

T.C.
SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI

**ANNE SÜTÜ İLE BESLENEN BEBEKLERDE ANNE
SÜTÜ GHRELİN VE ADİPONEKTİN DÜZEYİ İLE
BÜYÜME ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI**

GÖKHAN CESUR

DOKTORA TEZİ

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Mehmet Fehmi ÖZGÜNER**

**Bu tez Süleyman Demirel Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yönetim
Birimi tarafından 1399-D-06 Proje numarası ile desteklenmiştir
Tez No:**

2009-İSPARTA


KABUL ve ONAY SAYFASI

Sağlık Bilimleri Enstitü Müdürlüğüne;

Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü **Fizyoloji Anabilim Dalı Doktora Programı** Çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından **Doktora Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi : 02/12/2009

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Mehmet Fehmi ÖZGÜNER
Süleyman Demirel Üniversitesi



Üye : Prof. Dr. Sadettin ÇALIŞKAN
Süleyman Demirel Üniversitesi



Üye : Prof. Dr. Halis KÖYLÜ
Süleyman Demirel Üniversitesi



Üye : Doç. Dr. Bumin Nuri DÜNDAR
Süleyman Demirel Üniversitesi



Üye : Doç. Dr. Hakan MOLLAOĞLU
Afyon Kocatepe Üniversitesi



ONAY : Bu doktora tezi, Enstitü Yönetim Kurulu' nca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve kabul edilmiştir.

Doç. Dr. Fatma Nilgün KAPUCUOĞLU
Enstitü Müdürü

ÖNSÖZ

Fizyologlar, hücre, doku ve organlarda derledikleri bilgilerin ışığında, canlının bir bütün olarak çevresine nasıl uyum sağladığını araştırırlar. Kısacası, kalıtımın biyokimyasal temellerinden ve moleküler biyolojiden başlayarak insanlardaki davranış özelliklerine varıncaya değin çok geniş bir araştırma alanı bugün fizyoloji bilimi kapsamındadır.

Fizyoloji eğitimi diğer bilim dallarında olduğu gibi yaşam boyu sürececek bir eğitimidir. Uzun ama zevkli bir süreç olan fizyolojiye girme kararı, yaşamımın tamamını etkileyen kritik bir dönüm noktası olmuştur.

Fizyoloji eğitimim boyunca beraber çalışmaktan onur duyduğum ve çok sevdiğim anabilim dalındaki hocalarım; Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Sadettin Çalışkan başta olmak üzere, Prof. Dr. Halis Köylü, Prof. Dr. M. Fehmi Özgüner, Prof. Dr. Eser Öz Oyar, Doç. Dr. Ahmet Koyu, Yrd. Doç. Dr. Nurhan Gümrâl'a,

Bu çalışmanın tasarımı, hazırlığı, yürütülmesi ve değerlendirilmesinde yardım ve desteklerini esirgemeyen hocalarım; başta tez danışmanım Prof. Dr. M. Fehmi Özgüner ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Bumin N. DüNDAR'a, Uz. Dr. Erdal Eren'e,

Ayrıca uygulama ve analizlerde değerli katkıları olan ve her aşamada manevi destekleriyle yanımda hissettiğim Aile Hekimliği Anabilim Dalı Başkanı değerli abim Yrd. Doç. Dr. Kurtuluş Öngel ve Tıp Eğitimi Anabilim Dalı Başkanı Yrd. Doç. Dr. Esin Kulaç'a,

Bir kısmıyla yollarımız ayrılrsa da birlikte mesai yaptığım tüm fizyoloji araştırma görevlisi arkadaşlarıma ve eğitimimin çeşitli aşamalarında bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım diğer tıp bilimlerindeki hocalarım ve arkadaşlarıma,

Bana her türlü desteğini ve sevgisini veren Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı araştırma görevlisi Dt. Mine Geçgelen'e,

Beni büyük bir özveriyle yetiştiren, hiçbir fedakârlığı benden esirgemeyen sevgili anne ve babama içten teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

İYİ Kİ VARSINIZ...

İÇİNDEKİLER

KABUL ve ONAY SAYFASI	i
ÖNSÖZ	ii
İÇİNDEKİLER	iii
KISALTMALAR	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
GRAFİKLER DİZİNİ	vii
TABLolar DİZİNİ	viii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİ	3
2.1. Büyüme	3
2.1.1. Büyüme ve Gelişmeyi Etkileyen Faktörler	3
2.1.2. Büyümenin Değerlendirilmesi.....	5
2.2. Anne Sütü	7
2.2.1. Besin Değeri Yönünden Anne Sütü.....	7
2.2.2. Kolostrum	8
2.2.3. Geçiş Sütü.....	9
2.2.4. Anne Sütünün Bileşimi.....	9
2.2.5. Anne Sütünün Enerjisi.....	10
2.3. Ghrelin.....	16
2.3.1. Ghrelinin Fizyolojik Özellikleri	17
2.3.2. Ghrelin Salınımının Düzenlenmesi	20
2.3.3. Yenidoğan Dönemi ve Anne Sütünde Ghrelin	21
2.4. Adiponektin.....	22
2.4.1. Adiponektinin Fizyolojik Özellikleri.....	23
2.4.2. Adiponektin Salınımının Düzenlenmesi.....	24
2.4.3. Yenidoğan Dönemi ve Anne Sütünde Adiponektin	25
3. GEREÇ ve YÖNTEM	27
3.1. Araştırmanın türü	27
3.2. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi	27
3.3. Antropometrik Değerlendirme	28

3.4. Analiz örneklerinin alınması ve saklanması.....	28
3.5. Laboratuvar Yöntemler	29
3.6. İstatistiksel Değerlendirme.....	30
4. BULGULAR.....	32
4.1. Tanımlayıcı Bulgular.....	32
4.2. Çapraz Tablolar	33
5. TARTIŞMA	48
ÖZET.....	62
ABSTRACT	63
KAYNAKLAR	64
EK - 1.....	73
EK - 2.....	74
ÖZGEÇMİŞ.....	75

KISALTMALAR

IGF	: Insülin-like growth factor
IGF-1	: Insülin-like growth factor 1
IGFBP-3	: Insülin-like growth factor binding protein 3
WHO	: World Health Organization
UNICEF	: United Nation Children's Fund
IgA	: Immunoglobulin A
C3	: Compleman 3
C4	: Compleman 4
GH	: Growth hormone
GHRH	: Growth hormone releasing hormone
AGRP	: Aguoti related peptid
NPY	: Neuropeptid Y
SGA	: Small gestational age
LGA	: Large gestational age
AGA	: Appropriate gestational age
BMI	: Body mass index
HDL	: High density lipoprotein
AMP	: Adenosine monophosphate
TNF-α	: Tumor necrosis factor-alpha
RIA	: Radioimmunoassay
ELISA	: Enzyme immunoassay
SPSS	: Statistical package for the social sciences
IL-6	: Interleukin 6
GHSR-1a	: Growth hormone secretagogue receptor 1a

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Ghrelinin iştah üzerine etki mekanizması.....	18
--	----

GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1. Birinci ay bebek serum aktif ghrelin seviyesi ile bebeklerin BMI'i arasındaki ilişki	33
Grafik 2. Dördüncü ay bebek serum adiponektin seviyesi ile bebeklerin BMI'i arasındaki ilişki	35
Grafik 3. Birinci ay bebek serum adiponektin seviyesi ile bebeklerin delta vücut ağırlığı arasındaki ilişki.....	36
Grafik 4. Dördüncü ay bebek serum adiponektin seviyesi ile bebeklerin delta vücut ağırlığı arasındaki ilişki.....	36
Grafik 5. Dördüncü ay anne serum aktif ghrelin seviyesi ile bebeklerin delta vücut ağırlığı arasındaki ilişki.....	37
Grafik 6. Dördüncü ay anne sütü aktif ghrelin seviyesi ile bebeklerin delta vücut ağırlığı arasındaki ilişki.....	39
Grafik 7. Birinci ay bebeklerin serum aktif ghrelin seviyesi ile birinci ay annelerin serum aktif ghrelin seviyeleri arasındaki ilişki	41
Grafik 8. Birinci ve dördüncü ayda anne serum total ghrelin düzeylerinin karşılaştırılması	45
Grafik 9. Birinci ve dördüncü ayda anne serum aktif ghrelin düzeylerinin karşılaştırılması	45
Grafik 10. Birinci ve dördüncü ayda anne sütü aktif ghrelin düzeylerinin karşılaştırılması	46
Grafik 11. Birinci ve dördüncü ayda bebek serum aktif ghrelin düzeylerinin karşılaştırılması	46
Grafik 12. Birinci ve dördüncü ayda bebek serum adiponektin düzeylerinin karşılaştırılması	47

TABLULAR DİZİNİ

Tablo 1. Anne sütü bileşimi	10
Tablo 2. Anne sütü protein içeriği.....	12
Tablo 3. Anne sütü yağ bileşimi	14
Tablo 4. Anne sütündeki vitaminler ve miktarları	16
Tablo 5. Ghrelinin fizyolojik etkileri	20
Tablo 6. Ghrelin salınımının düzenlenmesi	20
Tablo 7. Araştırma grubundaki bebek ve annelerin antropometrik değerlerinin dağılımı	32
Tablo 8. Araştırma grubundaki total ghrelin, aktif ghrelin ve adiponektin düzeyleri.....	32
Tablo 9. Bebek serum aktif ghrelin düzeyleri ile bebek antropometrik değerleri arasındaki ilişki	33
Tablo 10. Bebek serum total ghrelin düzeyleri ile bebek antropometrik değerleri arasındaki ilişki	34
Tablo 11. Bebek serum adiponektin düzeyleri ile bebek antropometrik değerleri arasındaki ilişki	34
Tablo 12. Anne serum aktif ghrelin düzeyleri ile bebek antropometrik değerleri arasındaki ilişki	37
Tablo 13. Anne serum total ghrelin düzeyleri ile bebek antropometrik değerleri arasındaki ilişki	38
Tablo 14. Anne serum adiponektin düzeyleri ile bebek antropometrik değerleri arasındaki ilişki	38
Tablo 15. Anne sütü aktif ghrelin düzeyleri ile bebek antropometrik değerleri arasındaki ilişki	39
Tablo 16. Anne sütü total ghrelin düzeyleri ile bebek antropometrik değerleri arasındaki ilişki	40
Tablo 17. Anne sütü adiponektin düzeyleri ile bebek antropometrik değerleri arasındaki ilişki	40
Tablo 18. Anne serum total ghrelin aktif ghrelin ve adiponektin düzeyleri ile anne sütü total ghrelin, aktif ghrelin ve adiponektin düzeyleri arasındaki ilişki	40

Tablo 19. Anne serum total ghrelin, aktif ghrelin ve adiponektin düzeyleri ile bebek serum total ghrelin, aktif ghrelin ve adiponektin düzeyleri arasındaki ilişki.....	41
Tablo 20. Anne sütü total ghrelin, aktif ghrelin ve adiponektin düzeyleri ile bebek serum total ghrelin, aktif ghrelin ve adiponektin düzeyleri arasındaki ilişki.....	42
Tablo 21. Birinci ve dördüncü ay bebek serum total ghrelin , aktif ghrelin ve adiponektin düzeyleri ile cinsiyet arasındaki ilişki	42
Tablo 22. Delta Bebek serum total ghrelin, delta aktif ghrelin ve delta adiponektin düzeyleri ile delta bebek BMI arasındaki ilişki.....	42
Tablo 23. Birinci ve dördüncü ay bebek serum total ghrelin, aktif ghrelin ve adiponektin düzeyleri arasındaki ilişki.....	43
Tablo 24. Anne serum, anne sütü ve bebek serumunda ölçülen total ghrelin, aktif ghrelin ve adiponektin düzeylerinin birinci ve dördüncü ay değerlerinin karşılaştırılması	44

1. GİRİŞ

Fetal büyüme ve gelişme, hücrelerden dokuların oluşması ve bunların işlevsel olabilmesi için başkalaşması, olgunlaşması ve büyümesi ile karakterizedir. Genetik, hormonal ve çevresel faktörler büyümeyi düzenler. Doğumdan sonraki ilk 12-18 ayda büyüme, gebelik yaşı ve doğum kilosuyla yakından ilgili olup büyümeyi etkileyen en önemli çevresel faktör; yeterli ve dengeli beslenmedir (Özön 1994).

Gebelik ve laktasyon dönemleri biyolojik olarak birbirinin devamıdır. Gebelik süresince besin maddeleri, enfeksiyonlara karşı koruyucu ve büyümeyi düzenleyen faktörler plasenta yolu ile fetusa geçerken, doğumdan sonra plasentanın bu fonksiyonları beslenme yolu ile yerine getirilebilmektedir. Hayatın ilk bir kaç yılı, sağlıklı bir yaşamın temellerinin atıldığı son derece önemli bir dönemdir. Bu kritik dönemde çocuğun sağlıklı gelişmesi için bazı biyolojik, psikolojik ve sosyal gereksinimleri karşılanmalıdır. Anne sütü, zamanında doğan, fetal depoları anneden yeterli oranda alan her yenidoğan bebeğin normal gelişmesine yetecek besin öğeleri gereksinmesinin tümünü karşılayan bir besindir. Yenidoğan ve süt çocukları için ilk 6 ay tek başına yeterli olan en doğal besindir. İçinde yağ, protein, karbonhidrat gibi enerji kaynaklarının yanı sıra yağ asitleri, aminoasitler, vitaminler, mineraller ve eser elementler gibi büyüme ve gelişmenin sağlanması için gerekli maddeler bulunur.

Son zamanlarda keşfedilmiş olan ghrelin, 28 aminoasitten oluşan peptid yapıda bir hormondur ve temel olarak mideden salgınır. Hipotalamus-hipofiz aksı üzerinde güçlü büyüme hormonu salgılatıcı etkisi vardır, enerji dengesi ve besin alınımının düzenlenmesinde rol oynamaktadır (Baldelli et al., 2004). Ghrelinin özellikle gebeliğin son dönemlerinde, besin alımını uyararak, yağ dokusunu, glukoz düzeylerini ve büyüme hormonu salgınımını artırarak, bebeği doğumdan sonraki hayata hazırladığı söylenebilir. Ghrelinin anne sütünde bulunduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (Ilcol ve Hizli 2007). Anne sütündeki ghrelinin varlığı yağ dokusu ve iştah düzenleyici sistemleri henüz tam gelişmemiş olan bebek üzerinde biyolojik etkilerinin olduğunu akla getirmektedir.

Yalnızca adipositlerden salgılanan bir protein olan adiponektin antienflamatuvar, antiaterojenik, antidiyabetik etkilere sahiptir. Başlıca glukoz

toleransında rol oynamakta ve insülin duyarlılığını artırmaktadır (Swarbrick and Havel 2008). Anne sütünde de bulunan adiponektini düzenleyen faktörler henüz bilinmemektedir. Bilinmeyen diğer sorular ise; anne sütündeki adiponektinin emzirme sonrasında bebeğin gastrointestinal sistemi tarafından emilip emilmediği ve yine bebeğin metabolizması üzerinde herhangi bir biyolojik etki oluşturup oluşturmadığıdır. Anne sütünün adiponektin içermesi, bunun çocukluk çağında aşırı kilo alımı, diyabetin önlenmesinde ilave bir koruyucu faktör olabileceği ve emziren annelerden alınan süt ile serum örneklerinden alınan adiponektin düzeyleri arasındaki ilişkiler henüz bilinmemektedir.

Ghreltin ve adiponektin gibi enerji dengesinin düzenlenmesinde rol oynayan anne sütü hormonlarının varlığı anne sütünün çocuğun metabolik gelişiminde çok önemli bir kaynak teşkil ettiğini göstermektedir. Yenidoğan ve bebeklik dönemindeki büyüme ve gelişmenin düzenlenmesinde bu hormonlar rol oynuyor olabilir ve çocuklukta ve erişkin dönemde ki enerji dengesinin programlanmasını etkiliyor olabilir. Bu hipotezleri doğrulamak ve değişik besinlerin hayatın ilk bir senesindeki metabolizmalarının uzun dönemli sonuçlarını daha iyi anlamak için yeni çalışmalara ihtiyaç vardır. Sadece anne sütü ile beslenen sağlıklı bebeklerin kilo alımlarının farklı olmasının nedeni henüz açıklığa kavuşturulamamıştır.

Anne sütündeki ghreltin ve adiponektinin anne sütü ile beslenen bebeklerin gelişiminde önemli rollerinin olduğu düşünülmektedir.

Bu çalışmadaki amacımız;

İlk dört ayındaki sağlıklı bebeklerde büyümenin (vücut ağırlık artışı ve antropometrik değerler) düzenlenmesinde ghreltin ve adiponektin hormonlarının rolünü, ghreltin ve adiponektin düzeylerinin bebek serumu ile anne sütü arasındaki ilişkisini, ghreltin ve adiponektin düzeylerinin anne serumu ile anne sütü arasındaki ilişkisini, ghreltin ve adiponektin düzeyleri ile cinsiyet arasındaki ilişkiyi, ghreltin ve adiponektin düzeylerinin zaman içerisindeki değişimini belirlemektir.

2. GENEL BİLGİ

2.1. Büyüme

Büyüme, organizmadaki hücre sayısının ve hücrelerin büyüklüğünün artması ile ilgilidir. Gelişme ise hücre ve dokuların yapı ve bileşimindeki değişimler sonucu oluşur. Çocuk organizmasını erişkinden ayıran en önemli özellik; sürekli bir büyüme, gelişme ve değişme süreci içinde olmasıdır. Çocukta sağlık durumunu bozan durumlar büyüme ve gelişme sürecini yavaşlatır, durdurur ya da normalden saptırır. Büyüme kapasitesi genetik olarak belirlenir fakat beslenme, metabolizma, endokrin sistem, periferik dokunun yanıtı gibi diğer faktörler ve bunların birbirleri ile olan etkileşimleri de belirleyici rol oynar. Yeterli ve dengeli beslenme büyümeyi etkileyen en önemli çevresel faktördür (Dündar Olgaç 2001). Zigot oluşumundan pubertenin tamamlanmasına kadar büyüme, embriyolojik, fetal ve postnatal büyüme olarak üçe ayrılır.

2.1.1. Büyüme ve Gelişmeyi Etkileyen Faktörler

Genetik faktörlerin yanı sıra hormonlar, dokulara özgü büyüme faktörleri, beslenme, diğer birçok iç ve dış ortam faktörlerinin etkileşimleri büyümeyi düzenler (Neyzi ve Ertuğrul 2002).

2.1.1.1. Genetik Faktörler

Genetik faktörler hem prenatal, hem de postnatal büyüme üzerine etkilidirler.

2.1.1.2. Beslenme ve Metabolik Faktörler

Normal büyüme ancak yeterli bir beslenme ile gerçekleşebilir. Büyümenin hızlı olduğu dönemlerde besinlerle alınan enerjinin %10'undan fazlası büyümeye harcanır. Normal hücre büyümesi için protein alımı da önemlidir. Kemik mineralizasyonu için dengeli bir kalsiyum, fosfor metabolizmasına gereksinim vardır. A ve D vitaminleri de normal büyüme için önemlidir. Çinko ve bakır gibi eser elementler bir çok enzim için kofaktör olduğundan normal büyüme ve gelişim için gereklidirler. Yapı ve enerji maddeleri yeteri kadar sağlanamayan bir çocuk organizması ilk önce büyüme ve gelişmesini durdurarak yaşamını sürdürmeye çalışır (Neyzi ve Ertuğrul 2002).

2.1.1.3. Hormonal Faktörler

Büyüme sağlayan başlıca hormonlar büyüme hormonu ve insülin benzeri büyüme faktörleridir (IGF). Bunun dışında ghrelin, tiroid hormonu, adrenal androjenler, seks steroidleri, glukokortikoidler, leptin ve insülin büyüme sağlar (Günöz ve ark., 2003).

Büyüme hormonu ön hipofizden salgılanır. Büyüme hormonunun salgılanmasını hipotalamustan salınan büyüme hormonu salgılatan hormon ve somatostatin düzenler. Ayrıca ghrelin de ön hipofizden büyüme hormonu salınımını güçlü bir şekilde stimüle eder. Büyüme hormonu büyüme IGF-1 ve onun ana bağlayıcı proteini olan insülin benzeri büyüme faktörü bağlayıcı proteini (IGFBP-3) uyarmak yolu ile sağlar. Beslenmesi normal bir organizmada IGF-1'in ana düzenleyicisi büyüme hormonudur. Beslenme durumu kötü olanlarda IGF-1 düzeyi düşüktür. Karaciğerden salgılanan IGF-1 düzeyi üzerine insülin, tiroid hormonu ve kortizolün etkisi de vardır. Puberte döneminde artan seks hormonları da IGF-1'i artırır (Günöz ve ark., 2003).

Tiroid hormonu postnatal dönemlerin hepsinde büyüme sağlayan ana hormonlardan biridir. Ancak büyüme hormonu olmadan tek başına hücre çoğalmasını sağlayamaz. Büyüme hormonu ve tiroid hormonu arasında sinerji mevcuttur. Tiroid hormonu eksikliğinde somatotrop hücrelerde ve büyüme hormonu

salımında azalma olur. Postnatal hipotroidizmde büyüme ve kemik olgunlaşmasında gerilik olur. Ergenlikte büyümenin hızlanmasını sağlayan ana etken, büyüme hormonu ve seks hormonlarıdır. (Günöz ve ark., 2003).

Androjenler doğrudan IGF-1 üretimini uyarır. Seks steroidleri osteoblastları da etkileyerek kemik olgunlaşmasını ve sonuçta epifiz plağının kapanmasını sağlayarak uzun kemiklerde büyümenin sonlanmasına neden olur. Ergenlikteki büyüme daha çok östrojen tarafından sağlanır. Testesteron doğrudan kas büyümesini sağlar. Aşırı miktarda glukokortikoid hem somatostatini artırmak yolu ile büyüme hormonu salınımını baskılar, hem de doğrudan kondrositlerde büyüme hormonu ve IGF-1'in etkisini önleyerek büyümeyi bozar (Günöz ve ark., 2003).

2.1.2. Büyümenin Değerlendirilmesi

Çocukta sağlık durumunu bozan durumlar büyüme sürecini normalden saptırır. Bu nedenle her çocuğun doğumdan itibaren büyümesinin izlenip değerlendirilmesi gerekir. Yenidoğan döneminin ilk 15 gününde özellikle ağırlık artışı sık aralarla (haftada bir kez ya da daha sık) değerlendirilir (Neyzi ve Ertuğrul 2002).

Büyümenin değerlendirilmesinde kullanılan başlıca ölçütler aşağıda sıralanmıştır;

1. Vücut ağırlığı ve ağırlık artış hızı
2. Boy uzunluğu ve boy uzama hızı
3. Baş çevresi ve baş çevresinde artma hızı

2.1.2.1. Vücut Ağırlığı ve Ağırlık Artış Hızı

Normal gestasyon süresini tamamlamış olarak (miadında) doğan bir çocuğun ağırlığı irksal ve bölgesel farklılıklara göre değişik olabilir. Beyaz ırkta doğum tartısı ortanca (median) değeri Amerika Birleşik Devletleri'nde erkek çocuklar için 3.27 kg, kızlar için 3.23 kg (alt-üst sınırlar için 2.5 - 4.6 kg) olarak bildirilmiştir. Ülkemizde

Marmara bölgesinde ortalama doğum tartısı 3.3 kg olarak saptanmış, Orta Anadolu bölgesinden de benzer değerler bildirilmiştir.

Doğumdan sonraki ilk 3-4 gün içinde, fizyolojik ağırlık kaybı denilen ve genellikle çocuğun ağırlığının %5-6'sı kadar olan bir ağırlık azalması olur. Bu ilk günlerden sonra sağlıklı bir süt çocuğunun vücut ağırlığı düzenli olarak artar. Büyümenin yolunda gidip gitmediğini saptamak için çocuk belirli aralıklarla tartılmalıdır. İlk 6 ayda sağlıklı bir çocuk günde 20-30 gr veya haftada 150-250 gr'lık bir ağırlık artması gösterir. Büyümenin kısmen yavaşlaması ile ikinci 6 ayda günlük ağırlık artması 15-20 gr (haftada 100-150 gr)'a düşer. 12-24 ay arası sağlıklı çocuk ortalama haftada 50 gr kadar alır. 5. Ayda çocuk doğum ağırlığının iki katı, 12. ayda üç katı, 24. ayda dört katı olur (Neyzi ve Ertuğrul 2002).

2.1.2.2. Boy Uzunluğu ve Boy Uzama Hızı

Miadında yenidoğanın ortalama boy uzunluğu 50 cm kadardır. Çocuk doğumdan sonraki ilk iki trimenonda (üçer aylık dönem) 8'er cm, 3. ve 4. trimenonlarda (ikinci 6 ay) 4'er cm büyür. 1-2 yaş arasında boy uzunluğu 10-12 cm artar. 2-4 yaşları arasında büyüme hızı daha da yavaşlar ve yılda yaklaşık 7 cm'ye iner. 4 yaş ile ergenliğin başladığı 10-12 yaşlarına kadar yıllık boy uzaması 5-6 cm'dir. 1 yaşında çocuk yaklaşık olarak doğum boyunun 0.5 katı (75 cm), 4 yaşında iki katı, 13 yaşında üç katıdır (Neyzi ve Ertuğrul 2002).

2.1.2.3. Baş Çevresi ve Artma Hızı

Doğumdan önceki haftalarda ve doğumdan sonraki ilk aylarda vücudun en hızlı büyüyen bölümü baştır. Sağlıklı bir çocukta başın büyümesi, beynin büyümesini yansıtır. Çocuk doğduğu zaman baş uzunluğunun boy uzunluğuna oranı 1/4' tür.

2.2. Anne Sütü

Anne sütü; yenidoğanda optimum büyüme ve gelişme için gerekli olan tüm sıvı, enerji ve besin öğelerini içeren, biyoyararlılığı yüksek, sindirimi kolay doğal bir besindir. Bebeklik döneminde anne sütü ile beslenme, fiziksel ve mental gelişimi olumlu etkilemektedir. Ayrıca enfeksiyon hastalıklarına yakalanma riskini de azaltır (Fourth World Conference on Women 1995).

Anne sütü ile emzirmenin hem bebek, hem de anne için, başta beslenme olmak üzere, sağlık, bağışıklık, gelişimsel, psikolojik, sosyal ve ekonomik yönden çok sayıda yararları vardır (Samur 2008).

Yaşamlarının ilk altı ayı içerisinde bebeklere verilebilecek en ideal besin anne sütüdür. WHO ve UNICEF'in dünya çapında yürüttükleri çocuk sağlığı ve herkes için sağlık programlarında anne sütü ile beslenme, temel sağlık önerileri içinde anahtar bir öğe olarak yer almaktadır. (<http://www.who.int/nutrition/publications/codeenglish.pdf>, Erişim tarihi: 19 Ekim 2008).

2.2.1. Besin Değeri Yönünden Anne Sütü

Anne sütü bileşiminin en önemli özelliği bebeğin yaşına ve durumuna uygun değişim göstermesidir. Örneğin prematüre doğum yapan anneler bebeklerinin ağırlığına, gestasyon yaşlarına, böbrek solüt yüklerine uygun süt salgırlar. Prematüre ve zamanında doğum yapan annelerin sütleri arasındaki farklılık birinci aydan sonra ortadan kalkmaktadır. Doğumdan ilk bir aya kadar olan dönemde anne sütünün bileşimi (besin öğeleri açısından), bebeğin gastrointestinal sistemine uygun olarak farklılık göstermektedir (Samur 2008).

Yapılan çalışmalar, anne sütünün, yenidoğanın immün gelişimi ile büyüme ve gelişmesi için gerekli tüm proteinleri, lipidleri, karbonhidratları, mikrobeyin öğelerini ve eser elementleri optimal düzeyde içerdiğini göstermiştir. Bu nedenle anne sütü, çocukluk çağı kanserlerinin, obezite ve gastrointestinal hastalıkların önlenmesinde önemli rol oynamaktadır (Piper et al. 2007).

Yapılan epidemiyolojik araştırmalar, anne sütün içeriğinin ilk 4-6 ay normal büyüme için yeterli olduğunu göstermiştir (Cunningham et al. 1991). Anne sütün ile beslenen bebeğın ilk ay aldığı kalori günde 110 kal/kg, 4. ay günde 80-90 kal/kg'dır (Garza et al. 1993). Dinlenme halindeki term yenidoğanın harcadığı enerji yaklaşık günde kilogram başına 48-55 kalori olup büyümesi için 25-40 kal/kg/güne, aktivitesi için 10-15 kal/kg/güne gereksinim vardır (Moya 1993). İlk günlerde salgılanan kolostrum daha kıvamlı, protein içeriğı yüksek, yağ miktarı düşük, sodyum, potasyum, magnezyum, kalsiyum gibi minerallerden ve bebeğı enfeksiyondan koruyan hücre, antikorlar yönünden zengindir. Giderek sütün içeriğinde değişiklikler olur ve 15 gün içinde olgun (mature) sütün özelliğine erişir (Samur 2008).

2.2.2. Kolostrum

Gebeliğın 16-20 haftalarından sonra salgılanmaya başlayan ve doğumdan sonra ortalama ilk hafta içinde salgılanan süte *kolostrum* denir. Koyu limon sarısı renkli, alkalen ve süte oranla daha akıcı bir görünümde olan kolostrum, yenidoğanın ilk günlerde enerji, sıvı ve besin gereksiniminin tümünü karşılar. İçeriğinde olgun süte oranla daha fazla protein, vitamin, mineral, inorganik tuz ve daha az oranda yağ ve karbonhidrat bulunur. Sarımsı rengi beta karotenden kaynaklanmaktadır. Kolostrumda bulunan antiinfektif öğeler olgun süte oranla daha zengin olduğundan, ayrıca yüksek düzeyde antikor içerdiğinden, steril ortamdan steril olmayan ortama gelen bebek ilk birkaç gün içerisinde enfeksiyonlardan en iyi şekilde korunmuş olur (Yakut ve ark. 1997, Bayram 2006). Kolostrumda otuzdan fazla madde vardır ve bunlardan on üç tanesi sadece insan sütünde bulunan maddelerdir. Bu yüzden hiçbir formül anne sütününe eş değer olamaz. Antikor yüklü olması nedeni ile bebeğın ilk aşısı sayılmaktadır (Black Patricia 1993, Bosch and Bollough 1990).

Bir öğünde üretilen miktar 2-20 ml, günlük miktar 10-100 ml arasında değişmektedir. Kolostrumun enerji içeriğı 67 kcal/dl dir. Dansitesi 1040-1060, pH'ı 7.7 dir. Kolostrumda protein düzeyi 2.2 gr dir. İçerdiği kazeinin sindirimi kolaydır ve mideyi çabuk terk eder. Yenidoğın için gerekli bir aminoasit olan taurin kolostrumda 3-7. günler arasında 400 nmol/ml düzeyine erişir. Anne sütün ile beslenen bir

yenidoğan inek sütü ile beslenenlere kıyasla 7-8 misli taurin almaktadır. Laktoz yapımı yeni başladığından düşük laktozlu olan besini bebek daha kolaylıkla sindirir (zgr ve zgr 1994).

İlk günlerde salgılanan kolostrumda 2.2 gr/dl protein varken, 15 gün sonra salgılanan olgun sütte 1.1 gr/dl protein bulunmaktadır. Bunun nedeni ise ilk günlerde bebeğin mikroplara karşı ciddi bir korunmaya ihtiyaç duymasıdır. Kolostrum, doğumdan sonra 7-15. günlerde yerini geçiş sütüne bırakır (Bayram 2006).

2.2.3. Geçiş Sütü

Kolostrumdan sonra salgılanmaya başlar ve yaklaşık 2 hafta devam eder. Geçiş sütündeki elementlerin düzeyi genellikle kolostrum ile matür süt bileşimi arasındaki değerlerdir. Geçiş sütünde fosfor düzeyi kolostrum ve matür sütte olduğundan daha yüksektir (zgr ve zgr 1994).

Kolostruma göre total protein oranı azalmaya başlar. Daha yüksek oranda yağ, laktoz, vitamin içerir ve kalori değer artmaya başlar. Bu sürede memeler, aniden büyür, sertleşir, hassas ve ağrılı bir hal alır. Memelerdeki kan ve lenfatik dolaşımın artması, lobül ve kanallara aniden süt akımı sonucu oluşan bu konjesyona “engorjman” denir ve yaklaşık 1-2 gün sürer (Merdol ve ark. 1999, Bayram 2006).

2.2.4. Anne Sütünün Bileşimi

Anne sütündeki besin ögelerinin miktarı; laktasyon süresince bireyler arasındaki biyokimyasal farklılıklara, alınan diyetin içeriğine, laktasyon dönemlerine ve emzirme zamanının uzunluğuna göre değişebildiği için anne sütünün makro ve mikro besin ögelerinin miktarları oldukça geniş bir dağılım göstermektedir. Anne sütü; yağda ve suda znebiyen ikiyzden fazla bileşik madde içeren kompleks bir bileşiktir. Bileşimin büyük çoğunluğunu (%88 ve daha fazla) su oluşurmaktadır. Besin geleri bu ortam içinde değişik Őekillerde dağılmış haldedir. Anne sütünün

genel olarak besin öğeleri bileşimi (yaklaşık değerler) Tablo 1’de gösterilmiştir (Samur 2008).

Tablo 1. Anne sütü bileşimi

Enerji ve Besin Öğeleri	Anne Sütündeki Miktar (100mL)
Enerji (kkal)	69
Protein (g)	1.3
Laktoz (g)	7.0
Yağ (g)	4.1
Protein (%)	7.0
Laktoz (%)	42.0
Yağ (%)	51.0
Vitaminler	
Retinol (µg)	60
β karoten (µg)	27
D (IU)	0.42
E (mg)	0.34
K (µg)	0.21
Tiamin (mg)	0.02
Riboflavin (mg)	0.03
Nikotinik asit (mg)	0.22
B12 (µg)	0.10
B6 (mg)	0.01
Folat (µg)	5.0
Pantotenik asit (mg)	0.25
Biotin (µg)	0.7
C (mg)	3.7
Mineraller	
Sodyum (mg)	14
Potasyum (mg)	58
Klor (mg)	42
Kalsiyum (mg)	34
Fosfor (mg)	14
Magnezyum (mg)	3.0
Demir (mg)	0.07
Bakır (mg)	0.04
Çinko (mg)	0.28
İyot (µg)	3.0
Manganez (µg)	0.1
Selenyum (mg)	14
Taurin (mg)	4.6
Kükürt (mg)	14
Böbrek solüt yükü (mmol/l)	75-80

2.2.5. Anne Sütünün Enerjisi

Süt üretimi için, maternal enerjinin %80-90’nın kullanıldığı ve bu enerjinin kaynağının emziren kadının yağ depoları ile diyetten gelen yağlardan sağlandığı bilinmektedir. Bu yüzden laktasyon süresince annenin enerji alımının artırılması

gerekmektedir. Anne sütünün enerjisine katkısı olan temel besin ögeleri yağlar ve karbonhidratlardır. Yağlar, anne sütü enerjisinin %50'sinden fazlasını, karbonhidratlar ise %38'ini karşılamaktadır. (Samur 2008)

2.2.5.1. Anne Sütündeki Karbonhidrat İçeriği

Süt şekeri laktozdur. Toplam kalorisinin %38'ini karşılayan laktoz anne sütünün majör karbonhidratıdır ve 7 g/dl konsantrasyonundadır. Laktoz meme hücrelerinin golgi cisimciklerinde glikoz ve galaktoz moleküllerinden sentezlenir. Anne sütünün laktoz yoğunluğu annenin beslenmesinden etkilenmez. Laktozun galaktoz parçasının lipidlerle bileşikleri beyin dokusu gelişimi için çok önemlidir. Anne sütünde aminoasitlere ve proteinlere bağlı (glikoproteinler ve glikopeptidler) karbonhidratlar da vardır. Glikoproteinler laktobasillus bifidusun büyümesini uyardığından "bifidus faktör" veya "büyüme faktörü" adı da alır. Anne sütü alan bebeklerde bu faktör barsakların bakteriyel florasında yoğundur. Bifidus faktörünün varlığı anne sütü alan bebeklerin dışkılarının yapay beslenenlere göre farklı olmasını sağlar. Anne sütünde besleyici olarak önemli miktarlarda glikoz, galaktoz gibi basit şekerler ile çocuğu enfeksiyonlardan koruma özelliği olan oligosakkaritler ve diğer bazı kompleks karbonhidratlar da bulunmaktadır (Köksal ve Gökmen 2000).

2.2.5.2. Anne Sütü Protein İçeriği

Anne sütü proteini inek sütündekinden az olmasına rağmen biyolojik değeri çok yüksek olduğu için ilk 4-6 ay protein gereksinimini tek başına karşılar. Protein kolostrumda 2.2 g/dl, matür sütte ise 1.1 g/dl konsantrasyonundadır (Pierse et al., 1988, Garza et al., 1993). Yapısal, transport ve koagülasyon proteinleri yanında enzimatik, hormonal, nörotransmitter görevleri olanlar da vardır. Term yenidoğan için ilk ay protein alımı günde 2-2.5 g/kg olmalıdır. Proteinin %30-40'ı kazeinden oluşur (Moya 1993). Anne sütü proteinlerinin %60-80'ini whey proteinleri oluşturur. (Tablo 2). Demir bağlayan laktoferrin, laktalbuminden sonra en fazla bulunan whey

proteinidir, antibakteriyel etkisi olup kolostrumda daha fazladır ve konsantrasyonu laktasyonun 12. haftasına kadar düşerek 2 yıl sabit kalır (Pierse et al., 1988). Sistinden meydana gelen, yüksek düzeyde bulunan ve serbest aminoasitlerin %13'ünü oluşturan taurin santral sinir sisteminin gelişmesi ve safra tuzlarının sentezi için gereklidir (Moya 1993).

Tablo 2. Anne sütü protein içeriği

Protein	Anne Sütü
Total protein (g/dl)	0.85-1.30
Kazein (% protein)	30-40
Whey protein (% protein)	60-80
α -laktalbumin	0.22-0.46
Laktoferrin	0.1-0.5
Albumin	0.05
Lizozim	0.05
İmmünglobülinler	0.1-0.2
IgA	0.1
IgG	0.003
IgM	0.002
Diğer	0.07

Anne sütünde beslenmeyi etkileyen ve büyümeyi düzenleyen faktörlerden amilaz ve lipaz gibi 20'nin üzerinde aktif enzim vardır (Garza et al., 1993). Bebeğin pankreatik lipazı olgunlaşmamış olduğundan, lipidlerin, retinol esterlerinin hidroliz ve emiliminde etkin olan anne sütü lipazı önemlidir (Gaull et al., 1985). Prostaglandinler enzim ve sekresyonların salgılanmasını ayarlar, su ve elektrolit transportunda önemli yer alırlar (Gaull et al., 1985). Hayvan modelleri ve insan çalışmaları gastrointestinal trofik faktörlerin hücrel büyümeyi ve işlev farklılaşmasını sağlayarak, postnatal enteral beslenmeye geçişte önemli rol oynadıklarını göstermişlerdir.

Anne sütünde bulunan salgısal IgA başta olmak üzere immünglobulinler, makrofaj, granülosit, T ve B lenfositler bebekleri bu immün yetmezlik döneminde korur. Bakteri ve virüslerin mukozaya yapışmasını önleyen salgısal IgA kolostrumda en yüksek düzeydedir ve bebeğe geçen miktar günde 0.25-0.5 gr'dır. Anne sütündeki hücrelerin çoğu makrofaj ve granülosit olup interferon sekresyonu, fagositoz ve spesifik IgA yapımı gibi özellikleri vardır. Ayrıca bebeğin korunmasında önemli sitotoksik lenfositler, antikora bağımlı hücrel sitotoksik hücreler, doğal öldürücü hücreler, laktoferrin, nükleotidler, glutamin, lizozim, laktoperoksidaz,

oligosakkaridler, C3, C4 ve antitripsin gibi çözünebilir faktörler de anne sütünde bulunmaktadır. Anne sütünün Shigella, Vibrio cholerae, Giardia lamblia, rotavirüs ve respiratuar sinsityal virüs enfeksiyonlarına karşı koruyucu olduğu gösterilmiştir (Xanthou et al., 1985, Goldman 1986, Dündar Olgaç 2001).

2.2.5.3. Anne Sütü Yağ İçeriği

Anne sütünün enerjisinin %50'den fazlası yağlardan sağlanmaktadır. Anne sütünün yağlarının % 98'ini trigliseritler oluşturur. Trigliserit yapısında en fazla bulunan yağ asitleri ise palmitik ve oleik asitlerdir. Ayrıca çoklu doymamış yağ asitlerinden zengin olması beyin gelişimi, miyelinizasyon, retinal işlevler ve hücre proliferasyonunun normal olmasını sağlar (Samur 2008).

Anne sütünün yağ içeriği laktasyon dönemine göre değişir. Kolostrumda % 2 olan total yağ konsantrasyonu geçiş dönemi sütünde % 2,5-3 gr'a, matür sütte % 3,5-4,5 gr'a ulaşır ve sabit kalır. Sabahları düşük olan yağ konsantrasyonu günün ilerleyen saatlerinde artar. Bir emzirme döneminin sonuna doğru salgılanan süte (fore milk) göre yağ oranı yüksektir. Emzirme döneminin sonuna doğru salgılanan ve yağdan zengin olan bu sütü alan çocuk, doyumluk hissederek memeyi bırakır ve böylece obezite riski ile karşı karşıya kalmamış olur. Bu ise anne sütünün önemli fizyolojik özelliklerinden biridir. Beyin gelişimi, hücre proliferasyonu, miyelinizasyon ve retinal fonksiyonlar için gerekli poliansatüre yağ asitleri anne sütünde yüksek oranda bulunmaktadır. Sinir sisteminin gelişiminde rolü olan kolesterol de anne sütünde yüksek miktarlarda bulunmaktadır (Coşkun 1999). (Tablo 3).

Anne sütü yağının sindirim ve emilimi inek sütüne oranla çok daha kolaydır. İçerdiği yağ asitleri bileşimi ve lipaz enzimi bebekte yağ emilimini kolaylaştıran etmenlerdendir.

Tablo 3. Anne sütü yağ bileşimi

Protein	Anne Sütü
Total (g/dl)	3.5-4.5
Trigliserid (%)	98-99
Kolesterol (mg/dl)	10-15
Fosfolipidler (mg/dl)	15-20
Linoleik (18:2 ω-6)	16
α-Linolenik (18:3 ω-3)	1
Dokosahekzanoik (22:6 ω-3)	0.4-0.6

2.2.5.4. Anne Sütü Mineral İçeriği

Sodyum, potasyum, kalsiyum, magnezyum, fosfor, sitrat ve klor anne sütü makrominerallerini oluşturur. Anne sütünün potasyum içeriği sodyuma oranla yüksektir ve intrasellüler sıvılarla uyum göstermektedir (Giray 2004). Term yenidoğanın sodyum gereksinimi günde 1-1.5 mEq/kg olup, matür anne sütü sodyum içeriği 17–20 mg/dl veya 8-10 mEq/l'dir (Moya 1993). Sodyum komponentinin düşüklüğü ise yenidoğanın henüz tam gelişmemiş böbrek fonksiyonlarına uygundur. Kolostrumun sodyum ve potasyum konsantrasyonu matür süttten daha fazladır.

Kalsiyum ve fosfor kemiğin ana minerallerini oluşturmaktadır. Anne sütünün kalsiyum içeriği inek sütüne oranla düşük olmasına karşın, kalsiyum fosfordan iki kat daha fazladır ve emilimi daha yüksektir. Term yenidoğanın kalsiyum gereksinimi günde 60 mg/kg olup anne sütü kalsiyum içeriği 30-40 mg/dl'dir (Chan 1989, Moya 1993). Kalsiyum/fosfor oranının 2:1 olması, kalsiyumun %55 gibi yüksek bir oranda emilimini sağlamaktadır. Anne sütündeki fosfor miktarı 10-15 mg/dl ve günlük ihtiyaç yaklaşık 40 mg/kg'dır.

Süt çocuğu için günde 8 mg/kg alımı olması gerekli magnezyumun, matür anne sütündeki miktarı 2-5 mg/dl ve emilim oranı %50-75'tir (Moya 1993).

Demir, bakır, çinko, flor, selenyum, manganez, iyot, krom ve molibden anne sütü eser elementleridir. Demir konsantrasyonu 0.3-0.5 mg/l gibi düşük bir değerde olmasına rağmen biyolojik yararlılığı çok yüksektir ve %50-60 oranında emilmektedir. Bu durum laktoferrin varlığı, düşük fosfat ve protein içeriği, inozin ve diğer nükleotidlerin varlığı ile açıklanmaktadır (Moya 1993). Demir depoları, anne

sütü alan bebekte 4-6 ay yeterli olup bu aylardan sonra günde 1 mg/kg demirin beslenmeye eklenmesi önerilir (Siimes et al., 1984, Casey et al., 1985, Committee on Nutrition 1986).

2.2.5.6. Anne Sütü Vitamin İçeriği

K ve D vitaminleri dışındaki yağda eriyen ve suda eriyen diğer vitaminlerin anne sütündeki konsantrasyonları süt çocuğu için yeterlidir. Meme ile kayıplar olmadığından vitaminlerin biyoyararlığı yüksektir. Suda eriyen vitaminlerin yoğunlukları annenin yakın zamandaki beslenmesi ile ilgilidir. Yenidoğanda hepatik hidrosilaz aktivitesi gelişmemiştir (Köksal 2000).

Anne sütünde D vitamininin 25-OH formunda olması bebeğin fizyolojik durumuna uygunluk gösterir. Bir antioksidan ve A vitamini öncüsü olan β karoten vücudun bağışıklık sisteminin korunmasında, hücre sağlığının sürdürülmesinde ve serbest köklerin yol açtığı kümülatif hasarın önlenmesi açısından önemlidir (Köksal 2000).

Bununla birlikte anne sütünde 22 IU/l D vitamini vardır ve bu miktar çocuğun gereksinmesi olan 400- IU/l'den oldukça azdır. Anne sütüyle beslenen süt çocuklarında güneş ışınlarından yeterince yararlanılmadığında rikets gelişebileceğinden ilk yılda 15-20 günlükten itibaren günde 400 IU/l D vitamini verilmesi önerilir (Köksal 2000).

Anne sütünde 15 mg/l olan K vitamini yenidoğanın gereksinimini karşılayamaz. Yenidoğanın hemorajik hastalığının önlenmesi için doğumda K vitamininin 0,5-1,0 mg parenteral veya 2,0 mg ağızdan verilmesi gerekir (Köksal 2000). (Tablo 4).

Tablo 4. Anne sütündeki vitaminler ve miktarları

Vitaminler	Miktar (mg/L)
Yağda Eriyen Vitaminler	
A Vitamini	
Karotenoidler	0.53
Tokoferol (E vitamini)	0.24
K Vitamin	0.015
Kolekalsiferol (D vitamini)	0.001
Suda Eriyen Vitaminler	
Tiamin (B1 vitamini)	0.15
Riboflavin (B2)	0.37
Pridoksin (B6)	0.10
Niasin (B3)	1.70
Kobalamin (B12)	0.0003
Folik asit (B9)	0.043
Askorbik Asit (C vitamini)	47

2.2.5.7. Anne Sütü Hormon İçeriği

Anne sütünde gonadotropin salgılatıcı hormon, tiroid salgılatıcı hormon, tiroid salınımını uyarıcı hormon, parathormon, kalsitonin, prolaktin, gonadotropinler, over steroidleri, kortikosteroidler, triiyodotironin ve tiroksin gibi hormonlar gösterilmiştir (Gürakan 2004, Giray 2004).

2.3. Ghrelin

Mide kaynaklı peptid hormon olan ghrelin enerji homeostazı ve gıda alımının düzenlenmesinde etkili olduğundan önemlidir. Enerji dengesinin sürdürülmesi ile ilişkili olarak obezite ile anoreksiya arasında farklı hastalıklar bulunabilir. Bu açıdan ghrelin salınımının açıklanması onun yiyecek alımı ve enerji dengesindeki rolünü de ortaya koyacaktır.

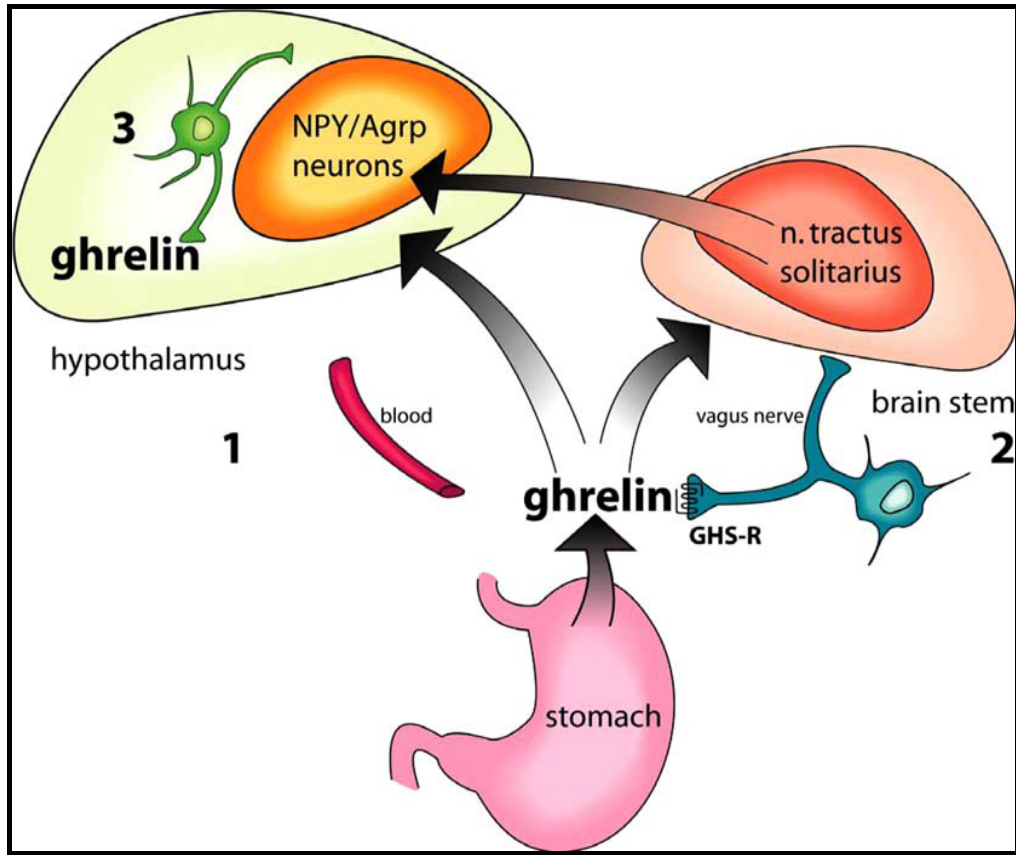
2.3.1. Ghrelinin Fizyolojik Özellikleri

Ghrelinin daha önce çeşitli çalışmalarda kanıtlanmış çok fazla fizyolojik fonksiyonu vardır. Bunlar arasında ghrelinin growth hormon (GH) salınımını stimüle etme özelliği en birinci sıradadır. Ghrelin, GH salınımını hem in vitro hemde in vivo çalışmalarda stimüle etmektedir ve in vivo çalışmalarda growth hormon releasing hormondan (GHRH) daha etkili olduğu gösterilmiştir (Kojima et al., 1999). Farelerde hem iv hem de icv uygulamalar GH sekresyonunu stimüle etmekte, ayrıca insanlardaki iv uygulamalar GH konsantrasyonunun yükselmesine yol açmaktadır (Kojima et al., 1999, Date et al., 2000, Takaya et al., 2000). GHRH ve ghrelin birlikte infüze edildiklerinde GH salınımı üzerinde sinerjik etki görülür (Hataya et al., 2001). Bu da her iki hormonun GH salınımını düzenlemek için birlikte hareket ettiğini göstermektedir.

Bilim adamları için gıda alımı ve enerji dengesinin düzenlenmesinde ghrelinin rolünü keşfetmek heyecan verici olmuştur. Kemiriciler üzerinde yapılan deneylerde ghrelin infüzyonunun kilo alımını arttırdığı (Nakazato et al., 2001) ve iştahı açarak şişmanlığa yol açtığı bulunmuştur (Wren et al., 2001). Aynı zamanda insanlarda da gıda alımını arttırdığı saptanmıştır. Ek olarak antighrelin IgG dozuna bağlı olarak açlıkla oluşan yeme isteğinde azaltılmıştır (Nakazato et al., 2001). Bu da enerji alımının uyarılmasında ghrelinin rolüyle ilişkili bulguları güçlendirmektedir. Ghrelinin iştah açıcı etkisi ile gonadotropin salgılatma özelliği birbiri ile çok ilişkili bulunmamıştır; GH eksik olan farelere ghrelinin iv olarak verilmesi durumunda iştah artışı devam etmektedir (Wren et al., 2001). Enteresan olarak ghrelin infüze edilmiş deneklerin tamamında da iştah artışı görülmemiştir. Domuzların kobay olarak seçildiği diğer bir çalışmada da, tedavi görmüş domuzlarda kontrol gruplarına göre yemek öğünleri artış gösterse de alınan yemek miktarı ile ilişkili olarak ghrelinin etkinliği tam saptanamamıştır (Salfen et al., 2004). Açıkçası ghrelinin bu etkisi üzerinde daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir.

Ghrelinin oreksijenik ve adipojenik özellikleri santral sinir sisteminin nöronları üzerindeki agouti-related peptid (AGRP) ve nöropeptid Y (NPY) ile ilişkilidir (Şekil 1). Örneğin icv olarak ghrelin uygulanmasının NPY/AGRP nöronların %39 unda FOS ekspresyon yaratırken, arkuat nukleustaki NPY ve AGRP mRNA düzeylerini

artırdığı gösterilmiştir (Kamegai et al., 2001, Nakazato et al., 2001, Seoane et al., 2003). NPY ve AGRP antagonistlerinin ghrelin ile ilişkili beslenmeyi baskıladığı bildirilmiştir (Kamegai et al., 2001, Nakazato et al., 2001). Diğer taraftan başka bir çalışmada da ghrelinin gastrik vagal afferent lifler yoluyla arkuat nükleus ile ilişkiye girdiği düşünülmektedir (Date et al., 2002). Gastrik vagal afferent liflerin cerrahi ve kimyasal blokajı ile NPY ve GHRH aktivasyonunun ve ghrelin ile ilişkili beslenmenin önlendiği durumlar bu teoriyi desteklemektedir (Date et al., 2002). Buna rağmen ghrelinin arkuat nükleus ile etkileşim mekanizması tam olarak bilinmemektedir; bulgular ghrelinin aynı zamanda enerji alımı ve enerji homeostazı ile ilişkili santral sinir sistemindeki nöropeptidler yoluyla etki ettiğini de göstermektedir.



Şekil 1. Ghrelinin iştah üzerine etki mekanizması

Korbonits et al. (2004)' den modifiye edilmiştir.

(1) Midede sentezlenen ghrelin arkuat nükleusa kan yoluyla ulaşır, diğer beyin bölgelerine de muhtemelen kan-beyin bariyerinden bir aktif transport sistemiyle taşınır. (2) Periferde sentezlenen ghrelin GHS-R eksprese eden vagal afferentleri uyarır. Bu afferent yollar beyin sapındaki nükleus traktus solitariusa (NTS) oradan da hipotalamusla bağlantı kurarlar. (3) Ghrelin lokal olarak hipotalamusta da üretilir, burada NPY/AGRP hücreleri ve diğer hipotalamik hücrelerle direkt bağlantı kurarlar.

Gıda alımındaki etkisine ek olarak ghrelin infüzyonu glikoz, insülin ve kortizol gibi enerjinin diğer parametrelerinde de değişikliğe yol açar. Ghrelin infüzyonu hepatositlerden insülinden bağımsız şekilde glikoz çıkışını artırır (Gauna et al., 2005) ve insanlarda iv uygulanma sonrası in vivo glikoz konsantrasyonunu artırır (Broglia et al., 2001). Diğer taraftan bazı çalışmalarda da glikoz konsantrasyonu artarken ghrelin infüzyonunun insülin konsantrasyonunu azalttığı gösterilmiştir (Broglia et al., 2001). Bu durumla ilgili mekanizma tam olarak açık değildir ve insanlarda yapılmış diğer çalışmalarda herhangi bir değişiklik saptanmamış, domuzlarda ve farelerde yapılan çalışmalarda da plazma insülininde artış saptanmıştır. Birçok çalışmada ghrelinin in vivo ve in vitro metodlarla fare pankreaslarından insülin salınımını artırıcı etkisi gösterilmiştir. Bu etkinin endokrin pankreastaki vagal yollardan olduğu düşünülebilir (Date et al., 2002, Tassone et al., 2003, Lee et al., 2002).

Plazma glikoz ve insülindeki artışa ek olarak insanlarda ghrelin infüzyonu plazma kortizol konsantrasyonunda da artış yaratabilir (Salfen et al., 2004, Tassone et al., 2003). Bunun arkasındaki mekanizma ghrelinin hipotalamik pituiter seviyede ki growth hormon salgılatıcı reseptör (GHS-R) yoluyla GH salınımını indüklediğini düşündürmektedir (Broglia et al., 2001).

Çalışmalarda ghrelin infüzyonunun plazma leptin konsantrasyonu üzerinde hiçbir etkisi bulunamamıştır. Ghrelin ve leptinin birbirinin antagonisti olduğu gösterilmiştir. Ek olarak gastrik ghrelin gen ekspresyonunun leptin infüzyonu ile azalması ghrelin-leptin antagonizma teorisini güçlendirmektedir. Bu olası ilişkiye zıt olarak insanlarda ghrelin infüzyonu ile ilgili bir çalışma (Schmid et al., 2005) ve benzer şekilde domuzlar üzerinde yapılan bir çalışma (Salfen et al., 2004) ghrelin infüzyonunun plazma leptin konsantrasyonunda herhangi bir değişikliğe neden olmadığını göstermiştir. Bu açıdan her ne kadar ghrelin ve leptin arasında antagonist bir ilişkiden söz edilse de ghrelin infüzyonunun plazma leptin konsantrasyonunun düzenlenmesinde etkili olmadığı görülmektedir.

Ghrelinin kardiyak koruyucu ve gastrointestinal etkileri gibi, enerji dengesi ve GH salınımı üzerindeki etkilerinden daha az belirgin diğer fizyolojik fonksiyonları da vardır (Ueno et al., 2005).

Tablo 5. Ghrelinin fizyolojik etkileri

Ghrelinin Etkileri
GH sekresyonu ↑
ACTH ve Kortizol sekresyonu ↑
PRL sekresyonu ↑
İştah ↑
Karbonhidrat metabolizması ↑↓
Gastrik motilite ↑
Uyku ↑
Kalp inotropik etki ↑
Vazodilatasyon ↑
Proliferatif etki ↑↓
Isı regülasyonu ↓

2.3.2. Ghrelin Salınımının Düzenlenmesi

Ghrelinin enerji dengesindeki rolü (enerji alımı veya enerji harcanması) ghrelinin salgılamında direkt etkilidir. Yiyecek alımı ile plazma ghrelin konsantrasyonu arasında güçlü bulgular olduğuna dair birçok çalışma vardır; bunlarda ghrelinin yemek öncesi arttığı ve yemek sonrası hızla azaldığı belirtilmektedir (Sugino et al., 2002, Cummings et al., 2004). Ek olarak ghrelin konsantrasyonundaki artış insanlarda açlık duygusu ile de ilişkilidir (Cummings et al., 2004), aynı zamanda koyunlarda yapılan deneylerde de aynı ghrelin artışı görülmüştür (Sugino et al., 2002). Bu açıdan ghrelinin yemek alımı yanısıra yemek yeme zamanı ile de ilişkili olduğu görülmektedir.

Tablo 6. Ghrelin salgılamının düzenlenmesi

Salgıyı Artıranlar	Salgıyı Azaltanlar
Açlık, düşük BMI	Gıda alımı, yüksek BMI
Leptin	Glukoz
GHRH	İnsülin
Tiroid hormonları	Somatostatin
Testosteron	GH
Parasempatik Aktivite	GHS
	PYY ₃₋₃₆
	Urokortin-1

2.3.3. Yenidoğan Dönemi ve Anne Sütünde Ghrelin

Ghrelin gestasyon sırasında insan fetal dolaşımında bulunur. Gerçekte ghrelin gestasyon boyunca umbilikal venöz kanında açık bir şekilde gösterilebilir (Gnanapavan et al., 2002). Fetus ghrelinin kökeni hakkında, plasentada bulunan ghrelin mRNA ve protein bu organı ghrelin üretimi ve fetal dolaşıma salınım için iyi bir kaynak haline getirir (Wierup et al., 2002). Ghrelin salgılayan hücrelerin fetal dokularda da gösterilmiş olması bu hormonun hem intrauterin hem de ekstrauterin hayatta metabolizma ve büyüme üzerinde önemli roller oynadığını düşündürmektedir (Gnanapavan et al., 2002). İnsülin, insülin benzeri büyüme faktörleri (IGF) ve bunları bağlayan proteinler fetal büyümenin düzenlenmesinde görev alan başlıca peptitlerdir. Bu faktörlerde ekstrauterin hayatta büyümenin değerlendirilmesinde kullanılmakta ve düzeyleri sistemik büyümeyi etkileyen nutrisyonel bozukluklarda değişmektedir (Baker et al., 1993).

İntraruterin gelişme geriliği saptanan yenidoğanlarda normallere göre daha yüksek ghrelin seviyeleri tespit edilmiştir. Bebeklik döneminde hızlı kilo alan small gestasyonel age (SGA) yenidoğanlarda yüksek ghrelin seviyeleri ve iv glukoz verilmesini müteakip serum ghrelin düzeylerinde azalma görülmüştür. Burada uzamış bir oreksijenik etki postnatal dönemde hızlı büyümeye katkıda bulunuyor olabilir. Kord kanındaki ghrelin düzeyleri doğum ağırlığı, plasental ağırlık ve IGF-1 ile ters orantılıdır ve ghrelin SGA'lı bebeklerde anlamlı olarak daha yüksektir. Kord kanındaki değerler ise arter ve vene göre değişir, bu sebeple plasenta bir ghrelin kaynağı olarak önem kazanır (Cortelazzi et al., 2003).

Serum ghrelin düzeyleri ile doğumdaki antropometrik ölçümler arasında negatif ilişki bulunmaktadır (Chanoine et al., 2002, Soriano-Guillen et al., 2004). Preterm bebeklerde ponderal indeks ile ghrelin düzeyleri arasında ilişki olmamasına rağmen term bebeklerde belirgin negatif ilişki vardır (Soriano-Guillen et al., 2004). Düşük ponderal indekse sahip bebeklerde, yüksek ponderal indekse sahip olanlara göre ghrelin düzeyleri daha yüksektir. Gebelik haftasına göre küçük ve büyük olan bebeklerde de aynı bulgular mevcuttur. Preterm bebekler ponderal indeks ve gebelik haftası boyutlarına göre gruplara ayrıldıklarında ghrelin düzeyleri arasında term bebeklerde gözlenen fark ortaya çıkmamaktadır (Soriano-Guillen et al., 2004).

Böylece ghrelinin, metabolizma ve iştah üzerine olan etkilerini gebeliğin geç döneminde göstermeye başladığı düşünülebilir.

Hayatın ilk iki yılında ghrelin düzeyleri diğer yaşlara göre daha yüksektir (Soriano-Guillen et al., 2004). Çocukluk çağı boyunca yaş ilerledikçe ve prepuberteden puberteye geçişte ghrelin seviyesinde küçük ama anlamlı bir düşüş gözlenir ve çocuklukta ve adolesanda ghrelinin en anlamlı göstergeleri IGF-1 ve IGFBP-1'dir (Whatmore et al., 2003). IGF-1 ve ghrelin arasında negatif ilişki olması ghrelinin büyüme hormonu-IGF aksı veya periferik IGF-1 üzerinde inhibitör etkileri olduğunu düşündürmektedir.

İlk bir yılda büyümesi yavaş olan SGA'lı bebeklerde intravenöz glukoz tolerans testi sonrası ghrelin düzeylerinde normale göre daha az bir düşüş gözlenmiştir (Iniguez et al., 2002). Bu bilgiyle, ghrelin düzeylerinin yenidoğan döneminde kilo alımı üzerine etkileri olduğu söylenebilir. Beslenme sonrası ghrelin düzeyleri ne kadar az azalırsa iştah o kadar az baskılanmakta ve kilo alımı da o kadar fazla olmaktadır. Daha önce yapılan çalışmalarda hızlı kilo alan bebeklerin daha az doyduğu gösterilmiştir (Ounsted and Sleight 1975).

Çok yakın zamanda ghrelin anne sütünde tanımlanmıştır. Aydın ve ark. kolostrum, geçici ve mature anne sütünde ghrelini plazmadan daha düşük seviyelerde saptamışlardır ve ghrelinin muhtemelen plazmadan kaynaklandığını öne sürmüşlerdir. Kierso ve ark. ghrelin seviyelerinin anne sütünde yağı alınmış süten daha fazla bulunduğunu saptamış anne sütü ghrelin konsantrasyonunun plazmadakinden daha yüksek olduğunu göstermişler ve anne sütündeki ghrelin memeden sentezlenip salındığı sonucuna ulaşmışlardır (Kierson et al., 2006).

2.4. Adiponektin

Adipoz doku vücut ağırlığının %10'undan daha fazlasını içerir. Gerçekte sadece enerji depolama fonksiyonu olmayıp, aynı zamanda adipositokinler olarak adlandırılan birçok proaktif sitokin salgılayarak aktif endokrin bir doku olarak da görev yapar. Adipoz doku sitokinlerinden olan adiponektin, glikoz, insülin ve

adiposit metabolizmasından sorumlu yeni tanımlanmış bir adipositokindir (Scherer et al., 1995, Maeda et al., 1996).

2.4.1. Adiponektinin Fizyolojik Özellikleri

Adiponektin plazma düzeyi insülin, trigliserid, body mass indeksi (BMI), subkutan yağ dokusu, visseral yağ dokusu, sistolik kan basıncı ve karaciğer enzimleri ile negatif ilişki gösterirken, HDL kolesterol düzeyleri ile pozitif ilişki gösterir (Chandran et al., 2003).

Adiponektinin başlıca dört etkisi vardır:

1. İnsülin duyarlılığını artırır
2. Lipid düzeylerini düzeltir
3. Anti-enflamatuar
4. Antiapoptotik etkisi vardır.

Adiponektin enerji homeostazı ile ilişkili birçok fizyolojik fonksiyona sahiptir: özellikle insülin spesifik rolü önemlidir. Normal obez ve nonobez diyabetik farelere rekombinant adiponektin uygulanmasıyla insülin sekresyonunda artış olmadan serum glikozunun azaldığı saptanmıştır. Adiponektin uygulanması, düşük periferik adiponektin konsantrasyonu olan farelerde glikoz toleransını arttırmış, diyet ilişkili obezite ve lipoartrofi olan farelerde de insülin direncini arttırmıştır. Bu bulguların altındaki mekanizma yağ asiti metabolizmasından sorumlu genlerdeki değişiklikler sonucu kaslardaki yağ asiti oksidasyonunun artması ile ilişkili yağ asiti metabolizmasındaki değişikliklerdir. Aynı zamanda kas ve karaciğer dokularında da trigliserit konsantrasyonunda azalma gözlenmiştir. Enteresan olarak lipoartrofik farelerin plazma glikoz düzeyleri adiponektin ve leptinin birlikte uygulanması ile normale gelmiştir (Yamauchi et al. 2003). Beraberinde enerji metabolizmasının regülasyonundan sorumlu adiponektin ve leptinin yakın ilişkili olduğu ve bu hormonların her ikisinde etkilerini kaslarda AMP kinaz üzerinden gösterdikleri görülmüştür (Yamauchi et al. 2003). İn vitro çalışmalarda adiponektin direkt olarak hepatositleri etkileyerek glikoz üretiminde insülinin supresif etkisini değiştirdiği saptanmıştır (Berg et al. 2001). Bunun yanısıra adiponektin direkt olarak karaciğerde

glikoz/insülin metabolizmasını etkileyebilir. Bu hipoteze hepatik glikoz üretimini adiponektinin etkilediği fare çalışmaları da destek vermektedir (Yamauchi et al. 2003).

Adiponektinin fizyolojik etkileri aynı zamanda anti aterosklerotik ve anti enflamatuar fonksiyonları da içerir.

2.4.2. Adiponektin Salınımının Düzenlenmesi

Adiponektin salınımının düzenlenmesinden sorumlu olduğu düşünülen birçok faktör vardır. Bu faktörler arasında vücut yapısı, insülin duyarlılığı, leptin, yaş ve iştahın yanı sıra popülasyona ve duruma göre değişen özel faktörler de vardır. Kan dolaşımındaki konsantrasyonu 2-30 mg/l arasında olup insan plazma proteinlerinin % 0,01'ni oluşturur ve diğer major adipositokinlerden olan leptinden 103 ve enflamatuar sitokinlerden de (TNF- α gibi) 106 kat fazla miktarda bulunur (Kazunori et al. 2004).

İnsanlardaki vücut yağ oranı ve yağ kitlesi ile ilişkili adiponektin düzeyi ile ilgili birçok çalışmaya ait bilgilerde vardır (Weyer et al. 2001, Matsubara et al. 2002, Tschritter et al., 2003, Kern et al., 2003). Diğer çalışmalarda da BMI'nin negatif korelasyon gösterdiği ve insanlardaki adiponektin konsantrasyonlarının bağımsız bir belirleyicisi olduğu ortaya konmuştur (Matsubara et al. 2002, Kern et al. 2003). Buna dayanarak yağ kitlesinin kendi adiponektin üretimi üzerine negatif feedback gösterdiği hipotezi ortaya konmuştur.

Plazma adiponektin konsantrasyonunda etkisi olduğu düşünülen diğer bir faktörde insülin duyarlılığıdır. İnsanlarda obezite ya da vücut yağ oranından bağımsız olarak adiponektin ile insülin duyarlılığı arasında pozitif ilişki gösterilmiştir (Tschritter et al., 2003, Kern et al., 2003). Bu nokta yüksek adiponektinin artmış insülin duyarlılığı ile ilişkisinden kaynaklanmaktadır. Buna rağmen farklı popülasyonlarda görülen farklı adiponektin düzeylerinin gruplar arasındaki insülin duyarlılığındaki farklılıklardan kaynaklanması olasıdır.

Diurnal değişiklikler potansiyel olarak adiponektin konsantrasyonunu değiştirebilir. İnsanlar üzerinde yapılmış olan bir çalışmada adiponektinin zayıf

kişilerde ve şişman kişilerde diurnal değişiklik göstermediği bulunmuşken (Yildiz et al. 2004) başka bir çalışmada açık bir şekilde adiponektinin geceleri azalma (Gavrila et al. 2003) ile karakterli diurnal değişikliği saptanmıştır. Her iki insan çalışmasında da yeterli örneklem büyüklüğünde çalışılmış ve uzun zaman aralıkları ile karşılaştırmalar yapılmıştır. Fakat bu adiponektinin diurnal profilinin karakterinin açıklanabilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Plazma leptin konsantrasyonu plazma adiponektin konsantrasyonunun düzenlenmesinde rol oynayabilir. İnsan ve hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda bu iki hormon arasındaki ilişki negatif korelasyon olarak tespit edilmiştir. Buna dayanarak hiperleptineminin dolaşımdaki adiponektin düzeyinin azalmasıyla ilişkili olduğu hipotezi kurulabilir (Matsubara et al. 2002).

2.4.3. Yenidoğan Dönemi ve Anne Sütünde Adiponektin

Fetal büyüme sırasında adiponektin insülin, leptin ve vücut ağırlığı ile yakın ilişki gösterir. Kotani et al. (2004) adiponektin ve leptin plazma konsantrasyonlarının doğum ağırlığı, yağ dokusu ve doğumdaki BMI'nin pozitif ilişki gösterdiğini saptamıştır. Buradan adipokinlerin fetal gelişimde anahtar rol oynadığını söyleyebiliriz. Bu ilişki infant ve erişkinlerde negatifken leptin için pozitifdir.

Vücut metabolizmasının düzenlenmesi görevine ek olarak adiponektin intrauterin dönemde de oluşturulur. Bu iki proteinin kordon kanında bulunması, konsantrasyonlarının doğum ağırlığı ile pozitif ilişki göstermesi plasenta ile fetusta yüksek düzeylerde bulunmaları adiponektinin fetal gelişimde önemli rol oynadığını düşündürmektedir (Lindsay et al. 2003).

Son yıllarda anne sütü ve çocukluk çağı obezite büyük ilgi uyandırmaktadır. Anne sütünün obezite üzerinde koruyucu etkisini davranışsal ve hormonal mekanizmalarla ilişkili olduğu desteklenmektedir. Anne sütündeki adiponektin sütteki leptinden belirgin olarak daha yüksek konsantrasyonlardadır. Adiponektin konsantrasyonları anne sütünde anne serumuna göre belirgin daha düşük düzeydedir. Bu durum adiponektinin olasılıkla serumdan anne sütüne basit difüzyon ile geçmediğini düşündürmektedir. Anne sütü meme ile beslenen infantlarda ek bir

adipokin kaynağıdır. Adiponektin konsantrasyonları anne sütünde ve maternal serumda pozitif ilişki gösterir. Anne sütünde adiponektin ve leptin arasında pozitif ilişki bulunduğundan dolayı meme epitel hücrelerinin kandan adiponektini transfer etme yetisine sahip oldukları yada leptin için düşünüldüğü gibi sekresyon öncesi sentez edildikleri düşünülebilir (Oshimo et al. 2005, Nakano et al. 2006, Inami et al. 2007).

Önceki çalışmalara maternal faktörlerin (laktasyon süresi, etnik köken ve adiposite) anne sütündeki adiponektin konsantrasyonu ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Aslında süt adiponektin konsantrasyonları laktasyon boyunca azalır ve sütteki adiponektin konsantrasyonları ile maternal adiposite arasında pozitif bir ilişki vardır. Bu bulgunun diğer bir açıklaması adiponektin, prolaktin ve adiposite arasında ilişki olması şeklindedir. Adiponektin, emziren kadınlardaki meme bezi gelişiminin ana belirleyicisi olan prolaktin ile negatif olarak düzenlenir. Prolaktin salınımı obezlerde azalmıştır. Şayet adiponektin meme adipoz dokusu tarafından oluşturulursa prolaktinin oluşturduğu azalmış negatif regülasyon etkili bir biçimde meme dokusundan oluşturulup insan sütüne salgılanan adiponektin konsantrasyonlarını artırır (Martin et al., 2006, Nilsson et al., 2005).

Bu çalışma, bebeğin kilo alımı ile anne sütü ghrelin ve adiponektin düzeyleri arasında ilişki varsa belirlemek ve kilo alımındaki farklılığı açıklayabilmek için düzenlenmiştir.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Araştırmanın türü

Bu araştırma, anne sütü ile beslenen erken süt çocukluğu dönemindeki bebeklerin antropometrik değerleri ile ghrelin ve adiponektin hormonları arasındaki ilişkiyi inceleyen prospektif bir çalışmadır.

3.2. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Çalışma için Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan yazılı izin alındı. Çalışma grubunu, Ekim 2005 – Şubat 2006 tarihleri arasında SDÜ Araştırma ve Uygulama Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran, yaşları 20-31 arasındaki sağlıklı annelerin, gestasyonel haftası 37-42 hafta arasında olan sağlıklı bebekleri oluşturdu. Bebekler birinci ve dördüncü aylarında antropometrik olarak değerlendirildi ve prenatal öyküleri sorgulandı.

Araştırmaya alınmama kriterleri çalışma öncesinde belirlendi; anneleri vitamin ve demir dışında ilaç kullananlar, konjenital enfeksiyonu, malformasyonu olanlar, diabetik anne bebekleri ve çoğul gebelikler çalışma dışı bırakıldı.

Tüm annelere bebek beslenmesi konusunda eğitim verilerek, anne sütünün önemi anlatıldı ve bebeklerini ilk 4 ay sadece anne sütü ile beslemeleri söylendi. 20-30 gr/gün (150-200 gr/hafta) Ağırlık artışı olan bebeklerin yeterli beslendiği kabul edildi. Bu 4 aylık süre içerisinde formula mama alanlar ve kilo alımını engelleyecek patolojisi olanlar izlemiden çıkarıldı.

3.3. Antropometrik Değerlendirme

Antropometrik değerlendirme bebeklerin birinci ve dördüncü aylarında yapıldı.

Bebek ağırlık ölçümleri, bebekler soyundurulularak standart bebek terazisi ile yapıldı ve sonuçlar gram (gr) olarak belirtildi.

Boy uzunluğu, sırtüstü yatar pozisyonda kenarında mezura bulunan ve bebeğin ayaklarına uygulanan hareketli bir bölümü bulunan boy ölçüm masasında belirlendi. Sonuçlar santimetre (cm) olarak belirtildi.

Baş çevresi ölçümleri tek kullanımlık kağıt mezura ile en geniş kafa çevresi olan alın ile arka baş çıkıntısından alındı. Sonuçlar santimetre (cm) ölçüm birimi olarak kaydedildi.

Benzer şekilde tüm annelerin, vücut ağırlık ve boyları aynı ölçüm cihazları ile ölçülerek ağırlıklar kilogram, boylar ise metre ölçüm birimi olarak kaydedildi.

Bebeklerin ve annelerin BMI, ağırlık/boy² formülüne göre kg/m² olarak hesaplandı. Bebeklerin rutin fizik incelemeleri yapıldı.

Tüm ölçüm cihazlarının ölçüm ayarları çalışma sonuna dek her gün sabah ölçümler başlamadan kontrol edildi ve tüm ölçümler aynı hekim tarafından gerçekleştirildi.

3.4. Analiz örneklerinin alınması ve saklanması

Bebeklerden sabah saat 08-00 ile 10.00 arasında, açlık serum ghrelin ve adiponektin düzeylerini belirlemek üzere el sırtından venöz kan örnekleri alındı. Kan örnekleri alımından on gün öncesine kadar bebeklerin aşılammış ve enfeksiyon geçilmemiş olmasına dikkat edildi. Serum ghrelin ve adiponektin tayini için 3-4 mL kan standart biyokimya tüplerine alındı. Ghrelin ve adiponektin için alınmış kan örneklerinin serumları oda ısısında 3000 devir/dk hızda beş dakika santrifüj edilerek ayrıldı.

Anne sütündeki ghrelin ve adiponektin düzeylerini belirlemek için emzirme öncesinde aynı şekilde hazırlanmış tüplere süt örnekleri alındı. Örnekler çalışma

zamanına kadar -80°C'de saklandı. Anne sütü örneklerinde analiz öncesi homojenizasyon sağlamak için sonifikasyon yapıldı.

3.5. Laboratuvar Yöntemler

Ghrelin ölçümü: Serum ve anne sütünde Aktif ghrelin (LINCO GHRT-88HK) ve total ghrelin (LINCO GHRT-89HK) analizleri ticari kitleri kullanılarak, Radioimmünassay (RIA) yöntemiyle yapıldı ve sonuçlar pg/mL cinsinden belirlendi.

İşlem Basamakları

1. Gün

1. Standartlar yüksek ve düşük kontrol ile örnekler çift çalışılarak sonuçlar elde edildi. 200 µl assay buffer ve 100 µl standart, kontrol ve örnekler pipetlenerek toplam hacim 300 µl olacak şekilde pipetleme yapıldı.
2. Tüm tüplere 100 µl ghrelin antibody eklendi.
3. Bütün tüpler homojen olması için karıştırıldı, ağızları kapatılarak +4 °C'de 20-24 saat inkübasyona bırakıldı.

2. Gün

1. ¹²⁵I-ghrelin tracer hazırlanarak bütün tüplere 100 µl pipetlendi.
2. Bütün tüpler homojen olması için karıştırıldı, ağızları kapatılarak +4 °C'de 22-24 saat inkübasyona bırakıldı.

3. Gün

1. Bütün tüpelere 1 ml soğuk precipitating reagent eklendi, karıştırıldı +4 °C'de 20 saat inkübasyona bırakıldı.
2. Tüpler 2000-3000 xg devirde +4 °C'de 20 dk santrifüj edildi.
3. 15-60 sn içerisinde tüplerin supernatant kısmı alınarak pellet kısmı gama sayacında 1 dakika süreyle sayıldı, cpm'leri elde edildi.

4. Standartlar ve kontroller kullanılarak örneklerin ghrelin düzeyleri pg/mL olarak hesaplandı.

Adiponektin ölçümü: Serum ve anne sütünde adiponektin analizi, "LINCO" ticari kiti kullanılarak, Enzim İmmunoassay (ELISA) yöntemiyle yapıldı ve sonuçlar ng/mL cinsinden hesaplandı.

İşlem basamakları

1. Bütün kuyucuklara 60 µl assay buffer A eklendi.
2. 20 µl standartlar, kontroller ve örnekler çift çalışılarak pipetlendi.
3. Bütün kuyucuklara 20 µl detection antibody pipetlenerek 2 saat oda ısısında 400-500 rpm hızda sallanarak inkübe edildi.
4. Her kuyucuk otomatik ELİSA yıkayıcısında HRP wash buffer ile 3 kez 300 µl hacimde yıkandı.
5. Bütün kuyucuklara 100 µl enzim solüsyon eklenerek oda ısısında 30 dk sallanarak inkübe edildi.
6. Her kuyucuk otomatik ELİSA yıkayıcısında HRP wash buffer ile 5 kez 300 µl hacimde yıkandı.
7. Bütün kuyucuklara 100 µl substrat solüsyon eklenerek 5-10 dk sallanarak mavi renk oluşumu gözlemlendi.
8. Bütün kuyucuklara 100 µl stop solüsyon eklenerek 5 dk içerisinde ELİSA okuyucusunda 450 nm dalga boyunda absorbanslar elde edildi.
9. Elde edilen absorbanslarla 4 parameter lojistik fonksiyon grafik programında örneklerin adiponektin düzeyleri ng/mL olarak hesaplandı.

3.6. İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel değerlendirmeler SPSS for Windows Version 15.0 programı ile yapıldı.

Ölçülebilir değişkenlerin dağılımı için ortalama ve standart sapma değerleri hesaplandı. Bağımsız iki grubun ölçümlerinin ortalama değerleri "Mann-Whitney U"

ve bağımlı iki grubun ölçüm değerleri “Wilcoxon İşaretli Sıralar testi” ile karşılaştırıldı.

İki değişken arasındaki ilişkinin varlığı "Spearman Sıra Korelasyon Analizi" ile incelendi. Spearman analiz sonuçlarında r değerlerine göre; $r=0.00-0.24$ zayıf, $r=0.25-0.49$ orta, $r=0.50-0.74$ güçlü, $r=0.75-1.00$ çok güçlü olarak değerlendirildi.

%95 güven aralığı ve %5 standart sapma dikkate alınarak $p<0.05$ anlamlılık değeri olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Tanımlayıcı Bulgular

Tablo 7. Araştırma grubundaki bebek ve annelerin antropometrik değerlerinin dağılımı

	Ortalama ± standart sapma		Ortalama ± standart sapma	
	1. ay (n=25)	4. ay (n=19)	1. ay (n=25)	4. ay (n=19)
Ağırlık (kg)	4.94 ± 0.54	6.08 ± 0.83	60.48 ± 10.08	57.32 ± 9.30
Boy (m)	0.55 ± 0.16	0.62 ± 0.02	1.59 ± 0.05	1.59 ± 0.05
Baş Çevresi (cm)	38.18 ± 1.48	41.67 ± 1.36	-	-
BMI (kg/m ²)	16.19 ± 1.28	17.32 ± 1.63	22.17 ± 8.17	22.59 ± 3.39

Tablo 8. Araştırma grubundaki total ghrelin, aktif ghrelin ve adiponektin düzeyleri

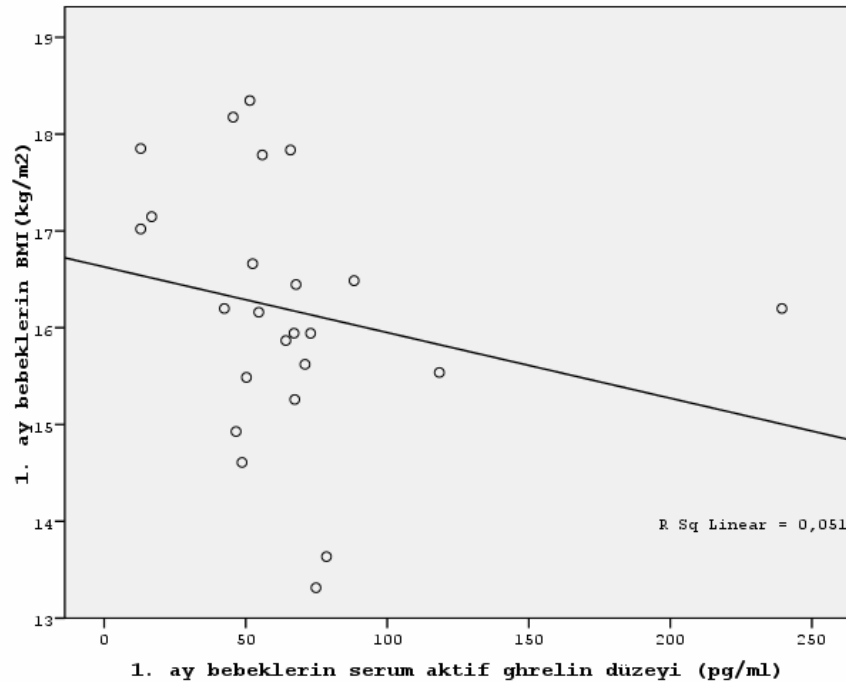
	Ortalama ± standart sapma	
	1. ay (n=25)	4. ay (n=19)
Bebek serum total ghrelin (pg/mL)	4847.15 ± 687.06	5188.00 ± 951.00
Bebek serum aktif ghrelin (pg/mL)	65.24 ± 43.84	130.57 ± 137.41
Bebek serum adiponektin (ng/mL)	15.09 ± 7.81	6.60 ± 7.46
Anne serum total ghrelin (pg/mL)	3579.75 ± 1060.24	2315.36 ± 1392.83
Anne serum aktif ghrelin (pg/mL)	23.60 ± 11.77	347.27 ± 206.79
Anne serum adiponektin (ng/mL)	8.36 ± 6.46	7.75 ± 3.67
Anne sütü total ghrelin (pg/mL)	3095.18 ± 1507.25	2876.75 ± 1626.35
Anne sütü aktif ghrelin (pg/mL)	1042.97 ± 147.74	1659.59 ± 155.61
Anne sütü adiponektin (ng/mL)	23.61 ± 32.95	6.66 ± 9.48

4.2. Çapraz Tablolar

Tablo 9. Bebek serum aktif ghrelin düzeyleri ile bebek antropometrik değerleri arasındaki ilişki

1. ay	n	r	p
Vücut ağırlığı (kg)	25	-0.228	0.284
Boy (m)	25	-0.199	0.339
Baş çevresi (cm)	25	-0.205	0.325
BMI (kg/m ²)	25	-0.408	0.048*
Δ Vücut ağırlığı gr	25	-0.116	0.637
4. ay	n	r	p
Vücut ağırlığı (kg)	19	-0.163	0.504
Boy (m)	19	0.175	0.472
Baş çevresi (cm)	19	0.285	0.237
BMI (kg/m ²)	19	-0.037	0.881
Δ Vücut ağırlığı gr	19	0.193	0.428

Birinci ay bebek serum aktif ghrelin seviyesi ile bebeklerin BMI düzeyleri arasında ters yönde, orta düzeyde, anlamlı bir ilişki vardır. Birinci ayda bebeklerdeki BMI azaldıkça, bebek serum aktif ghrelin düzeyi anlamlı olarak artmaktadır. (Spearman testi, $r = -0.41$; $p = 0.048$). Diğerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. (Şekil 1).



Grafik 1. Birinci ay bebek serum aktif ghrelin seviyesi ile bebeklerin BMI'i arasındaki ilişki

Tablo 10. Bebek serum total ghrelin düzeyleri ile bebek antropometrik değerleri arasındaki ilişki

1. ay	n	r	p
Vücut ağırlığı (kg)	25	-0.262	0.205
Boy (m)	25	0.266	0.209
Baş çevresi (cm)	25	-0.061	0.778
BMI (kg/m ²)	25	-0.269	0.194
Δ Vücut ağırlığı gr	25	-0.414	0.078
4. ay	n	r	p
Vücut ağırlığı (kg)	19	0.199	0.413
Boy (m)	19	-0.227	0.350
Baş çevresi (cm)	19	0.052	0.832
BMI (kg/m ²)	19	-0.012	0.960
Δ Vücut ağırlığı gr	19	0.137	0.576

Tabloda gösterilen değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Tablo 11. Bebek serum adiponektin düzeyleri ile bebek antropometrik değerleri arasındaki ilişki

1. ay	n	r	p
Vücut ağırlığı (kg)	25	-0.212	0.309
Boy (m)	25	0.132	0.529
Baş çevresi (cm)	25	0.241	0.245
BMI (kg/m ²)	25	-0.337	0.100
Δ Vücut ağırlığı gr	25	0.529	0.020*
4. ay	n	r	p
Vücut ağırlığı (kg)	19	0.606	0.006*
Boy (m)	19	0.027	0.911
Baş çevresi (cm)	19	0.195	0.424
BMI (kg/m ²)	19	0.706	0.001*
Δ Vücut ağırlığı gr	19	0.815	0.0001*

Birinci ay bebek serum adiponektin seviyesi ile birinci ve dördüncü ayda bebeklerin vücut ağırlıkları arasındaki fark arasında olumlu yönde, güçlü, anlamlı bir ilişki vardır. Birinci ve dördüncü ayda bebeklerin vücut ağırlıkları arasındaki fark

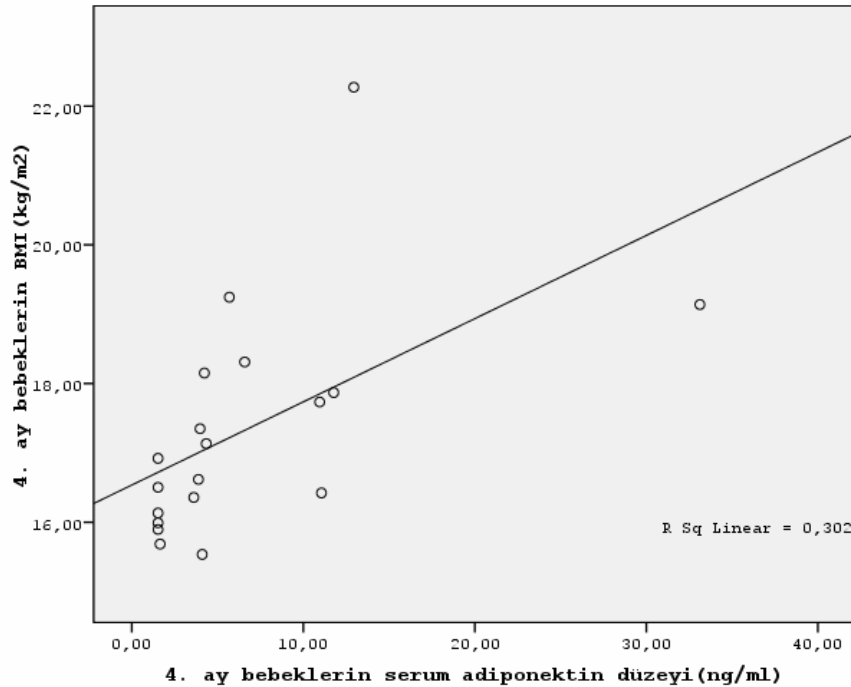
arttıkça, bebek serum adiponektin düzeyi anlamlı olarak artmaktadır. (Spearman testi, $r = 0.53$; $p = 0.020$).

Dördüncü ay bebek serum adiponektin seviyesi ile bebeklerin vücut ağırlığı arasında olumlu yönde, güçlü, anlamlı bir ilişki vardır. Dördüncü ayda bebek vücut ağırlığı arttıkça, bebek serum adiponektin düzeyi anlamlı olarak artmaktadır. (Spearman testi, $r = 0.61$; $p = 0.006$).

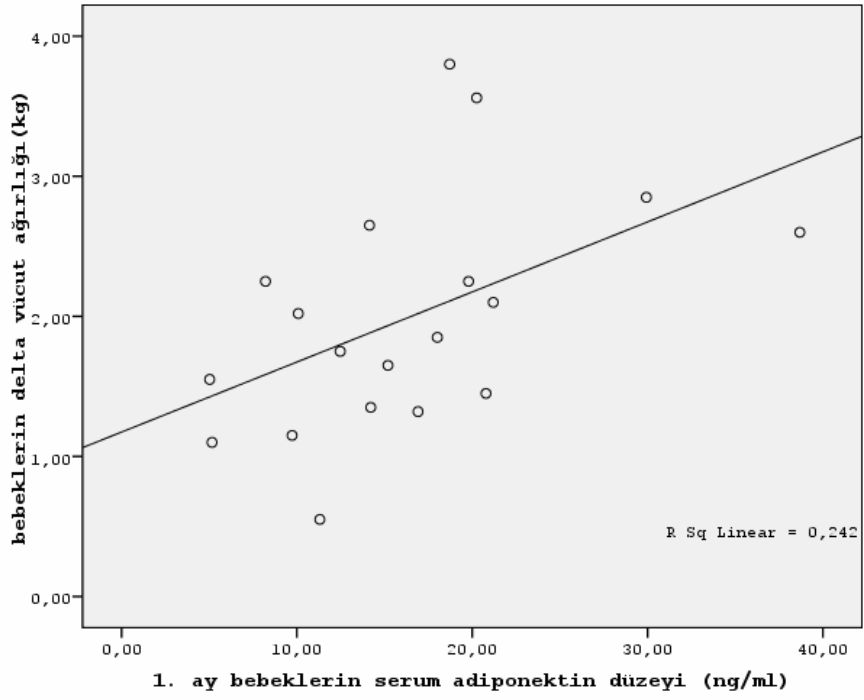
Dördüncü ay bebek serum adiponektin seviyesi ile bebeklerin BMI düzeyleri arasında olumlu yönde, güçlü, anlamlı bir ilişki vardır. Dördüncü ayda bebek BMI düzeyi arttıkça, bebek serum adiponektin düzeyi anlamlı olarak artmaktadır. (Spearman testi, $r = 0.71$; $p = 0.001$).

Dördüncü ay bebek serum adiponektin seviyesi ile birinci ve dördüncü ayda bebeklerin vücut ağırlıkları arasındaki fark arasında olumlu yönde, çok güçlü, anlamlı bir ilişki vardır. Birinci ve dördüncü ayda bebeklerin vücut ağırlıkları arasındaki fark arttıkça, bebek serum adiponektin düzeyi anlamlı olarak artmaktadır. (Spearman testi, $r = 0.82$; $p = 0.0001$).

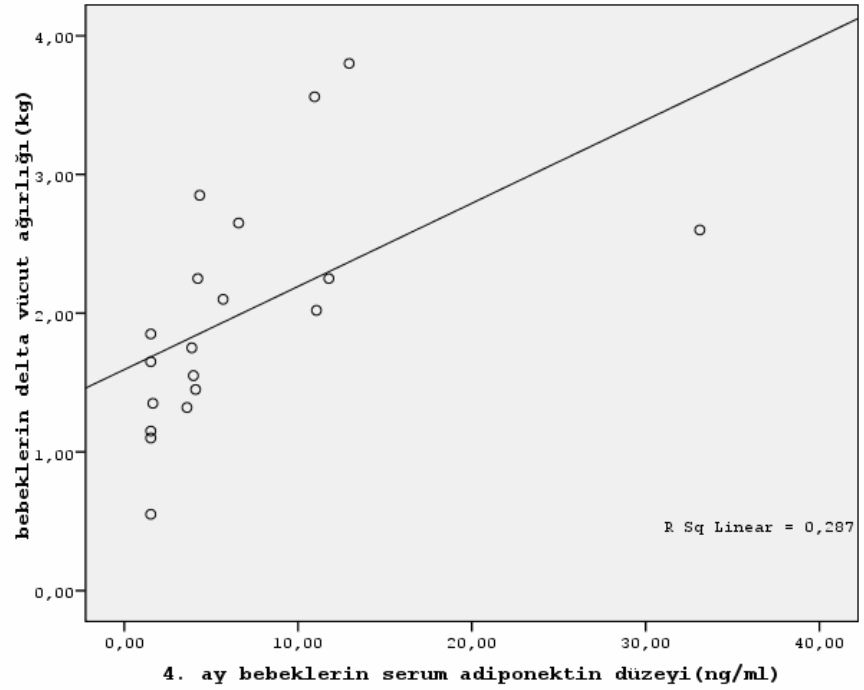
Diğerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.



Grafik 2. Dördüncü ay bebek serum adiponektin seviyesi ile bebeklerin BMI'i arasındaki ilişki



Grafik 3. Birinci ay bebek serum adiponektin seviyesi ile bebeklerin delta vücut ağırlığı arasındaki ilişki



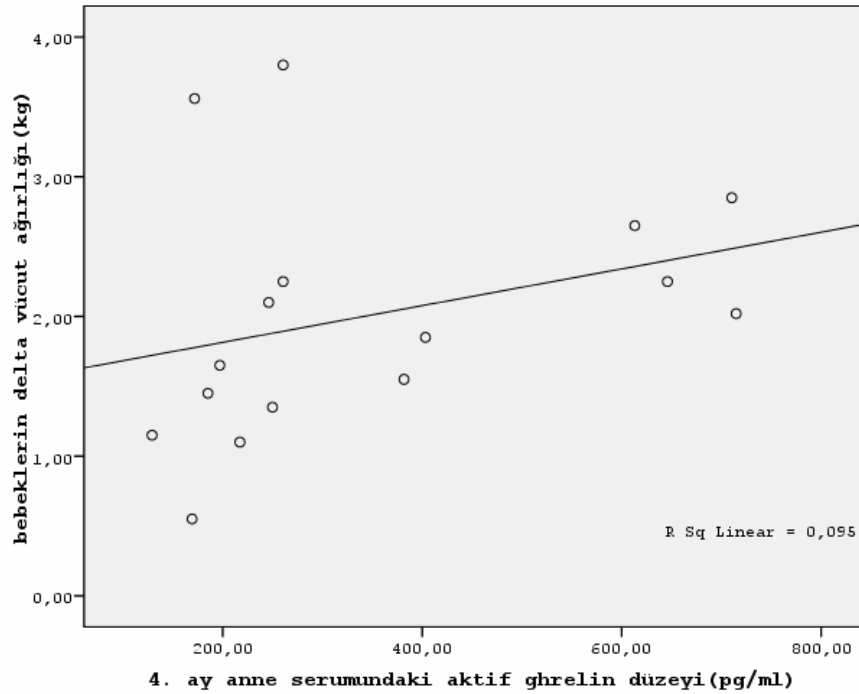
Grafik 4. Dördüncü ay bebek serum adiponektin seviyesi ile bebeklerin delta vücut ağırlığı arasındaki ilişki

Tablo 12. Anne serum aktif ghrelin düzeyleri ile bebek antropometrik değerleri arasındaki ilişki

1. ay	n	r	p
Vücut ağırlığı (kg)	25	0.093	0.659
BMI (kg/m ²)	25	0.191	0.361
Δ Vücut ağırlığı gr	25	0.104	0.670
4. ay	n	r	p
Vücut ağırlığı (kg)	19	0.150	0.579
BMI (kg/m ²)	19	0.391	0.134
Δ Vücut ağırlığı gr	19	0.501	0.048*

Dördüncü ay anne serum aktif ghrelin seviyesi ile birinci ve dördüncü ayda bebeklerin vücut ağırlıkları arasındaki fark arasında olumlu yönde, güçlü, anlamlı bir ilişki vardır. Anne serum aktif ghrelin düzeyleri arttıkça, birinci ve dördüncü ayda bebeklerin vücut ağırlıkları arasındaki fark anlamlı olarak artmaktadır. (Spearman testi, $r = 0.51$; $p = 0.048$).

Diğerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.



Grafik 5. Dördüncü ay anne serum aktif ghrelin seviyesi ile bebeklerin delta vücut ağırlığı arasındaki ilişki

Tablo 13. Anne serum total ghrelin düzeyleri ile bebek antropometrik değerleri arasındaki ilişki

1. ay	n	r	p
Vücut ağırlığı (kg)	25	0.361	0.077
BMI (kg/m ²)	25	0.157	0.455
Δ Vücut ağırlığı gr	25	-0.335	0.161
4. ay	n	r	p
Vücut ağırlığı (kg)	19	0.105	0.668
BMI (kg/m ²)	19	-0.160	0.514
Δ Vücut ağırlığı gr	19	0.086	0.726

Tabloda gösterilen değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Tablo 14. Anne serum adiponektin düzeyleri ile bebek antropometrik değerleri arasındaki ilişki

1. ay	n	r	p
Vücut ağırlığı (kg)	25	-0.001	0.996
BMI (kg/m ²)	25	0.184	0.378
Δ Vücut ağırlığı gr	25	0.319	0.183
4. ay	n	r	p
Vücut ağırlığı (kg)	19	-0.082	0.740
BMI (kg/m ²)	19	-0.268	0.267
Δ Vücut ağırlığı gr	19	-0.075	0.762

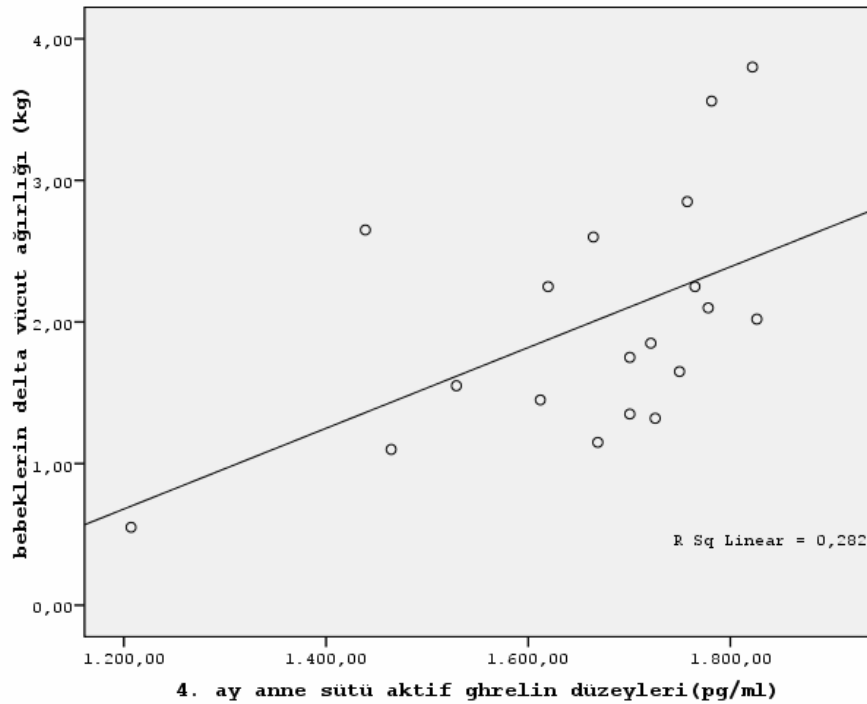
Tabloda gösterilen değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Tablo 15. Anne sütü aktif ghrelin düzeyleri ile bebek antropometrik değerleri arasındaki ilişki

1. ay	n	r	p
Vücut ağırlığı (kg)	25	-0.020	0.926
BMI (kg/m ²)	25	0.028	0.893
Δ Vücut ağırlığı gr	25	0.386	0.103
4. ay	n	r	p
Vücut ağırlığı (kg)	19	0.259	0.285
BMI (kg/m ²)	19	0.226	0.353
Δ Vücut ağırlığı gr	19	0.512	0.025*

Dördüncü ay anne sütü aktif ghrelin seviyesi ile birinci ve dördüncü ayda bebeklerin vücut ağırlıkları arasındaki fark arasında olumlu yönde, güçlü, anlamlı bir ilişki vardır. Anne sütü aktif ghrelin düzeyleri arttıkça, birinci ve dördüncü ayda bebeklerin vücut ağırlıkları arasındaki fark anlamlı olarak artmaktadır. (Spearman testi, $r = 0.51$; $p = 0.025$).

Diğerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.



Grafik 6. Dördüncü ay anne sütü aktif ghrelin seviyesi ile bebeklerin delta vücut ağırlığı arasındaki ilişki

Tablo 16. Anne sütü total ghrelin düzeyleri ile bebek antropometrik değerleri arasındaki ilişki

1. ay		n	r	p
Vücut ağırlığı (kg)		25	-0.011	0.960
BMI (kg/m ²)		25	-0.006	0.977
Δ Vücut ağırlığı gr		25	-0.256	0.289
4. ay		n	r	p
Vücut ağırlığı (kg)		19	0.182	0.456
BMI (kg/m ²)		19	0.218	0.371
Δ Vücut ağırlığı gr		19	0.157	0.521

Tabloda gösterilen değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Tablo 17. Anne sütü adiponektin düzeyleri ile bebek antropometrik değerleri arasındaki ilişki

1. ay		n	r	p
Vücut ağırlığı (kg)		25	-0.325	0.113
BMI (kg/m ²)		25	-0.243	0.242
Δ Vücut ağırlığı gr		25	0.185	0.448
4. ay		n	r	p
Vücut ağırlığı (kg)		19	0.036	0.885
BMI (kg/m ²)		19	-0.038	0.878
Δ Vücut ağırlığı gr		19	-0.123	0.615

Tabloda gösterilen değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Tablo 18. Anne serum total ghrelin aktif ghrelin ve adiponektin düzeyleri ile anne sütü total ghrelin, aktif ghrelin ve adiponektin düzeyleri arasındaki ilişki

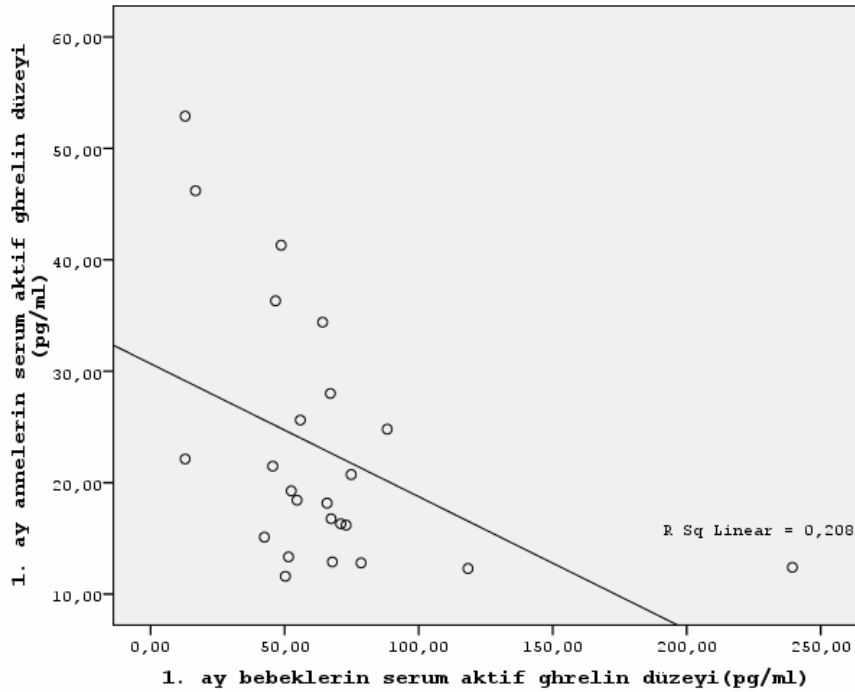
		Total ghrelin (pg/mL)		Anne Serumu Aktif ghrelin (pg/mL)		Adiponektin (ng/mL)	
		r	p	r	p	r	p
		Anne Sütü	1. ay	-0.117	0.576	0.116	0.580
4. ay	-0.026		0.915	0.308	0.247	-0.127	0.604

Tabloda gösterilen değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Tablo 19. Anne serum total ghrelin, aktif ghrelin ve adiponektin düzeyleri ile bebek serum total ghrelin, aktif ghrelin ve adiponektin düzeyleri arasındaki ilişki

Bebek serumu	Anne Serumu					
	Total ghrelin (pg/mL)		Aktif ghrelin (pg/mL)		Adiponektin (ng/mL)	
	r	p	r	p	r	p
1. ay	-0.109	0.605	-0.508	0.011*	-0.015	0.945
4. ay	-0.173	0.479	0.467	0.069	-0.104	0.671

Birinci ay anne serum aktif ghrelin seviyesi ile birinci ay bebek serum aktif ghrelini düzeyleri arasında ters yönde, güçlü, anlamlı bir ilişki vardır. Birinci ay anne serum aktif ghrelin düzeyleri arttıkça, birinci ay bebek serum aktif ghrelin düzeyleri anlamlı olarak azalmaktadır. (Spearman testi, $r = 0.51$; $p = 0.011$). Diğerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.



Grafik 7. Birinci ay bebeklerin serum aktif ghrelin seviyesi ile birinci ay annelerin serum aktif ghrelin seviyeleri arasındaki ilişki

Tablo 20. Anne sütü total ghrelin, aktif ghrelin ve adiponektin düzeyleri ile bebek serum total ghrelin, aktif ghrelin ve adiponektin düzeyleri arasındaki ilişki

		Total ghrelin (pg/mL)		Anne Sütü Aktif ghrelin (pg/mL)		Adiponektin (ng/mL)	
		r	p	r	p	r	p
		Bebek serumu	1. ay	-0.090	0.668	-0.067	0.754
4. ay	-0.285		0.237	0.254	0.293	0.093	0.705

Tabloda gösterilen değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Tablo 21. Birinci ve dördüncü ay bebek serum total ghrelin , aktif ghrelin ve adiponektin düzeyleri ile cinsiyet arasındaki ilişki

		Ortalama ± standart sapma (Erkek)	Ortalama ± standart sapma (Kız)	p
Total ghrelin (pg/mL)	1. ay	4815.79 ± 717.09	4887.06 ± 679.21	0.784
	4. ay	4956.68 ± 1249.96	5396.19 ± 564.22	0.236
Aktif ghrelin (pg/mL)	1. ay	49.74 ± 21.69	86.94 ± 57.75	0.061
	4. ay	90.88 ± 28.50	166.29 ± 184.53	0.514
Adiponektin (ng/mL)	1. ay	14.25 ± 8.77	16.15 ± 6.64	0.298
	4. ay	9.09 ± 9.90	4.36 ± 3.53	0.284

Tabloda gösterilen değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır

Tablo 22. Delta Bebek serum total ghrelin, delta aktif ghrelin ve delta adiponektin düzeyleri ile delta bebek BMI arasındaki ilişki

1. ay	n	Δ Bebek BMI	
		r	p
Δ Bebek serum total ghrelin	25	0.244	0.314
Δ Bebek serum aktif ghrelin	25	0.295	0.221
Δ Bebek serum adiponektin	25	0.067	0.786

Tabloda gösterilen değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Tablo 23. Birinci ve dördüncü ay bebek serum total ghrelin, aktif ghrelin ve adiponektin düzeyleri arasındaki ilişki

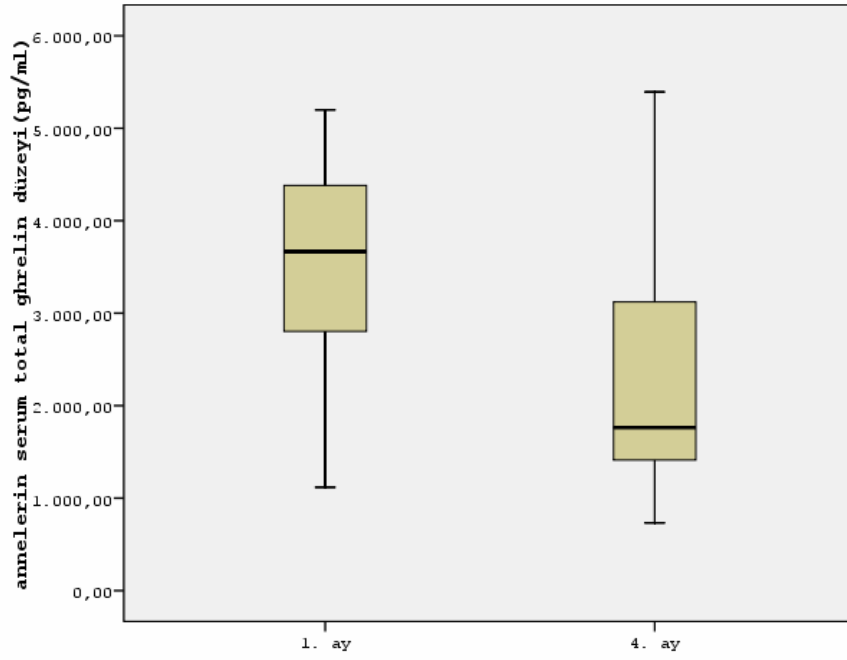
1. ay	n	r	p
Bebek serum total ghrelin	25	0.321	0.126
Bebek serum aktif ghrelin			
Bebek serum total ghrelin	25	-0.104	0.621
Bebek serum adiponektin			
Bebek serum aktif ghrelin	25	0.258	0.224
Bebek serum adiponektin			
4. ay	n	r	p
Bebek serum total ghrelin	19	0.219	0.369
Bebek serum aktif ghrelin			
Bebek serum total ghrelin	19	0.015	0.951
Bebek serum adiponektin			
Bebek serum aktif ghrelin	19	0.142	0.563
Bebek serum adiponektin			

Tabloda gösterilen değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Tablo 24. Anne serum, anne sütü ve bebek serumunda ölçülen total ghrelin, aktif ghrelin ve adiponektin düzeylerinin birinci ve dördüncü ay değerlerinin karşılaştırılması

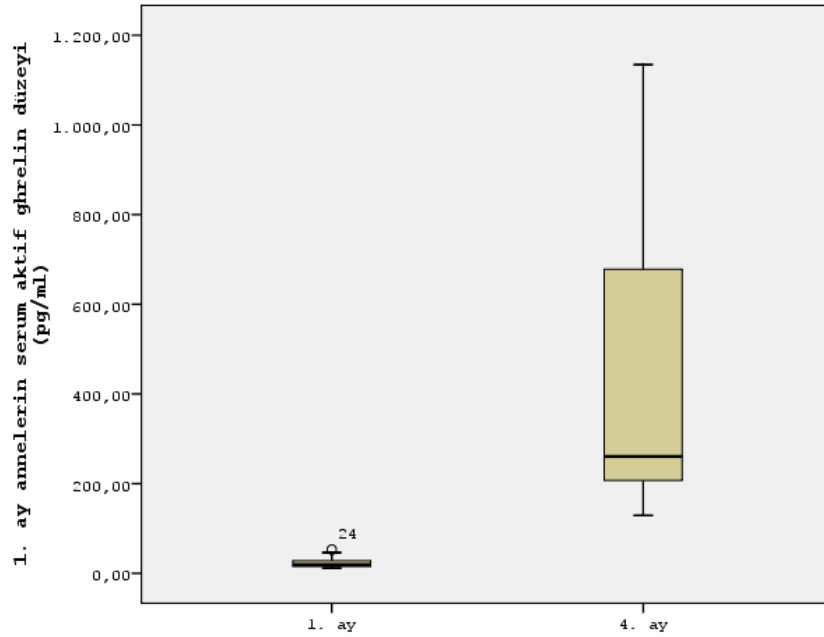
		Ortalama ± standart sapma	z	p
Anne serumu total ghrelin	1. ay	3579.75 ± 1060.24	2.535	0.011*
	4. ay	2315.36 ± 1392.83		
Anne serumu aktif ghrelin	1. ay	23.60 ± 11.77	3.516	0.0001*
	4. ay	347.27 ± 206.79		
Anne serumu adiponektin	1. ay	8.36 ± 6.46	0.080	0.936
	4. ay	7.75 ± 3.67		
Anne sütü total ghrelin	1. ay	3095.18 ± 1507.25	0.845	0.398
	4. ay	2876.75 ± 1626.35		
Anne sütü aktif ghrelin	1. ay	1042.97 ± 147.74	3.823	0.0001*
	4. ay	1659.59 ± 155.61		
Anne sütü adiponektin	1. ay	23.61 ± 32.95	1.650	0.099
	4. ay	6.66 ± 9.48		
Bebek serumu total ghrelin	1. ay	4847.15 ± 687.06	1.207	0.227
	4. ay	5188.00 ± 951.00		
Bebek serumu aktif ghrelin	1. ay	65.24 ± 43.84	2.455	0.014*
	4. ay	130.57 ± 137.41		
Bebek serumu adiponektin	1. ay	15.09 ± 7.81	3.662	0.0001*
	4. ay	6.60 ± 7.46		

Birinci ay anne serum total ghrelin düzeyi dördüncü aya göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksektir. (Wilcoxon Signed Ranks testi, $z = 2.53$; $p = 0.011$)



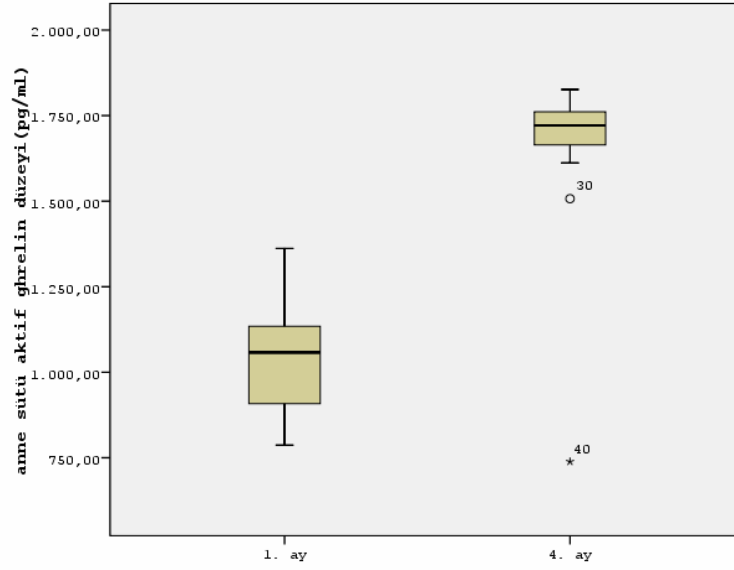
Grafik 8. Birinci ve dördüncü ayda anne serum total ghrelin düzeylerinin karşılaştırılması

Dördüncü ay anne serum aktif ghrelin düzeyi birinci aya göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksektir. (Wilcoxon Signed Ranks testi, $z= 3.516$; $p= 0.0001$)



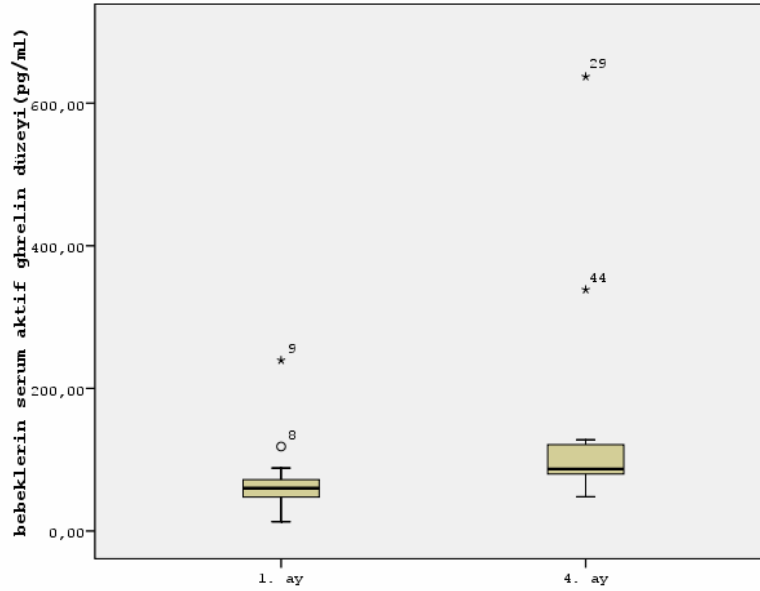
Grafik 9. Birinci ve dördüncü ayda anne serum aktif ghrelin düzeylerinin karşılaştırılması

Dördüncü ay anne sütü aktif ghrelin düzeyi birinci aya göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksektir. (Wilcoxon Signed Ranks testi, $z= 3.823$; $p= 0.0001$)



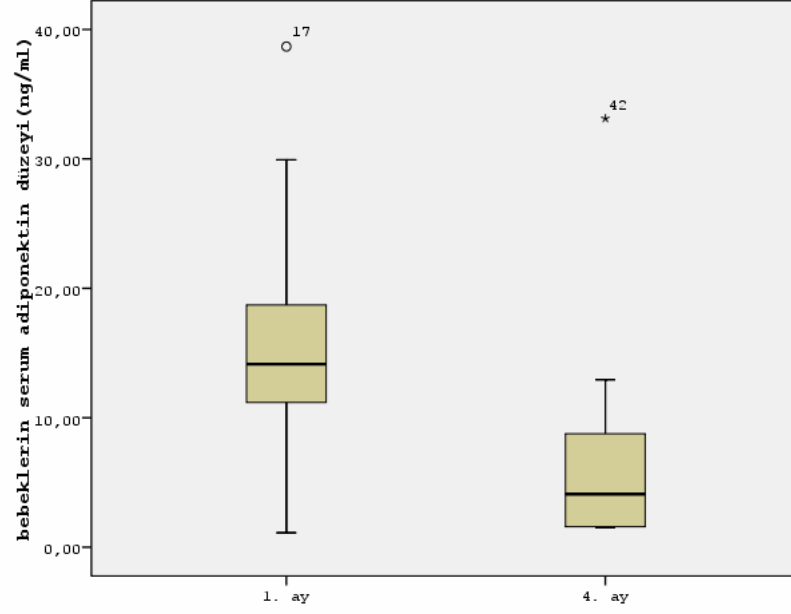
Grafik 10. Birinci ve dördüncü ayda anne sütü aktif ghrelin düzeylerinin karşılaştırılması

Dördüncü ay bebek serum aktif ghrelin düzeyi birinci aya göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksektir. (Wilcoxon Signed Ranks testi, $z= 2.455$; $p= 0.014$)



Grafik 11. Birinci ve dördüncü ayda bebek serum aktif ghrelin düzeylerinin karşılaştırılması

Birinci ay bebek serum adiponektin düzeyi dördüncü aya göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksektir. (Wilcoxon Signed Ranks testi. $z= 3.662$; $p= 0.0001$)



Grafik 12. Birinci ve dördüncü ayda bebek serum adiponektin düzeylerinin karşılaştırılması

5. TARTIŞMA

Bir bebeğin sağlığının takibinde büyümenin izlenmesi vazgeçilmez bir yöntemdir. Erken çocukluk çağında büyüme intrauterin ortam, doğum ağırlığı, cinsiyet, boy ve beslenme biçimi gibi birçok faktörün etkisinde olmasına rağmen henüz keşfedilmemiş düzenleyici mekanizmaların da büyüme üzerine etkili olduğu düşünülmektedir. Son kırk yıl boyunca hayvan deneyleri ve insanlarda sürdürülen epidemiyolojik çalışmalar göstermiştir ki erken dönemde beslenme biyolojik ve sosyal etkilerle beraber sağlık için önemli bir anahtar faktördür (Savino and Liguori 2008). Vücut ağırlığı, boy, baş çevresi ölçümleri, BMI büyüme ve beslenme durumunu belirlemede kullanılan antropometrik ölçümlerdir.

Klagsburn ve ark ilk defa anne sütünün biyolojik olarak aktif olduğunu ve kültürdeki hücrelerin büyümesini tetikleyici etkilere sahip büyüme faktörlerini içerdiğini göstermiştir (Savino and Liguori 2008).

Yaşamlarının ilk bir yılında bebeklerin besin ihtiyaçlarını karşıladığına inanılan anne sütü sağlıklı ve iyi beslenen anneler tarafından sağlanır. Yenidoğan bebekler için yararlı fizyolojik etkileri olan anne sütü, birçok biyoaktif faktörleri içeren besleyici maddelerin karışımından oluşur. Düşük kalori içeriği ve erken doygunluk hissi avantajıyla anne sütü bebekler için en iyi kompozisyona sahip olan bir besin kaynağıdır. Birçok araştırmacı ve epidemiyolojik kanıtlar anne sütünün çocuklarda yüksek kilo ile yetişkin obezitesini koruyucu rolünün olduğunu söylemektedir (Savino et al., 2005). Formül mamaların katı bileşenleri daha fazla olup susamaya ve daha fazla mama tüketmeye, dolayısıyla da daha hızlı kilo alımına neden olmaktadır (Sağlam et al., 2007). Formül mama ile beslenenlerde anne sütü ile beslenen bebeklere göre allerji ve enfeksiyon görülme sıklığı daha fazladır (Ilcol and Hizli 2007).

Yapılan son çalışmalarda leptin, ghrelin ve adiponektin gibi enerji dengesinin düzenlenmesinde rol oynayan hormonların anne sütünde de bulunduğu gösterilmiştir. Bu hormonlar gıda alımı kontrolü ve vücut ağırlığının düzenlenmesi ile ilişkilidir ve anne sütündeki varlıkları erken dönemde beslenme ile enerji dengesi arasında muhtemel bir bağlantının olduğunu düşündürmektedir (Savino et al., 2008). Anne sütündeki bu hormonlarının varlığı anne sütünün çocuğun metabolik gelişiminde çok

önemli bir kaynak teşkil ettiğini göstermektedir. Anne sütü ve formül süt ile beslenen çocuklar arasındaki serum leptin, ghrelin, adiponektin ve IGF-1 düzeyleri arasındaki farklılıklar bu hipotezi destekler mahiyettedir (Savino et al., 2008). Yenidoğan ve bebeklik dönemindeki büyüme ve gelişmenin düzenlenmesinde bu hormonlar rol oynuyor olabilir ve çocuklukta ve erişkin dönemde ki enerji dengesinin programlanmasını etkilediği düşünülmektedir. Bu hipotezleri doğrulamak ve değişik besinlerin hayatın ilk bir yılındaki metabolizmalarının uzun dönemli sonuçlarını daha iyi anlamak üzere longitudinal çalışmalara ihtiyaç vardır (Savino et al., 2008).

Son çalışmalarda, ghrelinin enerji homeostasisinin kısa süreli düzenlenmesinde rolünün olduğu ancak vücut ağırlığının kontrolü ile enerji dengesinin uzun süreli düzenlenmesinde de rolü olabileceği gösterilmiştir. Bu çalışmalarda, ghrelinin besin alımını uyararak ağırlık artışına ve yağ kullanımını azaltarak yağ dokusunun oluşumuna neden olduğu gösterilmiştir (Savino et al., 2005).

Ghrelinin büyüme hormonu salgılatıcı etkisi olduğu ve enerji dengesini pozitif yönde düzenlediği bilinmektedir. Her ne kadar ilk iki yılda büyüme, büyük oranda nutrisyonel faktörlerin kontrolü altında olsa da, ghrelinin büyüme hormonu üzerine olan bu etkisiyle, ilk dört aydaki fazla büyümeye katkıda bulunduğu söylenebilir (Savino et al., 2005)

Son on yılda adipoz dokunun enerji depolayan organ olma özelliği ile ilgili hüküm süren fonksiyonu, metabolizma ve birçok metabolik aktif bileşiklerin salınımı ile ilgili aktif bir endokrin organ olma özelliği ile değişmiştir (Gillman and Mantzoros 2007)

Adiponektin adipoz doku tarafından üretilen bir proteindir ve insan gelişimini etkileyen birçok fizyolojik sürece etki eder. Dolaşımda yüksek konsantrasyonlarda bulunan adiponektinin proinflamator sitokinlerin azaltılması, insülin duyarlılığının gelişmesi ve yağ asiti metabolizmasının artmasına bağlı olarak pozitif yönde etkileri vardır (Martin et al., 2006). Adiponektin konsantrasyonu leptin, IL-6 ve TNF- α gibi diğer adipositokinlerin aksine çocuklarda ve yetişkinlerde vücut yağ miktarı ile ters ilişkilidir. Adiponektin konsantrasyonunun düzenlenmesi ve fonksiyonları özellikle bebek büyümesinde hala daha yeterince anlayamamıştır (Inami et al., 2007)

Yapılan çalışmaların ışığı altında anne sütündeki ghrelin ve adiponektinin anne sütü ile beslenen bebeklerin gelişiminde önemli rollerinin olduğu düşünülmektedir.

Bu çalışmadaki amacımız;

1. İlk dört ayındaki sağlıklı bebeklerde büyüme ve vücut ağırlığının düzenlenmesinde ghrelin ve adiponektin hormonlarının rolünün olup olmadığını,

a) Bebek serum ghrelin ve adiponektin düzeyleri ile bebek antropometrik değerleri arasındaki ilişkiyi,

b) Anne serum ghrelin ve adiponektin düzeyleri ile bebek antropometrik değerleri arasındaki ilişkiyi,

c) Anne sütü ghrelin ve adiponektin düzeyleri ile bebek antropometrik değerleri arasındaki ilişkiyi,

2. Anne sütü ile beslenen bebeklerin serumlarındaki aktif ghrelin, total ghrelin ve adiponektin düzeyleri ile tükettikleri anne sütündeki aktif ghrelin, total ghrelin ve adiponektin düzeyleri arasındaki ilişkiyi,

3. Dört aylık laktasyon süresince süt veren kadınların serumlarındaki aktif ghrelin, total ghrelin ve adiponektin düzeyleri ile aynı sürelerde alınan anne sütlerindeki aktif ghrelin, total ghrelin ve adiponektin düzeyleri ile aralarındaki ilişkiyi,

4. Anne sütü ile beslenen bebeklerin serumlarındaki aktif ghrelin, total ghrelin ve adiponektin düzeyleri ile anne serumundaki aktif ghrelin, total ghrelin ve adiponektin düzeyleri arasındaki ilişkiyi,

5. Birinci ve dördüncü ayda anne serum, bebek serum ve anne sütü aktif ve total ghrelin ile adiponektin düzeyleri arasındaki ilişkiyi,

6. Anne serum, anne sütü ve bebek serumunda ölçülen total ghrelin, aktif ghrelin ve adiponektin düzeylerinin birinci ve dördüncü aylardaki değerlerini karşılaştırıp belirlemeye çalıştık.

Vücut metabolizmasının düzenlenmesine ek olarak ghrelin ve adiponektin hormonlarının intrauterin dönemde üretildiği bilinmektedir. Bulgular ghrelin ve adiponektinin kord kanında bulunduğunu ve yenidoğanın doğum ağırlığı ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Ayrıca plasenta ve fetüste ghrelin ve adiponektinin yüksek miktardaki üretimi fetal gelişimde bu hormonların önemli bir rol oynadığını göstermektedir (Weyermann et al., 2006)

Ghrelinin bir parçası olan serin-3'e bağlı n-oktanoil özel bir yağ asiti metabolizmasında etkilidir. İki ghrelin formundan (açilli ve açilsiz) açilli olan formun GHSR-1a ya bağlanması esas olduğu düşünölmektedir. Açilli olmayan ghrelin tamamen inaktif olmamakla birlikte hücre proliferasyonu ve adipogenezis üzerinde etkilidir ve aktif ghrelinin metabolik etkisini önler. Bundan dolayı anne sütünde bulunan ve dört aylık ilk laktasyon periyodu boyunca farklı evrelerde hem aktif ghrelin hem de total ghrelinin konsantrasyonlarının belirlenmesi önemlidir.

Bizim çalışmamız doğumdan sonraki 120 gün boyunca iki farklı zaman periyodunda anne sütünde, anne serumunda ve bebek serumunda aktif ve total ghrelin ile adiponektin konsantrasyonlarını ölçen ilk çalışmadır. Çalışmamızda, birinci ayda 25, dördüncü ayda 19 bebeğin ve annenin serum ve anne sütündeki ghrelin ile adiponektin düzeyleri ölçölmüştür. Daha önce yapılmış çalışmalarda bildirildiği üzere bizde anne sütünde ghrelin ve adiponektin hormonlarının bulunduğunu gösterdik.

Çalışmamızda anne sütü aktif ghrelin seviyelerinin birinci aya göre dördüncü ayda daha yüksek seviyelerde olduğu görölmüş ve bu yükselme istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Ancak anne sütü total ghrelin ve adiponektin seviyeleri birinci aya göre dördüncü ayda daha düşük seviyelerde görölmüş ve bu düşme istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Aydın ve ark. (2006) kolostrum, geçiş dönemi ve olgun sütün ghrelin içerdini bulmuşlar ve doğumdan itibaren plazmada ghrelin seviyesinin artışı ile birlikte anne sütündeki seviyesinin de arttığını göstermişlerdir. Ilcol and Hizli (2007) doğumdan sonra 180 gün boyunca laktasyonun farklı dönemlerinde anne sütündeki aktif ve total ghrelin seviyelerinin zamanla arttığını bildirmişlerdir.

Çalışmamızda anne serum total ve aktif ghrelin seviyelerinin birinci aya göre dördüncü ayda daha yüksek seviyelerde olduğu görölmüş ve bu yükselme istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Ancak anne serum adiponektin seviyeleri birinci aya göre dördüncü ayda daha düşük seviyelerde görölmüştür ve bu düşme istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Ilcol and Hizli (2007) annelerden alınan serum total ghrelin konsantrasyonlarını doğum sonrası 0-3. günler arasında en düşük ve 4-14. günler arasında anlamlı derecede yükselmiş ve 15-180. günler arasında ise çok az bir

azalmayla beraber yüksek olarak bulmalarına rağmen annelerden alınan serum aktif ghrelin konsantrasyonlarını 0-3. günler arasında en yüksek, 4-180. günler arasında ise zamanla anlamlı derecede düştüğünü bulmuşlardır.

Çalışmamızda bebek serum aktif ghrelin seviyelerinin birinci aya göre dördüncü ayda daha yüksek seviyelerde olduğu, bebek serum adiponektin seviyelerinin birinci aya göre dördüncü ayda daha düşük seviyelerde olduğu görülmüş ve bu farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Ancak bebek serum total ghrelin seviyeleri birinci aya göre dördüncü ayda daha yüksek seviyelerde görülmüş ve bu yükselme istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Savino et al. (2005) yaşamın ilk yılındaki bebeklerde plazma ghrelin seviyesi ile yaş arasında pozitif bir korelasyon gözlemlemişler ve 4-8 aylık bebeklerde 0-4 aylık bebeklerden ve 8-12 aylık bebeklerde 0-4 aylık bebeklerden istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek plazma ghrelin konsantrasyonunu göstermişlerdir. Kitamura et al. (2003) erken neonatal dönemde bebeklerde plazma ghrelin konsantrasyonunun arttığını gözlemiştir. Whatmore et al. (2003) 5-18 yaşları arasındaki sağlıklı çocuklarda yaptığı çalışmada puberteye girmeyen çocukların pubertede olanlardan daha yüksek ghrelin seviyesine sahip olduğunu ve yaş ile ghrelin seviyesi arasında negatif bir korelasyon olduğunu göstermiştir. Kitamura et al. (2003) erken gestasyonel periyotta yüksek ghrelin seviyelerini, Soriano-Guillen et al. (2004) hayatın ilk iki yılında doğumdan sonra ghrelinin anlamlı derecede arttığını ve daha sonra pubertenin sonuna kadar zamanla azaldığını göstermişlerdir.

Martin et al. (2006) ile Sağlam ve ark. (2007) anne sütündeki adiponektin seviyelerinin zaman içerisinde azaldığını bildirmişlerdir. Kotani et al. (2004) adiponektin seviyelerinin plasenta ve fetusta yüksek düzeylerde olduğunu ve doğumdan sonra ise zamanla seviyelerinin düştüğünü bildirmişlerdir. Adiponektin düzeylerinin yenidoğanlarda yetişkinlere göre 2-3 kat daha yüksek olduğu görülmüştür (Savino et al., 2008).

Bu sonuçlara göre yaşamlarının ilk yılındaki bebeklerde ghrelin seviyesinin arttığını ve yaşamın bu döneminde ghrelinin büyüme hormonu salınımını uyardığı için gelişimin düzenlenmesinde rolü olabileceğini düşündürmektedir. Bu hormonun vücut ağırlığının kontrolü ve uzun süreli enerji dengesinin düzenlenmesinde rol oynadığı rapor edilmiştir. Bizim bulgularımızda vücut gelişimini sağlayan güçlü bir

büyüme hormonu salgılatıcı etkisi olan ghrelinin bebeklerdeki ghrelin konsantrasyonu ile yaş arasındaki pozitif ilişkisi bu hipotezi desteklemektedir.

Birinci ay anne serum aktif ghrelin seviyesi ile birinci ay bebek serum aktif ghrelini düzeyleri arasında ters yönde, güçlü, anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Birinci ay anne serum aktif ghrelin düzeyleri arttıkça, birinci ay bebek serum aktif ghrelin düzeyleri anlamlı olarak azalmaktadır. Ancak aynı zaman periyotlarında alınan serum ve süt örneklerinde anne serumu ile anne sütündeki total ghrelin ve adiponektin konsantrasyonları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Cortelazzi et al. (2003) 20 bebek üzerinde yaptığı çalışmada fetal ghrelin ile anne plazma ghrelin konsantrasyonları arasında herhangi bir ilişki saptayamamıştır.

Weyermann et al. (2006) yapmış olduğu çalışmada kord kanındaki adiponektin konsantrasyonunun anne serumundan daha yüksek olduğunu ve bu bulgularını adiponektinin fetal adipoz dokudan üretilmesinden kaynaklanıyor olabileceğini iddia etmiştir.

Diğer birçok araştırmacı kord kanı ile anne serumunda adiponektin ile ilgili bir ilişki bulamamışlardır (Lindsay et al., 2003, Sivan et al., 2003, Corbetta et al., 2005, Weyermann et al., 2006).

Çalışmamızda aynı zaman periyotlarında alınan serum ve süt örneklerinde bebek serumu ile anne sütündeki total ghrelin, aktif ghrelin ve adiponektin konsantrasyonları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı.

Ilcol et al. (2007) 4-30. günlerde bebeklerin serum aktif ve total ghrelin seviyelerinin anne sütündeki total ghrelin seviyeleri ile anlamlı ilişki gösterdiğini ve farklı ghrelin içeren anne sütü tüketiminin dolaşımdaki ghrelin seviyelerini doğrudan etkilediğini ve anne sütü ile beslenen bebeklerde yenidoğanın metabolizmasını düzenleyebileceğini gösterdiğini rapor etmişlerdir.

Weyermann et al. (2006) anne sütü adiponektin konsantrasyonunun kord kanındaki adiponektinden daha düşük olduğunu rapor etmiştir ve anne sütünün adiponektin için ilave bir kaynak olabileceğini ayrıca yenidoğanın gelişiminde rol oynayabileceğini bildirmiştir.

Çalışmamızda aynı zaman periyotlarında alınan serum ve süt örneklerinde anne serumu ile anne sütündeki total ghrelin, aktif ghrelin ve adiponektin konsantrasyonları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.

Aydın et al. (2006) anne plazmasına nazaran kolostrum, geçiş dönemi ve olgun sütte daha az oranda ghrelin içerdiğini bulmuş ve ghrelinin muhtemelen plazmadan kaynaklandığını söylemiştir. Kierson et al. (2006) anne sütü ghrelin konsantrasyonunun plazmadakinden daha yüksek olduğunu göstermiştir.

Ilcol and Hizli (2007) doğumdan sonraki 180 günlük laktasyon süresince aynı zaman periyotlarında anne serum total ve aktif ghrelin konsantrasyonlarının anne sütündeki konsantrasyonlarından daha düşük olduğunu ve anne serumu ile anne sütü total ghrelin konsantrasyonları arasında çok zayıf pozitif bir ilişkinin olduğunu ancak anne serumu ile anne sütü aktif ghrelin konsantrasyonları arasında anlamlı bir ilişkinin olmadığını göstermiş ve anne sütündeki ghrelinin meme dokusundan sentezlenip salındığını, ghrelinin anne sütünde biriktiğini iddia etmiştir.

Martin et al. (2006) anne sütündeki adiponektin konsantrasyonunun anne serumuna göre daha düşük olduğunu bulmuştur. Weyermann et al. (2006) anne sütü ile anne serumundaki adiponektin konsantrasyonları arasında pozitif bir ilişkinin olduğunu ve adiponektin konsantrasyonlarının anne sütünde anne serumuna göre belirgin olarak daha düşük düzeylerde bulmuştur, bu durumu adiponektinin olasılıkla serumdan anne sütüne basit difüzyon ile geçmediğini, meme epitel hücrelerinden adiponektinin kana transfer edildiği ve anne sütünün bebekler için ek bir adipokin kaynağı olduğu şeklinde izah etmiştir.

Sağlam ve ark. (2007) emziren sağlıklı 32 kadın üzerinde yaptıkları çalışmada adiponektinin anne sütünde oldukça değişkenlik gösteren konsantrasyonlarda mevcut olduğunu, ancak anne sütündeki adiponektin ile anne serumundaki adiponektin arasında bir ilişki bulamamıştır. Sağlam ve ark. (2007) anne sütündeki adiponektinin kaynağının tam olarak bilinmediğini ya maternal kandan anne sütüne geçmiş olabileceğini ya da memedeki epitel hücreler tarafından üretilmiş olabileceğini veya her iki durumun da geçerli olabileceğini söylemiştir. Anne sütündeki adiponektini düzenleyen faktörler de henüz bilinmemektedir. Bilinmeyen diğer sorular ise anne sütündeki adiponektinin emzirme sonrasında bebeğin gastrointestinal sistemi

tarafından emilip emilmediği ve yine bebeğin metabolizması üzerinde herhangi bir biyolojik etki oluşturup oluşturmadığıdır.

Daha önce yapılan çalışmalarda maternal faktörlerin (laktasyon süresi, etnik köken ve adiposite) anne sütündeki adiponektin konsantrasyonu ile ilişkili olduğunu gösterilmiştir (Martin et al., 2006, Savino et al., 2008). Sütteki adiponektin konsantrasyonları ile prolaktin ve adiposite arasında bir ilişkinin olduğunu ve adiponektinin emziren kadınlardaki meme bezi gelişiminin ana belirleyicisi olan prolaktin ile negatif olarak düzenlendiğini, prolaktin salınımının obezlerde azaldığını iddia etmişlerdir. Şayet adiponektin meme adipoz dokusu tarafından oluşturulursa prolaktinin oluşturduğu azalmış negatif regülasyon etkili bir biçimde meme dokusundan oluşturulup anne sütüne salgılanan adiponektin konsantrasyonlarını artırır (Combs et al., 2003, Nilsson et al., 2005, Savino et al., 2008).

Literatürde belirtildiğine göre anoreksia nervosa kişilerde dolaşımdaki ghrelin seviyesi arttığı, obezlerde azaldığı ve anoreksia nervosalılarda ağırlık artışı yönünde obezlerde ise kilo kaybı yönünde değişikliğe yol açtığı bulunmuştur. Çocukluk döneminde de yapılan çalışmada obez çocuklarda sağlıklı olanlara göre ghrelin seviyesi daha düşük bulunmuştur. Bu koşullarda ghrelin seviyesindeki değişmelerin bir adaptif cevap olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir (Savino et al., 2005, Savino et al., 2006).

Gebelikte ve doğum sonrası dönemde büyüme ve ghrelin arasındaki ilişki araştırılmış fakat ghrelin konsantrasyonu ile yaşamın ilk ayındaki gelişim arasındaki ilişki tam olarak izah edilememiştir (Savino et al., 2005).

Bizim çalışmamızda birinci ay bebek serum adiponektin seviyesi ile birinci ve dördüncü ayda bebeklerin vücut ağırlıkları arasındaki fark arasında olumlu yönde, güçlü, anlamlı bir ilişki bulundu. Birinci ve dördüncü ayda bebeklerin vücut ağırlıkları arasındaki fark arttıkça, bebek serum adiponektin düzeyi anlamlı olarak artmaktadır. Dördüncü ay bebek serum adiponektin seviyesi ile bebeklerin vücut ağırlığı arasında olumlu yönde, güçlü, anlamlı bir ilişki bulundu. Dördüncü ayda bebek vücut ağırlığı arttıkça, bebek serum adiponektin düzeyi anlamlı olarak artmaktadır. Dördüncü ay bebek serum adiponektin seviyesi ile birinci ve dördüncü ayda bebeklerin vücut ağırlıkları arasındaki fark arasında olumlu yönde, çok güçlü, anlamlı bir ilişki bulundu. Birinci ve dördüncü ayda bebeklerin vücut ağırlıkları

arasındaki fark arttıkça, bebek serum adiponektin düzeyi anlamlı olarak artmaktadır. Dördüncü ay anne serum aktif ghrelin seviyesi ile birinci ve dördüncü ayda bebeklerin vücut ağırlıkları arasındaki fark arasında olumlu yönde, güçlü, anlamlı bir ilişki bulundu. Anne serum aktif ghrelin düzeyleri arttıkça, birinci ve dördüncü ayda bebeklerin vücut ağırlıkları arasındaki fark anlamlı olarak artmaktadır. Dördüncü ay anne sütü aktif ghrelin seviyesi ile birinci ve dördüncü ayda bebeklerin vücut ağırlıkları arasındaki fark arasında olumlu yönde, güçlü, anlamlı bir ilişki bulundu. Anne sütü aktif ghrelin düzeyleri arttıkça, birinci ve dördüncü ayda bebeklerin vücut ağırlıkları arasındaki fark anlamlı olarak artmaktadır. Bebek serum aktif ve total ghrelin seviyeleri ile bebek antropometrik değerleri arasında ters yönde bir ilişki görüldü ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Yiş ve ark. (2005) yapmış olduğu çalışmada üçüncü ayda yüksek ghrelin düzeylerine sahip bebeklerin ikinci üç aylık dönemde kilo alımlarının yavaşladığını gözlemlemişlerdir. Bunun nedeni olarak altıncı ayda, üçüncü aya göre emzirilme sayısında belirgin bir azalma olması ile anne sütünden gelen ghrelin hormonunun azalması olarak ifade etmişlerdir.

Savino et al. (2008) yapmış olduğu çalışmalarda formül mama ile beslenen çocuklarda anne sütü ile beslenenlere nazaran daha yüksek serum ghrelin seviyelerini tespit etmişlerdir. Araştırmacılar anne sütü ile beslenen bebeklerin ghrelin konsantrasyonu ile bebeğin ağırlık artışı arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif bir ilişkinin olduğunu görmüşlerdir (Savino et al., 2005).

Hayatın ilk bir ayı vücut ağırlık artışı ile gelişim için kritik bir süreçtir. Yüksek kilolu çocukların gelişiminde erken yaşlarda makrobesin alımının etkileri ile ilgili çok az çalışma vardır. Stunkard tarafından yapılan çalışmada enerji alımı yaşamın ilk bir iki ayında vücut boyutlarını belirlediği hipotezini vurgulamıştır. Anne sütü ile beslenmenin süresi ve boyutunun ileri çocukluk döneminde obezite riski ile ters ilişkili olduğunu iddia etmiş ve bunun nedenin de anne sütündeki fizyolojik faktörlere bağlı olabileceğini söylemiştir (Savino et al., 2005).

Kiersen et al. (2006) sıçanlar üzerinde yapmış olduğu çalışmada günlük subkutan ghrelin enjeksiyonunun anlamlı derecede artan prolaktin salınımı dışında çarpıcı bir şekilde vücut ağırlığını artırdığını ve bu yüzden ghrelin kaynaklanan süt üretiminin ve ağırlık artışının sadece büyüme hormonu salınımının uyarılmasına

bağlı olmadığını söylemiştir. Bilindiği gibi anne ghrelini ve büyüme hormonu süte salınıyor ve sütteki ghrelinin kendisi veya ghrelin kaynaklı büyüme hormonu yavru ratların gelişimi üzerine etki ediyor sonuçta anne sütüne ghrelin salındığı için yavru ratların vücut ağırlığının arttığını söylüyor.

Sonuç olarak; bu çalışmamızda rapor edilen ghrelin konsantrasyonu ve bebek ağırlık artışı arasındaki negatif korelasyon fizyolojik enerji dengesindeki sağlıklı bebeklerde ghrelinin vücut ağırlığının düzenlenmesinde rol oynayabileceğini işaret etmektedir. Uzun süreli ve kısa süreli enerji dengesinde ghrelin ile ilgili daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır (Savino et al., 2005).

Weyerman et al. (2006) kord kanı adiponektini ile doğum ağırlığı arasında pozitif bir ilişkinin olduğunu ancak adipositenin derecesi ile ilgili bir açık bir ilişki göremediğini bildirmiştir.

Tsai et al. (2004) ortalama kordon plazma adiponektin ve leptin düzeylerini anlamlı olarak large gestational age (LGA) bebeklerde appropriate gestational age (AGA) bebeklere göre belirgin şekilde yüksek konsantrasyonlarda bulmuşlardır ve kordon plazma adiponektin düzeylerinin doğum ağırlığı, neonatal adiposite ve kordon plazma leptin konsantrasyonları ile pozitif ilişkili olduğunu rapor etmişlerdir. Iniguez ve ark 1-2 yaş arasındaki çocuklarda açlık adiponektin düzeylerinin kilo alımı ile ilişkili olarak %25 civarında azaldığını ve bu durumun 2 yaşındaki çocuklarda adiponektin düzeyindeki azalmanın büyük çocuklarda olduğu gibi adiposite artışına bağlı olduğunu düşündürmektedir. Adiponektin düzeyindeki azalmanın en büyük oranda SGA'lı bebeklerde ve aşırı kilo alımı olan infantlarda olduğu görülmektedir ve bu SGA'lı bebeklerin ileri dönemlerde azalmış insülin duyarlılığı ve büyük obezite riski altında olabileceğini iddia etmektedirler.

Bronsky et al. (2006) gebelik öncesi annelerin vücut ağırlığı ile anne sütü adiponektin konsantrasyonları arasında pozitif bir ilişki olduğunu söylemişlerdir. Nedvidkova et al. (2005) serum adiponektin konsantrasyonlarının yetişkin insanlarda vücut yağ miktarı, BMI ve vücut ağırlığı ile negatif ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Kotani et al. (2004) plazma adiponektin konsantrasyonunun yenidoğanlarda vücut ağırlığı ile pozitif ilişkili olduğunu göstermiştir.

Inami et al. (2007) yaptıkları çalışmada yaşamın ilk ayında doğum ağırlığı ile adiponektin konsantrasyonlarındaki bireysel değişimler arasında negatif bir ilişki

bulmuştur. Doğumdan ikinci yıla kadar bebeklerde serum adiponektin konsantrasyonlarındaki azalma artan yaş ve SGA'lı bebeklerde büyük miktarda kilo alımı ile ilişkili bulunmuştur. Cianflone et al. (2005) SGA'lı bebeklerde postnatal catch up büyümede adiponektin düzeylerinin düşük olduğunu belirtmişlerdir.

Çalışmamızda birinci ay bebek serum aktif ghrelin seviyesi ile bebeklerin BMI düzeyleri arasında ters yönde, orta düzeyde, anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Birinci ayda bebeklerdeki BMI azaldıkça, bebek serum aktif ghrelin düzeyi anlamlı olarak artmaktadır. Dördüncü ay bebek serum adiponektin seviyesi ile bebeklerin BMI düzeyleri arasında olumlu yönde, güçlü, anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Dördüncü ayda bebek BMI düzeyi arttıkça, bebek serum adiponektin düzeyi anlamlı olarak artmaktadır.

Aydın et al. (2006) annenin plazma ve sütteki ghrelin seviyeleri ile annenin BMI'si arasında zayıf bir ilişkinin olduğunu görmüştür ve annenin vücut ağırlığının azalmasına bağlı olarak ghrelin seviyelerinin arttığını söylemiştir. Bunun nedeninin doğumdan sonra zamanla giderek artan plazma ve süt ghrelin seviyelerinin annenin kilo kaybetmesiyle ilgili olabileceğini düşünmüşlerdir. Whatmore et al. (2003) yaptığı çalışmada ghrelin ile BMI arasında negatif ilişki bulunmuş olup, ghrelin ile boy uzaması arasında ilişki saptanmamıştır. Ghrelin salınımını etkileyen besinsel faktörler arasında negatif enerji dengesi bu faktörlerden bir tanesidir. Düşük BMI ve açlık enerji kısıtlamasının ifade edildiği diğer faktörler gibi ghrelin salınımını uyarır (Savino et al., 2005).

Literatürde serum adiponektin konsantrasyonunun yetişkin insanlarda vücut yağ miktarı, BMI ve vücut ağırlığı ile negatif ilişkili olduğu gösterilmiştir (Bronsky et al., 2006).

Adiponektin ile negatif ilişkili olan adipoz dokunun serumdaki konsantrasyonları ile zıt etkiler göstermesine rağmen anne adipoz dokusu ile sütteki adiponektin konsantrasyonları arasında pozitif bir ilişki bulunmuştur. Bu bulgular adipoz doku, prolaktin ve adiponektin arasındaki ilişki ile açıklanabilir. Adiponektin laktasyon dönemindeki kadınlarda meme bezinin gelişiminin asıl belirleyicisi olan prolaktin tarafından negatif yönde düzenlenir. Prolaktin sekresyonu obezitede azalır. Şayet adiponektin meme yağ dokusu tarafından üretiliyorsa, anne sütüne sekrete edilen ve meme dokusu içerisinde üretilen artmış konsantrasyonlardaki adiponektin

yüksek kilolu annelerde prolaktin tarafından negatif yönde azaltılır (Martin et al., 2006).

Adiponektinin, BMI, toplam vücut yağ yüzdesi, plazma glukoz ve insülin düzeyleri ve insülin direnci ile negatif bir ilişki gösterdiği saptanmıştır (Diez and Iglesias 2003, Matsuzawa 2005, Solak 2007,). Plazma adiponektin düzeylerinin obez çocuklarda kilo vermeyi takiben arttığı (Reinher et al., 2004) ve akromegalili hastalarda büyüme hormonunu düşüren tedavilerle normale döndüğü (Lam et al., 2004) gösterilmiştir. Sıçanlara adiponektin uygulanması kilo kaybına yol açmış ve glukoz düzeylerini düşürmüştür (Diez and Iglesias 2003, Matsuzawa 2005). Tip 2 diyabet ve obezitede insülin direncini ortadan kaldırmak amacıyla kullanılabilir bir ajan olarak öne sürülmüştür (Sağlam et al., 2007).

Sağlam et al. (2007) anne sütü ve anne serum adiponektin düzeyleri ile anne vücut ağırlığı ve BMI'i ile bir ilişki saptamamıştır. Gebelik sırasında toplam vücut su miktarının artmasından dolayı doğumdan hemen sonraki dönemde vücut ağırlığı ve BMI'in adiposite ile karşılaştırılmasının doğru sonuçlar veremeyeceğini savunmuştur.

Inami et al. (2007) yaptığı çalışmada kord kanındaki adiponektinin adolesanlardan ve yetişkinlerden daha yüksek seviyelerde bulunduğunu ve doğum ağırlığı ve doğum boyu ile güçlü ilişkili olduğunu ancak bu ilişkinin 1 aylık bebeklerde görülemediğini rapor etmişlerdir. Adiponektinin fetal büyüme üzerine etkisinin olduğunu ancak buna ters olarak en az 1 aylık bebeklerde erken postnatal büyüme üzerine bir etkisinin olmadığını düşünmüşlerdir (Inami et al., 2007).

Çalışmamızda birinci ve dördüncü aylarda erkek ve kız bebeklerde total ghrelin, aktif ghrelin ile adiponektin hormonları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı.

Savino et al. (2005) ghrelin hormon seviyelerinin cinsiyete bağlı olarak değişip değişmediğini araştırmışlar ve yaptıkları çalışmada 0-4 aylık, 4-8 aylık ve 8-12 aylık erkek ve kız bebeklerin plazma ghrelin seviyeleri arasında anlamlı bir fark bulamamışlardır. Literatürde bebek ve çocuklarla ilgili yapılan çalışmalarda erkek ve kızlar arasında ghrelin seviyeleri bakımından anlamlı bir fark bulunmamıştır (Chanoine et al., 2002, Bellone et al., 2002, Soriano-Guillen et al., 2004).

Literatürde serum adiponektin seviyelerinin kadınlarda erkeklerden daha yüksek bulunduğu rapor edilmiştir (Nedvidkova et al., 2005, Das et al., 2005, Caminos et al., 2005, Bronsky et al., 2006). Bronsky ve ark anne sütü adiponektin seviyeleri ile bebeklerde cinsiyet bakımından önemli bir fark gözlememiştir (Bronsky et al., 2006).

Bizim çalışmamızda da erkek ve kızların ghrelin ve adiponektin seviyeleri benzerdi bu yüzden ghrelin seviyesinin cinsiyetten bağımsız olduğunu düşünmekteyiz (Savino et al., 2005)

Çalışmamızda bebeklerin serum total ghrelin, aktif ghrelin ve adiponektin seviyeleri ile bebeklerin vücut ağırlığı, boy ve baş çevresi karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı sadece adiponektin ile vücut ağırlığı arasında olumlu yönde anlamlı bir ilişki görüldü.

Literatürde ghrelin konsantrasyonu ile antropometrik ölçümler arasında bir uyum bulunmamaktadır. Ghrelin ile doğumdaki antropometrik parametreler arasındaki ilişki ile ilgili olarak bazı araştırmacılar anlamlı bir ilişki gösterirken diğerleri ya sadece bir ilişki ya da hiçbir ilişki bulmadıklarına dair birçok farklı görüş vardır.

Savino et al. (2006) yaşamın ilk bir yılında özellikle ilk dört ayda anne sütü ile beslenmenin dolaşımdaki ghrelin seviyelerini etkilediğini göstermiştir. Son çalışmalarında bebeklerin ilk bir aylarında antropometrik büyüme parametreleri (ağırlık, boy ve baş çevresi) ile bebeklerin plazma ghrelin seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif bir ilişki olduğunu göstermiştir. Agostoni (2005) diyetle bağımlı medyatörlerin bebeklik döneminde ghrelin gibi enerji metabolizmasında önemli rol oynadığını ve bebeklerin davranışlarını ve antropometrik parametreleri etkileyebileceğini işaret etmiştir. Ayrıca serum ghrelin konsantrasyonu ile bebeğin ağırlığı, boyu ve baş çevresi arasında pozitif ilişkinin ghrelinin uzun süreli etkisini desteklediğini iddia etmiştir.

Kitamura et al. (2003) kord kanı ghrelin konsantrasyonu ile doğum ağırlığı, doğum boyu arasında negatif bir ilişki gözlerken, Farquhar et al. (2003) ile Onal et al. (2004) kord kanı ghrelin konsantrasyonları ile doğum ağırlığı ve doğum boyu arasında bir ilişki gözlememişlerdir. Camurdan et al. (2006) ailesel kısa boylu çocuklarda ghrelin seviyelerinin belirli hormon seviyelerinden bağımsız olarak ağırlık ve boy ile negatif ilişkili olduğunu söylemiştir. Sadece term bebeklerde

yapılan birçok araştırmada ghrelin ile doğum ağırlığı, vücut boyu veya ponderal indeks gibi antropometrik göstergeler arasında negatif bir ilişki gösterilmiştir (Soriano-Guillen et al., 2004, Bellone et al., 2002). Pak et al. (2005) term bebeklerde plazma ghrelininin vücut ağırlığı ve vücut boyu ile anlamlı ters ilişkili olduğunu ve bunun nedeni olarak gestasyonun son geç safhalarında metabolizma ve gelişmenin düzenlenmesinde aktif fizyolojik bir rolü benimseyen ghrelinin erken gestasyonda yükseldiğini iddia etmiştir. Bu hipotez uterus dışındaki hayata başarılı bir uyum sağlamak için term fetüslerde hazırlık olarak açıklanabilir. Ghrelin doğumdan sonra anne tarafından aniden kesilen besin ve enerji desteğinin kesildiği en kritik dönemde yiyecek ve süt alımını uyarır, yağ dokusuna neden olur ve uygun kan glikoz seviyesini sürdürür.

Diğer yazarlar ise yenidoğanlarda ghrelin seviyeleri ile antropometrik parametreler arasında anlamlı bir ilişki bulamamışlardır (Pirazzoli et al., 2005, Bellone et al., 2003). Bununla birlikte Bellone et al. (2004) kord ghrelin seviyeleri ile gestasyon yaşı arasında ilişki bulmalarına rağmen AGA'lı yenidoğanlarda ghrelinin antropometrik veya biyokimyasal parametrelerle ilişkili olmadığını bulmuşlardır.

Kotani et al. (2004) 59 sağlıklı yenidoğan üzerinde yapmış oldukları çalışmada fetal ve neonatallerde adiponektin konsantrasyonlarının yağ dokusu ile ilgili antropometrik parametreler arasında pozitif ilişkili olduğunu görmüşlerdir.

ÖZET

Anne Sütü ile Beslenen Bebeklerde Anne Sütü Ghrelin ve Adiponektin Düzeyi ile Büyüme Arasındaki İlişkinin Longitudinal Araştırılması

Sadece anne sütü ile beslenen sağlıklı bebeklerin kilo alımlarının farklı olmasının nedeni henüz açıklığa kavuşturulamamıştır. Anne sütü ghrelin ve adiponektin düzeyleri ile yenidoğan ve süt çocukluğu dönemindeki büyüme arasındaki ilişkinin araştırılması bu konuya ışık tutabilir.

Bu çalışmada anne sütü ile beslenen erken süt çocukluğu dönemindeki bebeklerin antropometrik değerleri ile ghrelin ve adiponektin hormonları arasındaki ilişki incelenmiştir.

Prospektif tipte planlanan araştırmanın çalışma grubunu Ekim 2005-Şubat 2006 tarihleri arasında, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi pediatri polikliniğine başvuran 25 bebek ve 25 anne oluşturmuştur. Çalışma grubuna birinci ve dördüncü ayda antropometrik ve biyokimyasal ölçümler yapılmış, prenatal öyküleri alınmıştır.

Büyümeyi değerlendirmede kullanılan antropometrik ölçütler; ağırlık, boy, baş çevresi ve BMI olarak belirlenmiştir. Bebeklerin büyüme ve gelişimini etkilediği düşünülen ghrelin ve adiponektin düzeylerinin total ve aktif değerleri bebek serumunda, anne serumunda ve anne sütünde ayrı ayrı ölçülmüştür.

Aktif ghrelin seviyeleri anne sütünde, hem bebek hem de anne serumlarında dördüncü ayda belirgin olarak artmış bulunmuştur ($p<0.05$).

Bebek serumu adiponektin seviyesi birinci aya göre dördüncü ayda azalmış; anne sütü ve anne serumu adiponektin düzeylerinde herhangi bir anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$).

Anne sütü total ghrelin düzeyi birinci ve dördüncü aylarda anne serum seviyeleri ile benzerlik gösterirken; anne sütü aktif ghrelin düzeyi hem bebek hem de anne serumu aktif ghrelin düzeyinden anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Birinci ay anne sütü aktif ghrelin düzeyi ile bebeklerin dördüncü ay delta vücut ağırlığı arasında pozitif korelasyon saptanmıştır.

Diğer değişkenler arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Bu bulgular, anne sütündeki ghrelinin bebeklerin büyümesinde, bebeklerin serumu ghrelin düzeyinden bağımsız olarak belirgin rol oynadığını düşündürmektedir. Bununla birlikte anne sütündeki adiponektin seviyelerinin bebeklerin erken dönemlerindeki büyümesi ile ilişkisinin olmadığını göstermektedir.

Anahtar sözcükler: Ghrelin, Adiponektin, Büyüme, Gelişme, Anne sütü.

ABSTRACT

Longitudinal Investigation Between Mother Milk Ghrelin and Adiponectin Levels and Grow up for Babies Fed with Mother Milk

The reason for the difference of putting on weight for healthy babies fed with only mother milk is still couldn't be explained. Investigation between mother milk ghrelin and adiponectin levels and grow up during newborn and infant period can offer a solution for this subject.

In this study; relation between anthropometric values and ghrelin and adiponectin hormones for early infant period babies fed with mother milk was investigated.

In this prospective research; investigation group was composed of 25 babies and 25 mothers who were applied to Suleyman Demirel University, Faculty of Medicine, Department of Pediatrics between October 2005-February 2006. Anthropometric and biochemical measurements were performed; besides, prenatal histories were taken for the study group on first and fourth months.

Anthropometric measurements to evaluate grow up were detected as weight, height, head circumference and BMI. Total and active ghrelin and adiponectin levels that were thought to be effective on baby grow up and maturing were measured separately in baby serum, mother serum and mother milk.

Active ghrelin levels were detected significantly high in mother milk, baby serum and mother serum on fourth month ($p < 0.05$).

Baby serum adiponectin level decreased on the fourth month compared to first; moreover, no significant difference was detected in mother milk and mother serum adiponectin levels ($p > 0.05$).

Mother milk total ghrelin level showed similarity with mother serum level during first and fourth months; mother milk active ghrelin level was detected significantly high for both baby and mother serum active ghrelin levels. Positive correlation was found between first month mother milk active ghrelin level and fourth month baby delta body mass.

No significant difference was found between other variables ($p > 0.05$).

These findings made us think about the significant role of mother milk ghrelin separate from baby serum ghrelin level for baby maturing; moreover, showed no connection between mother milk adiponectin levels and baby early grow up period.

Key words: Ghrelin, Adiponectin, Grow up, Maturing, Mother milk.

KAYNAKLAR

- Agostoni C. Ghrelin, leptin and the neurometabolic axis of breastfed and formula-fed infants. *Acta Paediatr* 2005; 94(5): 523-525.
- American Academy of Pediatrics. Fluoride supplementation. Committee on Nutrition. *Pediatrics* 1986 May; 77(5): 758-61.
- Aydin S, Aydin S, Ozkan Y, Kumru S. Ghrelin is present in human colostrum, transitional and mature milk. *Peptides* 2006; 27(4): 878-882.
- Baker J, Lui JP, Robertson EJ, Efstratiadis A. Role of insulin-like growth factors in embryonic and postnatal growth. *Cell* 1993; 75(1): 73-82.
- Baldelli R, Bellone S, Broglio F, Ghigo E, Bona G. Ghrelin: a new hormone with endocrine and non-endocrine activities. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2004; 2(1): 8-14.
- Bayram F. Postpartum Dönemdeki Annelerin Anne Sütünün Önemi Hakkında Bilgi Düzeylerinin İncelenmesi. Afyon Kocatepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği AD, Yüksek Lisans Tezi, Afyon, (Yrd. Doç. Dr. Nihal Cengiz), 2006.
- Bellone S, Rapa A, Vivenza D, Castellino N, Petri A, Bellone J, et al. Circulating ghrelin levels as function of gender, pubertal status and adiposity in childhood. *J Endocrinol Invest* 2002; 25: 13–15.
- Bellone S, Rapa A, Vivenza D, Vercellotti A, Petri A, Radetti G, et al. Circulating ghrelin levels in newborns are not associated to gender, body weight and hormonal parameters but depend on the type of delivery. *J Endocrinol Invest* 2003; 26: 9–11.
- Bellone S, Rapa A, Vivenza D, Vercellotti A, Petri A, Radetti G, et al. Circulating ghrelin levels in the newborn are associated with gestational age. *Clinical Endocrinology* 2004; 60: 613–617.
- Berg AH, Combs TP, Du X, Brownlee M, Scherer PE. The adipocyte-secreted protein Acrp30 enhances hepatic insulin action. *Nat Med* 2001; 7(8): 947-953.
- Black Patricia A. A Confident Sport to A new Relationship Biological and Psychological Aspect of Breastfeeding. *Professional Nurse* 1993; 9(3): 193-197.
- Bosch CA, Bollough CHW. Effect of Early Suckling on Term Neonates Care Body Temperature. *Annals of Tropical Pediatrics* 1990; 10: 347-353.
- Broglio F, Arvat E, Benso A, Gottero C, Muccioli G, Papotti M, et al. Ghrelin, a natural GH secretagogue produced by the stomach, induces hyperglycemia and reduces insulin secretion in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 5083-5086.

- Bronsky J, Karpisek M, Bronska E, Pechova M, Jancikova B, Kotolova H, et al. Adiponectin, adipocyte fatty acid binding protein, and epidermal fatty acid binding protein: proteins newly identified in human breast milk. *Clin Chem* 2006; 52(9): 1763-1770.
- Caminos JE, Nogueiras R, Gallego R, Bravo S, Tovar S, Garcia- Caballero T, et al. Expression and regulation of adiponectin and receptor in human and rat placenta. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 4276–4286.
- Camurdan MO, Bideci A, Demirel F, Cinaz P. Serum ghrelin, IGF-I and IGFBP-3 levels in children with normal variant short stature. *Endocr J.* 2006; 53(4): 479-484.
- Casey CE, Hambidge KM, Neville MC. Studies in human lactation: zinc, copper, manganese and chromium in human milk in the first month of lactation. *Am J Clin Nutr* 1985; 41(6): 1193-2000.
- Chan G. Calcium and bone mineral status in infant's and children's nutrition. In: *Lebenthal E, ed. Textbook of gastroenterology and nutrition in infancy.* New York: Raven Press, 1989; p. 403-411.
- Chandran M, Phillips SA, Ciaraldi T, Henry RR. Adiponectin: more than just another fat celi hormone? *Diabetes Care* 2003; 26(8): 2442-2450.
- Chanoine JP, Yeung LP, Wong AC, Birmingham CL. Immureactive ghrelin in human cord blood: relation to anthropometry, leptin, and growth hormone. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 35(3): 282-286.
- Cianflone K, Lu H, Smith J, Yu W, Wang H. Adiponectin, acylation stimulating protein and complement C3 are altered in obesity in very young children. *Clin Endocrinol* 2005; 62: 567–572.
- Combs TP, Berg AH, Rajala MW, Klebanov S, Iyengar P, Jimenez-Chillaron JC, et al. Sexual differentiation, pregnancy, calorie restriction, and aging affect the adipocytespecific secretory protein adiponectin. *Diabetes* 2003; 52: 268 –76.
- Corbetta S, Bulfamante G, Cortelazzi D, Barresi V, Cetin I, Mantovani G, et al. Adiponectin expression in human fetal tissues during mid- and late gestation. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 2397-2402.
- Cortelazzi D, Cappiello V, Morpurgo PS, Ronzoni S, Nobile De Santis MS, Cetin I, et al. Circulating levels of ghrelin in human fetuses. *Eur J Endocrinol* 2003; 149(2): 111–116.
- Coşkun T. Anne Sütü ile Beslenme. *Çocuk Sağlığı: Temel Bilgiler:* Tunçbilek E. 1, 2. Baskı, Ankara: Yeniçağ Basımevi 1999: s.19-45

Cummings DE, Frayo RS, Marmonier C, Aubert R, Chapelot D. Plasma ghrelin levels and hunger scores in humans initiating meals voluntarily without time and food related cues. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2004; 287: 297-304.

Cunningham AS, Jelliffe DB, Jelliffe EF. Breast-feeding and health in the 1980s: a global epidemiologic review. *J Pediatr* 1991; 118(5): 659-666.

Das UN. Pathophysiology of metabolic syndrome X and its links to the perinatal period. *Nutrition* 2005; 21: 762-773.

Date Y, Kojima M, Hosoda H, Savvaguchi A, Mondal M.S, Suganuma T, et al. Ghrelin, a novel growth hormone-releasing acylated peptide, is synthesized in a distinct endocrine cell type in the gastrointestinal tracts of rats and humans. *Endocrinology* 2000; 141: 4255-4261.

Date Y, Murakami N, Toshinai K, Matsukura S, Nijima A, Matsuo H, et al. The role of the gastric afferent vagal nerve in ghrelin-induced feeding and growth hormone secretion in rats. *Gastroenterology* 2002; 123: 1120-1128.

Diez JJ, Iglesias P. The role of the novel adipocyte-derived hormone adiponectin in human disease. *Eur J Endocrinol* 2003; 148: 293-300.

Dünder Olgaç N. Anne Sütü ile Beslenen Bebeklerde Anne Sütü Leptin Düzeyi ile Büyüme Arasındaki İlişkinin Longitudinal Araştırılması. Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Tıpta Uzmanlık Tezi, İzmir, (Prof. Dr. Özden Anal), 2001.

Farquhar J, Heiman M, Wong ACK, Wach R, Chessex P, Chanoine JP. Elevated umbilical cord ghrelin concentrations in small for gestational age neonates. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 4324-4327.

Garza C, Butte NF, Goldman AS. Human milk and infant formula. In: *Suskind RM, Lewinter-Suskind L (eds). Textbook of Pediatric Nutrition. 2nd ed. Raven Press, Ltd, New York, 1993: p. 33-42.*

Gaull GE, Wright CE, Isaacs CE. Significance of growth modulators in human milk. *Pediatrics* 1985; 75(1Pt 2): 142-145.

Gauna CP, Delhanty J, Hofland LJ, Janssen JA, Broglio F, Ross RJ, et al. Ghrelin stimulates, whereas des-octanoyl ghrelin inhibits, glucose output by primary hepatocytes. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 1055-1060.

Gavrila A, Peng CK, Chan JL, Mietus JE, Goldberger AL, Mantzoros CS. Diurnal and ultradian dynamics of serum adiponectin in healthy men: comparison with leptin, circulating soluble leptin receptor, and cortisol patterns. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88(6): 2838-2843.

Gillman MW, Mantzoros CS. Breast-feeding, adipokines and childhood obesity. *Epidemiology* 2007; 18(6): 730-732.

Giray H. Anne sütü ile beslenme. *Sted* 2004; 13(1): 12-15.

Gnanapavan S, Kola B, Bustin SA, Morris DG, McGee P, Fairclough P, et al. The tissue distribution of the mRNA of ghrelin and subtypes of its receptor, GHS-R, in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 2988.

Goldman AS. Immunologic system in human milk. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1986; 5(3): 343-345.

Günöz H, Saka N, Darendeliler F, Bundak R. Büyüme, Gelişme ve Endokrin. İçinde: Cantez T. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları*: 1, 1. Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2003: s.73-80.

Gürakan B. Büyüme ve Gelişmenin İzlenmesi: Saatci Ü, Tokel K. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıklarına Yaklaşım*: 1, Ankara: Başkent Üniversitesi Basın Yayın Birimi 2004: s.18-23

Hataya Y, Akamizu T, Takaya K, Kanamoto N, Ariyasu H, Saijo M, et al. A low dose of ghrelin stimulates growth hormone (GH) release synergistically with GH-releasing hormone in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 4552.

http://www.who.int/nutrition/publications/code_english.pdf. erişim tarihi: 19.10.2008

Hübler A, Rippel C, Kauf E, Hoyer H, Mainz J, Schlenvoigt D, et al. Associations between ghrelin levels in serum of preterm infants and enteral nutritional state during the first 6 months after birth. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2006; 65(5): 611-616.

İlcol YO, Hizli B. Active and total ghrelin concentrations increase in breast milk during lactation. *Acta Paediatr* 2007; 96(11): 1632-1639.

Inami I, Okada T, Fujita H, Makimoto M, Hosono S, Minato M, et al. Impact of serum adiponectin concentration on birth size and early postnatal growth. *Pediatr Res* 2007; 61: 604-606.

Iniguez G, Ong K, Pena V, Avila A, Dunger D, Mericq V. Fasting and post-glucose ghrelin levels in small for gestational age infants: relationships with size and weight gain at one year of age. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87(12): 5830-5833.

James RJ, Drewett RF, Cheetham TD. Low cord ghrelin levels in term infants are associated with slow weight gain over the first 3 months of life. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89(8): 3847-3850.

Kamegai J, Tamura H, Shimizu T, Ishii S, Sugihara H, Wakabayashi I. Chronic central infusion of ghrelin increases hypothalamic neuropeptide Y and Agouti-related protein mRNA levels and body weight in rats. *Diabetes* 2001; 50: 2438-2443.

- Kazunori S, Miyazaki T, Daida H. Adiponectin and atherosclerotic disease. *Clin Chim Acta* 2004; 344(1-2): 1-12.
- Kern PA, Di Gregorio GB, Lu T, Rassouli N, Ranganalhan G. Adiponectin expression from human adipose tissue: relation to obesity, insulin resistance, and tumor necrosis factor-alpha expression. *Diabetes* 2003; 52(7): 1779-1785.
- Kierson JA, Dimatteo DM, Locke RG, Mackley AB, Spear ML. Ghrelin and cholecystokinin in term and preterm human breast milk. *Acta Paediatr* 2006; 95(8): 991-995.
- Kitamura S, Yokota I, Hosoda H, Kotani Y, Matsuda J, Naito E, et al. Ghrelin concentration in cord and neonatal blood: relation to fetal growth and energy balance. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88(11): 5473-5477.
- Kojima M, Hosoda H, Date Y, Nakazato M, Matsuo H, Kangavva K. Ghrelin is a growth hormone releasing acylated peptides from stomach. *Nature* 1999; 402: 656-660.
- Kotani Y, Yokota I, Kitamura S, Matsuda J, Naito E, Kuroda Y. Plasma adiponectin levels in newborns are higher than those in adults and positively correlated with birth weight. *Clin Endocrinol* 2004; 61(4): 418-423.
- Köksal G, Gökmen H. *Çocuk Hastalıklarında Beslenme Tedavisi 1*, 1. Baskı, Ankara: Şahin Matbaası 2000: s.31-57.
- Lam KS, Xu A, Tan KC, Wong L, Tiu S, Tam S. Serum adiponectin is reduced in acromegaly and normalized after correction of growth hormone excess. *JCEM* 2004; 89: 5448-5453.
- Lee HM, Wang G, Englander EW, Kojima M, Greeley GH. Ghrelin, a new gastrointestinal endocrine peptide that stimulates insulin secretion: enteric distribution, ontogeny, influence of endocrine, and dietary manipulations. *Endocrinology* 2002; 143: 185-190.
- Lindsay RS, Walker JD, Havel PJ, Hamilton BA, Calder AA, Johnstone FD. Adiponectin is present in cord blood but is unrelated to birth weight. *Diabetes Care* 2003; 26(8): 2244-2249.
- Maeda K, Okubo K, Shimomura I, Funahashi T, Matsuzawa Y, Matsubara K. cDNA cloning and expression of a novel adipose specific collagen-like factor, apM1 (Adipose Most abundant Gene transcript 1). *Biochem Biophys Res Commun* 1996; 221(2): 286-289.
- Martin LJ, Woo JG, Geraghty SR, Altaye M, Davidson BS, Banach W, et al. Adiponectin is present in human milk and is associated with maternal factors. *Am J Clin Nutr* 2006; 83(5): 1106-1111.

Matsubara M, Maruoka S, Kalayose S. Inverse relationship between plasma adiponectin and leptin concentrations in normal-weight and obese women. *European Journal of Endocrinology* 2002; 147(2): 173-180.

Matsuzawa Y. Adiponectin: identification, physiology and clinical relevance in metabolic and vascular disease. *Atheroscler Suppl* 2005; 6: 7-14.

Merdol TK, Başoğlu S, Örer N. Anne Sütü, İnsan Sütü. Beslenme ve Diyetetik Açıklamalı Sözlük (2. Baskı). 1999; Hatiboğlu Basım Yayın, Ankara.

Moya FR. Nutritional requirements of the term newborn. In: *Suskind RM, Lewinter-Suskind L (eds). Textbook of Pediatric Nutrition. 2nd ed. Raven Press, Ltd, New York, 1993: p. 9-22.*

Nakano K, Iwamatsu T, Wang CM, Tarasima M, Nakayama T, Sasaki K, et al. High bone turnover of type I collagen depends on fetal growth. *Bone* 2006; 38(2): 249–256.

Nakazato M, Murakami N, Date Y, Kojima M, Matsuo H, Kangawa K, et al. A role for ghrelin in the central regulation of feeding. *Nature* 2001; 409: 194-198.

Nedvidkova J, Smitka K, Kopsky V, Hainer V. Adiponectin, an adipocyte-derived protein. *Physiol Res* 2005; 54: 133–140.

Neyzi O, Ertuğrul T. *Pediatrici*. 1, 3. Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2002.

Nilsson L, Binart N, Bohlooly YM, Bramnert M, Egecioglu E, Kindblom J, et al. Prolactin and growth hormone regulate adiponectin secretion and receptor expression in adipose tissue. *Biochem Biophys Res Commun* 2005; 331(4): 1120–1126.

Onal EE, Cinaz P, Atalay Y, Turkyilmaz C, Bideci A, Akturk A, et al. Umbilical cord ghrelin concentrations in small- and appropriate-for-gestational age newborns infants: relationship to anthropometric markers. *J Endocrinol* 2004;180:267–71.

Oshima K, Nampei A, Matsuda M, Iwaki M, Fukuhara A, Hashimoto J, et al. Adiponectin increases bone mass by suppressing osteoclast and activating osteoblast. *Biochem Biophys Res Commun* 2005; 331(2): 520-526.

Ounsted M, Sleigh G. The infant's self regulation of food intake and weight gain. Difference in metabolic balance after growth constraint or acceleration in utero. *Lancet* 1975; 1(7922): 1393-1397.

Özgür S, Özgür P. *Sosyal Pediatrici*. 1994; Ege Üniversitesi Basımevi, İzmir.

Özön A, Yordam N. Normal Büyüme. *Katkı Pediatrici Dergisi* 1994; 15(5): 337-342.

- Pak NG, Lee CH, Lam CW, Chan IH, Wong E, Fok TF. Ghrelin in preterm and term newborns: relation to anthropometry, leptin and insulin. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2005; 63(2): 217-222.
- Pierse P, Van Aerde J, Clandinin MT. Nutritional value of human milk. *Prog Food Nutr Sci* 1988; 12(4): 421-447.
- Piper KM, Berry CA, Cregan MD. The bioactive nature of human breastmilk. *Breastfeed Rev* 2007; 15(3): 5-10.
- Pirazzoli P, Lanari M, Zucchini S, Cassio A, Cicognani A, Cacciari E. Active and total ghrelin concentrations in the newborn. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2005; 18: 379-384.
- Reinher T, Roth C, Menke T, Andler W. Adiponectin before and after weight loss in obese children. *JCEM* 2004; 89: 3790-3794.
- Sağlam H, Kirel B, Dirican M, Tarım Ö. Anne sütünde adiponektin. *Güncel Pediatri* 2007; 5: 28-30.
- Salfen BE, Carroll JA, Keisler DH, Strauch TA. Effects of exogenous ghrelin on feed intake, weight gain, behavior, and endocrine responses in weanling pigs. *J Anim Sci* 2004; 82: 1957-1966.
- Samur G. *Anne Sütü*. Sağlık Bakanlığı Yayın No:726, 1. Baskı, Ankara: Klasmat Matbaacılık 2008: s.9-17.
- Savino F, Fissore MF, Grassino EC, Nanni GE, Oggero R, Silvestro L. Ghrelin, leptin and IGF-I levels in breast-fed and formula-fed infants in the first years of life. *Acta Paediatr* 2005; 94(5): 531-537.
- Savino F, Grassino EC, Fissore MF, Guidi C, Liguori SA, Silvestro L, et al. Ghrelin, motilin, insulin concentration in healthy infants in the first months of life: relation to fasting time and anthropometry. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2006; 65(2): 158-162.
- Savino F, Liguori SA, Fissore MF, Oggero R, Silvestro L, Miniero R. Serum ghrelin concentration and weight gain in healthy term infants in the first year of life. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 41(5): 653-659.
- Savino F, Liguori SA. Update on breast milk hormones: leptin, ghrelin and adiponectin. *Clin Nutr* 2008; 27(1): 42-47.
- Savino F, Petrucci E, Nanni G. Adiponectin: an intriguing hormone for paediatricians. *Acta Paediatr* 2008; 97(6): 701-705.
- Scherer PE, Williams S, Fogliano M, Baldini G, Lodish HF. A novel serum protein similar to C1q, produced exclusively in adipocytes. *J Biol Chem* 1995; 270(45): 26746-26749.

Schmid DA, Held K, Ising M, Uhr M, Weikel JC, Steiger A. Ghrelin Stimulates Appetite, Imagination of Food, GH, ACTH, and Cortisol, but does not Affect Leptin in Normal Controls. *Neuropsychopharmacology* 2005; 30: 1187-1192.

Seoane LM, Lopez M, Tovar S, Casanueva FF, Senaris R, Dieguez C. Agouti-related peptide, neuropeptide Y, and somatostatin-producing neurons are targets for ghrelin actions in the rat hypothalamus. *Endocrinology* 2003; 144: 544-551.

Siimes MA, Salmenpera L, Perheentupa J. Exclusive breast-feeding for 9 months: risk of iron deficiency. *J Pediatr* 1984; 104(2): 196-169.

Sivan E, Mazaki-Tovi S, Pariente C, Efraty Y, Schiff E, Hemi R, et al. Adiponectin in human cord blood: relation to fetal birth weight and gender. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 5656-5660.

Solak A. Metabolik Sendrom Hastalarında Leptin, Adiponektin ve Okside LDL Düzeyleri ile Paraoksonaz Aktivitesi ve Fenotipi Arasındaki İlişkinin İncelenmesi. Dokuz Eylül Üniversitesi, Biyokimya AD, Tıpta Uzmanlık Tezi, İzmir, (Yrd. Doç. Dr. Yeşim Öztürk), 2007.

Soriano-Guillen L, Barrios V, Chowen J, Sanchez I, Vila S, Quero J, et al. Ghrelin levels from fetal life through early adulthood: relationship with endocrine and metabolic and anthropometric measures. *J Pediatr* 2004; 144(1): 30-35.

Sugino T, Yamaura J, Yamagishi M, Ogura A, Hayashi R, Kurose Y, et al. A transient surge of ghrelin secretion before feeding is modified by different feeding regimens in sheep. *Biochem Biophys Res Commun* 2002; 298: 785-788.

Swarbrick MM, Havel PJ. Physiological, pharmacological, and nutritional regulation of circulating adiponectin concentrations in humans. *Metab Syndr Relat Disord* 2008; 6(2): 87-102.

Takaya K, Ariyasu H, Kanamoto N, Hakura H, Yoshimoto A, Harada M, et al. Ghrelin strongly stimulates growth hormone release in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 4908-4911.

Tassone F, Broglio F, Destefanis S, Rovere S, Benso A, Gottero C, et al. Neuroendocrine and metabolic effects of acute ghrelin administration in human obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 5478-5483.

Tsai PJ, Yu CH, Hsu SP, Lee YH, Chiou CH, Hsu YW, et al. Cord plasma concentrations of adiponectin and leptin in healthy term neonates: positive correlation with birthweight and neonatal adiposity. *Clin Endocrinol* 2004; 61: 88-93.

Tschritter O, Fritsche A, Thamer C, Haap M, Shirkavand F, Rahe S, et al. Plasma adiponectin concentrations predict insulin sensitivity of both glucose and lipid metabolism. *Diabetes* 2003; 52(2): 239-243.

Ueno H, Yamaguchi H, Kangawa K, Nakazato M. Ghrelin: a gastric peptide that regulates food intake and energy homeostasis. *Regul Pept* 2005; 126: 11-19.

Weyer C, Funahashi T, Tanaka S, Hotta K, Matsuzawa Y, Pratley RE, et al. Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: close association with insulin resistance and hyperinsulinemia. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2001; 86(5): 1930-1935.

Weyermann M, Beermann C, Brenner H, Rothenbacher D. Adiponectin and leptin in maternal serum, cord blood, and breast milk. *Clin Chem* 2006; 52(11): 2095-2102.

Weyermann M, Brenner H, Rothenbacher D. Adipokines in human milk and risk of overweight in early childhood: a prospective cohort study. *Epidemiology* 2007; 18(6): 722-729.

Whatmore AJ, Hall CM, Jones J, Westwood M, Clayton PE. Ghrelin concentrations in healthy children and adolescents. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2003; 59(5): 649-654.

Wierup N, Svensson H, Mudler H, Sundler F. The ghrelin cell: a novel developmentally regulated islet cell in the human pancreas. *Regul Pept* 2002; 107: 63-69.

Women's Health. Improve our health, Improve The World. Fourth World Conference on Women Beijing, China 1995.

Wren AM, Seal LJ, Cohen MA, Brynes AE, Frost GS, Murphy KG, et al. Ghrelin enhances appetite and increases food intake in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 5992.

Xanthou M, Bines J, Walker WA. Human milk and intestinal host defense in newborns: an update. *Adv Pediatr* 1995; 42: 171-208.

Yakut A, Doğruel N, Akgün N. Bebek ve Çocuk Beslenmesi. In: Gürgen H. *Çocuk Sağlığı ve Gelişimi*. Eskişehir: AÖF Yayınları, 1997.

Yamauchi T, Kamon J, Ito Y, Tsuchida A, Yokomizo T, Kita S, et al. Cloning of adiponectin receptors that mediate antidiabetic metabolic effects. *Nature* 2003; 423(6941): 762-769.

Yildiz BO, Suchard MA, Wong ML, McCann SM, Licinio J. Alterations in the dynamics of circulating ghrelin, adiponectin and leptin in human obesity. *Proc Natl Acad Sci* 2004; 101: 10434-10439.

Yiş U. Erken Süt Çocukluğu Döneminde Anne Sütü ve Formüla Alan Bebeklerin Antropometrik Verilerinin, Beslenme Özelliklerinin Karşılaştırılması ve bu Değişkenlerin Ghrelin, Leptin, İnsülin ve İGF-1 Hormonları ile İlişkisi. Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Tıpta Uzmanlık Tezi, İzmir, (Yrd. Doç. Dr. Yeşim Öztürk), 2005.

EK - 1

S.D.Ü. TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI FAKÜLTE ETİK KURULU KARARLARI

TOPLANTI TARİHİ	TOPLANTI SAYISI	KARAR NO
14.12.2005	12	02

2-Fakültemiz Fizyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. M.Fehmi ÖZGÜNER tarafından yürütülecek olan “Anne Sütü ile Beslenen Bebeklerde Anne sütü Ghrelin Düzeyi ile Büyüme Arasındaki İlişkinin Longitudinal Araştırılması” konulu çalışmanın görüşülmesi,

Adı geçen projenin Etik Kurul Yönetmeliğine ve Etik kurallara uygun olduğuna,

Prof. Dr. Nevres Hürriyet AYDOĞAN
BAŞKAN

Prof. Dr. Ahmet Rıfat ÖRMECİ
ÜYE

Prof. Dr. Mahmut BÜLBÜL
ÜYE

Prof. Dr. Vahide BAYSAL AKKAYA
ÜYE
(KATILMADI)

Prof. Dr. Mehmet İŞLER
ÜYE

Prof. Dr. Namık DELİBAŞ
ÜYE
(KATILMADI)

Prof. Dr. Halis KÖYLÜ
ÜYE

Doç. Dr. Serpil SAVAŞ
ÜYE
(KATILMADI)

Yrd. Doç. Dr. Ekrem ÇİÇEK
ÜYE

Yrd. Doç. Dr. Mehmet AKDOĞAN
ÜYE

Yrd. Doç. Dr. Ekrem ÇİÇEK
(Raportör)
ASLI GİBİDİR
21.12.2005

EK - 2
ANKET FORMU

No:.....

Tarih:.../.../200..

Bebek Adı	Anne Adı
Protokol No	Anne Yaşı
Cinsiyet	Anne Boyu
Kilosu(.....p)	Anne Kilosu / BMI
Boy(.....p)	Doğum Sayısı
BÇ(.....p)	Kullandığı İlaçlar
Doğum Haftası	Doğum sırasında ilaç kullanımı
Doğum Şekli	Ölü doğum
Geçirdiği Hastalıklar	Plasenta muayenesi
Adres:	
Telefon Cep :..... Ev :..... İş :.....	

(1. ay)		(4. ay)	
Bebek	Anne	Bebek	Anne
Boy :	Boy :	Boy :	Boy :
Kilo:	Kilo:	Kilo :	Kilo:
BÇ :	BMI:	BÇ :	BMI:
BMI:		BMI:	

ÖZGEÇMİŞ

Arş. Gör. Gökhan CESUR

Kişisel Bilgiler:

Adı Soyadı : Gökhan CESUR
Doğum Tarihi : 01.01.1978
Doğum Yeri : Isparta
Medeni Durumu : Bekar
Yabancı Dil : İngilizce
Yazışma Adresi : SDÜ Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı Çünür/ISPARTA
Telefon No : 0 246 2113606 – 0 506 5311079
Elektronik Posta : gokhancesur@hotmail.com

Öğrenim Durumu:

Derece	Bölüm/Program	Üniversite	Yıl
Doktora	Fizyoloji	Süleyman Demirel Üniversitesi	2004 - 2009
Yüksek Lisans	Fizyoloji	Süleyman Demirel Üniversitesi	2000 - 2004
Lisans	Biyoloji	Ondokuz Mayıs Üniversitesi	1996 - 2000

Doktora Tezi ve Danışmanı :

“Anne Sütü İle Beslenen Bebeklerde Anne Sütü Ghrelin ve Adiponektin Düzeyi ile Büyüme Arasındaki İlişkinin Longitudinal Araştırılması”

Danışman: Prof. Dr. M. Fehmi ÖZGÜNER

Yüksek Lisans Tezi ve Danışmanı :

“900 Mhz Dalga Frekanslı Elektromanyetik Alanın Ratlarda Oluşturduğu Hormonal Değişiklikler”

Danışman: Yrd. Doç. Dr. Ahmet KOYU

Mesleki Deneyim:

Görev Unvanı	Görev Yeri	Yıl
Araştırma Görevlisi	Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Isparta.	2000 - 2009