

## Erken ve zamanında doğmuş bebeklerin anne sütlerinin çinko, bakır ve demir düzeylerinin karşılaştırılması

### *The comparison of zinc, copper and iron concentration in preterm and term babies mother's milk*

Ayşe Betül Ergül, Mehmet Adnan Öztürk\*, Zeliha Leblebici\*\*

Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kliniği, Kayseri, Türkiye

\*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

\*\*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

#### Özet

**Amaç:** Kayseri’de doğan erken ve zamanında doğmuş bebeklerin anne sütlerinin bakır, çinko ve demir düzeylerini belirlemek, anne sütlerinin bebeklerin çinko, bakır ve demir gereksinimlerinin ne kadarını karşıladığını saptamak, bu elementlerin sütteki düzeyi ile laktasyon zamanı, erken doğma ve bebeklerin gestasyonel yaşı arasında ilişki olup olmadığını belirlemektir.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmamızda, 47’si erken ve 41’i zamanında doğmuş olan 88 bebeğin annesinden laktasyonun farklı üç döneminde alınmış olan anne sütü örnekleri kullanıldı. Erken doğmuş bebekler kendi aralarında gestasyonel yaşlarına göre 28-30, 30-32, 32-34 ve 34-36 haftalık olarak dört gruba ayrıldı. Süt örneklerinin bakır, çinko ve demir düzeyleri ICP (Inductively Coupled Plasma) Spektroskopi cihazı ile mg/L olarak ölçüldü.

**Bulgular:** Kayseri’de yaşayan zamanında ve erken doğmuş bebeklerin anne sütlerinin bakır içeriği literatüre göre belirgin olarak düşük bulundu. Laktasyonun ilerlemesi ile anne sütünün bakır, çinko ve demir içeriğinde azalma tespit edildi. Erken doğmuş bebeğin anne sütünün kolostromunun bakır düzeyi zamanında doğana göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Erken doğmuş bebeklerin anne sütleri gestasyonel yaşlarına göre karşılaştırıldığında, 28-30 haftalık grubun kolostromunun bakır düzeyi diğer erken doğmuş bebek gruplarına göre anlamlı olarak daha düşük bulundu. Çinko düzeyi ise laktasyonun her üç döneminde 28-30 haftalık grupta diğer gruplara göre daha yüksek olarak bulundu.

**Çıkarımlar:** Kayseri’de erken doğmuş bebeklerin anne sütlerinin bakır, çinko ve demir düzeyleri bu bebeklerin günlük gereksinimlerine göre düşüktür. Anne sütü ile beslenen bu bebeklere bakır, çinko ve demir desteği yapılması gerekmektedir. 28-30 haftalık bebeklerin anne sütlerinin çinko düzeyi diğer erken doğmuş bebeklere göre daha yüksektir. Bu özellik çinkonun büyüme ve gelişme üzerine olan olumlu etkileri ile ilişkili olabilir ve ileri derecede erken doğmuş bebekler için hazırlanacak formül mamalarda dikkate alınabilir. (*Türk Ped Arş 2010; 45: 272-9*)

**Anahtar sözcükler:** Bakır, çinko, demir, erken doğmuş bebeğin anne sütü, laktasyon dönemi, zamanında doğmuş bebeğin anne sütü

#### Summary

**Aim:** To compare and to determine the copper, iron and zinc concentrations in preterm and term human milk and to determine if the human milk is enough for the requirements of zinc, copper and iron in babies, and to determine the relationship between the concentrations of these elements in milk and lactation time, prematurity, and the gestational age of the babies.

**Material and Method:** 47 mothers of preterm and 41 mothers of term babies, a total of 88 mothers were involved in this study. Three milk samples were collected from each mother in the different periods of lactation. The preterm group was divided into four groups: 28-30 wks, 30-32 wks, 32-34wks and 34-36 weeks. The copper, iron and zinc concentrations of the human milk samples were measured as mg/L using Inductively Coupled Plasma Atomic Emission Spectroscopy.

**Results:** Concentration of copper in breast milk of the mothers living in Kayseri were significantly lower than the mothers living in developed countries. Zinc, copper and iron concentrations of breast milk decreased during the lactation time. Preterm colostrum copper concentration was lower than term colostrum copper concentration. The copper concentration of the preterm groups whose gestational age were 28-30 weeks were lower than the others. The zinc concentration of the 28-30 weekly preterm group was higher than the other groups in all periods of lactation.

**Conclusions:** Calculated daily intakes of zinc, copper and iron for preterm infants from preterm milk in Kayseri were markedly lower than those of Recommended Dietary Allowances. To prevent zinc, iron and copper deficiency, the preterm infant’s breast milk should be supplemented by zinc, iron and copper. The zinc levels of 28-30 weeks preterm group’s breast milk was higher than the other preterm groups. This speciality can be related by development and growth effects of zinc. (*Turk Arch Ped 2010; 45: 272-9*)

**Key words:** Copper, iron, lactation time, preterm breast milk, term breast milk, zinc

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Ayşe Betül Ergül, Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kliniği, Kayseri, Türkiye

E-posta: abergul@hotmail.com **Geliş Tarihi/Received:** 18.01.2010 **Tarihi/Accepted:** 09.06.2010

*Türk Pediatri Arşivi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır. / Turkish Archives of Pediatrics, published by Galenos Publishing*

## Giriş

Sağlıklı yenidoğan bir bebeğin ilk altı ay sadece anne sütü ile beslenmesi gerektiğini düşünürsek, anne sütünün çinko (Zn), bakır (Cu) ve demir (Fe) yoğunluğunun bilinmesi, eser elementlerin yeterli oranda alınıp alınmadığının tespit edilmesi ve bebeklere destek yapılmasının gerekip gerekmediğinin belirlenmesinde önemlidir. Anne sütünün eser element düzeyi ülkelere göre belirgin farklılık göstermektedir. Örneğin Nakamori ve ark.'larının (1) Vietnam'da yapmış oldukları çalışmada zamanında doğmuş bebeklerin anne sütünün Cu düzeyi  $0,19 \pm 0,05$  mg/L olarak bulunurken, Ohtake ve ark.'larının (2) Japonya'daki çalışmasında  $0,35 \pm 0,14$  mg/L; Dömelöf ark.'larının (3) İsveç'deki çalışmalarında zamanında doğmuş bebeklerin anne sütünün Fe düzeyi  $0,29 \pm 0,21$  mg/L olarak bulunurken, Yamawaki ve ark.'larının (4) Japonya'daki çalışmasında  $1,19 \pm 2,51$  mg/L; Dhonukshe-Rutten ve ark.'larının (5) Guatemala'daki çalışmasında term bebeklerin anne sütünün Zn düzeyi  $2,03$  ( $0,47-6,19$ ) mg/L olarak bulunurken, Sharmel ve ark.'larının (6) Almanya'daki çalışmasında  $16,0 \pm 5,5$  mg/L olarak bulunmuştur. Anne sütünün Cu, Zn ve Fe yoğunluğunun anne diyetinden etkilenmediği bilinse de (1,3) yapılan çalışmalarda birbirinden oldukça farklı sonuçların bulunması anne sütünün eser element içeriği üzerinde coğrafi farklılığın etkisinin belirgin olduğunu düşündürmektedir (7).

Çalışmamızda Kayseri'de yaşayan annelerin sütlerinin Cu, Zn ve Fe içeriği ve bebeklerin anne sütü ile beslendiklerinde bu elementleri yeterli oranda alıp almadıklarının belirlenmesi hedeflendi.

Kolostrumun içeriği yenidoğan bir bebeğin ilk günlerindeki gereksinimlerine uygun nitelikte olduğundan dolayı geçiş sütü ve olgun süte göre belirgin farklılık göstermektedir (8). Çalışmamızda kolostrum Cu, Zn ve Fe içeriği açısından geçiş sütü ve olgun süt ile karşılaştırıldı. Kolostrumun bu elementler açısından oldukça kıymetli olduğu vurgulanmaya çalışıldı.

Erken doğmuş bebeğin anne sütünün içeriği meme dokusunun fizyolojik, metabolik ve endokrin olarak olgunlaşmamış olmasından dolayı zamanında doğan bebeğin anne sütüne göre farklılık göstermektedir (9,10). Çalışmamızda bu iki grup bebeğin anne sütleri Cu, Zn ve Fe içerikleri açısından karşılaştırıldı. Ayrıca gestasyonel yaşa göre anne sütünün içeriği değişebildiğinden (11,12) eser elementler hakkında yapılmış olan önceki çalışmalardan farklı olarak çalışmamızda bebeklerin gestasyonel yaşları da dikkate alındı.

## Gereç ve Yöntem

Aralık 2005 ve Ekim 2006 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Doğum Kliniği'nde doğan 47'si erken ve 41'i zamanında doğmuş olan 88 bebeğin anne sütü örnekleri bu çalışmada kullanıldı. Gestasyonun

37. haftasından önce doğan bebeklere erken doğmuş denildiğinden çalışmamızda 37 haftanın altında doğanlar bu grupta değerlendirildi. Zamanında doğmuş bebekler gruba 37 hafta ve üzerinde doğan bebekler alındı. Erken doğan bebekler Ballard skorlama sistemi kullanılarak belirlenen gestasyonel yaşlarına göre 28-30, 30-32, 32-34 ve 34-36 hafta olmak üzere dört gruba ayrıldı. 28-30 haftalık grup için 10, 30-32 haftalık grup için 12, 32-34 haftalık grup için 10, 34-36 grup için 15 bebeğin annesinden alınan süt örnekleri çalışmaya alındı. Anne sütünün Fe, Zn ve Cu içeriğinin anne diyetinden etkilenmediğini gösteren daha önceki çalışmalara dayanılarak (1,3,6) annelerin beslenme özelliğine ait bilgi alınmadı.

Her bebeğin annesinden kolostrum, geçiş sütü ve olgun süt olmak üç farklı zamanda süt örneği alındı. Kolostrum sütü doğumdan sonra ilk 3 gün, geçiş sütü 7-14 gün, olgun süt ise 30-40 gün arasında alındı. Toplam 264 süt örneğinin Cu, Zn ve Fe içeriğine bakıldı.

Süt örnekleri günün herhangi bir saatinde, emzirmeden en az yarım saat önce, her iki göğüsten elle sağılarak en az 3 ml olmak üzere deiyonize edilmiş polietilen tüpler içerisine alındı. Süt örneği alınmadan önce annenin göğsü deiyonize su kullanılarak temizlendi. Örnekler çalışma yapılana kadar  $-20$  C derecede saklandı.

Sütlerin organik kısmını ayırma işlemi için sütler oda ısısında çözüldükten sonra homojen hale gelene kadar karıştırıldı. Her süt örneğinden 0,5 ml alınarak deiyonize edilmiş teflon tüplere konuldu. Üzerine 9:1 oranında nitrik ve perklorik asitten oluşan sıvıdan 9 ml ilave edildi. Örnekler CEM marka Marsh mikrodalga fırında 300 PSI basınçta 20 dakika içinde 210 dereceye kadar ısıtıldıktan sonra soğumaya bırakıldı. Sonra tüplerin ağzı açılarak nitrik asitten oluşan buhar çıkarıldı. Organik kısımdan ayrılmış ve berrak hale gelmiş süt örnekleri deiyonize polietilen tüpler içinde deiyonize su kullanılarak 10 kat sulandırıldı ve analize kadar  $-4$  C derecede saklandı.

Süt örneklerinin Zn, Cu, Fe içeriğinin ölçümü için Varian marka ICP (Inductively Coupled Plasma) Spektroskopi cihazı kullanıldı. Standart sıvıların alette okutulması ile standardizasyon sağlandıktan sonra Fe 259,940; Cu 327,754; Zn 206,200 dalga boyunda ölçüldü. İstatistiksel analiz Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows 13.0 paket programı kullanılarak yapıldı. İki grup bebek annelerinin laktasyonun farklı üç zamanında alınan sütlerinin Cu, Zn ve Fe ölçüm değerlerinin karşılaştırılmasında Mann Whitney-U testi, erken doğmuş bebek grubunun gestasyonel yaşa göre oluşturulmuş dört farklı alt grubunun Cu, Zn ve Fe ölçüm değerlerinin karşılaştırılmasında Kruskal Wallis varyans analizi, erken ve zamanında doğmuş bebek grubun sütlerinin Cu, Zn ve Fe ölçüm değerlerinin karşılaştırılmasında Friedman testi kullanıldı. Sonuçlar ortanca (minimum-maksimum) şeklinde verildi. Tüm testlerde  $p < 0,05$  değerleri anlamlı olarak kabul edildi.

Erken ve zamanında doğmuş bebeklerin anne sütlerinin Cu, Zn ve Fe düzeyi belirlendikten sonra anne sütlerinin bebeklerin günlük gereksinimlerinin yani RDA'nın (Recommended Dietary Allowance) ne kadarını karşıladığı yüzde olarak hesaplandı.

## Bulgular

Laktasyon zamanı ile anne sütünün Cu, Fe ve Zn içeriğindeki değişim incelendiğinde, kolostrumun Cu, Fe ve Zn düzeyi, geçiş sütüne ve olgun süte göre daha yüksek olarak bulundu. Laktasyonun ilerlemesi ile Zn düzeyindeki azalma Cu ve Fe göre daha belirgindi (Tablo 1).

Erken ve zamanında doğmuş bebek grubunun anne sütlerinin Cu, Zn ve Fe düzeyleri karşılaştırıldığında, Cu düzeyi erken doğmuş bebeklere ait kolostrumda anlamlı olarak yüksek bulundu (Tablo 2). Zn ve Fe düzeyleri açı-

sından ise her iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı (Tablo 3,4).

Gestasyonel yaşa göre erken doğmuş bebeklerin anne sütlerinin Cu, Zn ve Fe düzeyleri karşılaştırıldığında, 28-30 haftalık grubun kolostrumunun Cu düzeyi diğer gruplarınkine göre daha düşük, 32-34 haftalık grubun olgun sütünün Fe düzeyi daha yüksek olarak bulundu (Tablo 5,6). Çinko ise laktasyonun her üç döneminde 28-30 haftalık grupta diğer erken doğmuş bebek gruplarına göre daha yüksek bulunurken bu yükseklik sadece geçiş sütünde istatistiksel olarak anlamlı idi (Tablo 7).

Bebeklerin anne sütü ile aldıkları günlük Cu, Zn ve Fe miktarı µg/kg/gün olarak hesaplandı. Anne sütü ile alınan Cu, Zn ve Fe miktarının bu elementler için belirlenen RDA'nın (13,14) yüzdesi olarak hesaplandı. Hem zamanında hem de erken doğmuş bebeklerin anne sütü ile beslendiklerinde aldıkları Cu, Zn ve Fe miktarı bebekler için belirlenen RDA'nın altındaydı (Tablo 8,9).

**Tablo 1. Kayseri'de doğan bebeklerin anne sütlerinin Cu, Fe ve Zn içeriği ve bu elementlerin düzeyinin laktasyon zamanı ile olan değişimi (mg/L) (n:88)**

	Kolostrum ortanca	Geçiş sütü ortanca	Olgun süt ortanca	p
Cu (mg/L)	0,06 (0,00-0,23) <sup>b</sup>	0,05 (0,01-0,09) <sup>a</sup>	0,05 (0,01-0,09)	0,026
Fe (mg/L)	1,36 (0,44-11,60) <sup>b</sup>	1,11 (0,11-0,63) <sup>a</sup>	1,21 (0,18-11,21)	0,036
Zn (mg/L)	2,26 (0,01-13,45) <sup>cb</sup>	1,89 (0,07-5,65) <sup>a</sup>	1,00 (0,00-1,00) <sup>a</sup>	<0,001

h: hafta, a: kolostrumdan farklı olanı gösterir, b: geçiş sütünden farklı olanı gösterir, c: olgun süten farklı olanı gösterir

**Tablo 2. Zamanında ve erken doğmuş bebek grubunun kolostrum sütlerinin Cu, Fe ve Zn düzeyleri (mg/L)**

	Zamanında doğmuş (n:41) ortanca	Erken doğmuş (n:47) ortanca	p
Cu	0,06(0,00-0,23)	0,07(0,10-0,16)	0,019
Fe	1,13(0,63-3,33)	1,50(0,44-11,60)	0,066
Zn	2,61(0,28-11,21)	2,02(0,01-13,45)	0,140

**Tablo 3. Zamanında ve erken doğmuş bebek grubunun geçiş sütlerinin Cu, Fe ve Zn düzeyleri (mg/L)**

	Zamanında doğmuş (n:41) ortanca	Erken doğmuş (n:47) ortanca	p
Cu (mg/L)	0,05 (0,01-0,08)	0,05 (0,01-0,09)	0,387
Fe (mg/L)	1,09 (0,59-5,78)	1,12 (0,11-6,63)	0,298
Zn (mg/L)	1,90 (0,07-3,89)	1,90 (0,07-3,89)	0,903

**Tablo 4. Zamanında ve erken doğmuş bebek grubunun olgun sütlerinin Cu, Fe ve Zn düzeyleri (mg/L)**

	Zamanında doğmuş (n:41) ortanca	Erken doğmuş (n:47) ortanca	p
Cu (mg/L)	0,05 (0,01-0,09)	0,05 (0,01-0,09)	0,474
Fe (mg/L)	1,18 (0,36-7,26)	1,27 (0,18-11,21)	0,415
Zn (mg/L)	1,87 (0,17-5,65)	1,96 (0,02-6,20)	0,831

## Tartışma

Kolostrumun içeriği yenidoğan bir bebeğin ilk günlerindeki gereksinimlerine uygun nitelikte olduğundan dolayı geçiş sütü ve olgun süte göre belirgin farklılık göstermektedir. Kolostrumun protein, sodyum, potasyum, A vitamini, D vitamini, lizozim, laktoferrin, IgA düzeyinin geçiş sütü ve olgun süte göre daha yüksek olduğu bilinmektedir (8). Kolostrumun Cu, Zn ve Fe düzeylerinin geçiş sütü ve olgun süt ile karşılaştırıldığı çalışmamızda, daha önce yapılmış olan çalışmalar benzer şekilde (2,15-17), kolostrumun Cu, Zn ve Fe içeriği geçiş sütü ve olgun süte göre daha yüksek bulundu. Ayrıca laktasyonun ilerlemesi ile Cu, Zn ve Fe içeriğinde azalma tespit edildi. Çinko düzeyinde olan azalma, Cu ve Fe'e göre daha belirgindi (Tablo 1).

Çalışmamızda zamanında ve erken doğmuş anne sütlerinin Cu, Zn ve Fe düzeyi ölçülerek, bebeklerin sadece anne sütü ile beslendiklerinde bu elementleri yeterli oranda alıp almadıklarının belirlenmesi hedeflendi. Kayseri'de her iki grup annelerin olgun sütlerinin Cu düzeyi 0,05 (0,01-0,09) mg/L olarak literatüre göre belirgin düşük bulundu (Tablo 10). Cu düzeyi Aquilio ve ark.'larının İtalya'da yaptıkları çalışmada (18) 0,26+0,019 mg/L, Al-Awadi ve ark.'larının Kuveyt'te yaptıkları çalışmada (19) 2,68+0,15 mg/L, Mandiç ve ark.'larının Hırvatistan'da yaptıkları çalışmada (20) 0,51+0,19 mg/L, Sharda ve ark.'larının Hindistan'da yaptıkları çalışmada (21) 0,52+0,03 mg/L olarak bulunmuştur. Ülkemizde yapılan çalışmalara bakıldığında Kösecik ve ark.'larının (22) Urfa'da yaptıkları çalışmada

**Tablo 5. Kayseri'de doğan bebeklerin anne sütlerinin Cu, Fe ve Zn içeriği ve bu elementlerin düzeyinin laktasyon zamanı ile olan değişimi (mg/L) (n:88)**

	n	Kolostrum ortanca	Geçiş sütü ortanca	Olgun süt ortanca
28-30 <sup>h</sup>	10	0,05 (0,01-0,07)	0,05 (0,03-0,07)	0,02 (0,02-0,09)
30-31 <sup>h</sup>	12	0,08 (0,04-13) <sup>a</sup>	0,05 (0,03-0,07)	0,02 (0,02-0,09)
32-33 <sup>h</sup>	10	0,08 (0,04-0,16) <sup>a</sup>	0,07 (0,05-0,08)	0,06 (0,04-0,08)
34-36 <sup>h</sup>	15	0,06 (0,04-0,12) <sup>a</sup>	0,05 (0,04-0,09)	6 (0,03-0,09)
p	-	0,002	0,230	0,208

h: hafta, a: 28-30 haftalık gruptan farklı olanı gösterir, b: 30-32 haftalık gruptan farklı olanı gösterir, c: 32-34 haftalık gruptan farklı olanı gösterir, d: 34-36 haftalık gruptan farklı olanı gösterir

**Tablo 6. Gestasyonel yaşa göre erken doğmuş bebek grubundaki annelerin kolostrum, geçiş ve olgun sütlerinin Fe düzeyleri (mg/L)**

	n	Kolostrum ortanca	Geçiş sütü ortanca	Olgun süt ortanca
28-20 <sup>h</sup>	10	0,98 (0,44-2,32)	0,85 (0,40-6,63)	1,05 (0,18-1,96) <sup>c</sup>
30-32 <sup>h</sup>	12	1,65 (0,67-11,60)	1,07 (0,11-2,88)	0,97 (0,68-3,02) <sup>c</sup>
32-34 <sup>h</sup>	10	1,67 (1,10-2,40)	1,30 (0,84-5,57)	1,99 (1,73-11,21) <sup>a,b,d</sup>
34-36 <sup>h</sup>	15	1,64 (0,80-3,82)	1,21 (0,83-3,18)	1,12 (0,72-4,03) <sup>c</sup>
p	-	0,136	0,393	0,001

h: hafta, a: 28-30 haftalık gruptan farklı olanı gösterir, b: 30-32 haftalık gruptan farklı olanı gösterir, c: 32-34 haftalık gruptan farklı olanı gösterir, d: 34-36 haftalık gruptan farklı olanı gösterir

**Tablo 7. Gestasyonel yaşa göre erken doğmuş bebek grubundaki annelerin kolostrum, geçiş ve olgun sütlerinin Zn düzeyleri**

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

h: hafta, a: 28-30 haftalık gruptan farklı olanı gösterir, b: 30-32 haftalık gruptan farklı olanı gösterir, c: 32-34 haftalık gruptan farklı olanı gösterir, d: 34-36 haftalık gruptan farklı olanı gösterir

Cu düzeyi çalışmamıza benzer şekilde  $0,04 \pm 0,002$  mg/L olarak düşük iken, Atıcı ve ark.'larının (23) Adana 'da yaptıkları çalışmada literatüre benzer şekilde  $0,28 \pm 0,08$  mg/L olarak bulunmuştur. Yoshinaga ve ark.'larına (7) göre anne sütündeki eser elementlerin düzeyi hakkında farklı ülkelerde yapılmış olan çalışmalarda birbirinden oldukça farklı sonuçların bulunması anne sütünün eser element düzeyi üzerinde coğrafi farklılığın etkisinin belirgin olduğunu düşündürmektedir.

Anne sütünün Cu içeriği anne diyetinden etkilenmemekte ve anneye Cu desteği yapılması ile anne sütünün Cu düzeyinde artma görülmemektedir (1,3,6,24). Schramel ve ark.'larının (6) eş zamanlı olarak anne sütünün, plesentanın, anne ve bebek serumunun Zn, Cu ve Fe düzeyini belirleyerek yaptıkları çalışmada, anne sütü ile anne serumunun Zn, Cu ve Fe düzeyi arasında ilişki saptanmamıştır. Bu yüzden çalışmamızda annelerin aldığı diyet ve anne serumunun Zn, Cu ve Fe düzeyi sorgulanmadı. Anne sütünün protein miktarı eser elementlerin düzeyini ve biyoyararlanımını etkilemektedir. Al-Awadi ve ark.'larının (19) yaptıkları çalışmada total serum proteinlerinin ve anne sütünün protein miktarının azalması ile eser element düzeyinde azalma tespit edilmiştir. Anne sütünün protein içeriği anne diyeti ile doğrudan ilişkili olduğundan (25), proteinden fakir beslenme, anne sütünün protein içeriğinde azalmaya yol açarak anne sütünün Cu düzeyinde dolaylı olarak düşmeye neden olabilir. Anne sütünün Cu düzeyi ile beraber, anne sütünün ve serumunun protein içeriği çalışıldığı ileri bir çalışma ile Kayseri' deki annelerin sütlerinin Cu düzeyinin düşük olmasının nedeni araştırılabilir.

Fetüste Cu birikimi son üç ayda gerçekleştiğinden dolayı erken doğmuş bebeklerin doğduklarında Cu depoları yetersizdir (26). Anne sütünün Cu düzeyi bebeklerin günlük gereksinimlerine göre düşük olduğundan erken doğan bebekler yaşamlarının ilk günlerinde negatif dengeye girmekte, hem depolarının yetersiz olması hem de seruloplazmin düzeylerinin düşük olması nedeniyle bakır eksikliği gelişebilmektedir (27). Bu bebeklerde hipotoni, demir tedavisine dirençli anemi, nötroponi, osteoporoz ve kendiliğinden kemik kırıkları gibi ciddi komplikasyonlar görülebilmektedir (28). Çalışmamıza göre Kayseri'de anne sütü ile beslenen erken doğmuş bir bebek günlük ortalama 150-200 ml/kg anne sütü aldığı anda  $0,01$  mg/kg/gün Cu almakta, bu değer bebekler için belirlenen RDA'nın (13) %8,3'üne karşılık gelmektedir (Tablo 8). Dolayısı ile Kayseri'de anne sütü ile beslenen erken doğmuş bebeklerde bakır eksikliği gelişmesi muhtemeldir. Anne sütünün Cu içeriği ile beraber erken doğmuş bebeklerin serum Cu düzeyinin belirlendiği ileri bir çalışma ile sadece anne sütü ile beslenen erken doğmuş bebeklerde bakır eksikliğinin gelişip gelişmediği belirlenebilir. Çalışmamızdaki verilere dayanılarak Kayseri'de doğan tüm erken doğmuş bebeklere Cu desteği yapılması gerektiği söylenebilir.

Çalışmamıza göre Kayseri'de anne sütü ile beslenen zamanında doğmuş bir bebek günlük 750 ml anne sütü aldığı anda  $0,04$  mg/gün Cu almaktadır. Bu term bebekler için belirlenen RDA'nın (14) %20'sine karşılık gelmektedir (Tablo 9). Zamanında doğmuş bebeklerin doğumda bakır depoları yeterli olduğundan, anne sütü ile beslenen bu bebeklerde Cu eksikliği bildirilmemiştir. Bu nedenle Kay-

**Tablo 8. Erken doğmuş bebeklerin anne sütlerinin eser element düzeyi ile erken doğmuş yenidoğanların günlük gereksinimlerinin karşılaştırılması**

	Anne sütündeki düzey mg/L	Anne sütü ile* alınan miktar mg/kg/gün	RDA** mg/kg/gün	RDA*** %
Cu	0,05	0,01	0,12-0,15	8,3
Zn	1,96	0,39	1	39,2
Fe	1,27	0,25	2	12,7

\* Erken doğmuş bir yenidoğanın günlük 150-200 ml/kg/gün anne sütü aldığı varsayılarak hesaplanmıştır.

\*\* International Concensus Recommendation, Tsang et al. 1993 (13)

\*\*\* Çalışmamıza alınan erken doğmuş bebeklerin anne sütü ile aldıkları eser element miktarlarının RDA'ya göre yüzdesi

**Tablo 9. Zamanında doğmuş bebeklerin anne sütlerinin eser element düzeyi ile bu yenidoğanların günlük gereksinimlerinin karşılaştırılması**

	Anne sütündeki düzey mg/L	Anne sütü ile* alınan miktar mg/kg/gün	RDA** mg/kg/gün	RDA*** %
Cu	0,05	0,04	0,20	20
Zn	1,87	1,40	2	70
Fe	1,18	0,89	0,27	300

\* Erken doğmuş bir yenidoğanın günlük 150-200 ml/kg/gün anne sütü aldığı varsayılarak hesaplanmıştır.

\*\* International Concensus Recommendation, Tsang et al. 1993 (13)

\*\*\* Çalışmamıza alınan erken doğmuş bebeklerin anne sütü ile aldıkları eser element miktarlarının RDA'ya göre yüzdesi

seri'de zamanında doğmuş bebeklere destek gerekmebilir. Anne sütü ile alınan Cu miktarının bebeklerin günlük gereksinimlerinin altında olmasına rağmen bebeklerin gelişimlerinin normal olması RDA'nın yeniden gözden geçirilmesinin gerektiği şeklinde yorumlanabilir.

Çalışmamızda erken doğmuş bebeklerin annelerin olgun sütlerinin Zn düzeyi literatüre benzer şekilde 1,96 (0,02-6,20) mg/L olarak bulundu (Tablo 10). Birçok araştırmacıya göre anne sütünün Zn düzeyi anne diyetinden etkilenmemekte, anneye Zn desteği yapılması ile anne sütünün Zn düzeyinde artma görülmektedir (1,3,6). Krebs

ve ark.'larına göre ise (29) anneye Zn desteği yapılması ile anne sütündeki Zn düzeyi artırılabilir. Fetüste Zn birikimi son üç ayda gerçekleştiğinden ve laktasyonun ilerlemesi ile anne sütünün Zn düzeyi belirgin olarak azaldığından dolayı erken doğmuş bebeklerde laktasyonun 2-4. aylarında Zn eksikliği görülebilmektedir (30). Prasad ve ark.'larına (31) göre anne sütü ile beslenen yenidoğanlarda anne sütünün Zn düzeyinin düşük olması nedeni ile Zn eksikliği gelişebilmekte, bu yenidoğanlarda büyümede duraklama, alopesi, ishal, el ve ayaklarda vezilülopüstüler lezyonlar, ağız çevresi, yüzde ve anüs etrafında görülebilen

**Tablo 10. Anne sütünün Cu, Zn ve Fe konsantrasyonu ile ilgili farklı ülkelerde yapılmış çalışmaların sonuçlarının karşılaştırılması**

	Fe (mg/L)	Cu (mg/L)	Zn (mg/L)
<b>Çalışmamız (Kayseri), ICP</b>			
Term (n:41)	1,18 (0,36-0,76)	0,05 (0,01-0,09)	1,87 (0,17-5,65)
Preterm (n:47)	1,27 (0,18-11,21)	0,05 (0,01-0,09)	1,96 (0,02-6,20)
<b>Kösecik ve ark. (22) (Şanlıurfa), AAS</b>			
Term (n:102)		0,04±0,002	0,018±0,008
<b>Atıcı ve ark. (23) (Adana), AAS</b>			
Term (n:23)		0,28±0,08	1,28±0,14
Preterm (n:26)		0,28±0,03	1,29±0,17
<b>Yamawaki ve ark. (4) (Japonya), ICP</b>			
Term (n:1197)	1,19±2,51	0,35±0,21	1,45±1,35
<b>Aquilio ve ark. (18) (İtalya), ICP</b>			
Term (14)		0,26±0,019	2,2±0,3
Preterm (6)		0,25±0,017	2,1±0,2
<b>Wasowicz ve ark. (16) (Polonya), ICP</b>			
Term (n:131)		0,45±0,11	8,2±2,8
<b>Schramel ve ark. (6) (Almanya), ICP</b>			
Term (n:30)		0,34±0,20	16,0±5,5
<b>Dhonukshe-Rutten ve ark. (5) (Guatemala), ICP</b>			
Term (n:37)	0,28 (0,06-0,76)	0,29 (0,09-0,06)	2,03 (0,47-6,19)
<b>Rodriguez Rodriguez ve ark. (17) (İspanya), AAS</b>			
Term (56)	0,47±0,28	0,27±0,15	2,01±0,62
<b>Ohtake ve ark. (2) (Japonya), AAS</b>			
Term (n:30)		0,35±0,14	6,54±2,05
<b>Al-Awadi ve ark. (19) (Kuveyt), AAS</b>			
Term (n:6)	0,48±0,12	2,68±0,15	1,06±0,15
<b>Mandiç ve ark. (20) (Hrvatistan), AAS</b>			
Term (n:42)		0,51±0,19	6,19±3,72
<b>Domellöf ve ark. (3) (İsveç), AAS</b>			
Term (86)	0,29±0,21	0,12±0,22	0,46±0,26
<b>Nakamori ve ark. (1) (Vietnam), AAS</b>			
Term (59)	0,43±0,15	0,19±0,05	0,56 (0,37-0,82)
<b>Sharda ve ark. (21) (Hindistan), AAS</b>			
Term (n:40)		0,52±0,03	0,77±0,07
Preterm (n:43)		0,47±0,13	0,88±0,24

mektedir. Çalışmamıza göre Kayseri’de anne sütü ile beslenen erken doğmuş bir bebek günlük ortalama 150-200 ml/kg anne sütü aldığı anda 0,39 mg/kg/gün Zn almakta, bu değer RDA’nın (13) %39,2’sine karşılık gelmektedir. (Tablo 8). Dolayısıyla Kayseri’de sadece anne sütü ile beslenen erken doğmuş bebeklerde Zn eksikliği gelişmesi olasıdır ve anne sütü ile beslenen bu bebeklere Zn desteği yapılması gerektiği söylenebilir.

Zamanında doğmuş bir bebek ise günlük 750 ml anne sütü aldığı anda 1,4 mg/gün Zn almakta, bu değer RDA’nın (14) %70’ine karşılık gelmektedir (Tablo 9). Zamanında doğmuş bebeklerin doğumda Zn depoları yeterli olduğundan, anne sütü ile beslenen bu bebeklerde Zn eksikliği bildirilmemiştir (31). Dolayısı ile Kayseri’de sadece anne sütü ile beslenen zamanında doğmuş bebeklere Zn desteği yapılması gerekmez.

Çalışmamızda erken doğmuş bebeklerin annelerinin olgun sütlerinin Fe içeriği literatüre benzer şekilde 1,27 (0,18-11,21) mg/L olarak bulundu. Birçok araştırmacıya göre anne sütünün Fe içeriği anne diyetinden etkilenmemekte, anneye Fe desteği yapılması ile anne sütünün Fe yoğunluğunda artma görülmemektedir (1,3,6,24).

Doğumdaki Fe depoları bebeğin gestasyonel yaşına, bebeğin doğum ağırlığına, anneden plasenta aracılığı ile olan geçişe bağlıdır. Demir depoları ilk 6-8 hafta yeterli olsa da 12. haftadan sonra destek yapılmayan erken doğmuş yenidoğanların Fe depoları hızla azalmakta ve Fe eksikliği gelişmektedir. Bu nedenle erken doğmuş bebeklere ilk iki aydan, zamanında doğmuş bebeklere ise 6. aydan sonra Fe verilmesi gerekmektedir (30). Çalışmamıza göre Kayseri’de anne sütü ile beslenen erken doğmuş bir bebek günlük ortalama 150-200 ml/kg anne sütü aldığı anda 0,25 mg/kg/gün Fe almakta, bu değer bebekler için belirlenen RDA’nın (13) %12,7’sine karşılık gelmektedir (Tablo 8). Zamanında doğmuş bir bebek ise günlük 750 ml anne sütü aldığı anda 0,89 mg/gün Fe almakta ve bu değer RDA’nın (14) %300’üne karşılık gelmektedir (Tablo 9). Çalışmamızın sonuçlarına dayanılarak Kayseri’de anne sütü ile beslenen zamanında doğmuş bebeklere Fe desteğinin gerekmediği, erken doğanlara ise depoların yetersiz olması ve anne sütünün Fe içeriğinin düşük olması nedeni ile erken dönemde Fe desteği yapılması gerektiği söylenebilir.

Erken doğmuş bebeklerin anne sütleri meme dokusunun fizyolojik, metabolik ve endokrin olarak olgunlaşmamış olmasından dolayı zamanında doğmuş bebeğin anne sütüne göre farklılık göstermektedir (9). Erken ve zamanında doğmuş bebeklerin anne sütlerinin eser element içeriğinin karşılaştırıldığı çalışmalarda birbirinden oldukça farklı sonuçlara varılmıştır. Örneğin Perrone ve ark.’larının (15) çalışmasında Cu ve Zn düzeyi erken doğmuş bebeğin annesinin olgun sütünde zamanında doğmuş bebeğin annesinin olgun sütüne göre daha düşük, Fe içeriği erken doğmuş bebeğe ait kolostrum sütünde zamanında doğmuş bebeğe ait kolostrum sütüne göre daha yüksek olarak bulunmuştur. Hamalatha ve ark.’larının (32) çalışmasında

Zn düzeyi laktasyonun her üç döneminde erken doğmuş bebeklerin anne sütlerinde zamanında doğmuş bebeklerin anne sütlerine göre daha yüksek olarak bulunmuştur. Aquillo ve ark.’larının (18) çalışmasında her iki grup anne sütlerinin Cu, Fe, Zn düzeyleri arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir.

Bizim çalışmamızda, Cu erken doğmuş bebeğe ait kolostrumda daha yüksek olarak bulundu (Tablo 2), Zn ve Fe açısından ise her iki grup arasında farklılık gözlenmedi (Tablo 3,4).

Gestasyonel yaşla anne sütünün içeriği değişebilmektedir. Örneğin gestasyonel yaş anne sütünün protein içeriğini belirleyen en önemli etmendir. Gestasyonel yaş azaldıkça anne sütünün protein içeriği artmakta, karbonhidrat içeriği ise azalmaktadır (33). Çalışmamızda eser elementler üzerinde yapılmış önceki çalışmalardan farklı olarak erken doğmuş bebeklerin anne sütleri, bebeklerin gestasyonel yaşlarına göre ayrıca değerlendirildi. Buna göre 28-30 haftalık grubun kolostrumunun Cu içeriği daha düşük (Tablo 5) ve 32-34 haftalık grubun olgun sütünün Fe içeriği diğerlerine göre daha yüksekti (Tablo 6). Yirmi sekiz-30 haftalık grubun Zn içeriği laktasyonun her üç zamanında diğer gruplara göre daha yüksek bulunurken bu yükseklik sadece geçiş sütünde istatistiksel olarak anlamlıydı (Tablo 7). Çinko düzeyinin 28-30 haftalık grupta yüksek olması Zn’nin büyüme gelişme üzerinde olan olumlu etkileri nedeni ile olabilir.

Sonuç olarak, erken ve zamanında doğmuş bebeklerin anne sütlerinin Fe, Cu, Zn içeriğinin belirlendiği çalışmamızın sonuçlarına göre, bölgemizde yaşayan annelerin sütlerinin Cu düzeyi oldukça düşüktür. Çinko ve Fe düzeyi literatüre göre düşük olmamasına rağmen bebeklerin günlük gereksinimlerini karşılayamamaktadır. Anne sütüyle beslenen erken doğmuş bebeklere her üç element açısından destek gerekmektedir. Aynı durum zamanında doğmuş bebekler için söz konusu olsa da depolarının yeterli olmasından dolayı bu bebeklere erken dönemde destek gerekmez. Ayrıca zamanında doğmuş bebeklerin destek almamasına rağmen gelişimlerinin normal olması eser elementler için belirlenen RDA’nın yüksek olduğu ve tekrar gözden geçirilmesi gerektiği şeklinde yorumlanabilir. Anne sütünün Cu, Zn ve Fe düzeyi üzerinde gestasyonel yaşın etkisi belirgindir. 28-30 haftalık bebeklerin anne sütlerinin Cu düzeyinin düşük ve Zn düzeyinin yüksek olması ileri derecede erken doğmuş yenidoğanlar için hazırlanan formül mamalarda dikkate alınabilir.

## Kaynaklar

1. Nakamori M, Ninh NX, Isomura H, et al. Nutritional status of lactating mothers and their breast milk concentration of iron, zinc and copper in rural Vietnam. J Nutr Sci Vitaminol 2009; 55:338-45. (Abstract) / (PDF)
2. Ohtake M, Tamura T. Changes in zinc and copper concentrations in breast milk and blood of Japanese women during lactation. J Nutr SCI Vitaminol 1992; 39:189-200. (Abstract)

3. Dömelöf M, Lonnerdal B, Dewey KG, Cohen RJ, Hemell O. Iron, zinc, and copper concentrations in breast milk are independent of maternal mineral status. *Am J Clin Nutr* 2004; 79:111-5. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
4. Yamawaki N, Yamada M, Kan-no T, et al. Macronutrient, mineral and trace element composition of breast milk from Japanese women. *J Trace Elem Med Biol* 2005; 19:171-81. (Abstract) / (PDF)
5. Dhonukshe-Rutten RA, Vossenaar M, West CE, et al. Day-to-day variations in iron, zinc and copper in breast milk of Guatemalan mothers. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 40:128-34. (Full Text)
6. Schramel P, Lill G, Hasse S, et al. Mineral and trace element concentrations in human breast milk, placenta, maternal blood, and the blood of the newborn. *Biol Trace Elem Res* 1988; 16:67-75. (Abstract) / (Full Text)
7. Yoshinaga J, Li JZ, Suzuki T, et al. Trace elements human transitory milk. variation caused by biological attributes of mother and infant. *Biol Trace Elem Res* 1991; 31:159-70. (Abstract)
8. Coşkun T. Anne sütü ile beslenme. *Katkı Pediatri Dergisi* 2003; 25:163-183.
9. Anderson GH. The effect of prematurity on milk composition and its physiological basis. *Fed Proc* 1984; 43:2438-42. (Abstract) / (Full Text)
10. Coppa GV, Pierani P, Zampini L, et al. Lactose, oligosaccharide and monosaccharide content of milk from mothers delivering preterm newborns over the first month of lactation. *Minerva Pediatr* 1997; 49:471-5. (Abstract) / (Full Text)
11. Faerk J, Skafte L, Petersen S, et al. Macronutrients in milk from mothers delivering preterm. *Adv Exp Med Biol* 2001; 501:409-13. (Abstract)
12. Charpak N, Ruiz JG; KMC Team. Breast milk composition in a cohort of pre-term infants mothers followed in an ambulatory programme in Colombia. *Acta Paediatr* 2007; 96:1755-9. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
13. Tsang RC, Lucas A, Uauy R, et al. Nutritional needs of the preterm infant. In: Tsang (ed), *Scientific basis and practical guidelines*. Caduceus Medical Publishers, New York, 1993, pp.228-89.
14. Türkiye'ye özgü beslenme rehberi. In: TC Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. *Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü* (1st ed). Gökçe Ofset, Ankara 2004, pp.59.
15. Perrone L, Di Palma L, Di Toro R, Giolanello G, Moro R. Interaction of trace elements in a longitudinal study of human milk from full-term and preterm mothers. *Biol Trace Elem Res* 1994; 41:321-30. (Abstract)
16. Wasowicz W, Gromadzinska J, Szram K, et al. Selenium, zinc, and copper concentrations in the blood and milk of lactating women. *Biol Trace Elem Res* 2001; 79:221-33. (Abstract) / (Full Text)
17. Rodriguez Rodriguez EM, Sanz Alaejos M, Diaz Romero C. Concentrations of iron, copper and zinc in human milk and powdered infant formula. *Int J Food Sci Nutr* 2000; 51:373-80. (Abstract) / (Full Text)
18. Kösecik M, Söyler H, Kocyigit A, ve ark. Anne sütü çinko bakır ve demir konsantrasyonlarının sosyoekonomik düzeyle ilişkisi. *Yeni Tıp Dergisi* 1999; 16:262-4.
19. Atıcı A, Yılmaz M, Satar M, ve ark. Prematür ve matür anne sütünün mineral ve eser element içeriği. *Çocuk, Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 1996; 39:457-64.
20. Mandić Z, Mandić ML, Grgić J, et al. Copper and zinc content in human milk in Croatia. *Eur J Epidemiol* 1997 ;13:185-8. (Full Text) / (PDF)
21. Sharda B, Bhandari B, Bhandari LM. Copper, zinc, magnesium and cadmium levels of breast milk of Indian women. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1983; 77:201-3. (Abstract) / (PDF)
22. Moser PB, Reynolds RD, Acharya S, Howard MP, Andom MB, Lewis SA. Copper, iron, and selenium dietary intake and status of Nepalese lactating women and their breast-fed infants. *Am j Clin Nutr* 1988; 47:729-34. (Abstract) / (PDF)
23. Al-Awadi FM, Srikumar TS. Trace-element status in milk and plasma of Kuwaiti and non-Kuwaiti lactating mothers. *Nutrition*. 2000; 16:1069-73. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
24. Lonnerdal B. Effects of maternal dietary intake on human milk composition. *J Nutr* 1986; 116:499-513. (Abstract) / (PDF)
25. Castillo-Duran C, Cassorla F. Trace minerals in human growth and development. *J Pediatr Endocrinol Metab* 1999; 12:589-601. (Abstract)
26. Pontz BF, Herwig J, Greinacher I. Cu deficiency as a cause of spontaneous fracture in a premature infant. *Monatsschr Kinderheilkd* 1989; 137:419-21. (Abstract)
27. Sutton AM, Harvie A, Cockburn F, Farguharson J, Logan RW. Copper deficiency in the preterm infant of very low birthweight. Four cases and a reference range for plasma copper. *Arch Dis Child* 1985; 60:644-51. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
28. Krebs NF. Zinc supplementation during lactation. *Am J Clin Nutr* 1998; 68:509-12. (Abstract) / (PDF)
29. Fertilwell M, Lucas A. Infant feeding. In: Janet M, Rennie MA (eds). *Robertson's Textbook of Neonatology* (4 th ed) Elsevier Churchill Livingstone, China 2005, pp.281-314.
30. Prasad AS. Zinc in women, infants and children. *J Am Coll Nutr* 1996; 15:113-20. (Abstract)
31. Hemalatha P, Bhaskaram P, Kumar PA, Khan MM, Islam MA. Zinc status of breastfed and formula-fed infants of different gestational ages. *J Trop Pediatr* 1997; 43:52-4. (Abstract) / (PDF)
32. Aquilio E, Spagnoli R, Seri S, Bottone G, Spennati G. Trace element content in human milk during lactation of preterm newborns. *Biol Trace Elem Res* 1996; 51:63-70. (Abstract) / (Full Text)
33. Faerk J, Skafte L, Petersen S, Peitersen B, Michaelsen KF. Micronutrients in milk from mothers delivering pterm. *Adv exp Med Biol* 2001; 501: 409-13. (Abstract)