

Preterm ve Term Yenidoğanların Anne Sütünün Biyokimyasal Karşılaştırması

[Biochemical Comparison of Preterm and Term Newborn's Mother's Milk]

¹İbrahim Aydın,
¹Taner Özgürtaş,
²Özden Turan,
²Esin Koç,
²İbrahim Murat Hırfinoğlu,
³Cengiz Han Açık,
⁴Gökçen Garipoğlu,
⁵Mesut Akyol,
⁶Turan Tunç,
¹M. Kemal Erbil

¹ GATA Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya AD, Ankara

² Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hastalıkları AD, Yenidoğan Bölümü, Ankara

³ GATA Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı AD, Ankara

⁴ GATA Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hast. AD, Ankara

⁵ GATA Tıp Fakültesi, Tıbbi Bioistatistik Bölümü, Ankara

Yazışma Adresi

[Correspondence Address]

Taner Özgürtaş

GATA Biyokimya AD, Etlik, Ankara, Türkiye

Tel: 0312 3043312

Faks: 0312 3043300

E-posta: tozgurtas@gata.edu.tr

Kayıt tarihi : 4 Kasım 2008 ; Kabul tarihi : xxxxxxx 2009

[Registered : 4 November 2008 ; Accepted : xxxxxxx 2009]

ÖZET

Giriş: Anne sütü, tüm dünyada kabul edilen optimal besin kaynağıdır. Özellikle, prematüre yenidoğanın anne sütüyle beslenmesinin bazı sağlık problemlerinde (nekrotizan enterokolit vb) olumlu etkileri birçok çalışmada gösterilmiştir.

Amaç: Biz de bu çalışmada, preterm ve term yenidoğanların anne sütlerini biyokimyasal açıdan karşılaştırmak ve laktasyonun farklı günlerinde, biyokimyasal parametrelerde değişiklik olup olmadığını saptamayı amaçladık

Gereç ve yöntemler: Bu amaçla, rasgele seçilen 58 anneden (29 term, 29 preterm), laktasyonun 3,7 ve 28. günlerinde anne sütü örnekleri elektrikli pompa ile sabah 8–11 saatleri arasında bebek emzirmesinden önce tek memeden sağılarak toplandı. Bu örneklerden total protein, albümin, trigliserid, total kolesterol, demir, demir bağlama kapasitesi, magnezyum ve fosfor düzeyleri enzimatik kolorimetrik yöntem ile ölçüldü.

Bulgular: 3, 7 ve 28. günlerdeki süt örneklerinde; total protein, albümin, trigliserid, total kolesterol, demir, demir bağlama kapasitesi, magnezyum ve fosfor arasındaki fark istatistikî açıdan anlamlı olarak değerlendirildi.

Sonuçlar: Sonuç olarak, gestasyonel yaşın ve laktasyonun anne sütlerinin kompozisyonunu önemli ölçüde etkilediği saptandı. Preterm grup süt örneklerinde, yüksek kolesterol seviyesinin diğer parametrelerden farklı olarak, yenidoğanın hızlı matürasyonunda önemli rol oynayabileceği değerlendirildi.

Anahtar Kelimeler: anne sütü, preterm–term, laktasyon, biyokimyasal değişiklikler

ABSTRACT

Introduction: Human milk is an optimal nutritional source which is accepted all over the World. Especially, positive effects of nourishing preterm newborn with breast feeding on several health problems (necrotizing enterocolitis etc.) have been demonstrated with various studies.

Purpose: In this study, we purposed to compare preterm and term newborn mothers' breast milk samples in biochemical aspect and to stabilize routine parameters in different days of lactation.

Materials and methods: Accordingly, breast milk samples were collected from randomly selected 58 mothers at 3, 7, and 28th day of lactation by electric pump between 8 a.m. and 11 a.m. before nourishing baby and only one breast. Total protein, albumin, triglyceride, total cholesterol, iron, iron binding capacity, magnesium and phosphor were measured from these samples with enzymatic colorimetric method.

Results: Variety of total protein, albumin, triglyceride, total cholesterol, iron, magnesium, levels and iron binding capacity were evaluated significantly in breast milk samples at 3, 7, and 28th day of lactation.

Conclusions: Consequently, it is evaluated that the human milk composition is conspicuously affected by gestational age and lactation. As distinct from the other parameters, it is evaluated that the high cholesterol level in preterm group milk samples may play an important role for neonatal rapid maturation.

Key Words: breast milk, preterm-term, lactation, biochemical changes

Giriş

Prematüre bebeklerde anne sütüyle beslenme, ciddi bir şekilde önerilmektedir. Anne sütüyle beslenmenin; özellikle prematüre sorunlarını önlemede (nekrotizan enterokolit vb.) olumlu etkileri birçok çalışmada gösterilmiştir(1). Anne sütünün içeriği, gestasyonel yaşa ve laktasyonun evrelerine göre değişmektedir (2). Doğumdan sonra salgılanmaya başlayan süt, ilk 5–7 gün kolostrum, 5–15. günlerde geçiş sütü (transitional) ve 15–20. günden sonrasında ise matür süt olarak adlandırılmaktadır. Yapılan çalışmalar, emzirmenin başlangıcında karbonhidrattan zengin süt (foremilk) ile emzirmenin sonundaki yağdan zengin sonsütün (hindmilk) içerik açısından birbirinden farklı olduğunu göstermiştir (3–5). Anne sütü içeriğinin zamansal değişimini inceleyen çalışmalara ilave olarak, preterm anne sütlerinin, termde doğanlarla karşılaştırılması amacıyla da bir takım çalışmalar yapılmıştır. Rassin D.K. ve ark. preterm anne sütlerinde, termlere göre daha yüksek oranda nitrojen ve daha düşük oranda laktoz bulunduğunu belirtmişlerdir (6). Başka bir çalışmada preterm anne sütünde, özellikle ilk üç haftada nitrojen içeriğinin fazla olduğu gösterilmiştir (2). Ancak, preterm ve term anne sütleri arasında protein, enerji, laktoz ve yağ içeriği açısından herhangi bir fark olmadığını ileri süren çalışmalarda bulunmaktadır (7). Biz de bu çalışmada, preterm ve term yenidoğanların anne sütlerini biyokimyasal açıdan karşılaştırmayı ve laktasyonun farklı günlerinde biyokimyasal parametrelerde değişiklik olup olmadığını saptamayı amaçladık.

Materyal Metod

Bu çalışmada, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastalıkları ve Yenidoğan Bölümüne doğum için başvuran rasgele 58 anne (29 term, 29 preterm) çalışmaya dâhil edildi. Örnek toplanacak annelere, çalışma öncesi bilgi verilerek onam formları alındı. Gestasyon yaşı, annenin son adet tarihi ve erken ultrason bulgularına göre belirlendi, ayrıca preterm doğan her bebeğe Ballard skorlaması yapıldı. Son adet tarihini bilmeyen ve takipsiz gebeler çalışmaya alınmadı. Çalışmaya dâhil edilen annelerden laktasyonun 3, 7 ve 28. günlerinde, sabah 8–11 saatleri arasında, bebek emzirmesinden önce, tek memeden, vakumlu süt pompası (medela Lactina® Select) yardımıyla süt örnekleri toplandı. Toplanan örnekler, plastik tüplere konarak 2000 g'de 15 dakika santrifüj edildi. Yüzeyleki tabaka ince bir iğne yardımıyla geçilerek, süpernatant alındı. Alınan örnekler, analiz edilinceye kadar -80 °C'de muhafaza edildi.

Literatür taraması yapıldı ve kısmen interferasyona açık olmakla birlikte, kolorimetrik yöntemlerin süt matriksine uygulanabileceği değerlendirildi (8-13). Toplanan örneklerden total protein, albümin, trigliserid, total kolesterol, demir, demir bağlama kapasitesi, magnezyum ve fosfor düzeyleri enzimatik kolorimetrik yöntemle Olympus AU 2700 (Olympus, Mishima, JAPAN)

otoanalizöründe kendi kitleri kullanılarak ölçüldü. Bebeklerin 1. ve 5. dakika APGAR skorları ve doğum şekli; hastane kayıtları taranarak bulundu. Bebeklerin baş çevresi, tepe-popo uzunluğu ve ağırlık değişimleri ile birlikte anne yaşı, gravide ve parite bilgileri, takip formlarına kaydedildi. İstatistiksel Analizlerde; çalışma için gerekli güç ve örneklem büyüklüğü hesaplaması için G*Power (G*Power 3.0.10, Franz Faul, Universität Kiel, Germany) paket programı kullanıldı. Çalışmada % 90 güç, $\alpha=0.05$ yanılma düzeyi ve 0.20 etki genişliğinde iki grupta 3 farklı zamanda yapılacak ölçümlerde toplam 56 denek alınmasının yeterli olduğu görüldü. Her iki grupta birer yedek denek ile toplam 58 hasta üzerinde çalışıldı. Hastalardan elde edilen verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-wilk testi ile incelendi. Tüm biyokimyasal parametrelerin normal dağılıma uymadıkları görüldü. Tanımlayıcı istatistikler verilirken ortalama \pm standart sapma ile birlikte ortanca (medyan) değerleri de verildi. Grup içi ve gruplar arası karşılaştırmalar için non-parametrik testler kullanıldı. Preterm ile term grup arasındaki ölçüm değerlerinin karşılaştırılması için Mann-Whitney testinden, sayı ve oran değerlerinin karşılaştırılması için ise Pearson ki-kare testinden faydalanıldı. Her bir gruptaki zamana göre değişimi incelemek amacı ile Friedman varyans analizine başvuruldu. Zamana göre değişimlerin anlamlı çıkması durumunda Bonferroni düzeltmeli Wilcoxon işaret testi ile farklılığın kaynağı araştırıldı. Tüm istatistiksel analiz ve hesaplamalar için Ms-Excel, SPSS for Win. Ver. 15.00 (SPSS Inc., Chicago, IL., USA) ve NCSS 2007 (Hintze, J (2006). NCSS, PASS, and GESS. NCSS, Kayville, Utah, USA) paket programları kullanıldı. İstatistiksel kararlarda $p \leq 0.05$ seviyesi anlamlı farklılığın göstergesi olarak kabul edildi.

Sonuçlar

Çalışmaya dahil edilen 58 anne (29 term, 29 preterm, yaş ortalaması sırasıyla: 28.55 ± 4.70 ; 29.51 ± 4.60)'nin yaş, gravide ve parite bilgileri değerlendirildiğinde, gruplar arasında istatistiki olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Çalışmaya katılan bireylere ait demografik bilgiler Tablo-1'de gösterilmiştir.

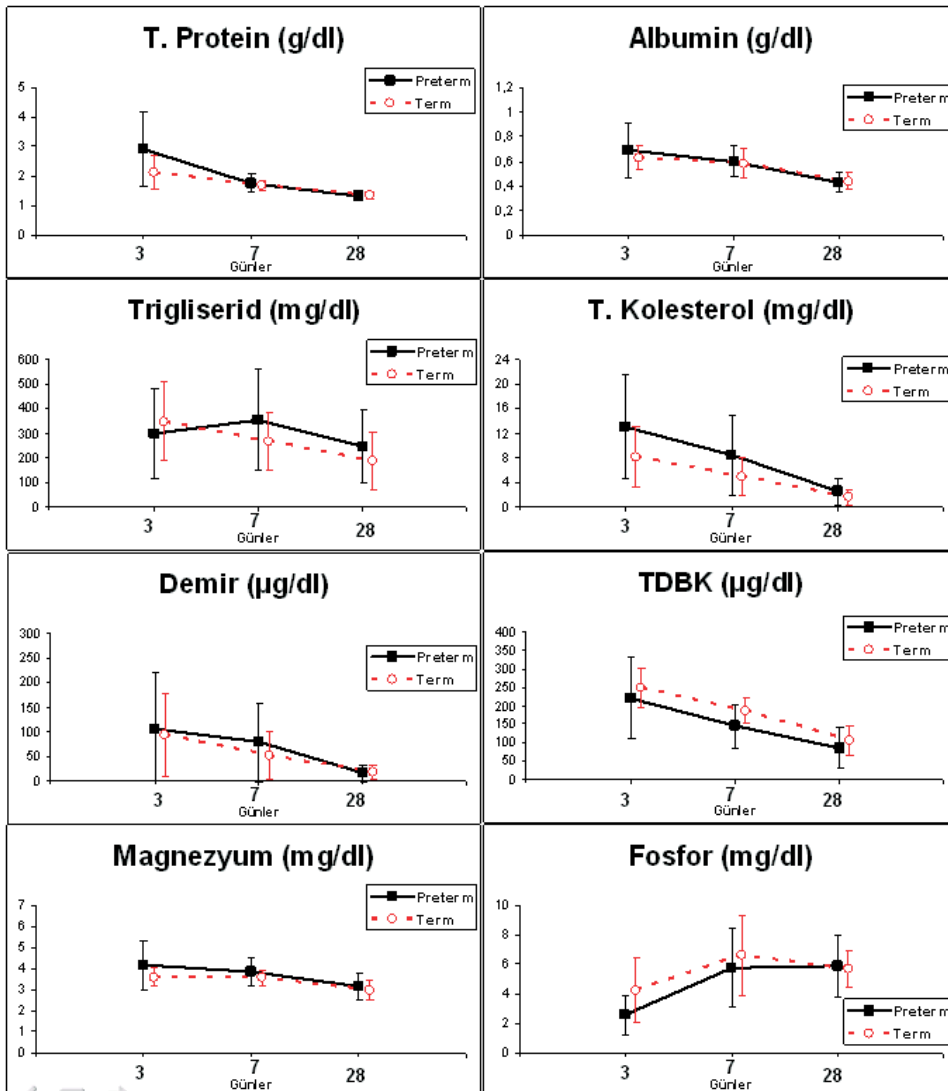
Gebelik süresi termlerde ortalama 39.58 ± 0.93 hafta iken pretermelerde 34.13 ± 1.89 hafta olarak kaydedildi. Preterm ve term gruplarda 3, 7 ve 28. günlerde elde edilen biyokimyasal ölçümlerden; albümin, total protein, demir, demir bağlama kapasitesi, total kolesterol, fosfor, magnezyum parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmüştür ($p < 0.001$). Trigliserid parametresi ise preterm grupta 3, 7, 28. günler arasındaki fark istatistiksel olarak önemsizken ($X^2=4.414$; $p=0.110$), term grupta günlere göre gözlenen farklar önemlidir ($X^2=27.586$; $p < 0.001$). Bu parametrelerin, laktasyonun ilk ayındaki seyri Şekil-1'de gösterilmiştir.

Trigliserid dışındaki tüm parametreler preterm ve term gruplarda günlere göre anlamlı farklılık gösterirken ($p < 0.001$), trigliserid parametresi sadece

Tablo I. Çalışmaya katılan bireyler hakkında bilgiler

	Preterm (n=29) <i>Ortalama ± S. sapma</i> (<i>ortanca</i>)	Term (n=29) <i>Ortalama ± S. sapma</i> (<i>ortanca</i>)	Test İstatistiği	p
Primipar (n)	15/14	14/15	X ² =0.069	0.793
Doğumdaki anne yaşı (yaş)	29.51 ± 4.60 (29.0)	28.55 ± 4.70 (28.0)	Z=1.061	0.289
Doğum şekli: Sezaryen/Normal	22/7	7/22	X ² =15.517	<0.001*
Çocukların cinsiyeti: Erkek/Kız	14/15	16/13	X ² =0.276	0.599
Apgar skoru (1. dakikada)	8.48 ± 0.83 (9.0)	9.10 ± 0.41 (9.0)	Z=3.451	0.001*
Apgar skoru (5. dakikada)	9.72 ± 0.53 (10.0)	10.00 ± 0.00 (10.0)	Z=2.794	0.005*
Çocuğun doğum ağırlığı (g)	2222.86 ± 575.43 (2245.0)	3283.79 ± 354.91 (3270.0)	Z=5.902	<0.001*
Çocuğun doğum boyu (cm)	44.00 ± 3.68 (45.0)	49.47 ± 1.44 (50.0)	Z=5.927	<0.001*
Çocuğun baş çevresi (cm)	31.82 ± 2.40 (32.3)	34.90 ± 1.28 (35.0)	Z=5.176	<0.001*

*: İstatistiksel olarak anlamlı farklılık.



Şekil 1: Ölçülen parametrelerin 3,7,28. günlerdeki değişimi

term grupta günlere göre farklılık göstermektedir. Bu değerlendirmede kullanılan Friedman varyans analizi sonuçları Tablo-II' de verilmiştir.

Farklı bulunan parametrelerin günler arası ikiyeşerli karşılaştırmalarının sonuçları (p ve Z değerleri) Tablo-III'de verilmiştir. Preterm ve term gruplar arasında ikiyeşerli grup karşılaştırmasında; total protein 3., trigliserid 28., total kolesterol 3,7., demir bağlama kapasitesi 3,7,28. ve fosfor 3. gün örneklerinde, sonuçlar anlamlı

olarak farklı bulunmuştur. Biyokimyasal parametrelerin ölçüm sonuçları ve preterm-term grup karşılaştırma sonuçları Tablo-IV' de gösterilmiştir.

(Tablo-3 ve 4'ün geleceği yer.)

Tartışma

Gelişmiş epidemiyolojik metotlar ve modern laboratuvar teknikleri kullanılarak yapılan büyük araştırmalar, yenidoğan beslenmesinde anne sütü kullanımının

Tablo II. Biyokimyasal parametrelerin Preterm ve Term gruplarda 3, 7 ve 28. gün değerleri Friedman varyans analizi sonuçları

Parametreler	Preterm		Term	
	X ²	p	X ²	p
Albümin	29.965	<0.001	36.124	<0.001
Demir Bağlama	39.252	<0.001	53.896	<0.001
Demir	35.586	<0.001	35.241	<0.001
Fosfor	32.345	<0.001	17.034	<0.001
Kolesterol	39.018	<0.001	36.057	<0.001
Magnezyum	18.018	<0.001	27.793	<0.001
Protein	54.276	<0.001	50.835	<0.001
Trigliserid	4.414	0.110	27.586	<0.001

Tablo III. Farklı bulunan parametrelerin grup içi ikiyeşerli olarak karşılaştırma sonuçları

	GÜNLER	3.gün		7.gün		
		Z	p	Z	p	
Albümin	Preterm	7	2.033	0.042		
		28	4.541	<0.001	4.066	<0.001
	Term	7	2.212	0.027	4.197	<0.001
Protein	Preterm	7	4.703	<0.001		
		28	4.703	<0.001	4.358	<0.001
	Term	7	4.236	<0.001	4.704	<0.001
Trigliserid*	Term	28	3.517	<0.001	2.865	0.004
		7	2.671	0.008		
	Kolesterol	Preterm	7	2.945	0.003	
28			4.543	<0.001	4.462	<0.001
Term		28	4.284	<0.001	3.931	<0.001
Demir	Preterm	7	0.660	0.510		
		28	4.703	<0.001	4.271	<0.001
	Term	28	4.617	<0.001	4.358	<0.001
Demir Bağlama	Preterm	7	2.649	0.008		
		28	4.180	<0.001	3.914	<0.001
	Term	28	4.681	<0.001	4.704	<0.001
Magnezyum	Preterm	28	4.703	<0.001		
		7	4.509	<0.001		
	Term	7	0.774	0.439	4.422	<0.001
Fosfor	Preterm	28	3.940	<0.001	4.660	<0.001
		7	4.076	<0.001		
	Term	7	0.314	0.754		
Fosfor	Preterm	7	4.595	<0.001		
		28	4.595	<0.001	0.324	0.746
	Term	28	3.362	0.001	1.395	0.163
		7	3.590	<0.001		

*Trigliserid yalnızca term grupta farklı bulunmuştur

Tablo-IV. Anne sütünde ölçülen biyokimyasal parametreler ve preterm-term grup karşılaştırma sonuçları

	3. gün				7. gün				28. gün			
	Preterm	Term	Z	p	Preterm	Term	Z	p	Preterm	Term	Z	p
Albümin (g/dl)	0.69±0.22 (0.7)	0.63±0.1 (0.6)	0.739	0.460	0.6±0.12 (0.6)	0.58±0.12 (0.6)	0.817	0.414	0.43±0.08 (0.5)	0.44±0.07 (0.4)	0.600	0.549
Total protein (g/dl)	2.92±1.25 (2.4)	2.11±0.57 (1.9)	3.118	0.002*	1.76±0.31 (1.8)	1.69±0.18 (1.7)	0.941	0.347	1.34±0.18 (1.4)	1.35±0.12 (1.3)	0.070	0.944
Trigliserid (mg/dl)	298.13±182.14 (269.0)	346.35±161.38 (330.0)	1.625	0.104	353.44±207.67 (306.0)	265.96±116.34 (242.0)	1.509	0.131	245.06±150.71 (196.0)	187.93±116.26 (161.0)	1.991	0.047*
TK (mg/dl)	12.93±8.38 (11.0)	8.07±4.96 (8.0)	2.143	0.032*	8.37±6.53 (8.0)	4.89±3.01 (5.0)	2.453	0.014*	2.48±2.16 (2.0)	1.58±1.35 (1.0)	1.464	0.143
Demir (µg/dl)	105.13±116.26 (70.0)	93.78±84.04 (60.0)	0.054	0.957	78.86±80.47 (42.0)	52.65±50.42 (42.0)	0.848	0.397	14.78±16.01 (11.0)	17.1±14.83 (13.0)	1.269	0.205
TDBK (µg/dl)	221.65±109.12 (197.0)	248.57±53.87 (234.0)	2.403	0.016*	144.78±59.01 (136.0)	186.06±35.09 (192.0)	3.344	0.001*	84.84±55.63 (71.0)	106.37±40.47 (114.0)	2.427	0.015*
Magnezyum (mg/dl)	4.18±1.16 (3.9)	3.59±0.44 (3.5)	1.936	0.053	3.86±0.68 (3.8)	3.55±0.41 (3.7)	1.773	0.076	3.15±0.64 (3.1)	2.98±0.48 (2.9)	1.027	0.305
Fosfor (mg/dl)	2.56±1.36 (2.4)	4.23±2.19 (3.7)	2.807	0.005*	5.78±2.64 (5.4)	6.65±2.71 (6.1)	0.798	0.428	5.88±2.08 (5.6)	5.72±1.25 (5.8)	0.241	0.810

TK= total kolesterol, **TDBK**= total demir bağlama kapasitesi

Değerler ortalama ± standart sapma (ortanca) şeklinde gösterilmiştir.

* : İstatistiksel olarak anlamlı farklılık.

yenidoğan, anne, aile ve toplum için önemli avantajlar taşıdığını göstermektedir. Anne sütüyle beslenme, sağlık, immünolojik, gelişimsel, psikolojik, sosyal, ekonomik ve çevresel çok sayıda yararlar içermektedir(14). Anne sütü türe-özgündür ve diğer tüm yenidoğan beslenme yöntemlerinden özel ayrıcalıklar içermektedir. Ek olarak, anne sütüyle beslenen prematüre yenidoğanlar mamayla beslenenlerle karşılaştırıldığında, gelişimsel sonuçları açısından çok önemli farklılıklar göstermektedir(15,16). Bu nedenle, prematüre ve/veya yüksek riskli yenidoğanların anne sütüyle beslenmesi kesinlikle önerilmektedir(17). Sadece prematüreler için değil, tüm yenidoğanların en az ilk 6 aylık dönemde anne sütüyle beslenmesi, Amerikan Pediatri Akademisinin (AAP) nütrisyon komitesi ile birlikte birçok sağlık organizasyonu tarafından önemle tavsiye edilmektedir(18). Biz de bu çalışmada, preterm ve term yenidoğanların anne sütü örneklerinin içeriğini, laktasyonun evrelerini de göz önüne alarak karşılaştırmak ve farklılık olup olmadığını değerlendirmek istedik. Anne yaşı, gravide ve parite açısından gruplar arasında farklılık bulunmaması, seçilen örneklerin rasgele olduğu yönünde bulgu olarak değerlendirilmiştir. Total protein içeriği, özellikle 3. gün örneklerinde, preterm anne sütlerinde terme göre anlamlı şekilde yüksek bulundu. Benzer bulgular, Narang(19) ve diğer araştırmacılar (20,21) tarafından da rapor edilmiştir. Ancak aynı parametrenin term ve preterm grupta değişmediğine dair çalışmalarda bulunmaktadır(7). Prematüre bebeklerin protein turnoverının hızlı olması ve prematürelde protein alımı ihtiyacının fazla olduğu dikkate alındığında (22), preterm anne sütündeki bu yüksekliğin önemli olduğu düşünülmektedir. Total proteinle paralel olarak albüminin de preterm anne sütlerinde, termlere göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Ancak bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Ayrıca, bu çalışmada her iki gruba ait anne sütlerinin kolesterol içeriklerini de ölçtük. Anne sütlerinin lipid içeriklerine dair daha önceki çalışmalarda, Narang ve ark.'ları(19) preterm anne sütlerindeki lipid içeriklerini term grubuna göre daha düşük olarak bulmuştur. Kumbhat ve ark. ile diğer otörler ise (7,20), iki grup arasında anlamlı bir fark olmadığını rapor etmişlerdir. Yukarıdaki çalışmaların aksine, biz çalışmamızda preterm anne sütlerinin kolesterol içeriklerini, özellikle erken laktasyon döneminde, term grubundan anlamlı olarak yüksek bulduk. Anne sütü lipid içeriğinin %98-99'unu trigliserid oluşturmaktadır (23). Bu çalışmada yapılan trigliserid ölçümünde, laktasyonun farklı dönemlerindeki değişim, yalnızca term grupta anlamlı bulunmuştur. Med-line tarandığında, anne sütü lipid kompozisyonunu araştıran pek çok çalışma bulunmaktadır (24). Bokor ve Marosvölgyi anne sütünde trigliserid ve total lipid içeriğini term grupta, preterm gruptan daha yüksek bulmuşlardır(25,26). Bu sonuç, 3. gün örneklerinde bi-

zim çalışmamızla uyumludur, ancak gruplar arasındaki fark, istatistikî olarak anlamlı bulunmamıştır. Bu durumun örneklem büyüklüğünden kaynaklandığını ve daha geniş örneklem büyüklüğü ile yapılacak çalışmaların daha aydınlatıcı sonuçlar içereceğini düşünmekteyiz. Demir ve demir içeren proteinler, metabolizmada normal hücrel fonksiyon ve yaşamın devamı için pek çok rol üstlenmişlerdir (27). Demir eksikliği eritrositler, kas iskelet sistemi, kalp ve gastrointestinal sistem gibi pek çok sistemi ilgilendiren, bir takım gelişimsel problemlere neden olur (28-32). Ancak bu etkilerin belki de en önemlisi, hızla gelişmekte olan beyin üzerinedir. Nöropsikolojik çalışmalar, yenidoğan dönemindeki demir eksikliğinin, uzun vadede kognitif fonksiyonlar üzerinde birçok olumsuz etkileri olduğunu göstermektedir (33-37). Diğer taraftan, antioksidan kapasiteleri sınırlı olduğu için, potansiyel oksidan stres etkisi de düşünülerek, preterm infantlarda demir süplemantasyonu, ihtiyatla yaklaşılması gereken bir durumdur (38-40). Anne sütündeki ortalama demir konsantrasyonu genellikle 1 µg/ml'den daha azdır (41). Süt ve benzeri örneklerde demir ölçümünde farklı yöntemler kullanılmaktadır. Bunlardan en sık kullanılanı Atomik absorpsiyon spektrometrisidir. Ancak interferasyona daha açık olmakla beraber, benzer analitik performansa sahip spektrofotometrik yöntemlerde bulunmaktadır (42,43). Bu çalışmada, öncelikle grupları karşılaştırmak amaçlandığı için, örnek miktarlarının yeterliliği de göz önünde tutularak, spektrofotometrik yöntem tercih edilmiştir. Preterm ve term anne sütü demir konsantrasyonları ile ilgili olarak pek çok çalışma yapılmış olup bu konuda bir takım çelişkili bulgular mevcuttur. Mendelson ve ark. çalışmasına göre, doğumdan sonra laktasyonun ilerleyen dönemlerinde preterm ve term gruplarda, anne sütünde demir konsantrasyonu düşmektedir (44). Bu bulgular bizim çalışmamızla uyumludur. Ancak aynı konuda, demir konsantrasyonunun değişmediğini öne süren çalışmalar da bulunmaktadır (45). Atinmo ve ark.'nın çalışmasına göre, laktasyonun farklı dönemlerinde anne sütlerinde demir seviyeleri arasındaki farkın istatistikî olarak anlamlı olduğu saptanmıştır(46). Atinmo ve ark. ve Lemons ve ark. yaptıkları çalışmalarda preterm anne sütü demir içeriğinin termlerden daha yüksek olduğunu rapor etmişlerdir (46,47). Fakat bazı çalışmalarda bunun aksine bulgular da mevcuttur (44,48,49). Bizim çalışmamızda, anne sütü demir içeriğinin laktasyonun başından itibaren azaldığı yönünde bulgular elde edilmiştir. Ancak preterm ve term gruplar arasında, anne sütü demir konsantrasyonu bakımından anlamlı farklılık bulunmamıştır. Plasental demir transportu gebeliğin ilk trimesterinde başlar (50) ancak, doğum esnasındaki tüm vücut demirinin yaklaşık üçte ikisi son trimesterde placentaya aracılığıyla taşınır (51,52). Bu açıdan preterm bebekler demir eksikliği anemisi için risk altındadırlar.

Doğumdan sonra ilk 4–6 ayda temel beslenme kaynağı olarak anne sütü almak durumunda olan yenidoğan için, anne sütündeki demir içeriği önemlidir. Bu çalışmada preterm ve term anne sütleri arasında, demir seviyeleri bakımından farklılık görülmemiştir. Buna paralel olarak, total protein seviyelerinde 7. ve 28. günler arasında farklılık bulunmamakta, sadece 3. gün değerlerinde anlamlı farklılık bulunmaktadır. Ancak, laktasyonun ilk günlerinde bazen birkaç saatin, sütün kompozisyonunu değiştirdiğini öne süren yayınlar da rapor edilmiştir (53). Bununla birlikte, her üç gündeki ölçümde de TDBK değerleri arasında anlamlı farklılık bulunması, laktoferrin ve ferritin gibi parametreleri de içeren, genişletilmiş çalışmaların daha aydınlatıcı sonuçlar vereceğini düşündürmektedir.

Preterm ve term anne sütünde, gruplar arası magnezyum ve fosfor seviyelerini karşılaştıran, nispeten az sayıda çalışma bulunmaktadır ve bu konuda yeterli kaynak oldukça sınırlıdır (54,55). Ölçtüğümüz anne sütü magnezyum seviyesi, kan magnezyum seviyesinin üzerindedir ve laktasyonun ilerleyen günlerinde başlangıç değerlerine göre hafif bir azalmayla devam etmektedir. Bu sonuç, Yamawaki ve ark.'larının bulgularıyla uyumludur. Ayrıca, preterm anne sütlerindeki magnezyum seviyesi term grubundakilerden yüksek bulunmuştur. Ancak bu farklılık, istatistikî açıdan anlamlı olarak değerlendirilmemiştir. Bunun aksine, anne sütünde fosfor düzeyi term grupta daha yüksek seviyelerde bulunmuş ve bu farklılık, özellikle 3. gün örneklerinde anlamlı olarak değerlendirilmiştir. Daha önce yapılan çalışmalar, bu bulguyla uyumlu olarak, preterm anne sütünde fosfor seviyelerinin termlere oranla düşük olduğu yönündedir (47). Preterm anne sütü pek çok yönden term gruba oranla içerik olarak daha zengin görünmekte iken; fosfor seviyelerinin düşük bulunması, prematüre bebeklerde anne sütüne ilave fosfor içeren ürünlerin alınması düşüncesini doğurmuştur. Ancak yapılan çalışmalar, prematüre bebeklerin doğumdan sonra ilk altı ayda anne sütü ile beslenmesinin yeterli olabileceğini göstermiştir (56).

Sonuç olarak, preterm ve termde yenidoğanların anne sütlerinin biyokimyasal içerikleri trigliserid hariç tüm parametrelerde anlamlı derecede farklıdır. Ölçülen parametreler arasında, özellikle preterm gruba ait kolesterol düzeyinin anlamlı yüksek seyretmesi ile yenidoğanın hızlı hücre turnover'i ve kolesterolün hücre membranının önemli bir bileşeni olması arasında ilişki olabileceği değerlendirilmektedir. Ancak, her iki gruba ait süt kompozisyonunda gözlenen bu farklılıkların asıl gerekçelerini ortaya koyabilmek için, doğum sonrası yenidoğan gelişimini de içeren kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

- [1] Stout G, Lambert DK, Baer VL, Gordon PV, Henry E, Wiedmeier SE, Stoddart RA, Miner CA, Schmutz N, Burnett J, Christensen RD. (2008) Necrotizing enterocolitis during the first week of life: a multicentered case-control and cohort comparison study. *J Perinatol.* 28(8): 556-60
- [2] Schanler, RJ, Oh W. (1980) Composition of breast milk obtained from mothers of premature infants as compared to breast milk obtained from donors. *J. Pediatr.* 96: 679-81.
- [3] Carias D, Velasquez G, Cioccia AM, Pinero D, Inciarte H, Hevia P. (1997) The effect of lactation time on the macronutrient and mineral composition of milk from Venezuelan women *Arch Lat-ionam Nutr.* 47(2):110-7
- [4] Jain S, Bijlani RL. (1989) The significance of some significant features of breast milk. *Indian J Physiol Pharmacol.* 33(2):118-28
- [5] Udosen EO, Ebong PE. (1992) Milk makronutrient levels during the first mount of term and preterm Nigerian mothers. *Trop Geogr Med.* 44(3):256-9
- [6] Rassin DK, Gaull GE, Heinonen K, Raiha NCR. (1997) Milk protein quantity and quality in low birth weight infant II – Effects of selected aliphatic amino acids in plasma and urine. *Pediatrics,* 59: 407-22.
- [7] Paul VK, Singh M, Srivastava LM, Arora NK, Deorari AK. (1997) Macronutrient and energy content of breast milk of mothers delivering prematurely. *Indian J. Pediat.* 64: 379-82
- [8] Hudson GJ, Lucas A. (1983) Nitrogen content of human milk: limitations of spectrometry for the determination of protein in milk. *J Dairy Res.;* 50(3):269-74.
- [9] Keller RP, Neville MC. (1986) Determination of Total Protein in Human Milk: Comparison of Methods. *Clin. Chem.;* 32(1): 120-23
- [10] Sharma AK, Singh I. (2009) Spectrophotometric Trace Determination of Iron in Food, Milk, and Tea Samples using a New Bis-azo Dye as Analytical Reagent. *Food Anal. Methods;* (2):221–25
- [11] Lysioneck AE, Zubillaga MB, Calmanovici GP, Salgueiro MJ, Sarabia MI, Barrado AD, Caro RA, Weill R, Boccio JR. (1998) Modification of the ferrozine technique to analyze iron contents in different foods Comparative Study Using an Internal Standard as Reference Methodology. *Biol Trace Elem Res;* 65(1):87-94
- [12] Lynch PL, O'Kane MJ, O'Donohoe J, McCreagh A, Pearse J, Wright A (2004) Determination of the total protein and triglyceride content of human breast milk on the Synchron CX7 Delta analyzer. *Ann. Clin. Biochem.;* 41(1):61-4
- [13] Raheja RK, Kaur C, Singh A, Bhatia IS. (1973) New colorimetric method for the quantitative estimation of phospholipids without acid digestion. *J. Lipid Res.;* 14(6):695-7
- [14] Kramer MS, Chalmers B, Hodnett ED, Sevkovskaya Z, Dzickovich I, Shapiro S, Collet JP, Vanilovich I, Mezen I, Ducruet T, Shishko G, Zubovich V, Mknuk D, Gluchanina E, Dombrovskiy V, Ustinovitch A, Kot T, Bogdanovich N, Ovchinnikova L, Helsing E. (2001) Promotion of breastfeeding intervention Trial (PROBIT) : a randomized trial in the Republic of Belarus. *JAMA* 285: 413-20.
- [15] Hernall O, Blackberg L, Bermbach S. (1989) Digestion of human milk fat in early infancy. *Acta Pediat. Scand. Suppl.* 351: 57-62.
- [16] Schanler RJ, Shulman RJ, Lau C. (1999) Feeding strategies for premature infants: beneficial outcomes of feeding human milk versus preterm formula. *Pediatrics* 103: 1150-57.
- [17] Schanler RJ. (2001) The use of human milk for premature infants. *Pediatr Clin North Am* 48: 207-19.
- [18] American Academy of Pediatrics Policy Statement. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics* (2005). 115(2):496-506.
- [19] Narang APS, Bains HS, Shivani Kansal, Singh D. (2006) Serial composition of human milk in preterm and term mothers. *Indian J of Clin Biochem.* 2(1):89-94.

- [20] Gross SJ, Geller J, Tomarelli RM. (1981) Composition of breast milk from mothers of preterm infants. *Pediatr.* 68: 490-93.
- [21] Schanler RJ. (1999) Clinical benefits of human milk for premature infants. *Nestle Nutrition Workshop Series* 43: 95-104.
- [22] Hay WWJr. (1994) Nutritional requirements of extremely low birth weight infants. *Acta Paediatrica Suppl*; 402:94-9.
- [23] Bracco U, Hidalgo J, Bohren H. (1972) Lipid composition of the fat globule membrane of human and bovine milk. *J Dairy Sci*; 55:165-72.
- [24] Bitman J, Wood L, Hamosh M, Hamosh P, Mehta NR. (1983) Comparison of the lipid composition of breast milk from mothers of term and preterm infants. *Am J Clin Nutr.* 38(2):300-12
- [25] Bokor S, Koletzko B, Decsi T. (2007) Systematic review of fatty acid composition of human milk from mothers of preterm compared to full-term infants. *Ann Nutr Metab*; 51(6): 550-556
- [26] Marósvölgyi T, Kovacs A, Lohner S, Funke S, Burus I, Decsi T. (2006) Fatty acid composition of human milk in mothers of preterm and full-term infants in the first three weeks of lactation. *Orv Hetil.* 147(31):1459-63
- [27] Dallman PR. (1986) Biochemical basis for the manifestations of iron deficiency. *Ann Rev Nutr*; 6: 13-40
- [28] Mackler B, Grace R, Finch CA. (1984) Iron deficiency in the rat: effects on oxidative metabolism in distinct types of skeletal muscle. *Pediatr Res*; 18: 499-500.
- [29] Blayney L, Bailey-Wood R, Jacobs A, Henderson A, Muir J. (1976) The effects of iron deficiency on the respiratory function and cytochrome content of rat heart mitochondria. *Circ. Res.*; 39: 744-748
- [30] Ercan O, Ulukutlu L, Ozbay G, Arda O. (1991) Intestinal effects of iron deficiency anemia in children. *Turk J Pediatr*; 33: 85-98
- [31] Berant M, Khourie M, Menzies IS. (1992) Effect of iron deficiency on small intestinal permeability in infants and young children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*; 14: 17-20.
- [32] Aggett PJ. (2000) Trace elements of the micropremie. *Clin Perinatol*; 27: 119-129.
- [33] deRegnier RA, Nelson CA, Thomas K, Wewerka S, Georgieff MK. (2000) Neurophysiologic evaluation of auditory recognition memory in healthy newborn infants and infants of diabetic mothers. *J Pediatr*; 137: 777- 784.
- [34] Roncagliolo M, Garrido M, Walter T, Peirano P, Lozoff B. (1998) Evidence of altered central nervous system development in infants with iron deficiency anemia at 6 mo: delayed maturation of auditory brainstem responses. *Am J Clin Nutr*; 68: 683-690.
- [35] Lozoff B. (2000) Perinatal iron deficiency and the developing brain. *Pediatr Res*; 48: 137-139.
- [36] Lozoff B, Klein NK, Nelson EC, McClish DK, Manuel M, Chacon ME. (1998) Behavior of infants with iron-deficiency anemia. *Child Dev*; 69: 24-36.
- [37] Walter T. (1994) Effect of iron-deficiency anaemia on cognitive skills in infancy and childhood. *Bailliere's Clin Haematol*; 7: 815-827.
- [38] Inder TE, Clemett RS, Austin NC, Graham P, Darlow BA. (1997) High iron status in very low birth weight infants is associated with an increased risk of retinopathy of prematurity. *J Pediatr*; 131: 541-544.
- [39] Lackmann GM, Hesse L, Tollner U. (1996) Reduced iron-associated antioxidants in premature newborns suffering intracerebral hemorrhage. *Free Radic Biol Med*; 20: 407-409.
- [40] Jansson LT. (1990) Iron, oxygen stress, and the preterm infant. In: Lonnerdal B (ed.) *Iron Metabolism in Infants*. Boca Raton, FL: CRC Press,; 73-85.
- [41] Pinciano MF, Guthrie HA. (1976) Copper, iron and zinc contents of nature human milk. *Am. J. Clin. Nutr*; 29:242-54
- [42] Sharma AK, Singh I. (2009) Spectrophotometric Trace Determination of Iron in Food, Milk, and Tea Samples using a New Bis-azo Dye as Analytical Reagent. *Food Anal. Methods*; 2:221-25
- [43] Lysionek AE, Zubillaga MB, Calmanovici GP, Salgueiro MJ, Sarabia MI, Barrado AD, Caro RA, Weill R, Boccio JR. (1998) Modification of the ferrozine technique to analyze iron contents in different foods Comparative Study Using an Internal Standard as Reference Methodology. *Biol Trace Elem Res*; 65(1):87-94.
- [44] Mendelson RA, Anderson GH, Bryan MH. (1982) Zinc, copper and iron content of milk from mothers of preterm and full-term infants. *Early Hum Dev*; 6(2):145-51
- [45] Perrone L, Palma LD, Toro RD, Gialanella G, Moro R (1994) Interaction of trace elements in a longitudinal study of human milk from full-term and preterm mothers. *Biol Trace Elem Res*; 41(3):321-30
- [46] Atinmo T, Omololu A (1982) Trace element content of breast milk from mothers of preterm infants in Nigeria. *Early Hum Dev.* 6(3):309-13
- [47] Lemons JA, Moye L, Hall D, Simmons M (1982). Differences in the Composition of Preterm and Term Human Milk during Early Lactation. *Pediatric Research.* 16(2):113-117
- [48] Dorea JG. (2000) Iron and copper in human milk. *Nutrition*; 16: 209-220.
- [49] Trugo NM, Donangelo CM, Koury JC, Silva MI, Freitas LA. (1988) Concentration and distribution pattern of selected micronutrients in preterm and term milk from urban Brazilian mothers during early lactation. *Eur J Clin Nutr*; 42: 497-507.
- [50] Gulbis B, Jauniaux E, Decuyper J, Thiry P, Jurkovic D, Campbell S. (1994) Distribution of iron and iron-binding proteins in first-trimester human pregnancies. *Obstet Gynecol*; 84: 2892-93.
- [51] Widdowson EM, Spray CM. (1951) Chemical development in utero. *Arch Dis Child*; 26: 205-214.
- [52] Singla PN, Gupta VK, Agarwal KN. (1985) Storage iron in human foetal organs. *Acta Paediatr Scand*; 74: 701-706.
- [53] McClelland DBL, McGrath J, Samson RR. (1978) Antimicrobial factors in human milk. Studies of concentration and transfer to the infant during the early stages of lactation. *Acta Paediatr Scand (Suppl)* 271:3-20.
- [54] Yamawaki N, Yamada M, Kan-no T, Kojima T, Kaneko T, Yonekubo A. (2005) Macronutrient, mineral and trace element composition of breast milk from Japanese women. *J of Trace Elements in Medicine and Biology* 19: 171-81.
- [55] Kara MV, Kirksey A, Galal O, Bassily NS, Harrison GG, Jerome NW. (1988) Zinc, calcium, and magnesium concentrations in milk from American and Egyptian women throughout the first 6 months of lactation. *Am J Clin Nutr.* 47: 642-8.
- [56] Wauben I, Gibson R, Atkinson S. (1999) Premature infants fed mothers' milk to 6 months corrected age demonstrate adequate growth and zinc status in the first year. *Early Hum Dev*; 54(2):181-94.