

T. C.
ERCİYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

PRETERM ANNE SÜTLERİNİN
ÇİNKO, BAKIR VE DEMİR İÇERİKLERİNİN
GESTASYONEL YAŞA GÖRE DAĞILIMI, PRETERM
FORMÜLALAR VE MATÜR ANNE SÜTLERİ İLE
KIYASLANMASI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. AYŞE BETÜL ERGÜL

DANIŞMAN

PROF.DR.M. ADNAN ÖZTÜRK

KAYSERİ-2007

TEŞEKKÜR

Tezimin her aşamasında gösterdiği anlayışlı tavırdan dolayı tez hocam Prof. Dr. Mehmet Adnan Öztürk'e ve eşim Dr. Mehmet Ali Ergül'e, tezimin çalışma aşamasındaki yardımlarından dolayı Dr. Hüseyin Per'e, Arş. Gör. Zeliha Leblebici'ye, ayrıca Doç. Dr.

Ahmet Aksoy'a, Yrd. Doç. Dr. Ahmet Öztürk'e, Uzm Ruçen Erez'e, Uzm. Dr. İsmail Dursun'a, Uzm. Dr. Recep Saraymen'e, Uzm. Dr. Yasemin Altuner Torun'a, Yrd. Doç. Dr. Hakan Gümüş'e ve Dr. A. Emre Güner'e çok teşekkür ederim.

KISALTMALAR

AAP	: American Academy of Pediatrics
BMI	: Body Mass Index
BPD	: Bronchopulmonary Dysplasia
BSLL	: Bile Salt Stimulated Lipoprotein Lipase
Cu	: Copper
DHEA	: Docosahexaenoic Acid
DHSS	: Department of Health and Social Subjects
EPA	: Eicosapentaenoic Acid
ESPEGAN	: European Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition
Fe	: Iron
ICP	: Inductively Coupled Plasma
K	: Potasium
LBW	: Low Birth Weight Infant
LC PUFA	: Long Chain Polyansaturated Fatty Acids
LPL	: Lipoprotein Lipase
Mg	: Magnesium
Mn	: Manganese
Mo	: Molybdeneum
Na	: Sodium
NEC	: Necrotizing enterocolitis
LC PUFA	: Long Chain Polyunsaturated Fatty Acids
Ni	: Nickel
NRC	: National Research Council
P	: Phosphorus

PIVKA	: Protein Induced by Vitamin K Absence
PUFA	: Polyunsaturated Fatty Acids
RDA	: Recommended Dietary Allowance
RDS	: Respiratory Distress Syndrome
ROP	: Retinopathy of Prematurity
Se	: Selenium
TNF-α	: Tumor Necrosis Factor Alpha
TPN	: Total Parenteral Nutrition
Zn	: Zinc

TABLO LİSTESİ

	sayfa no
Tablo 1 Anne sütü ve inek sütünün içerikleri.....	6
Tablo 2 Anne sütünün vitamin içeriği.....	9
Tablo 3 Anne sütü ve inek sütünün temel elektrolit konsantrasyonları.....	17
Tablo 4 Preterm bebeklerin besin ögesi gereksinimleri.....	31
Tablo 5 Postpartum güne göre preterm anne sütü içeriği.....	33
Tablo 6 Preterm formülaların içerikleri.....	37
Tablo 7 Kayseri ve civarında yaşayan annelerin kolostrum, geçiş ve olgun sütlerinin bakır, demir ve çinko konsantrasyonları.....	42
Tablo 8 Matür ve prematür grubun demografik verileri.....	43
Tablo 9 Prematür ve matür grubun gebelikte demir kullanım sürelerine göre karşılaştırılması.....	43
Tablo 10 Prematür ve matür grubun gebelikte sigara kullanımına göre karşılaştırılması.....	44

Tablo 11 Prematür ve matür gruptaki annelerin kolostrum Cu, Fe ve Zn konsantrasyonlarının karşılaştırılması.....45

Tablo 12 Prematür ve matür gruptaki annelerin geçiş sütlerinin Cu, Fe ve Zn konsantrasyonları.....45

Tablo 13 Prematür ve matür gruptaki annelerin olgun sütlerinin Cu, Fe ve Zn konsantrasyonları.....45

Tablo 14 Gestasyonel yaş ve laktasyon dönemine göre prematür gruptaki annelerin kolostrum, geçiş ve olgun sütlerinin Cu konsantrasyonları.....46

Tablo 15 Gestasyonel yaşa göre prematür gruptaki annelerin kolostrum, geçiş ve olgun sütlerinin Fe konsantrasyonları.....47

Tablo 16 Gestasyonel yaşa göre prematür gruptaki annelerin kolostrum, geçiş ve olgun sütlerinin Zn konsantrasyonları.....48

sayfa no

Tablo 17 Laktasyonun farklı dönemlerinde doğum ağırlığına göre kolostrum geçiş ve olgun sütlerinin Cu konsantrasyonları.....49

Tablo 18 Laktasyonun farklı dönemlerinde doğum ağırlığına göre kolostrum geçiş ve olgun sütlerinin Fe konsantrasyonları.....49

Tablo 19 Laktasyonun farklı dönemlerinde doğum ağırlığına göre kolostrum geçiş ve olgun sütlerinin Zn konsantrasyonları.....50

Tablo 20 Gebelikte demir kullanım süresine göre kolostrumun Fe konsantrasyonu.....51

Tablo 21	Matür grupta pariteye göre kolostrumun Cu, Fe ve Zn konsantrasyonları.....	51
Tablo 22	Prematür grupta pariteye göre kolostrumun Cu, Fe ve Zn konsantrasyonları.....	51
Tablo 23	Matür grupta BMI'ye göre kolostrumun Cu, Fe ve Zn konsantrasyonları.....	51
Tablo 24	Prematür grupta BMI'ye göre kolostrumun Cu, Fe ve Zn konsantrasyonları.....	52
Tablo 25	Matür grupta anne yaşına göre kolostrumun Cu, Fe ve Zn konsantrasyonları.....	52
Tablo 26	Prematür hastalarda anne yaşına göre kolostrumun Cu, Fe ve Zn konsantrasyonları.....	52
Tablo 27	Matür grupta sigara kullanımına göre kolostrumun Cu, Fe ve Zn konsantrasyonları.....	52
Tablo 28	Prematür hastalarda sigara kullanımına göre kolostrumun Cu, Fe ve Zn konsantrasyonları.....	53
Tablo 29	Çeşitli ülkelerde yapılan çalışmalardaki preterm ve term anne sütlerinin Fe, Cu ve Zn konsantrasyonları ve çalışma metodları.....	57
Tablo 30	Preterm anne sütlerinin eser element konsantrasyonu ile preterm infantların günlük gereksinimlerinin karşılaştırılması.....	59
Tablo 31	Term anne sütlerinin Fe, Cu ve Zn konsantrasyonları ile term infantların günlük gereksinimlerinin karşılaştırılması.....	59
Tablo 32	Preterm anne sütleri ile formül mamaların Fe, Cu ve Zn konsantrasyonlarının karşılaştırılması.....	65

Ek Tablo1	28-29 haftalık preterm grubun labarotuvuar bulguları ve demografik verileri.....	79
Ek Tablo2	30-31 haftalık preterm grubun labarotuvuar bulguları ve demografik verileri.....	79
Ek Tablo 3	32-33 haftalık preterm grubun labarotuvuar bulguları ve demografik verileri.....	80
Ek Tablo 4	34-36 haftalık preterm grubun labarotuvuar bulguları ve demografik verileri.....	80
Ek Tablo 5	Matür grubun labarotuvuar bulguları ve demografik verileri.....	81

ŞEKİL LİSTESİ

	sayfa no
Şekil 1 Kayseri ve civarında yaşayan annelerin kolostrum, geçiş ve olgun sütlerinin bakır, demir ve çinko konsantrasyonları.....	42
Şekil 2 Prematür ve matür gruptaki annelerin kolostrum Cu, Fe ve Zn konsantrasyonlarının karşılaştırılması.....	44
Şekil 3 Prematür ve matür gruptaki annelerin geçiş sütlerinin Cu, Fe ve Zn konsantrasyonlarının karşılaştırılması.....	45
Şekil 4 Prematür ve matür gruptaki annelerin olgun sütlerinin Cu, Fe ve Zn konsantrasyonlarının karşılaştırılması.....	46
Şekil 5 Gestasyonel yaşa göre prematür gruptaki annelerin kolostrum, geçiş ve olgun sütlerinin Cu konsantrasyonlarının karşılaştırılması.....	47
Şekil 6 Gestasyonel yaşa göre prematür gruptaki annelerin kolostrum, geçiş ve olgun sütlerinin Fe konsantrasyonlarının karşılaştırılması.....	48
Şekil 7 Gestasyonel yaşa göre prematür gruptaki annelerin kolostrum, geçiş ve olgun sütlerinin Zn konsantrasyonlarının karşılaştırılması.....	49
Şekil 8 Doğum ağırlığına göre kolostrum, geçiş ve olgun sütlerinin Zn konsantrasyonları.....	50
Şekil 9 Gebelikte sigara kullanımına göre preterm gruptaki annelerin kolostrum Cu, Fe ve Zn konsantrasyonlarının karşılaştırılması.....	50

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
KISALTMALAR.....	II
TABLO LİSTESİ.....	IV
ŞEKİL LİSTESİ.....	VII
ÖZET.....	VIII
ABSTRACT.....	X
GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	3
Anne Sütünün İçeriği.....	4
Prematüre Bebeklerin Mineral ve Eser Element Gereksinimi.....	26
Preterm Anne Sütleri.....	32
Formül Mamalar.....	34
GEREÇ ve YÖNTEM.....	38
BULGULAR.....	41
TARTIŞMA.....	54
SONUÇLAR.....	66
KAYNAKLAR.....	68
EK TABLOLAR.....	79
TEZ ONAY SAYFASI.....	82

PRETERM ANNE SÜTLERİNİN
ÇİNKO, BAKIR VE DEMİR İÇERİKLERİNİN
GESTASYONEL YAŞA GÖRE DAĞILIMI, PRETERM
FORMÜLLER VE MATÜR ANNE SÜTLERİ İLE
KIYASLANMASI

ÖZET

Amaç: Çalışmanın amacı Kayseri ve çevresinde yaşayan preterm bebeklerin gestasyonel yaşa göre anne sütlerinin Cu, Zn ve Fe konsantrasyonlarını belirlemek, anne sütünün bebeklerin Cu, Zn ve Fe gereksiniminin ne kadarını karşıladığını saptamak, term anne sütleri ve preterm formülalar ile karşılaştırmaktır.

Hastalar ve Yöntem: Çalışmaya, 47'si preterm ve 41'i term bebek doğuran 88 anne alındı. Her anneden laktasyonun farklı dönemlerinde olmak üzere 3 süt numunesi alındı. Süt numunelerinin Zn, Cu ve Fe konsantrasyonları ICP (Inductively Coupled Plasma) Spektroskopi cihazında mg/L cinsinden okundu. İstatistiksel değerlendirmede sonuçlar nonparametrik olarak ortanca, minimum ve maksimum şeklinde verildi.

Bulgular: Kayseri ve çevre illerde yaşayan annelerin sütlerinin Cu içeriği hem preterm, hem de term grupta belirgin olarak düşük bulundu. Laktasyonun ilerlemesi ile anne sütünün Cu, Zn ve Fe konsantrasyonunda azalma tespit edildi. Preterm anne sütleri ile term anne sütlerinin Fe ve Zn içeriği birbirine benzer olarak bulundu. Cu konsantrasyonu ise preterm kolostrumunda matür kolostrumuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu. 28-29 haftalık preterm grubun ve doğum ağırlığı 1000 gramın altında olan grubun anne sütlerinin Zn konsantrasyonu diğer preterm anne sütlerine göre daha yüksek bulundu. Matür grupta vücut kitle indeksi 25'in altında olan annelerin kolostrumunun Zn konsantrasyonu, vücut kitle indeksi 25'in üzerinde olanlardan daha yüksek bulundu. Gebelikte sigara kullanmış olan preterm annelerde kolostrum sütünün Cu konsantrasyonu kullanmamış olanlara göre daha yüksek bulundu.

Sonuçlar: Preterm anne sütlerinin Cu, Fe ve Zn konsantrasyonları pretermilerin günlük gereksinimlerine göre düşüktür. Bu nedenle preterm bebeklere Cu, Fe ve Zn desteği yapılması düşünülmelidir. 28-30 haftalık pretermilerin anne sütlerinin Zn konsantrasyonu yüksektir. İleri prematüre infantlar için hazırlanan formülalarda bu özellik dikkate alınmalıdır.

Anahtar kelimeler: preterm anne sütü; term anne sütü; gestasyonel yaş; laktasyon dönemi; demir; çinko; bakır

THE DISTRIBUTION OF THE CONCENTRATION OF ZINC COPPER AND IRON IN PRETERM MILKS FOR GESTATIONAL AGE AND THE COMPARISON WITH TERM HUMAN MILKS AND PRETERM FORMULAS

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to determine the copper, iron, zinc concentrations of the preterm mothers for gestational age and to determine how much adequate the breast milk's copper, iron and zinc content for preterm babies.

Patients and Methods: 47 mothers of preterm and 41 mothers of terms, total 88 mothers involved to this study. Three milk samples were collected from every mother in the different periods of lactation. The Zn, Cu and Fe concentrations of the breast milk samples measured by Inductively Coupled Plasma (ICP) Mass Spectrometry and parameter was mg/L. The values were given nonparametric as median, minimum and maximum.

Results: Concentration of copper in breast milk of the mothers living in Kayseri and periferal cities were significantly lower than the mothers living in developed countries. Zinc, copper and iron concentrations of breast milk markedly decreasing during the lactation period. There was no difference between Zn and Fe concentrations of preterm and term breast milk. Preterm colostrum Cu concentration was higher than term colostrum Cu concentrations. The zinc concentration of the milks of the 28-29 weekly preterm group and the preterm group whose birth weights were less than 1000 gr were higher than the other preterm groups. The copper concentration of the colostrum was higher in the preterm mothers smoked cigarette during the pregnancy period than the others. The zinc concentration of colostrum was higher in the term mothers who had body mass index less than 25.

Conclusions: Calculated daily intakes of zinc, copper and iron for preterm infants from preterm milk were markedly lower than those of Recommended Dietary Allowances. The preterm infants feeding with only breast milk should be thought to zinc and copper supplementation to prevent from zinc and copper deficiency. The zinc concentration was higher in the milk of the 28-30 week preterm group than the others.

Keywords: preterm breast milk; term breast milk; lactation time; gestational age; copper, zinc, iron.

GİRİŞ VE AMAÇ

İlk altı ay içinde tüm infantlar için en eşsiz besin maddesinin anne sütü olduğu bilinmektedir (1). Bu nedenle anne sütünün içeriği üzerinde yapılmış çalışmalara her geçen gün bir yenisi eklenmektedir.

Formül mamaların, bir dönem anne sütünün yerine bilinçsiz ve gereksiz kullanımı söz konusu olsa da, günümüzde artık anne sütünün yerini hiçbirşeyin tutamayacağı bilinmekte, hastanemizin de dahil olduğu bebek dostu hastaneler ile yenidoğan her bebeğin doğar doğmaz annesini emmesi sağlanmakta ve annelere bebeklerini ilk altı ay sadece anne sütü ile beslemeleri gerektiği öğretilmektedir.

Prematüre doğum sıklığının artması ile beraber, yoğun bakım ünitelerinin sayısının artması ve bakım şartların daha iyiye gitmesi nedeni ile yaşayan prematüre bebeklerin sayısı giderek artmaktadır. Prematüre bebeklerin fizyolojisi gereği term bebeklere göre beslenmeleri ve bakımları farklılık göstermektedir. Pretermilerin anne sütü içerikleri ve besin ögesi gereksinimleri de term bebeklere göre belirgin olarak farklıdır (2).

Prematüre bebeklerin hastanede kalma sürelerinin daha uzun olması, hatta bazılarının yoğun bakım ünitesinde uzun süre takip edilmesi gibi nedenlerle anne

ve bebek arasındaki iletişim yeterince sağlanamamakta, emzirme yetersiz olmakta hatta çoğu zaman mümkün olmamaktadır. Anne sütünün sağılıp, uygun koşullarda saklandıktan sonra hastane ortamında verilmesi mümkün olsa da çoğu preterm annenin sütü, emzirememeleri, prematüre bebeğin anne üzerinde stress oluşturması gibi nedenlerle giderek azalmakta hatta kesilmektedir. Bu durum özellikle çok düşük doğum ağırlıkta olan ve gestasyonel yaşı 28-30 hafta ve altında olan preterm bebeklerin annelerinde daha sıktır. Bu nedenle preterm bebeklerin beslenmesinde formül mamalar önemli rol oynamaktadır. Formül mama üreticileri giderek anne sütünün bileşimine daha yakın olan mamalar üretmeye çalışmaktadırlar. Preterm anne sütünün içeriğinin bilinmesi, anne sütüne daha yakın formülaların üretilmesinde önemlidir.

Anne sütünün eşsiz besleyici özelliği bilinse de anne sütünün K ve D vitamini konsantrasyonunun yetersiz olduğu bilinmektedir (3). Benzer bir durum anne sütünün eser element konsantrasyonları için söz konusudur. Anne sütünün bakır, çinko ve demir konsantrasyonlarının preterm bebeklerin günlük gereksinimlerinin oldukça altında olduğunu ileri süren çok sayıda çalışma mevcuttur (4-6). Yenidoğan sağlıklı bir bebeğin ilk altı ay sadece anne sütü ile besleneceğini düşünürsek, anne sütünün eser element konsantrasyonlarının bilinmesi bu elementlerin yeterli oranda alınıp alınmadığının anlaşılmasında ve bebeklere destek yapılmasının gerekip gerekmediğinin anlaşılmasında önemlidir. Yine gestasyonel yaşa göre anne sütünün içeriğinin bilinmesi ile gestasyon haftasına göre bebeğe yapılacak eser element desteğinin saptanmasında ve gestasyonel yaşa uygun formül mamaların geliştirilmesinde faydalı olabilir.

Bu çalışmanın amacı Kayseri ve çevresinde yaşayan preterm ve term annelerin sütlerinin Cu, Zn ve Fe konsantrasyonlarını belirlemek, anne sütlerinin preterm ve term bebeklerin günlük Cu, Zn ve Fe gereksinimlerinin ne kadarını karşıladığını saptamak, preterm ve term anne sütlerinin konsantrasyonları arasında fark olup olmadığını belirlemek, gestasyonel yaşa göre preterm bebeklerin anne sütlerinin Cu, Zn ve Fe konsantrasyonlarını karşılaştırmak, anne sütünün Cu, Fe ve Zn konsantrasyonlarının annenin yaşı, doğum sayısı, vücut kitle indeksi, sigara kullanımı ve bebeğin doğum ağırlığı ile olan ilişkisini belirlemektir.

Bu çalışma preterm ve term anne sütlerinin, bebeklerin Cu, Fe ve Zn gereksinimleri için yeterli olup olmadığını saptanmasında, özellikle hastanemizde

sayıları giderek artan preterm bebeklere Cu, Fe ve Zn desteğinin yapılmasının gerekip gerekmediğinin belirlenmesinde faydalı olabilir.

GENEL BİLGİLER

Doğumdan sonraki ilk birkaç yıl, sağlıklı bir yaşamın temellerinin atıldığı son derece önemli ve kritik bir dönemdir. Bu dönemde çocuğun yaşaması ve sağlıklı gelişmesi için fizyolojik ve psikososyal gereksinimlerinin yeterli düzeyde karşılanması gerekmektedir. Anne sütü bebeğin ihtiyacı olan besin maddelerini uygun miktar ve kalitede içeren tek fizyolojik bebek besinidir. Bebeğin bütün gereksinimlerini ilk 6 ay tek başına karşılar (1).

Anne sütü yenidoğanın gereksinimlerine göre ayarlanmış, eşsiz besleyici özelliğinden başka bebek mamalarında taklit edilemeyen ve bebeği çeşitli enfeksiyonlardan koruyan biyoaktif maddeler, büyüme ve gelişmeyi etkileyen hormon ve büyüme faktörleri, immun sistemi düzenleyen faktörler, antienflamatuvar maddeler ve enzimler içermektedir. Geri kalmış ülkelerde bebeğin anne sütü ile beslenip beslenmemesi hayatta kalıp kalamayacağını belirleyen en önemli faktördür.

Her zaman steril olması, hazırlanma gerektirmemesi, ısı derecesinin ideal olması, allerjen maddeler içermemesi, sindirime yardımcı aktif enzimler içermesi, anne ve bebek arasında duygusal bağın oluşmasına katkıda bulunması, kolaylıkla elde edilebilir olması ve aileye ekonomik yük getirmemesi, anne sütünün formül mamalardan üstün olmasına neden olan özellikleridir. Anne sütü bebeğin fiziksel olduğu gibi, ruhsal ve zihinsel olarak da gelişmesini sağlamaktadır.

Anne sütü ile beslenen bebeklerin ileri yaşlarda Tip 1 Diyabet, Lenfoma, Crohn hastalığı, Çölyak hastalığı ve bazı allerjik hastalıklara daha az yakalandıkları bilinmektedir. Emziren annelerde doğum sonu kanamaları, meme kanseri, over kanseri, osteoperoz daha az sıklıkta görülmekte ve geçici bir süre için kontrasepsiyon sağlanmaktadır. Bu nedenle bebeğin anne sütü ile beslenmesi sadece bebek için değil anne için de oldukça yararlıdır (7-9).

ANNE SÜTÜNÜN İÇERİĞİ

Anne sütünün içeriği her bebeğin ihtiyacını karşılayabilecek şekilde düzenlenmiştir. Preterm bebeklerin anne sütlerinin içeriği ile matür bebeklerin anne sütlerinin içeriği birbirinden belirgin olarak farklıdır (2).

Anne sütü biyolojik olarak aktif bir sıvıdır. Anne sütünün makro ve mikronutrient içeriği annenin yaşadığı yer, beslenme ve sosyoekonomik durumu, kilosu, boyu, vücut kitle indeksi, annenin doğum sayısı, bebeğin gestasyonel yaşı, bebeğin doğum kilosu, bebeğin cinsi ve laktasyon dönemi gibi birçok faktörden etkilenebilmektedir. Anne sütünün içeriği ayrıca sütün alınma saatine, alındığı mevsime, emzirmeden önce veya sonra alınmasına, emzirmenin başlangıcından ne kadar sonra alındığına göre değişebilmektedir. Hatta aynı zamanda her iki memeden alınan sütün içeriği arasında da farklılık gözlenebilmektedir (4).

Örneğin akşam saatlerinde anne sütünün yağ, sodyum, potasyum ve demir içeriği artmaktadır. Stres durumunda ise anne sütünün glukoz, yağ asidi ve aminoasit içeriği azalmaktadır (10).

Anne sütünde gün içinde en çok değişen makronutrient içeriği yağdır. Emzirmenin sonuna doğru yağ içeriği artmakta ve çocukta doyumluk hissi oluşmaktadır (11).

Meme dokusunun fizyolojik ve metabolik olarak matürasyonu ile anne sütünün içeriği değişmektedir. Doğumdan sonra ilk 7 gün içinde salgılanan koyu renkli ve kıvamlı süte kolostrum (ağız sütü) denilmektedir (1). Bileşimi yenidoğan bebeklerin ilk günlerindeki gereksinimlerine uygun niteliktedir. Kolostrumun

protein, A vitamini, D vitamini, B12 vitamini, sodyum, çinko, potasyum, magnezyum, IgA, lizozim, laktoferrin düzeyi yüksek, yağ, laktoz ve bazı vitaminlerin düzeyi ise düşüktür (11).

Kolostrumun içeriği yenidoğanın beslenmesinden çok, gastrointestinal sistemin beslenmeye hazırlanmasına ve yenidoğanın dış ortamdaki patojenlerden korunmasına yöneliktir. Kolostrum antiinfektif maddeler açısından zengindir. Sekretuar IgA, laktoferrin düzeyi geçiş sütü ve olgun süte oranla yüksektir (2,12). Kolostrum sütünde serbest aminoasitlerin oranı da matür süte oranla daha yüksektir (13).

Kolostrum sütü ile beraber bebeğin gastrointestinal sistemi immunglobulinler ile kaplanarak mukozal bir bariyer sağlanmış olur. İçerdiği epidermal büyüme faktörü ve benzer diğer büyüme faktörleri sayesinde barsağın olgunlaşmasını sağlar, allerji ve intolerans gelişmesini önler. Hafif laksatif özelliği ile yenidoğanın mekonyumunu yapmasını kolaylaştırır (1).

Fizyolojik ve metabolik olarak olarak meme glandlarının olgunlaşması ile sütün içeriği değişmeye başlar. Kolostrum 5-10 günler arasında geçiş sütüne, 10. günden sonra ise matür (olgun) süte dönüşmektedir (1).

Geçiş sütününün protein olmayan azot oranı, matür süte oranla daha yüksektir (14). Kolostruma göre yağ, laktoz, enerji ve bazı B vitaminlerinin düzeyi daha yüksektir. Fosfor düzeyi hem kolostrum hem de geçiş sütünden daha yüksektir (10). Olgun (matür) süt, enerji içeriği açısından kolostrum sütüne nazaran daha zengindir. Yağ ve laktoz oranı yüksek, protein içeriği ise düşüktür. Birçok mineral ve yağda erir vitaminlerin düzeyi ise daha düşüktür (15).

Anne sütü başlıca sıvı faz, kazein moleküllerinin bulunduğu kolloid faz, yağ globülleri, yağ globül membranları ve canlı hücrelerden oluşmaktadır (1).

Protein ve nonprotein nitrojen içeriği

Postnatal büyüme hızı sütün protein içeriğini belirleyen en önemli faktördür. Yenidoğan infantlar diğer memelilere nazaran oldukça yavaş büyüdüklerinden anne sütününün protein miktarı da düşüktür. Preterm bebeklerin anne sütlerinin protein içeriği hızlı büyümelerinden dolayı daha yüksektir. Anne sütü protein içeriği inek sütüne oranla 3 kat daha azdır, ancak biyoyaralanımı yüksektir (2).

Anne sütü protein içeriği laktasyon dönemine göre değişmektedir. Protein içeriği laktasyonun başlangıcında yüksek iken ilerleyen dönemlerinde giderek azalmaktadır (15).

Süt proteinleri kazein ve whey proteinleri olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. Whey proteinlerinin en önemli bileşenleri α -laktalbumin, laktoferrin, immunglobulinler ve albumindir. Büyüme düzenleyici faktörler ve hormonlar whey fraksiyonunda bulunmaktadır. Anne sütünde whey proteini %60 civarında iken inek sütünde %20 civarındadır (16). Whey proteinlerinin büyük çoğunluğunu α -laktalbumin oluşturur, bunu lizozim izler. İnek sütünde ise whey proteinlerinin büyük çoğunluğunu yenidoğanlar için allerjen olan beta laktoglobulin oluşturur. Anne sütünde beta-laktoglobulin bulunmaz. İnek sütünde α -laktalbumin bulunmakla beraber laktoferrin düzeyi oldukça düşük miktarlardadır. Anne sütünün antienfektif proteinleri whey fraksiyonunda bulunmaktadır (2).

Kazein, yüksek oranda prolin ve sistin içeren ve pH 4-5'de çözünürlüğü az olan bir süt proteindir. Anne sütündeki kazein miçellerinin çapı inek sütündekine kıyasla daha küçüktür. Ayrıca anne sütü eriyebilen whey proteinlerinden daha zengindir. Bu nedenle anne sütünün sindirimi daha kolaydır. Anne sütündeki whey/kazein oranı laktasyonun ilerlemesi ile azalmaktadır (17).

Anne sütü nonprotein nitrojeni total nitrojenin %25'ini oluştururken, inek sütü total nitrojeninin ancak %5'ini oluşturur. Nonprotein nitrojen fraksiyonunda serbest amino asitler, karnitin, amino şekerler, nükleik asitler, nükleotidler ve poliaminler bulunmaktadır (1).

Anne sütünün protein fraksiyonunda inek sütündekinden farklı olarak enfeksiyonlara karşı koruyucu faktörler, vitaminleri taşıyan proteinler, hormonlar, enzimler ve diğer biyolojik olarak aktif proteinler yer almaktadır. Tablo 1'de anne sütü ve inek sütünün içerikleri karşılaştırmalı olarak gösterilmektedir (1).

Tablo 1. Anne sütü ve inek sütünün içerikleri

	Anne sütü	İnek sütü
Karbohidratlar		
Laktoz	7.3 gr/dl	4.0 gr/dl
Oligosakkaritler	1.2 gr/dl	0.1 gr/dl
Proteinler		
Kazein	0.2 gr/dl	2.6 gr/dl
α -laktalbumin	0.2 gr/dl	0.2 gr/dl
Laktoferrin	0.2 gr/dl	Eser
Sekretuar IgA	0.2 gr/dl	Eser
Yağlar		
Trigliseridler	%4.0	%4.0
Fosfolipidler	%0.04	%0.04

Mineraller ve diğ er iyonik maddeler		
Sodyum	5.0 mM/l	15 mM/L
Potasyum	15.0 mM/L	43 mM/L
Klor	15.0 mM/L	24 mM/L
Kalsiyum	7.5 mM /L	30 mM/L
Magnezyum	1.4 mM /L	5.0 mM/L
Fosfor	1,8 mM/L	11 mM/L
Bikarbonat	6.0 mM/L	5.0 mM/L

Anne sütünün serbest aminoasit düzeyleri inek sütün e göre belirgin olarak farklıdır. Anne sütün de sistinin metiyonine oranı yüksektir. Yenidoğ an bebeklerde metiyonini sistine dönüştüren enzimler immatürdür. Anne sütün deki yüksek sistin miktarı, yenidoğ anının sistin ve sülfat gereksinimini karşılar. Benzer şekilde fenilalanin ve tirozinin metabolize edilme kapasiteleri de yenidoğ anda düşüktür. Anne sütün de fenilalanin ve tirozin düzeyi bu duruma uygun olarak düşüktür. Anne sütün de glutamik asitten sonra en yüksek düzeydeki aminoasit olan taurin, hücre membran bütünlüğ ünü korur, büyümeyi düzenler ve retina zedelenmesini önler. Taurin anne sütün de inek sütün e kıyasla belirgin olarak yüksektir. Anne sütün de yenidoğ an için esansiyel olan sistein miktarı da inek sütün e oranla iki kat fazladır (1,13).

Anne sütünün protein içeriğ i hormonlar tarafından düzenlenmektedir. Alfa laktalbumin gibi bazı whey proteinlerinin ve kazeinin sentezini progesteron azaltırken, insülin ve prolaktin ise arttırmaktadır. Kazein sentezi insülin, prolaktin ve kortikosteroidler tarafından düzenlenmektedir (17).

Annenin beslenme durumu, sütün protein ve nonprotein nitrojen içeriğ ini değ iştirebilmektedir. Annenin malnütrisyonlu olması durumunda sütün deki total protein, kompleman C4, IgA ve IgG düzeyleri düşmektedir. Total ve serbest amino asit konsantrasyonları da annenin beslenme durumuna göre değ iştirebilmektedir (18).

Karbonhidrat içeriğ i

Anne sütün deki başlıca karbonhidrat laktozdur, glukoz daha düşük oranda bulunmaktadır. Anne sütün deki laktoz ve α -laktalbumin düzeyi birbiri ile ilişkilidir. Laktoz kalsiyum, magnezyum ve manganez absorpsiyonunu kolaylaştırmaktadır (19). Anne sütün de laktoz oranı ne kadar yüksekse monovalan iyonların oranı da o denli düşük olmaktadır. Düşük oranda monovalan iyon bulunması böbreklerinin

solid yükünü azaltmaktadır. Laktoz ayrıca osmotik etki ile suyu çekmekte ve süt yapımına katkıda bulunmaktadır (1). Laktasyonun ilk dönemlerinde anne sütünün laktoz içeriği düşüktür (20). Anne sütünün laktoz içeriği annenin beslenmesinden etkilenmemektedir (18).

Anne sütünde laktoz ve glukoz dışında bulunan diğer karbonhidratlar, nükleotid şekerler, glikolipidler, glikoproteinler ve oligosakkaritlerdir. Glikoproteinler laktobasillus bifidusun büyümesini uyarırlar. Bu nedenle glikoproteinlere bifidus faktörü denilmektedir (1).

Oligosakkaritler patojen ajanların reseptörlere tutunmasını inhibe ederek antienfektif etki gösterirler ve prematür anne sütlerinde matür anne sütlerine oranla daha yüksek düzeyde bulunurlar (19).

Lipid içeriği

Anne sütünün başlıca enerji kaynağı lipidlerdir. Anne sütündeki yağların %87-98 trigliserid şeklinde bulunmaktadır (19). Anne sütünde bulunan diğer lipidler ise yağda eriyen vitaminler (A, D, E ve K vitaminleri), karotenoidler, serbest yağ asitleri, fosfolipidler ve sterollerdir (21). Lipidler enerji sağlamalarının yanı sıra, retina ve beyin gelişimi için de gereklidir. Yağ asitleri hücre membranının yapısına katılırlar, yağda eriyen vitamin ve hormonlar için taşıyıcı görevi görürler, bu nedenle bebeğin gelişmesinde oldukça önemli rol oynarlar. Anne sütünde hakim olan yağ asidi palmitik asittir. Anne sütü ayrıca linoleik asit, alfa-linolenik asit, araşidonik asit ve dekozaheksaenoik asit gibi esansiyel yağ asitlerinden zengindir (22).

Anne sütünde bulunan yağlar çevresi membranla çevrili yağ globülleri şeklindedir. Globülün çekirdek kısmını trigliseridler, membranını fosfolipidler, kolesterol ve proteinler oluşturur. Anne sütü matür süt özelliğini kazandıkça globüllerin çapı artmaktadır. Yağ globüllerinin çapının küçük oluşu nedeniyle anne sütündeki yağların absorpsiyonu iyidir (22).

Anne sütündeki yağ asitlerinin % 98'i trigliserid yapısında bulunmaktadır. Az bir kısmı ise ester şeklinde fosfolipid yapısında bulunmaktadır. Sfingomiyelin ve fosfatidil kolin anne sütündeki ana fosfolipidlerdir. Matür sütün fosfolipid içeriği kolostruma oranla düşüktür. Kolostrumun sfingomiyelin düzeyi yüksek iken fosfatidil kolin düzeyi düşüktür. Kolin eksikliğinin hücrelerde apoptozise neden olduğu düşünülmektedir. Amerikan Academy of Pediatrics (AAP), bu

nedenle formül mamalardaki kolin düzeyinin 7 mg/100 kal olmasını önermektedir (23).

Anne sütünde gliserol inek sütüne oranla 10 kat daha fazla bulunmaktadır. Gliserol esterleri eritropoez, trombopoez ve granulopoezi uyarmaktadır. Anne sütünde bulunan fosfatidilkolin, sfingomiyelin ve poliansatüre yağ asitleri (PUFA), beyin ve sinir sisteminin gelişimi için gereklidir (22).

Beyin gelişimi, hücre proliferasyonu, miyelinizasyon ve retinal fonksiyonlar için gerekli poliansatüre yağ asitleri ve sinir sisteminin gelişiminde rolü olan kolesterol anne sütünde yüksek oranda bulunmaktadır. Anne sütünde uzun zincirli yağ asitlerinin oranı da daha yüksektir. PUFA'lar infantlar için esansiyeldir ve formül mamalara ilave edilmesi gerekmektedir. Anne sütünde Prostaglandin E ve Prostaglandin F plazmaya oranla 100 kat daha fazla bulunmaktadır (24).

Anne sütünün yağ konsantrasyonu değişkendir. Laktasyonun ilerleyen günlerinde anne sütünün içerdiği yağ miktarı azalmaktadır. Anne sütünün yağ içeriği gün içinde değişim göstermektedir. Günün ilerleyen saatlerinde azalmakta, emzirme döneminin sonuna doğru ise artmaktadır. Bu durum bebeğin doygunluk hissederek memeyi bırakmasını sağlamakta ve obezite riskini azaltmaktadır (1,22).

Annenin diyetindeki değişiklik, anne sütünün total yağ oranını etkilememekte ancak yağların dağılımını değiştirmektedir. Annenin diyetinde karbonhidratların yüksek oranda bulunması, sütteki kısa ve doymuş yağ asitlerinin miktarında artmasına linoleik asit gibi doymamış yağ asitlerinin miktarında ise azalmasına neden olmaktadır. Annenin malnütre olması durumunda sütteki total yağ miktarı azalmakta ve kısa zincirli yağ asitlerinin miktarı artmaktadır (1,18).

Vitamin içeriği

Anne sütü ile beslenen yenidoğanlarda vitamin eksikliği nadiren görülmektedir. Anne sütünde K ve D vitaminleri dışında diğer vitaminlerin düzeyleri yenidoğanlar için yeterlidir. Anne sütünün vitamin düzeyi annenin beslenmesinden etkilenebilmektedir. Annenin vitamin alımı yetersizse sütündeki vitamin düzeyleri de düşük olmaktadır. Anneye vitamin desteği verilmesiyle sütteki vitamin konsantrasyonu artmaktadır. Annenin beslenmesi yeterli ise vitamin düzeyleri stabil seyretmekte ve destekle konsantrasyonlarında büyük bir değişiklik olmamaktadır. Suda eriyen vitaminlerin düzeyleri annenin yakın zamandaki diyeti ile ilişkili iken, yağda eriyen vitaminlerin düzeyleri annenin hem yakın zamandaki

diyeti hem de annenin vitamin depoları ile ilişkilidir (1,10,18). Anne sütünün vitamin içeriği Tablo-2’de verilmiştir (1).

Tablo 2. Anne sütünün vitamin içeriği (mg/L)

Vitamin A	0.2-0.6	Vitamin B1	20
Vitamin D	0.1-1	Vitamin B2	0.4-0.6
Vitamin E	8	Niasin	0.5-2
Vitamin K	2-3	Vitamin B6	0.09-0.31
Vitamin C	100	Vitamin B12	0,05-0,1
Folat	0.08-0.14		

Anne sütünde A vitamini retinol, retinil esterleri ve β karoten şeklinde bulunmaktadır. Retinil esterleri sütteki A vitamini düzeyinin yaklaşık % 85’ni oluşturmaktadır. A vitamini konsantrasyonu yaklaşık 200-600 $\mu\text{g/L}$ ’dir (18). Sütteki A vitamini düzeyi, annenin diyeti ve laktasyon dönemine göre değişmektedir. Şilomikronlardaki retinil esterleri ve plazma retinol bağlayan protein retinol kompleksi, A vitamininin sütteki kaynaklarıdır. Anne sütünde A vitamini dışında, α -karoten, β karoten, lutein, kriptoksantin gibi diğer karotenoidler de bulunmaktadır (1). A vitamini konsantrasyonu laktasyonun ilerleyen dönemlerinde azalmaktadır (20).

Anne sütünde D vitamini, 25-OH formunda bulunmaktadır ve konsantrasyonu 0.1-1 $\mu\text{g/L}$ arasında değişmektedir. AAP anne sütü ile beslenen infantlara bir sene kadar 10 $\mu\text{g/gün}$ ya da 400 IU/gün D vitamini desteği yapılmasını önermektedir. Anne serumundaki D vitamini konsantrasyonu ile sütteki vitamin D konsantrasyonu ilişkilidir (1). Annenin diyetle D vitamini alması, sütteki D vitamini konsantrasyonunu etkilememektedir (19).

Anne sütündeki K vitamini konsantrasyonu düşüktür. Matür anne sütünde 0.4-2.8 $\mu\text{g/ml}$ iken, kolostrumda 0.8-4.8 $\mu\text{g/ml}$ civarındadır (1). K vitamini eklenmemiş formülalarda vitamin K düzeyi 6-11 $\mu\text{g/ml}$ iken, destek yapılmış formülalarda bu düzey 100 $\mu\text{g/ml}$ ’ye ulaşmaktadır. Yenidoğan bebeklerin K vitamini depoları kısıtlıdır. Bu nedenle yenidoğanın hemorajik hastalığından korunması için her yenidoğana, özellikle prematüre ve düşük doğum ağırlıklı bebeklere K vitamini desteği yapılması önerilmektedir. K vitamini desteği intramusküler olarak 1 mg tek doz yapılabileceği gibi oral olarak tekrarlayan dozlar şeklinde de yapılabilir. Hasta prematüre infantların karboksillenmemiş

faktör II yani PIVKA (Protein Induced by Vitamin K Absence) düzeyleri daha yüksek bulunmuştur. Bu nedenle hasta pretermlere de K vitamini tekrarlanan dozlarda yapılmalıdır (25).

Annenin diyeti sütteki K vitamini düzeyini belirgin olarak etkilemez. Ancak anneye 5 mg/gün K vitamini verildiğinde anne sütündeki K vitamini konsantrasyonu 60 µg/L'ye kadar yükselmektedir ve infant plazmasındaki K vitamini konsantrasyonu artmaktadır. AAP bu nedenle emziren annelere 1µg/kg/gün K vitamini desteği yapılmasını önermektedir (26).

Anne sütünde bulunan E vitamininin büyük çoğunluğu α-tokoferol şeklindedir. Kolostrumda E vitamini düzeyi (8 mg/L) yüksekken, matür anne sütünde (3-4 mg/L) daha düşüktür. Sütteki E vitamini düzeyini arttırabilmek için anneye önemli miktarlarda E vitamini desteği verilmelidir.

Anne sütünde E vitamini düzeyinin yüksek olması, oksidan maddelerin bebekte hemoliz yapmasını önlemektedir (1,19). Diyetle alınan ansatüre yağların arttığında ve demir desteği yapıldığında E vitamini ihtiyacı artmaktadır. Kolostrum sütünün alfa tokoferol içeriği daha yüksektir (22).

Anne sütündeki C vitamini konsantrasyonu 100 mg/L'dir. Annenin 100 mg/gün C vitamini alması, sütteki C vitamini konsantrasyonlarını etkilemez. Annenin aldığı C vitamini bu miktarın altına düştüğünde ise anne sütündeki C vitamini düzeyleri azalmaya başlar. Anne sütünün C vitamini konsantrasyonu plazmaya göre yaklaşık 10 kat daha yüksektir (1,19).

Anne sütünde bulunan diğer vitaminlerden tiamin, niasin ve pridoksinin konsantrasyonları düşük iken, laktasyonun ilerleyen dönemlerinde giderek artmaktadır. Riboflavin düzeyi ise giderek azalmaktadır. Anne sütündeki folat ve B12 vitamini proteinlere bağlı durumda bulunmaktadır. Bağlı olan B12 vitamini ve folat mikroorganizmalar tarafından kullanılamaz (1,19).

Anne sütünün antiinfektif madde içeriği

Anne sütü inek sütü ve formül mamalardan farklı olarak bebeği enfeksiyondan koruyan maddeler içermektedir. Bu nedenle gelişmekte olan ülkelerde, bebeğin anne sütü ile beslenip beslenmemesi morbiditeyi belirleyen en önemli faktördür. Anne sütü içindeki koruyucu maddeler gastrointestinal sistemde bulunan enzimler, pH değişiklikleri ve safra asitlerinden etkilenmemektedir. Anne

sütünün mikroorganizmalara karşı koruyucu etkisi immun ve nonimmun mekanizmalar aracılığı ile olmaktadır (1).

Doğumdan sonraki ilk birkaç günde anne sütünde, sekretuvar IgA başta olmak üzere immunglobulinler yüksek oranlarda bulunmaktadır. Sekretuvar IgA düşük pH'a rölatif olarak dirençlidir. Annenin barsaklarındaki payer plaklarında ve bronşial ağacındaki lenfoid dokularda bulunan ve IgA üreten plazma hücreleri bu bölgelerde karşılaştıkları mikroorganizmalara duyarlı hale gelirler ve dolaşım ile meme bezlerine ulaşırlar. Burada ürettikleri antikolar süte geçerek bebeği aynı mikroorganizmalara karşı korurlar (1). Laktasyonun ilerlemesi ile anne sütünün immunglobulin içeriğinde azalma gözlenmektedir (10).

Nonimmun mekanizma ile koruyuculuk anne sütünün protein, lipid içeriği, sitokinler, nükleotidler ve bağışıklık hücreleri ile olmaktadır (1). Laktoferrin protein yapısındadır ve mikroorganizmalar için gerekli olan demiri bağlayarak, mikroorganizmaların üremesini engeller. Laktoferrinin ayrıca bakterisidal, antiviral, antienflamatuvar ve sitokin işlevlerini düzenleyici etkileri mevcuttur.

Laktoferrinin Herpes Simplex Virus, Sitomegalovirus, Human Immundeficiency Virüs'e karşı antiviral etkilerinin olduğu ve bu etkinin enfeksiyonun erken evrelerinde büyük olasılıkla absorpsiyon ve penetrasyon aşamalarında olabileceği düşünülmektedir.

Monositlerden interlökin 1, 2, 6 ve Tümör Nekroz Faktör- α (TNF- α) salınımını ve makrofajlardan prostaglandin salınımını baskılayarak immunmodülatör etki göstermektedir. Laktoferrin etkisini hücreler üzerindeki özel bölgelere bağlanarak göstermektedir. Laktoferrin ayrıca natural killer hücrelerinin aktivitesini arttırmaktadır. Enterotoksijenik E.coli'nin ve Shigella flexneri'nin adhezyon ve invazyonunu inhibe ettiği gösterilmiştir. Laktoferrin ayrıca büyüme faktörü olarak da etki ettiğine dair bilgiler mevcuttur (1).

Lizozim etkisini bakteri duvarındaki N-asetilglukozamin ve N-asetilmuramik asit arasındaki 1- 4 bağlarını hidrolize ederek gösterir. Bu nedenle gram (+) bakteriler üzerinde daha çok etkilidir. Diğer birçok koruyucu maddenin aksine anne sütündeki lizozim konsantrasyonu laktasyon ilerledikçe artmaktadır. Lizozimin sütteki konsantrasyonu serum konsantrasyonundan daha yüksektir (1).

Sütte bulunan diğer bir protein olan kazein, H. pylori'nin mide mukozasına tutunmasını, S.pneumonia ve H.influenzae'nin solunum sistemi epiteline tutunmasını inhibe etmektedir. Kazeinin yıkım ürünü barsaklarda zararlı mikroorganizmaların çoğalmasını önleyen Bifidobacterium bifidium'un çoğalmasını sağlamaktadır (1).

Anne sütünde bulunan ve enfeksiyonlara koruyucu özelliği olan diğer proteinler fibronektin, protektin ve kompleman komponentleridir. Anne sütünde komplemanın tüm komponentleri düşük konsantrasyonlarda da olsa mevcuttur (2).

Prematür anne sütlerinde daha yüksek oranda bulunan glukokonjugatlar ve oligosakkaritler zararlı mikroorganizmaların ve virusların kendileri ya da toksinlerini bağlarlar ve epitele tutunmalarını önlerler.

Yağ globül membranında bulunan glukokonjugatlar bazı bakteri ve virusleri bağlayarak, yağ sindirimi sonucu ortaya çıkan trigliseridler, yağ asitleri ve monogliseridler ise kılıf içeren viruslar, bakteriler ve protozoonlar üzerinde deterjan etkisi yaparak antienfektif etki göstermektedirler (1).

Sitokinler immüniteyi düzenleyici ajanlardır. Sitokinlerin hemen hemen bütün bileşenleri anne sütünde bulunmaktadır. TNF- α , interlökin-1, interlökin-6, interlökin-8 ve interferon- γ enflamasyonu artırırken, interlökin-10 ise azaltmaktadır. Sitokinler ve sitokin reseptörlerinin kolostrumdaki konsantrasyonu daha yüksektir (1).

Anne sütünün antiinflamatuvar özelliği olan diğer bileşenleri arasında, antioksidanlar (A, C, E vitaminleri ve katalaz, glutatyon peroksidaz enzimleri), E grubu prostaglandinler, enzim inhibitörleri (platelet aktive edici faktör), proteaz inhibitörleri, büyüme faktörleri (epidermal büyüme faktörü, transforme edici büyüme faktörü α), inflamatuvar sitokinler için çözünür reseptörler, tümör nekroz faktör alfa ve interlökinler bulunmaktadır (1).

Nükleotid içeriği

Nükleotidler barsaklarda zedelenen kısımları onarır, bazı aşılara karşı antikor yanıtını artırır. Mikroorganizmaların fagositozunu, lenfokin ve sitokinlerin yapımını artırırlar ve diğer koruyucu faktörlerle birlikte hareket ederek etkilerini güçlendirirler. Bazı nükleotidler Lactobacillus bifidus'un çoğalmasını kolaylaştırarak zararlı mikroorganizmaların barsaklarda çoğalmasını engeller. Diyetle aminoasitler yetersiz miktarda olduğunda nükleotidler proteinlerin ve esansiyel olmayan aminoasitlerin sentezinde kullanılır. Nükleotidlerden inozin fosfat anne sütündeki demirin emilimini artırmaktadır (27).

Enzim içeriği

Anne sütünde 20'den fazla aktif enzim tanımlanmıştır. Bunlar içinde en önemlisi lipazdır. Düşük safra tuzu konsantrasyonlarında aktive olabilen anne sütü lipazı (bile-salt stimulated lipase, BSSL) anne sütü ile beslenen bebeklerde,

özellikle sindirim işlevleri tam gelişmemiş prematüre bebeklerde yağ sindirimine ve emilimine önemli katkıda bulunmaktadır. Anne sütü lipazının ve bunun hidrolizi sonucu ortaya çıkan lipidlerin antiprotozoal etkileri mevcuttur. Anne sütünde bulunan diğer lipaz, lipoprotein lipaz (LPL)'dir. LPL, meme bezlerinde lipidlerin sentezi için gereklidir. Anne sütündeki galaktozil transferaz laktoz sentezi için gereklidir. Anne sütü sülfidril oksidazı disülfid bağlarının oluşmasını sağlar. Sülfidril oksidaz, sekretuvar IgA sentezini katalize eder ve sülfidre bağlı enzimlerin ve yapısal proteinlerin yapı ve işlevlerini korur. Anne sütünde yüksek konsantrasyonda bulunan laktoperoksidaz, tiyosiyanat ve hidrojen peroksit ile birlikte bakteriyostatik etkiye sahiptir. Anne sütünde amilaz, gammaglutamil transferaz, asit fosfataz, alkalin fosfataz, laktik ve malik dehidrogenaz, N-asetil beta heksozaminidaz, ribonükleaz ve ksantin oksidaz gibi enzimler de bulunmaktadır. Lizozim, peroksidaz, antiproteaz, katalaz, glutatyon peroksidaz, PAF-asetil hidrolaz gibi enzimlerin enfeksiyonlardan koruyucu etkileri mevcuttur (1).

Hormon ve büyüme faktörü içeriği

Anne sütünde bulunan hormonlar yapısal olarak serumda bulunanlardan farklıdır. Anne sütünde peptid yapısında olan hormonlar; prolaktin, luteinizan hormon, tirotropin realising hormon, insülin, gonadotropinler ve kazomorfinlerdir. Steroid yapısındaki hormonlar ise glukokortikoidler, androjenler, östrojenler, progesteron ve D vitamini'dir (24). Hipotalama-hipofizer sistem hormonlarından gonadatropin realising hormon, growth hormon realising faktör, growth hormon, tirotropin realising hormon ve tiroid sitümulan hormon da anne sütünde bulunmaktadır (28).

Anne sütündeki bu hormonların rolleri tam olarak anlaşılamamıştır. Laktasyonun ileri dönemlerinde prolaktin konsantrasyonu azalırken, T3 ve T4 konsantrasyonları artmaktadır (10). Prolaktin B ve T lenfositlerin gelişimini hızlandırır ve barsaklardaki lenfoid dokunun farklılaşmasını etkiler. Kortizol ve tiroksin, insülin ve büyüme faktörleri ile birlikte yenidoğanların barsağının olgunlaşmasını ve barsaklarda bölgesel koruyucu mekanizmaların gelişmesini sağlar. Anne sütünde eritropoetin, melatonin, leptin, parathormon ve kalsitonin benzeri peptid de bulunmaktadır (28).

Anne sütü biyolojik işlevleri düzenleyici maddeler de içermektedir. Bu maddelerin başında çok sayıda organ sisteminde reseptörleri bulunan, protein yapıda olan büyüme faktörleri gelmektedir. Anne sütünde bulunan büyüme

faktörleri; Epidermal büyüme faktörü (EGF), Transforme Edici Büyüme Faktörü (TGF) α ve β , İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü ve Nöral Büyüme Faktörüdür. Anne sütünde gastrointestinal sistemi regüle eden peptidler de bulunmaktadır. Bunlar; gastrin, gastrik inhibitör peptid, gastrin realising peptid, nörotensin, peptid YY, somatostatin ve vazoaaktif intestinal peptiddir (29).

Büyüme faktörlerinin konsantrasyonları kolostrum sütünde nispeten daha yüksek oranlardadır. Anne sütünde en yüksek konsantrasyonda bulunan büyüme faktörü EGF'dir. Preterm anne sütlerinde EGF konsantrasyonu daha yüksek bulunmuştur. Büyüme faktörleri bebeğin gastrointestinal sisteminde parçalanmamaktadırlar (29). Kazeinin sindirimi sırasında açığa çıkan peptidlerden olan β kazomorfınler, opioid agonistleridir ve bebeğin davranış ve immün sistem üzerinde düzenleyici etkilerinin olduğu düşünülmektedir (28).

Anne sütü iştahı regüle eden peptid yapısındaki leptin ve ghrelin içermekte, böylece infantları obeziteye karşı korumaktadır. Leptin, anne sütünde bulunan aktif peptidlerdenidir. Tokluk hissini regüle eder ve konsantrasyonu preterm sütlerde belirgin olarak yüksektir. Aynı zamanda anne sütü ile beslenen infantların ghrelin düzeyleri formül mamalar ile beslenenlere kıyasla daha yüksektir (30).

Ghrelin ise anne sütünde saptanmış bir başka aktif peptiddir. Büyüme hormonu sentezini uyarmakta ve fonksiyonunu stimüle etmekte, yağ yıkımını azaltıp yağ depolarını arttırmaktadır. Aynı zamanda iştahın regülasyonunda rol oynadığı düşünülmektedir. Sütteki konsantrasyonu plazma konsantrasyonundan daha yüksektir. Bu da muhtemelen meme dokusunda üretildiğini düşündürmektedir (30).

Anne sütünün hücre içeriği

Anne sütünde polimorfonükleer lökositler, makrofajlar, T ve B lenfositler bulunmaktadır. B lenfositler içinde IgA sentezleyen hücre grubu mevcuttur (20). Anneden bebeğe tüberkülin sensitivitesi transfer eden T hücreleri de mevcuttur (31). Bu hücrelerin barsaktan kana geçtiğine ya da graft versus host reaksiyonuna neden olduğuna dair bir kanıt yoktur. Anne sütündeki hücrelerin nekrotizan enterokolit gelişimini önlediği ileri sürülmüştür. Matür anne sütünün hücre içeriği kolostrum sütüne nazaran daha yüksektir (10).

Anne Sütünün Mineral ve Eser Element İçeriği

Mineral ve eser elementler vücutta birçok kimyasal formda bulunabilir. İnorganik iyon ve tuz şeklinde bulunabileceği gibi protein, yağ, karbonhidrat ve nükleik asitler gibi organik maddelerin yapısına katılabilirler. Birçok enzimin ve biyolojik olarak önemli molekülün yapısına katılırlar.

Sütte bulunan mineraller, infantlar için esansiyel olan sodyum, potasyum, klor, magnezyum, fosfor, demir, çinko, manganez, selenyum, iyot, krom, kobalt, mobildenyum, flor, arsenik, nikel, silikon ve bordur. Bunlardan arsenik, nikel, silikon ve borun insan için esansiyel olduğu henüz gösterilmemiş olmakla beraber deney hayvanlarında ve erişkin erkekler için esansiyel olabilirler. Diğer eser elementlerden lityum, bromür, alüminyum, stronyum, gümüş, kurşun, kalay, vanadyum, merkürü, kadmiyum, rubidiyum esansiyel değildir ve bir kısmı insan için toksik olabilir. Ancak sütte toksik dozun altında yer almaktadırlar (32).

Esansiyel mineraller, makromineraller ve eser elementler olmak üzere iki grupta sınıflandırılabilir. Makromineraller sodyum, potasyum, klor, kalsiyum, magnezyum ve fosfor vücutta ağırlığın %0.01 gibi yüksek oranlarda bulunurlar.

Birçok esansiyel mineral, özellikle de eser elementler ihtiyaçtan fazla alındığında toksik etki gösterebilmektedir

(33).

Anne sütü ve inek sütünün eser element konsantrasyonu laktasyon dönemi, annenin nutrisyonel durumu, çevresel ve genetik faktörlerden etkilenmektedir. İnek sütünün mineral içeriği yaklaşık olarak 7.3 g/L iken anne sütününki yaklaşık 2 g/L'dir.

Anne sütündeki minerallerin biyoyararlanımı oldukça yüksektir (34). Anne sütündeki minerallerin konsantrasyonları çoğunlukla annenin serum mineral konsantrasyonu ile ilişkisizdir (18,19). Anne sütündeki kalsiyum ve fosfor annenin diyetinden etkilenebilirken, demir, çinko, bakır ve magnezyum ve diyetten etkilenmemektedir (10). Anne sütünün selenyum ve manganez konsantrasyonu diyetten etkilenebilmektedir (35). Anne sütünün çinkonun konsantrasyonunun anne diyetinden etkilendiğini söyleyen yayınlar mevcuttur (36).

Sodyum, Potasyum, Klor

Sodyum ekstrasellüler sıvısının primer katyonu ve primer düzenleyicisidir. Osmolarite, asit-baz dengesi ve aktif transportta görevlidir. Klor ise ekstrasellüler sıvısının primer anyonudur, sıvı ve elektrolit dengesinin sağlanmasında görevlidir. Potasyum ise intrasellüler sıvısının primer katyondur. Sinir iletimi, iskelet kası kontraksiyonu ve kan basıncının kontrolünde önemli rol oynar (37).

Matür anne sütünün sodyum, potasyum ve klor içeriği inek sütünden düşüktür. İnek sütünde sodyum 480 mg/L, potasyum 740 mg/L, klor ise 850 mg/L iken, kolostrum sütünde Na, K ve Cl düzeyleri sırasıyla 160 mg/L, 530 mg/L, 400 mg/l'dir (38). Annenin diyetle aldığı sodyum, potasyum, klor ile bu elementlerin serum konsantrasyonları arasında ilişki yoktur (39). Laktasyonun sonunda sodyum konsantrasyonu artmaktadır (40).

Renal solüt yükünü sodyum, potasyum, klor, fosfor ve proteinler oluşturur. İnek sütünün solüt yükü 300 mosm/L iken anne sütünün solüt yükü 93 mosm/L'dir (41).

Tablo 3'de anne sütü ve inek sütünün elektrolit içerikleri karşılaştırmalı olarak verilmiştir (1).

Tablo 3. Anne sütü ve inek sütünün temel elektrolit konsantrasyonları

	Anne sütü (mEq/L)	İnek sütü (mEq/L)
Sodyum	6,5	25,2
Potasyum	14.1	35.6
Klor	12.1	29.0

Anne sütünde sodyum konsantrasyonu inek sütüne kıyasla düşüktür. Yenidoğan bebeklerin böbreklerinin solüt yükünü kaldırabilme kapasitesi kısıtlı olduğundan sodyum konsantrasyonunun düşük olması bebek için olumlu bir durumdur. Preterm anne sütlerinin sodyum içeriğinin term anne sütlerine göre yüksek olduğu saptanmıştır (1). AAP'ye göre formül mamalarda sodyum konsantrasyonu 133-403, potasyum konsantrasyonu 534-1338, klor konsantrasyonu ise 369-1360 mosm/L olmalıdır (42).

Kalsiyum

İnsan vücudundaki kalsiyumun %99'u kemik ve dişlerde kalsiyum fosfat kristalleri şeklinde, %1 ise ekstrasellüler sıvıda, intrasellüler yapılarda ve hücre membranlarında bulunur, birçok regüle edilebilir fonksiyonun düzenlenmesinde rol oynar. Bu rolleri arasında koagülasyon, hormon sekresyonu, hücreler arası iletişim, sinir iletimi, kas kontraksiyonu ve enzimlerin aktivasyonu yer almaktadır (37).

Anne sütünün kalsiyum konsantrasyonu inek sütüne kıyasla düşüktür. Kalsiyum konsantrasyonu laktasyonun ilerleyen dönemlerinde giderek

artmaktadır. Annenin diyetle aldığı kalsiyum ile anne sütünün kalsiyum konsantrasyonu arasında ilişki yoktur (43).

Anne sütünde kalsiyumun %16-26'sı lipid fraksiyonunda yağ globul membrana bağlanmış olarak, % 35'i proteinlere bağlı olarak, %40 solubl formda kalsiyum iyonu olarak, %1 ise alfa laktalbumine bağlı olarak bulunmaktadır (44). Anne sütündeki kalsiyumun biyoyararlanımı yüksektir. Kalsiyum absorpsiyonu, kalsiyum ihtiyacı, serum D vitamini konsantrasyonu ve sütün kalsiyum konsantrasyonuna bağlıdır (45).

Sütteki laktoz ve fosfopeptidlerin miktarı kalsiyum emilimini etkileyebilmektedir. Laktoz kalsiyumun barsaklardan olan absorpsiyonunu hızlandırmaktadır. Laktoz muhtemelen barsakların fırçamsı epitelinin kalsiyuma olan affinitesini arttırmaktadır. Bu nedenle kalsiyum absorpsiyonu % 48 laktoz içeren soya bazlı formülalarda daha yüksektir. Fosfopeptidler kalsiyum şelatı oluşturarak kalsiyumun kalsiyum fosfat tuzları şeklinde çökmesini engeller ve kalsiyumun solubl şekilde lümeninde bulunmasını sağlarlar. Böylece kalsiyumun absorpsiyonunu artırırlar (46).

Anne sütünün fosfor konsantrasyonu laktasyonun ilerleyen dönemlerinde azalırken, kalsiyum ve magnezyum konsantrasyonları artar. Bu durum kemik dokusunun "remodeling"i ile ilişkilidir. Anne sütünün kalsiyum düzeyi inek sütüne oranla düşüktür, absorpsiyon oranı ise belirgin olarak yüksektir. Anne sütünde kalsiyumun fosfora oranı 2/1 dir. Anne sütünün kalsiyum içeriği laktasyonun ilk dönemlerinde yüksektir. Postnatal yaş arttıkça kalsiyum emilimi artmaktadır. Anne sütü ile beslenen bebeklerde, kalsiyumun feçesle olan kaybı da düşüktür (47).

Magnezyum

Magnezyum pek çok esansiyel fizyolojik olayda rol oynar. Bunlar arasında nükleik asit metabolizması, nöromusküler geçiş, kas kontraksiyonu ve birçok enzim için kofaktör görevi yapmak yer almaktadır. Diyetle eksikliği ciddi malnütrisyon ve hastalık durumlarında gözlenir (48). Matür anne sütü yaklaşık olarak 35 mg/L magnezyum içermektedir (49).

Magnezyum kolostrum sütünde olgun süte oranla %30 daha fazladır (50). Annenin diyetle aldığı magnezyum ile sütteki magnezyum konsantrasyonu arasında ilişki yoktur (43).

Magnezyum konsantrasyonu laktasyonun 1-3 günleri arasında hızla azalmaktadır. Anne sütünde magnezyumun %2'si yağ, %6'sı kazein, %36'sı whey proteini ile ilişkili olarak, %58'i ise düşük molekül ağırlıklı ligandla ilişkili olarak yer almaktadır (51).

Sütteki magnezyumun biyoyararlanımı hakkında az sayıda bilgi mevcuttur. İnek sütü bazlı formülalarda magnezyum %16-%43 oranında absorbe edilmektedir. Laktoz magnezyum emilimini kolaylaştırmaktadır (52).

Fosfor

Fosfor birçok önemli fizyolojik olayda yer alır. Bu nedenle insan için esansiyel elementlerden biridir. Fosfor organik ve inorganik şekilde olmak üzere vücut sıvıları ve dokularında yer almaktadır. Karbonhidrat, nükleik asitler, lipidler gibi biyolojik olarak önemli olan birçok maddenin yapısına girmektedir (45).

AAP'ye göre anne sütünün ortalama fosfor konsantrasyonu 140 mg/L'dir (49). Bu inek sütüne oranla daha düşük bir düzeydedir. Anne sütünde fosfor konsantrasyonu laktasyonun ilerleyen günlerinde günde 100 mg/L azalmaktadır (44). Anne sütünde fosforun %23'ü proteinlere bağlı olarak %15'i inorganik formda geri kalanı ise lipidlerle ilişkili olarak bulunur (53). Fosforun daha iyi absorbe edilebilmesi için infant formüllerin kalsiyum fosfor oranı anne sütüne benzer olarak 2.2/1'e yakın olmalıdır (54).

Demir

Demir sitokrom, hemoglobin, miyoglobin gibi proteinlerin yapısına katılarak vücut için esansiyel rol oynamaktadır (55). Aynı zamanda birçok enzim için kofaktör görevi görmektedir. Demir eksikliğine bağlı anemi doğu ülkeleri ve gelişmemiş ülkelerde daha fazla olmak üzere tüm dünya popülasyonunda %30 oranında görülmektedir (56).

AAP'ye göre matür anne sütünün ortalama demir konsantrasyonu 0.3 mg/L'dir (49). Laktasyonun ilerleyen dönemlerinde sütteki demir konsantrasyonunda azalma gözlenmektedir. Anne sütünde bulunan demirin biyolojik yararlanımı oldukça yüksektir. Kolostrum sütünde 0.5-1 mg/L iken matür sütte 0.2-0.4 mg/L düzeyine düşmektedir (43). Annenin diyetle aldığı demir miktarı ve demir depolarının durumu sütteki demir konsantrasyonu etkilememektedir (57).

Anne sütünde demirin %33 gibi bir oranı lipid fraksiyonunda yer almaktadır (51). Demirin anne sütünde yağ globul membranında yer almakta olan ksantin oksidaz enzimine bağlandığına dair çalışmalar mevcuttur (58). Demirin önemli bir kısmı, yaklaşık %18-56'sı düşük molekül ağırlıklı fraksiyon ile ilişkilidir, bu fraksiyonun sitrat olduğu düşünülmektedir (51). Demirin %26'sı whey proteinlerine muhtemelen laktoferrine bağlanmakta, %9'u ise kazeine bağlanmaktadır (58).

Laktoferrinin demire olan afinitesi oldukça yüksektir ve %10-20'si demir ile satüre durumdadır (59). Laktoferrin glikoprotein yapısındadır ve 2 adet ferrik pozisyondaki demir iyonunu ve 2 adet karbonat ya da bikarbonat molekülünü bağlayabilecek özelliktedir. Laktoferrinin kolostrumdaki konsantrasyonu 15 g/L'dir ve matür sütünde ise giderek azalmakta, konsantrasyonu 1.6-2 g/L'ye düşmektedir (60).

Anne sütündeki laktoferrin büyük oranda ansatüre formda bulunmakta, demir iyonlarını bağlayarak antiinfektif özellik göstermektedir (61). Laktoferrinin ayrıca demir absorpsiyonunda rol oynadığı düşünülmektedir. İnsan gastrointestinal sistemi ince bir laktoferrin tabakası ile kaplanmıştır (62).

Anne sütündeki demirin biyoyararlanımı %49-70 civarındadır (63). İnfant formülaları Avrupa'da 5-8 mg/L demir ile desteklenmiştir. Amerika'da ise nonsuplemente formülalar 0.7-1 mg/L demir içermektedirler. İnek sütü bazlı formülalarda 12 mg/L demir ferroz sülfat formunda bulunmaktadır (64).

Anne sütündeki demirin biyoyaralanımının mekanizması tam olarak anlaşılabilmiş değildir. Muhtemelen laktoferrin içeriğinin yüksek olması ile ilişkili olabilir. Demirin yüksek absorpsiyonunun başka bir nedeni absorpsiyonu inhibe eden kalsiyum, fosfor ve proteinlerin konsantrasyonunun düşük, absorpsiyonu kolaylaştıran laktoz, askorbat konsantrasyonunun yüksek olmasıdır. Sütteki düşük konsantrasyon yüksek absorpsiyon için kolaylaştırıcı bir faktör olabilir. (65).

Anne sütündeki demirin çocuk için yeterli olup olmadığı tartışma konusudur. İnfant ve çocukluk çağında hızlı değişme ve diyetteki marjinal değişiklikler nedeniyle demir eksikliği en sık görülen nutrisyonel bozukluktur. Anne sütü ile beslenen bebeklerde demir depoları ilk 4 aydan sonra azalmaktadır.

Preterm bebeklere ilk 2 aydan, term bebeklere ise 4 aydan sonra demir desteği verilmesi gerekmektedir (49). Bununla beraber anne sütü ile beslenen ve demir ilavesi yapılmış formülalar ile beslenen çocuklarda ilk 6 aydan sonra demir düzeylerinde belirgin farklılık görülmemektedir. Demir desteği yapılmış formül mamaların kullanımı demir eksikliğini önlemektedir. Bu mamalara askorbik asidin ilave edilmesi de emilimi kolaylaştırmaktadır. Dallman ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada demir ilave edilmiş formül mamaların kullanımından sonra Amerika'da son 20 yıl içinde okul öncesi çocuklarda demir eksikliği anemisini sıklığının azaldığını saptamışlardır. Bununla beraber demir desteğinin verilmesi enfeksiyonlara yatkınlık oluşturuyor olabilir, ancak demir desteğinin enfeksiyonu arttırdığına dair bir kanıt henüz gösterilememiştir (66).

Çok düşük doğum ağırlıklı infantlarda demir ilavesi yapılmamış formülalar tercih edilmelidir. Demir ilavesi kırmızı hücre membranında demirin katalize ettiği zarara neden olarak hemolitik anemiye neden olabilmektedir. Hemolitik anemi yüksek miktarda demirin alınımının yanı sıra E vitamini eksikliğine ve yüksek miktarlarda yağ asidine bağlı olabilmektedir (67).

AAP inek sütünün 6. aydan sonra kullanımını önermektedir (68). İnek sütü kullanılan infantlarda demir rezervleri azalmakta ve demir eksikliği gelişmektedir. İnek sütünün kullanımında gastrointestinal sistemden kan kaybı olmaktadır ancak bunun mekanizması net olarak anlaşılabilmiş değildir (69).

Çinko

Çinko büyüme ve gelişme, seksüel matürasyon, yara iyileşmesi, immun sistem fonksiyonunda önemli rol oynamaktadır. Ayrıca insülinin yapısında yer almakta ve reproduksiyonda görevli olan hormonlar ve nükleik asit sentezini sağlayan enzimler için kofaktör görevi göstermektedir (45).

Diyetle alınan çinko ile anne sütünün çinko konsantrasyonu arasında ilişki yoktur. Çinko eksikliği ilk olarak Ortadoğu'da Prasad tarafından tanımlanmıştır. Bu sendromda cücelik, hipogonadizm ve anemi mevcuttur. Orta derecedeki

eksiklik daha çok doğu ülkelerinde görülmektedir ve düşük saç çinko seviyesi, büyümede yavaşlama, iştahta azalma ve tad duyusunun azalması ile birliktedir (70).

Anne sütündeki çinko konsantrasyonu 0.65-5.3 mg/L arasında değişmektedir. Çinko konsantrasyonu laktasyonun başlangıcında 4 mg/L iken, laktasyonun altıncı ayında 1.1 mg/L, bir yılın sonunda ise 0.5 mg/L düzeyine düşmektedir (71). Annenin diyetle aldığı çinko miktarı ile sütteki çinko konsantrasyonları arasında ilişki yoktur (72). Çinkonun anne sütündeki dağılımı inek sütüne kıyasla belirgin olarak farklıdır. Lonnerdal ve arkadaşları yaptıkları çalışmada çinkonun yaklaşık olarak %29'nun lipid fraksiyonunda yağ globul membranına bağlı olarak, %14 kazein ile ilişkili olarak, %29'nun whey proteinlerine, %29'unun ise sitrat gibi düşük molekül ağırlıklı bileşiklere bağlanmış olarak bulunduğunu saptamışlardır (71). Çinkonun önemli bir kısmı düşük molekül ağırlıklı bir proteine bağlı olarak bulunur. Bu düşük molekül ağırlıklı çinko bağlayıcı ligand bazı araştırmacılara göre pikolinik asit iken (73), bazı araştırmacılara göre sitrattır (74).

Anne sütünde çinkonun biyoyararlanımı yüksektir. Anne sütünde çinko inek sütünden farklı olarak terapötik düzeylerde dir. Anne sütü ile beslenen bebeklerde çinko konsantrasyonu inek sütü ile beslenenlere kıyasla belirgin olarak yüksektir.

Anne sütündeki çinkonun absorpsiyonu daha yüksektir. Birçok çalışma anne sütündeki çinkonun biyoyararlanımının daha yüksek olduğunu göstermiştir (45).

Çinkonun biyoyararlanımının yüksek olması iki şekilde açıklanabilmektedir. Anne sütünde, çinko çoğunlukla düşük molekül ağırlıklı fraksiyona bağlı olarak bulunmaktadır. Bu düşük molekül ağırlıklı çinko bağlayıcı ligand çinkonun gastrointestinal sistemden absorpsiyonunu kolaylaştırıyor veya çinkonun gastrointestinal sistemden sekestrasyonunu önüyor olabilir (75). İnek sütünde çinko kazeine bağlı olarak bulunmaktadır, bu da çinkonun tam olamayan absorpsiyonuna neden olmaktadır. Anne sütünde çinkonun düşük konsantrasyonda bulunması absorpsiyonunu kolaylaştırıyor olabilir (74).

Formül mamaların çinko konsantrasyonu minimum 3.2 mg/L olmalıdır, bu nedenle formül mamalar çinko ile desteklenmelidir. Amerika'da inek sütü bazlı formülalarda çinko konsantrasyonu 4.0-7.4 arasında değişmektedir (42).

Bakır

Bakır birçok hayvan türü için esansiyeldir. Demir emilimi ve glukoz metabolizmasında görevli olan birçok enzim için ve hemoglobin sentezi için kofaktör görevi görmektedir. Süt ve süt ürünleri bakır için zengin kaynaklar değildirler ve inek sütü total bakır alımına küçük bir katkıda bulunur (45).

Matür anne sütündeki ortalama bakır konsantrasyonu (0.25 mg/L), inek sütünden (0.09 mg/L) fazladır. Anne sütünde laktasyon boyunca bakır konsantrasyonu azalır. Laktasyonun ilk iki haftasında ortalama bakır değeri 0,6 mg/L iken 6-8 hafta civarlarında 0,36 mg/L ve 20. hafta civarında 0,21-0,25 mg/L seviyesine iner (76). Sütün bakır içeriği ile annenin diyeti arasında anlamlı bir ilişki yoktur (77).

Anne sütündeki bakırın % 9-15'i yağ fraksiyonunda bulunur. Bakırın % 39-56'i whey proteinlerine (çoğunlukla albümin), % 7-28'i kazeine, % 21-24'i de düşük molekül ağırlıklı ligandlara bağlı olarak bulunmaktadır (78). Martin ve arkadaşları insan sütündeki bakırın önemli bir miktarının düşük molekül ağırlıklı ligandlara bağlı olarak bulunduğunu göstermişlerdir (79). Bu düşük ağırlıklı molekül çoğunlukla sitrat, bazen de glutamat ve diğer bazı aminoasitlerdir (80).

Anne sütüyle beslenen infantlarda bakır eksikliği çok az görülür, bazı ülkelerde formula ile beslenen infantlarda bakır eksikliği görülmektedir. Litresinde 0,03 veya 0,04 mg bakır içeren formülalar ile beslenen infantların serum bakır konsantrasyonu, anne sütüyle beslenen infantlarınkine benzerdir (81).

ABD' de infant formülaları için tavsiye edilen en düşük bakır seviyesi 0,4 mg/L iken Avrupa'da bu miktar 0,2 mg/L dir (43). İnfant formülaları 0,4-0,6 mg/L bakır ile desteklenmiştir. Amerika'da inek sütü bazlı infant formülalarındaki ortalama bakır içeriği 0,69 mg/L dir (81).

Sütten bakır emilimi ile ilgili bilgi sınırlıdır. Emen fareler üzerinde yapılan bir çalışmada anne sütünün bakır emilimi %83 iken, inek sütününki %76 ve inek sütü bazlı infant formülalarınınki ise %86-87 olarak bulunmuştur (82)

Manganez

Bütün hayvan türlerinde manganez esansiyel bir elementtir. Mukopolisakkarit sentezinde görev alan glikozil transferaz enzimi için ve diğer bazı nonspesifik enzimler için özel bir kofaktördür. Kofaktörünün manganez olduğu bilinen iki enzim piruvat karboksilaz ve süperoksit dismutazdır.

Manganez besinlerde bol miktarda bulunur ve insanlarda diyetle eksikliği pek görülmez (49).AAP'ye göre matür anne sütünün ortalama manganez konsantrasyonu 6 µg/L dir (44). Manganez konsantrasyonu laktasyonun ilerleyen dönemlerinde giderek azalmaktadır. Laktasyonun ilk ayında manganez içeriği 6,6 µg/L iken, 3. ayda 3,5 µg/L ye kadar azalır. Diyetle alınan manganez miktarı ile sütteki manganez arasında ilişki saptanmıştır (43).

Anne sütündeki manganezin %67 laktoferrine, %11 kazeine, %18 yağ globül membranına ve %4 düşük moleküler ağırlıklı tanımlanmamış ligandlara bağlı olarak bulunur (83).

Tamamen anne sütüyle beslenen infantların 1-3 ay arasındaki manganez alımı 2,3-3,6 µg'dır ve bu miktar infantlarda manganez eksikliğini önleyecek bir miktardır. İnfant formulalarda manganez değişik miktarlarda bulunmaktadır. Formül mamalar anne sütüne göre 100-1000 kat daha fazla manganez içerebilir. Bazı yazarlar bundan dolayı formulaların manganez zehirlenmesine yol açabileceğini söylemişler, ancak bu çeşit etkiler henüz rapor edilmemiştir. Manganez destekli infant formulaları ortalama 50-300 µg/L manganez içerirler. AAP formulalardaki maksimum manganez konsantrasyonunun 330-600 µg/L olmasını önermektedir (84). Sütteki manganezin biyoyararlanımı hakkında çok az bilgi mevcuttur. Anne sütündeki manganezin emilimi inek sütüne göre daha fazladır (85).

Selenyum

Selenyum glutatyon peroksidaz enziminin esansiyel komponentidir. Vücutta diğer antioksidan sistemler vitamin E, süperoksit dismutaz ve katalazdır. Çin'de selenyum eksikliği sıktır ve buna bağlı olarak Keşan hastalığı görülmektedir.

Düşük selenyum düzeyi intravenöz olarak beslenen infantlarda sık olarak görülmektedir. Bazı vakalarda düşük selenyum alınımına bağlı olarak kardiyomiyopati gözlenmiştir (45).

Selenyumun sütteki konsantrasyonu annenin diyeti ile ilişkilidir. Matür anne sütündeki selenyum konsantrasyonu ortalama 16 µg/L'dir. Sütte düşük selenyum konsantrasyonu Yeni Zelanda, Çin gibi toprakta selenyumun düşük olduğu ülkelerde saptanmıştır (86).

Sütteki selenyum konsantrasyonu laktasyonun ilerleyen dönemlerinde giderek azalmaktadır. Kolostrum sütünde selenyum konsantrasyonu 41 µg/L iken, matür anne sütünde 15 µg/L 'dir (87). Sütün selenyum içeriği annenin plazma selenyum konsantrasyonu ve glutatyon peroksidaz aktivitesi ile ilişkilidir (88). Sütteki selenyum konsantrasyonu laktasyonun başlangıcında yüksek (40 µg/L) iken matür sütte giderek azalmaktadır (7-33 µg/L). Anne sütünün selenyum konsantrasyonu, annenin diyeti ve anne serumunun selenyum konsantrasyonu ile ilişkilidir (84).

Anne sütünde selenyum büyük bir kısmı aseton ile presipite edilebilen bir protein ile ilişkili olarak bulunmakta iken, %5 ise lipid fraksiyonu ile ilişkilidir. İnek sütü bazlı formülaların ortalama selenyum düzeyi 6.2 µg/L 'dir. Bu anne sütüne göre oldukça düşük bir düzeydir. İnfant formülalar ortalama 10-45 µg/L selenyum içermelidirler. Anne sütünün selenyum içeriği inek sütüne nazaran düşük olmakla beraber biyoyararlanımı daha yüksektir (45).

İyot

İyot bazal metabolizma ve üreme için gerekli olan tiroid hormonlarının esansiyel komponentidir. İyotun diyetle alınımındaki eksiklik guatra, fazlalığı ise tirotoksikozaya neden olabilmektedir (45). İyot anne sütünde inek sütüne oranla daha yüksek düzeyde bulunan tek eser elementtir. Sütteki iyot miktarı bölgeden bölgeye ve annenin diyetine göre değişmektedir. İyot düzeyi iyot eksikliği olan bölgelerdeki annelerin sütlerinde 15 mg/L, iyotun yeterli olduğu bölgelerde ise 150 mg/L'dir (19).

Amerika'da matür anne sütünün iyot konsantrasyonu 21-281 µg/L, Avrupa'da ise 20-330 µg/L olarak rapor edilmiştir (89). Amerika'da infant formülaların içermesi gereken iyot düzeyi AAP'ye göre 34-500 µg/L arasında değişmektedir (49). Fisher ve arkadaşları tarafından üst düzey 350 µg/L olarak belirlenmiştir ki yüksek düzeydeki iyot miktarı iyotun indüklediği hipotiroidizme neden olabilmektedir (90). İnek sütü bazlı formülaların ortalama iyot konsantrasyonu 30-50 µg/L arasında değişmektedir. Annenin diyetle iyot alınımının artması durumunda sütteki iyot konsantrasyonu da artmaktadır (91). İyot konsantrasyonu mevsimsel olarak da değişkenlik göstermektedir. Kışın anne sütünün iyot konsantrasyonu artmaktadır (92).

Molibdenyum

Molibdenyum, prostetik grubu molibopterin olan ksantin oksidaz, aldehit oksidaz ve sülfid oksidazı içeren birkaç enzimin esansiyel komponentidir. İnsanların molibdenyum ya da prekürsörü olan molibopterine ihtiyacının olduğu bilinmektedir. Molibdenyumun diyetle alınımında eksiklik belirtilmemiştir. Bununla beraber uzun süreli total parenteral nutrisyon alan hastalarda molibdenyum eksikliği bildirilmiştir (49)

Anne sütündeki molibdenyum miktarı $15\mu\text{g/L}$ 'dir ve laktasyonun ilerleyen dönemlerinde miktarı giderek düşmektedir. Sütün molibdenyum konsantrasyonu annenin diyeti ile ilişkilidir (93).

Diyetle destekle sütteki molibdenyum konsantrasyonu artmakta ancak ksantin oksidaz aktivitesinde artış saptanmamaktadır. Molibdenyum sütteki yağ globül membranında bulunan ksantin oksidaz ile ilişkili olarak bulunmaktadır (94).

Krom

Krom, insülinin biyolojik aktivitesinde rol aldığından dolayı eksikliğinde erken dönemde glukoz toleransının bozulduğu esansiyel bir eser elementtir. Uzun süre yatarak parenteral nutrisyon alan hastalarda eksikliği bildirilmiştir. İntravenöz olarak trivalan kromun hastalara verilmesi ile glukoz toleransı iyileşmektedir (95). İnek sütünün ortalama krom konsantrasyonu $0,2-3,6\mu\text{g/L}$ arasında iken matür anne sütününki $0,7\mu\text{g/L}$ 'dir (96).

Kobalt

Kobaltın insanlardaki bilinen tek fonksiyonu vitamin B12'nin komponenti olmasıdır. Vitamin B12'nin tamamı bakteriyel sentezle olduğundan dolayı hayvan türleri için kobalt esansiyeldir (97).

Kobaltın diyetle alınımında eksiklik belirtilmemiştir. İnek sütünün kobalt miktarı $0,5\mu\text{g/L}$ iken, matür anne sütündeki kobalt miktarı $0,1\mu\text{g/L}$ 'dir (97).

Flor

Flor kemik ve diş dokusunun önemli komponenti olmakla birlikte belirgin olarak esansiyel değildir. Florun aşırı miktarda alınımı, dişlerde lekelenmeye

neden olmakta, kemik metabolizması ve karaciğer fonksiyonunu etkilemektedir (45).

AAP'ye göre matür anne sütünün flor konsantrasyonu 5-25 µg/L arasındadır ve annenin diyeti ile ilişkilidir (49). Anne sütü ile beslenen ya da flor içermeyen sularla hazırlanan mamalarla beslenen infantlara flor desteği yapılması gerekmektedir (98).

Arsenik, Nikel, Silikon, Bor

Arsenik, nikel, silikon, borun insanlar için esansiyel olup olmadığı gösterilmemiş olmakla birlikte deney hayvanlarında ve erişkin erkeklerde esansiyel olduğuna dair çalışmalar mevcuttur. Arsenik, nikel, silikon, borun fonksiyonları halen çok açık değildir ve insan ihtiyacı açısından belirlenmiş veriler bulunmamaktadır (99).

PREMATÜRE BEBEKLERİN MİNERAL ve ESER ELEMENT GEREKSİNİMLERİ

Prematürelde mineral gereksiniminin bilinmesi, prematüre bir bebeğin böbreklerin immatür olması, mineral metabolizmasını etkileyen girişimlere sık olarak maruz kalması nedeni ile önemlidir. Preterm infantların mineral gereksinimi term infantlara nazaran daha fazladır (20).

Preterm infantların sodyum gereksinimi, immatür proksimal tubulus yapısı nedeniyle term infantlara göre daha yüksektir. Pretermilerin sodyum gereksinimi 2-4 mEq/kg/gün'dür. Tuz kaybettiren diüretiklerin kullanılması durumunda sodyum ihtiyacı 10-13 mEq/kg/gün düzeyine çıkmaktadır.

Matür bebekler için hazırlanmış mamalar ve matür bebeklerin annelerinin sütlerinin kullanımı pretermelerde hiponatremiye neden olabilir (100).

Potasyum ayrıca proksimal tubullerden absorbe edildiği için, pretermilerin potasyum ihtiyacı da termlere kıyasla daha yüksektir. Potasyumun günlük gereksinimi 2-4 mEq/kg/gün'dür. Diüretiklerin kullanılması durumunda bu ihtiyaç 8 mEq/kg/gün'e çıkmaktadır (100).

LBW infantların kalsiyum ve fosfor düzeyi termlere nazaran düşüktür. Kalsiyum gereksinimi 200 mg/kg/gün iken fosfor gereksinimi 113 mg/kg/gün dür. Anne sütünün kalsiyum ve fosfor oranı düşüktür. Bu nedenle 1500 gr altındaki infantlara kalsiyum ve fosfor desteği verilmelidir. Pretermelerde kalsiyum ve fosfor

eksikliği osteopeniye neden olmaktadır. Bu nedenle preterm mamalar kalsiyum ve fosfor açısından zengin olmalıdır (101).

Pretermilerin magnezyum depoları yetersizdir. 1000 gr altındaki pretermilerin günlük magnezyum ihtiyacı 10 mg/kg iken, 1000 gr'ın üzerindeki bebekler için 8.5 mg/kg'dır. Magnezyum artışı 3. trimesterde olur. Normal magnezyum seviyeleri için anne sütü ve formülalar desteklenmelidir (101).

İnsan için gerekli olan eser elementler çinko, bakır, selenyum, krom, manganez, mobildenyum, kobalt, flor, iyot ve demirdir. Term bir infantın doğduğunda yeterlidir. Birçok eser elementin anne serumundaki konsantrasyonu son trimesterde artış gösterme ve fetüste birikimi daha çok son trimesterde olmaktadır. Bu nedenle term infantların doğduklarında eser element depoları yeterli iken pretermier için bu durum söz konusu değildir.

Doğumdaki demir depolarının miktarı bebeğin gestasyonal yaşına, bebeğin doğum ağırlığına, anneden plesenta aracılığı ile olan geçişe bağlıdır. Preterm infantların demir depoları bu nedenle yetersizdir. Sağlıklı olan ve sadece anne sütü ile beslenen preterm bir infant ilk 4-6 ay içinde anne sütünden yeterli miktarda demir alır ve demir depolarını korur. İnek sütünün ve inek sütü bazlı formül mamaların biyoyaralanımı anne sütüne göre oldukça düşüktür. Bu nedenle doğumdan hemen sonra kullanılan formül mamalar için yapılacak demir desteği 0.5-1.5 mg/100 kal, devam formülleri için ise 1-2 mg/100 kal olarak önerilmiştir (102).

Ağırlığı 1000 gr olan bir fetüste 64 mg demir bulunmakta ve demirin artış hızı ise 1.8 mg/kg /gün olmaktadır (103). Total vücut demirindeki artış daha çok 3. trimesterde olmaktadır. Demirin % 25'i karacigerde ferritin şeklinde bulunmakta ve geri kalanın ise çoğu hemoglobin yapısına katılmaktadır. Dolayısıyla 1000 g ağırlığındaki bir fetüs 18 g hemoglobin (1 gr Hb için 3,4 mg Fe) sentez edebilme kapasitesine sahiptir. Preterm anne sütü ortalama 400 µg/L demir içermektedir. Preterm bir infantın günlük ortalama 200 ml anne sütü ile beslendiği düşünülürse, preterm bir infant anne sütü ile günlük 80 µg demir almaktadır. Bu nedenle anne sütü ile beslenen ve demir desteği almayan preterm infantlarda demir eksikliği anemisi gelişmektedir (2).

Demir depoları ilk 6-8 hafta içinde yeterlidir ve bu dönemde demir desteği yapılması gerekmemektedir. 12. haftadan sonra ise destek yapılmayan preterm

infantların demir depoları hızla azalmakta ve demir eksikliği anemisi gelişmektedir. 2-3 mg/kg/g demir desteği yapılması demir eksikliği anemisini önlemektedir (104). Rekombinant eritropoetin alanlarda ise 6 mg/kg/g demir desteği yapılması gerekmektedir (105).

Low birth Weight (LBW) infantalar, düşük plasental transport nedeniyle düşük demir depolarına sahiptirler. Ayrıca hasta preterm infantlarda sık kan alınımı nedeniyle negatif demir dengesi mevcuttur. Pretermilerin demir gereksinimi vücut ağırlığı 1500-2000 g olanlar için 2 mg/kg/gün, 1000-1500 gr olanlar için 3 mg/kg/gün, 1000 gr altında olanlar için ise 4 mg/kg/gün olarak belirlenmiştir (106).

Preterm infantta demir desteğine ne zaman başlanacağı tartışmalı bir konudur. Demir normal büyüme ve beyin dahil bütün dokuların gelişmesinde gereklidir. Maalesef demir aynı zamanda kuvvetli oksidan bir ajandır. Preterm infantların antioksidan sistemlerinin immatür olmasından dolayı BPD ve ROP gibi hücre membranlarının oksidasyonu ile gelişen hastalıklar için predispozan olabilir (20).

Anne sütünün demir içeriği ortalama 0.3 mg/L 'dir. Demir içeriği destek yapılmış mamalarda 10-12 mg/L iken, demir desteği yapılmamış mamalarda 1.15-4.5 mg/L'dir. Demir desteği yapılmış formülalar ile beslenen infantlarda demir eksikliği daha nadirdir. Bununla beraber demir desteği yapılmamış formülalar ile beslenen infantlarda infantil kolik, reflü ve konstipasyon daha nadir olarak görülmektedir. Bununla beraber demir içeriği yüksek olan (20,7 mg/L) formülalar ve demir içeriği 13,4 mg/L olan formülalar ile beslenen infantlar üzerinde yapılmış kontrollü çalışmalarda infantların ağırlık artışı ve gelişimleri arasında fark tespit edilmemiştir (107). AAP demir desteği yapılmış formülaların kullanılmasını önermektedir (49).

Hem term hem de preterm infantların TPN aldıklarında eser element ihtiyaçları artar ve negatif dengeye girerler. Bu nedenle TPN alan tüm infantlara anne sütü ve formül mamalara ilaveten eser element desteği verilmesi gerekmektedir. TPN alan infantlara günlük 0.02 mg/kg bakır, 0.3 mg/kg çinko, 5µg/kg mangan, 0.17 µg/kg krom desteği gereklidir. Eser element solusyonlarından 0.2 cc/kg verilmesi bu ihtiyacı karşılamaktadır (20).

Çinko yaklaşık 70 metalloproteinin, RNA ve DNA polimeraz dahil birçok enzimin yapısında yer almakta, hücre büyümesi ve replikasyonunda önemli rol oynamaktadır. Çinko birikimi günlük 250 µg/kg/gün olmak üzere son trimesterde olmaktadır. Laktasyonun ilerlemesi ile anne sütünün Zn konsantrasyonu dramatik olarak azalmaktadır. Bu nedenle laktasyonun ilk ayında toplanan banka sütleri çinko ihtiyacını karşılamada daha yeterli görülmektedir (2).

Çinko eksikliği preterm infantlarda laktasyonun 2-4. ayında bildirilmiştir. (102). Bu infantlarda akrodermatitis enteropatikaya benzer şekilde büyümede duraklama, anoreksi, alopesi, diare, el ve ayaklarda vezikülopüstüler lezyonlar, perioral, fasial ve perineal dermatit, görülmektedir. Normal değeri 70µg/100 ml'nin üzerinde olan plazma çinko konsantrasyonu 35 µg/100 ml'nin altına düşmektedir. Bu infantlara 1.0-3.5 mg/gün dozunda oral Zn sülfat verilmesi gerekmektedir (2)

Formül mama ile beslenen preterm infantlar için formulaların içermesi gereken Zn konsantrasyonu 490 µg/100 ml olarak belirlenmiştir (102).

İntrauterin dönemde bakır birikimi günlük 50µg/kg/gün kadardır. Bakır birikimi karaciğer dokusunda olmakta ve daha çok son trimesterde gerçekleşmektedir. Karaciğerdeki toplam Cu konsantrasyonu 26 haftalık fetüste 2.5 mg iken 40 haftalık fetüste 9 mg'a kadar yükselmektedir (108). Anne sütü ile beslenen preterm infantlar, günlük 200 ml/kg anne sütü aldıklarında yaklaşık 60-80 µg/kg/gün bakır almaktadırlar (109). Pretermilerin günlük bakır gereksinimlerinin 120-150 µg/kg/gün olduğunu düşünürsek bu infantlar daha yaşamlarının ilk günlerinde negatif dengeye girmekte, yetersiz bakır depoları ve serüloplazmin düzeyleri nedeni ile bakır eksikliği gelişebilmektedir (110).

Bakır eksikliğinde psikomotor retardasyon, hipotoni, solukluk ve hipopigmentasyon, hepatosplenomegali, direkt grafide osteoporoz, metafizlerde genişleme, subperiostal kemik oluşumu, kemik fraktürleri, demir tedavisine dirençli sideroblastik anemi, kemik iliğinde eritroid ve miyeloid hücrelerde demir depoziti içeren vakuoller, nötropeni, plazma bakır ve serüloplazmin seviyelerinde düşüklük görülmektedir (111). Bakır eksikliğinde preterm infantlarda spontan fraktürler gelişebilmektedir (112). Bakır eksikliği gelişen preterm infantlara 0,6-0,8 mg/kg/g bakır sülfat verilmesi gerekmektedir (2).

İyot daha çok tirod dokusunda bulunmakta, tiroglobulin ve tiroid hormonlarının yapısına katılmaktadır. Yenidoğan prematürelde geçici hipotiroidi görölse de iyot eksikliği olan bölgelerde anne sütünün iyot konsantrasyonunun az olması nedeni ile de görülebilir (113). Formüla ile beslenen pretermier için formül mamaların iyot konsantrasyonu 8 µg/100 ml olarak belirlenmiştir (102).

Selenyum potent bir antioksidan maddedir. Preterm infantların selenyum depoları yetersizdir. Bu durum retinopati gibi hastalıklara zemin oluşturmaktadır. TPN alanlarda günlük 2 µg/kg eklenmesi gerekmektedir (20). Tablo 4'de preterm infantların besin gereksinimleri özetlenmiştir (102).

Tablo 4. Preterm bebeklerin besin öğesi gereksinimleri

< 1000 gr				
	kg/gün	100 kkal*	kg/gün	100 kkal*
Enerji kkal	110-120	100	110-120	100
kJ	460-502	419	460-502	419
Protein (g)	3.6-3.8	3.0-3.16	3.0-3.6	2.5-3.0
Yağ (g)				
linoleik(g)	4-15%kal	0.44-1.7g	4-15%kal	0.44-1.7g
linolenik (g)	1-4 kal	11-0.44 g	1-4% kal	0.11-0.44g
C18:2/C18:3	>5	>5	>5	>5
Karbonhidrat(g)				
laktoz(g)	3.8-11.4	3.16-9.5	3.8-11.8	3.16
oligomerler (g)	0-8.4	0-7.0	0-8.4	0-7
Sodyum (mg)	46-69	38-58	46-69	1.6
Potasyum (mg)	78-120	38-58	46-69	1.66-2.5
Klor (mg)	70-105	59-89	0-105	1.66-2.5
Kalsiyum (mg)	120-230	100-192	120-230	1.66-2.5
Fosfor(/mg)	60-140	50-117	60-140	1.66-2.5
Magnezyum (mg)	7.9-15	6.6-12.5	7.9-15	0.275-0.53
Demir(mg)	2	1.67	2	30
Çinko (µg)	1000	833	1000	12.7
Bakır (µg)	120-150	100-125	120-150	1.6-2.0
Selenyum (µg)	1.3-3.0	1.08-1.25	1.3-3.0	14-32
Manganez (µg)	7.5	6.3	7.5	115
Iyot (µg)	30-60	25-50	30-60	197-394
Vitamin A (IU)	700-1500	583-1250	700-1500	583-1250
Vitamin D (IU)	150-400	125-333	150-400	125-333
Vitamin E (IU)	6-12	5-10	6-12	5-10
Vitamin K (µg)	8-10	6.66-8.33	8-10	15-18.5
Vitamin C (mg)	18-24	15.20	18-24	85-114
Tiamin (µg)	180-240	150-200	180-240	0.45-0.59
Riboflavin (µg)	250-360	200-300	250-360	0.53-0.8
Piridoksin (µg)	150-210	125-175	150-210	0.61-0.85
Niasin (mg)	3.6-4.8	3-4	3.6-4.8	25-33
B12 (µg)	0.3	0.25	0.3	0.18
Folat (/µg)	25-50	21-42	25-50	48-95
Taurin (mg)	4.5-9	3.75-57.5	4.5-9	30-60
Karnitin (mg)	2.9	2.4	2.9	15
Inozitol (mg)	32-81	27-67.5	32-81	0.15-0.375
Kolin (/mg)	14.4-28	12-23.4	14.4-28	115-225

* formül mama ile beslenen pretermier için formül mamaların her 100 kal için gereken miktar

PRETERM ANNE SÜTLERİ

Preterm annelerin sütleri meme dokusunun fizyolojik, metabolik ve endokrin olarak immatür olmasından dolayı term anne sütüne göre farklılıklar göstermektedir. Laktasyonun birinci ayının sonunda ise belirgin fark kalmamaktadır (10).

Jan Faerk ve arkadaşları yaptıkları çalışmada gestasyonel haftaya göre makronutrient içeriğinde belirgin değişme saptanmamıştır (114). Brooke ve arkadaşlarına göre bebeğin gestasyonel yaşı anne sütünün protein içeriğini belirleyen en önemli faktördür. Gestasyonel yaş azaldıkça protein içeriği artmakta, karbonhidrat konsantrasyonu ise azalmaktadır. Bu durum meme dokusunun matürasyonu ile ilişkilidir (2).

Preterm anne sütünün total nitrojen, total protein, sodyum, klor, içeriği term anne sütüne göre yüksektir (115-117).

Term anne sütlerinin yağ içeriği daha yüksektir (115,118). Bununla beraber total yağ asidi miktarı pretermelerde yüksektir (14). Preterm anne sütlerinin sfingomiyelin içeriği term sütlere nazaran yüksek iken fosfatidil kolin düzeyi ise düşüktür (23). Preterm anne sütlerinde orta zincirli yağ asitlerinin oranı yüksek iken, linoleik asit, alfa linolenik asit ve uzun zincirli yağ asitlerinin miktarında ise fark saptanmamıştır (22,119).

Preterm anne sütlerinin laktoz düzeyi term sütlere göre düşük iken, oligosakkarit düzeyi daha yüksektir. Düşük laktoz düzeyi preterm sütünün osmolalitesinin düşük olmasına katkıda bulunmaktadır. Oligosakkaritlerin ise infeksiyon gelişimini önleyici etkileri mevcuttur. Monosakkarit düzeyi açısından term ve preterm sütler arasında belirgin fark saptanmamıştır. Gestasyonel yaş azaldıkça anne sütünün laktoz içeriği düşmekte, oligosakkarit içeriği ise artmaktadır. Oligosakkaritler meme dokusunda sentezlenir ve biyolojik olarak önemli olan gangliyozidler, glikolipidler gibi moleküllerin sentezinde kullanılırlar. N-asetil glukozamin bifidus bakterilerinin büyümesinde rol oynar. Oligosakkaritler patojen ajanları bağlayan reseptörler olarak da rol alırlar. Prematür sütlerinde yüksek oranlarda bulunması enfeksiyon ajanlarından korunmasında rol oynar (120).

Preterm anne sütlerinin protein içeriği matür süte oranla yüksektir (116). Gestasyonel yaş küçüldükçe sütün protein içeriği artmaktadır (2). Böylece hızla büyüyen prematür bebeklerin protein ihtiyaını karşılamak mümkün olmaktadır.

Preterm anne sütlerinin glutamik asit konsantrasyonu term sütlere nazaran daha yüksektir. Bu aminoasitler büyüme ve fizyolojik matürasyonda önemli rol oynamaktadırlar (13).

Preterm anne sütlerinin E ve A vitamini düzeyi term sütlere nazaran belirgin olarak yüksek iken, C vitamini içeriği ise düşüktür (10).

Prematüre bebeklerin anne sütlerinin sodyum, potasyum ve klor konsantrasyonları matür sütlere nazaran yüksektir (121,122). Yine bakır, çinko, magnezyum ve demir konsantrasyonları ile ilgili farklı çalışmalarda değişik sonuçlara varılmıştır. Preterm ve term anne sütlerinin çinko, bakır ve demir konsantrasyonları ile ilgili çalışmalar ve sonuçları tartışmada ayrıntılı olarak anlatılmıştır. Tablo 5'de prematüre sütlerinin içeriği postpartum günlere göre verilmiştir (115,122).

Tablo 5. Preterm Anne Sütü İçeriği

	Postpartum gün			
	3-7gün	21 gün	29-42 gün	57-98 gün
Protein(g/dL) ¹	3.24±0.31	1.83±0.14	1.31-1.81±0.12	
1.8±0.07				
Laktoz(g/dL) ¹	5.96 ±0.2	6.49±0.21		
Yağ(g/dL) ¹	1.63 ± 0.23	3.68 ±0.4		
Enerji(kcal/dL) ¹	51.4 ±2.4	65.6 ±4.3		
Sodyum(mEq/dL) ¹	2.66 ±0.3	1.3 ± 0.18	0.76 ± 0.09	0.55
Klor(mEq/dL) ¹	3.16 ±0.3	1.7 ±0.17		
Potasyum(mEq/dL) ¹	1.74±0.07	1.63±0.09	1.1±0.1	1.1±0.1
Kalsiyum (mg/dL) ¹	0.3-26.3 ±1.7	20.4 ±1.5	24.6-26.2± 2.2	31.5
±1.3				
Fosfor(mg/dL) ¹	9.5-14.6 ± 0.7	4.9 ± 1.3	13.3 ± 0.3	
Magnezyum (mg/dL) ¹	2.8 ±0.1	2.4 ± 0.1	4.9 ± 0.1	
Demir (mg/L) ²	1,10±0,34	0,93±0,41	0,90±0,23	
Çinko (mg/L) ²	5,30±1,45	4,31±1,35	3,92±1,1	
Bakır (mg/L) ²	0,83±0,21	0,75±0,24	0,58±0,09	

1 Gross et all. (115)

2 Anderson et all (121)

FORMÜL MAMALAR

Anne sütünün avantajlarına karşın, çoğu anne bebeğini anne sütü yerine formül mamalar ile beslemeyi tercih etmektedir. Formül mama üreticileri sürekli mamalarını geliştirmeye çalışmakta, içeriklerini anne sütüne mümkün olduğunca benzetmeye çalışmaktadırlar (20).

İnfant formülaların çoğu inek sütü bazlıdır. Alternatif olarak soya bazlı ve elemental formülalar da bulunmaktadır. Formül mamalarda kalorinin % 40-45'i karbonhidratlardan sağlanmaktadır. İnek sütü bazlı formülalarda primer karbonhidrat olarak laktoz iken, soya bazlı formülalarda sükroz ya da glukoz polimerleridir (20).

Formülalarda total kalorinin %10'unu proteinler oluşturmaktadır. İnek sütünde kazein başlıca proteindir. Formül mamalarda ise whey proteini daha fazladır. Whey/ kazein oranı 60:40'dır. Anne sütünde ise bu oran 70:30'dur (20).

Soya bazlı formülalar normal büyüme ve kas gelişimi için gerekli olan soya proteini içerirler. Protein içerikleri inek sütü bazlı formülalara kıyasla yüksektir. Soya bazlı formülalar Ca ve Mg gibi divalen katyonları bağlayan fitik asit içermektedirler. İçerdikleri kalsiyum miktarları yüksektir, kemik mineralizasyonu ve kemik büyümesi için gereken orandadır (18).

İnfant formülalarda kalorinin %40-55'i yağlardan sağlanmaktadır. Yenidoğanlar hayvansal yağları tolere edemediklerinden mamalarda yağ olarak daha çok mısır, hindistan cevizi, soya ve hurma yağı gibi bitkisel yağlar kullanılmaktadır (18).

Prematürelerin intestinal maturasyonunun farklı olması, besin emiliminin ve besin gereksinimlerinin farklı olması nedeniyle preterm infantlar için özel formülalar geliştirilmiştir. Büyük çoğunluğu 34 hafta ve altındaki infantların fizyolojisine uygun olarak düzenlenmiştir. 34 haftadan önce ise term formülalar kullanıldığında ishal, gaz, abdominal distansiyon gibi belirtiler oluşmaktadır (2).

Preterm formülalar prematüre bebeklerin sindirim sistemlerinin özellikleri ve ihtiyaçları göz önüne alınarak hazırlanmıştır. Bunlar whey proteinlerinden zengin,

karbonhidrat içeriği laktoz olan, yağ asidi içeriği orta zincirli ve doymamış uzun zincirli yağ asitlerinden oluşan, ve değişik miktarlarda Na, Ca, P içeren bileşiklerdir (2). Mamaların enerji yoğunluğu arttıkça midenin boşalma zamanı da uzamaktadır. Nekrotizan enterokolitte bebeğe verilen mamanın osmolalitesi önemlidir. Bu nedenlerle preterm formülaların osmolalitesi de yüksek olmamalıdır (20).

Son yıllarda yenidoğanlar için esansiyel olan DHEA ve EPA gibi uzun zincirli ve doymamış yağ asitlerinin mamalara ilavesi gündeme gelmiştir. Anne sütünde inek sütünden farklı olarak bu yağ asitleri bulunmaktadır. Yenidoğan infantların enzimatik yollarının henüz olgunlaşmamış olması nedeniyle, bu yağ asitlerini sentez edebilme kapasiteleri kısıtlıdır. DHEA'nın sütteki düzeyi postkonsepsiyonel 44. haftadan sonra hızla düşmektedir. DHEA'nın mamalara eklenmesi, büyüme ve nörolojik gelişimi olumlu yönde etkilemektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalar erken retinal ve nörolojik gelişimde uzun zincirli yağ asitlerin rolü olduğunu göstermiştir. (24).

İnek sütünün yüksek osmolalitesi, düşük kalsiyum, yüksek fosfor düzeyi, düşük vitamin A ve D düzeyi ve demir biyoyaralanımının düşük olması gibi olumsuz özellikleri formül mamalarda giderilmeye çalışılmıştır (12).

Soya bazlı formüller galaktozemi ve laktoz intoleransı gibi durumlarda etkilidir. Bunun dışında annenin vejeteryan olduğu durumlarda ve inek sütü alerjisinin olduğu durumlarda da tercih edilmelidir. Bununla beraber soya bazlı formüllerin atopik hastalıkları önlediğine dair delil yoktur. İnfantil koliği azaltmamaktadır ve prematüre infantlarda kullanılmamaktadır (20).

Elementel ve kazein hidrolize formüller yüksek fiyat ve kötü tadlarına rağmen piyasada yer almaya devam etmektedir. Hidrolize formüller büyüme ve nitrojen retansiyonunu sağlamaktadır. Protein içeriklerinin 1250 daltonun altında olmasından dolayı allerjinin önlenmesinde etkili olmaktadır. Buna rağmen bu formüllerde bile anafilaksi rapor edilmiştir. Gastroenterit ve infantil kolik tedavisinde etkili değildirler. Diğer formüllere kıyasla daha osmolar olduklarından intestinal epitel için, özellikle de preterm infantlarda risk oluşturmaktadır (20).

Preterm formüllerin karbonhidrat içeriği laktoz ve glukoz polimerlerinin kombinasyonundan oluşmaktadır. Laktoz içerikleri term formüllere kıyasla

düşüktür. Glukoz polimerlerinin sindirimi kolaydır ve düşük osmolariteye sahiptirler. Protein içerikleri yüksektir. Proteinin yüksek oranda alınımı kas kütesinin gelişimini ve normal serum albumin ve prealbumin konsantrasyonlarının gelişimini sağlamaktadır (20).

Preterm formülalarda yağ içeriği term formülalardaki gibi bitkisel yağlardan oluşmaktadır. Bununla beraber preterm formülalarda orta zincirli yağ asitleri %10-50 oranındadır. Orta zincirli yağ asitleri lingual ve gastrik lipaz tarafından hidrolize olabilir ve uzun zincirli yağ asitlerinde olduğu gibi absorpsiyonu için safra asitlerine ihtiyaç göstermemektedir. ABD'deki preterm formülalar omega-3 ve omega-6 yağ asitlerini içermemektedirler (20). Preterm formülaların sodyum ve potasyum içerikleri renal tubuler immatüriteyi kompanse etme amacı ile yüksektir. Buna rağmen 1500 gr altındaki prematürelere halen kemik gelişimi geridir. Kalsiyum ve fosfor içerikleri yüksektir. Düşük demir depoları ve hızlı eritrosit üretimi nedeni ile preterm formülalara demir ilavesi yapılmıştır (20).

Prematürelere intestinal mukozanın laktaz aktivitesi düşük ve laktoz emilimi yetersizdir. Laktoz barsaklarda normalden fazla birikmekte ve bakteriler için besiyeri oluşturmakta ve osmotik etki ile distansiyona yol açmaktadır. Glikoz polimerleri için ise glukozidaz enzimleri yeterlidir ve bu nedenle daha iyi tolere edilmektedirler. Bu nedenlerden dolayı prematüre mamalarında karbonhidratların %40-50 laktoz, %50-60'nın ise glikoz polimerlerinden oluşmalıdır (12). Preterm formüllerinin içerikleri Tablo 6'da gösterilmiştir (2).

Tablo 6. Preterm formülaların 100 ml'deki içikleri

Her 100 ml için	Matür anne sütü		Milupa Prematil Milupan* ilaveli (M)	Nutriprem LBW (C&G)	Osterprem (FHP) (Wyeth)	SMA LBW
	DHSS ¹²³	Macy ¹²⁴				
Makronutrientler						
Protein* (g)	1.34	1.45	2.4	2.4	2.0	2.0
Yağ(g)	4.2	3.8	4.4	4.4	4.6	4.4
satüre	(%) 50.1	52	79	43.4	42.3	48.2
ansatüre	(%) 48.5	48	21	56.6	57.7	51.8
LCPUFA ilavesi	+	+	+	+	+	+
Karbonhidrat Total (g)	7.0	7.0	7.7	7.9	7.65	8.6
Enerji kkal	70	68	80	80	80	82
kj	293	285	336	336	336	335
Mineraller						
Kalsiyum (mg)	35	33	100	108	110	77
Klor (mg)	43	43	47	48	60	74
Magnezyum (mg)	2.8	4.0	10	10	5.0	7.0
Fosfor (mg)	15	15	53	50	63	4
Potasyum (mg)	60	55	90	80	72	33
Sodyum (mg)	15	15	40	41	42	33
Eser elementler						
Bakır (µg)	39	40	80	80	96	74
İyot (µg)	7	7	14	25	8	8.2
Demir(µg)	76	150	900	900	40	670
Manganez (µg)	ND	0.7	4.8	10.0	3.0	6.0
Çinko(µg)	295	530	700	700	880	820
Potansiyel renal solüt yükü (mosmol)	88	91	148	148	134	129
Vitaminler						
A vitamini (µg)	60	53	108	227	100	74
B1 tiamin (µg)	16	16	140	140	95	82
B2 riboflavin (µg)	31	42.6	200	200	180	131
B6 Pirdoksin(µg)	6	11	120	120	100	49
B12 siyanokobalamin (µg)	0.0	1eser	0.2	0.2	0.2	0.25
Biotin (µg)	0.76	0.4	3.0	3.0	2.0	1.8
Folik asit (µg)	5.2	0.18	48	48	50	49
Niasin (µg)	230	172	3000	3000	1000	656
C askorbik asit (mg)	3.8	4,3	16	16	28	7
Vitamin D (µg)	0.01	0.01	2.4	5.0	2.4	1.2
Vitamin E (mg)	0.35	0.56	3	3.0	10	1.1
K fitomenadion	ND	1.7	6.6	6.6	7.0	7.1
Diğer						
Karnitin	ND	ND	2	2	1.0	2.96
Kolin	ND	9	10	10	5.6	13.1
Inozitol(mg)	4.8	ND	5.5	5.5	5.1	4.8
Osmolalite (mmol/kg)	312		293	280	268	

123 Department of Health and Social Subjects
124 Macy, Kelly ve Sloan

* Milupan, LCPUFA içeren lipid karışımıdır.
ND Henüz belirlenmemiş

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Aralık 2005 ve Ekim 2006 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Doğum kliniğinde doğan ve diğer hastanelerden Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan Ünitesi'ne sevk edilen term ve preterm bebeklerin anne sütlerinde yapıldı.

Çalışmaya, 47 preterm ve 41 term olmak üzere 88 bebeğin anne sütleri alındı. Prematüre bebekler gestasyon haftalarına göre 28-29 hafta, 30-31 hafta, 32-33 hafta ve 34-36 hafta olmak üzere 4 gruba ayrıldı. 28-29 haftalık grup için 10, 30-31 haftalık grup için 12, 32-33 haftalık grup için 10, 34-36 grup için 15 anne çalışmaya alındı.

Her bebeğin annesinden kolostrum, geçiş ve olgun süt olmak 3 farklı süt numunesi alındı. Kolostrum sütü doğumdan sonra ilk 3 gün, geçiş sütü 7-14 gün, olgun süt ise 30-40 gün arasında alındı. Toplam 264 süt numunesinin çinko, bakır, ve demir içeriğine bakıldı.

Çalışmaya alınan annelerin öğrenim düzeyi, yaşı, doğum sayısı, vücut kitle indeksi, gebelik döneminde sigara kullanıp kullanmadığı, gebelikte aldığı demir desteği, bebeklerin ise gestasyonel yaşı, doğum ağırlığı kaydedildi. Annelerin vücut kitle indeksi doğum sonrası 1. haftadaki kiloları esas alınarak hesaplandı. Kronik hastalığı olan ve gebelikte eser element desteği almış olan anneler çalışmadan çıkarıldı. Anneler demir kullanım sürelerine göre 4 gruba ayrıldı. Annelerin doğum öncesi hemoglobin konsantrasyonları not edildi.

Çalışmaya alınan prematüre bebeklerin gestasyonel yaşı Ballard skorlama sistemi kullanılarak belirlendi. Bebeklerin doğum tartıları hassas dijital tartı (Soehnle marka) ile ölçüldü. Annelerin boyu ve kilosu aynı tartı ve boy ölçüm aleti kullanılarak belirlendi.

Süt numuneleri annelerden günün herhangi bir saatinde, emzirmeden en az yarım saat önce, her iki göğüsten elle sağılarak en az 3 ml olmak üzere deiyonize polietilen tüpler içerisine alındı. Süt alınmadan önce annenin göğüsü deiyonize su kullanılarak temizlendi. Süt numunelerinin bulunduğu tüplerin ağzı parafin ile kapatıldı. Alınan numuneler çalışma yapılana kadar -20 C derecede saklandı.

Çalışmada kullanılan deiyonize tüpler, standart solüsyonlar ve çözeltiler Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Biyokimya Anabilimdalı labarotuarında hazırlandı.

Çalışmada kullanılan polietilen tüpler, deterjanlı su içinde bir gün bekletildikten sonra çeşme suyu ile yıkandı. %20'lik nitrik asit içerisinde bir gün bekletildi. Bu işlem sonunda üç kez distile edilmiş su ile yıkandı ve 60 derecede etüvde kurutuldu.. Standartların ve örneklerin hazırlanmasında ve seyreltme işleminde üç kez distile edilmiş su kullanıldı.

Çalışmaya alınan anne sütlerinin Zn, Cu, Fe konsantrasyonları Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoloji Anabilimdalı Ekoloji Labarotuarı'nda okundu. Süt numunelerinin çalışmaya hazır hale getirilmesi için öncelikle organik kısmı ayrıldı. Sütlerin organik kısmını ayırma işlemi için sütler derin dondurucudan çıkarıldı. Oda ısısında çözüldükten sonra homojen hale gelene kadar karıştırıldı. Daha sonra her süt numunesinden 0.5 ml alınarak deiyonize edilmiş teflon tüplere konuldu. Üzerine 9 :1 oranında nitrik ve perklorik asitten oluşan solüsyondan 9 ml ilave edildi. Örnekler CEM marka Marsh mikrodalga fırına 12 adetten oluşan gruplar halinde yerleştirildi. Numuneler 300 PSI basınçta 20 dakika içinde 210 dereceye kadar ısıtıldı. Örnekler mikrodalgadan çıkarılarak soğumaya bırakıldı, tüplerin ağzı açılarak nitrik asitten oluşan buhar çıkarıldı (5).

Numuneler önceden hazırlanmış 10 ml'lik deiyonize polietilen tüplere aktarıldı. Organik kısmından ayrılmış ve berrak hale gelmiş numuneler deiyonize su kullanılarak 10 kat dilüe edildi ve analize kadar -4 C derecede saklandı.

Numunelerin çinko, bakır, demir ve içeriğinin tayini için Varian marka ICP (Inductively Coupled Plasma) Spektroskopi cihazı kullanıldı. Öncelikli olarak

standart solusyonlar alette okundu. Standardizasyon sağlandıktan sonra sonra Fe 259.940, bakır 324.754, ınko 206.200 nm dalga boyunda okundu.

İstatistikler Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows 13.0 paket programı kullanılarak yapıldı. Prematür ve matür annelerin farklı 3 zamanda alınan sütlerinin Cu, Fe ve Zn ölçüm değerlerinin ortalamalarının ve demografik değişkenlerden sürekli olanların karşılaştırılmasında Mann Whitney-U testi kullanıldı. Demografik değişkenlerden kesikli olanların karşılaştırılmasında ise ki kare testi kullanıldı. Prematüre grubun gestasyonel yaşıa göre oluşturulmuş 4 farklı alt grubunun Cu, Fe ve Zn ölçüm değerlerinin karşılaştırılmasında ve prematüre grubun demografik yapı ile olan sürekli değişkenlerinin karşılaştırılmasında Kruskal Wallis varyans analizi kullanıldı.

Her iki grubun farklı 3 zamanda alınan sütlerinin Cu, Fe, ve Zn ölçüm değerlerinin karşılaştırılmasında Friedman testi, grupların çoklu varyans analizinde ise Dunn metodu kullanıldı. Sonuçlar nonparametrik olarak ortanca (minimum-maksimum) şeklinde verildi. Tüm testlerde $p < 0.05$ değerleri anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

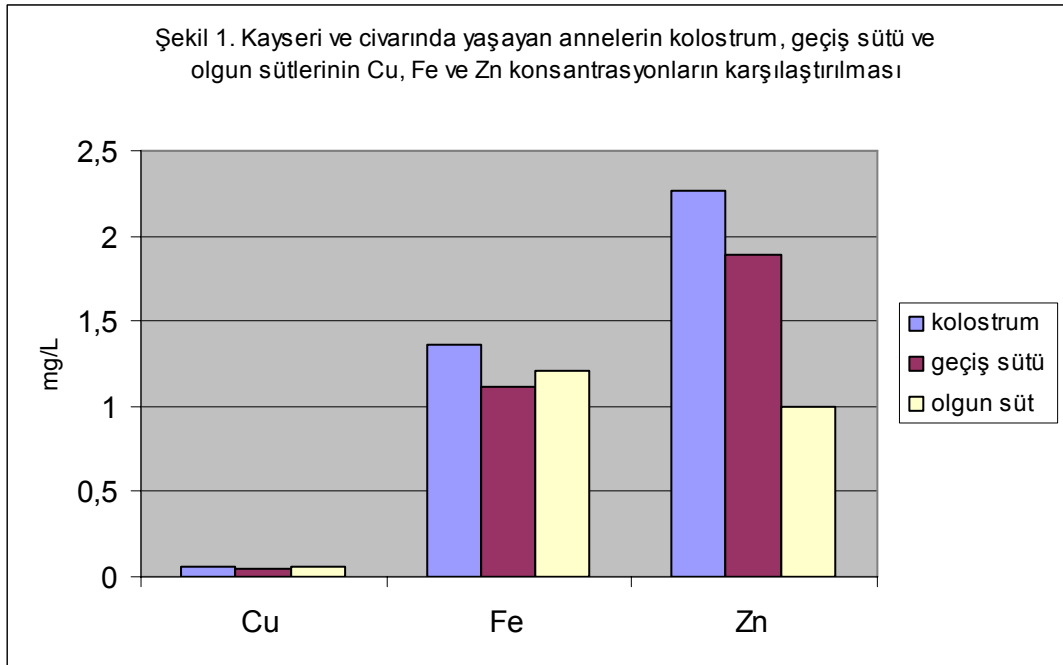
Çalışmaya 47'si prematür, 41'i matür bebek doğuran toplam 88 anne alındı. Çalışmaya alınan annelerin 75'i (%85,3) Kayseri'de, 13'ü (%25,7) Kayseri çevresindeki illerde yaşamaktaydı. Çevre illerde yaşayan 13 annenin beşi Nevşehir, 4'ü Sivas, 2'si Kırşehir ve 2'si Nigde'de yaşamaktaydı. Annelerin ortalama yaşı 21.17 ± 6.72 , ortalama doğum sayısı 2.04 ± 1.40 , vücut kitle indeksleri 27.49 ± 4.71 , ortalama hemoglobin düzeyleri ise 11.42 g/dL idi. Çalışmaya alınan 88 annenin bebeklerinin ortalama doğum ağırlığı $2,32 \pm 0,94$ kg idi. Çalışmaya alınan annelerin 18'i (%20,5) hamilelikte sigara kullanmakta iken, 70'i (%79,5) kullanmamıştı. Annelerin 19'u (%21,6) tüm gebelikleri boyunca demir desteği almamışken 22'si (%25) 3 aydan kısa, 10'u (%11,4) 3-6 ay, 37'si (%42) 6 ayın üstünde demir desteği almışlardı.

Çalışmaya alınan 88 annenin her birinden kolostrum postpartum 0-3. gün, geçiş sütü 7-14. gün, olgun süt ise 30-50 gün arasında alındı. 88 annenin farklı 3 zamanda alınan sütlerinin Cu, Fe ve Zn konsantrasyonları belirlendi. Kolostrumun Cu, Fe ve Zn konsantrasyonu geçiş sütüne göre anlamlı olarak daha yüksek tespit edildi ($p < 0,05$). Kolostrumun Zn konsantrasyonu olgun süte göre anlamlı olarak yüksek saptandı ($p < 0,05$). Kolostrum ve olgun sütün Cu ve Fe konsantrasyonları arasında ise anlamlı fark saptanmadı ($p < 0,05$). Benzer şekilde her üç elementin geçiş ve olgun süt konsantrasyonları arasında ise anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$) (Tablo 7).

Tablo 7. Kayseri ve civarında yaşayan annelerin sütlerinin Cu, Fe ve Zn konsantrasyonlarının laktasyon zamanı ile değişimi (mg/L)(n:88)

	Kolostrum [med(min-max)]	Geçiş sütü [med(min-max)]	Olgun süt [med(min-max)]	p
Cu	0,06(0,00-0,23) ^b	0,05(0,01-0,09) ^a	0,05(0,01-0,09)	0,026
Fe	1,36(0,44-11,60) ^b	1,11(0,11-0,63) ^a	1,21(0,18-11,21)	0,036
Zn	2,26(0,01-13,45) ^{cb}	1,89(0,07-5,65) ^a	1,00(0,00-1,00) ^a	<0,001

h : hafta
a : kolostrumdan farklı olanı gösterir
b : geçiş sütünden farklı olanı gösterir.
c : olgun süttten farklı olanı gösterir.



Şekil 1’ de laktasyonun farklı üç döneminde alınan süt numunelerinin Cu, Fe, ve Zn konsantrasyonları karşılaştırmalı olarak gösterilmiştir. Buna göre laktasyonun her üç döneminde de en düşük konsantrasyonda bulunan eser element Cu’dı. Kolostrum ve geçiş sütünde en yüksek konsantrasyonda bulunan element Zn iken, olgun sütte Fe’di.

Matür grupta bulunan 41 annenin ortalama yaşı 29.41 ± 6.42 ortalama doğum sayısı 2.02 ± 1.21 , ortalama vücut kitle indeksleri 28.69 ± 5.32 , ortalama hemoglobin düzeyleri ise 11.63 g/dL idi. Çalışmaya alınan 41 matür bebeğin ortalama doğum ağırlığı $3.177 \pm 0,486$ kg idi (Tablo 8). Annelerin 8’i (%19,5) tüm gebelikleri

boyunca demir desteği almamışken, 5'i (%12,2) 3 aydan az, 19'u (%46,3) 3 ile 6 ay arasında, 9'u (%22) 6 ayın üstünde demir desteği almışlardı (Tablo 9). Annelerin 30'u (%73,2) hamilelikte sigara kullanmışken, 11'i (26,8) kullanmıştı (Tablo 10). Matür gruptaki annelerin 1'i (%2,4) okur yazar değilken, 23'ü (%56,1) ilkokul, 1'i (%2,4) ortaokul, 13'ü (%31,7) lise, 3'ü (%7,3) üniversite mezunu idi.

Prematür grupta bulunan 47 annenin ortalama yaşı 25.21 ± 6.47 , ortalama doğum sayısı 2.06 ± 1.56 , ortalama vücut kitle indeksleri 26.45 ± 3.88 , ortalama hemoglobin düzeyleri ise 11.24 g/dL idi. 47 bebeğin ortalama doğum ağırlığı 1581 ± 0.507 kg idi (Tablo 8). Annelerin 11'i (%23,4) tüm gebelikleri boyunca demir desteği almamışken, 5'i (%10,6) 3 aydan az, 18'i (%38,3) 3 ile 6 ay arasında, 13'ü (%27,7) 6 ayın üstünde demir desteği almışlardı (Tablo 9). Annelerin 40'ı (%85,1) hamilelikte sigara kullanmamış iken, 7'si (%14,9) kullanmıştı (Tablo 10). Prematür gruptaki annelerin 1'i (%2,1) okur yazar değilken, 27'si (%57,4) ilkokul, 12'si (%25,5) ortaokul, 5'i (%10,6) lise, 2'si (%4,3) üniversite mezunu idi.

Her iki grup arasında ortalama anne yaşları ($p < 0.05$) ve bebek doğum ağırlıkları arasında ($p < 0.05$) anlamlı fark mevcuttu. Buna göre prematüre gruptaki annelerin yaş ortalaması matür gruba kıyasla anlamlı derecede küçüktü. Gruplar arasında annelerin ortalama doğum sayısı ($p > 0.05$), vücut kitle indeksleri ($p > 0.05$) ve ortalama Hb düzeyleri ($p > 0.05$) arasında ise anlamlı fark yoktu (Tablo 8). Yine her iki grup arasında gebelikte sigara kullanımı ve hamilelikte demir kullanım süresi ($p > 0.05$) arasında anlamlı fark yoktu ($p > 0,05$) (Tablo 9,10).

Tablo 8. Matür ve prematür grubun demografik verileri

	Matür(n:41)	Prematür(n:47)	p
Anne yaşı	$29,41 \pm 5,32$	$25,21 \pm 6,47$	0,002
Parite	$2,02 \pm 1,21$	$2,06 \pm 1,56$	0,817
BMI	$28,69 \pm 5,32$	$26,45 \pm 3,88$	0,060
Anne Hb (g/dL)	$11,63 \pm 2,50$	$11,24 \pm 2,38$	0,317
Bebek doğum ağırlığı (kg)	$3,177 \pm 0,486$	$1,581 \pm 0,507$	<0,001

Tablo 9. Prematür ve matür grubun gebelikte demir kullanım sürelerine göre karşılaştırılması

	Kullanmamış	0-3 ay	3-6 ay	> 6ay
Prematür(n:47)	11(%23,4)	5(%10,6)	18(%38,3)	13(%27,7)
Matür(n:41)	8(%19,5)	5(%12,2)	19(%46,3)	9(%22)

P :0,844, X²:0,823

Tablo 10. Prematür ve matür grubun gebelikte sigara kullanımına göre karşılaştırılması

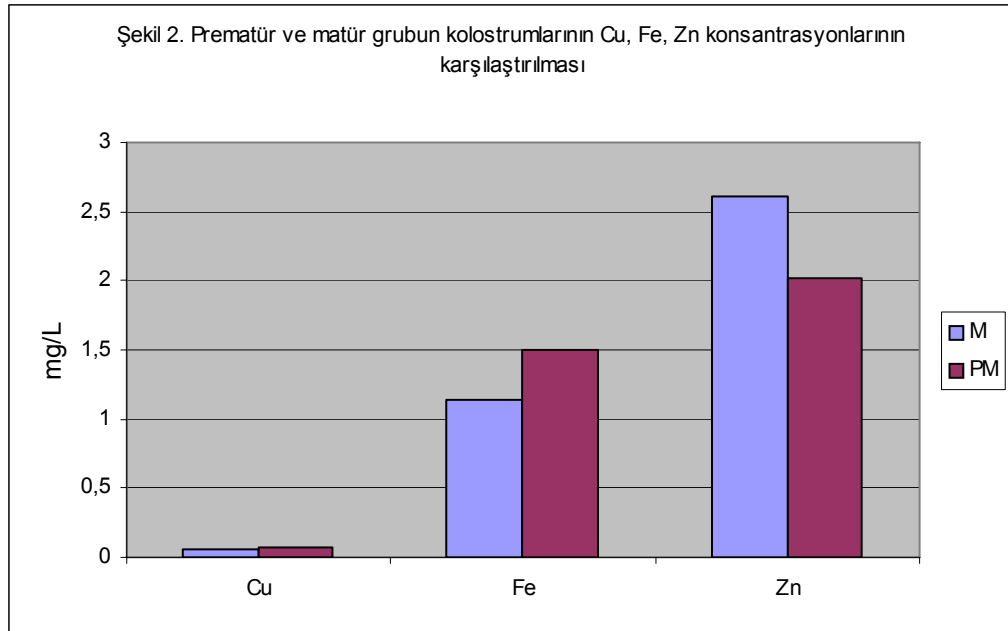
	Kullanmamış	Kullanmış
Prematür(n:47)	40(%85,1)	7(%14,9)
Matür(n:41)	30(%73,2)	11(%26,8)

P :0,263, X²:1,917

Kolostrumun Cu konsantrasyonu prematür grupta anlamlı olarak yüksek saptandı ($p < 0.05$). Buna karşılık prematür ve matür gruptaki annelerin kolostrum Fe, ve Zn konsantrasyonları arasında ise anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$) (Tablo 11).

Tablo 11. Matür ve prematür grubun kolostrum Cu, Fe ve Zn konsantrasyonları

	Matür(n:41) [med(min-max)]	Prematür(n:47) [med(min-max)]	p
Cu (mg/L)	0,06(0,00-0,23)	0,07(0,10-0,16)	0,019
Fe (mg/L)	1,13(0,63-3,33)	1,50(0,44-11,60)	0,066
Zn (mg/L)	2,61(0,28-11,21)	2,02(0,01-13,45)	0,140

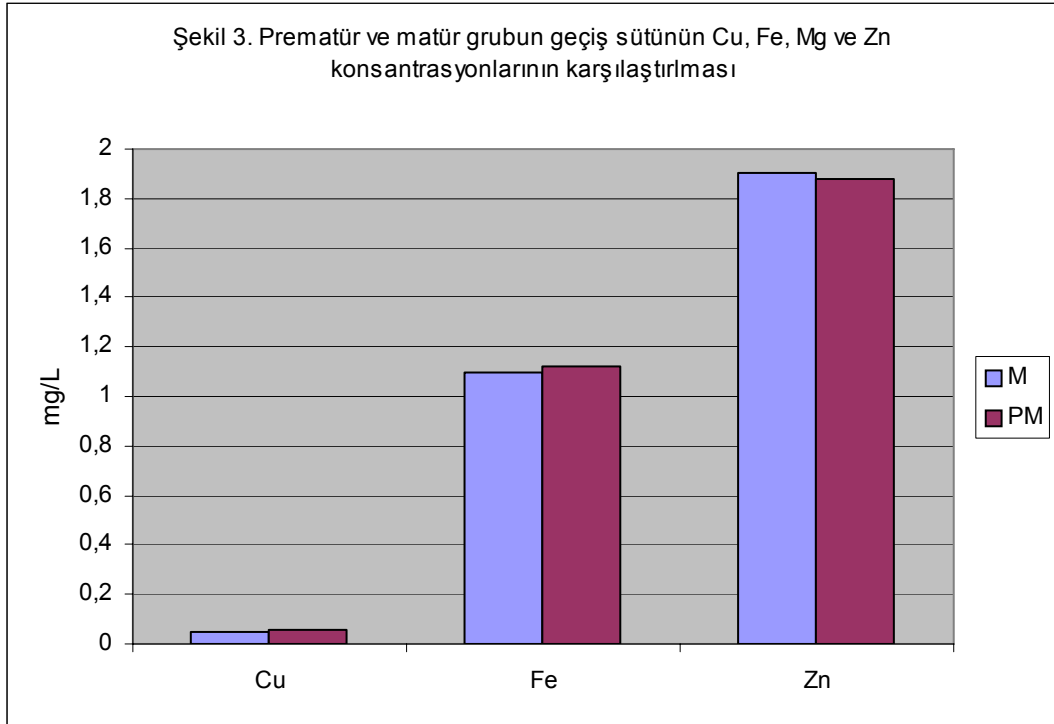


Şekil 2’de prematür ve matür gruptaki annelerin kolostrum Fe, Cu ve Zn konsantrasyonları karşılaştırmalı olarak gösterilmiştir. Her iki grupta kolostrumda en yüksek konsantrasyonda bulunan element Zn iken, en düşük konsantrasyonda bulunan Cu idi.

Prematür ve matür grubun geçiş sütlerinin Cu, Fe ve Zn konsantrasyonları arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 12).

Tablo 12. Prematür ve matür grubun geçiş sütlerinin Cu, Fe ve Zn konsantrasyonları

	Matür(n:41) [med(min-max)]	Prematür(n:47) [med(min-max)]	p
Cu (mg/L)	0,05(0,01-0,08)	0,05(0,01-0,09)	0,387
Fe (mg/L)	1,09(0,59-5,78)	1,12(0,11-6,63)	0,298
Zn (mg/L)	1,90(0,07-3,89)	1,90(0,07-3,89)	0,903



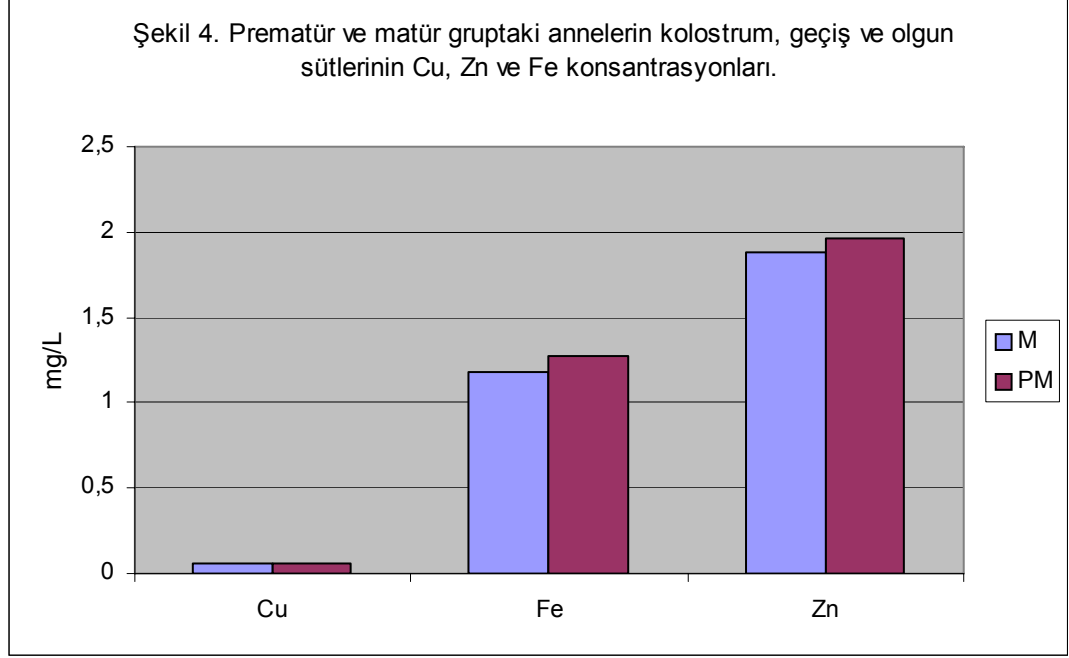
Şekil 3’de prematür ve matür grubun geçiş sütlerinin Cu, Fe ve Zn konsantrasyonları karşılaştırmalı olarak gösterilmiştir. Her iki grupta geçiş sütünde en yüksek konsantrasyonda bulunan element Zn iken, en düşük konsantrasyonda bulunan element Cu idi.

Prematür ve matür grubun olgun sütlerinin Cu, Fe ve Zn konsantrasyonları arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 13).

Tablo 13. Prematür ve matür grubun olgun sütlerinin Cu, Fe ve Zn konsantrasyonları

	Matür(n:41) [med(min-max)]	Prematür(n:47) [med(min-max)]	p
Cu (mg/L)	0,05(0,01-0,09)	0,05(0,01-0,09)	0,474

Fe (mg/L)	1,18(0,36-7,26)	1,27(0,18-11,21)	0,415
Zn (mg/L)	1,87(0,17-5,65)	1,96(0,02-6,20)	0,831



Şekil 4’de prematür ve matür gruptaki annelerin olgun sütlerinin Fe ve Zn konsantrasyonları karşılaştırmalı olarak gösterilmiştir. Her iki grupta olgun sütte en yüksek konsantrasyonda bulunan element Zn iken, en düşük konsantrasyonda bulunan element Cu idi.

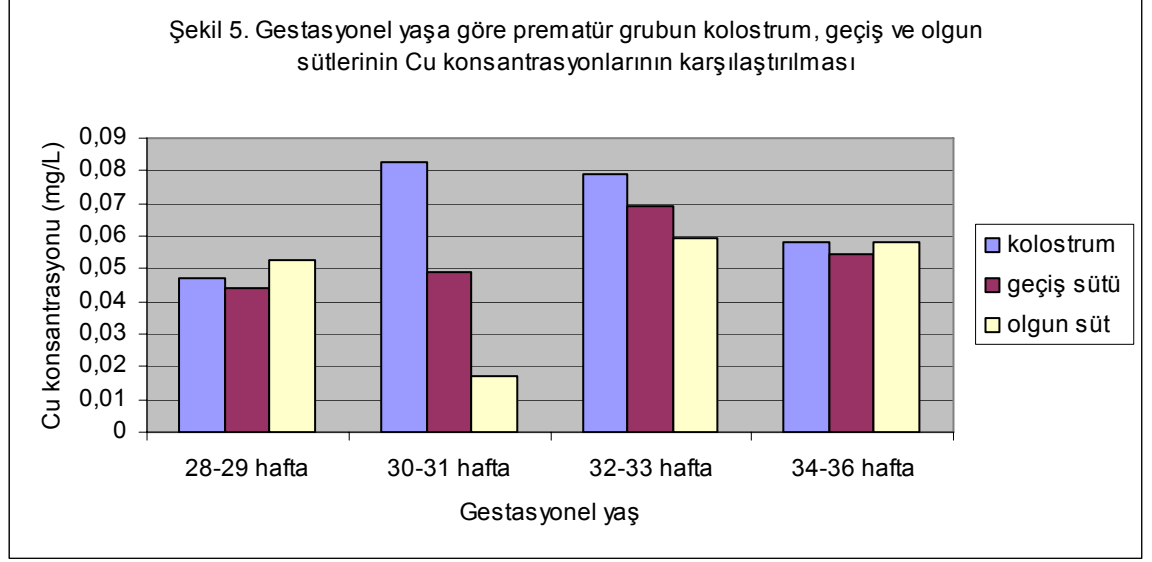
Gestasyonel yaşa göre preterm anne sütlerinin Cu konsantrasyonları karşılaştırıldığında, geçiş ve olgun sütlerinde gruplar arasında anlamlı fark saptanmaz iken, kolostrumda anlamlı fark saptandı ($p>0,05$). Buna göre 28-29 haftalık prematür grubun kolostrum Cu içeriği, 30-31 ve 32-33 haftalık gruba nazaran anlamlı olarak düşük saptandı ($p<0,05$). 28-29 haftalık prematür grup ile 34-36 haftalık prematüre grubun kolostrum Cu konsantrasyonları arasında ise anlamlı fark tespit edilmedi ($p>0,05$). Kolostrum bakır konsantrasyonu en yüksek olarak 30-31 haftalık grupta saptandı (Tablo 14).

Tablo 14. Gestasyonel yaş ve laktasyon dönemine göre preterm anne sütlerinin Cu konsantrasyonları (mg/L)

	n	Kolostrum [med(min-max)]	Geçiş sütü [med(min-max)]	Olgun süt [med(min-max)]
28-29 h	10	0,05(0,01-0,07)	0,05(0,03-0,07)	0,02(0,02-0,09)
30-31 h	12	0,08(0,04-13) ^a	0,05(0,03-0,07)	0,02(0,02-0,09)
32-33 h	10	0,08(0,04-0,16) ^a	0,07(0,05-0,08)	0,06(0,04-0,08)

34-36 h	15	0,06(0,04-0,12) ^a	0,05(0,04-0,09)	0,06(0,03-0,09)
p		0,002	0,23	0,208

- h : hafta
a : 28-29 haftalık gruptan farklı olanı gösterir.
b : 30-31 haftalık gruptan farklı olanı gösterir.
c : 32-33 haftalık gruptan farklı olanı gösterir.
d : 34-36 haftalık gruptan farklı olanı gösterir.



Şekil 5’de gestasyonel yaşa göre prematür gruptaki annelerin kolostrum, geçiş ve olgun sütlerinin Cu konsantrasyonları karşılaştırılmıştır.

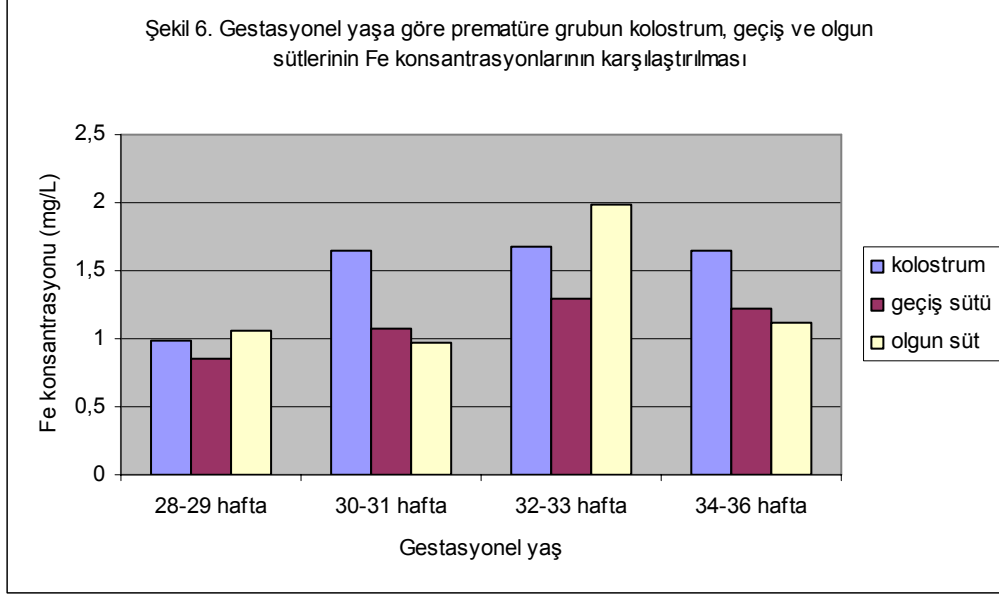
Gestasyonel yaşa göre preterm anne sütlerinin Fe konsantrasyonları karşılaştırıldığında, kolostrum ve geçiş sütünde anlamlı fark gözlenmezken olgun süt içeriğinde anlamlı fark tespit edildi. Buna göre 32-33 haftalık grubun olgun sütünün Fe konsantrasyonu, diğerlerine göre anlamlı olarak yüksek olarak saptandı ($p<0,05$) (Tablo 15). Kolostrum ve geçiş sütünde en düşük demir konsantrasyonu 28-29 haftalık grupta görüldü, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$).

Tablo 15. Gestasyonel yaşa göre prematür gruptaki annelerin kolostrum, geçiş ve olgun sütlerinin Fe konsantrasyonları (mg/L)

		Kolostrum	Geçiş sütü	Olgun süt
	n	[med(min-max)]	[med(min-max)]	[med(min-max)]
28-29 h	10	0,98(0,44-2,32)	0,85(0,40-6,63)	1,05(0,18-1,96) ^c
30-31 h	12	1,65(0,67-11,60)	1,07(0,11-2,88)	0,97(0,68-3,02) ^c
32-33 h	10	1,67(1,10-2,40)	1,30(0,84-5,57)	1,99(1,73-11,21) ^{a,b,d}

34-36 h	15	1,64(0,80-3,82)	1,21(0,83-3,18)	1,12(0,72-4,03) ^c
p		0,136	0,393	0,001

- h : hafta
a : 28-29 haftalık gruptan farklı olanı gösterir.
b : 30-31 haftalık gruptan farklı olanı gösterir.
c : 32-33 haftalık gruptan farklı olanı gösterir.
d : 34-36 haftalık gruptan farklı olanı gösterir.



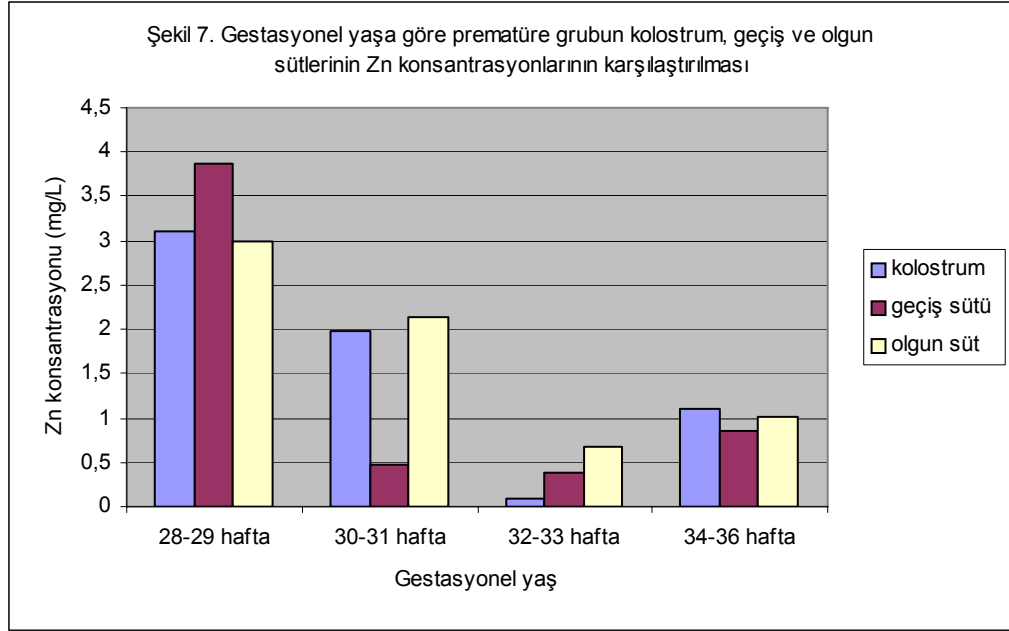
Şekil 6'de gestasyonel yaşa göre prematür gruptaki annelerin kolostrum, geçiş ve olgun sütlerinin Fe konsantrasyonları karşılaştırılmıştır.

Gestasyonel yaşa göre preterm anne sütlerinin Zn konsantrasyonları karşılaştırıldığında, laktasyonun her üç döneminde de 28-29 haftalık grubun Zn konsantrasyonu diğerlerine göre yüksek bulundu. Fakat bu farklılık geçiş sütünde istatistiksel olarak anlamlı iken ($p < 0,05$), kolostrum ve olgun sütte istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0,05$) (Tablo 16).

Tablo 16. Gestasyonel yaşa göre prematür gruptaki annelerin kolostrum, geçiş ve olgun sütlerinin Zn konsantrasyonları

		Kolostrum	Geçiş sütü	Olgun süt
	n	[med(min-max)]	[med(min-max)]	[med(min-max)]
28-29 h	11	3,10(1,33-5,07)	3,87(2,81-4,99) ^{b,c,d}	3,00(0,27-5,58)
30-31 h	12	1,99(0,28-7,60)	0,47(0,21-3,09) ^a	2,14(0,02-4,92)
32-33 h	10	0,09(0,01-13,45)	0,39(0,17-3,57) ^a	0,68(0,11-4,42)
34-36 h	15	1,0932(0,10-7,00)	0,85(0,18-5,65) ^a	1,00(0,08-4,07)
p		0,078	0,001	0,132

- h : hafta
a : 28-29 haftalık gruptan farklı olanı gösterir.
b : 30-31 haftalık gruptan farklı olanı gösterir.
c : 32-33 haftalık gruptan farklı olanı gösterir.
d : 34-36 haftalık gruptan farklı olanı gösterir.



Şekil 7’de gestasyonel yaşa göre prematür gruptaki annelerin kolostrum, geçiş ve olgun sütlerinin Zn konsantrasyonları karşılaştırılmıştır.

Doğum ağırlığına göre kolostrum Cu konsantrasyonları arasında anlamlı fark saptandı ($p < 0,05$) (Tablo17). Ancak çoklu varyans analizinde gruplar arasında anlamlı fark tespit edilemedi.

Tablo 17. Laktasyonun farklı dönemlerinde doğum ağırlığına göre kolostrum, geçiş ve olgun sütün Cu konsantrasyonları (mg/L)

		Kolostrum	Geçiş sütü	Olgun süt
DA(gr)	n	[med(min-max)]	[med(min-max)]	[med(min-max)]
< 1000	5	0,04(0,01-0,06)	0,05(0,01-0,07)	0,04(0,01-0,07)
1000-1500	18	0,06(0,02-0,03)	0,05(0,03-0,07)	0,06(0,02-0,08)
1500-2000	17	0,07(0,04-0,14)	0,06(0,04-0,08)	0,05(0,03-0,09)
>2000	48	0,06±(0,00-02)	0,05(0,01-0,09)	0,05(0,01-0,09)
p		0,024	0,967	0,357

DA : Doğum ağırlığı

Doğum ağırlıklarına göre kolostrum, olgun ve geçiş sütlerinin Fe konsantrasyonları arasında anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$) (Tablo 18).

Tablo 18. Laktasyonun farklı dönemlerinde doğum ağırlığına göre kolostrum, geçiş ve olgun sütün Fe konsantrasyonu (mg/L)

		Kolostrum	Geçiş sütü	Olgun süt
DA(gr)	n	[med(min-max)]	[med(min-max)]	[med(min-max)]
< 1000	5	0,87(0,44-2,32)	0,79(0,40-6,63)	1,50(0,77-1,96)
1000-1500	18	1,66(0,59-11,60)	1,39(0,64-2,88)	1,09(0,18-4,92)
1500-2000	17	1,36(0,73-4,26)	1,18(0,11-3,18)	1,61(0,72-30)

>2000	48	1,34(0,63-3,33)	1,09(0,59-5,78)	1,12(0,36-11,21)
p		0,489	0,312	0,527

DA : Doğum ağırlığı

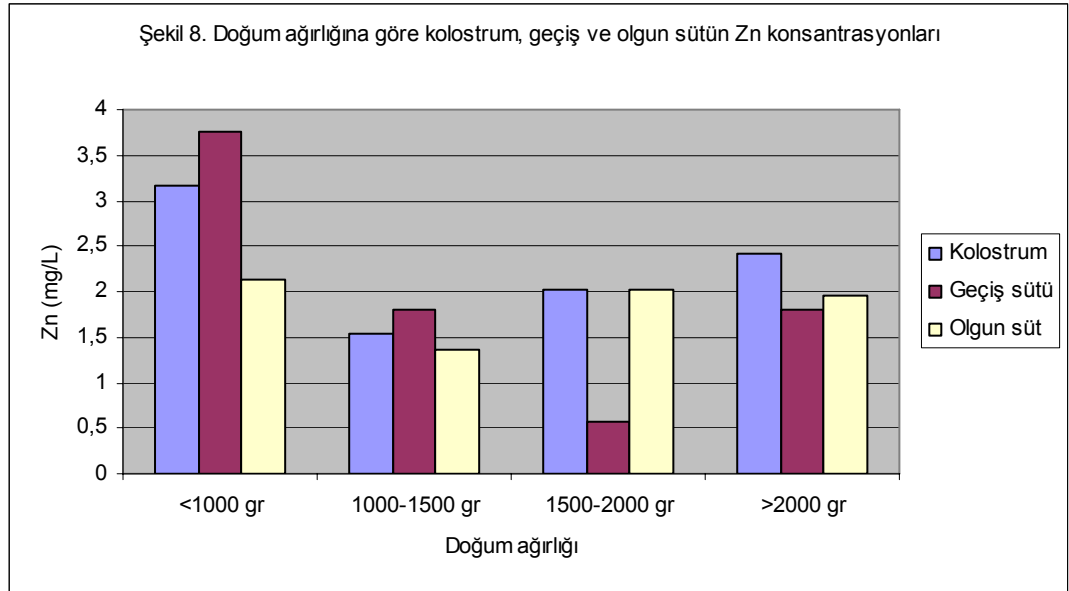
Doğum ağırlıklarına göre kolostrum, olgun ve geçiş sütlerinin Zn konsantrasyonları karşılaştırıldığında laktasyonun her üç döneminde de 1000 gramın altında olan grupta anne sütünün Zn konsantrasyonu daha yüksek tespit edildi ancak bu yükseklik sadece geçiş sütlerinde istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$) (Tablo 19).

Tablo 19. Laktasyonun farklı dönemlerinde doğum ağırlığına göre kolostrum, geçiş ve olgun sütün Zn konsantrasyonu (mg/L)

DA(gr)	n	Kolostrum [med(min-max)]	Geçiş sütü [med(min-max)]	Olgun süt [med(min-max)]
< 1000	5	3,17(2,25-5,07)	3,76(2,81-4,56)	2,14(1,66-5,58)
1000-1500	18	1,54(0,01-4,29)	1,81(0,21-4,99) ^a	1,35(0,02-4,92)
1500-2000	17	2,02(0,26-13,45)	0,56(0,17-3,57) ^a	2,02(0,11-4,42)
>2000	48	2,42(,10-11,21)	1,81(0,07-5,65) ^a	1,94(0,02-6,20)
p		0,310	0,0490	0,0634

DA : Doğum ağırlığı

a : < 1000'dan farklı olanı gösterir



Şekil 8'de doğum ağırlıklarına göre prematür grubun kolostrum, geçiş ve olgun sütlerinin Zn konsantrasyonları karşılaştırılmıştır.

Çalışmaya alınan anneler gebelikte Fe kullanım sürelerine göre gruplandırıldı.

Gebelikte annenin demir kullanım süresi ile kolostrum sütünün Fe konsantrasyonu arasında ilişki saptanmadı. Buna göre annenin demir kullanım süresine göre anne sütünün anne sütünün demir konsantrasyonunda farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo20).

Tablo 20. Gebelikte demir kullanım süresine göre kolostrumun demir konsantrasyonu

		Fe (mg/L)
Fe kullanımı	n	[med(min-max)]
Kullanmamış	19	1,45(0,44-2,69)
< 3 ay	22	1,14(0,66-3,82)
3-6 ay	10	1,43(0,75-2,91)
> 6 ay	37	1,37(0,59-11,60)

p : 0,792

Matür grupta, annenin doğum sayısına göre kolostrum sütünün Cu, Fe ve Zn konsantrasyonlarında farklılık saptanmadı ($P>0,05$) (Tablo 21).

Tablo 21. Matür grupta doğum sayısına göre kolostrumun Cu, Fe ve Zn konsantrasyonları

	Primipar(n:17)	Multipar(n:24)	p
	[med(min-max)]	[med(min-max)]	
Cu (mg/L)	0,05(0-0,23)	0,06(0,03-0,10)	0,395
Fe (mg/L)	1,06(0,72-2,27)	1,19(0,06-3,33)	0,856
Zn (mg/L)	2,74(0,39-11,21)	2,98(0,28-7,34)	0,194

Prematür grupta, annenin doğum sayısına göre kolostrum sütünün Cu, Fe ve Zn konsantrasyonlarında farklılık saptanmadı ($P>0,05$) (Tablo 22).

Tablo 22. Prematür grupta doğum sayısına göre kolostrumun Cu, Fe ve Zn konsantrasyonları

	Primipar(n:23)	Multipar(n:24)	p
	[med(min-max)]	[med(min-max)]	
Cu (mg/L)	0,06(0,03-0,10)	0,07(0,01-0,17)	0,395
Fe (mg/L)	1,50(0,67-11,6)	1,57(0,44-4,26)	0,856
Zn (mg/L)	2,66(0,10-13,45)	1,20(0,01-7,0)	0,194

Matür grupta, BMI'ne göre kolostrum sütünün Cu ve Fe konsantrasyonunda farklılık saptanmadı ($P>0,05$). Zn konsantrasyonu ise BMI'i 25'in altında olan grupta anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p>0,05$) (Tablo 23)

Tablo 23. Matür grupta BMI'ye göre kolostrumun Cu, Fe ve Zn konsantrasyonları

	BMI<25(n:13)	BMI>25(n:28)	
	[med(min-max)]	[med(min-max)]	p
Cu (mg/L)	0,05(0-0,11)	0,06(0-0,23)	0,237
Fe (mg/L)	1,04(0,63-2,27)	1,34(0,66-3,33)	0,114
Zn (mg/L)	4,59(0,64-11,21)	2,13(0,28-10,90)	0,041

Prematür grupta, BMI'ne göre kolostrumun Cu, Fe ve Zn konsantrasyonlarında farklılık saptanmadı ($P>0,05$) (Tablo 24).

Tablo 24. Prematür grupta BMI'ye göre kolostrumun Cu, Fe ve Zn konsantrasyonları

	BMI<25(n:18)	BMI>25(n:29)	
	[med(min-max)]	[med(min-max)]	p
Cu (mg/L)	0,07(0,01-0,13)	0,06(0,03-0,16)	0,622
Fe (mg/L)	1,65(0,44-11,6)	1,36(0,59-4,26)	0,255
Zn (mg/L)	1,56(0,01-6,81)	2,25(0,10-13,45)	0,948

Matür grupta, anne yaşına göre kolostrumun Cu, Fe ve Zn konsantrasyonlarında farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 25).

Tablo 25. Matür grupta anne yaşına göre kolostrumun Cu, Fe ve Zn konsantrasyonları

	Yaş<25(n:14)	Yaş>25(n:27)	
	[med(min-max)]	[med(min-max)]	p
Cu (mg/L)	0,05(0,02-0,11)	0,06(0-0,23)	0,817
Fe (mg/L)	1,22(0,72-2,70)	1,13(0,63-3,34)	0,694
Zn (mg/L)	4,73(0,31-11,21)	2,47(0,28-10,90)	0,115

Prematür grupta, anne yaşına göre kolostrumun Cu, Fe ve Zn konsantrasyonlarında farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 26)

Tablo 26. Prematür grupta anne yaşına göre kolostrumun Cu, Fe ve Zn konsantrasyonları

	Yaş<25(n:30)	Yaş>25(n:17)	
	[med(min-max)]	[med(min-max)]	p
Cu (mg/L)	0,07(0,03-0,14)	0,06(0,01-0,16)	0,364
Fe (mg/L)	1,65(0,59-11,60)	1,24(0,44-4,26)	0,084
Zn (mg/L)	2,25(0,01-13,45)	1,33(0,28-6,81)	0,268

Matür grupta, sigara kullanımına göre kolostrumun Cu, Fe ve Zn konsantrasyonlarında farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 27).

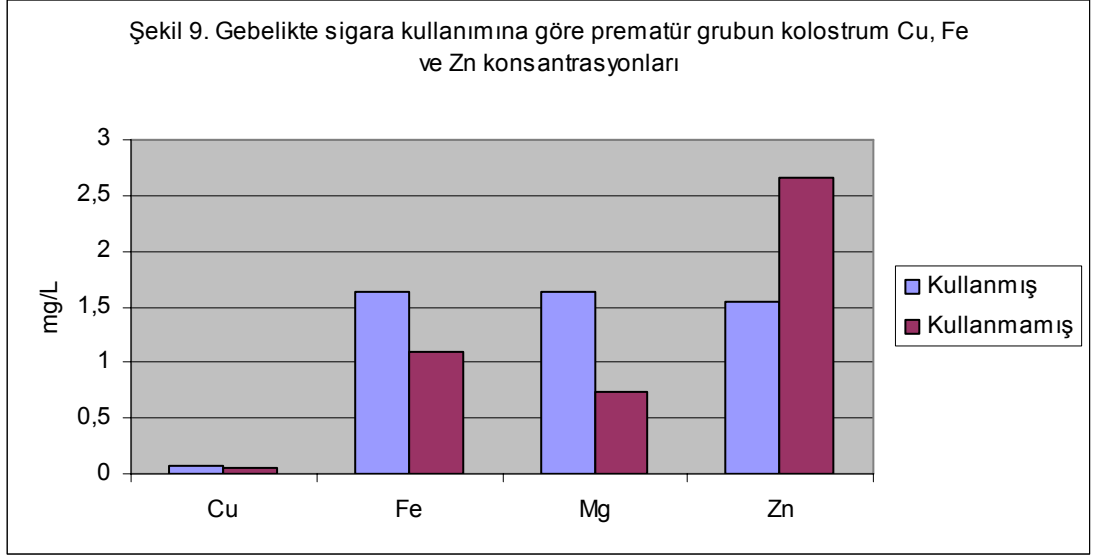
Tablo 27. Matür grupta sigara kullanımına göre kolostrumun Cu, Fe ve Zn konsantrasyonları

	Kullanan(n:)	Kullanmayan(n:)	
	[med(min-max)]	[med(min-max)]	p
Cu (mg/L)	0,06(0-0,11)	0,05(0,01-0,23)	0,517
Fe (mg/L)	1,05(0,63-3,33)	1,36(0,75-2,56)	0,206
Zn (mg/L)	2,88(0,39-11,21)	2,47(0,28-10,90)	0,552

Prematür grupta, sigara kullanımına göre kolostrumun Fe ve Zn konsantrasyonlarında farklılık saptanmadı. Prematür grupta gebelik döneminde sigara kullanan annelerin kolostrum Cu konsantrasyonu, kullanmayan annelere göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p>0,05$) (Tablo 28)

Tablo 28. Gebelikte sigara kullanımına göre prematüre grubun kolostrum Cu, Fe ve Zn konsantrasyonları

	Kullanan(n:40)	Kullanmayan(n:7)	
	[med(min-max)]	[med(min-max)]	p
Cu (mg/L)	0,07(0,04-0,16)	0,06(0,01-0,08)	0,045
Fe (mg/L)	1,64(0,67-11,60)	1,10(0,44-2,32)	0,671
Zn (mg/L)	1,54(0,10-7,60)	2,66(0,01-13,45)	0,386



Şekil 9'da sigara kullanımına prematür grubun kolostrumun Cu, Fe ve Zn konsantrasyonlarının karşılaştırılması.

TARTIŞMA

Çalışmamızda laktasyon zamanı ile anne sütünün Cu, Fe ve Zn konsantrasyonlarındaki değişim incelendi. Çalışmamıza alınan tüm annelerin laktasyonun farklı 3 döneminde alınan süt numunelerinin Cu, Fe ve Zn konsantrasyonları daha önce yapılmış olan çalışmalara benzer şekilde, kolostrumda geçiş sütüne ve olgun süte göre daha yüksek bulundu.

Anne sütlerinin Cu, Fe ve Zn konsantrasyonları karşılaştırıldığında, laktasyonun her üç döneminde, anne sütünde en düşük konsantrasyonda bulunan element bakır, en yüksek konsantrasyonda bulunan element ise Zn idi.

Laktasyonu ilerlemesi ile anne sütünün eser element konsantrasyonunda azalma gözlenmektedir (2). Perrone ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada laktasyonun ilerlemesi ile anne sütünün Zn ve Cu konsantrasyonunda azalma gözlenmiş, Fe konsantrasyonlarında ise belirgin bir değişiklik tespit edilmemiştir. Bu çalışmada laktasyonun ilerlemesi ile Sr konsantrasyonunda diğer elementlerin aksine artma olduğu görülmüştür (125). Wasowicz ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada da benzer şekilde laktasyonun ilerlemesi ile anne sütünün Cu ve Zn konsantrasyonlarında azalma tespit edilmiştir. Aynı çalışmada laktasyonun ilerlemesi ile anne serumunun Cu konsantrasyonunda azalma gözlenirken, Se ve Zn konsantrasyonunda ise artma olduğu gözlenmiştir (126). Ohtake ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, anne sütünün Zn konsantrasyonunun laktasyonun ilerlemesi ile azaldığı, en hızlı düşüşün ise 14. günden sonra olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada laktasyonun ilerlemesi ile anne sütündeki Cu ve Zn konsantrasyonunun azaldığı, Zn konsantrasyonundaki azalmanın daha belirgin olduğu, laktasyonun 3. ayından sonra ise anne sütünün Zn ve Cu konsantrasyonunda belirgin bir değişiklik olmadığı sonucuna varılmıştır (5).

Rodriguez ve arkadaşları yaptıkları çalışmada anne sütünün Fe konsantrasyonunun laktasyonun 2-15. haftası arasında, Cu konsantrasyonunun ise laktasyonun 2. haftasından sonra belirgin olarak azaldığını ve laktasyonun ilerlemesi ile Zn konsantrasyonundaki azalmanın Cu ve Fe konsantrasyonundaki azalmadan daha belirgin olduğunu göstermişlerdir (4). Ohtake ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada da benzer şekilde Zn konsantrasyonundaki azalma daha belirgin bulunmuştur (5).

Çalışmamızda her 3 elementin anne sütündeki konsantrasyonu laktasyonun ilerlemesi ile azalmaktaydı. Her üç elementin de kolostrumdaki konsantrasyonu geçiş sütündekinden yüksekti. Geçiş sütünde Zn konsantrasyonu olgun süttten daha yüksek bulunurken, Cu ve Fe konsantrasyonu açısından geçiş sütü ve olgun süt arasında belirgin fark yoktu. Geçiş sütünün laktasyonun 7-14. günleri arasında alınmış olduğunu düşünürsek, anne sütünün Fe, Zn ve Cu konsantrasyonundaki azalmanın laktasyonun ilk iki haftası içinde belirgin olduğu, laktasyonun ikinci haftasından sonra ise belirgin değişiklik görülmediği söylenebilir.

Anne sütündeki eser element konsantrasyonu hakkında değişik ülkelerde yapılmış çok sayıda çalışmada birbirinden farklı sonuçlar bulunmuştur. Bu çalışmalarda bizim çalışmamıza benzer şekilde anne sütünde Cu, Fe ve Zn arasında en düşük konsantrasyonda bulunan element Cu iken en yüksek konsantrasyonda bulunan Zn idi. Anne sütünün Cu, Fe ve Zn ve konsantrasyonları açısından ülkeler arasında belirgin farklılık gözlenmekteydi. Tablo 29'da daha önce yapılmış olan çalışmalar ile, bizim çalışmamızdaki sonuçlar karşılaştırılmıştır.

Çalışmamızda hem term, hem de preterm anne sütlerinin Cu konsantrasyonu diğer Avrupa ülkelerinde yapılmış olan çalışmalardaki sonuçlara göre belirgin olarak düşük bulundu. Anne sütünün Fe ve Zn konsantrasyonları açısından ise diğer Avrupa ülkeleri ile aramızda belirgin fark gözlenmedi. Anne sütünün eser element konsantrasyonları üzerinde yapılmış çalışmalar incelendiğinde, aynı ülkede yapılmış birden fazla çalışmada da farklı sonuçlar ile karşılaşmak mümkündü. Ülkemizde daha önce yapılmış olan çalışmalar ile çalışmamız karşılaştırıldığında, anne sütünün Fe ve Zn konsantrasyonlarının bölgeler arasında da farklı olduğu görüldü.

Kösecik ve arkadaşlarının Şanlıurfa'da 102 term bebeğin anne sütleri üzerinde yapmış oldukları çalışmada anne sütlerinin ortalama Cu konsantrasyonu 0,04 mg/L olarak bulunmuştur. Bu çalışmada da anne sütünün Cu konsantrasyonu bizim çalışmamıza benzer şekilde literatüre göre oldukça düşüktür (127). Atıcı ve arkadaşlarının Adana'da yaptıkları çalışmasında Cu konsantrasyonu term sütlerde 0.28 ± 0.08 mg/L , preterm sütlerde ise 0.28 ± 0.03 mg/L olarak bulundu (128). Anne sütündeki eser elementlerin konsantrasyonu hakkında farklı ülkelerde hatta aynı ülkede yapılmış olan çalışmalarda birbirinden farklı sonuçların bulunması anne sütünün eser element konsantrasyonlarında coğrafi farklılığın etkisinin belirgin olduğunu düşündürmektedir (129).

Tablo 29. Çeşitli ülkelerde yapılan çalışmalarda preterm ve term anne sütlerinin Fe, Cu ve Zn konsantrasyonları ve çalışma metodlarının karşılaştırılması

	Fe (mg/L)	Cu (mg/L)	Zn(mg/L)
Çalışmamız(Kayseri), ICP -ES			
Term(n:41)	1,18(0,36-0,76)	0,05(0,01-0,09)	1,87(0,17-5,65)
Preterm(n:47)	1,27(0,18-11,21)	0,05(0,01-0,09)	1,96(0,02-6,20)
Aquilio (İtalya), ICP- ES			
Term(14)	-	0,26±0,019	2,2±0,3
Preterm(6)	-	0,25±0,017	2,1±0,2
Wasowicz (Polonya), ICP- ES			
Term(n:131)	-	0,45±0,11	8,2±2,8
Scharmél (Almanya), ICP-ES			
Term(n:30)	-	0,34±0,20	16,0±5,5
Kösecik(Şanlıurfa), AAS			
Term(n:102)	-	0,04±0,002	0,018±0,008
Atıcı(Adana), AAS			
Term(n:23)	-	0,28±0,08	1,28±0,14
Preterm(n:26)	-	0,28±0,03	1,29±0,17
Rodríguez (İspanya), AAS			
Term (56)	0,47±0,28	0,27±0,15	2,01±0,62
Ohtake (Japonya), AAS			
Term(n:30)	-	0,35±0,14	6,54±2,05
Farida (Kuveyt), AAS			
Term(n:6)	0,48±0,12	2,68±0,15	1,06±0,15
Arnaud (Fransa),AAS			
Term(n:82)	0,79±0,40	-	11,96±4,57
Mandic (Hırvatistan), AAS			
Term(n:42)	-	0,51±0,19	6,19±3,72
Dömelöf(İsveç), AAS			
Term(86)	0,29±0,21	0,12±0,22	0,46±0,26
Sharda (Hindistan), AAS			
Term(n:40)	-	0,52±0,03	0,77±0,07
Preterm(n:43)	-	0,47±0,13	0,88±0,24

AAS : Atomic Absorption Spectrometry
ICP-ES : Inductively Coupled Plasma Emission Spectrometry

Çalışmamızda hem preterm hem term anne sütlerinin Cu konsantrasyonu 50 µg/L olarak, literatüre göre oldukça düşük bulundu. Buna göre Kayseri’de sadece anne sütü ile beslenen preterm bir infant günlük 150-200 ml/kg anne sütü aldığıında 10 µg/kg/gün Cu almaktadır (Tablo 30). Dolayısı ile Kayseri’de sadece anne sütü ile beslenen prematüre bebeklerde bakır eksikliği gelişmesi muhtemeldir. Preterm ve term infantların anne sütlerinin Cu konsantrasyonu ile beraber infantların serum

bakır konsantrasyonlarının belirlendiği ileri bir çalışma ile bakır konsantrasyonu düşük anne sütleri ile beslenen infantlarda bakır eksikliğinin görülme sıklığı belirlenebilir. Anne sütlerinin bakır konsantrasyonunun oldukça düşük olması nedeniyle Kayseri’de sadece anne sütü ile beslenen preterm infantlara günlük bakır desteği yapılması gerektiği söylenebilir.

Prasad ve arkadaşları sadece anne sütü ile beslenen infantlarda anne sütünün Zn konsantrasyonunu düşük olması nedeni ile Zn eksikliğinin gelişebileceği bildirilmişlerdir (130). Simmer ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada anne sütü ile beslenen infantların Zn alımı RDA’nın % 10’u kadar hesaplanmıştır. Simmer ve arkadaşları Zn alımının artırılması için infantın aldığı anne sütü miktarının artırılmasını önermişlerdir (131). Krebs ve arkadaşlarına göre ise anneye Zn desteği yapılması ile anne sütündeki Zn konsantrasyonunu artırılabilir (132). Anne sütündeki Cu konsantrasyonu ise anneye Cu desteği yapılması ile değişmemektedir (133).

Salmanpera ve arkadaşlarına göre anne sütü ile düşük miktarlarda Zn alınması sadece 1000 gramın altında olan infantlarda gelişimi etkilemektedir (134). Annenin lifli ve fitattan zengin diyetle beslenmesi durumunda Cu ve Zn’nun absorpsiyonu azalmakta ve anne sütündeki konsantrasyonları düşmektedir (134).

Çalışmamızda da pretermilerin anne sütü ile aldıkları Zn miktarı bakırdaki kadar belirgin olmasa da pretermilerin günlük gereksinimlerinin altındaydı (Tablo 30). Dolayısı ile pretermilere çinko desteği yapılması gerekebilir. Anne sütlerinin demir konsantrasyonu düşük bulunmuş olsa da pretermilere yapılan demir desteği ile demir eksikliği önlenir. Tablo 30 ve 31’de preterm ve term bebeklerin günlük Cu, Zn ve Fe gereksinimleri ile anne sütleri ile aldıkları miktarlar karşılaştırılmıştır.

Anne sütü ile infantların günlük aldıkları Fe, Cu ve Zn konsantrasyonu günlük gereksinimlerinden daha azdır. Ancak bebeklerin gelişimlerinin normal olması RDA (Recommended Dietary Allowance)’nın tekrar gözden geçirilmesini gerektirmektedir.

Fomon ve arkadaşlarına göre eser elementler açısından belirlenen RDA oldukça yüksektir (135).

Tablo 30. Preterm anne sütlerinin eser element konsantrasyonu ile preterm infantların günlük gereksinimlerinin karşılaştırılması

Anne sütündeki Konsantrasyon	Anne sütü ile* alınan miktar	RDA **	RDA
------------------------------	------------------------------	--------	-----

	$\mu\text{g/L}$	$\mu\text{g/kg/gün}$	$\mu\text{g/kg/gün}$	%
Cu	50	10	120-150	8.3
Zn	1960	392	1000	39.2
Fe	1270	254	2000	12,7

* Preterm bir infantın günlük 150-200 ml/kg/gün anne sütü aldığı varsayılarak hesaplanmıştır.

** International Concensus Recommendation, Tsang et al 1993.

Tablo 31. Term anne sütlerinin eser element konsantrasyonu ile term infantların günlük gereksinimlerinin karşılaştırılması

	Anne sütündeki Konsantrasyon $\mu\text{g/L}$	Anne sütü ile ** alınan miktar $\mu\text{g/gün}$	RDA* $\mu\text{g/gün}$	RDA %
Cu	50	38	200	20
Zn	1875	1400	2000	70
Fe	1180	890	270	300

** Term bir infantın 750 ml/gün anne sütü aldığı varsayılarak hesaplanmıştır.

* Sağlık bakanlığının 2000 yılında yaptığı Türkiye RDA'sı ¹³⁶

Çalışmamızda term ve preterm gruptaki anneler kendi aralarında gebelikte aldıkları demir desteğine göre gruplandırıldı. Her iki grupta da kolostrumun demir konsantrasyonu ile annenin gebelikte aldığı demir desteği arasında ilişki tespit edilmedi. Perrone ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada da benzer şekilde anneye demir desteği yapılması ile anne sütünün demir konsantrasyonunda atma olmadığı görülmüştür (125)

Preterm sütlerinin eser element konsantrasyonları hakkında yapılmış çalışmalarda birbirinden oldukça farklı sonuçlara varılmıştır. Perrone ve arkadaşlarının, altısı preterm, yirmialtı term olan 32 anneden laktasyonun 2- 120. günleri arasında alınan süt numunelerinin eser element konsantrasyonları üzerinde yapmış oldukları çalışmada, preterm ve term anne sütlerinin Fe, Zn, Se, Cu konsantrasyonları farklı bulunurken, Br, Pb, Rb, Sr konsantrasyonları arasında belirgin fark bulunmamıştır. Bu çalışmada Cu ve Zn konsantrasyonu term olgun sütlerde, Fe ve Se konsantrasyonu ise preterm kolostrum sütlerde daha yüksek olarak bulunmuştur (125). Roseli ve arkadaşlarının ellisi term, otuzsekizi preterm olan ve yaşları 21'in üzerinde olan annelerin sütlerinin pastörizasyon öncesi ve sonrası Fe, Zn, Cu konsantrasyonları üzerinde yaptıkları çalışmada, Zn konsantrasyonu preterm anne sütlerinde yüksek bulunurken, Fe konsantrasyonu açısından preterm ve term anne sütlerinde belirgin fark saptanmamıştır (137). Aquillo ve arkadaşlarının yaşları 21-29 arasında değişen ve ondördü term, altısı

preterm bebek doğuran 20 anneden laktasyonun ilk üç haftası içinde alınan süt numunelerinin eser element konsantrasyonları üzerinde yapmış oldukları çalışmada ise preterm sütlerinin Mo, Ni, B konsantrasyonu term sütlere göre düşük bulunurken, Zn, Cu, Se, Mn ve F konsantrasyonları arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir (138). Hamalatha ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada preterm sütlerinde Zn konsantrasyonu laktasyonun her 3 döneminde de daha yüksek bulunmuştur (139). Anderson ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise laktasyonun ilk 2 haftasında preterm anne sütlerinin protein ve yağ konsantrasyonu term anne sütlere göre daha yüksek, laktoz konsantrasyonu ise daha düşük olarak bulunmuştur. Preterm ve term anne sütlerinin Cu, Fe, Zn, Mg, P, K konsantrasyonları arasında ise anlamlı fark tespit edilmemiştir (122).

Bizim çalışmamızda Anderson ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmaya benzer şekilde laktasyonun her üç döneminde preterm ve term anne sütlerinin Zn, Fe içerikleri arasında fark saptanmadı. Bakır konsantrasyonu ise preterm kolostrum sütünde anlamlı olarak daha yüksek bulundu.

Çalışmamızda preterm grup, gestasyonel yaşa göre 28-29, 30-31, 32-33, 34-36 olmak üzere 4 alt gruba ayrıldı ve her grubun laktasyonun farklı 3 döneminde alınan sütlerinin Cu, Fe ve Zn içerikleri karşılaştırıldı. 28-29 haftalık grubun kolostrumlarının Cu içeriği diğerlerine nazaran düşük olarak bulunurken, geçiş sütü ve olgun sütlerinde diğer gruplar ile arasında fark saptanmadı. Fe konsantrasyonu 28-29 haftalık grupta yine düşüktü. En yüksek Fe konsantrasyonu 30-31 haftalık grupta saptandı. 28-29 haftalık preterm bebeklerin anne sütlerinin Zn konsantrasyonu Cu ve Fe'in aksine diğerlerinden belirgin olarak daha yüksek bulundu. Ancak bu yükseklik sadece geçiş sütünde istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Çalışmamızda anne sütünün Zn konsantrasyonu 28-29 haftalık prematüre grupta diğerlerine göre daha yüksek bulundu. Bu durum Zn'nun büyüme ve gelişme üzerindeki önemli etkileri ile ilişkili olabilir.

Laktasyonun her üç döneminde de doğum ağırlığı ile anne sütünün Cu ve Fe konsantrasyonları arasında ilişki tespit edilmedi. Zn ise laktasyonun her üç döneminde de doğum ağırlığı 1000 gramın altında olan grupta daha yüksek bulundu.

İleri derecede preterm olan ve doğum ağırlığı 1000 gr'ın altında olan bebeklerin hastaneden kalma sürelerinin uzun olması nedeni ile daha çok formül

mamalarla beslendikleri düşünülürse bu infantlara verilecek olan formülaların protein ve enerji miktarının yüksek olması ile beraber Zn konsantrasyonunun daha yüksek olması gerekmektedir. Bu nedenle 1000 gramın altındaki infantlara verilecek formül mamaların çinko konsantrasyonu daha yüksek tutulmuştur (102).

Anne sütünün eser element içeriğinde mevsimsel farklılıklar da görülmektedir. Rodriquez ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmaya göre ilkbahar aylarında anne sütünün Fe ve Zn konsantrasyonlarında azalma görülmektedir. Anne sütünün bakır konsantrasyonunda ise mevsimsel fark gözlenmemektedir (4).

Annenin diyeti anne sütünün içeriğini etkilemektedir. Diyetle olan değişiklik anne sütünün daha çok makronutrient içeriğinde görülmektedir. Annenin diyeti ile anne sütünün protein, yağ asidi, yağda ve suda eriyen vitamin konsantrasyonu değişebilmektedir. Anne sütünün laktoz, mineral, eser element ve elektrolit konsantrasyonu ise annenin diyetinden bağımsızdır (18). Annenin hematolojik indekslerinin durumu ile anne sütünün demir konsantrasyonu arasında ilişki yoktur. Düşük hemoglobin seviyesine sahip annelerin sütlerinde Fe konsantrasyonunda düşüklük tespit edilmemiştir (125). Fransson ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ciddi anemisi olan annelerin sütlerinin demir konsantrasyonu normal olarak bulunmuştur (140). Anneye demir desteği yapılması ile anne sütünün Fe konsantrasyonunda artış gözlenmemektedir. Benzer şekilde anneye Zn ve Cu desteği yapılması ile anne sütünün Zn ve Cu konsantrasyonunda artma gözlenmemektedir. Se anne sütündeki konsantrasyonu diğer elementlerin asline annenin diyetinden etkilenmektedir (58). Anneye selenyum desteği verilmesi ile anne sütünün Se konsantrasyonunun arttığı gösterilmiştir (133). Vauori ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da anne sütünün Mn konsantrasyonu ile anne diyeti arasında ilişki saptanmıştır (77).

Birçok araştırmacıya göre anne sütünün Zn konsantrasyonu annenin diyetinden etkilenmemektedir (77). Bazı araştırmacılara göre ise annenin diyeti anne sütünün Zn konsantrasyonunu etkilemektedir. Krebs ve arkadaşları ise çinko desteği yapılmış annelerin sütlerinin Zn konsantrasyonunu daha yüksek olarak tespit etmişlerdir (132). Ortega ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada annenin diyetle aldığı çinkonun annenin serum ve süt Zn konsantrasyonlarını etkilediği gösterilmiştir (141).

Annenin diyeti ve annenin serum eser element konsantrasyonlarının sütün eser element konsantrasyonunu etkilemediği söylene de ülkeler ve aynı ülkedeki

değişik bölgelerde anne sütlerinin eser element konsantrasyonlarında farklılık gözlenmesi, annenin sosyoekonomik durumunun, coğrafi ve çevresel faktörlerin etkisi olduğunu düşündürmektedir (141).

Eser elementlerin anne serumundaki konsantrasyonu sütteki konsantrasyonlarını etkilememektedir. Schramel ve arkadaşlarının anne sütünün, plesentanın, anne ve bebek serumunun eser element konsantrasyonları üzerinde yaptıkları çalışmada, doğumdan hemen önce anne kanından, doğumda kordan ve plesenta kotiledonlarından alınan kan örneklerinin eser element konsantrasyonlarına bakılmış, anne sütü ile anne serumunun eser element içeriği arasında korelasyon saptanmamıştır (14). Wasowicz ve arkadaşları laktasyonun ilk döneminde kolostrum sütünün Zn konsantrasyonu ile annenin plazma Zn konsantrasyonu arasında lineer bir ilişki tespit etmişlerdir (126).

Anne sütünün protein miktarı eser elementlerin biyoyararlanımını ve konsantrasyonunu etkilemektedir. Faride ve arkadaşlarının 34 term bebeğin annesinden laktasyonun 0-18. ayında alınan süt ve kan örneklerinin Zn, Cu, Mn ve Fe konsantrasyonları üzerinde yapmış oldukları çalışmada total serum proteinlerinin laktasyonun 6-12 ayında düşmesi ile anne sütünün eser element konsantrasyonlarında azalma olduğu tespit edilmiştir (144). Anne sütünün karbonhidrat, lipid ve protein içeriği anne sütündeki eser elementlerin biyoyararlanımını etkilemektedir (32).

Domellöf ve arkadaşlarının 191 anneden alınan süt ve serum numunelerinin Zn, Fe ve Cu konsantrasyonları üzerinde yapmış oldukları çalışmada, anne serumu ile anne sütünün Zn, Fe ve Cu konsantrasyonu arasında ilişki saptanmamıştır. Bu durum anne serumundan meme dokusuna eser elementlerin aktif transport ile taşındığını düşündürmektedir. Na, K, P, Fe, Zn ve Cu'nun anne sütündeki konsantrasyonu ile serumdaki konsantrasyonu arasında ilişki yoktur. Cu ve Zn dışındaki diğer minerallerin anne sütündeki konsantrasyonu, serum konsantrasyonlarının daha az olmasına rağmen daha yüksektir (144).

Sütteki eser elementler birbirlerinin konsantrasyonunu etkileyebilmektedir. Perrone ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada anne sütünün selenyum konsantrasyonu ile Cu arasında doğru, Zn konsantrasyonu arasında ise ters ilişki saptanmıştır. Bu çalışmaya göre annenin diyetle aldığı Se miktarı, anne sütünün Cu ve Zn konsantrasyonunu etkilemektedir. Annenin selenyum alımında artma olması

sütün Cu konsantrasyonunda artmaya neden olurken Zn konsantrasyonunda ise azalmaya neden olmaktadır (125).

Rodriquez ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 28 yaşın altındaki annelerin sütlerinin Zn ve Cu konsantrasyonu daha yüksek olarak bulunmuştur (4). Yoshinaga ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada benzer şekilde 25 yaşın altındaki annelerin sütlerinde Cu ve Zn konsantrasyonu daha düşük olarak bulunmuştur (129). Arnaud ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise anne yaşı ile anne sütünün Zn ve Cu konsantrasyonları arasında ilişki saptanmamıştır (145) Bizim çalışmamızda ise da benzer şekilde anne yaşı ile anne sütünün Cu, Fe ve Zn konsantrasyonu arasında ilişki saptanmadı.

Rodriguez ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada primiparlarda anne sütünün Zn konsantrasyonu multiparlardan daha yüksek bulunmuştur (4). Guthrie ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise tam tersine primiparlarda anne sütünün Cu ve Zn konsantrasyonu multiparlardan daha yüksek olarak bulunmuştur (57). Bizim çalışmamızda parite ile anne sütünün Cu, Fe ve Zn konsantrasyonu arasında ilişki tespit edilmedi.

Yoshinaga ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada annenin boyu ve kilosu ile anne sütünün Cu ve Zn konsantrasyonu arasında ilişki saptanmamıştır (129). Arnaud ve arkadaşları yaptıkları çalışmada ise annenin vücut kitle indeksi anne sütünün Cu konsantrasyonu arasında ilişki saptanmıştır (145). Bizim çalışmamızda matür grupta vücut kitle indeksi 25'in altında olan annelerin kolostrumunun Zn konsantrasyonu, vücut kitle indeksi 25'in üzerinde olanlara göre daha yüksek bulundu. Prematür grupta ise annenin vücut kitle indeksi ile kolostrum sütünün Zn, Cu ve Fe konsantrasyonları arasında ilişki tespit edilmedi.

Yoshinaga ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada sigara içmeyen annelerin sütlerinin Zn ve Cu konsantrasyonu içenlere göre daha düşük olarak bulunmuştur (7). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde gebeliklerinde sigara içmeyen preterm annelerin kolostrum sütlerinde Cu konsantrasyonu içenlere göre daha düşük bulundu.

Yoshinaga ve arkadaşlarına göre anne sütünün eser element konsantrasyonu laktasyon zamanına, annenin doğum sayısına, annenin hamilelikte aldığı kiloya, annenin nutrisyonel durumuna, çevresel ve coğrafi faktörlere, annenin alışkanlıklarına ve sütün alınma saatine göre farklılıklar göstermektedir. Bu çalışmaya göre annenin boyu Na, P ve Mg konsantrasyonunu, bebeğin doğum

ağırlığı Mg ve P konsantrasyonunu, infant cinsi Ca ve Se konsantrasyonunu etkilemektedir. Yoshinaga ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada hamilelikte 10 kg daha fazla alan annelerin sütlerinin Zn içeriği daha yüksek bulunurken, bakır içeriğinde fark tespit edilmemiştir. Anne sütlerinin Se ve Al konsantrasyonları ile annenin sosyoekonomik durumu, doğum sayısı, laktasyon dönemi, annenin hamilelikte aldığı kilo ve sigara kullanımı arasında ilişki tespit edilmemiştir.

Son yıllarda preterm doğumların artması ile anne sütü bankaları daha popüler hale gelmiştir. Süt bankalarında anne sütleri pastörize edildikten sonra dondurularak saklanmaktadır. Pastörizasyon anne sütünde bulunan patojen mikroorganizmalar ile saprofitik floranın ısı ile inaktive edilmesidir. Pastörizasyon ile anne sütünün IgM, IgA, lizozim, laktoferrin ve C3 düzeyinde azalma meydana gelmektedir. Bazı araştırmacılar pastörizasyon ile anne sütünün eser element içeriğinde, özellikle de Zn konsantrasyonunda azalma olduğunu ileri sürmüşlerdir. Roseli ve arkadaşları da yapmış oldukları çalışmada pastörizasyon ile anne sütünün Zn, Cu, Fe konsantrasyonlarında azalma tespit etmişlerdir (137). Goes ve arkadaşları ise pastörizasyon ile anne sütünde Zn bağlayan proteinlerde denatürasyon olması nedeni ile Zn'nun dağılımının değiştiğini ve bu nedenle biyoyararlanımının azaldığını ileri sürmüşlerdir (146).

Anne sütündeki eser elementler kendi aralarında etkileşime girerek birbirlerinin emilimlerini etkileyebilmektedir. Anne sütünün bakır emilimi anne sütünün protein, aminoasit, karbonhidrat, askorbik asit konsantrasyonundan etkilenirken, demir, çinko, ve fitatların etkisi daha azdır (4).

Demir desteği yapılmış olan formül mamalarda, demirin bakır ve çinko emilimi üzerindeki antagonistik etkisi nedeniyle bakır ve çinko konsantrasyonu daha yüksek olması gerekmektedir (4).

Rodriquez ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada anne sütü ile beslenen infantlarda bakır alımı 0,25 mg/gün iken mama ile beslenen infantlarda bu oran 0,40 mg/gün olarak saptanmıştır (4).

Tablo 32'de formül mamaların 100 ml'sinde bulunan Fe, Zn ve Cu konsantrasyonları karşılaştırılmıştır. Birçok infant formülasyonu demir ile desteklenmiştir. Amerika'da infant formülalarında 12.7 m/L, Avrupa'da ise 7-8 m/L demir bulunmaktadır. Formülaların aksine anne sütünde demir 0.2-0.5 mg/L düzeyinde bulunmaktadır. İnfant formülalarında diğer elementlerin demire olan

oranı anne sütüne kıyasla daha düşüktür. Bu nedenle Fe, Cu ve Zn arasında barsaktan emilim sırasında antagonistik etkileşim söz konusudur. Demirin formülalarda yüksek oranda olması çinko ve bakırın emilimini olumsuz yönde etkilemektedir (4).

Tablo 32. Preterm anne sütleri ile formül mamaların eser element konsantrasyonlarının karşılaştırılması

Eser elementler* Preterm***	Prematıl (Milupa)	Nenatal (Nutricia)	SMA-LBW (SMA)	Osterprem** (Wyeth)	Anne
her 100 ml için Sütü					
Bakır (µg)	80	80	74	96	5
Demir(µg)	900	900	670	40	130
Çinko(µg)	700	700	820	880	200

* Her 100 ml için

** Fe desteği yapılmamış formüla

*** Çalışmamızın sonuçları

Lonnerdal ve arkadaşları demir desteği yapılmış olan infant formülaları ile beslenen infantların serum bakır konsantrasyonlarını daha düşük bulmuşlardır (147). Dauncey ve arkadaşlarına göre demir desteği yapılmış formülalar ile beslenen infantlar negatif çinko dengesine girmektedirler. Demir çinkonun emilimini etkilemektedir (148).

Bu nedenle ilk 6 ay içinde formülalara 4 m/L demir desteği yapılması önerilmiştir. ESPEGAN demir desteği yapılmamış olan formülaların ilk 3 ay içinde kullanılmasını önerirken AAP tüm formülalara demir desteği yapılmasını önermektedir (4). Formül mamaların eser element konsantrasyonları, anne sütüne göre biyoyararlanımlarının düşük olması nedeniyle pretermelerin günlük gereksinimlerinden daha yüksek tutulmuştur (102).

Hamelatha ve arkadaşlarının anne sütü ve formül mama ile beslenen ve 118'i term ve 68'i pretem olan toplam 186 sağlıklı infantların serumu ve annelerinin sütleri üzerinde çalışma yaptıkları çalışmada anne sütü ile beslenen infantlarda, serum çinko düzeyi en düşük seviyesine 6. ayda ulaşırken, formüla ile beslenenlerde 3. ayda ulaşmaktadır. Formül mamaların Zn içeriğinin anne sütüne oranla daha yüksek olmasına rağmen, formüla ile beslenenlerde plazma Zn seviyesindeki düşüşün daha erken olması anne sütündeki çinkonun biyoyararlanımının yüksek olması ile açıklanabilir (139).

Sonuç olarak, prematür ve matür bebek doğuran anne sütlerinin Fe, Cu, Zn konsantrasyonlarının çalışıldığı çalışmamızın sonuçlarına göre, bölgemizde

yaşayan annelerin sütlerinde Cu, Fe, Zn miktarları düşüktür. Anne sütüyle beslenen preterm bebeklere bu minerallerin eklenmesi gerekmektedir. Gestasyonal yaşa göre bu minerallerin eklenecek miktarları farklılıklar gösterebilir. Anne sütü ile beslenmeye geçilen prematürlerin mineral gereksinimlerinin üzerinde daha titizlikle durulmalıdır.

Aynı durum matür bebekler için söylense de bunlarda yeterli depoların olması ve sütteki minerallerin biyoyararlanımlarının yeterli olmasından dolayı erken dönemde destek gerekmez.

SONUÇLAR

1. Kayseri ve civarında yaşayan annelerin kolostrum sütlerinin bakır konsantrasyonu literatüre göre oldukça düşüktü.
2. Kayseri ve civarında yaşayan preterm anne sütlerinin bakır konsantrasyonu preterm bebeklerin günlük gereksinimlerinin oldukça altında olduğundan dolayı bakır eksikliğinin gelişme olasılığı oldukça yüksektir. Bu nedenle Kayseri’de anne sütü ile beslenen tüm preterm bebeklere bakır desteği yapılması gerekebilir.
3. Çalışmamızda preterm anne sütlerinin Zn konsantrasyonu bakırda olduğu kadar belirgin olmasa da pretermilerin günlük gereksinimlerinin altında bulundu. Bu nedenle Kayser’de anne sütü ile beslenen preterm bebeklere çinko desteğinin yapılması düşünülmelidir.
4. Kolostrumun Zn, Cu ve Fe konsantrasyonu geçiş sütü ve olgun süttten daha yüksekti. Laktasyonun ilerlemesi ile anne sütünün Zn, Cu ve Fe konsantrasyonu azalmaktaydı.
5. Anne sütünün Zn, Cu ve Fe konsantrasyonundaki azalma laktasyonun ilk 2 haftası içinde belirgindi. Laktasyonun 2.haftasından sonra Zn konsantrasyonundaki azalma devam ederken Cu ve Fe konsantrasyonunda belirgin değişiklik gözlenmemekteydi.
6. Prematür ve matür anne sütlerinin Zn ve Fe konsantrasyonları arasında fark yoktu.
7. Prematür annelerin kolostrumunun Cu konsantrasyonu term annelere göre daha yüksekti.

8. Gestasyonel yaşı 28-29 hafta olan preterm infantların anne sütlerinin Zn konsantrasyonu diğer pretermlerden daha yüksekti. Bu durum Zn'nun büyüme ve gelişme üzerindeki etkileri nedeniyle olabilir.
9. Bebeğin doğum ağırlığına göre kolostrumun Cu ve Fe konsantrasyonlarında farklılık saptanmadı. Zn konsantrasyonu ise doğum ağırlığı 1000 gramın altında olan infantlarda daha yüksekti.
10. Annenin yaşına ve doğum sayısına göre kolostrumun Cu, Fe ve Zn konsantrasyonlarında farklılık saptanmadı.
11. Gebeliklerinde sigara kullanmış olan preterm annelerde kolostrumun Cu konsantrasyonu daha yüksekti.
12. Matür grupta vücut kitle indeksi 25'in altında olan annelerde kolostrumun Zn konsantrasyonu, vücut kitle indeksi 25'in üzerinde olanlardan daha yüksekti.
13. Formül mamaların Fe, Cu ve Zn konsantrasyonu hem term hem de preterm anne sütlerine göre daha yüksekti.

KAYNAKLAR

1. Coşkun T. Anne sütü ile beslenme. *Katkı Pediatri Dergisi*. 2003;25:163-183.
2. Fertwell M, Lucas A. Infant feeding. In: Janet M, Rennie MA (eds). *Robertson's Textbook of Neonatology* (4th ed) Elsevier Churchill Livingstone, China 2005, pp. 281-314.
3. Picciano MF. Human milk. Nutritional aspects of a dynamic food. *Biological Neonate* 1998;74:84-93.
4. Rodriguez EM, Sanz Alaejos M, Diaz Romero C. Concentrations of iron, copper and zinc in human milk and powdered infant formula. *Int J Food Sci Nutr* 2000;51:373-80.
5. Ohtake M, Tamura T. Changes in Zinc and Copper Concentrations in Breast Milk and Blood of Japanese Women during Lactation. *J Nutr SCI Vitaminol* 1992;39:189-200.

6. Zachara BA, Pilecki A. Selenium concentration in the milk of breast-feeding mothers and its geographic distribution. *Environ Health Perspect* 2000;108:1043-6.
7. Greco L, Auricchio S, Maer M, et al. Case control study on nutritional risk factors in celiac disease. *J Pediatr Gastro Nutr* 1998;7:39-399.
8. Koletzko S, Sherman P, Carey M, et al. Role of infant feeding practices in development of Crohn's disease in childhood. *Br Med J* 1988;298:395-99.
9. Majer EJ, Hamman RF, Gay EC, et al. Reduced risk of IDDM among breast fed children. *Diabetes* 1988;74:615-38.
10. Anderson GH. Human milk feeding. *Pediatr Clin North Am* 1985;32:335-53.
11. Saarela T, Kokkonen J, Koivisto M. Macronutrient and energy contents of human milk fractions during the first six months of lactation. *Acta Pediatr* 2005;94:1176-81.
12. Köksal G. Prematüre bebeklerde beslenme. In: Köksal G, Gökmen H (eds), *Çocuk Hastalıklarında Beslenme Tedavisi* (1st ed) Hatipoğlu Yayınevi, Ankara 2000, pp.96-133.
13. Chuang CK, Lin SP, Lee HC, et al. Free aminoacids in full term and preterm human milk and infant formula. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;40:496-500.
14. Reported Committee on Nutrition. Composition of milks. *Pediatrics* 1960; 26:1039-48.
15. Anderson DM, Atkinson SA, Byran MH. Energy and macronutrients content of human milk during early lactation from mothers given birth premature and term. *Am J Clin Nutr* 1981;34:258-65.
16. Kunz C and Lönnerdal B. Re-exulation of the whey/protein ratio of human milk. *Acta Pediatr* 1992;82:107-12.
17. Lönnerdal B, Moye L. Casein content of human milk. *Am J Clin Nutr* 1985; 41:113-120.
18. Lönnerdal B. Effects of maternal dietary intake on human milk composition. *J Nutr* 1986;116:499-513.
19. Picciano MF. Human milk. Nutritional aspects of a dynamic food. *Biological Neonate* 1998;74:84-93.

20. Georgief MK. Nutrition. In: Avery MK, Fletcher MA, MacDonald MG (eds), Neonatology Pathophysiology and Management of the Newborn (5th ed) Lippincott Williams&Wilkins, London, Tokyo 1999, pp. 305-49.
21. Jensen RG, Hagerty MM, McMahon KE. Lipids of human milk and infant formulas. *Am J Clin Nutr* 1978;31:990-1016.
22. Lammi-Keefe CJ. Lipids in human milk. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1984; 3:172-98.
23. Shoji H, Shimuzu T, Kaneko N. Comparison of phospholipid classes in human milk in Japanese mothers of term and preterm infants. *Acta Pediatr* 2006;95:996-1000.
24. Fleith M, Clandinin MT. Dietary PUFA for preterm and term infants. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2005;45:205-29.
25. Öztürk MA, Karaküçük İ, Çetin N, et al. Prematüre bebeklerde K vitamini eksikliğinin PIVKA II düzeyleri ile araştırılması. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 1998; 41:445-52.
26. Greer FR. Are breast-fed infants vitamin K deficient ? *Adv Exp Med Biol* 2001; 501:391-5.
27. Janas LM, Picciano MF. The nucleotide profile of human milk. *Pediatr Res* 1982;16:659-62.
28. Schams D, Karg H. Hormones in milk. *Ann N Y Acad Sci* 1986;464:75-86.
29. Koldocsky O. Hormonally active peptides in human milk. *Acta Pediatr Suppl* 1994;402:89-93.
30. Kierson JA, Dimatteo DM, Locke RG. Ghrelin and cholecystokinin in term and preterm human breast milk. *Acta Pediatr* 2006;95:991-5.
31. Schlesinger JJ, Covelli H D . Evidence for transmission of lymphocyte responses to tuberculin by breast feeding. *Lancet* 1977;2:529-32
32. Lee VA, Korenz K. The nutritional and physiological impact on milk in human nutrition. *CRC Crit Rev Food Sci Nutr* 1978;11:41-116.
33. Chan S, Gerson B, Subramaniam S. The role of copper, molybdenum, selenium, and zinc in nutrition and health. *Clin Lab Med.* 1998;18:673-85.
34. Bosscher D, Van Caillie-Bertrand M, Robberecht H,et al. In vitro availability of calcium, iron, and zinc from first-age infant formulae and human milk.*J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2001;32:54-8.

35. Zachara BA, Pilecki A. Daily selenium intake by breast-fed infants and the selenium concentration in the milk of lactating women in western Poland. *Med Sci Monit* 2001;7:1002-4.
36. Krebs NF, Hambridge KM, Jacobs MA, et al. The effects of dietary zinc supplement during lactation on longitudinal changes in maternal zinc status and milk concentrations. *Am J Clin Nutr* 1985;41:560-70.
37. NRC (National Research Council). Recommended Dietary Allowances (10th ed). Nat Res Council (10th ed), Washington D.C 1989.
38. Blanc B. Biochemical aspects of human milk. Comparison with bovine milk. *Work Rev Nutr Diet* 1981;36:1-89.
39. Ereman RR, Lonnerdal B, Dewey KG. Maternal sodium intake does not affect postprandial sodium concentrations in human milk. *J Nutr* 1987;117:1154-7.
40. Krichgessner M, Friesecke H, Koch G. Nutrition and composition of milk (1st ed). Crosby Lockwood, London 1967.
41. Ziegler E, Fomon S J. Major minerals. In: *Infants Nutrition* (2nd ed) Saunders, Philadelphia, Pennsylvania, 1974, pp.267-97.
42. AAP (American Academy of Pediatrics). *Pediatric Nutrition Handbook* (2nd ed) Am Acad. Pediatr, Elk Grove Village, Illinois, 1985.
43. Vaughan LA, Weber CW, Kemberling SR. Longitudinal changes in mineral content of human milk. *Am J Clin Nutr* 1979;32:2301-6.
44. Harzer G, Haug M, Bindels JG. Biochemistry of maternal milk in early lactation. *Hum Nutr Appl Nutr* 1982;1:11-18.
45. Albert Flynn. Mineral and trace elements in milk. *Adv Food Nutr Res* 1992 36:209-52.
46. Miller DD. Calcium in the diet. Food sources, recommended intakes and nutritional bioavailability. *Adv Food Nutr Res* 1989;33:103-56.
47. Shaw JC. Evidence for defective skeletal mineralisation in low birth weight infants, the absorption of calcium and fat. *Pediatrics* 1976;58:16-2
48. Shils ME. Magnesium in health and disease. *Annu Rev Nutr* 1988;8:429-460
49. Vitolo MR, Valente Soares LM, Carvalho EB, Cardoso CB. Calcium and magnesium concentrations in mature human milk. *Arch Latinoam Nutr* 2004;54:118-22.

50. Rajalakshmi K Srikantia SG. Copper, zinc and magnesium content of breast milk of indian women. *Am J Clin Nutr.* 1980;33:664-9.
51. Franson GB, Lonnerdal B. Distribution of trace elements and minerals in human and cows milk. *Pediatr Res* 1983;17:912-5.
52. Zeigler EE, Fomon SJ. Lactose enhances mineral absorption in infancy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1983;2:288-94.
53. Renner E, Schaafsma G, Scott KJ. Micronutrients in milk. In: *Micronutrients in Milk and Milk based food products* (E.Renner,ed), Elsevier, London, 1989, pp.1-70.
54. DHSS 1980 (Department of Health and Social Security). *Artificial Feeds for the Young Infant* (2nd ed) , HM Stationery Off, London, 1980.
55. Le Gall JY, Jouanolle AM, Mosser J, et al. Human iron metabolism. *Bull Acad Natl Med.* 2005;189:1635-47.
56. Baynes RD, Bothwell TH. Iron deficiency. *Annu Rev Nutr* 1990;10:133-48.
57. Picciano MF, Guthrie HA. Copper, iron and zinc contents of mature human milk. *Am J Clin Nutr.* 1976;19:242-54.
58. Franson GB, Lonnerdal B. Iron in human milk. *J Pediatr* 1980;96:380-384.
59. Aisen P, Leibman A. Lactoferrin and transferrin. A comparative study. *Biochim Biophys Acta* 1972;257:314-23.
60. Mclelland DB, McGrath J, Samson RR. Antimicrobial factors in human milk. Studies of concentration and transfer to infant during the early stages of lactation. *Acta padiatr Scand Suppl* 1978;271:3-20.
61. Bullen JJ, Rogers HJ, Leigh L. Iron binding proteins in milk and resistance to E.Coli infection in infants. *Br Med J* 1972;1:69-75.
62. Masson PL, Heremans JF, Schonke E. New data on lactoferrin, the iron binding protein of secretins. *Prodites Biol Fluids* 1969;16:633-8.
63. Saarinen UM, Siimes MA, Dallman PR. Iron absorption in infants. High bioavailability of breast milk iron as indicated by the extrinsic tag method of iron absorption and by the concentration of serum ferritin. *J Pediatr* 1977;91:357-64.
64. Dallmann PR. Upper Limits of iron in infant formulas. *J Nutr* 1989;119:1852-5.

65. McMillen JA, Oski FA, Lourie G, Tomarelli RM. Iron absorption from human milk, simulated human milk and proprietary formulas. *Pediatrics* 1977;60:896-900.
66. Dallman PR, Siimes MA, Stekel A. Iron deficiency in infancy and childhood. *Am J Clin Nutr* 1980;33:86-118.
67. Kayshap S, Schulze M, Forsyth MS, et al. Growth, nutrient retention, and metabolic response in low birth weight gain in low birth weight infants fed diets of different protein and energy content. *J Pediatr* 1988;113-438.
68. J.A.Tender. Preterm Infant Nutrition. *Pediatrics* 2004;25:328 - 9.
69. Fomon SJ, Ziegler EE, Nelson SE, et al. Cow milk feeding infancy. Gastrointestinal blood loss in iron nutritional status. *J Pediatr* 1981;98:540-5.
70. Prasad AS. Clinical and biochemical manifestations of zinc deficiency in human subjects. *J Am Coll Nutr* 1985;4:65-72.
71. Lonnerdal B. Iron, copper, zinc and manganese in milk. *Annu Rev Nutr* 1981;1:149-174.
72. Moser PB, Reynolds RD. Dietary zinc intake and zinc concentrations of plasma, erythrocytes, and breast milk in antepartum and postpartum lactating women. A longitudinal study. *Am J Clin Nutr* 1983;38:101-8.
73. Rebello T, Lonnerdal B, Hurley LS. Picolinic acid in milk, pancreatic juice and Indian women. *Am J Clin Nutr* 1982;33:664-669.
74. Lonnerdal B, Stanislawski AG, Hurley LS. Isolation of a low molecular weight zinc binding ligand from human milk. *J Inorg Biochem* 1980;12:71-8.
75. Hurley LS, Lonnerdal B. Picolinic acid as a zinc binding ligand in human milk. An unconvincing case. *Pediatr Res* 1981;15:166-7
76. Casey CE, Neville MC, Hambidge KM. Studies in human lactation: secretion of zinc, copper, and manganese in human milk. *Am J Clin Nutr* 1989;73-85.
77. Vauori E, Makinen SM, Kara R, et al. The effects of dietary intakes of copper, iron, manganese and zinc on the trace element content of human milk. *Am J Clin Nutr* 1980;29:1114-21.
78. Lonnerdal B, Hoffman B, Hurley LS. Zinc and copper binding proteins in human milk. *Am J Clin Nutr* 1982;36:1170-6.
79. Martin MT, Jacobs FA, Brushmiller JG, et al. Detection of low molecular weight copper and zinc binding ligands in ultrafiltered milks-The citrate connection. *J Inorg Biochem* 1981;15:55-65.

80. Salim S, Farquharson J, Arneil GC, et al. Dietary copper intake in artificially fed infants. *Arch Dis Child* 1986;61:1068-1075.
81. Hamil TW, Young ER, Eitenmiller RR, et al. Ca, Mg, Zn, Cu, Mg, Na, K, Cl contents of infant formulas manufactured in United States. *J Food Composition Anal* 1989;2:132-9.
82. Lonnerdal B, Bell JG, Keen CL. Copper absorption from human milk, cows milk and infant formulas using a suckling rat model. *Am J Clin Nutr* 1985;42:836-44.
83. Lonnerdal B. Trace element absorption in infants as a foundation to setting upper limits for trace elements in infant formulas. *J Nutr* 1989;119:1839-1845.
84. Hambridge KM, Krebs NF. Upper limits of zinc, copper and manganese in infant formulas. *J Nutr* 1989;119:1861-4.
85. Davidson L, Cederblad A, Lonnerdal B, et al. Manganese absorption from human milk, cow's milk and infant formulas in humans. *Am J Physiol* 1989;254:580-5
86. Levander OA, Burk RF. Report on the 1986 A.S.P.E.N. Research Workshop selenium in clinical nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1986;10:545-9.
87. Smith A, Picciano MF, Milner JA. Selenium intakes and status of human milk formula fed infants. *Am J Clin Nutr* 1982;35:521-6.
88. Mannan S, Picciano MF. Influence of maternal selenium status on human milk selenium concentration and glutathione peroxidase activity. *Am J Clin Nutr* 1987;46:95-100.
89. Bruhn JC, Franke AA. Iodine in human milk. *J Dairy Sci* 1983;66:1396-1398.
90. Fisher DA. 1989. Upper limit of iodine in infant formulas. *J Nutr* 1983;119:1864-8.
91. Park YK, Harland BF, Vanderveen JE, Shank FR. Estimation of dietary iodine intake of Americans in recent years. *J Am Diet Assoc* 1981;79:17-24.
92. Nelson M, Phillips DW. Seasonal variations in dietary iodine intake and thyrotoxicosis. *Hum Nutr App Nutr* 1985;384:213-16.
93. Archibald JG. Molybdenum deficiency in humans. Fact or fiction? *Nutr Rev* 1951;46:348-352.

94. Archibald JG. Trace elements in milk. A review. Dairy Sci Abstr. 1958;20:799-812.
95. Offenbacher EG, Pi-Sunyer FX. Chromium in human nutrition. Annu Rev Nutr 1988;8:543-63.
96. Casey CE, Hambridge KM, Neville MC. Studies in human lactation. Zinc, copper, manganese, chromium in human milk in the first month of lactation. Am J Clin Nutr 1985;41:1193-1200.
97. Smith RM. Cobalt. In: Smith RM (ed), Trace Elements in Human Nutrition (5th ed) Academic Press, San Diego, California 1987, pp.143-183.
98. Spak CJ, Hardel LI, Cheateau P. Fluoride in human milk. Acta Paediatr Scand 1983;72:699-701.
99. Nielsen FH. The Ultratrace Elements. In: Smith KT (ed). Trace Minerals in Foods, Dekker, New York 1988, pp.357-428.
100. Holliday MA. Requirements for sodium chloride and potassium and their interrelation with water requirement. In: Tsang RC, Nichols B (eds). Nutrition during infancy. Hanley & Belfus, Philadelphia 1988, pp.160.
101. Greer FR, Tsang RC. Calcium, phosphorus, magnesium and vitamin D requirements for the preterm infant. In: Tsang RC (eds). Vitamin and mineral requirements for the preterm infants. Marcel Dekker, New York 1985, pp.99.
102. Tsang R C, Lucas A, Uauy R, et al. Nutritional needs of the preterm infant. In: Tsang (ed), Scientific basis and practical guidelines. Caduceus Medical Publishers, New York, 1993, pp. 228-89.
103. Comar CL, Bronner. Chemical composition of the body (1st ed). Academic Press, New York 1980, pp.1-47
104. Rao R, Georgief MK. Neonatal Iron Nutrition. Semin Neonatol 2001;5:425-35.
105. Shannon K. Recombinant human erythropoietin in neonatal anemia. Clin Perinatol. 1995;22:627-40.
106. Pisacane A, De Vizia B, Valiante A, et al. Iron status in breast-fed infants. J Paediatr 1995;127:429-31.
107. Friel JK, Andrews WL, Aziz K, et al. A randomized trial of two levels of iron supplementation and developmental outcome in low birth weight infants. J Paediatr 2001;139:254-60.

108. Castillo-Duran C, Cassorla F. Trace minerals in human growth and development. *J Pediatr Endocrinol Metab* 1999;12:589-601.
109. Turnlund, JR. Human whole-body copper metabolism. *Am J Clin Nutr* 1998; 67:960-4.
110. Shaw JCL. Trace element requirements of preterm infants. *Acta Paediatrica Scandinavia suppl* 1982;296:93-100.
111. Sutton AM, Harvie A, Cockburn F, et al. Copper deficiency in the preterm infant of very low birthweight. Four cases and a reference range for plasma copper. *Arch Dis Child*.1985 ;60:644-51.
112. Pontz BF, Herwig J, Greinacher I. Cu deficiency as a cause of spontaneous fracture in a premature infant. *Monatsschr Kinderheilkd* 1989;137:419-21.
113. Delange F, Dodion J, Wolter R, et al. Transient hypothyroidism in the newborn infant. *J Pediatr* 1978;92:974-6.
114. Faerk J, Skaftø L, Petersen S, et al. Macronutrients in milk from mothers delivering preterm. *Adv Exp Med Biol* 2001;501:409-13.
115. Gross SJ, Geller J, Tomarelli RM. Composition of breast milk from mothers of preterm infants *Pediatrics* 1981;68:490-3.
116. Atkinson S A, Bryan M H, Anerson G H. Difference in nitrogen concentration in milk from mothers of term and premature infants. *Jour of Pediatr* 1993;93:67-9.
117. Dorea JG. Iron and copper in human milk. *Nutrition* 2000;16:209-20.
118. Bitman J, Wood DL, Mehta NR, et al. Comparison of the phospholipid composition of breast milk from mothers of term and preterm infants during lactation. *Am J Clin Nutr*. 1984;40:1103-19.
119. Genzel-Boroviczeny O, Wahle, Koletzko B. Fatty acid composition of human milk during the 1 st month after term and preterm delivery. *Eur J Pediatr* 1997; 156:142-7.
120. Coppa GV, Pierani P, Zampini L, et al. Lactose oligosaccharide and monosaccharide content of milk from mothers delivering preterm newborns over the first month of lactation. *Minerva Pediatr* 1997;49:471-5.
121. Anderson GH. The effect of prematurity on milk composition and its physiological basis. *Fed Proc* 1984;43:2438-42.

122. Mendelson RA, Anderson GH, Bryan MH. Zinc, copper and iron content of milk from mothers of preterm and full-term infants. *Early Hum Dev* 1982;6:145-51.
123. DHSS. The composition of mature human milk. Report on Health and Social Subjects, HMSO, London 1977.
124. Macy JG, Kelly HJ, Sloan HE. The composition of milk (1sted). National Academy of Science, National Research of Council, Publication 254, Washington DC 1983.
125. Perrone L, Palma LD, Toro RD. Interaction of Trace Elements in a Longitudinal Study of Human milk from Full-Term and Preterm mothers. *Biol Trace Element Res* 1994;41:321-30.
126. Wasowicz W, Gromadzinska J, Szram K, et al. Selenium, zinc, and copper concentrations in the blood and milk of lactating women. *Biol Trace Elem Res* 2001;79:221-33.
127. Kösecik M, Söyler H, Kocyigit A, Emiroğlu H, Tatlı M. Anne sütü çinko bakır ve demir konsantrasyonlarının sosyoekonomik düzeyle ilişkisi. *Yeni Tıp Dergisi* 1999;16:262-4
128. Atıcı A, Yılmaz M, Satar M, Tamer L. Prematür ve matür bebek anne sütünün mineral ve eser element içeriği. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 1996;39:457-64.
129. Yoshinaga J, Li JZ, Suzuki T, Karita K, et al. Trace elements in human transitory milk. Variation caused by biological attributes of mother and infant. *Biol Trace Elem Res* 1991;31:159-70.
130. Prasad AS. Zinc deficiency in women, infants and children. *J Am Coll Nutr* 1996;15:113-20.
131. Simmer K, Ahmed S, Carlsson L, et al. Breast milk zinc and copper concentrations in Bangladesh. *Br J Nutr* 1990;63:91-6.
132. Krebs NF. Zinc supplementation during lactation. *Am J Clin Nutr.* 1998;68:509-12
133. Moser PB, Reynolds RD, Acharya S, et al. Copper, iron, zinc, and selenium dietary intake and status of Nepalese lactating women and their breast-fed infants. *Am J Clin Nutr* 1988 ;47:729-34.

134. Salmenpera L, Perheentupa J, Nanto V, et al. Low zinc intake during exclusive breast feeding does not impair growth. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1994;18:361-70.
135. Fomon SJ, Guo SM, Roche AF, , et all. Reference data on gains in weight and length during the first two years of life. *J Pediatr* 1991;119:355-62.
136. Türkiye'ye özgü beslenme rehberi. In: TC Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü (1st ed). Gökçe Ofset, Ankara 2004, pp.59.
137. Roseli SS, Carmo MG, Saunders C, et al. Characterization of iron, copper and zinc levels in the colostrum of mothers of term and pre-term infants before and after pasteurization. *Int Food Sci Nutr* 2003;54:111-7.
138. Aquilio E, Spagnoli R, Seri S, Bottone G, Spennati G. Trace element content in human milk during lactation of preterm newborns. *Biol Trace Elem Res* 1996;51:63-70.
139. Hemalatha P, Bhaskaram P, Kumar PA, et al. Zinc status of breastfed and formula-fed infants of different gestational ages. *J Trop Pediatr* 1997;43:52-4.
140. Fransson GB, Agarwal KN, Gebre-Medhin M, et al. Increased breast milk iron in severe maternal anemia. *Acta Paediatr Scand*. 1985;74:290-1.
141. Ortega RM, Andres P, Martinez RM, et al. Zinc levels in maternal milk: the influence of nutritional status with respect to zinc during the third trimester of pregnancy. *Eur J Clin Nutr* 1997;51:253-8.
142. Schramel P, Lill G, Hasse S, et al. Mineral and trace element concentrations in human breast milk, placenta, maternal blood, and the blood of the newborn. *Biol Trace Elem Res* 1988;16:67-75.
143. Al-Awadi FM, Srikumar TS. Trace-element status in milk and plasma of Kuwaiti and non-Kuwaiti lactating mothers. *Nutrition*. 2000;16:1069-73.
144. Dömelof M, Lonnerdal B, Dewey KG, et al. Iron, zinc, and copper concentrations in breast milk are independent of maternal mineral status. *Am J Clin Nutr*. 2004;79:111-5.
145. Arnaud J, Favier A. Copper, iron, manganese and zinc contents in human colostrum and transitory milk of French women. *Sci Total Environ*. 1995 6;159:9-15.

146. Goes HC, Torres AG, Donangelo CM, et al. Nutrient composition of banked

No	Soyad	Cu1 (mg/L)	Cu2 (mg/L)	Cu3 (mg/L)	Fe1 (mg/L)	Fe2 (mg/L)	Fe3 (mg/L)	Zn1 (mg/L)	Zn2 (mg/L)	Zn3 (mg/L)	öğrenim Durumu	Anne yaşı	Pari
1	KÖREMEZ	0,060	0,030	0,056	1,631	6,633	1,505	5,074	2,979	1,878	1	22	1
2	TÜRK	0,034	0,032	0,054	0,593	1,651	0,776	2,267	3,306	3,148	3	25	2
3	BİLGETEKİN	0,065	0,037	0,046	1,766	1,824	0,929	3,578	3,982	2,856	2	20	2
4	YILDIZ	0,032	0,070	0,042	2,320	0,714	0,767	3,082	2,807	2,139	2	19	1
5	ÇİÇEK	0,050	0,055	0,059	1,094	0,788	0,819	3,125	4,147	3,681	2	24	1
6	DİRİCAN	0,053	0,033	0,062	1,318	1,421	1,176	3,083	4,991	4,263	1	18	1
7	ÇEVİRİM	0,036	0,063	0,051	0,755	0,637	0,184	1,326	2,865	0,267	2	31	2
8	DEMİRAYAK	0,044	0,051	0,066	0,806	0,792	1,497	2,253	4,562	5,577	1	33	4
9	KARAÇINAR	0,057	0,066	0,010	0,872	0,917	1,961	3,173	3,761	1,657	4	27	3
10	KOÇ	0,013	0,006	0,026	0,441	0,402	1,270	3,922	4,036	3,595	1	29	3

human milk in Brazil and influence of processing on zinc distribution in milk fractions. Nutrition 2002;18:590-4.

147. Lonnerdal B. Trace element absorption in infants as a foundation to setting upper limits for trace elements in infant formulas. J Nutr 1989;119:1839-44.

148. Dauncey MJ, Shaw JC, Urman J. The absorption and retention of magnesium, zinc, and copper by low birth weight infants fed pasteurized human breast milk. Pediatr Res 1977;11:1033-9.

EK TABLO 1. 28-29 haftalık preterm grubun labarotuar bulguları ve demografik verileri.

EK TABLO 2. 30-31 haftalık preterm grubun labarotuar bulguları ve demografik verileri.

No	Soyad	Cu1 (mg/L)	Cu2 (mg/L)	Cu3 (mg/L)	Fe1 (mg/L)	Fe2 (mg/L)	Fe3 (mg/L)	Zn1 (mg/L)	Zn2 (mg/L)	Zn3 (mg/L)	öğrenim Durumu	Anne yaşı	Pari
1	AKBAŞ	0,080	0,071	0,040	1,653	1,5684	0,852	4,290	0,348	0,026	2	18	1
2	YÜCEL	0,082	0,047	0,022	0,939	2,883	3,022	0,926	0,209	0,024	2	21	3
3	TREN	0,084	0,062	0,053	11,60	0,938	0,924	2,225	0,372	1,874	2	17	1
4	TUNA	0,128	0,055	0,064	1,963	1,053	1,413	0,854	3,031	0,261	1	30	4

5	KEMER	0,088	0,061	0,087	1,071	0,114	2,787	4,302	0,561	0,140	2	17	1
6	AKKAYA	0,062	0,050	0,062	1,329	1,710	1,667	1,750	0,286	4,922	3	19	1
7	UYRUM	0,124	0,043	0,037	1,642	1,087	0,908	4,044	3,090	2,885	1	21	3
8	DİNÇ	0,078	0,035	0,045	0,732	0,852	1,607	7,596	2,903	2,143	1	21	1
9	OZMEN	0,067	0,037	0,051	1,961	0,977	1,010	0,283	2,859	3,924	1	29	2
10	ASLAN	0,095	0,060	0,054	2,106	2,107	0,704	0,693	0,254	3,190	1	20	2
11	IŞIK	0,086	0,046	0,034	4,263	2,074	0,779	0,325	0,352	2,207	1	34	2
12	YILDIZ	0,042	0,028	0,036	0,673	0,892	0,682	2,678	2,261	2,134	1	23	1

Öğrenim durumu		Sigara kullanımı	Fe kullanımı	Cu 1
0	Kolostrum bakır Okur yazar değil sütü bakır	Fe3 Zn1	Olgun süt demir 0 kullanmamış	Cu 2 Geçiş
1	İlkokul süt bakır	Zn2	1 kullanmış Geçiş sütü çinko	Cu 3 Olgun
2	Ortaokul		2	3 – 6 ay arasında kullanmış Fe 1
3	Kolostrum demir Üniversite sütü demir	Zn3	Olgun süt çinko	3 6 aydan fazla kullanmış Fe2 Geçiş

EK TABLO 3. 32-33 haftalık preterm grubun labarotuvuar bulguları ve demografik verileri.

No	Soyad	Cu1 (mg/L)	Cu2 (mg/L)	Cu3 (mg/L)	Fe1 (mg/L)	Fe2 (mg/L)	Fe3 (mg/L)	Zn1 (mg/L)	Zn2 (mg/L)	Zn3 (mg/L)	öğrenim Durumu	Anne yaşı	Parite
1	REYHAN	0,124	0,048	0,058	1,842	1,362	1,727	1,262	0,433	0,534	1	28	4
2	ÇOLAK	0,055	0,048	0,058	2,129	1,105	1,762	0,668	0,243	0,122	2	24	1
3	ÇETINKAYA	0,144	0,048	0,036	1,364	0,843	2,112	0,442	0,345	0,14	1	22	3
4	MUTLU	0,074	0,059	0,059	1,980	5,572	11,21	0,454	1,017	2,198	1	22	2
5	ŞAHİN	0,104	0,049	0,046	1,960	1,120	1,869	6,004	3,572	4,415	1	22	1
6	ÇOBAN	0,160	0,061	0,081	2,400	1,516	4,922	0,574	0,276	0,513	1	35	3
7	ÖKSÜZOĞLU	0,057	0,068	0,078	1,100	1,099	1,846	1,857	0,187	0,106	2	25	1
8	KIRAÇ	0,084	0,047	0,063	1,370	1,239	3,224	13,45	3,184	1,203	1	24	1
9	HASPOLAT	0,044	0,079	0,044	1,245	2,164	1,778	6,807	0,165	3,238	1	32	3
10	ÖZTÜRK	0,069	0,070	0,073	1,502	1,739	2,497	0,010	1,597	0,835	1	23	3

EK TABLO 4. 34-36 haftalık preterm grubun labarotuvuar bulguları ve demografik verileri.

No	Soyad	Cu1 (mg/L)	Cu2 (mg/L)	Cu3 (mg/L)	Fe1 (mg/L)	Fe2 (mg/L)	Fe3 (mg/L)	Zn1 (mg/L)	Zn2 (mg/L)	Zn3 (mg/L)	öğrenim Durumu	Anne yaşı	Parite
1	ÇAĞMAN	0,045	0,072	0,083	2,360	2,988	0,806	0,095	1,875	2,103	4	25	1
2	İZGİ	0,042	0,053	0,067	1,044	1,440	1,676	0,421	0,472	0,818	1	27	1
3	DURUKAN	0,124	0,060	0,032	1,965	0,830	1,123	7,004	5,652	3,375	3	20	10
4	KOÇ	0,051	0,054	0,065	0,804	2,249	1,255	2,023	0,296	4,071	3	42	3
5	ATAY	0,082	0,045	0,088	1,640	1,233	1,282	3,042	2,593	0,459	1	26	1
6	ÖZSOY	0,048	0,064	0,043	1,453	1,634	0,846	2,797	0,238	1,004	1	40	4
7	DEMİR	0,084	0,089	0,053	1,307	0,843	1,110	0,319	0,261	0,111	1	30	2
8	DAMLAPINAR	0,054	0,061	0,060	2,687	1,394	1,432	0,699	0,336	0,084	0	23	2
9	UÇAR	0,075	0,053	0,044	1,716	1,078	1,209	1,134	0,848	0,277	1	24	3
10	DEMİRCİ	0,058	0,066	0,049	0,986	3,182	0,981	0,345	0,249	0,155	1	42	1
11	AÇIKGÖZ	0,088	0,062	0,058	2,906	1,100	0,754	0,673	2,837	1,730	1	21	1
12	ÖZDEMİR	0,069	0,048	0,079	1,502	0,851	1,680	1,093	3,191	2,023	2	18	1
13	ÖZYÜREK	0,058	0,037	0,052	0,972	0,969	0,722	2,662	2,364	2,091	3	34	1
14	ÖZERCAN	0,050	0,046	0,068	1,670	0,988	4,030	2,527	2,016	0,600	2	21	1
15	ADİYAMAN	0,096	0,054	0,046	3,815	1,214	1,030	0,263	0,177	3,157	1	17	1

Öğrenim durumu		Sigara kullanımı	Fe kullanımı	Cu 1
	Kolostrum bakır	Fe3	Olgun süt demir	

1	Okur yazar değil süti bakır	Zn1	0 kullanmamış Kolostrum çinko	0	kullanmamış	Cu 2	Geçiş
2	İlkokul süt bakır	Zn2	1 kullanmış Geçiş süti çinko	1	3 aydan az kullanmış	Cu 3	Olgun
3	Ortaokul Kolostrum demir	Zn3	Olgun süt çinko	2	3 – 6 ay arasında kullanmış	Fe 1	
4	Üniversite süti demir			3	6 aydan fazla kullanmış	Fe2	Geçiş

EK TABLO 5. Matür grubun labarotuvuar bulguları ve demografik verileri.

No	Soyad	Cu1 (mg/L)	Cu2 (mg/L)	Cu3 (mg/L)	Fe1 (mg/L)	Fe2 (mg/L)	Fe3 (mg/L)	Zn1 (mg/L)	Zn2 (mg/L)	Zn3 (mg/L)	Öğrenim Durumu	Anne yaşı	Parite
1	EKİNCİ	0,052	0,040	0,042	1,132	1,004	1,037	0,281	1,850	2,377	2	46	2
2	ÇOLAK	0,045	0,065	0,043	1,912	1,024	0,805	0,687	0,209	2,452	1	40	6
3	BARAN	0,064	0,026	0,032	1,642	1,147	1,035	1,642	0,420	2,788	3	28	2
4	ALBALA	0,105	0,063	0,053	1,362	0,882	0,876	1,965	0,089	1,962	1	24	1
5	DEMİRCİ	0,074	0,053	0,040	2,124	2,101	1,495	0,381	0,602	0,118	1	31	0
6	EĞİLMEZ	0,072	0,044	0,043	1,442	1,168	0,891	1,652	0,475	2,547	3	26	2
7	TÜRKDÖNMEZ	0,052	0,046	0,045	1,688	1,182	1,316	2,612	2,212	2,324	3	26	1
8	AVŞAR	0,059	0,042	0,057	1,539	0,907	7,255	8,479	3,704	0,239	1	25	1
9	ŞENBAŞ	0,068	0,040	0,070	1,244	0,931	1,721	0,406	3,273	0,020	1	37	2
10	TOKMAK	0,048	0,069	0,046	1,094	1,690	1,651	6,093	0,112	2,123	3	38	2
11	TUNA	0,076	0,057	0,032	2,695	1,720	0,967	0,520	0,484	2,069	3	24	2
12	BİLİR	0,033	0,052	0,076	0,657	1,154	1,306	3,791	3,338	6,199	1	33	2
13	SOYTÜRK	0,073	0,067	0,032	1,544	2,623	1,617	0,594	0,072	2,847	1	28	1
14	YANCAR	0,059	0,050	0,063	1,640	1,064	0,930	5,173	0,504	2,264	3	32	2
15	KORKMAZ	0,049	0,052	0,060	1,072	0,841	1,578	7,337	3,891	0,420	1	23	2
16	ÇAKIRER	0,057	0,046	0,052	1,760	5,784	2,814	0,769	1,041	0,526	4	26	1
17	YILDIZ	0,042	0,070	0,047	1,455	1,362	1,207	4,467	0,431	0,343	1	23	3
18	KAHYA	0,063	0,052	0,086	0,626	0,593	1,362	4,594	3,090	0,428	1	37	4
19	KARAGÖZ	0,067	0,044	0,055	1,006	1,255	1,083	0,519	2,373	2,424	1	30	4
20	OLUKKAYA	0,061	0,069	0,048	1,052	0,853	0,715	4,131	2,192	2,674	3	30	4
21	ÖNVERMEZ	0,048	0,005	0,067	0,746	0,686	0,743	2,475	3,093	1,917	4	30	1
22	HATİP	0,049	0,057	0,009	1,320	0,724	0,458	2,810	2,406	3,335	1	38	3
23	GENÇ	0,002	0,034	0,058	0,831	1,144	1,661	4,773	3,169	1,844	1	32	1
24	ÇOŞKUN	0,054	0,051	0,053	0,884	0,994	0,809	3,566	2,203	1,597	1	34	3
25	GÖK	0,040	0,053	0,066	0,854	0,841	1,336	3,151	1,903	1,928	1	34	2
26	ÇOPUR	0,035	0,037	0,054	0,722	0,883	0,970	11,21	1,705	2,185	1	21	1
27	YÜKSEL	0,059	0,047	0,059	1,561	1,154	1,867	0,890	0,692	0,421	3	42	3
28	ÖZTÜRK	0,064	0,066	0,059	2,271	1,651	3,852	0,637	0,257	1,215	0	21	1
29	ER	0,103	0,047	0,065	2,563	2,239	2,183	0,306	0,389	0,105	1	25	2
30	İLHAN	0,018	0,060	0,042	0,774	0,762	1,190	7,373	3,235	3,529	3	24	1
31	GÖKTAŞ	0,083	0,042	0,067	1,058	0,658	0,770	1,175	3,165	2,161	3	20	1
32	ÜNAL	0,232	0,068	0,053	1,046	1,414	1,766	10,89	0,191	1,730	4	29	1
33	KEMAN	0,062	0,076	0,061	1,035	1,093	0,809	0,385	0,384	2,683	1	36	1
34	ŞAHİN	0,048	0,050	0,040	1,719	1,754	1,709	9,986	2,974	0,314	1	20	1
35	VURAL	0,06	0,028	0,075	3,331	2,234	2,741	0,640	0,497	0,380	3	32	2
36	ALTUNTAŞ	0,077	0,058	0,034	1,039	0,662	0,832	6,870	2,985	3,167	3	25	3
37	KARASU	0,025	0,029	0,047	0,956	1,698	1,182	4,996	1,771	1,878	1	22	2
38	ANTAL	0,062	0,054	0,051	0,880	0,627	0,599	4,013	2,395	1,604	1	34	5
39	DERİNGÖL	0,011	0,044	0,045	1,357	0,845	0,910	5,807	3,471	3,761	1	30	1
40	GÜNAY	0,035	0,056	0,058	0,774	1,207	1,103	2,044	3,167	2,715	1	22	1
41	İNAT	0,003	0,051	0,035	0,939	0,887	0,361	2,356	2,516	1,828	3	28	1

