا توجد حالة سريرية أخرى مترافقه مع نقصه سوى عوز الحديد، فهو مشعر ممتاز لتقدير مخازن الجسم.

وعلى الرغم من اختلاف طريقة التشخيص فقد أتت النتائج متقاربة.

الاستنتاجات والتوصيات

الاستنتاجات

- انخفاض قيمة حساسية ونوعية المشعرات الدموية MCV ,MCH, RDW بالمقارنة مع كل من حديد المصل وفيريتين المصل في تشخيص فقر الدم بعوز الحديد ، و أفضل هذه المشعرات الثلاثة هو MCH بسبب الإرتفاع النسبي لحساسيته التشخيصية عن بقية المشعرات.
- إنّ أيّاً من هذه المشعرات الثلاثة لا يصلح حسب نتائج هذه الدراسة لأن يكون اختباراً مشخصاً (Screening test) لفقر الدم بعوز الحديد .

التوصيات:

- ضرورة الإستقصاء الروتيني لتحري فقر الدم بعوز الحديد بسبب الإنتشار الواسع
- المشعرات الدموية الثلاثة MCV ,MCH, RDW اختبارات موجهة لتشخيص فقر الدم بعوز الحديد وليست مشخصةً له
- ضرورة اللجوء إلى استقصاءات مخبرية إضافية لتعداد الدم الكامل كالحديد وفريتين المصل والسعة الرابطة للحديد وغيرها .. لتقرير حالة حديد الجسم

المراجع

1-Donald H Mahoney,jr,MD,Iron deficiency in infants and young children;screening,prevention , clinical manifestations,and diagnosis, sep 30,2011 up to date

2-Norma B.Lamer. Nelson Text Book of Pediatric, Nineteenth Edition Isbn: 978-1-4377-0755-7 .chapeter 449-Iron Deficieny Anemia,2018

3-WHO, UNICEF, UNU.Iron deficiency anaemia: assessment, prevention,and control. A guide for programme managers. Geneva, World . Health Organization, 2001

4- Soldin, offie P.et al. "Serum Iron , Ferritin, Transferrin, Total Iron Binding Capacity,hs.Crp, Ldl Cholesterol And Magnesiom In Children ; New Referance Intervls Using The Data Dimension Clinical Chimestry System". Clinica Chimica Acta ; intrenational gournal of chemistry 342.0(2004)211-217.Pmc.Web.7 June 2017

5-Albaroudi I A. Prevalence, diagnosis and management of iron deficiency and iron deficiency anemia among syrian children in a major outpatient center in Damascus, Syria; pupmed ,2018,8/3;92-103

6-O Jolobe, Guiddeficiency anemia ,Guitlines for the management of iron ,Gut ; first piblished 2001;48:238-284

7-Aguilar.A,challenges in the diagnosis of iron deficiency in children exposed to high prevalence of infection, plosone 7(11);e50584,2012

8-A.E.ASPERG,Empty iron stores in children and young adults in diagnostic accuracy of MCV,MCH and MCHC, International journal of laboratory hematology,2014, 36,98-104

9-R.Aulakh , Red Cell Distribution Width (Rdw) In The Diagnosis Of Iron Deficiency With Microcytic Hypochromic Anemia, Indian Journal Of Pediatrics, Volume 76-march,2009

10-Saroja N CH, Efficacy of Red cell distribution width (RDW) as a screening test for diagnosing children with Iron Deficiency anaemia, Scholars Journal of Applied Medical Sciences , Sch. J. App. Med. Sci., 2014; 2(6H):3412-3415.
11-Md. Golam Hafiz, Red Cell Distribution Width in Bangladeshi Children in the Diagnosis of Iron Deficiency Anemia, ARC Journal of Hematology Volume 1, Issue 1, 2016, PP 10-17
12- Marino S B ,Blueprints pediatrics 6th ed,Lippincott Williams & Wilkins, awolters kulwer,2013
13- özdemir N , Iron deficiency anaemia from diagnosis to treatment in children , Turkish pediatric association,2015.2337
14-Office of dietary supplements . dietary supplements fact sheet ; Iron . national institutes of health. http://obs.od.nih.gov/factsheets/iron.asp.Accessed 12,2010
15- Donald H Mahoney, Iron deficiency anaemia in infants and young children;screening,prevention ,clinical manifestation and diagnosis, Up To Date,2015
16- Lundblad K, Sever iron deficiency anemia in infants and young children , Requiring hospital admission, global ediatric health , volume 3:1-5,2016