T.C
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ANNE SÜTÜ İLE BESLENEN VE FORMÜL MAMA İLE BESLENEN BEBEKLERİN SERUM İMA (ISCHEMIA MODIFIED ALBUMIN) DEĞERLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Muhammet Ali BALA

YÜKSEK LİSANS TEZİ

BİYOKİMYA (TIP) ANABİLİM DALI

Danışman
Prof. Dr. Ali ÜNLÜ

KONYA - 2015

T.C
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ANNE SÜTÜ İLE BESLENEN VE FORMÜL MAMA İLE BESLENEN BEBEKLERİN SERUM İMA (ISCHEMIA MODIFIED ALBUMIN) DEĞERLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Muhammet Ali BALA

YÜKSEK LİSANS TEZİ

BİYOKİMYA (TIP) ANABİLİM DALI

Danışman
Prof. Dr. Ali ÜNLÜ

KONYA - 2015

ÖNSÖZ

Yüksek lisans eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım çok değerli tez danışmanlarım Doç. Dr. Sevil KURBAN ve Prof. Dr. Ali ÜNLÜ hocam başta olmak üzere; ayrıca numune toplamamda yardımcı olan S.Ü Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Kan Alma Bölümü Çalışanları'na, Çocuk servisi doktoru olan Doç. Dr. Hüseyin ALTUNHAN' a ve tüm çalışan personeline, tez çalışmam boyunca yanımda olan ve yardımlarını hiç esirgemeyen Rahim KOCABAŞ başta olmak üzere tüm Kan Merkezi çalışanlarına ve ismini saymakta zorlandığım tüm arkadaşlarıma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Tezim boyunca desteklerinden dolayı çok değerli aileme de yürekten teşekkür ederim.

Muhammet Ali BALA

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
SİMGELER ve KISALTMALAR	iv
1.GİRİŞ	**1**
1.1. Anne Sütünün İçeriği	2
1.2. Anne Sütünün Besleyici Özellikleri	3
1.2.1. Anne Sütündeki Proteinler	3
1.2.2. Anne Sütündeki Karbonhidratlar	5
1.2.3. Anne Sütündeki Lipitler	8
1.2.4. Anne Sütündeki Vitamin ve Mineraller	11
1.3. Anne Sütünün Beslenme Dışı Özellikleri	16
1.3.1. Anne Sütünde Bulunan Antimikrobiyal Faktörler	16
1.3.2. Anne Sütünde Bulunan Diğer Anti-enfektif Maddeler	19
1.3.3. Anne Sütü ve Enfeksiyon	21
1.3.4. Anne Sütünün Anti-enflamatuvar Bileşenleri	23
1.4. Anne Sütü ile Beslenmenin Kontrendike Olduğu Durumlar	24
1.5. Formüla Üretimi	26
1.5.1. Formülaların Özellikleri	26
1.5.2. Formüla Tipleri	27
1.5.3. Formülalara Prebiyotik ve Probiyotik Katkısı	30
1.6. Serbest Radikaller, Oksidatif Stres ve Antioksidan Mekanizma	30
1.6.1. Lipit Peroksidasyonu	33
1.6.2. Protein Oksidasyonu ve Ürünleri	34
1.6.3. Serbest Radikallerin Nükleik Asitler ve DNA'ya Etkileri	36
1.6.4. Serbest Radikallerin Karbonhidratlara Etkileri	36
1.6.5. Antioksidan Savunma Sistemleri	36
1.6.6. Serbest Radikallerin İskemideki Rolleri	38
1.7. İskemi Modified Albümin (İMA)	39
2. GEREÇ VE YÖNTEM	**43**
2.1. Gereç	43
2.1.1 Çalışma Grubu	43
2.2. Yöntem	44
2.2.1 İMA Tayini	45
2.2.2. İstatistiksel Değerlendirme	46

3. BULGULAR **47**
4. TARTIŞMA **60**
5. SONUÇ VE ÖNERİLER **65**
6. KAYNAKLAR **66**
7. EKLER **73**
EK A: Etik Kurul Kararı 73
8. ÖZGEÇMİŞ **74**

SİMGELER ve KISALTMALAR

AA	:Araşidonik Asit
ABSU	:Absorbans Ünitesi
AKS	:Akut Koroner Sendrom
BÇ	:Baş çevresi
Cm	:Santimetre
CoCl2.6H2O	:Kobalt (II) Klorür Hekzahidrat
CSF	:Koloni Uyarıcı Faktör
DHA	:Dokosaheksaenoik asit
DTT	:Dithiothretiol
E.Coli	:Escherichia Coli
EGF	:Epidermal Büyüme Faktörü
ETS	:Mitokondrial Elektron Transportu
FOS	:Früktooligosakkarit
g/lt	:Gram/litre
G-CSF	:Granülosit Koloni Uyarıcı Faktör
GİS	:Gastrointestinal sistem
GOS	:Galoktooligosakkarit
GSH-Px	:Glutatyon Peroksidaz
H2O2	:Hidrojen Peroksit
HIV	:Human İmmunodeficiency Virüs
HNO3	:Nitrik Asit
HTLV-1	:T-hücre Lenfotropik Virüsü
İL	:İnterlökin
İGF-1	:İnsülin Benzer Büyüme Faktörü
İMA	:İschemia Modified Albumin
İÜ	:İnternasyonel Ünit
kcal/dl	:Kilokalori / desilitre
kcal/lt	:Kilokalori / litre
kg	:Kilogram
KOB	:Kolloid Onkotik Basıncı
KS	:Kolmogrov-Smirnov
LCPUFA	:Uzun Zincirli Çoklu Doymamış Yağ Asitleri

MCT	:Orta Zincirli Yağ Asitleri
MDGF	:Meme Kaynaklı Büyüme Faktörü
µg/lt	:Mikrogram/litre
µL	:Mikrolitre
µmol/lt	:Mikromol / litre
mEq/lt	:Milieküvalans / litre
mg/dl	:Miligram / desilitre
mg/lt	:Miligram / litre
ml/lt	:Mililitre / litre
NaCl	:Sodyum Klorür
NEK	:Nekrotizan Enterokolit
NGF	:Sinir Büyüme Faktörü
Nm	:Nanometre
NO	:Nitrik Oksit
O2-	:Oksijen
OH	:Hidroksil
ONOO-	:Peroksinitrit
OSİ	:Oksidatif Stres İndeksi
PAF	:Planet Aktive Edici Faktör
PGE	:Prostoglandin E
PL	:Fosfolipitler
PUFA	:Çoklu Doymamış Yağ Asitleri
Rpm	:Revolutions Per Minute
±SD	:Standart Sapma
SOD	:Süperoksit Dismutaz
TAC	:Total Antioksidant Kapasitesi
TG	:Trigliseritler
TGF	:Transforming Büyüme Faktörü
TP	:Total Peroksid Seviyesi
w-3	:Dokozaheksaenoik Asit
w-6	:Araşidonik Asit
whey	:Süt Serumu
X	:Ortalama

ÖZET

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Anne Sütü ile Beslenen ve Formül Mama ile Beslenen Bebeklerin Serum İMA (Ischemia Modified Albumin) Değerlerinin Araştırılması

Muhammet Ali Bala
Biyokimya (Tıp) Anabilim Dalı

YÜKSEK LİSANS TEZİ / KONYA-2015

Bu çalışma 2-4 aylık 33 anne sütü ile beslenen (25 Erkek, 8 Kız) sağlıklı bebekler ile 2-4 aylık 30 mama ile beslenen (13 Erkek, 17 Kız) sağlıklı bebekler üzerinde gerçekleştirildi. Bir pediatri uzmanı tarafından tüm bebeklerin yaşı, kilosu, boyu, baş çevresi uzunluğu ve emme süresi kaydedildi. İMA değerleri ise ticari kitler kullanılarak ölçüldü.

Anne sütü ile beslenen ve formül mama ile beslenen bebek grupları arasında cinsiyet gözetmeksizin karşılaştırma yaptığımızda yaş, tartı, boy ve baş çevresi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken, İMA değerleri arasında istatistiksel olarak bir fark bulundu. İMA değerleri anne sütü alan bebeklerde daha düşük bulunmuştur.

Sonuç olarak bizim mama ile beslenen bebeklerde bulduğumuz yüksek İMA seviyeleri anne sütünün antioksidan aktivitesinin yüksek olması ve bebekte oksidatif stresi azaltmasına bağlı olabilir. Uzun raf ömrü nedeni ile eksojen antioksidan bileşiklerin yeterince antioksidan etki görememiş olması ve endojen antioksidan enzim moleküllerinin formüla mamalarda olmayışı her iki grubun arasındaki farkın en önemli nedenlerinden olabilir. Ayrıca bu endojen moleküller bebekte stres faktörlerinin azalmasına, serbest radikal azlığına dolayısı ile antioksidan ihtiyacının azlığına sebep olabilir. Serbest radikal oluşumunun azlığı da İMA gibi moleküllerin oluşumunun azalmasına neden olabilir. Ayrıca anne sütünün bebeklerin ilk zamanlarında oluşabilecek oksidatif stresi koruma üzerindeki yararlı etkileri ileriki yıllarda oluşabilecek zararlı sonuçlarını da azaltabilir. Anne sütünün bu pozitif etkilerini kesin bir şekilde öğrenmek için uzun vadeli izlenimler dahil ileriki zamanlarda yapılacak ayrıntılı çalışmalar gereklidir.

Anahtar Sözcükler: Anne Sütü; Bebek; Formül Mama; İMA.

SUMMARY

REPUBLIC of TURKEY
SELÇUK UNIVERSITY
HEALTH SCIENCES INSTITUTE

Examining the Values of Serum IMA (Ischemia Modified Albumin) Babies Fed By Mother Milk and Baby Food

Muhammet Ali Bala
Department of Biochemistry (Medicine)

MASTER THESIS / KONYA-2015

This study has been conducted on 2-4 month-old healthy babies fed by mother milk and healthy babies (25 Male, 8 Female) and 2-4 month-old healthy babies fed by 30 baby food (13 Male, 17 Female). All the babies' age, weight, length, the length of head circumference and duration of feeding have been recorded by a pediatry specialist. IMA values have been measured by using commercial kits.

Compared to the babies fed by mother milk with those who were fed by baby food regardless of gender, no statistically significant difference has been found in terms of age, wieght, length and length of head circumference values while statistically significant differences have been found betweeen IMA values. IMA values have been found lower in those who were fed by mother milk.

As a result, the high IMA levels which we have found in the babies who were fed by baby food may depend on the antioxidant activity of mother milk's being high and thus reducing the babies' oxidative stress. The fact that the exogen antioxidant compounds are not adequately affected owing to long shelf life and endogeny antioxidant enzyme molecules are not avaliable in baby food can be one of the main reasons of the difference between two groups. Besides these endogeny molecules can lead to reduce the babies' stress factor and the reduction of free radicals and therefore the scarcity of the need of antioxidant. The scarcity of free radicals can also cause the reduction of the formation of molecules such as IMA. In addition, mother milk's useful effects on protecting oxidative stress, which may appear in the early years of babies, can reduce the harmful results that may arise in the following years. Elaborate studies which will be carried out in the near future are essential to learn the positive effects of mother milk precisely, including long-term observations.

Key Words: Formula, İMA, Infant, Mother milk

1. GİRİŞ

Anne sütü bebeğin ilk ayları için ideal ve doğal bir yiyecektir (Oddy 2002). En iyi protein kaynağı olmasının yanında bebeğin metabolizmasını da güçlendiren birçok madde de içerir (Granot ve Kohen 2004). Diğer memelilerin sütünden farklı olarak anne sütünün sağladığı koruma kendi savunma mekanizmasının bir ürünüdür (Buescher 2001).

Bebeklerin ilk 6 aylık dönemlerinde ideal olan beslenme sadece anne sütü ile beslenmedir. Sadece anne sütü ile beslenme "doğal beslenme" olarak adlandırılır. Anne sütü ile beslenmenin uygulanamadığı koşullarda inek sütünden imal edilmiş ve bileşimleri anne sütüne benzeyecek şekilde değiştirilmiş, formül süt olarak adlandırılan besinler (çocuk mamaları) kullanılabilir. Bu tip beslenmeye "doğal olmayan beslenme", "yapay beslenme'' ya da "biberon ile beslenme'' denilmektedir. İlk 6 ayda anne sütü alan bebeğin anne sütüne ek olarak başka sütler de alması "karışık beslenme'' dir. Türkiye'de en yaygın görülen beslenme biçimi karışık beslenmedir. Fakat bebeklerin ilk 6 aylarında karışık beslenmesi bebek ve anne için çeşitli sağlık sorunlarına neden olmaktadır (Neyzi ve Ertuğrul 2002).

İçerdiği vitamin, mineral, protein, karbonhidrat ve lipitlerin miktar ve biyoyararlanımlarının üstünlüğü ile anne sütü bebeklerin tüm gereksinimlerini altı ay boyunca tek başına karşılayabilen harika bir besindir. Anne sütü ile beslenen bebeklerde enfeksiyonlar, alerji, ani bebek ölümü, nekrotizan enterekolit, özefagus ve mide lezyonları daha az sıklıkta görülmekte ve kognitif gelişme, rutin aşılara antikor yanıtı ve görme keskinliği gelişmesi daha iyi olmaktadır. Küçük yaşlarda yeterli süreyle anne sütü almış yetişkinlerde lenfoma, lösemi, multipl skleroz, diabetes mellitus, kronik karaciğer hastalığı, ülseratif kolit, obesite, Crohn hastalığı, ağızda maloklüzyon ve çölyak hastalığı riski azalmaktadır (Coşkun 2003).

Anne sütü bebek için bu kadar faydalı olmasına rağmen annede enfeksiyon hastalığının varlığı, bebekte kalıtsal bir metabolizma hastalığının olması, annenin beslenme şekli ile ilgili durumlar, annenin ilaç kullanması ve annede ağır psikiyatrik

bozuklukların bulunması anne sütü ile beslenmeye engel teşkil etmektedir (Coşkun 2003).

Son yıllarda iskemi durumlarında serum albümin yapısında değişikliklerin oluştuğunun belirlenmesi, yeni bir serum kardiyak iskemi belirtecinin bulunmasına olanak sağlamıştır. Albümin yapısındaki son amino terminali kobalt, bakır ve nikel gibi transisyon metallerinin bağlandığı bölgedir (Bar-Or ve ark.2000). İskemi durumunda ortaya çıkan hipoksi, asidoz, serbest radikal hasarı membran bozulması gibi nedenler, bu transisyon metallerinin albüminin N terminaline bağlanmalarını azaltır (Cobbe ve Poole-Wilson 1980, McCord 1985, Bernshtein ve ark.1997). Yapısında değişiklik meydana gelmiş olan bu albümine "İskemi Modifiye Albümin (İMA)" adı verilir ve albümin molekülündeki değişiklikler hasta serumuna bir miktar kobalt eklenerek kolorimetrik olarak ölçülebilir. İMA ölçümü, albüminin kobalt bağlama kapasitesi ölçümü olarak bilinir ve albümine bağlanmış kobaltın spektrofotometrik olarak ölçülmesini içerir. İMA konsantrasyonlarındaki artma myokard iskemisini gösteren erken bir belirteç olarak Akut Koroner Sendrom'lu (AKS) hastaların değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (Bernshtein ve ark. 1997, Bar-Or ve ark.2001).

Anne sütünün değeri gün geçtikçe daha çok anlaşılmaktadır. Çalışmamızda anne sütü alan ve almayan bebeklerin İMA düzeylerini araştırmayı amaçladık. Literatürde daha önce bu konuda yapılmış bir çalışmaya rastlayamadık. Çalışmamızın sonucunun anne sütünün değerini artırıcı özellikte olacağını ve anne sütü kullanımının yaygınlaşmasına katkı sağlayacağını umuyoruz. Ayrıca yapacağımız tez çalışmasıyla bilimsel gelişmelere de katkı sağlamayı amaçlıyoruz.

1.1. Anne Sütünün İçeriği

Anne sütünün içeriği sabit değildir. İçerik, annenin beslenmesinden bağımsız olarak bebeğin gereksinimlerine göre düzenlenir. Her anne bebeği için en uygun sütü üretir. Örneğin, erken doğan bebeklerin annelerinin sütleri preterm bebekler için uygun özelliktedir. Doğumdan sonra ilk yedi gün üretilen süt kolostrum (ağız sütü) olarak adlandırılır. Sarımsı renkte olan bu süt özellikle protein, mineral ve

vitaminlerden zengindir. Kolostrumun protein içeriğinde bebeği hastalıklara karşı koruyucu antikorlar (özellikle IgA) ve barsak epitelinin direncini artırıcı maddeler bulunmaktadır. Kolostrumun özgül ağırlığı 1040 – 1060 arasında değişir. Bir öğünde üretilen miktar 2 – 20 ml arasında değişmektedir. Kolostrumun enerji içeriği 67 kcal/dl'dir. Doğumdan sonraki 7 – 15 gün arasında üretilen süt ise "geçiş sütü" olarak bilinir. Bu sütte toplam protein miktarı azalırken laktoz, yağ ve toplam kalori içeriği artmaktadır. İlk iki haftadan sonra anne sütü "olgun süt" özelliğini kazanır. Olgun anne sütünde saptanan ortalama besin değerleri aşağıda çizelge 1.1. de verilmiştir (Neyzi ve Ertuğrul 2002).

Çizelge 1.1. Olgun anne sütünün içeriği (Neyzi ve Ertuğrul 2002).

Su (ml/lt)	876	E vitamini (mg/lt)	2,3
Enerji (kcal/lt)	700	C vitamini (mg/lt)	40
Protein (g/lt)	13	Tiamin (mg/lt)	0,21
Kazein:whey* (g/lt)	40: 60	Riboflavin (mg/lt)	0,35
Karbonhidrat (g/lt)	70	Niasin (mg/lt)	1,5
Yağ (g/lt)	42	Pantotenik asit (mg/lt)	1,8
Sodyum (mEq/lt)	7	A vitamini (µg/lt)	670
Potasyum (mEq/lt)	13	D vitamini (µg/lt)	0,55
Klor (mEq/lt)	11	K vitamini (µg/lt)	2,1
Kalsiyum (mg/lt)	280	Biotin (µg/lt)	4
Fosfor (mg/lt)	140	İyot (µg/lt)	110
Magnezyum (mg/lt)	35	Selenium (µg/lt)	20
Demir (mg/lt)	0,3	Manganez (µg/lt)	6
Çinko (mg/lt)	1,2	Flor (µg/lt)	16
Bakır (mg/lt)	0,25	Krom (µg/lt)	50

*whey = Süt serumu (süt çökeleğinin üstünde kalan sıvı)

1.2. Anne Sütünün Besleyici Özellikleri

Anne sütü içerdiği tüm besleyici etmenler açısından formülalardan üstündür. Sütün içeriği anneden anneye değişebileceği gibi aynı annenin sütü de her zaman aynı özelliklere sahip değildir. Bir emzirme sürecinde, gün içindeki emzirme öğünlerinde ve laktasyon aylarında farklı kompozisyonlar gösterir. Günlük miktar çok büyük değişkenlikler göstermekle birlikte ortalama 650 – 850 ml arasında değişmektedir (Köksal 2004).

1.2.1. Anne Sütündeki Proteinler

Whey proteinlerinin en önemli bileşenleri α-laktaalbumin, laktoferrin, lizozim, immünoglobulinler ve serum albuminidir. Anne sütünün antienfektif özellikleri whey protein fraksiyonunda bulunmaktadır. Laktasyonun evresine göre değişmekle birlikte kazein/whey oranı 40/60'dır. İnek sütü ile kıyaslandığında whey proteinlerinin önemli bir kısmını oluşturan ve alerjen olan β-laktoglobulin anne sütünde bulunmaz. β-laktoglobulin alerjik özelliklere sahiptir ve çocukta alerji, solunum sisteminde bozukluk ve döküntülere neden olabilir. Anne sütündeki α-laktaalbümin laktoz sentetaz enziminin yapısına girer ve glikozun UDP-galaktoza bağlanmasını katalize ederek meme bezlerinde laktoz sentezlenmesini sağlar (Köksal 2004).

Kazein ester bağlı fosfat, yüksek oranda prolin ve çok az sistin içeren ve pH: 4-5'te çözünürlüğü az olan bir süt proteinidir. Alfa, beta, gamma ve kappa olarak dört fraksiyonu vardır. Anne sütünün α ve β kazeinleri daha fazladır. Anne sütündeki kazein miçellerinin çapı inek sütüne göre daha küçük ve aynı zamanda anne sütü eriyebilen whey proteinlerinden daha zengin olduğundan daha kolay yıkılabilen moleküller ortaya çıkmakta ve daha kolay sindirilip emilebilmektedir (Köksal 2004).

Yenidoğan döneminde metionini sistine dönüştüren enzimler yeterli olmadığından anne sütünde sistin miktarının fazla olması sistin ve sülfat gereksinmesini karşıladığı için önemlidir. Ayrıca inek sütü sistinden fakir olduğundan çeşitli dokularda sinir iletiminde rolü olan taurin sentezinde kullanılamaz. Anne sütünde glutamik asitten sonra yoğunluğu en yüksek olan aminoasit büyümeyi düzenleyen etmenlerden biri, hücre membran bütünlüğünü sağlayan ve retina işlevlerini güçlendiren taurindir. Anne sütünde 250-350 μmol/lt düzeyinde taurin bulunmaktadır (Köksal 2004).

Anne sütündeki nükleotidler protein kullanımını artırır. Anne sütünde 12 ayrı nükleotid bulunmaktadır ve bunlardan inozinfosfat anne sütündeki demirin emilimini artırmaktadır. Nükleotidler anne sütündeki protein dışı azotun %2-5'ini oluşturan, düşük molekül ağırlığına sahip bileşiklerdir. Nükleotidler tüm canlı hücrelerdeki insan kalıtım materyallerinin temel bileşeni olan DNA ve RNA'nın yapıtaşlarıdır. Bebekler hızlı büyümeleri nedeniyle birçok yeni hücre oluşturdukları için

nükleotidlere daha çok gereksinim duyarlar. Nükleotidlerin yararları şunlardır (Köksal 2004):

•Bağışıklık sistemini güçlendirir.

•Gastroenteritten korur ve oluşan gastroenterit süresini kısaltır.

•Sinir sisteminin gelişmesine yardımcı olur

•Uzun zincirli çoklu doymamış yağ asitlerini (LCPUFA) yapma yeteneğini artırır.

Anne sütünde yoğunlukları yüksek ve görevleri farklı büyüme faktörleri vardır. Bunlar epidermal büyüme faktörü (EGF), sinir büyüme faktörü (NGF), insülin benzer büyüme faktörü (IGF - 1), meme kaynaklı büyüme faktörü (MDGF), koloni uyarıcı faktör (CSF), taurin, etanolamin, fosfoetanoloamin ve interferondur (Rider ve ark.1996).

Anne sütünde 20'den fazla enzimin varlığı gösterilmiştir. Bunlardan en önemlileri lipaz (yağ sindirim ve emiliminde), lipoprotein lipaz (meme bezlerinde süt lipitlerinin sentezinde), galaktozil transferaz (meme bezlerinde laktoz sentezinde) görev almaktadırlar (Köksal 2004).

Gonodotropin relasing hormon, thyrotrophine releasing hormon, thyrotrophine stimulating hormon, prolaktin, kortikoidler, eritropoetin, tiroksin gibi maternal hormonların anne sütünde bulunduğu gösterilmiştir. Ayrıca anne sütünde antienfektif öğeler olarak korunma ve direnci artırıcı özellikte antikorlar, bifidus faktörü, lizozim, laktoferrin, laktoperoksidaz, immunoglobulinler, interferon, komplemanlar, müsin, fibronektin, sitokinler, lenfositler ve oligosakkaritler bulunmaktadır (Köksal 2004).

1.2.2. Anne Sütündeki Karbonhidratlar

Süt şekeri laktozdur. Laktoz meme hücreleri golgi cisimciklerinde glikoz ve galaktoz moleküllerinden sentezlenir. Yavaş ve kolay sindirildiğinden kan şekerini çocuğun fizyolojisine uygun olarak düzenler, kalsiyum ve diğer minerallerin

emilimine yardımcı olur, barsak bakterileri tarafından laktik aside çevrilerek dışkıda istenmeyen mikroorganizmaların üremesini engeller. Laktozun galaktoz bileşenlerinin lipitlerle oluşturduğu bileşikler beyin dokusu gelişimi için çok önemlidir (Köksal 2004).

Anne sütünde aminoasitlere ve proteinlere bağlı (glikoproteinler ve glikopeptidler) karbonhidratlar vardır. Glikoproteinler, laktobasillus bifidusun büyümesini uyardığından "bifidus faktör" veya "büyüme faktörü" adı da verilmektedir (Köksal 2004).

Anne sütünde ayrıca besleyici olarak önemli miktarda glikoz, galaktoz gibi basit şekerler yanında çocuğu enfeksiyonlardan koruma özelliği olan oligosakkaritler ve diğer bazı kompleks karbonhidratlar bulunmaktadır (Köksal 2004).

Oligosakkaritler birkaç monosakkaritin glikozidik bağla bağlanarak polimerize olmalarından oluşur. Temel bileşenleri glikoz, galaktoz gibi monosakkaritler ve raffinoz, melezitoz, stakioz gibi disakkaritler sayılabilir. Anne sütündeki oligosakkaritler gastrointestinal sistem, solunum yolu ve idrar yollarında antienfektif rol oynarlar. İşlevsel bir besin olan anne sütünün oligosakkaritleri prebiyotik işlev görürler. Sindirilip emilmezler, kolona ulaşıp mikroflora için besin öğesi gibi rol oynarlar, bifidobakterilerin patojen gelişimini baskılayıp bağışıklık sistemini uyarırlar, barsak florasını yenilerler, sindirim enzimi üretirler ve rotavirüsleri baskılarlar (Köksal 2004).

Oligosakkaritler niteliksel olarak anne sütünde laktoz ve lipitlerden sonra en çok bulunan bileşik olarak gösterilmektedirler. Kolostrumda 20-23 g/lt, olgun sütte 12-15 g/lt oligosakkarit bulunduğu bildirilmiştir (Miller ve Mcveagh 1999).

Anne sütündeki oligosakkaritlerin barsak, solunum ve idrar yollarında önemli antienfektif rolleri vardır. Yenidoğan bebeğin gastrointestinal yolu anne sütü ile yıkandığında alınan büyük miktarlardaki oligosakkaritler, patojenlerin epitel yüzeyine tutunmasını baskılayacaklardır (Köksal 2004).

Olgun süt ve kolostrumdaki oligosakkaritler epitel hücre yüzeyindeki karbonhidratların çözünebilen reseptör analogları olup barsak patojenleri ile yarışarak patojenlerin barsak duvarına tutunmalarını önlerler. Bu işlevlere birkaç örnek verecek olursak bazı anne sütü oligosakkaritleri pnömokoksik veya influenza virüslerin farinks ve ağız epitellerine tutunmasını önlediği gösterilmiştir (Gopal ve Gill 2000). Benzer şekilde sialyl-oligosakkaritlerinin, E.coli'nin patojenik zincirlerini baskıladığı, nötral oligosakkaritlerin ise yenidoğanı Vibrio koleraya karşı koruduğu birçok çalışma ile gösterilmiştir. Ayrıca nötral oligosakkaritlerin yenidoğanda bifidobakteriumun gelişimini artırdığına dair çalışmalar vardır. Yapılan birçok çalışmada anne sütü alan ve mama ile beslenen bebeklerin fekal floraları karşılaştırılmış ve anne sütü alanların bifidobakteria düzeyinin önemli oranda yüksek olduğu gösterilmiştir (Nokhla ve ark.1999). Bifidobakterianın artan metabolik aktivitesi çok miktarda laktik asit üretimi ile sonuçlanır ve intestinal pH'ı düşürür. Shigella, E.coli gibi patojenik gram negatif bakterilerin çoğalmasını baskılar (Slusser ve Powers 1997).

Anne sütünün diğer önemli ve olumlu bir etkisi de bebeğin zeka gelişimi üzerinedir. Pek çok yenidoğan, nöron membranının ve myelinin bileşeni olan glikolipidleri gerektiren hızlı bir beyin gelişimine sahiptir. Galaktoserebrosit, polar grubu galaktoz olan myelin glikolipididir. Karaciğer, myelinizasyon ve beyin gelişiminde gerekli olan galaktozun tamamını karşılayamaz, anne sütünün bu noktada bir kaynak olduğu düşünülmektedir (Collins ve Gibson 1999). Anne sütünün bu işlevinde oligosakkaritler yenidoğanın sinir gelişiminde önemli rolü olan sialik asidin kaynağı olarak görev almaktadır. Sialik asit 9 karbonlu bir şekerdir. Beyin gangliositlerinin yapısal ve işlevsel bileşenidir. Nöron transaminasyonunda, bellek oluşumunda hücreden hücreye iletişimde önemli rol oynadığı düşünülmektedir. Yüksek oranda sialik asit içeren anne sütü beyin gelişiminin en hızlı olduğu yenidoğan döneminde çok önemlidir. Beyin gangliositleri dışında tükrük de sialik asidin zengin kaynaklarından birisidir. Sialik asidin tükrük ve diğer mukuslardaki yüksek yoğunluğu bu yapıların kaygan ve visköz olmasını sağlayarak onlara koruyucu özellik kazandırır (Kunz ve ark. 1999, Sommerburg ve ark.2000).

Preterm bebek prevelansı fertilite tedavisi ve yaşamı destekleyen tekniklerin sayesinde artmaktadır. Preterm bebekler enfeksiyona ve kognitif gelişime zamanında doğan bebeklere oranla daha büyük risk altındadırlar. Yaşamın ilk aylarında anne sütü alan bebekler üzerinde yapılan bir araştırma, anne sütü alan bebeklerin zekasında mama alan bebeklere kıyasla önemli gelişme olduğu ve bunu 7-8 yaşlarında da korudukları gösterilmiştir. Preterm anne sütü ile zamanında doğan bebeğin anne sütündeki nötral oligosakkarit düzeyi eşit oranda iken asidik oligosakkaritlerin preterm bebeklerin anne sütlerinde daha yüksek miktarda olduğu gösterilmiştir. Preterm bebekler içinde anne sütü en ideal besindir (Coppa ve ark. 1999).

1.2.3. Anne Sütündeki Lipitler

Lipitler anne sütünün %3,5'ni oluşturmaktadır. Anne sütünün ortalama yağ miktarı, farklı toplumlarda oldukça geniş dağılım göstermektedir. Yapılan çalışmalarda, anne sütünün yağ miktarı 31-52 g/lt olarak belirlenmiştir. Bu lipitlerin; % 98 gibi büyük çoğunluğunu Trigliseritler (TG), % 0,4 kolesterol, % 1,3 fosfolipitler (PL) ve eser miktarda da diğer lipitler oluşturmaktadır. Anne sütünün yağ asitleri miktarı ve dağılımı, maternal diyetin hemen hemen aynısıdır. Anne sütünün doymuş yağ asitleri miktarı düşük, buna karşın doymamış yağ asitleri, linoleik asit ve oleik asit miktarı oldukça yüksektir. Linoleik asit, total yağ miktarının % 10'unu oluşturur ve enerjiye katkısı % 5 oranındadır (Samur 2004).

Yağ asitleri süt lipitlerinin asıl bileşenidir. TG'lerin % 85' ini oluşturan yağ asitlerinin esterleşmiş miktarı, total lipitlerin miktarından biraz daha azdır. Kolostrumda daha fazla olmak üzere anne sütünün çoklu doymamış yağ asitlerinden zengin olması beyin gelişimi, myelizasyon, retinal işlevler ve hücre proliferasyonunun normal olmasını sağlar (Köksal 2004).

Anne sütünün total yağ ve yağ asitleri bileşimi maternal diyete, laktasyon süresine, prematüreliğin derecesine, annenin metabolik hastalığa sahip olma durumuna, zamanında veya prematüre doğuma, laktasyon süresine, ilaç kullanımına ve emzirme süresine göre değişebilmektedir (Köksal 2004).

Anne sütünün yağ ve yağ asitleri bileşiminin bilinmesi, ileriki yaşamda ortaya çıkabilecek kalp-damar hastalıkları, kanser, diyabetes mellitus ve şişmanlık gibi bazı hastalıkların önlenmesinde, ticari bebek formülalarına ilave edilmesi gerekli besin ögelerinin saptanmasında da çok önemlidir (Jensen 1989).
Anne sütünde bulunan başlıca lipitler şunlardır:

•Sinir sisteminin gelişmesine yardımcı olur Trigliseritler (TG)
•Sinir sisteminin gelişmesine yardımcı olur Fosfolipitler (PL)
•Sinir sisteminin gelişmesine yardımcı olur Steroller

Çizelge 1.2. Anne sütü ve inek sütündeki lipitlerin bileşimi (Samur 2004).

Lipitler	İnek Sütü (% / total lipit)	Anne Sütü (% / total lipit)
Hidrokarbonlar	Eser	Eser
Sterol Esterleri	0,02	Eser
Triasilgliseroller	93,3	98,1 – 98,76
Diasilgliseroller	0,3	0,7 – 0,01
Monoasilgliseroller	0,03	Eser – 0,0
Serbest Yağ Asitleri	0,01	0,4 – 0,08
Steroller (Kolesterol)	0,32	0,25 – 0,34
Fosfolipitler	0,8	0,3 – 0,81

Trigliseritlerin (TG) Yapısı ve Özellikleri

Anne sütündeki TG'lerin yapısını değişik tür ve miktardaki yağ asitleri oluşturmaktadır. TG molekülleri arasındaki ve bileşimindeki yağ asitlerinin dağılımı esas yapıyı oluşturmaktadır. Süt lipitlerinin emiliminin kontrolünde, anne sütünün TG yapısı anahtar faktördür. TG'lerin yapısı, yağ asitlerinin metabolik sonuçlarını etkilemektedir (Dotson ve ark.1992).

Bebekler için yağın doğal kaynağı anne sütüdür. Bu nedenle anne sütü TG'lerin yapısının biyolojik önemi büyüktür. TG'lerin yapısı, yağ asitlerinin preenterasit ve postenterasit biyoyararlılığını etkiler. Örneğin, araşidonik asit (AA) ve dokosaheksaenoik asit (DHA)'ın, TG'lerin dış kısmında bulunması, pankreatik lipazın invitro hidrolizine direncini artırır. Buna ilaveten gliserol molekülünün sn-3 ve sn-2 pozisyonundaki yağ asitlerinin dağılımı luminal ayrılmayı yönetir ve intestinal yağ asitleri alımını modifiye eder. Örneğin, palmitik asidin emilimi; eğer

TG'lerin sn-2 pozisyonunda yer alıyorsa, sn-1, 3'teki pozisyonuna göre çok daha iyi olmaktadır (Kallio ve ark.1989, Dotson ve ark.1992). Anne sütünün TG yapısının biyolojik üstünlüğü göz önünde tutulduğunda, bebekler için geliştirilen ticari formülalarda kullanılacak lipitlerin özelliğinin belirlenmesinde, anne sütünün TG yapısı, önemli bir model teşkil etmektedir (Jensen 1989, Dotson ve ark.1992).

Fosfolipitlerin (PL) Yapısı ve Özellikleri

Fosfolipitler anne sütünde, total lipitlerin % 0,5-1'ni oluşturur. Toplam miktarı; postpartum süresine göre değişmekle birlikte ortalama 20-30 mg/dl'dir. Anne sütü fosfolipitlerinin yağ asitleri bileşimi üzerinde yapılan çalışmalarda; fosfolipitlerin (PL) TG'lere göre daha çok çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA) içerdiği bildirilmiştir. Fosfolipitlerdeki yağ asitleri sn-1 ve sn-2 pozisyonlarında yerleşmiş haldedir. Aşağıdaki tablo'da anne sütünün PL'nin bileşimi ve dağılım miktarları verilmiştir (Samur 2004).

Çizelge 1.3. Anne sütünün fosfolipit bileşimi ve dağılımı (Jensen 1989).

Fosfolipitler	Anne Sütündeki Miktarı (mol %)
Fosfotidilkolin	24,9 – 30,0
Fosfotidiletanolamin	19,3 – 36,6
Fosfotidilserin	1,0 – 9,3
Fosfotidilinositol	4,0 – 6,1
Sifingomiyelin	26,2 – 37,5
Lysofosfotidilkolin	1,4 – 1,9
Lysofosfotidiletanolamin	2,5 – 3,7

Sterollerin Yapısı ve Özellikleri

Anne sütündeki başlıca steroller, kolesterol ve kolesterol esterleridir. Steroller daha çok salgı hücrelerinin membranlarında yapılmakta ve globül membranlarla çekirdek içinde yoğunlaşmaktadır. Anne sütünün total sterol miktarı ortalama 10-20 mg/dl'dir (Jensen 1989).

Kallio ve ark. (1989), anne sütünün sterolleri üzerinde yaptıkları çalışmalarda, matüre sütün sterolleri ve miktarlarını sırasıyla; kolesterol 15,8 mg/dl, dermosterol 1,5 mg/dl, squalene 0,4 mg/dl, lanostorel 0,09 mg/dl, methasterol 0,05 mg/dl, dimetilsterol 0,05 mg/dl ve lathosterol 0,05 mg/dl olarak saptamışlardır.

1.2.4. Anne Sütündeki Vitamin ve Mineraller

Yeterli ve dengeli beslenen annelerin sütünde yağda eriyen vitaminler yeterli oranda bulunurken, suda eriyen vitaminlerin konsantrasyonu annenin özellikle yakın zamandaki beslenmesi ile ilgili bulunmuştur. Anne sütündeki vitamin A, K ve riboflavin kolostrumda matür anne sütündekinden fazla oranda iken tiamin, niacin, B6 vitaminleri ise daha az olarak bulunmuştur (Çehreli 2004).

K ve D vitaminleri dışında yağda eriyen ve suda eriyen diğer vitaminler bebek için yeterlidir. İşleme ve kayıplar olmadığından vitaminlerin biyoyararlılığı yüksektir (Köksal 2004).

Anne sütündeki vitaminlerin çoğunun doğumdan sonraki 3-4 ayda düzeyleri stabilleşir. Bu süre sonunda ise folik asit artarken, riboflavin azalır. Yeni doğan bebekler için yağda eriyen vitaminlerin önemi fazladır (Çehreli 2004).

Vitamin A'nın vücuttaki başlıca iki fonksiyonundan birisi görme (karanlıkta) diğeri epitelyal hücrelerin bütünlüğünün sağlanmasıdır. Retinol epitelyal yüzeylerin (solunum yolları) korunmasında önemlidir (Çehreli 2004).

Retinol eksikliğinde pulmoner glutatyon transferaz ve superoksit dismutaz (SOD) gibi antioksidanlar da azalır. β-karoten retinole dönüşeceği gibi antioksidan olarak çok daha etkili olarak kullanılır (Canfield ve ark.1998, Rice ve ark.1999).

Prematür ve matür bebeği olan annelerin sütündeki retinol düzeyleri aynıdır. Değişik kaynaklarda farklı olarak verilmesine karşın anne sütü zamanında doğan be-

beklerin vitamin A gereksinimlerini karşılar. Prematürelere 1. ayda 1500- 2800 IÜ / gün verilmesi uygun görülmektedir (Shenai ve ark.1992, Haskell ve Brown 1999).

Gebelik ve laktasyon süresince yeterli beslenen ve güneş ışınlarından yeterince yararlanan annelerin sütlerindeki vitamin D yeterli sürede ve uygun güneş ışığı alan bebekler için yeterli olabilir. Ülkemizde anne serumundaki düşük Vitamin D konsantrasyonu, vitamin D yetersizliği ve raşitizm için etkendir (Pugliese ve ark.1998). Doğumu izleyen 15-20 günden başlayarak 400 İÜ /gün vitamin D verilmesi ilk yıl için gereklidir (Salle ve ark.1987).

Vitamin E; etkili bir antioksidan vitamindir. Hücre membranlarının korunmasından ve fonksiyonlarından sorumludur. Çeşitli nedenlerle oluşan O_2, OH ve peroksit radikalleri lipofilik özellikteki alfa- tokoferolü detoksifiye eder. Kandaki vitamin E'nin %20'si eritrositlerde bulunur. Prematüre bebeklerde antioksidan sistemleri yetersiz olduğundan (SOD, glutatyon peroksidaz, katalaz, vitamin E, seruloplazmin, transferin) serbest oksijen radikallerine, başka deyişle oksijen toksisitesine daha fazla duyarlıdır (Warner ve Wispe 1992).

Anne sütünün E vitamini düzeyi bu nedenle çok önem kazanır. Prematüre doğan bir bebek için annesinin sütündeki α-tokoferol düzeyi, matür anne sütündekinden biraz fazladır. Anne sütü veya mama ile beslenen zamanında doğmuş bebeklerde plazma vitamin E iki ayda erişkin düzeylerine gelir. Prematürelerde ise bu yeterince oluşmaz. Özellikle ilk 2 ay içinde plazma vitamin E düzeyi daha da düşüktür (Çehreli 2004). Prematürelerde bu eksikliğin nedeni şunlardır:

- Prematüre doğum nedeni ile plesanta yolu ile geçen vitamin E miktarı azdır.
- Dokularda yeterince depolanma olmaz.
- Ağızdan beslenmeleri azdır.
- Barsak emilimleri yetersizdir.
- Hızlı büyüdükleri için gereksinimleri artmaktadır (Lilteau ve ark.1999).

Prematüre bebeklere anne sütlerine ek olarak 20 mg vitamin E verilmesi uygun görülmektedir (Yurdakök ve Erdem 1989).

Vitamin K çeşitli proteinlerin glutamik asitlerinin karboksilasyonu için gereklidir. Oluşan gama-karboksiglutamat bileşikleri membran proteinlerinin varlığında kalsiyum iyonlarını bağlar ve fonksiyonel duruma gelmesini sağlar. Bu reaksiyon için vitamin K'nın redükte hidrokuinon formunda olması gerekir. Koagulasyon proteinlerinden faktör II, VII, IX, X, protein C, S vitamin K bağımlıdır (Çehreli 2004).

Anne sütünde vitamin K 1 mg/dl iken inek sütünde ve mamalarda > 5 mg/dl olarak bulunmaktadır (Greer ve ark.1991).

B grubu vitaminleri tiamin (B1), riboflavin (B2), niacin (B3), pridoksin (B6), folik asit, siyanokobalamin (B12), pantotenik asit, biotin olarak tanımlanabilir. Birinin eksikliği diğerlerini de etkilemektedir (aynı substratın metabolizmasında rol oynarlar). Bilimsel çalışmaların pek çoğu anne sütü veya mama ile beslenen prematürelere ek olarak B kompleks vitamin verilmesinin gerekli olmadığını göstermektedir. Ancak folik asit bunun dışında tutulmaktadır. Altı - Oniki haftalık prematürelerden üçte ikisinde anemi olmasa da folik asit yetersizliği görülür. Folik asit verilmesi halen tartışılmaktadır. Hemolitik anemi, diyare ve enfeksiyonlarda verilmesi çok önemlidir. Mamalardaki folik asit miktarları da değerlendirilmelidir. Anne sütü özellikle kolosturum B12 vitaminin aktif şekli olan metilkobalaminden zengindir (Porcelli ve ark.1992).

Yenidoğan beslenmesinde önemli bir vitamin de riboflavindir. Yaşamın ilk haftasında bilirübin yüksekliği olan ve anne sütü alan sağlıklı bebeklerde riboflavin düzeyinin düşüklüğü fototerapi alanlarda daha da düştüğü gözlemlenmiştir. Mamalarda riboflavin daha yüksek olduğu için bu durum gözlenmez (Özalp 1996).

Vejeteryan anne sütünde B12 vitamini yetersiz olabilir. Bu nedenle emzikli vejetaryan kadınlara 2,6 mg/gün, bebeklere ise 0,1- 0,3 mg/gün vitamin B12 verilmesi önerilmektedir (Clark 1993).

Anne sütü ile beslenen bebeklere ek olarak vitamin C verilmesine gerek yoktur. Ancak düzeyi çok değişkendir. Bebeğin günde 20 mg vitamin C alması sağlanmalıdır (Porcelli ve ark.1992, Clark 1993).

Anne sütünün mineral içeriği annenin beslenmesi ile büyük bir değişim göstermez. Bu annenin mineral depoları ile ilişkili olabilir (Çehreli 2004).

Annenin yetersiz kalsiyum ve fosfor tüketimi sonucu kemiklerden olan mobilizasyon ile sütteki konsantrasyonları dengelenir (Çehreli 2004).

Prematüre ve zamanında doğan bebeklerin hemoglobin düzeylerinin birbirine yakın olmasına karşın prematürelerin vücut demir depoları çok azdır. Zamanında doğan bebeklerin demir gereksinimlerini 4-6 ay kadar anne sütü sağlayabiliyorsa da prematüre bebeklere koruyucu dozda demir verilmesi önerilir. Genel olarak ikinci aydan itibaren 1500-2000 gr ağırlığındaki bebeklere 2 mg/kg/gün, 1500-1000 gr için 3 mg/kg/gün, < 1000 gr için ise 4 mg/kg/gün veya en çok 15 mg/gün olması uygundur. Mama ile beslenen bebeklerde demir içeriği değerlendirilmelidir (Çehreli 2004).

Anne sütündeki demir konsantrasyonu düşüktür. Ancak anne sütünün laktoferrin içeriği yüksektir (Çehreli 2004).

Anne sütündeki sodyum konsantrasyonunun düşüklüğü, bebeklerin böbreklerinin immaturitesi nedeniyle solüt yükü kapasitesinin kısıtlı olması ile ilişkilendirildiğin de fizyolojik önemi açıklanır. Anne sütünün düşük oranda kazein ve fosfor içermesi, bebeklerin barsak pH'sının asidik olması (laktoz nedeniyle) ve yağların iyi absorbe olması gibi nedenlerle kalsiyum oranının düşük olmasına karşın anne sütünün kalsiyum emilim oranı yüksektir. Anne sütündeki fosfor ilk altı ay

süresince giderek azalırken, kalsiyum ve magnezyum konsantrasyonlarında artma olduğu bilinmektedir (Çehreli 2004).

Anne sütünde sodyum, potasyum iyonlar şeklinde diğer mineraller kompleks bileşikler halinde bulunurlar (Çehreli 2004).

Çinko normal büyüme ve gelişme için önemli bir eser elementtir. Diyette artan çinko alımı anne sütündeki çinko düzeyini artırmaz. Sütteki çinko sekresyon mekanizması tam olarak açıklanamamıştır. Azalan çinko konsantrasyonlu anne sütü ile beslenen bebeklerdeki gelişen ciddi çinko yetersizliği ilişkilendirildiğinde çinko taşıyıcı bir proteindeki gen mutasyonu düşünülebilinir. Böyle bebeklerde 6 aydan itibaren destekleyici ek besinler verilmelidir (Hemalatha ve ark.1997, Krebs 1999).

Anne sütü ile beslenen bebeklerde genelde çinko eksikliği bildirilmemiştir. Annenin çinko alımı sütün çinko düzeyini etkilemez. Ancak sütteki çinkonun biyolojik kullanımı çok iyidir. Emilimde ligand gibi bir protein önemli rol oynar.

Çinko en çok kolostrumda bulunur. Zamanla azalır (1. ayda 3 mg/lt iken, 12. ayda O,5 mg/lt olarak izlenir) (Lombeck ve Fuchs 1994, Paul ve ark.1998).

Fetüsde bakır son üç ayda birikmesine karşın, anne sütü ile beslenen bebeklere ek olarak bakır verilmesine gerek yoktur. Annenin diyetindeki bakır düzeyi sütüne yansımaz. Kolostrumda yüksek düzeylerdedir. Ancak 3-4 aylardan itibaren azalmaya başlar. Serum bakır ve seruloplazmini ise yüksektir. Anne sütü ile beslenmeyen inek sütü alan bebeklerde bakır yetersizliği bulguları gelişebilir (Aquillo ve ark.1996).

Anne sütü veya mama ile beslenen prematüre bebeklere manganez, molibden, krom, iyot, flor verilmesine gereksinim yoktur (Aquillo ve ark.1996).

Çizelge 1.4. Anne sütünün vitamin düzeyleri ve prematüre bebeklerin vitamin gereksinimleri (Çehreli 2004).

vitamin	Anne sütü (/ dl)	İnek sütü (/ dl)	Standart mama (/ dl)	Prematüre maması (/ dl)	Prematüre bebek (/ gün)
A (İÜ)	200	100	200-250	240	2000
D (İÜ)	2	3	40-50	50	400
E (İÜ)	0,5	0,4	1-3	2,5	3-4
K (µg)	1	6	6-7	6,5	5
B1 (µg)	14	44	64-81	100	300
B2 (µg)	37	175	100-127	120	400
B6 (µg)	50	-	42-50	50	300
B12 (µg)	0,4	0,4	0,1-0,2	0,2	0,3
Nia. (µg)	0,2	93	0,5-1	0,9	5
Folat(µg)	5	-	5-13	12	25
C (µg)	5	1,2	6-7	10	35

Mamalarda Biotin 0,5 µg /100 kcal, Pantotenik asit 0,8 µg /100 kcal eklenir.

Retinil ester 1 µg = 3,3 İÜ

Alfa – tokoferol 1 µg = 1 İÜ

Vitamin D 1 µg = 40 İÜ

1.3. Anne Sütünün Beslenme Dışı Özellikleri

Anne sütünün fonksiyonu sadece bebeği beslemek değildir. Anne sütü bebeği en iyi şekilde beslediği gibi, bebek ve anne açısından yararları sayılamayacak kadar çoktur. Diyare sıklığının ve süresinin azalması, solunum yolu infeksiyonlarından korunma, otit media sıklığının azalması, otoimmün hastalık riskinin azalması, ani çocuk ölümü sendromu riskinin azalması, inek sütü alerjisi riskinin azalması, geç çocukluk çağında obesite riskinin azalması, görsel ve psikomotor gelişimin düzelmesi, çene gelişiminin daha iyi olması ve maloklüzyonun önlenmesi anne sütünün bebeğe sağladığı yararlardır (Fulhan ve ark.2003).

1.3.1. Anne Sütünde Bulunan Antimikrobiyal Faktörler

Anne sütünün içerdiği proteinler antimikrobiyal aktivite göstermektedir. İmmunoglobulinler anneden yenidoğana pasif immünitenin transferini sağlayan önemli koruyucu proteinlerdir. Kolostrumda immunoglobulinler yüksek

konsantrasyonda bulunmaktadır. Anne sütünde immunoglobulinlere ek olarak başka proteinlerin de antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu gösterilmiştir. Bunlardan en önemlileri laktoferrin, laktoperoksidaz, lizozim ve N-asetil-β-D-glukozaminidazdır (Goldman 1993).

İmmunglobulinler

Bebekler doğumda bazı immunoglobulinlere sahiptir, ancak spesifik antijenlere karşı kazanılmış yanıt yetersizdir. Üç ana immunglobulinden (IgG, IgA, IgM) sadece IgG plasental bariyeri geçebilir. Buda spesifik viral enfeksiyonlara karşı immüniteyi sağlar. Doğumda bebeğin IgG düzeyi anneninkine eşittir veya hafif yüksektir. Bu hayatın ilk birkaç ayında pasif immuniteyi sağlar, IgA ve IgM plasental bariyeri geçemez ancak fetus tarafından yapılabilir. IgM'in erişkin düzeylere ulaşması 2 yaş civarındadır, IgM'in rölatif olarak düşük düzeyleri bebeği enterik enfeksiyonlara daha hassas kılar. Anne sütünde en fazla bulunan immunoglobulin IgA'dır. Bu antikor iki bileşenden oluşmaktadır ve salgısal bileşeni bu antikorun gastrik asit ve sindirim enzimleri tarafından yıkılmasını önlemektedir. Doğumda IgA düzeyleri çok düşüktür ve salgısal IgA tükrük düzeyleri erişkin düzeyine 2 ay civarında ulaşır. Salgısal IgA barsak ve solunum sisteminde büyük oranlarda bulunmaktadır; solunum yolu, gastrointestinal sistem (GİS) ve göz enfeksiyonlarına karşı korur (Goldman 1993).

Laktoferrin

Demir bağlayan bir glikoproteindir, ilk olarak inek sütünde daha sonra da anne sütünde izole edilmiştir. Sekresyonlarda (anne sütü, gözyaşı, tükrük, semen) ve lökositlerde yüksek oranlarda saptanmıştır. İnek sütünde ki konsantrasyonu yaklaşık 0,2 g/lt iken kolostrumda 0,5-1 g/lt kadar yüksek oranda saptanmıştır. Birçok biyolojik olayda rol oynamaktadır, antibakteriyal ve antiinflamatuar aktivite gösterir (Köksal ve ark.2005).

GİS enfeksiyonları üzerine koruyucudur. İmmunoglobulin ve diğer koruyucu proteinlerle sinerjik olarak lokal, salgısal immün sistem içerisinde rol almaktadır.

Dokularda demir bağlayarak antioksidan etkisi gösterir. Birçok mikroorganizma büyüme ve gelişmeleri için demire ihtiyaç gösterir ve laktoferrin demir kullanımını engelleyerek bakterilerin büyümesini baskılar. Laktoferrin bakteriostatik aktivite gösterir. Özellikle Gram negatif bakterilerden yüksek oranda demire ihtiyacı olanlara (örneğin koliform bakteriler); mastitin major patojeni ve bazı Gram pozitif mikroorganizmalara antimikrobiyal etki gösterir. Streptokok ve Vibrio cholerae'ya karşı demir kullanımını engellemeden bağımsız etkili bakterisidal etkinliği vardır. Enterik demirin emilimini sağlar, bu nedenle yaşamları için demire ihtiyaç gösteren enteropatojenik E.coli'nin oluşturduğu enfeksiyonları önler (Tat'yana ve ark.2003).

Laktoperoksidaz

Peroksidaz enzimleri oksidatif mekanizmalara bağlı olarak bakterileri öldürür. Peroksidaz aktivitesi birçok ekzokrin bez salgılarında (tükürük, gözyaşı, bronşiyal sekresyonlar, intestinal sekresyonlar ve süt) mevcuttur. Süt peroksidazı laktoperoksidaz olarak adlandırılmaktadır ve anne sütünde bulunan immunoglobulin dışı koruyucu proteinlerden birisidir, meme bezinde mikrobiyal invazyon üzerine de koruyucu rolü olan bir enzimdir. İnek sütüyle karşılaştırıldığında anne sütü daha yüksek laktoferrin ve lizozim içerirken, laktoperoksidaz aktivitesi 20 kat daha düşüktür (Goldman 1993).

Lizozim

Özellikle anne sütü olmak üzere birçok türün sütünde bulunmaktadır. C-lizozim ve g-lizozim olmak üzere iki tipi vardır. Anne sütünde c tipi bulunmaktadır. İnek sütü her iki tipi de içermektedir, bu iki tip birçok vücut sıvısında ve midesinde bulunmaktadır. Lizozim bakteri hücre duvarının bir parçası olan peptidoglikanın iki bileşeni arasındaki glikosidik bağın oluşumunu önleyerek bakterileri öldürür. İnek sütünde lizozim aktivitesi belirlenememektedir ve ısıya dayanıksızdır, anne sütünde ise bu aktivite yüksektir. Kolostrumda ise lizozim konsantrasyonu çok yüksektir. Bu enzimin fonksiyonları laktoferrin ve IgA ile ilişkilidir. Özellikle lizozimin E. coli üzerindeki etkisi IgA ile birlikte olmaktadir. Sütte düşük oranda bulunan askorbat ve peroksit ile birlikte bazı salmonella türlerine lizis etkisi gösterir. Sütün ısıtılması E.

coli üzerine lizozimin aktivitesini azaltmaktadır. Lizozim aynı zamanda hasar gören dokuya nötrofillerin göçünü sınıflandırarak antiinflamatuar bir ajan gibi fonksiyon göstermektedir (Tat'yana ve ark.2003).

İmmun hücreler

Anne sütünde immün hücreler de bol miktarda bulunmaktadır, bunlar lökositlerdir. En fazla kolostrumda bulunmaktadır, bunların çoğu nötrofildir. Bebeklerin bağırsaklarında bu nötrofiller fagosit gibi davranmaya devam etmektedir. Doğumdan 6 hafta sonra kaybolurlar. Bunların aynı zamanda memeyi enfeksiyondan korumak gibi fonksiyonları olduğu düşünülmektedir. İkinci sıklıkta makrofajlar bulunmaktadır, kolostrumdaki lökositlerin % 40'ını oluşturmaktadır. Anne sütünde bulunan nötrofillerden daha aktiftir. Aynı zamanda lizozim üretir ve bu şekilde GIS'deki miktarını artırır. Lenfositler anne sütündeki lökositlerin %10'unu oluşturur, bunlarında %20'si antikor üreten B lenfositlerdir. Geri kalanı ise enfekte hücreleri direkt öldüren ya da immün sistemin diğer komponentlerinin göçünü sağlayan kimyasal uyarıları gönderen T lenfositlerdir. Anne sütündeki lenfositler E. Coli infeksiyonu varlığında çoğalırlar (Filteau 2000).

1.3.2. Anne Sütünde Bulunan Diğer Anti-enfektif Maddeler

Anne sütündeki bazı hormonlar (örneğin kortizol ve bazı proteinler örneğin epidermal büyüme faktörü, sinir büyüme faktörü, insülin-benzeri büyüme faktörü ve somatomedin C) mukozal bir bariyer oluşturarak mikroorganizmaların invazyonunu engeller (Kelleher ve Lonnerdal 2001).

İnterferon anne sütünde bulunan ve lökositler tarafından üretilen en önemli antiinfektif ajandır, güçlü bir antiviral etkinliği vardır (Goldman 1993).

Bifidus faktör anne sütünde bulunur ve barsak florasında bulunan Gr (+) basillerin özellikle Lactobacillus bifidus'un büyümesini tetikleyerek patojen mikroorganizmaların çoğalmasını engeller (Tat'yana ve ark.2003).

Anne sütünde bulunan ve musin olarak adlandırılan, protein ve karbonhidratlardan oluşan büyük bir molekül bulunmaktadır. Bunlar bakteri ve virüsleri bağlama kapasitesine sahiptir (Kelleher ve Lonnerdal 2001).

B12 bağlayıcı protein mikroorganizmaları B12 vitamininden yoksun bırakarak, büyümelerini engelleyerek antibakteriyel etkinlik gösterir (Goldman 1993).

Serbest yağ asitleri, suçiçeği virüsü gibi zarflı virüslerin membranlarını hasarlayarak mikroorganizmaların ölümüne neden olur (Kelleher ve Lonnerdal 2001).

Fibronektin, kendisine karşı spesifik antikoru bulunmayan mikroorganizmaların fagositler tarafından fagositozunu artırır. Salgısal IgA gibi fibronektin de inflamasyonu azaltır, inflamasyon nedeniyle hasarlanmış dokuların tamirine yardım eder (Kelleher ve Lonnerdal 2001).

Anne sütünde bulunduğu düşünülen ve henüz tanımlanamayan bazı maddelerin bebeğin lizozim, laktoferrin ve salgısal IgA'yı kendisinin üretmesini stimüle ettiği düşünülmektedir. Bu üç madde anne sütü ile beslenen bebeklerin idrarlarında yüksek oranda bulunmuştur ve bebeğin üriner sistem mukozasında üretildiği düşüncesine varılmıştır (Goldman 1993).

Anne sütünde bulunan ancak bilinmeyen bazı maddelerin de bebeklerin kendi fibronektinin üretimine yol açtığını bazı kanıtlar göstermektedir (Fukushima ve ark.1994).

Granülosit koloni uyarıcı faktör (G-CSF) lökosit üretimi için başlıca uyarıcıdır. Anne sütü önemli miktarda G-CSF içerir. Term ve preterm bebeklerin annelerinin sütlerinde G-CSF doğumda ve 6 hafta sonrasına kadar saptanabilir. Zamanında doğum yapan annelerin sütlerinde prematüre doğum yapan annelerin sütlerine göre 2 kat daha fazla miktarda G-CSF bulunmuştur, bu da G-CSF' ün

gestasyon boyunca üretiminin giderek arttığını düşündürür. Doğumdan sonraki ilk 24 saat içinde anne sütündeki G-CSF düzeyleri diğer günlere göre daha yüksek saptanmıştır. Formüla mamalara eklenen G-CSF'in sadece %5'i sindirim sonrasında barsaklarda kalırken, anne sütündeki G-CSF 'in %85' inden fazlası sindirim sonrasında barsaklarda kalmaktadır. Yapılan çalışmalarda anne sütündeki G-CSF' in sindirim esnasında korunmasını sağlayan bazı özellikleri belirlenmeye çalışılmış ve bebeklerin bu proteini absorbe etmiş olabilecekleri düşünülmüştür (Calhoun ve ark.2000). Bazı araştırmacılarda barsaklarda G-CSF reseptörlerini saptamıştır (Darlene ve ark.2000).

Anne sütü özelikle kolostral fazda önemli miktarlarda oligosakkarit içermektedir. Hayatın ilk ayı içerisinde anne sütü ile beslenen bebeklerin idrarında yüksek oranda oligosakkarit tespit edilmiştir. Hamileliğin son trimestri, emziren anneler ve bazı metabolik hastalığı olan kişiler dışında diğer insanlarda idrarda eser miktarda bulunur. Bu oligosakkaritler konak hücre yüzeyindeki reseptörlerle benzerlik gösterirler, bakteriyel adezyonun inhibisyonu yoluyla enfeksiyonlara, özellikle üriner sistem enfeksiyonlarına karşı koruyucu etki göstermektedirler (Giovanni ve ark.1990).

Anne sütü çok miktarda ksantin oksidaz içermektedir. Ksantin oksidaz ve nitritler birlikte yenidoğan gastrointestinal sisteminde nitrikoksitin oluşumuna yol açar, oluşan nitrik oksitin Enterobactericia, E. Coli ve Salmonella Enteritidis'in metabolizmasını baskıladığı gösterilmiştir (Hancock ve ark.2002).

1.3.3. Anne Sütü ve Enfeksiyon

Bebeklerin anne sütü aldığı dönemde daha az ciddi solunum enfeksiyonu ve ishal olduğu ve hastalandıklarında da daha az dehidrate kaldıkları ve daha az hastaneye yatma ihtiyacı olduğu saptanmıştır. Anne sütünün enfeksiyonlar üzerine koruyucu etkisini göstermek için 1992-1993 yılları arasında 212 çok düşük doğum ağırlıklı preterm bebek üzerinde yapılmış bir çalışmada enfeksiyon insidansı, anne sütü alanlarda % 29.3, formüla ile beslenenlerde % 47.2, sepsis insidansi anne sütü

alanlarda %19.5, formüla ile beslenenlerde % 32,6 bulunmuştur (Hylander ve ark.1998).

Yenidoğan ve süt çocukluğu döneminde tekrarlayan akut otitis media ve solunum yolu enfeksiyonlarının risk faktörlerini araştırmak için 1990'da yapılan bir çalışmada, kısa süreli anne sütü ile beslenmenin en önemli risk faktörü olduğu belirlenmiştir (Alho 1990). Akut otitis media risklerini araştıran 1989'da yapılan bir çalışmada, erkek cinsiyet, kardeş öyküsü ve emzirmemenin en önemli faktörler olduğu saptanmıştır (Teele 1989).

İsveç'te 1994'de yapılan bir çalışmada anne sütü almayan 2, 6 ve 10 aylık çocukların, anne sütü alan aynı yaştaki çocuklara göre daha yüksek oranda orta kulak enfeksiyonu epizodu bulunmuştur (Aniansson ve ark.1994).

Haemophilus influenza tip B enfeksiyonlarında risk faktörleri üzerine yapılan bir çalışmada, 6 aydan küçük bebeklerde emzirmenin koruyucu rolü olduğu saptanmıştır (Cochi 1986).

Anne sütünde bulunan salgısal IgA'nın Haemophilus influenzanın nasofarengeal kolonizasyonuna karşı koruyucu etkisi olduğu gösterilmiştir (Harabuchi ve ark.1994).

Anne sütü ile beslenen bebeklerde rotavirüs enfeksiyonlarında anlamlı derecede azalma saptanmıştır (Gianino ve ark.2002). Bir yaşın altındaki çocukların anne sütü ile beslendikleri dönemlerde formüla mama ile beslenenlere göre akut diyare insidansi daha düşük saptanmıştır (Victora ve ark.1989, Huffman ve Combest 1990, Lerman ve ark.1994). Endüstrileşmiş toplumlarda formüla ile beslenen bebeklerde ishal riskinde 3-4 kat artmış bulunmaktadır. Orta ve ağır rotavirüs enfeksiyonları formüla ile beslenen bebeklerde 5 kat daha yaygındır (Kvistgaard ve ark.2004).

Lizozim, laktoferrin ve salgısal IgA, anne sütü ile beslenen bebeklerin idrarlarında yüksek oranda bulunmuştur. Anne sütü ile beslenen bebeklerde bu moleküllerin emilememesine bağlı olarak üriner sistem mukozasında üretildiği düşüncesine ve sonuç olarak anne sütünün lokal olarak immüniteyi artırdığı sonucuna varılmıştır. Anne sütü ile beslenen bebeklerin daha düşük edinilmiş idrar yolu enfeksiyonuna sahip olduğu görülmüştür (Giovanni ve ark.1990).

Anne sütünün herpes virüs Tip II kontaminasyonuna karşı yenidoğanları korumada rol oynadığı saptanmıştır (Lopez 1990).

Prematür bebekler için anne sütünün diğer bir avantajı, nekrotizan enterokolit (NEK) ve geç sepsis gelişimini önlemesidir. Anne sütü ile beslenen bebeklerin beslenmeyi daha iyi tolere ettiği saptanmıştır (Hylander ve ark.1998). Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde, formüla ile beslenenler anne sütü alanlar ile karşılaştırıldığında, NEK insidansının 20 kat arttığı görülmüştür (Lucas ve Cole 1990).

1.3.4. Anne Sütünün Anti-enflamatuvar Bileşenleri

Bunlar arasında antioksidanlar (vitamin A, C ve E, katalaz ve glutatyon peroksidaz gibi enzimler), E grubu prostoglandinler, enzim inhibitörleri, proteaz inhibitörleri, büyüme faktörleri, anti-enflamatuar sitokininler ve enflamatuvar sitokinler için çözünür reseptörler vardır (Coşkun 2003).

Çizelge 1.5. Anne sütünün anti-enflamatuvar bileşenleri (Coşkun 2003).

Bileşen	İşlevleri
Vitaminler	
A	Oksijen radikallerini yakalar
C	Oksijen radikallerini yakalar
E	Oksijen radikallerini yakalar
Enzimler	
Katalaz	H_2O_2' yi yıkar
Glutatyon peroksidaz	Lipit peroksidasyonunu önler
PAF - asetilhidrolaz	Platelet aktive edici faktörü yıkar, etkin bir ülserojendir

Çizelge 1.5.(Devam) Anne sütünün anti-enflamatuvar bileşenleri (Coşkun 2003).

Antienzimler α_1 - antitripsin α_1 - antikimotripsin	 Enflamatuvar proteazları inhibe eder Enflamatuvar proteazları inhibe eder
Prostoglandinler PGE1 PGE2	 Hücreyi korur Hücreyi korur
Büyüme Faktörleri EGF TGF – α TGF – β	 Barsakların büyüme ve işlevlerini olgunlaştırır Epitel hücre büyümesini hızlandırır Lenfosit işlevlerini baskılar
Sitokinler IL - 10	 Makrofajlar, natural killer hücre ve T hücrelerin işlevlerini baskılar
Sitokin reseptörleri TGF – α : RI, RII	 TGF–α'ya bağlanıp onu inhibe eder

PAF: Platelet aktive edici faktör TGF: Transforming büyüme faktörü

PGE: Prostoglandin E IL: İnterlökin

EGF: Epidermal Büyüme faktörü

1.4. Anne Sütü ile Beslenmenin Kontrendike Olduğu Durumlar

İnsan T-hücre lenfotropik virüsü (HTLV-1) ve human immunodeficiency virüs (HIV) hariç diğer enfeksiyonların çoğu anne sütü ile beslenmeye bir kontrendikasyon oluşturmaz (Coşkun 2003).

Annenin enfeksiyöz hastalıklarının çoğunda anne sütü ile beslenmeye devam edilir. Bu hastalıkların büyük bir kısmında bebek zaten prodromal devrede hastalık etkeni ile karşılaşmıştır. Süt içindeki koruyucu faktörlerle bebek korunmuştur ya da hastalığı çok hafif olarak geçirmektedir. Çok bulaşıcı ve virulan bir mikroorganizmanın saptandığı durumlarda bile anne sütü ile beslenmeye kısa bir süre ara verilir, annede antibiyotik tedavisine başlanır ve daha sonra emzirmeye devam edilir. Ayrıca annenin patojen mikroorganizmaya karşı duyarlı hale gelen plazma hücreleri meme bezlerine gelerek burada antikor üretir. Bu antikorlar da süte geçerek bebeği aynı mikroorganizmalara karşı korur (Coşkun 2003).

Az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde laktasyon döneminde HIV enfeksiyonu saptanan annelerin bebeklerini emzirmeye devam edip etmemeleri kararı, enfeksiyonun bebeğe geçme riskine karşı bebeğin anne sütü almadığı takdirde malnütrisyon geliştirme ve ölme riski düşünülerek verilmelidir. Bu nedenle birçok sağlık kuruluşu HIV pozitif annelerin emzirmeye devam etmelerinden yanadır. Bebeğe hijenik koşullarda başka beslenme seçeneklerinin sunulabildiği ülkelerde ise HIV (+) annenin bebeğini emzirmemesi önerilmektedir. HIV virüsü pastorizasyonla ortadan kalktığından anne sütü pastorize edilerek kullanılabilir (Coşkun 2003).

İnsan T-hücre lenfotropik virüsü (HTLV-1) anne sütüyle bebeğe geçebilmektedir. Bebeği beslemek için başka güvenli seçenek bulunduğunda annede HTLV-1 enfeksiyonu emzirme için bir kontrendikasyondur. Sağılmış anne sütünün dondurulması ile enfeksiyöz özelliğinin kaybolduğu konusunda yeterli çalışma yoktur (Coşkun 2003).

Annede Wilson hastalığı var ve D – penisilamin kullanıyorsa bebeği emzirmemelidir. Anne sütüyle bebeğe geçen D – penisilamin bebekte sadece bakırı değil, demir ve magnezyumu bağlar (Coşkun 2003).

Geçmişte tüberküloz tanısı almış ancak halen tüberkülozu olmayan bir anne bebeğini emzirebilir. Annede aktif tüberküloz varlığında bebeğin beslenme şekli ne olursa olsun anneden ayrılmalı, annede tedaviye başlanmalı, düzelme görülünceye ve balgamında basilin negatifleştiği gösterilinceye kadar (genellikle iki hafta) beklenmelidir. Memede aktif tüberküloz lezyonu yoksa sağılmış anne sütü bu süre içinde bebeğe verilebilir. Memede lezyon varsa iyileşinceye kadar göğüsler boşaltılmalı ve sağılan süt atılmalıdır. Tüberküloz tedavisi almakta olan annelerin sütlerinde bu ilaçlar bulunsa da bebeğe profilaktik izoniazid verilmesi önerilmektedir (Coşkun 2003).

Çok yakından izlenmesi koşulu ile fenilketonürili bebekler tıbbi besinleri, özel mamaları yanı sıra günlük fenilalanin gereksinimlerini karşılayacak kadar anne sütü alabilirler (Coşkun 2003).

1.5. Formüla Üretimi

Anne sütü bebek beslenmesinde ve bu konudaki araştırmalarda altın standarttır. Geliştirilen her yeni formüla olabildiğince anne sütüne benzetilmeye çalışılmaktadır. Soya kaynaklı formülalar hariç tüm formülalar özünde inek sütü bazlıdır. Pastörilizasyon ve ısıtma ile sindirimi daha kolay hale getirilirken, modern teknolojik yöntemlerle anne sütüne yakınlaştırılmaktadır. Ancak hangi teknoloji kullanılırsa kullanılsın formülaların biyoyararlanımının anne sütü kadar olamayacağı unutulmamalıdır (Aydoğdu 2003).

1.5.1. Formülaların Özellikleri

İnek sütü, anne sütünün 3 katı protein içerirken, karbonhidrat ve yağ içeriği açısından anne sütünden daha fakirdir. Formülalar ise biyoyararlanım düşüklüğü nedeni ile anne sütüne yakın ancak daha fazla protein içerirken, karbonhidrat ve yağ açısından anne sütüne çok yakındır. Aşağıdaki tabloda süt ve formülaların 100 ml' sindeki makrogıda içerikleri gösterilmiştir (Aydoğdu 2003).

Çizelge 1.6. Süt ve formülaların 100 ml'sindeki makrogıda içerikleri (Aydoğdu 2003).

Sütün Tipi	Protein (g / dl)	Karbonhidrat (g / dl)	Yağ (g / dl)
Anne sütü	1,1	7,2	3,9
İnek sütü	3,4	4,8	3,4
Adapte Formüla	1,5	7,0 – 7,4	3,5 – 3,8
Devam Formülası	1,7 – 2,0	7,4 – 8,7	2,7 – 3,3
Soyalı Formüla		1,8 – 2,0	6,8

Formülaların Protein İçeriği

Formüla organizasyonunda inek sütünün proteini % 1,4 – 1,5 grama çekilmiştir. Kazein miktarı azaltılarak whey / kazein oranı anne sütünde olduğu gibi 60/40 – 70/30 oranlarına getirilmiştir. Formüla ile beslenmede reflü sıklığı ve inek sütü alerjisi oranı azalmıştır. Anne sütü ile beslenmede inek sütü alerjisi % 1,4

sıklıkta, inek sütü ile beslenmede % 2,5 -7 arasında, hidrolize formüla ile ise % 1,5 dolayında olduğu bildirilmiştir (Lindberg 1999, Fulhan ve ark.2003).

Formülaların Karbonhidrat İçeriği

Formülalarda laktoz miktarı anne sütüne benzetilerek, yeterli bifidojenik etkinlik sağlanır. Oligosakkarid ilavesi de inek sütüne diğer üstünlükleridir (Aydoğdu 2003).

Formülaların Yağ İçeriği

Formüla organizasyonunda hayvansal yağ yerine, anne sütü palmitik asidine benzeyen bitkisel yağ, palm-olein yağı kullanılmaktadır. Ancak yeterli benzerlik sağlanamadığından bu yağların da emilimi kötüdür ve formüla kullanımında da kabızlık sorunu yaşanabilir. Uzun zincirli poliansatüre yağ asitleri (LCPUFA), araşidonik asit (w-6) ve dokozaheksaenoik asit (w-3) oranları da anne sütüne benzetilmiştir (Aydoğdu 2003).

1.5.2. Formüla Tipleri

Her formüla her yaştaki bebeğe uygun değildir. Sağlıklı bebekler için yaşamın ilk dört ayında adapte, 4- 6 ay arasında yarı adapte ve 6. aydan sonra devam formülaları kullanılmaktadır (Aydoğdu 2003).

Adapte Formülalar

Anne sütüne tam benzetilmiş formülalardır. Kalorosi anne sütü benzeri 100 ml'de 67 kcal'dir. Karbonhidrat kaynağı olarak sadece laktoz içerirler. Protein miktarı 100 ml'de 1,4- 1,5 gr arasındadır. Whey/kazein oranı 60/40'dır. Linoleik ve linolenik asit oranları ve miktarları anne sütünde olduğu gibidir. Nükleotid ve taurin katkılıdır. Enerji % 40 karbonhidrat, % 50 yağ ve % 7-10 protein kaynaklıdır (Aydoğdu 2003).

Son yıllarda bazı adapte formülalar prebiyotik katkılı olarak piyasaya sürülmektedir. Nutrilon – 1 (prebiyotikli), Preaptamil (prebiyotikli), SMA – s26 (nükleotidli), NAN – 1 (düşük proteinli ve fosforlu), Smilac – 1 (nükleotidli), Conformil – 1 (prebiyotikli), Omneo – 1 (prebiyotikli), Humana – 1, Hero Baby – 1, Bebelac – 1, Almiron (laktozu azaltılmış) ülkemizdeki örnekleridir.

Yarı Adapte Formülalar

Protein miktarı, whey / kazein oranları ve karbonhidrat kaynakları oldukça farklıdır. Protein miktarı adapte formülalardan yüksektir (1,7-2,0 g/100 ml). Whey / kazein oranı daha çok inek sütüne benzemektedir ve 20/80 ve 36/64 gibi değişkendir. Karbonhidrat kaynağı olarak laktozun yanısıra sükroz ve maltodekstrin de içerirler. Yağ yine bitkisel yağ özelliğindedir. Dört-altı ay arasında kullanımı önerilir (Aydoğdu 2003).

Nutrilon forte, SMA plus, Guigoz – 1, Aptamil – 1 (prebiyotikli), Humana – 2 ülkemizdeki örnekleridir.

Devam Formülaları

Altı aydan sonra kullanılan bu formülalar bebeklerin günlük diyetinin %50'sini oluşturur ve adapte olanlara göre daha lezzetlidir. Enerji ve protein miktarları yüksektir. 100 ml'sinde 68-74 kcal ve 2-2,3 gram protein bulunmaktadır. Karbonhidrat kaynağı laktoz, sükroz, glukoz polimerleri ve nişastadan oluşur. Nükleotid ve taurin içermezler, demir ile zenginleştirilmiştir. Türn bu içerik bebeğin bu aydaki sindirim sistemi olgunluğuna göre organize edilmiştir. Doğumla birlikte gelen demir depolarının 4. aydan itibaren tükenmesi, anne sütünün giderek azalması ve yetersizliği, ek gıdalara geçilmesi ile oluşabilecek demir eksikliğine karşı da önlemler alınmıştır (Aydoğdu 2003).

Nutrilon – 2 (prebiyotikli), Aptamil – 2 (prebiyotikli), SMA – 2, Guigoz – 2, Milumil 1 – 2 , Conformil – 2 (prebiyotikli), Omneo – 2 (prebiyotikli), Smilac – 2,

NAN – 2 (prebiyotikli), Humana – 3, Hero Baby – 2, Hero Baby – 2 (prebiyotikli), Bebelac – 2 ülkemizdeki örnekleridir.

Son yıllarda bazı formülaların daha yüksek protein (1,9-2,0 g/100 ml), kalori (77-80 kcal/100 ml) içeren ve karbonhidrat kaynakları laktoz dışında früktoz, glukoz, sükroz, maltoz ve nişastadan oluşan 8-9. aydan sonra önerilen bazı formları da piyasada bulunmaktadır. Bu formlar Amerikan Pediatri Akademisi'nin ilk yaş boyunca ve bir yaşın ötesinde de (2 yaş boyunca) formüla kullanımı önerilerini karşılamaktadır (Aydoğdu 2003). Aptamil – 3(prebiyotikli), Milumil – 3, Nutrilon – 3(prebiyotikli) ülkemizdeki örnekleridir.

Soya Bazlı Formülalar

İnek sütü bazlı olmayıp, bitkisel kaynaklı olduklarından laktoz enteloransında (primer, sekonder) tedavi edicidirler. İnek sütünde bulunmayan fitatlar içerirler ve iz elementlerinin özellikle demir, kalsiyum, çinko ve manganın bağlanmasına ve yararlanımlarının düşmesine yol açarlar. Ayrıca çok yüksek miktarlarda fitoostrojen içerirler. Bu durumun klinik bir zararlanmaya neden olduğu gösterilmemiş olmakla birlikte, bebekte feminizasyon riskinden söz edilmektedir. Devam formülası özelliğinde yüksek protein ve kalori sağlarlar. Karbonhidrat kaynağı genellikle maltodekstrindir (Aydoğdu 2003). SOM, İnfasoy, Nutrilon – soya ülkemizdeki örnekleridir.

Prematüre Formülaları

Prematürelerin optimal beslenme kriterlerine göre; verilecek ürün intrauterin büyümeyi ve kompozisyonu taklit etmeli, büyüme ile birlikte gelişmeyi de sağamalı, nekrotizan enterokolit gibi infeksiyonla ilişkili veya ilişkisiz komplikasyonları önlemeli ya da en aza indirmeli ve erişkin döneme ait olumlu etkileri olmalıdır. Bu noktadan hareketle geliştirilen formülalarda intestinal laktaz yetersizliği ve sükraz, izomaltaz, maltaz gibi glukozidazların yeterliliği nedeni karbonhidratların %50'si laktoz, geri kalanı sükroz, glukoz polimerleri ve nişasta hidrolizatlarından oluşur. Term bir bebekten daha fazla protein gereksinimleri olduğundan formülaların 100

ml'sinde 2-2,2 gram protein bulunur. Buna karşın dışarıdan eprotein ilavesine gereksinimleri vardır. Whey/Kazein oranlan 60/40 şeklindedir. Total yağın %20'si, safra asitlerine gereksinim göstermeden direk emilen ve portal dolaşımla taşınan orta zincirli yağ asitlerinden (MCT) oluşur. Formülanın total enerjisi de adapte olanlardan yüksektir ve 74-80 kcal/100 ml dolayındadır. LCPUFA, taurin, karnitin, nükleotid katkılıdırlar (Aydoğdu 2003).

Prematil (MCT içermez, milupanlı), Nenatal (MCT içermez), SMA – s26 (Prematür formu), O-HA (Whey hidrolizat) ülkemizdeki örnekleridir.

1.5.3. Formülalara Prebiyotik ve Probiyotik Katkısı

Emilmeden kolana ulaşan her türlü karbonhidrat prebiyotik olarak tanımlanır. Kolon bakterileri ile karbonhidratların parçalanması sonucu meydana gelen asitli maddeler asidik bir flora oluşturarak diyare profilaksisinde önemli bir rol oynarlar. Ayrıca oluşan bütirik asit kolonositler için ciddi bir enerji kaynağıdır (Akman ve Yağcı 2002). Son yıllarda bu bilgiden hareketle adapte formülalara inülin, früktooligosakkarit (FOS), galoktooligosakkarit (GOS) gibi prebiyotik etkinlik sağlayan çeşitli karbonhidratlar eklenmektedir (Aydoğdu 2003).

Probiyotikler laktik asit florası oluşturan laktobasillerdir. Canlı mikroorganizmalar özellikle devam formülalarına eklenmekte ve pek çok yararlarının olduğu bildirilmektedir. Büyümenin, vücut demir durumunun olumlu etkilendiği, özellikle atopik egzema, inek sütü alerjisi gibi durumların engellendiği çok sayıda çalışma ile ortaya konmuştur. Flora havuzunda yer tutmaları ve asidik bir ortam yaratmaları nedeni ile viral ve bakteriyel diyarenin önlenmesi ve tedavisinde de önemli etkinlikleri vardır. Probiyotiklerin bebeklik çağında infeksiyöz komplikasyonlar için risk olabileceği düşünülmekle birlikte henüz bunu doğrulayan bir veri yoktur (Akman ve Yağcı 2002).

1.6. Serbest Radikaller, Oksidatif Stres ve Antioksidan Mekanizma

Serbest radikaller, bir veya daha fazla ortaklanmamış elektron ihtiva eden atom veya moleküllerdir. Bu tip maddeler, ortaklanmamış elektronlarından dolayı oldukça reaktiftirler. Ortaklanmamış elektron, genel olarak üst kısma yazılan bir nokta ile gösterilir (Akkuş 1995).

Serbest radikaller 3 yolla meydana gelirler (Akkuş 1995):

1) Kovalent bağlı normal bir molekülün, her bir parçasında ortak elektronlardan birisinin kalarak hemolitik bölünmesi

$$X : Y \rightarrow X^{\cdot} + Y^{\cdot}$$

2) Normal bir molekülden tek bir elektron kaybı veya bir molekülün heterolitik bölünmesi

$$X : Y \rightarrow X^{-} : + Y^{+}$$

3) Normal bir moleküle tek bir elektron eklenmesi

$$A + e^{-} \rightarrow A^{\cdot -}$$

Biyolojik sistemlerde serbest radikaller en fazla elektron transferi sonucu meydana gelirler. Serbest radikaller pozitif yüklü, negatif yüklü veya nötral olabilirler. Organik veya inorganik moleküller şeklinde de olabilirler. Cu^{+2}, Fe^{+3}, Mn^{+2} ve Mo^{+5} gibi geçiş metallerinin de ortaklanmamış elektronları olduğu halde serbest radikal olarak kabul edilmezler. Fakat bu iyonlar reaksiyonları katalize ettiklerinden dolayı serbest radikal oluşumunda önemli rol oynarlar (Akkuş 1995).

Organizmada serbest radikallerin oluşum hızı ile bunların ortadan kaldırılma hızı bir denge içerisindedir ve bu durum "oksidatif denge" olarak adlandırılır. Oksidatif denge sağlandığı sürece organizma, serbest radikallerden etkilenmemektedir. Bu radikallerin oluşum hızında artma ya da ortadan kaldırılma hızında bir düşme bu dengenin bozulmasına neden olur. "Oksidatif stres" olarak adlandırılan bu durum; serbest radikal oluşumu ile antioksidan savunma

mekanizması arasındaki ciddi dengesizliği göstermekte olup, sonuçta doku hasarına yol açmaktadır (Akkuş 1995).

Biyolojik sistemlerdeki en önemli serbest radikaller, oksijenden oluşan radikallerdir. Serbest oksijen radikali biyokimyasında anahtar rolü oynayan maddeler oksijenin kendisi, süperoksid, hidrojen peroksid, geçiş metallerinin iyonları ve hidroksil radikalidir. Bunlardan ilk dördünün çeşitli reaksiyonları ile sonuncusu meydana gelir (Akkuş 1995).

Canlılığın devamının zorunlu bir parçası olan oksijen radikalleri sayısız enzimatik reaksiyon ve biyolojik fonksiyonlar için gereklidirler. Ancak, her bir radikalin yapısı ve etkili olduğu yere göre hücresel hedefler risk altındadır (Erden 1992).

Çizelge 1.7. Serbest oksijen radikalleri (Şimşek 1999).

Süperoksit serbest radikal	O_2^-
Hidrojen peroksit	H_2O_2
Hidroksil radikal	OH
Nitrik oksit	NO
Peroksinitrit	$ONOO^-$

Çizelge 1.8. Serbest radikallerin kaynakları (Akkuş 1995).

Biyolojik Kaynakları	İntrasellüler Kaynakları
Aktive olmuş fagositler	Peroksizomlar: Oksidazlar, flavoproteinler
Antineoplastik ajanlar: Nitrofurantoin, bleomisin, doxorubicine ve adriamicine	Enzimler ve Proteinler (Ksantin oksidaz, Triptofan, Dioksijenaz, Hb)
Radyasyon	Mitokondrial elektron transportu (ETS)
Alışkanlık yapan maddeler (alkol vb.)	Sitokrom P – 450, sitokrom b_5
Çevresel ajanlar (sigara dumanı vb.)	Küçük moleküllerin otooksidasyonu
Stress	Plazma membranı: Lipoksijenaz, prostoglandin sentetaz, lipit peroksidasyonu
	Oksidatif stres yapıcı durumlar: İskemi, travma

Serbest radikaller hücrelerin lipid, protein, DNA, karbonhidrat ve enzim gibi tüm önemli bileşiklerine etki ederler. Mitokondrideki aerobik solunumu ve kapiller permeabiliteyi bozar, hücrenin potasyum kaybını ve trombosit agregasyonunu artırırlar. Oksidatif stresin doku hasarı oluşturmasında rol oynayan başlıca mekanizmalar şu şekilde sıralanabilir (Akkuş 1995):

1) Lipit Peroksidasyonu
2) Protein Oksidasyonu
3) Serbest radikallerin Nükleik asitler ve DNA'ya etkileri
4) Serbest radikallerin Karbonhidratlara etkileri

Süperoksit dismutaz, glutatyon peroksidaz ve katalaz serbest radikallerin toksik seviye ulaşmasına engel olurlar (Akkuş 1995). Süperoksit dismutaz süperoksit anyonunun dismutasyonu reaksiyonunu katalize eder.

$$2O_2^- + 2H^+ \rightarrow H_2O_2 + O_2$$

Fe, Cu, Zn gibi transisyon metalleri varlığında oluşan Fenton reaksiyonu ile hidroksil radikalleri üretilebilir (Akkuş 1995).

$$Fe^{+2} + H_2O_2 \rightarrow Fe^{+3} + HO + OH^-$$

Süperoksit radikali varlığında, transisyon metalleri Haber Weiss reaksiyonu katalizörleri olarak davranabilirler. Bu reaksiyonda da hidroksil radikalleri üretilir.

$$Fe^{+3} + O_2^- \rightarrow O_2^- + Fe^{+2}$$
$$Fe^{+2} + H_2O_2 \rightarrow Fe^{+3} + OH^- + OH^-$$

$$O_2^- + H_2O_2 \rightarrow O_2 + OH^- + OH^-$$

1.6.1. Lipit Peroksidasyonu

Serbest oksijen radikallerinin membranlarda etkisi sonucu lipit peroksidasyonu oluşur. Günümüzde birçok hastalığın patogenezinde lipit peroksidasyonu sorumlu tutulmaktadır (Şimşek 1999). Aşağıdaki tabloda serbest oksijen radikallerinin neden olduğu lipit peroksidasyonu sonucu oluşan hastalıklar gösterilmiştir.

Lipit peroksidasyonunun biyolojik etkileri özellikle poliansatüre yağ asitlerinin bulunduğu hücre membranlarında ve lizozom, mitokondri gibi organellerde görülür ve biyolojik membranlarda artmış peroksidasyon, doymamış / doymuş yağ asidi oranında bir düşmeye neden olur. Bu reaksiyon sonucu yağ asidi hidroperoksitleri ve aldehitli bileşikleri oluşarak doku yıkımı görülür (Şimşek1999).

Anne sütüyle beslenmiş çocukların mama ile beslenen çocuklara oranla yüksek lipit peroksidasyon seviyesine sahip oldukları bildirilmiştir (Granot ve ark.1999).

Çizelge 1.9. Serbest oksijen radikallerinin neden olduğu lipit peroksidasyonu sonucu oluşan hastalıklar (Şimşek 1999).

Myokard iskemisi	Karsinogenesis
Radyasyona bağlı yıkım	Alzheimer hastalığı
Yanıklar	Karaciğer hastalıkları
Preeklampsi	Prematür retinopatisi
İnflamatuar hastalıklar	Ateroskleroz
Diabetes Mellitus	Katarakt
Demire bağlı yıkım	Astım
Psöriasis	Multipl Skleroz
Subakut miyelooptik nöropati	Akciğer fibrozisi
Erişkin respiratuar distres sendromu	Müsküler distrofi
Hemolitik anemiler	Parkinson hastalığı
Romatoit Artrit	Hipertansiyon
Nekrotizan enterokolit	İntestinal iskemi
Retrolental fibroplazi	İnflamatuar barsak hastalıkları

1.6.2. Protein Oksidasyonu ve Ürünleri

Proteinlerin özellikle reaktif oksijen türevlerince modifikasyonu diabet, ateroskleroz, kalp kasının iskemi ve reperfüzyon hasarı, nörodejeneratif hastalıklar, romatoid artrit gibi bir dizi hastalığın ortaya çıkış ve ilerleyişinde rol oynamaktadır. Okside protein düzeylerinin artmasına neden olan faktörler hiperoksi, ozon, nötrofil aktivasyonu, sigara ve alkol kullanımı, karma fonksiyonlu oksidaz sistemi, elektron transfer zinciri, X-ışınları, hipomagnezemi olarak sıralanabilir (Çakatay ve Telci 2000).

Reaktif oksijen türevleri içinde protein oksidasyonunu başlatmada en etkili olanı OH radikalidir. Geçiş metal iyonlarından özellikle Cu^{+} ve Fe^{++} Fenton reaksiyonu ile H_2O_2'den OH radikal oluşumunu katalizler. Ferritin, transferin, laktoferrin ve albumin serbest haldeki geçiş metal iyonlarının konsantrasyonunu kontrol ederek fenton reaksiyonuna dolaylı olarak etki ederler. (Çakatay ve Telci 2000).

Protein oksidasyonuna bağlı olarak 20 aminoasitten çok sayıda reaktif türevler ve stabil ürünler oluşur. Aminoasitler içinde oksidasyona en yatkın olanlar ve oksidasyon ürünleri aşağıdaki tabloda verilmiştir (Çakatay ve Telci 2000).

Reaktif oksijen türevlerinin proteinlerle etkileşimi sonucunda, histidin, prolin, arginin ve lizin gibi çok sayıda aminoasit bakiyesinde ve/veya proteinlerin peptid omurgasında oluşan oksidatif hasara bağlı olarak protein karbonil ürünleri meydana gelir (Çakatay ve Telci 2000).

Çizelge 1.10. Oksidasyona yatkın aminoasitler ve oksidasyon ürünleri (Çakatay ve Telci 2000).

Aminoasit	Oksidasyon Ürünleri
Sistein	Disülfitler, sisteik asit
Metionin	Metionin sülfoksit, metionin sülfon
Triptofan	2-,4-,5-,6- ve 7-Hidroksitriptofan, nitrotriptofan, kinürenin, formil ve hidroksi kinürenin
Fenilalanin	2,3-Dihidroksifenilalanin, 2-,3- ve 4- hidroksifenilalanin
Aminoasit	Oksidasyon Ürünleri

Çizelge 1.10. (Devam) Oksidasyona yatkın aminoasitler ve oksidasyon ürünleri (Çakatay ve Telci 2000).

Tirozin	Tirozin – tirozin çapraz bağları, Tyr-O-Tyr, çapraz bağlı nitrotirozin
Histidin*	2-oksohistidin, asparagin, aspartik asit
Arginin*	Glutamik semialdehit, 5-hidroksi-2-amino valerik asit
Lizin*	Lizin hidroperoksitleri ve hidroksitleri, α-aminoadipik semialdehit
Glisin	Amino valerik asit
Prolin*	2-Pirrolidon, 4- ve hidroksiprolin, piroglutamik asit, glutamik semialdehit
Valin*	Valin hidroperoksitleri ve hidroksitleri
Lösin*	Lösin hidroperoksitleri ve hidroksitleri á-ketoizokaproik asit
İzolosin	İzolösin hidroperoksitleri
Treonin	2-Amino-3-ketobütirik asit
Glutamik asit	Okzalik asit, pirüvik asit

(* Protein karbonil oluşumuna yol açan aminoasitler)

1.6.3. Serbest Radikallerin Nükleik Asitler ve DNA'ya Etkileri

İyonize edici radyasyonla oluşan serbest radikaller, DNA'yı etkileyerek hücrede mutasyona ve ölüme yol açarlar. Aktive olmuş nötrofillerden kaynaklanan hidrojen peroksid membranlardan kolayca geçerek ve hücre çekirdeğine ulaşarak DNA hasarına, hücre disfonksiyonuna ve hatta hücre ölümüne yol açabilir. Bu yüzden DNA, serbest radikallerden kolay zarar görebilir ve önemli bir hedeftir (Akkuş 1995).

1.6.4. Serbest Radikallerin Karbonhidratlara Etkileri

Serbest radikallerin karbonhidratlar üzerine de önemli etkileri vardır. Monosakkaritlerin otooksidasyonu sonucu hidrojen peroksid, peroksidler ve okzoaldehitler meydana gelirler. Bunlar diabet ve sigara içimi ile ilişkili kronik hastalıklar gibi patolojik proseslerde önemli rol oynarlar (Akkuş 1995).

1.6.5. Antioksidan Savunma Sistemleri

Reaktif oksijen türlerinin oluşumunu ve bunların meydana getirdiği hasarı önlemek için vücutta birçok savunma mekanizmaları gelişmiştir. Bunlar "antioksidan savunma sistemleri" veya kısaca "antioksidanlar" olarak bilinirler. Antioksidanlar, peroksidasyon zincir reaksiyonunu engelleyerek ve/veya reaktif oksijen türlerini toplayarak lipid peroksidasyonunu inhibe ederler. Antioksidanlar, doğal (endojen kaynaklı) ve eksojen kaynaklı antioksidanlar olmak üzere başlıca iki ana gruba ayrılabildiği gibi serbest radikalin meydana gelişini önleyenler ve mevcut olanları etkisiz hale getirenler şeklinde de ikiye ayrılabilirler. Ayrıca enzim ve enzim olmayanlar şeklinde de sınıflandırılırlar. Hücrelerin hem sıvı hem de membran kısımlarında bulunabilirler (Akkuş 1995). Aşağıdaki tabloda antioksidanların bulunduğu yerlere göre ayrımı verilmiştir.

Çizelge 1.11. Antioksidanların bulundukları yerlere göre ayrımı (Athar ve ark.1993).

İntrasellüler	**Ekstrasellüler**
Süperoksit dismutaz	Süperoksit dismutaz
Katalaz	Ürat
Glutatyon peroksidaz	E vitamini
A, E, C, K vitaminleri	Seruloplazmin
Ürat	Transferrin
Tiol	Albumin
Ubikinon	

Antioksidanlar toplayıcı etki, bastırıcı etki, onarıcı etki ve zincir kırıcı etki olmak üzere 4 şekilde etki ederler (Akkuş 1995).

Serbest oksijen radikallerini etkileyerek onları tutma veya çok daha zayıf yeni bir moleküle çevirme işlemine toplayıcı etki denir. Antioksidan enzimler, trakeobronşial mukus ve küçük moleküller bu tip bir etki gösterirler.

Serbest oksijen radikalleriyle etkileşip onlara bir hidrojen aktararak aktivitelerini azaltan veya inaktif şekle dönüştüren olaya bastırıcı etki adı verilir. Vitaminler, flavanoidler, trimetazidin ve antosiyanoidler bu tarz bir etkiye sahiptirler.

Serbest oksijen radikallerini kendilerine bağlayarak zincirlerini kırıp fonksiyonlarını engelleyici etkiye zincir kırıcı etki denir. Hemoglobin, seruloplazmin ve mineraller zincir kırıcı etki gösterirler.

Radikallerin yaptıklarını tamir eden etkiye onarıcı etki denir.

Çizelge 1.12. Antioksidanların sınıflandırılması (Akkuş 1995).

ENDOJEN			EKZOJEN
ENZİMLER	ENZİM OLMAYANLAR		
Süperoksit dismutaz (SOD)	1) LİPİT FAZDA ÇÖZÜNENLER α- tokoferol, β- karoten		Trolox C
Glutatyon peroksidaz (GSH-Px)	2) SIVI FAZDA ÇÖZÜNENLER		Rekombinant Süperoksit dismutaz
Gluatatyon-S-transferaz	Askorbat	Albumin	Ksantin Oksidaz İnhibitörleri
Mitokondrial sitokrom oksidaz sistemi	Glutatyon	Hemoglobin	NADPH-oksidaz inhibitörleri
Hidroperoksidaz	Ürat	Miyoglobin	Nötrofil adezyon inhibitörleri
Katalaz	Sistein	Transferin	Fe redoks döngüsünün inhibitörleri
	Metiyonin	Ferritin	Fe şelatörleri, Barbüratlar
	Bilirubin	Laktoferrin	Sitokinler
	Seruloplazmin		Mannitol

1.6.6. Serbest Radikallerin İskemideki Rolleri

Son zamanlarda, iskemik miyokardial yaralanmadan serbest radikallerin sorumlu olabileceğini gösteren çok sayıda çalışma yapılmıştır. Damar endoteli, oksijen radikallerine ve lipit peroksitlerine karşı çok duyarlıdır. Reaktif oksijen radikallerinin; vasküler düz kas hücrelerinin büyüme ve proliferasyonunu stimule ettiği gösterilmiştir. Endotel hücreleri, in vitro şartlarda süperoksid radikali üretirler. Fakat, bu hücrelerin in vivo şartlarda, süperoksid anyonunu sürekli mi, yoksa iskemi-reperfüzyon gibi zarar verici belli şartlar altında mı ürettiği bilinmemektedir (Akkuş 1995).

Endotel hücreleri tarafından üretilen NO ile süperoksid radikali karşılaştıkları zaman eşlenmemiş elektronlarını paylaşarak radikal olmayan şekle dönüşürler. Sonuçta süperoksid radikali, NO'in vazodilatatör etkisini antagonize eder. SOD ise NO'in ömrünü uzatır. Damarda fazla miktarda üretilen süperoksidin, hipertansiyonun sebeplerinden biri olabileceği öne sürülmüştür (Akkuş 1995).

Serbest oksijen radikalleri ve proteolitik enzimler, hücre membranlarında zedelenmeye yol açan lipit peroksidasyonunu başlatırlar. Böylece damar geçirgenliği artarak, başta albümin olmak üzere plazma proteinleri ve lipoproteinler intimaya geçerler. Bu da monosit makrofajların damar duvarına geçişini daha da arttırarak aterogenezi hızlandırır (Akkuş 1995).

Özellikle hidroksil radikalinin miyokardda yapısal değişikliklere yol açtığı ve in vitro uygulanan SOD'nin bu değişiklikleri önlediği, dolayısıyla serbest radikallerin gerçekten hasarla ilgili oldukları gösterilmiştir. Doku iskemisi sırasında meydana gelen hasarın büyük bir bölümü, moleküler oksijenin dokuya girdiği reperfüzyon esnasında oluşur. Bu yüzden, bir bakıma içiçe geçmiş olan iskemi ve reperfüzyon olaylarını birlikte değerlendirmek uygun olacaktır (Akkuş 1995).

Miyokardda birçok potansiyel serbest radikal kaynağı bulunduğundan, bu radikallerin en önemli üretim yerini belirlemek oldukça zordur. Çünkü farklı periyodlu iskemi ve reperfüzyondan sonra serbest oksijen radikalleri farklı kaynaklardan üretilirler. Dolayısı ile iskemi periyodundan sonra radikaller, bir veya iki kaynağa bağlı iken, perfüzyon geciktirilirse, diğer bazı kaynaklar da önemli hale gelirler (Akkuş 1995).

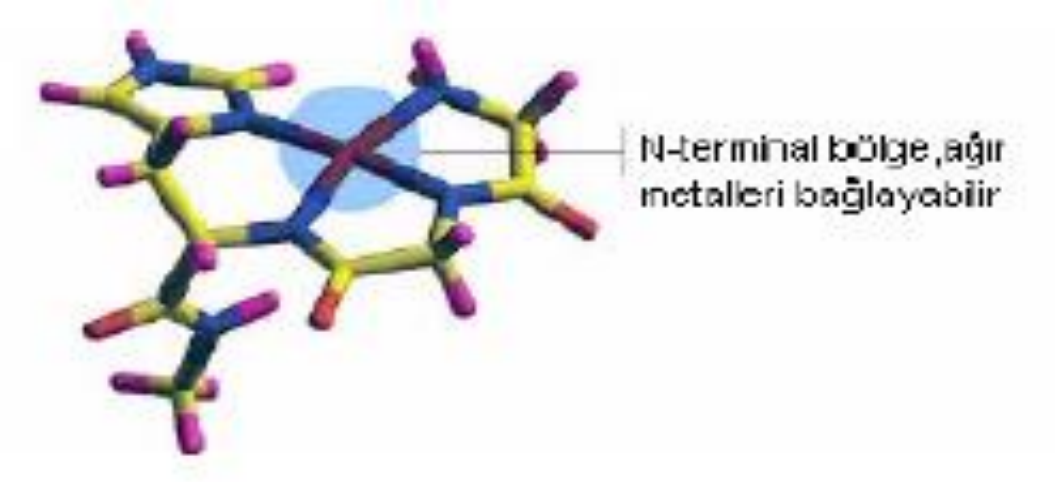
Miyokard iskemisinin yol açtığı doku hasarı doğrudan doğruya iskeminin şiddeti ve süresine bağlıdır (Akkuş 1995).

1.7. İskemi Modified Albümin (İMA)

Albüminin 66.500 dalton ağırlığında, 585 aminoasitten oluşan yüksek solubiliteye sahip negatif yüklü bir proteindir. Sağlıklı insanda karaciğerde ortalama

9-12 gr albümin üretilir. Bunun %42'si intravasküler alanda geri kalanı ekstravasküler alanda yer alır (Soni ve Margarson 2004). Albüminin ana fonksiyonu sıvıyı intravasküler alanda tutan kolloid onkotik basıncı (KOB) düzenlenmektir (Uhing 2004). Albüminin normal plazma konsantrasyonu 3,5-5 g/dl arasında olup, konsantrasyonu 2,5 g/dl'nin altına düştüğü zaman plazma onkotik basıncında azalma meydana gelir (Grootendorst ve ark.1988).

Plazma onkotik basıncının ayarlanmasında önemli olan albumin, kan pH'sının ayarlanmasında da tampon görevi görür. Aminoasit deposu gibi görev yaparak karaciğerin protein sentezi aktivitesini destekler. Tiroksin, bilirübin, kortizol, östrojen, serbest yağ asitleri, warfarin ve penisilin gibi birçok ilacın, kalsiyum, magnezyum, hemin gibi metabolizma için önemli ya da toksik olan organik veya inorganik birçok maddenin taşınmasında görev alır (Sumi ve ark.1993).



Şekil 1:İnsan serum albumini yapısı (Gallisteo ve ark.1991).

Akut iskemik durumlarda, Albuminin N-terminus bölgesinde metal bağlama kapasitesi azalmakta ve bir varyant metabolik protein oluşmaktadır. Bu değişim ölçülebilir ve IMA olarak bilinir (Lippi ve ark. 2006).

David Bar ve Bhagavan gibi araştırmacılar tarafından 90'lı yılların sonunda miyokard iskemisinin değerlendirilmesi amacıyla albuminin kobalt bağlama kapasitesindeki değişme prensibine dayanan çalışmalar yapılmıştır. Bu test insan

serum albumininin N terminal bölgesinin myokard iskemisi sırasında kobalta bağlanmasında azalma olduğunun tespitine dayanmaktaydı (Bar-Or ve ark.2000, Bhagavan ve ark.2003).

David Bar ve arkadaşlarının 2001 yılında yaptıkları çalışmada Perkütan Koroner Anjioplasti ile geçici iskemi meydana gelen hastaların kanlarında IMA konsantrasyonunun birkaç dakikada artmaya başladığı, daha sonra yapılan anjioplasti ile de reperfüzyon sağlandıktan yaklaşık 6 saat kadar bir süre sonrasında İMA kan konsantrasyonlarının beklenen iskemisi olmayan kişilerdeki değerler seviyesine indiği tespit edildi (Bar-Or ve ark.2001).

Koroner iskemi sırasında albüminin IMA modifikasyonuna neden olan mekanizma tam olarak açıklanamamışsa da David Bar ve arkadaşlarının yaptığı iki çalışmayla bu modifikasyonun albüminin N terminal bölgesindeki N-Asp-Ala-His-lys dizisindeki değişikliklerden kaynaklandığı gösterilmiştir. İskemi veya reperfüzyon esnasındaki serbest radikallerin oluşması, asidoz sodyum-kalsiyum pompasının bozulması gibi hücresel değişimler N terminal bölgeyi etkileyen modifikasyonlar olarak suçlanmıştır (Levine 1993, Bhagavan ve ark.2003).

Asidozla ilişkili iskemide yeterli oksijen desteği dokulara sağlanamadığından anaerobik hücresel metabolizma meydana gelir, laktik asit ortamda artarken Na-K ATPaz pompası da çalışamayarak ortamdaki ATP azalır. Zweier yaptığı çalışmasında kardiyak fonksiyon bozuklukları sonucunda meydana gelen iskemi durumunda kan dolaşımında serbest radikallerin arttığını göstermiştir (Zweier 1988).

Bakır ve demir kanda normalde fizyolojik olarak oldukça bol bulunan moleküllerdir ve dolaşımda transferrin, albumin, seruloplasmin gibi taşıyıcılarına bağlı olarak ya da intrasellüler ortamda bulunurlar. Vücudun herhangi bir bölgesinde iskeminin başlamasından kısa bir süre sonra intrasellüler ortamdaki veya taşıma proteinlerine bağlı bakır ve demirler bağlandıkları proteinlerden veya intrasellüler ortamdan dolaşıma salınarak serbest konsantrasyonlarında artma meydana gelir (Chevion ve ark.1993).

Bu redoks aktif metal iyonlarının ortamdaki oksijene olan etkileri sonucunda reaktif oksijen zararlı ürünleri meydana gelir. Dolaşımda bulunan askorbik asit gibi indirgeyici maddelerin varlığında Cu^{2+} bir elektron alarak Cu^{+} ya indirgenir. Oluşan indirgenmiş bakırlar ortamdaki oksijenlerin süperoksid radikallerine dönüşmesine neden olur. Superoksit dismutaz enzimi dokularda oldukça fazla bulunan ve süperoksitleri hidrojen peroksit H_2O_2 ve oksijene çeviren bir enzimdir. Normalde bu oluşan H_2O_2 ikinci bir enzim olan katalaz enzimi ile su ve oksijene çevrilerek zararsızlaştırılır. Demir ve bakır gibi redoks reaktif okside metaller varlığında superoksit/ metal/ H_2O_2 arasında meydana gelen Fenton reaksiyonları sonucunda oldukça yüksek reaktif ve potansiyel olarak zararlı serbest OH radikalleri ve okside metal iyonları ortamda artar (Wardman ve Candeias 1996).

Oluşan bu serbest OH radikalleri protein, nükleik asitler ve lipidlerin hasara uğramasında önemli rol oynar. Albumin gibi biyolojik moleküllerin metal bağlayan kısımları spesifik fenton reaksiyonları sonucunda bölgesel bir zarara uğrar. Açığa çıkan ve ortamdaki indirgeyici ajanlarla okside olan metal atomları bu zincir reaksiyonun oluşmasını sürekli tetiklerken albumin tarafından bağlanmaya çalışılır ve bağlı albumin de bir taraftan IMA oluşturmaya devam eder (Marx ve Chevion 1986, Wardman ve Candeias 1996).

Yapılan bir çok çalışmada albuminin N terminal bölgesinin geçiş metalleri için bağlanmaya spesifik aminoasit dizisi gösterilmeye çalışılmıştır. Özellikle kobalt, nikel ve bakır gibi geçiş metallerinin bağlanmasında önemli olan N terminal bölgenin ilk 3 aminoasidi aspartik asit, alanin ve histidindir (Laussac ve Sarkar 1984).

Bar-Or ve ark.(2001) yaptıkları çalışmada bu bölgenin 4. aminoasidinin Lizin olduğunu göstermişlerdir. Özelliklede 3. pozisyondaki Histidinin bakırın bağlanmasında en önemli aminoasit oldukları gösterilmiştir (Laussac ve Sarkar 1984). Yapılan başka çalışmalarda albuminin başka kısımlarında ikinci ve zayıf bağlanma bölgeleri de bulunmuş fakat bu bölgelerin fizyolojik fonksiyonları ve önemi tam olarak açığa kavuşturulamamıştır. Kobaltın bu bölgelere zayıf bağlanması deneysel olarak da gösterilmiştir (Bal ve ark.1998, Sokolowska ve ark.2002).

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma için Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Dekanlığı'nın 27.10.2010 tarih ve 2010-139 sayılı kararı ile Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Değerlendirme Komisyon Kararı alındı**.** Alınan etik kurul onayı Ek-A da verilmiştir.

2.1. Gereç

Biyokimyasal ölçümlerde Sigma ve Merck marka analitik saflıkta kimyasal maddeler kullanıldı.

Çalışmalarda spektrofotometre (Shumadzu U.V Visible 1601), analitik terazi (A&D GR-200), soğutmalı santrifüj (sigma 3K 30), değişik ölçü ve markalarda otomatik pipetler, cam pipetler, balon jojeler, mezür, poliestren tüpler ve beherler kullanıldı.

Çalışmalarda kullanılan çözeltiler tridistile su ile hazırlandı. Dayanıklılık süresi sınırlı olan çözeltiler belirli aralıklarla yenilendi.

Çalışmalarda kullanılan tüm cam malzemeler deiyonize su ile yıkandıktan sonra bir gün boyunca % 20'lik HNO3 (nitrik asit) içerisinde bekletildi ve sonrasında tekrar deiyonize su ile yıkandı.

2.1.1 Çalışma Grubu

Mama ile Beslenen Bebekler: Aralık 2010 – Nisan 2011 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi hastanesine başvuran 30 tane 2 – 4 ay arası bebek çalışmaya alınmıştır. Bu gruptaki bebeklerden 3 tanesi 1 hafta, 7 tanesi 2 hafta gibi çok kısa bir süre anne sütü almışlardır. Geriye kalan 20 bebek ise doğumlarından itibaren sadece mama ile beslenmişlerdir. Mama ile beslenen gruba dahil edilen bebeklerde şu özellikler arandı:

•Anne sütünün verilemediği durumları sağlayan hazır formül mamalarla beslenen bebekler
•Daha önceden antikoagülan ve antioksidan tedavi almamış olması
•Bebeklerden annelerinin sigara kullanmıyor olması
•İMA ölçümünü etkileyen herhangi bir akut ya da kronik rahatsızlığı olmaması
•Bebekler sağlıklı tek gebelik sonucu doğmuş ve hiçbirinde boğulma, enfeksiyon, kanama gibi perinetal komplikasyonlarının olmaması
•Ağır prematüre olup uzun süre yoğun bakımda yatan bebekler çalışma dışı bırakılmıştır.
•Yaşına oranla boy, kilo ve baş ölçümleri normal olanlar

Anne Sütü ile Beslenen Bebekler: Aralık 2010 – Nisan 2011 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi hastanesine başvuran 33 tane 2 – 4 ay arası bebek çalışmaya alınmıştır. Bu gruptaki bebeklerimiz doğumlarından itibaren sadece anne sütü ile beslenmişlerdir. Anne sütü ile beslenen gruba dahil edilen bebeklerde şu özellikler arandı:

• Doğumdan itibaren sadece anne sütüyle beslenmiş bebekler
• Daha önceden antikoagülan ve antioksidan tedavi almamış olması
• Bebeklerden annelerinin sigara kullanmıyor olması
• İMA ölçümünü etkileyen herhangibir akut ya da kronik rahatsızlığı olmaması
• Bebekler sağlıklı tek gebelik sonucu doğmuş ve hiçbirinde boğulma, enfeksiyon, kanama gibi perinetal komplikasyonlarının olmaması
• Ağır prematüre olup uzun süre yoğun bakımda yatan bebekler çalışma dışı bırakılmıştır.
• Yaşına oranla boy, kilo ve baş ölçümleri normal olanlar

2.2. Yöntem

Anne sütü ve mama ile beslenen bebeklerden alınan venöz kanlar 3000 rpm'de 10 dakika santrifüj edilip elde edilen serumlar tüplere konularak analiz gününe kadar derin dondurucuda – 80 ^{0}C'de muhafaza edildi.

2.2.1 İMA Tayini

Test Prensibi: Albumin cobalt bağlanma testi alınan serum örneğine cobalt eklenir. Eklenen cobalt normal albumine ve daha az olmak üzere İMA'ya N terminal amino bölgesinden bağlanır. Serumdaki bağlanamayan İMA spektrofotometrik yöntemle 470 nanometre (nm)'de ölçülür. Bu ölçümü yapabilmek için serbest cobaltla reaksiyona giren ve renk değişikliğine yol açan Dithiothretiol (DTT) ortama eklenir. DTT albumine bağlamış cobaltla reaksiyona giremez. Ortamdaki bağlanamayan serbest cobalt miktarı İMA değerini yansıtır (Bar-Or ve ark.2001).

Alınan kan örneği en çok iki saat içinde santrifüj edilip -20 ile -70 ^{0}C'de saklanması önerilir. Bekletilen serum örnekleri uygun şekilde saklandığı sürece farklı sonuçlara neden olmaz. Ayrıca çok fazla tekrar edilmediği sürece yeniden dondurulmaya uygundur ve herhangi bir bozulma meydana gelmez (Christenson ve ark.2001).

Çözeltiler:

- NaCl (9 g/lt)
- Kobalt (II) klorür hekzahidrat ($CoCl_2.6H_2O$ 1 g/ lt)
- Dithiothreitol (DTT, 1,5 g/ lt)
- Albumin standartları (20 – 100 g/ lt)

Çalışma:

200 µL bebek serumları cam tüplere eklendi ve üzerlerine % 0,1'lik 50 µL $CoCl_2.6H_2O$ (sigma) yavaşça karıştırıldıktan sonra yeterli kobalt albuminin bağlanmasının sağlanması amacıyla 10 dakika beklendi. Renklendirici ajan olarak 50 µL 1,5 g/lt' lik DTT eklendi. İki dakika beklendikten sonra 1 ml % 0,9 NaCl, kobalt ve albumin arasında meydana gelen bağlanmayı durdurmak amacıyla eklenerek reaksiyon durduruldu. Her bir numune için numune körü yapıldı. DTT eklenen aşamada 50 µL 1,5 g/ lt' lik DTT yerine 50 µL distile su konarak DTT'siz serum kobalt körü hazırlandı. Numune absorbansları spektrofotometrede (Shumadzu U.V Visible 1601) 470 nm' de ölçüldü. DTT 'li örneklerdeki renk oluşumu kör

tüplerindeki renk oluşumuyla karşılaştırılarak sonuçlar absorbans ünitesi (ABSU) cinsinden rapor edildi.

2.2.2. İstatistiksel Değerlendirme

Verilerin İstatistiksel analizi IBM SPSS 20.0 (Statistical Package for Social Sciences) İstatistik paket programı kullanılarak yapılmıştır. Verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistik metotları (Frekans, Sayı, Yüzde) kullanılmıştır. Verilerin parametrik ve parametrik olmayan testlerin uygunluğunun belirlenmesi için Kolmogrov-Smirnov (KS) normal dağılım testi ve varyansların homojenliğinin tespiti için Levene testi yapılmıştır. Yapılan istatistiksel analiz sonucunda $p>0,05$ olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Parametrik olmayan verilerin gruplar arası farklılıkları iki grup olan değişkenlerde Mann-Whitney U Testi ile incelenmiştir. Parametrik verilerde ise gruplar arası farklılıkları iki grup olan değişkenlerde T Testi analizi kullanılarak incelenmiştir. Yapılan İstatistiksel analiz sonucunda $p<0,05$ olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Veriler ortalama ve standart sapma şeklinde gösterildi. Ortalama ve standart sapmaların histogram grafikleri çizildi.

3. BULGULAR

Bu bölümde, araştırma amacına yönelik verilerin analizi sonucu oluşturulan tablolar, grafikler ve yorumlara yer verilmiştir. Çalışmaya S.Ü Meram Tıp Fakültesi Hastanesi'ne başvuran 33 sadece anne sütü ile beslenen (8 kız, 25 erkek) ve 30 mama ile beslenen (17 kız, 13 erkek) toplam 63 bebek alındı.

Mama ile beslenen bebeklere ait ölçtüğümüz ve bulduğumuz veriler aşağıda çizelge 3.1'de verilmiştir.

Çizelge 3.1. Mama ile beslenen bebeklere ait değerler.

	CİNSİYET	YAŞ (gün)	TARTI (kg)	BOY (cm)	BÇ (cm)	EMME (gün)	İMA (ABSU)
1	K	90	4,95	56,90	38,40		0,58
2	K	118	6,80	63,00	41,70		0,46
3	K	120	6,90	62,80	41,60		0,60
4	K	105	4,90	57,20	38,60		0,50
5	E	74	3,15	48,50	34,20	14	0,46
6	E	92	5,25	57,70	39,60		0,29
7	K	116	4,90	56,90	38,50		0,30
8	K	120	6,80	63,30	41,80	14	0,16
9	E	79	3,00	47,10	33,50	14	0,67
10	K	105	6,30	61,40	40,80	14	0,39
11	E	90	5,80	59,50	40,30		0,34
12	K	74	4,00	53,20	36,80	14	0,42
13	K	100	5,10	56,70	38,80		0,52
14	K	120	5,00	56,60	38,90		0,30
15	E	66	4,25	54,00	37,20		0,43
16	K	100	5,90	61,20	39,90		0,26
17	E	110	7,60	64,80	42,60	14	0,40
18	E	60	3,40	50,00	34,80		0,48
19	E	75	2,80	47,10	33,30		0,24
20	E	117	7,25	64,90	42,60		0,46
21	E	61	2,85	47,40	33,60	7	0,46
22	K	112	6,80	63,00	41,40	14	0,47
23	E	97	4,80	56,40	38,60		0,35
24	K	90	5,60	58,40	40,20		0,39
25	K	64	2,90	46,50	32,50	7	0,38
26	K	66	3,95	52,20	36,20	7	0,77
27	E	61	4,10	52,40	36,40		0,40
28	K	61	3,25	49,60	34,40		0,22
29	E	70	3,50	50,00	34,80		0,73
30	K	72	4,00	53,20	36,80		0,63

Anne sütü ile beslenen bebeklere ait ölçtüğümüz ve bulduğumuz veriler aşağıda çizelge 3.2'de verilmiştir.

Çizelge 3.2. Anne sütü ile beslenen bebeklere ait değerler.

	CİNSİYET	YAŞ (gün)	TARTI (kg)	BOY (cm)	BÇ (cm)	EMME (gün)	İMA (ABSU)
1	E	92	5,20	57,50	39,40	92	0,07
2	K	61	2,75	46,50	32,80	61	0,31
3	E	105	6,80	63,40	42,00	105	0,32
4	E	90	4,85	57,20	39,60	90	0,28
5	K	120	6,75	63,00	41,80	120	0,17
6	E	66	2,85	48,60	33,40	66	0,63
7	E	75	3,85	52,30	35,30	75	0,24
8	E	120	6,90	63,20	41,80	120	0,37
9	E	104	6,35	61,20	41,20	104	0,37
10	K	102	5,80	60,00	40,00	102	0,30
11	E	110	7,20	63,40	42,20	110	0,53
12	E	106	4,80	56,40	38,80	106	0,23
13	K	65	3,90	52,80	35,80	65	0,37
14	E	120	7,60	65,20	42,90	120	0,34
15	E	90	6,35	61,40	41,30	90	0,26
16	E	67	3,45	50,00	35,10	67	0,25
17	E	80	3,48	51,40	34,80	80	0,30
18	E	80	3,35	49,20	34,60	80	0,29
19	E	66	2,90	47,60	33,30	66	0,35
20	E	62	2,90	47,50	33,20	62	0,23
21	K	90	5,85	59,40	40,00	90	0,28
22	K	106	6,35	62,80	41,50	106	0,40
23	K	90	5,40	58,30	40,30	90	0,11
24	E	94	5,80	58,60	40,20	94	0,34
25	E	60	4,00	52,90	36,50	60	0,32
26	E	68	3,90	52,40	36,30	68	0,40
27	E	60	2,90	47,40	33,30	60	0,32
28	E	76	2,95	46,30	33,40	76	0,49
29	E	60	3,45	50,40	34,80	60	0,49
30	K	67	3,85	51,70	35,80	67	0,35
31	E	88	4,00	52,80	36,90	88	0,32
32	E	69	3,50	50,00	35,00	69	0,42
33	E	60	3,55	51,20	34,80	60	0,20

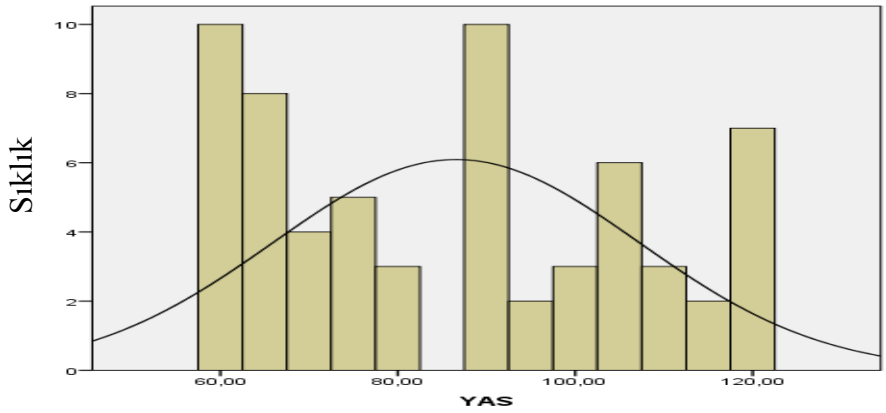
Çalışmaya dahil edilen tüm bebeklerin demografik özellikleri ve İMA ölçümleri çizelge 3.3'de verilmiştir.

Çizelge 3.3. Tüm bebeklerin tanımlayıcı istatistikleri.

	N	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart sapma
YAŞ (gün)	63	60,00	120,00	86,57	20,62
TARTI (kg)	63	2,75	7,60	4,75	1,48
BOY (cm)	63	46,30	65,20	55,30	5,83
BÇ (cm)	63	32,50	42,90	37,72	3,18
EMME SÜRESİ (gün)	43	7,00	120,00	67,16	35,34
İMA (ABSU)	63	,07	,77	,37	,14

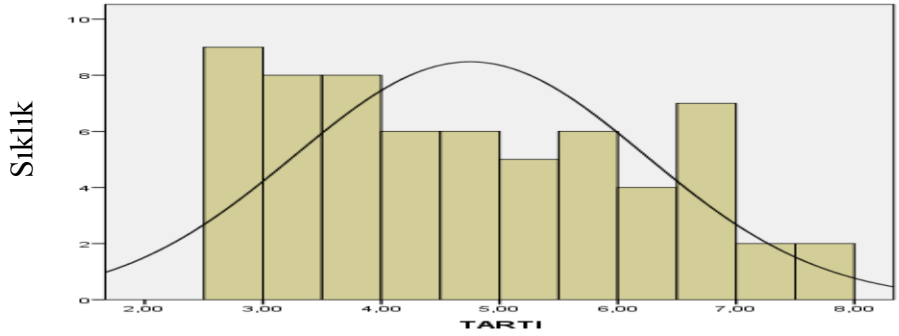
Tüm bebeklerin yaşları 60 -120 gün arasında değişmekte olup ortalama 86,57 ±20,62 gün bulunmuştur. Aşağıda şekil 2'de tüm bebeklerin yaş değerlerine ait histogram grafiği verilmiştir.

Şekil- 2. Tüm bebeklerin yaş değerlerine ait histogram grafiği.



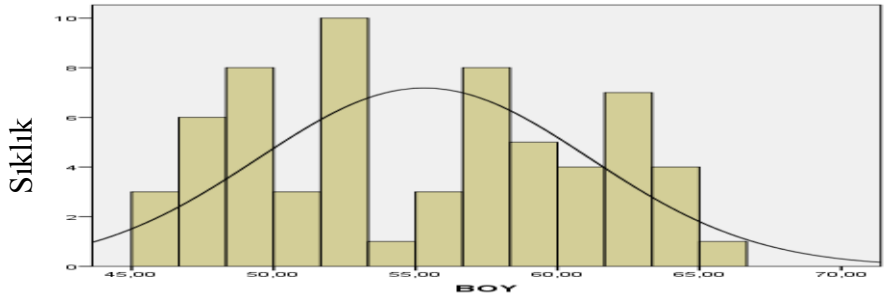
Tüm bebeklerin ağırlıkları 2,75 – 7,60 kg arasında değişmekte olup ortalama 4,75 ± 1,48 kg bulunmuştur. Aşağıda şekil 3'de tüm bebeklerin tartı değerlerine ait histogram grafiği verilmiştir.

Şekil- 3. Tüm bebeklerin tartı değerlerine ait histogram grafiği.



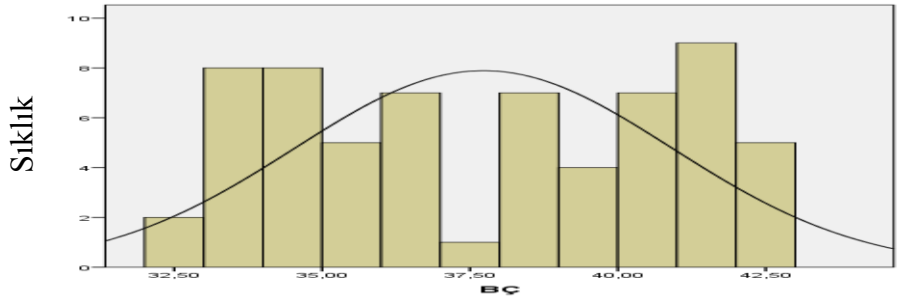
Tüm bebeklerin boyları 46,30 - 65,20 cm arasında değişmekte olup ortalama 55,30 ± 5,83 cm bulunmuştur. Aşağıda şekil 4'de tüm bebeklerin boy değerlerine ait histogram grafiği verilmiştir.

Şekil- 4. Tüm bebeklerin boy değerlerine ait histogram grafiği.



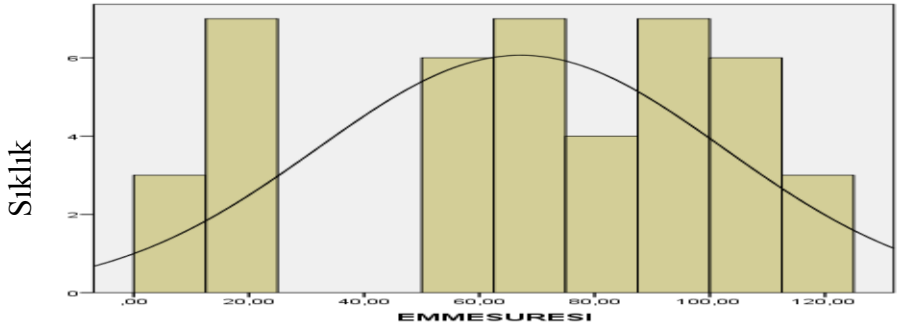
Tüm bebeklerin baş çevresi uzunlukları 32,50- 42,90 cm arasında değişmekte olup ortalama 37,72 ± 3,18 cm bulunmuştur. Aşağıda şekil 5'de tüm bebeklerin baş çevreleri değerlerine ait histogram grafiği verilmiştir.

Şekil- 5. Tüm bebeklerin BÇ değerlerine ait histogram grafiği.



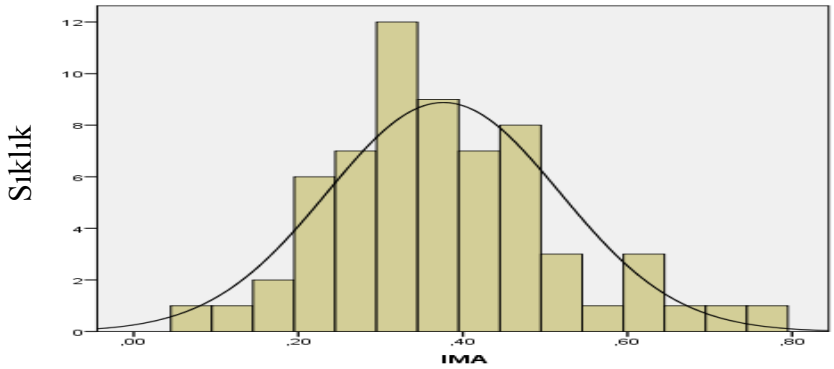
Anne sütü emen 43 bebeğin emme süreleri 7- 120 gün arasında değişmekte olup ortalama 67,16- 35,34 gün bulunmuştur. Aşağıda şekil 6'da tüm bebeklerin emme sürelerine ait histogram grafiği verilmiştir.

Şekil- 6. Tüm bebeklerin emme süresi değerlerine ait histogram grafiği.



Tüm bebeklerin İMA değerleri 0,07- 0,77 ABSU arasında değişmekte olup ortalama 0,37 ± 0,14 ABSU bulunmuştur. Aşağıda şekil 7'de tüm bebeklerin İMA değerlerine ait histogram grafiği verilmiştir.

Şekil- 7. Tüm bebeklerin İMA değerlerine ait histogram grafiği.



Aşağıdaki çizelge 3.4' de tüm bebeklere ait normal dağılım test sonuçları verilmiştir**.**

Yapılan Kolmogorov-Smirnov (K-S) testine göre istatistiksel olarak bebeklerin İMA, yaş, emme süresi, tartı, boy ve BÇ değerlerinin normal dağılıma uygun olduğu (p>0,05) söylenebilir.

Çizelge 3.4.Tüm bebeklere ait değerlerin normal dağılım testi.

One-SampleKolmogorov-Smirnov Testi						
	YAŞ	TARTI	BOY	BÇ	EMME	İMA
N	63	63	63	63	43	63
Kolmogorov-Smirnov Z	,995	1,224	,927	,896	1,227	,796
P Değeri	,276	,100	,357	,399	,098	,551

Aşağıdaki çizelge 3.5'de tüm bebeklere ait varyansların homejenlik test sonuçları verilmiştir**.**

Çizelge 3.5.Tüm bebeklere ait varyansların homojenlik testi.

Değişkenlerin homojenlik testi				
	Levene İstatistik Değeri	df1	df2	P Değeri
YAŞ (gün)	,663	1	61	,419

Çizelge 3.5.(Devam) Tüm bebeklere ait varyansların homojenlik testi.

TARTI (kg)	1,679	1	61	,200
BOY (cm)	1,896	1	61	,174
BÇ (cm)	3,149	1	61	,081
EMME SÜRESI (gün)	5,276	1	41	,027
İMA (ABSU)	,771	1	61	,383

Yapılan Levene testine göre bebeklerin İMA, yaş, tartı, boy ve BÇ değerlerine ait varyanslarının istatistiksel olarak homojen olduğu ($p>0,05$) söylenebilir. Emme süresi ise istatistiksel olarak homojen dağılmamaktadır ($p<0,05$).

Aşağıdaki çizelge 3.6'da tüm bebeklere ait değişkenlerin güven aralıkları verilmiştir.

Çizelge 3.6. Tüm bebeklere ait değişkenlerin güven aralığı ve diğer istatistikleri.

			İstatistik	Standart Hata
YAŞ	Ortalama		84,51	3,09
	95% Güven Aralığı	Alt sınır	78,27	
		Üst sınır	90,74	
	Standart sapma		20,26	
	Minimum		60,00	
	Maksimum		120,00	
TARTI	Ortalama		4,67	,24
	95% Güven Aralığı	Alt sınır	4,18	
		Üst sınır	5,16	
	Standart sapma		1,59	
	Minimum		2,75	
	Maksimum		7,60	
BOY	Ortalama		54,86	,95
	95% Güven Aralığı	Alt sınır	52,94	
		Üst sınır	56,79	
	Standart sapma		6,25	
	Minimum		46,30	
	Maksimum		65,20	
BÇ	Ortalama		37,47	,52
	95% Güven Aralığı	Alt sınır	36,42	
		Üst sınır	38,53	
	Standart sapma		3,43	
	Minimum		32,50	
	Maksimum		42,90	
EMME SÜRESİ	Ortalama		67,16	5,39
	95% Güven Aralığı	Alt sınır	56,28	

Çizelge 3.6. (Devam) Tüm bebeklere ait değişkenlerin güven aralığı ve diğer istatistikleri.

		Üst sınır	78,04	
	Standart sapma		35,34	
	Minimum		7,00	
	Maksimum		120,00	
İMA	Ortalama		,35	,02
	95% Güven Aralığı	Alt sınır	,31	
		Üst sınır	,39	
	Standart sapma		,13	
	Minimum		,07	
	Maksimum		,77	

Anne sütü alan bebeklerin demografik özellikleri ve İMA ölçümleri çizelge 3.7'de verilmiştir.

Çizelge 3.7. Anne sütü alan bebeklerin tanımlayıcı istatistikleri.

	N	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart sapma
Yaş (gün)	33	60,00	120,00	83,90	19,82
Tartı (kg)	33	2,75	7,60	4,65	1,51
Boy (cm)	33	46,30	65,20	54,90	5,93
Baş çevresi (cm)	33	32,80	42,90	37,51	3,33
Emme (gün)	33	60,00	120,00	83,90	19,82
İMA (ABSU)	33	,07	,63	,32	,11

Aşağıdaki çizelge 3.8'da anne sütü alan bebeklere ait değişkenlerin normal dağılım test sonuçları verilmiştir.

Çizelge 3.8. Anne sütü alan bebeklere ait değişkenlerin normal dağılım testi.

	YAŞ	TARTI	BOY	BÇ	EMME	İMA
N	33	33	33	33	33	33
Kolmogorov-Smirnov Z	,964	1,217	1,023	,871	,964	,724
P değeri	,310	,103	,247	,435	,310	,671

Yapılan K-S testine göre istatistiksel olarak anne sütü alan bebeklerin İMA, yaş, emme süresi, tartı, boy ve BÇ değerlerinin normal dağılıma uygun olduğu ($p>0,05$) söylenebilir.

Aşağıda çizelge 3.9'de anne sütü alan bebeklere ait değişkenlerin varyanslarının homojenlik test sonuçları verilmiştir.

Çizelge 3.9. Anne sütü alan bebeklere ait varyansların homojenlik testi.

	Levene İstatistik Değeri	df1	df2	P Değeri
YAŞ (gün)	,034	1	31	,854
TARTI (kg)	,267	1	31	,609
BOY (cm)	,073	1	31	,789
BÇ (cm)	,143	1	31	,708
EMME SÜRESI (gün)	,034	1	31	,854
İMA (ABSU)	,096	1	31	,759

Yapılan Levene testine göre anne sütü alan bebeklerin İMA, yaş, emme Süresi, tartı, boy ve BÇ değerlerine ait varyanslarının istatistiksel olarak homojen olduğu (p>0,05) söylenebilir.

Aşağıda çizelge 3.10'de anne sütü alan bebeklere ait değişkenlerin güven aralıkları verilmiştir.

Çizelge 3.10. Anne sütü alan bebeklere ait değişkenlerin güven aralığı ve diğer istatistikleri.

		N	Ortalama	Standart sapma	Standart hata	95% Güven Aralığı		Minimum	Maksimum
						Alt sınır	Üst sınır		
YAŞ	Kız	8	87,62	21,54	7,61	69,61	105,63	61,0	120,
	Erkek	25	82,72	19,56	3,91	74,64	90,79	60,0	120,
	Tüm	33	83,90	19,82	3,45	76,87	90,94	60,0	120,
TARTI	Kız	8	5,08	1,41	,49	3,90	6,26	2,75	6,75
	Erkek	25	4,51	1,55	,31	3,87	5,15	2,85	7,60
	Tüm	33	4,65	1,51	,26	4,11	5,19	2,75	7,60
BOY	Kız	8	56,81	5,87	2,07	51,89	61,72	46,5	63,0
	Erkek	25	54,30	5,93	1,18	51,84	56,75	46,3	65,2
	Tüm	33	54,90	5,93	1,03	52,80	57,01	46,3	65,2
BÇ	Kız	8	38,50	3,26	1,15	35,76	41,23	32,8	41,8
	Erkek	25	37,20	3,35	,67	35,81	38,58	33,2	42,9
	Tüm	33	37,51	3,33	,57	36,33	38,69	32,8	42,9
EMME	Kız	8	87,62	21,54	7,61	69,61	105,63	61,0	120,
	Erkek	25	82,72	19,56	3,91	74,64	90,79	60,0	120,
	Tüm	33	83,90	19,82	3,45	76,87	90,94	60,0	120,

Çizelge 3.10. (Devam) Anne sütü alan bebeklere ait değişkenlerin güven aralığı ve diğer istatistikleri.

İMA	Kız	8	,28	,09	,03	,20	,36	,11	,40
	Erkek	25	,33	,11	,023	,28	,38	,07	,63
	Tüm	33	,32	,11	,019	,28	,36	,07	,63

Aşağıda çizelge 3.11'de anne sütü almayan bebeklere ait değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri verilmiştir.

Çizelge 3.11. Anne sütü almayan bebeklerin tanımlayıcı istatistikleri.

	N	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart sapma
YAŞ (gün)	30	60,00	120,00	89,50	21,41
TARTI (kg)	30	2,80	7,60	4,86	1,46
BOY (cm)	30	46,50	64,90	55,73	5,78
BÇ (cm)	30	32,50	42,60	37,96	3,05
EMME (gün)	10	7,00	14,00	11,90	3,38
İMA (ABSU)	30	,16	,77	,43	,14

Aşağıda çizelge 3.12'de anne sütü almayan bebeklere ait değişkenlerin normal dağılım test sonuçları verilmiştir.

Çizelge 3.12. Anne sütü almayan bebeklere ait değişkenlerin normal dağılım testleri.

	YAŞ	TARTI	BOY	BÇ	EMME	İMA
N	30	30	30	30	10	30
Kolmogorov-Smirnov Z	,826	,591	,617	,679	1,368	,627
P Değeri	,502	,875	,840	,746	,047	,827

Yapılan K-S testine göre istatistiksel olarak anne sütü alan bebeklerin İMA, yaş, tartı, boy ve BÇ değerlerinin normal dağılıma uygun olduğu ($p>0,05$) söylenebilir. Bununla birlikte emme süresi normal dağılıma uymamaktadır ($p<0,05$).

Aşağıda çizelge 3.13'de anne sütü almayan bebeklere ait değişkenlerin varyanslarının homojenlik test sonuçları verilmiştir.

Çizelge 3.13. Anne sütü almayan bebeklere ait varyansların homojenliği testleri.

	Levene İstatistik Değeri	df1	df2	P Değeri
YAŞ (gün)	,538	1	28	,470
TARTI (kg)	,842	1	28	,367
BOY (cm)	1,513	1	28	,229
BÇ (cm)	2,023	1	28	,166
EMME SÜRESI (gün)	,276	1	8	,614
İMA (ABSU)	,765	1	28	,389

Yapılan Levene testine göre anne sütü alan bebeklerin İMA, yaş, emme süresi, tartı, boy ve BÇ değerlerine ait varyanslarının istatistiksel olarak homojen olduğu (p>0,05) söylenebilir.

Aşağıda çizelge 3.14'de anne sütü almayan bebeklere ait değişkenlerin güven aralığı dağılımları verilmiştir.

Çizelge 3.14. Anne sütü almayan bebeklere ait değişkenlerin güven aralığı ve diğer istatistikleri.

		N	Ortalama	Standart sapma	Standart hata	95% Güven Aralığı		Minimum	Maksimum
						Alt sınır	Üst sınır		
YAŞ	Kız	17	96,05	21,42	5,19	85,04	107,07	61,0	120,00
	Erkek	13	80,92	18,86	5,23	69,52	92,32	60,0	117,00
	Tüm	30	89,50	21,41	3,91	81,50	97,4971	60,0	120,00
TARTI	Kız	17	5,17	1,28	,31	4,52	5,83	2,90	6,90
	Erkek	13	4,44	1,62	,44	3,46	5,42	2,80	7,60
	Tüm	30	4,86	1,46	,26	4,31	5,40	2,80	7,60
BOY	Kız	17	57,18	5,00	1,21	54,60	59,75	46,5	63,30
	Erkek	13	53,83	6,379	1,76	49,97	57,68	47,1	64,90
	Tüm	30	55,73	5,78	1,05	53,56	57,89	46,5	64,90
BÇ	Kız	17	38,66	2,65	,64	37,29	40,03	32,5	41,80
	Erkek	13	37,03	3,39	,94	34,98	39,09	33,3	42,60
	Tüm	30	37,96	3,05	,55	36,81	39,10	32,5	42,60
EMME	Kız	6	11,66	3,61	1,47	7,87	15,46	7,00	14,00
	Erkek	4	12,25	3,50	1,75	6,68	17,81	7,00	14,00
	Tüm	10	11,90	3,38	1,06	9,48	14,31	7,00	14,00
İMA	Kız	17	,43	,15	,03	,35	,51	,16	,77
	Erkek	13	,43	,13	,03	,35	,52	,24	,73
	Tüm	30	,43	,14	,02	,38	,49	,16	,77

ANNE SÜTÜ ALAN VE ALMAYAN BEBEKLERİN DEĞERLERİNİN PARAMETRİK TESTLER İLE KARŞILAŞTIRILMASI

Anne sütü alan ve almayan bebeklere ait yaş, tartı, boy, baş çevresi, emme süreleri, İMA değerleri ve bunlara ait p değerleri çizelge 3.15'de verilmiştir.

Çizelge 3.15. Anne sütü alan ve almayan bebeklere ait değerler.

Parametre	**ANNE SÜTÜ ALAN**		**ANNE SÜTÜ ALMAYAN**		**P**
	$\bar{X}$	**±SD**	$\bar{X}$	**±SD**	
YAŞ	83,90	19,82	89,50	21,41	0,286
TARTI	4,65	1,51	4,86	1,46	0,582
BOY	54,90	5,93	55,73	5,78	0,581
BÇ	37,51	3,33	37,96	3,05	0,587
İMA	0,32	0,11	0,43	0,14	0,001

Yapılan T-testi analizine göre anne sütü alan ve almayan bebek grupları arasında yaş, tartı, boy ve baş çevresi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcut değildir ($p>0,05$). İMA değerleri bakımından anne sütü alan ve almayan bebekler arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcuttur ($p<0,05$). İMA değerleri anne sütü alan bebeklerde almayanlara göre daha düşüktür.

Aşağıda çizelge 3.16'da hiç anne sütü almayan 20 bebek ile anne sütü alan 33 bebeğin karşılaştırması verilmiştir.

Çizelge 3.16. Anne sütü hiç almamış 20 bebek ile anne sütü alan 33 bebeğin karşılaştırılması

Parametre	**ANNE SÜTÜ ALMAYAN EMMEYEN (n=20)**		**ANNE SÜTÜ ALAN (n=33)**		**P**
	$\bar{X}$	**±SD**	$\bar{X}$	**±SD**	
YAŞ	91,0	21,21	83,90	19,82	,25
TARTI	4,92	1,23	4,65	1,51	,36
BOY	56,22	4,82	54,90	5,93	,46
BÇ	38,27	2,56	37,51	3,33	,53

Çizelge 3.16. (Devam) Anne sütü hiç almamış 20 bebek ile anne sütü alan 33 bebeğin karşılaştırılması

Parametre	ANNE SÜTÜ ALMAYAN EMMEYEN (n=20)		ANNE SÜTÜ ALAN (n=33)		P
	$\bar{X}$	±SD	$\bar{X}$	±SD	
İMA	,42	,14	,32	,11	,01

Yapılan Mann Whitney U testi analizine göre anne sütü hiç almamış 20 kişilik bebek grubu ile anne sütü alan 33 bebek grubu arasında yaş, tartı, boy ve baş çevresi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yokken ($p>0,05$), İMA değerleri arasında istatistiksel olarak bir fark vardır ($p<0,05$).

Aşağıda çizelge 3.17'de anne sütü almayan gruptaki 10 tane kısmen emen bebek ile 20 tane hiç anne sütü almamış bebeğin karşılaştırması verilmiştir.

Çizelge 3.17. Anne sütü almayan ve kısmen emen 10 bebek ile hiç anne sütü almayan 20 bebeğin karşılaştırılması

Parametre	ANNE SÜTÜ ALMAYAN EMEN (n=10)		ANNE SÜTÜ ALMAYAN EMMEYEN (n=20)		P
	$\bar{X}$	±SD	$\bar{X}$	±SD	
YAŞ	86,50	22,63	91,00	21,21	,71
TARTI	4,73	1,90	4,92	1,23	,50
BOY	54,7	7,56	56,22	4,82	,53
BÇ	37,34	3,93	38,27	2,56	,53
İMA	,45	,16	,42	,14	,62

Yapılan Mann Whitney U testine göre anne sütü almayan bebek grupları arasında emen ve emmeyen bebekler arasında yaş, tartı, boy, baş çevresi ve İMA değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcut değildir ($p>0,05$).

Aşağıda çizelge 3.18'de anne sütü almayan gruptaki 10 tane kısmen emen bebek ile anne sütü alan 33 bebeğin karşılaştırması verilmiştir.

Çizelge 3.18. Anne sütü almayan ve kısmen emen 10 bebek ile anne sütü alan 33 bebeğin karşılaştırılması

Parametre	**ANNE SÜTÜ ALMAYAN EMEN (n=10)**		**ANNE SÜTÜ ALAN (n=33)**		**P**
	$\bar{X}$	**±SD**	$\bar{X}$	**±SD**	
YAŞ	86,50	22,63	83,90	19,82	,73
TARTI	4,73	1,90	4,65	1,51	,96
BOY	54,7	7,56	54,90	5,93	,86
BÇ	37,34	3,93	37,51	3,33	,95
İMA	,45	,16	,32	,11	,005

Yapılan Mann Whitney U testi analizine göre anne sütü almayan ve kısmen emen 10 kişilik bebek grubu ile anne sütü alan 33 bebek grubu arasında yaş, tartı, boy ve baş çevresi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yokken ($p>0,05$), İMA değerleri arasında istatistiksel olarak bir fark vardır ($p<0,05$).

4. TARTIŞMA

Biz bu çalışmamızda anne sütü ile beslenen ve formül mama ile beslenen bebeklerin genel bulgular olarak yaş, tartı, boy, baş çevresi ve ölçerek elde ettiğimiz serum İMA değerlerini karşılaştırdık. Anne sütü alan ve mama ile beslenen bebek grupları arasında genel bulgular olarak yaş, tartı, boy ve baş çevresi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamadık ($p>0,05$). Her iki bebek grubu arasındaki İMA değerlerini istatistiksel olarak anlamlı bulduk ($p<0,05$). İMA değerlerini anne sütü alan bebeklerde daha düşük olarak saptadık.

Bizim mama ile beslenen bebeklerde bulduğumuz yüksek İMA seviyeleri anne sütünün antioksidan aktivitesinin yüksek olması ve bebekte oksidatif stresi azaltmasına bağlı olabilir. Antioksidanların düşük seviyeleri ya da antioksidant enzimlerin inhibisyonu oksidatif strese neden olur ve gelişecek olan hücrelere zarar verebilir ya da bu hücreleri öldürebilir (Blokhina ve ark.2003). Anne sütünün antioksidan içeriği bu nedenle çok önemlidir. Anne sütü, yeni doğan bebeğin hayati antioksidant korunması için gerekli antioksidant maddeleri bolca içerir. Anne sütündeki aktif antioksidant maddelerin tamamı bilinmemekle beraber, α – tokoferol, sistein, askorbat, karotenoid, antioksidant enzimler (örneğin glutatyon peroksidaz, katalaz ve süperoksit dismutaz) bilinen bazı antioksidanlardır (Goldman ve ark.1986, L'Abbe ve Friel 2000, Friel ve ark.2002, Gossage ve ark.2002). Ayrıca anne sütü vitamin A, C ve E gibi antioksidan vitaminlerden de zengindir (Goldman ve ark.1990, Friel ve ark.2002). Oysa ticari olarak satılan formüle sütlerde bulunan ana antioksidanlar üretici firmalar tarafından eklenen nispi olarak yüksek miktardaki A ve E vitaminleridir.

Literatür incelendiğinde anne sütünün mamadan daha iyi antioksidan etkinlik sağladığı gösterilmiştir (Friel ve ark.2002, Ayçiçek ve ark.2006). Örneğin; Ayçiçek ve ark.(2006) anne sütü ve mama ile beslenen 3-6 aylık bebeklerdeki plazma TAC (total antioksidant kapasitesi), TP (total peroksid seviyesi) ve OSI (Oksidatif stres İndeksi) ölçerek anne sütü ve mamanın antioksidatif ve oksidatif etkilerini değerlendirmişlerdir. Bu çalışmada plazma TAC önemli derecede anne sütünde formula ile beslenen gruptan daha yüksek bulmuşlardır. Ayrıca plazma TP seviyeleri

ve OSI önemli derecede mama ile beslenen grupta daha yüksek bulmuşlardır. Bu sonuçların da oksidatif stresin anne sütünde mamadan daha düşük olduğuna işaret ettiğini belirtmişlerdir. Turhan ve ark.(2011) 41 preterm ve 30 term bebeklerin annelerinin sütlerinin total antioksidant kapasitesini ölçmüşler ve preterm bebek annelerinin TAC seviyelerini term bebek annelerin sütlerindekinden daha yüksek oranda bulmuşlardır. Böylece emzirmenin preterm bebekleri yenidoğan döneminde oksidatif strese karşı ve ilgili bozukluklara karşı koruyabileceğini belirtmişlerdir.

Turoli ve ark.(2004), özellikle lipit peroksidaz seviyeleri ve toplam antioksidan seviyeleri ile ilgili birçok çocuk mamasındaki oksidasyon seviyeleri arasında önemli fark olduğunu belirtmişlerdir. Fakat anne sütü ve formül mama arasında total antioksidan kapasitesi açısından bir fark belirleyememişlerdir.

Kalp için spesifik bir belirteç olmayan IMA'nın son dönem böbrek yetmezliği, karaciğer sirozu, bazı ileri dönem kanserler, mezenter iskemisi, beyin iskemisi, infeksiyon, ve ağır egzersiz durumlarında yükseldiği saptanmıştır. Tüm bu durumların ortak özelliği serbest oksijen radikalleri oluşturmalarıdır (Bar-Or ve ark.2001, Sbarouni ve ark.2008). Friel ve ark.(2002) anne sütünün bebek mamalarından daha iyi serbest radikal tarayıcısı olarak hareket ettiğini belirtmişlerdir. Bizim mama ile beslenen gruptaki bebeklerimizde bebekler mamadan yeterli antioksidan maddeleri alamamış ve bunun sonucunda da İMA seviyelerinin yükselmesine sebep olan serbest oksijen radikallerine maruz kalmış olabilirler.

Oksidatif stress, reaktif oksijen türlerini karşılayacak yeterli bir antioksidant savunma sisteminin yeterli olmadığı zaman oluşur. Özellikle erken doğmuş bebekler daha büyük oksidatif stress riski altındadır. Prematüre bebeklerde serbest radikaller savunma sistemleri (superoksid dismutaz, katalaz, glutatyon peroksidaz) yeterince gelişmemiştir (Inder ve ark.1994, Huertas ve ark.1998, Robles ve ark.2001, Georgeson ve ark.2002).

Emzirme bebeklerin normal büyümesini ve gelişmesini destekler. Süt lipitleri yağda çözünebilen vitaminleri ve uzun zincirli çoklu doymamış yağ asitlerini (LCPUFA) sağlar (Koletzko ve ark.2001). Formül mamalar laktoferrin, askorbat

benzeri elementler ve ürik asit gibi doğal olarak anne sütünde bulunan antioksidanlardan yoksun olduğu için pro-oksidantlardan daha zengin olabilir. Buna rağmen çoğu bebek maması anne sütünde bulunan yağ asitlerinin tüm dizisini içermez (Emmet ve Rogers 1997). Anne sütünde bolca bulunan laktoferrin demir bağlayan bir glikoproteindir ve demir bağlayarak reaktif oksijen türlerin oluşumunu baskılar (Raghuveer ve ark.2002). Endojen antioksidan enzim moleküllerinin formula mamalarda olmayışı her iki grubun arasındaki farkın en önemli nedenlerinden olabilir.

Anne sütünün sağılarak depolanması anne sütü ile beslenmeyi devam ettirmede önemlidir. Fakat anne sütünün besinsel değerlerinin ve içeriğinin korunması önemlidir. Anne sütünün depolanması ve depolamanın anne sütünün bileşenleri üzerine çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Fakat bu çalışmaların çoğu bakteriyolojik, besinsel ve immünolojik etkiler üzerine yapılmıştır (Igumbor ve ark.2000, Ogundele 2002). Fakat anne sütünü dondurmak vitamin A,C ve E dahil olmak üzere antioksidanların seviyelereinde önemli gerilemelere sebep olur (Francis ve ark.2008). Xavier ve ark.(2011) uzun süre düşük ısılarda saklanan anne sütünün toplam antioksidan kapasitesinde önemli derecede düşüş olduğunu belirtmişlerdir.

Eksojen olarak A ve E vitaminleri mamalara eklense de her iki vitamin özellikle E vitamini ısı, ışık karşısında oldukça hassas olduğundan çabuk şekilde yapısı bozulabilmekte ve antioksidan kapasitesi azalabilmektedir. Anne sütü ile alınan antioksidan vitaminler sabit ısıda sürekli bulunmakta ve herhangi bir şekilde ışığa maruz kalmamaktadır. Yine anne sütünde dengeli olarak bulunan lipit-vitamin E kompozisyonu da bu tür antioksidan moleküllerden maksimal faydalanmayı sağlayabilmektedir. Bebek mamalarının hatalı içerikleri sağlık sorunlarına yol açabilmektedir. Buna bir örnek İsrail'de Alman yapımı bir bebek mamasının 15 bebekte vitamin eksikliğine yol açarak bunların ölümüne yol açtığı durumdur. Bu olayda firma yetkilileri ısı nedeniyle vitamin kayıpları olabileceğini kestiremediklerini açıklamışlardır (Gökçay ve ark.2012).

İçerdiği vitamin, mineral, protein, karbonhidrat ve lipitlerin miktar ve biyoyararlanımlarının üstünlüğü ile anne sütü bebeklerin tüm gereksinimlerini altı ay

boyunca tek başına karşılayabilen harika bir besindir (Coşkun 2003). Anne sütü proteinleri sindirimde biyoyararlanımları açısından geniş bir ilgi görmüştür. Günlük besinsel ürünlein enzimatik sindirimi çeşitli biyolojik aktivitelerdeki çok sayıda peptid üretir. Son araştırmalar anne sütü peptidlerinin antioksidan aktivite gibi ilave fizyolojik aktivitelere sahip olabileceğini ya da henüz açıkca anlaşılmamış olan fonksiyonel öneme sahip olabileceğini belirtmektedirler. (Raikos ve Dassios 2014). Biyoyararlanımlarının düşüklüğüne ilaveten bebekte alerjilere de yol açabilen mama proteinleri anne sütünden daha yüksek oranda bulunmasına rağmen bu noktada avantajdan çok dezavantaj sağlamış olabilir.

Anne sütü ile beslenen bebeklerde enfeksiyonlar, alerji, ani bebek ölümü, nekrotizan enterekolit, özefagus ve mide lezyonları daha az sıklıkta görülmekte ve kognitif gelişme, rutin aşılara antikor yanıtı ve görme keskinliği gelişmesi daha iyi olmaktadır. Küçük yaşlarda yeterli süreyle anne sütü almış yetişkinlerde lenfoma, lösemi, multipl skleroz, diabetes mellitus, kronik karaciğer hastalığı, ülseratif kolit, obesite, Crohn hastalığı, ağızda maloklüzyon ve çölyak hastalığı riski azalmaktadır (Coşkun 2003). Fakat bebek mamalarının bu tür biyorarlanımlarının olduğu ile ilgili bir literatür çalışmasına rastlayamadık.

Bebek mamalarının biyoyararlanımlarını artırmak için çeşitli katkı maddeleri eklenmektedir. Mamalardaki yeni katkı maddelerinin gerekliliği konusunda yapılan bir sistematik değerlendirmede mamalara dokosaheksanoik asit (DHA) ve araşidonik asit (AA) gibi uzun zincirli yağ asitlerinin (LCPUFA) eklenmesinin yararlı olduğu gösterilmemiştir ve mamalara bu tür katkıların yapılmasının bilimsel bir gerekliliği olmadığı sonucuna varılmıştır (Gökçay ve ark.2012).

Anne ile kontak temasının bebekte stresi azaltıcı endojen çeşitli moleküllerin de sentezinde rol oynadığı bilinmektedir (Coşkun 2003). Bu tür endojen moleküller bebekte stres faktörlerinin azalmasına, serbest radikal azlığına dolayısı ile antioksidan ihtiyacının azlığına sebep olabilir. Serbest radikal oluşumunun azlığı da İMA gibi moleküllerin oluşumunun azalmasına neden olabilir. Ayrıca anne sütünün bebeklerin ilk zamanlarında oluşabilecek oksidatif stresi koruma üzerindeki yararlı etkileri ileriki yıllarda oluşabilecek zararlı sonuçlarını da azaltabilir. Anne sütünün

bu pozitif etkilerini kesin bir şekilde öğrenmek için uzun vadeli izlenimler dahil ileriki zamanlarda yapılacak ayrıntılı çalışmalar gereklidir.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak, anne sütü alan ve almayan bebek grupları arasında cinsiyet gözetmeksizin karşılaştırma yaptığımızda yaş, tartı, boy, baş çevresi arasında bir fark bulamazken ($p>0,05$), İMA değerleri arasındaki farkı önemli ($p<0,05$) bulduk. Hiç anne sütü almamış 20 bebek grubu ile anne sütü alan 33 bebek grubu arasında yaş, tartı, boy ve başçevreleri arasında bir fark bulamazken ($p>0,05$), İMA değerleri arasındaki farkı önemli ($p<0,05$) bulduk. Anne sütü almayan gruptaki emen 10 kişilik bebek grubu ile hiç anne sütü almayan 20 bebek arasında yaş, tartı, boy, baş çevresi ve İMA değerleri arasında bir fark bulamadık ($p>0,05$). Anne sütü almayan ve emen 10 bebek ile anne sütü alan 33 bebek arasında yaş, tartı, boy, baş çevresi arasında bir fark bulamazken ($p>0,05$), İMA değerleri arasındaki farkı önemli ($p<0,05$) bulduk.

Günümüz de anne sütü içeriğine birebir ya da daha üstün bir şekilde anne sütüne benzetilmeye çalışılan formül mamalar her zaman anne sütünün yerini tutmadığı bulduğumuz sonuçlar ile de bir kez daha ortaya çıkmıştır.

Bulduğumuz sonuçlar anne sütünün önemine katkı sağlamıştır. Annelerin doğum öncesinde anne sütü ve emzirme konularında bilgi alıp almadıkları, yenidoğan bebeklerin ilk olarak doğumdan sonra ne kadar sürede emzirildikleri, annelerin bebeklerini emzirme süreleri, anne sütünün sağılarak saklanma koşullarının bilinip bilinmediği ve anne sütü hakkındaki bilgi düzeyleri araştırılmalıdır.

6. KAYNAKLAR

Akkuş İ, 1995. Serbest radikaller ve fizyopatolojik etkileri. First ed. Konya, Mimoza Yayınları, s. 3-24.

Akman SA, Yağcı RV, 2002. Prebiyotikler ve probiyotikler. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi, 45, 337-44.

Alho 0, 1990. Risk factors for recurrent acute otitis media and respiratory infection in infacy. İnt J Ped, 19, 151-61.

Aniansson G, Alm B, Andersson B, 1994. A prospective cohort study on breast-feeding and otitis media in Swedish infants. Pediatr Infect Dis J, 13, 183-8.

Aquillo E, Spagnoli R, Sen S, 1996. Trace element content in human milk during lactation of preterm newborns. Biol. Trace Elem. Res, 51 (1), 63-70.

Athar M, Abdulla M, Sultana S, Favier A, Pero R, 1993. Free radical and trace elements. J Exp Med, 6, 65-73.

Ayçiçek A, Erel Ö, Koçyigit A, Selek S, Demirkol MR, 2006. Breast milk provides better antioxidant power than does formula. Nutrition, 22, 616–9.

Aydoğdu S, 2003. Bebek beslenmesinde anne sütü, formüla ve inek sütü. SSK Tepecik Hastanesi Dergisi, 13(Suppl 1), 1-9.

Bal W, Christodoulou J, Sadler P, Tucker A, 1998. Multi-metal binding site of serum albumin. J Inorganic Biochem, 70, 33-9.

Bar-Or D, Lau E, Winkler JV, 2000. A novel assay for cobalt-albumin binding and its potential as a marker for myocardial ischemia-a preliminary report. J Emerg Med, 19, 311-5.

Bar-Or D, Winkler JV, Vanbenthuysen K, 2001. Reduced albumin – cobalt binding with transient myocardial ischemia after elective percutaneous transluminal coronary angioplasty: a preliminary comparison to creatine kinase–MB, myoglobin, and troponin I. Am Heart J, 141, 985-91.

Bar-Or D, Curtis G, Rao N, 2001. Characterization of the Co (2+) and Ni (2+) binding amino-acid residues of the N-terminus of human albumin: An insight into the mechanism of a new assay for myocardial ischemia. Eur J Biochem, 268, 42-7.

Bernshtein E, Mayer B, Goldberg C, 1997. Patterns of mobilization of copper and iron following myocardial ischemia: possible predictive criteria for tissue injury. J Mol Cell Cardiol, 29, 3025-34.

Bhagavan NV, Lai EM, Rios PA, Yang J, Ortega-Lopez AM, Shinoda H, 2003. Evaluation of human serum albumin cobalt binding assay for the assessment of myocardial ischemia and myocardial infarction. Clin Chem, 49, 581–5.

Blokhina O, Virolainen E, Fagerstedt KV, 2003. Antioxidants, oxidative damage and oxygen deprivation stress: a review. Ann Bot, 91, 179-94.

Buescher ES, 2001. Anti-inflammatory characteristics of human milk: how, where, why. Adv Exp Med Biol, 501, 207-22.

Calhoun DA, Lunoe M, Du Y, 2000. Granulocyte colony-stimulating factor serum and urine concentrations in neutropenic neonates before and after the intravenous administration of recombinant granulocyte colony-stimulating factor. Pediatrics, 105, 392-7.

Canfield LM, Giuliano AR, Neilson EM, 1998. Kinetics of the responce of milk and serum beta-carotene to daily beta-carotene supplementation in healty, lactating women. Am J Clin. Nutr, 67(2), 276-83.

Chevion M, Jiang Y, Har-El R, Berenshtein E, Uretzky G, Kitrossky N, 1993. Copper and iron are mobilized following myocardial ischemia: Possible predictive criteria for tissue injury. Proc Natl Acad Sci, 90, 1102–6.

Christenson RL, Duh SH, Sanhai WR, 2001. Characteristics of an albumin cobalt binding test for assessment of acute coronary syndrome patients: a multicenter study. Clin Chem, 47, 464–470.

Clark DA, 1993. Nutritional requirements of the prematüre and small for gestational age infant, In: Textbook of Pediatric Nutrition. Eds: Suskid RM, Lewinter-suskind L, 2nd ed. New York: Raven, p. 23-31.

Cobbe SM, Poole-Wilson PA, 1980. Thc time of onset and severity of acidosis in the myocardial ischemia. J Mol Cell Biol, 12, 745-760.

Cochi SL, 1986. Primary invasive haemophilus influenza type B disease, a population based assessment of risk factors. Journal of Pediatrics, 108, 997-89.

Collins MD, Gibson GR, 1999. Probiotics, prebiotics and synbiotics: Approaches for modulating the microbial ecology of the gut. Am J Clin Nutr, 69 (suppl), 1052-7.

Coppa GV, Pierani P, Zampini L, Carloni I, Carlucci A, Gabrielli O, 1999. Oligosaccharides in human milk during different phases of lactation. Acta Paediatr, 430 (suppl), 89-94.

Coşkun T, 2003. Anne sütü ile beslenme. Katkı Pediatri Dergisi, 25, 163-99.

Coşkun T, 2003. Anne sütü ile beslenmenin kontrendike olduğu durumlar. Katkı Pediatri Dergisi, 25, 237-46.

Coşkun T, 2003. Anne sütü ile beslenmenin yararları. Katkı Pediatri Dergisi, 25, 199-203.

Çakatay U, Telci A, 2000. Oksidatif protein hasarı ve saptanmasında kullanılan markerlar. İstanbul Tıp Fakültesi Mecmuası, 63, 314-7.

Çehreli R, 2004. Anne sütünün vitamin ve minerallerinin bebek beslemesindeki önemi. Klinik Çocuk Forumu Dergisi, 4, 20-4.

Darlene AC, Mathilde L, Yan D, Robert DC, 2000. Granulocyte colony-stimulating factor is present in human milk and its receptor is present in human fetal intestine. Pediatrics, 105, s.7.

Dotson KD, Jerrell JP, Picciano MF, 1992. HPLC of human milk triacylglycerols and gas chromatography of component fatty acids. Lipids, 27, 610-5.

Emmett P, Rogers IS, 1997. Properties of breast milk and their relationship with maternal nutrition. Early Hum Dev, 49 (Suppl), 7–28.

Erden M, 1992. Serbest radikaller. Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi, 12, 201-7.

Filteau SM, 2000. Role of breast-feeding in managing malnutrition and infectious disease. Proc Nutr Soc, 59, 565-72.

Francis J, Rogers K, Brewer P, Dickton D, Pardini R, 2008. Comparative analysis of ascorbic acid in human milk and infant formula using varied milk delivery systems. Int Breastfeed J, 3, 19.

Friel JK, Martin SM, Langdon M, Herzberg GR, Buettner GR, 2002. Milk from mothers of both premature and full term infants provides better antioxidant protection than does infant formula. Pediatr Res, 51, 612–8.

Fukushima N, Nagashima K, Kuroume T, 1994. Fibronectin synthesis bioactivity in human breast milk. Biol Neonate, 65, 77-84.

Fulhan J, Collier S, Duggon C, 2003. Update on pediatric nutrition: Breastfeeding, infant nutrition and growth. Current Opinion Pediatr, 15, 323-32.

Galisteo ML, Mateo PL, Sanchez-Ruiz JM, 1991. Kinetic study on the irreversible denaturation of yeast phosphoglycerata kinase. Biochemistry, 30, 2061–66.

Georgeson GD, Szony BJ, Streitman K, 2002. Antioxidant enzyme activities are decreased in preterm infants and in neonates born via caesarean section. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 103(2), 136-139.

Gianino P, Mastretta E, Longo P, 2002. Incidence of nosocomial rotavirus infections symptomatic and xasymptotic, in breast-fed and non-breast-fed infants. J Hosp Infect, 50, 13-7.

Giovanni VC, Orazio G, Pierluigi G, 1990. Preliminary study of breastfeeding and bacterial adhesion to uroepithelial cells. The Lancet, 335, 569-71.

Goldman AS, Goldblum RM, Hanson KA, 1990. Anti-inflammatory systems in human milk. Adv Exp Med Biol, 262, 69 –76.

Goldman AS, Thorpe LW, Goldblum RM, Hanson KA, 1986. Anti inflammatory properties of human milk. Acta Paediatr Scand, 75, 689–95.

Goldman AS, 1993. The immune system of human milk: antimicrobial, antiinflammatory and immunomodulating properties. Pediatr Infect Dis J, 12, 664-71.

Gopal PK, Gill HS, 2000. Oligosaccharides and glycoconjugates in bovine milk and colostrum. Br J Nutr, 84(suppl), 69-74.

Gossage CP, Deyhim M, Yamini S, Douglass LW, Moser-Veillon PB, 2002. Carotenoid composition of human milk during the first month postpartum and the response to beta - carotene supplementation. Am J Clin Nutr, 76, 193–7.

Granot E, Golan D, Rivkin L, Kohen R, 1999. Oxidative stress in healthy breast fed versus formula fed infants. Nutr Res, 19, 869 –79.

Granot E, Kohen R, 2004. Oxidative stress in childhood in health and disease states. Clin Nutr, 23, 3-11.

Greer FR, Marshall S, Cherry J, Suttie JW, 1991. Vitamin K status of lactating mothers, human milk and breast feeding infants. Pediatrics, 751-6.

Grootendorst AF, van Wilgenburg MG, de Laat PH, van der Hoven B, 1988. Albümin abuse in intensive care medicine. Intensive Care Med, 14, 554-7.

Gökçay G, Eren T, Devecioğlu E, 2012. Bebek mamalarındaki katkı maddeleri, Çocuk Dergisi, 12 (2), 60-5.

Hancock, JT, Salisbury V, Cristina M, 2002. Antimicrobial Properties of Milk: Dependence on Presence of Xanthine Oxidase and Nitrite. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 46, 3308-10.

Harabuchi Y, Faden H, Yamanaka N, 1994. Nasopharyngeal colonization with nontypeable Haemophilus influenzae and recurrent otitis media. J Infect Dis, 170, 862-6.

Haskell MJ, Brown KH, 1999. Maternal vitamin A nutrition and the vitamin A content of human milk. J Mammary Gland Biol. Neoplasia, 4(3), 243-57.

Hemalatha P, Bhaskaram P, Kumar PA, Khan MM, 1997. Zinc status of breastfed and formula - fed infants of different gestational ages. J Trop Pediatr, 43, 52-4.

Huertas JR, Palomino N, Ochoa J, 1998. Lipid peroxidation and antioxidants in erythrocyte membranes of full term and preterm newborns. BioFactors, 8, 133–7.

Huffman S, Combest C, 1990. Role of breastfeeding in the prevention and treatment of diarrhoe. J Diarrhoeal Dis Res. 8, 68-81.

Hylander MA, Strobino DM, Dhanireddy R, 1998. Human milk feedings and infection among very low birth weight infants. Pediatrics, 102, p. 38.

Igumbor EO, Mukura RD, Makandiramba B, Chihota V, 2000. Storage of breast milk: effect of temperature and storage duration on microbial growth. Cent Afr J Med, 46, 247-51.

Inder TE, Graham P, Sanderson K, 1994. Lipid-peroxidation as a measure of oxygen-free radical damage in the very-low-birth-weight infant. Arch Dis Child Fetal Neonatal,70(2), 107–11.

Jensen G, 1989. The lipids of human milk. First ed. Florida, CRC Press Inc, p.43-64.

Kallio MJ, Siimes MA, Perheentupa J, 1989. Cholesterol and its precursors in human milk during prolonged exclusive breast feeding. Am.J.CIin.Nutr, 50, 787-85.

Kelleher SL, Lonnerdal B, 2001. Immunological activities associated with milk. Adv Nutr Res, 10, 39- 65.

Koletzko B, Rodriguez-Palmero M, Demmelmair H, Fidler N, Jensen R, Sauerwald T, 2001. Physiological aspects of breast milk lipids. Early Breast Development, 65 (Suppl), 3–18.

Köksal G, 2004. Anne sütü ile beslenmenin önemi ve anne sütünün özellikleri. Klinik Çocuk Forumu Dergisi, 4, 8-13.

Köksal N, Aydoğdu H, Şentürk E, Perçin K, Özkan H, 2005. Anne sütünün immunolojik özellikleri. Güncel Pediatri Dergisi, 3, 74-7.

Krebs NF, 1999. Zinc transfer to the breastfed infant. J Mammary Gland Biol Neoplasia, 4 (3), 259-68.

Kunz C, Rudloff S, Schad W, Braun D, 1999. Lactose derived oligosacharides in the milk of elephants: Comparison with human milk. Br J Nutr, 82, 391-9.

Kvistgaard AS, Pallesen LT, Arias CF, 2004. Inhibitory effects of human and bovine milk constituents on rotavirus infections. J Dairy Sci, 87, 4088-96.

L'Abbe M, Friel JK, 2000. Superoxide dismutase and glutathione peroxidase content of human milk from mothers of premature and full term infants during the first 3 months of lactation. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 31, 270–4.

Laussac JP, Sarkar B, 1984. Characterization of the copper (II) and nickel (II) transport site of human serum albumin. Studies of copper (II) and nickel (II) binding to peptide 1-24 of human serum albumin by 13C and 1 H NMR spectroscopy. Biochemistry, 23, 2832–8.

Lerman Y, Slepon R, Cohen D, 1994. Epidemiology of acute diarrheal diseases in children in a high standard of living rural settlement in Israel. Pediatr Infect. Dis J, 13, 116-22.

Levine RL, 1993. Ischemia: From acidosis to oxidation. FASEB J, 7, 1242–6.

Lilteau SM, Lietz G, Mulokozi G, 1999. Milk cytokines and subclinical breast inflamation in Tanzanian women: effects of dietary red-palm oil or sun flower oil supplementation. İmmunology, 97(4), 595-600.

Lindberg T, 1999. Infantile colic and small intestinal function: a nutritional problem? Acta Paediatr, 88, 58-60.

Lippi G, Montagnana M, Guidi GC, 2006. Albumin cobalt binding and ischemia modified albumin generation: an endogenous response to ischemia? Int J Cardiol, 108, 410-1.

Lombeck I, Fuchs A, 1994. Zinc and cooper in infants fed breast milk or different formula. Eur J. Pediatr, 153(10), 770-6.

Lopez I, 1990. Neutralising activity against herpes simplex virus in human milk' breast feding. REV, 11, 56-8.

Lucas A, Cole TJ, 1990. Breastmilk and neonatal necrotizing enterocolitis. Lancet, 336, 1519-23.

Marx G, Chevion M, 1986. Site-specific modification of albumin by free radicals. Biochem J, 236, 397–400.

McCord J, 1985. Oxygen-derived free radicals in postischemic tissue injury. N Engl J Med, 312, 159-63.

Miller JC, Mcveagh P, 1999. Human milk oligosaccharides: 130 reasons to breast-feed. Br J Nutr, 82, 333-5.

Neyzi O, Ertuğrul T, 2002. Pediatri. 3. Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri, s.183-189.

Nokhla T, Fu DT, Zopf D, 1999. Neutral oligosaccharides content of preterm human milk. Br J Nutr, 82, 361-7.

Ogundele MO, 2002. Effects of storage on the physicochemical and antibacterial properties of human milk. Br J Biomed Sci, 59, 205-11.

Oddy WH, 2002. The İmpact or breast milk on infant and child health. Breastfeed Rev, 10, 5-18.

Özalp İ, 1996. Anne sütü ve anne sütü ile beslenme. Katkı Pediatr Dergisi, 17, 35-7.

Paul AA, Bates CJ, Prentice A, 1998. Zinc and phytate intake of rural gambian infants contributions from breast milk and weaning foods. Int J Food Sci Nutr, 49, 141-55.

Porcelli PJ, Greene HL, Adcock EW, 1992. Retinol (vitaminA) and riboflavin (vitaminB2) administration and metabolism in very low birth weights infants. Sem Perinatol, 16, 170-180.

Pugliese MT, Blumberg DL, Hludzinski J, 1998. Nutrional rickets in suburbia. J Am.Coll Nutr, 17(6), 637-41.

Raghuveer TS, McGuire EM, Martin SM, Wagner BA, Rebouche CJ, Buettner GR, 2002. Lactoferrin in the preterm infants' diet attenuates iron-induced oxidation products. Pediatr Res, 52, 964-72.

Raikos V, Dassios T, 2014. Health-promoting properties of bioactive peptides derived from milk in infant food: a review. Dairy Sci Technol, 94, 91-101.

Rice AL, Stoltzfus RJ, de Francisco A, Chakraborty J, 1999. Maternal vitamin A or beta-carotene supplementation in lactating bangledshi women benefits mothers and infants but does not prevent subclinical deficiency. J Nutr, 129(2), 356-65.

Rider E, Samuels R, Wilson K, Homer C, 1996. Physical growth, infant nutrition, breastfeeding and general nutrition. Curr Opin Pediatr, 8, 293-7.

Robles R, Palomino N, Robles A, 2001. Oxidative stress in the neonate. Early Hum Dev, 65, 75–81.

Salle BL, Glorieux FH, Delvin EE, 1987. Perinatal metabolism of vitamin D: New aspects of nutrition in pregnancy, infancy an prematurity. Elsevier science, s. 35.

Samur G, 2004. Anne sütünün yağ ve yağ asitleri bileşimi ve bebek beslenmesindeki önemi. Klinik Çocuk Forumu Dergisi, 4, 14-9.

Sbarouni E, Georgıadou P, Kremastinos D, Voudris V, 2008. Ischemia modified albumin: Is this marker of ischemia ready for prime time use? Hellenic J Cardiol, 49, 260–6.

Shenai JP, Rush MG, Stahlman MT, Chytil F, 1992. Vitamin A supplementation and bronchopulmonary dyspiasia revisited. J. Pediatr, 121, 399-401.

Slusser W, Powers NG, 1997. Breastfeeding update 1: Immunulogy, nutrition and advocacy. Pediatr Rev, 18, 111-9.

Sokolowska M, Krezel A, Dyba M, Szewczuk Z, Bal W, 2002. Short peptides are not reliable models of thermodynamic and kinetic properties of the N-terminal metal binding site in serum albumin. Eur J Biochem, 269, 1323-31.

Sommerburg O, Meissner K, Nelle M, Lenhartz H, Leichsenring M, 2000. Carotenoid supply in breast fed and formula fed neonates. Eur J Pediatr, 159, 86-90.

Soni N, Margarson M, 2004. Albumin. Where are we now? Current Anaesthesia & Crit Care, 15: 61-8.

Sumi A, Othani W, Kobayashi K, Ohmura T, Yokoyama K, Nishida M, Suyama T, 1993. Blood proteins. Biotechnol, 227, 293-8.

Şimşek F, 1999. Serbest oksijen radikalleri, antioksidanlar ve lipit peroksidasyonu. Türkiye Klinikleri Journal of Pediatrics, 8, 42-8.

Tat'yana GK, Svetlana EB, Dmitry VS, 2003. Multiple enzymic activities of human milk lactoferrin. Eur J Biochem, 270, 3353-61.

Teele DW, 1989. Epidemiology of otitis media during the first seven years of life in Greater Boston: A prospective, cohort study. J Infec Dis, 160, 83-94.

Turhan AH, Atıcı A, Muşlu N, 2011. Antioxidant capacity of breast milk of mothers who delivered prematurely is higher than that of mothers who delivered at term. Int J Vitam Nutr Res, 81(6), 368-71.

Turoli D, Testolin G, Zanini R, Bellu R, 2004. Determination of oxidative status in breast and formula milk. Acta Paediatr, 93(12), 1569-74.

Uhing MR, 2004. Albumin controversy. Clin Perinatol, 31, 475-488.

Victora CG, Smith PG, Vaughan JP, 1989. Infant feeding and deaths due to diarrhea. A case-control study. Am J Epidemiol, 129, 1032-41.

Wardman P, Candeias LP, 1996. Fenton Centennial Symposium. Fenton Chemistry: An introduction. Rad Res, 145, 523–31.

Warner BB, Wispe JR, 1992. Free radical-mediated diseases in pediatrics. Sem Perinal, 15, 47-57.

Xavier AM, Rai K, Hegde AM, 2011. Total Antioxidant Concentrations of Breastmilk – An Eye – Opener to the Negligent. J Health Popul Nutr, 29(6), 605-11.

Yurdakök M, Erdem G, 1989. Prematürelerde vitamin E. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi, 32, 245-9.

Zweier JL, 1988. Measurement of superoxide-derived free radicals in the reperfused heart: evidence for a free radical mechanism of reperfusion injury. J Biol Chem, 263, 1353–7.

8. ÖZGEÇMİŞ

01.03.1986 yılında Konya'da doğdu. İlk, orta ve lise öğrenimini Konya'da yaptı. 2003 yılında Selçuk Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü'nü kazandı. 2007 yılında mezun oldu ve aynı yıl askerlik hizmeti için yedek subay olarak Tuzla Piyade Okulu'na katıldı. 2008 yılında askerlik görevini tamamladıktan sonra Selçuk Üniversite'si Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Kan Merkezi'nde çalışmaya başladı. 2009 yılında Selçuk Üniversitesi Biyokimya Anabilim Dalı'nda yüksek lisans öğrenimine başladı. 2011 yılında Aydın Polis Okulu'nu kazandı ve aynı yıl mezun olarak Ordu ilinde polis memuru olarak göreve başladı. Halen görevine devam etmektedir.