

Erken Süt Çocukluğu Döneminde Anne Sütü Ve Formüla Alan Bebeklerin Antropometrik Verilerinin, Beslenme Özelliklerinin Karşılaştırılması Ve Bu Değişkenlerin Kan Şekeri, İnsülin Ve IGF-1 Hormonları İle İlişkisi

COMPARISON OF THE ANTHROPOMETRIC DATA AND NUTRITIONAL CHARACTERISTICS AMONG THE BREASTFED AND FORMULA-FED BABIES AND THE RELATION OF THESE PARAMETERS TO INSULIN AND IGF-1 IN EARLY INFANCY

Uluç YİŞ¹, Yeşim ÖZTÜRK¹, Ali Rıza ŞİŞMAN², Sezer UYSAL², Benal BÜYÜKGEBİZ³

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Biyokimya Anabilim Dalı
Acıbadem Hastanesi, İstanbul

ÖZET

Amaç: Anne sütü ve formüla ile beslenen erken süt çocukluğu dönemindeki bebeklerin antropometrik verilerinin ve beslenme özelliklerinin karşılaştırılması ve bu verilerle beslenme davranışının ve enerji metabolizmasının düzenlenmesinde görev alan insülin ve IGF-1 hormonları arasındaki ilişkinin araştırılması.

Gereç ve yöntem: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Polikliniği'ne kontrol amacı ile getirilen ve yaşları 3-4 ay arasında değişen sağlıklı bebekler çalışmaya alındı. Bebekler yalnızca anne sütü (AS) ile beslenenler ve çeşitli nedenlerden dolayı ilk ay içinde anne sütü kesilip formüla ile beslenenler (F) olarak iki gruba ayrıldı; doğum haftaları, doğum ağırlıkları, bebeklerin beslenme özellikleri sorgulandı; vücut ağırlığı, boyu, baş çevresi ve triceps cilt kıvrım kalınlığı (TCKK) ölçüldü ve vücut kitle indeksi (VKİ) hesaplandı. Bebeklerin beslenme öncesi insülin, IGF-1 ve kan şekeri düzeylerini belirlemek üzere venöz kan örnekleri alındı. Bebeklerin 6. ay kontrollerinde, ek gıdalara geçiş zamanı, beslenme özellikleri ve dışkılama paterni sorgulandı; vücut ağırlığı, boyu, baş çevresi ve TSF'si ölçüldü; VKİ, enerji ve protein alımları hesaplandı.

Bulgular: Çalışmada yer alan 47 sağlıklı bebeğin (erkek/kız=25/22) 24'ü AS, 23'ü F grubunda idi. İki grup arasında cinsiyet, doğum ağırlığı ve doğum haftası özellikleri bakımından fark yoktu. Üçüncü ayda yapılan ilk değerlendirmede AS grubundaki bebeklerin vücut ağırlığı, boy, TSF, postnatal kilo artışı, beslenme sıklığı ve süresi daha fazla idi ($p<0,05$). Altıncı ayda AS grubundaki bebeklerin 16'sında (%73), F grubundakilerin 19'unda (%95) ek gıdaya geçilmişti. Ek gıdalardan alınan enerji ve protein F grubunda daha fazla idi ($p<0,05$). Bu dönemde iki grup arasındaki antropometrik ölçüm farkları ortadan kalkmıştı. Anne sütü ve F grubundaki bebeklerin kan şekeri düzeyleri arasında fark olmamasına ve F grubundakilerin daha zayıf olmalarına karşın, serum insülin düzeyleri F grubunda istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte daha yüksek idi. Formüla grubunun ortalama serum IGF-1 düzeyi daha yüksek olarak bulundu ($p<0,05$). Tüm bebeklerde serum IGF-1 düzeyi arttıkça, 6. ayda ek gıdalardan alınan enerji ve protein miktarı, vücut ağırlığı, VKİ, TCKK ve 3.

Uluç Yiş

Dokuz Eylül Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD
35340 İnciraltı, İZMİR
Tel: (232) 4123638
Fax: (232) 4123649
e-posta: ulyis@yahoo.com

aydan 6. aya kadar alınan kilo miktarı da artmakta idi (sırasıyla $r=0,350$, $p<0,05$; $r=0,400$, $p<0,05$; $r=0,455$, $p<0,05$; $r=0,524$, $p<0,05$; $r=0,461$, $p<0,05$).

Sonuç: Serumdaki IGF-1 düzeylerinin ikinci üç aylık dönemde enerji, protein ve kilo alımı ile ilişkili olması, bu hormonun ileri yaşlarda vücut ağırlığının düzenlenmesinde önemli rol oynadığını düşündürmektedir. Formüla alan bebeklerde relatif olarak daha yüksek bulunan insülin düzeyleri, bu bebeklerin ek gıdalardan neden daha yüksek enerji ve protein aldıklarının açıklaması olabilir.

Anahtar sözcükler: Anne sütü, formüla, insülin, IGF-1, antropometri, büyüme, bebek

SUMMARY

Objective: Comparison of the anthropometric data and nutritional characteristics among the breastfed and formula-fed babies in early infancy and evaluation of the relation of these parameters to the hormones insulin and IGF-1 that are involved in the regulation of nutritional habits and energy metabolism.

Material and method: Three to four month-old healthy babies evaluated during routine clinical visits in Dokuz Eylül University Medical Faculty Department of Pediatrics were enrolled in the study. The babies were splitted into two groups as breastfed (BF) and formula-fed (FF). Gestational age, birth weight, and nutritional characteristics of the babies were asked; weight, height, head circumference and triceps skin fold thickness (TSF) were measured and body mass index (BMI) was calculated. While fasting venous blood samples of all the babies were obtained for insulin, IGF-1 and glucose measurement. The babies were re-evaluated at 6th postnatal month for weaning time, nutritional characteristics, weight, height, head circumference, TSF, BMI and daily protein intake.

Results: There were 47 babies (male/female = 25/22), 24 in BF and 23 in FF groups. Two groups were not different with respect to sex, birth weight and gestational age. Weight, height, TSF, postnatal weight gain, feeding frequency and length were higher in BF group than FF group at first visit in 3-4 months of age ($p<0.05$). At 6th month, 16 (73%) and 19 (95%) of the babies had weaned in the BF and FF groups, respectively. The energy and protein intake by supplemental foods was higher in FF group ($p<0.05$). At that time, the differences in anthropometric measurements were over among two groups. Although blood glucose levels were not different among the BF and FF group and the babies in FF group were leaner, serum insulin levels were higher, although not significantly, in FF group. IGF-1 levels were significantly higher in the FF group ($p<0.05$). As the serum IGF-1 level increased, energy and protein intake by supplemental foods, weight, BMI, TSF and weight gain from 3 to 6 months of age increased in all babies ($r=0.350$, $p<0.05$; $r=0.400$, $p<0.05$; $r=0.455$, $p<0.05$; $r=0.524$, $p<0.05$ and $r=0.461$, $p<0.05$, respectively).

Conclusion: The relation of serum IGF-1 level to energy and protein intake and weight gain in the second 3 month-period of life implies that this hormone play a role in regulation of body weight similar to leptin in later life. Relatively higher levels of serum insulin in FF group might explain the higher energy and protein intake from the supplemental foods in these babies.

Key words: Breast feeding, formula, insulin, IGF-1, anthropometry, growth, infant

Anne sütü (AS) ile beslenme bebek beslenmesinde altın standart olarak kabul edilmesine rağmen anneden veya bebekten kaynaklanan nedenlerden dolayı günümüzde birçok bebek formüla (F) ile beslenmektedir. Kont-

rollü yapılmış çalışmalarda, AS alan bebeklerin büyümele-
rinin F alanlarla ilk 2-3 ay aynı veya daha hızlı olduğu, bu
dönemden sonra ise büyümenin AS alan bebeklerde belir-
gin azaldığı bulunmuştur (1,2). İlk altı aylık dönemde iki

grup arasında gözlenen farklı büyüme özelliklerinin nedenleri tam olarak anlaşılammıştır. Ancak AS ile beslenen bebeklerin çoğuna 3. aydan sonra büyüme hızları azaldığı için gereksiz F veya erken ek gıda başlandığı bilinmektedir. Bu yanlışın önlenmesi için bazı ülkelerde AS ile beslenen bebekler için farklı büyüme eğrileri oluşturulmakta ve izlemde bu özel eğriler kullanılmaktadır (3). Son yıllarda, erken çocukluk dönemindeki büyüme özelliklerinin, erişkin yaşta gelişen birçok metabolik ve kardiyovasküler hastalık riski ile bağlantılı olabileceği üzerinde durulmaktadır (4). Bu nedenle sağlıklı bir toplumun oluşturulmasında erken çocukluk dönemindeki büyüme-beslenme ilişkisinin açıklığa kavuşturulması önem taşımaktadır. İnsülin ve insülin benzeri büyüme hormonu (IGF-1) ise vücut ağırlığı ve enerji metabolizmasının düzenlenmesinde görev alan önemli hormonlardır. Bu hormonların anne sütü ve formüla ile beslenen bebeklerde enerji metabolizmasındaki görevleri tam olarak anlaşılammıştır.

Bu çalışmada, AS ve F ile beslenen erken süt çocukluğu dönemindeki bebeklerin antropometrik verilerinin, beslenme özelliklerinin karşılaştırılması ve bu verilerle beslenme davranışının ve enerji metabolizmasının düzenlenmesinde etkili insülin ve IGF-1 arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmanın Türü

Bu araştırma, anne sütü ve formüla ile beslenen erken süt çocukluğu dönemindeki bebeklerin antropometrik verilerinin, beslenme özelliklerinin, dışkılama paternlerinin karşılaştırılması ve bu verilerle beslenme davranışının ve enerji metabolizmasının düzenlenmesinde görev alan insülin ve IGF-1 hormonları arasındaki ilişkinin araştırılmasını amaçlayan prospektif, klinik bir çalışmadır.

Araştırmanın Evreni ve Örnekleme

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan yazılı izin alındıktan sonra Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Polikliniği'ne kontrol amacı ile getirilen ve aileleri çalışmayı kabul eden, sadece anne sütü ya da formüla ile beslenen 3-4 aylık sağlıklı bebekler çalışmaya alındı. Bebekler üç ay sonra yaklaşık altı aylıkken tekrar değerlendirildi. Dör-

düncü aydan önce ek gıda başlanmaması önerildi, ancak bu aydan sonra verilecek ek gıda seçimleri ailenin tercihine bırakıldı.

Veri Toplama

Bebeklerin doğum haftaları, doğum ağırlıkları, beslenme özellikleri sorgulandı. Tüm bebeklerin vücut ağırlığı, boyu, baş çevresi ve TCKK'ları aynı hekim tarafından ölçüldü. Bebeklerin ve annelerin VKİ, ağırlık/boy² formülüne göre kg/m² cinsinden hesaplandı. Bebeklerin rutin fizik incelemeleri yapıldı.

Bebeklerden sabah saat 10.⁰⁰ ile 12.⁰⁰ arasında, açlık serum insülin, IGF-1 ve kan şekeri düzeylerini belirlemek üzere el sırtından venöz kan örnekleri alındı. Kan örnekleri alımından on gün öncesine kadar bebeklerin aşılammış ve enfeksiyon geçirmemiş olmasına dikkat edildi. Serum insülin, IGF-1 ve kan şekeri tayini için 3-4 mL standart biyokimya tüpüne kan alındı. İnsülin, IGF-1 ve kan şekeri için alınmış kan örneklerinin serumları oda ısısında beş dakika santrifüj edilerek ayrıldı. Örnekler çalışma zamanına kadar -70°C'de saklandı.

Serum insülin analizi, "Biosource INS-EASIA" ticari kiti kullanılarak, ELISA yöntemiyle yapıldı ve sonuçlar µU/mL cinsinden belirlendi. Serum IGF-1 analizi, "Biosource IGF-1" ticari kiti kullanılarak, ekstraksiyon yapıldıktan sonra, ELISA yöntemiyle çalışıldı ve sonuçlar ng/mL cinsinden hesaplandı. Kan şekeri analizi, "Roche Diagnostics" ticari kiti ile "Roche Moduler D-P" cihazında hegzokinaz yöntemi ile çalışılarak sonuçlar mg/dL cinsinden hesaplandı.

Bebeklerin altı aylıkken yapılan kontrollerinde, AS veya F'ya devam edip etmedikleri, ek gıdalara geçiş zamanı, beslenme özellikleri sorgulandı. Kontrol vücut ağırlığı, boyu, baş çevresi ve TSF'si aynı hekim tarafından ölçülerek VKİ ve gıdalardan aldıkları enerji ve protein miktarı hesaplandı (5).

İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel değerlendirme "Scientific Package for Social Sciences" (SPSS 11.0) programı ile yapıldı. Ölçülebilir değişkenlerin dağılımı için ortalama ve standart sapma değerleri hesaplandı. Sayımla belirlenen verilerin

gruplandırılmış olarak karşılaştırılması için ki-kare testi kullanıldı. Bağımsız iki grubun ölçümlerinin ortalama değerleri "Mann-Whitney U" ve bağımlı iki grubun ölçüm değerleri "Wilcoxon İşaretli Sıralar" testi ile karşılaştırıldı. İki değişken arasındaki ilişkinin varlığı "Pearson ve Spearman Sıra Korelasyon Analizi" ile incelendi. İstatistiksel değerlendirmelerde $p < 0,05$ anlamlı kabul edildi.

SONUÇLAR

Çocuk Polikliniği'ne rutin kontrol amacı ile getirilen 47 (erkek/kız=25/22) sağlıklı bebek çalışmaya alındı. Bebeklerin 24'ü (%51) anne sütü, 23'ü (%49) formüla ile beslenmekteydi. Anne sütü (AS) alan grupta 13 erkek (%55), 11 kız (%45); F grubunda ise 12 erkek (%52) ve 11 kız (%48) bebek bulunmaktaydı. İki grup arasında cinsiyet dağılımı açısından fark yoktu ($p > 0,05$). Anne sütü grubundaki bebeklerin ortalama yaşı $100,3 \pm 8,8$ (90-116) gün, F grubundakilerin ise $96,8 \pm 17,1$ (80-135) gün idi. İki grubun yaş ortalaması arasında fark yoktu ($p > 0,05$). Anne sütü grubundaki bebeklerin doğum haftası ortalama $38,9 \pm 1$ (37-40) hafta, F grubundakilerin ise $39,1 \pm 0,7$ (38-40) hafta olup, iki grup arasında fark saptanmadı ($p > 0,05$).

Olguların İlk Değerlendirmede Nutrisyonel Antropometrik Ölçümleri, Beslenme Ve Dışkılama Özellikleri

Anne sütü grubundaki bebeklerin ortalama doğum ağırlığı $3313 \pm 436,9$ (2500-4200) g, F grubundakilerin ise $3235,5 \pm 437,2$ (2200-3900) g idi. İki grubun ortalama doğum ağırlıkları arasında fark yoktu ($p > 0,05$).

Bebekler üç aylıkken yapılan ilk değerlendirmede, tüm

grubun ortalama vücut ağırlığı $6145,3 \pm 928,4$ (4500-8300) g, boyu $60,7 \pm 2,5$ (56-60,5) cm, baş çevresi $40,4 \pm 1,2$ (38-43) cm idi. Anne sütü grubundaki bebeklerin ortalama ağırlığı $6420,8 \pm 719,3$ (5200-8000) g, boyu $61,4 \pm 1,2$ (57-66) cm, baş çevresi $40,7 \pm 1$ (39-43) cm, F grubundakilerin ise sırasıyla $5857,8 \pm 1045$ (4500-8300) g, $59,8 \pm 2,8$ (56-66,5) cm, $40,1 \pm 1,2$ (38-43) cm olarak bulundu. Anne sütü grubundakiler postnatal, ortalama $3104,2 \pm 629,6$ (2000-4800) g, F grubundakiler ise 2525 ± 974 (700-4700) g kilo almışlardı. Büyüme geriliği olan bebek yoktu. Üçüncü ayda AS grubundakilerin ortalama vücut ağırlığı, boyu ve post-natal kilo alımı F grubundan fazla idi (sırasıyla $p = 0,017$, $p = 0,016$, $p = 0,022$). (Tablo I).

Anne sütü grubundaki bebeklerin üçüncü aydaki ortalama VKİ $16,9 \pm 1,2$ (14,2-19,2) kg/m^2 , TCKK'ı 12 ± 2 (7-16) mm, F grubundakilerin ise sırasıyla $16,3 \pm 1,9$ (12,5-19,6) kg/m^2 ve $10 \pm 1,8$ (7-14,5) mm olarak bulundu. İki grubun ortalama VKİ arasında fark yokken ($p > 0,05$), AS grubunun ortalama TCKK'ı, F grubundan daha fazlaydı ($p = 0,001$).

Formüla alan bebekler benzer miktarlarda enerji, karbonhidrat, yağ, protein içeren ve Whey/kazein oranı aynı olan formülalar ile beslenmekteydi.

İlk değerlendirmede tüm bebeklerin günlük beslenme sayısı ortalama $8,3 \pm 2,7$ (3-12), beslenme süresi ise $11,5 \pm 6$ (5-30) dakika idi. Anne sütü grubundakilerin beslenme sayısı $9,9 \pm 1,8$ (6-12) iken, F grubundakilerin $6,6 \pm 2,3$ (3-11) idi. Anne sütü grubundakiler gündüz ortalama $7,8 \pm 1,3$ (5-10), gece $2,2 \pm 1,1$ (0-4), F grubundakiler ise sırasıyla $5,4 \pm 1,7$ (3-8), $1,2 \pm 1$ (0-3) kez beslenmekteydi.

Tablo I. Anne sütü ve formüla gruplarının ilk değerlendirmelerinde ortalama vücut ağırlığı, boyu, baş çevresi ve postnatal kilo alımı ve karşılaştırılması

Değişken	Anne Sütü (n=24)	Formüla (n=23)	P ^b
Ortalama vücut ağırlığı (g)	$6420,8 \pm 719,3$ (5200-8000) ^a	$5857,8 \pm 1045$ (4500-8300)	0,02
Ortalama vücut boyu (cm)	$61,4 \pm 1,2$ (57-66)	$59,8 \pm 2,8$ (56-66,5)	0,02
Ortalama baş çevresi (cm)	$40,7 \pm 1$ (39-43)	$40,1 \pm 1,2$ (38-43)	0,2

Postnatal kilo alımı (g)	3104,2 ± 629,6 (2000-4800)	2525 ± 974 (700-4700)	0,02
--------------------------	-------------------------------	--------------------------	------

^a Değerler ortalama±standart sapma ve parantez içinde dağılım aralığı şeklinde verilmiştir

^bMann-Whitney U istatistiksel yöntemiyle değerlendirilmiştir.

Anne sütü grubundakilerin bir beslenme süresi ortalama 13,5 ± 7,4 (5-30), F grubundakilerin ise 9,3 ± 2,3 (5-15) dakikaydı. Anne sütü grubu, F grubuna göre daha sık ve daha uzun süre beslenirken (sırasıyla p=0,006, p=0,01), gündüz beslenme sayıları da F grubundan fazlaydı (p=0,004). Tablo II'de AS ve F grubunda yer alan bebeklerin ortalama beslenme süreleri ve sayıları görülmektedir.

Bebeklerin Altıncı Aydaki Kontrolde Nutrisyonel Antropometrik Ölçümleri, Beslenme Özellikleri

Bebekler ilk değerlendirmeden üç ay sonra tekrar kontrole çağrıldı. Anne sütü alan bebeklerin 2'sine (%8,3), F alan bebeklerin ise 3'üne (%13) ulaşamadı.

Anne sütü grubunun 21'i (%95) anne sütü almaya devam ederken sadece bir bebek (%5) anne sütünden kesilmişti. Bu grubun günde ortalama 8,5 ± 2,5 (5-15), gündüz 6,1 ± 2,1 (2-10), gece ise 2,4 ± 1,3 (0-5) kez emzirildiği öğrenildi. Ortalama beslenme süresi 10,2 ± 5,1 (5-30) dakika idi.

Anne sütü grubunun, 3. aya göre günlük emme sayısı belirgin olarak azalmıştı (p=0,046). Emme sayısındaki bu azalma özellikle gündüz ortaya çıkmaktaydı (p=0,009). Emme süresi ve gece emme sayısında ise ilk değerlen-

dirmeye göre fark bulunmadı (p>0,05). Bu bebeklerin 16'sında (%73) ek gıdaya geçilmişti.

Formüla grubunun kontrolünde, 12'sinin (%60) formüla ile birlikte ek gıdalara başladığı, 8'inin ise (%40) formülayı tamamen bıraktığı saptandı. Formüla almaya devam eden bebeklerin günde ortalama 2,2 ± 1,9 (1-8) kez formüla aldığı öğrenildi. Bu gruptaki bebekler gündüz ortalama 1,25 ± 1,6 (0-6), gece 0,9 ± 0,5 (0-2) kez formüla almaktaydı. Altıncı ayda gündüz ve gece formüla ile beslenme sıklığı 3. aya göre belirgin olarak azalmıştı (sırasıyla p=0,003, p=0,023). Bu bebeklerin 19'unda (%95) ek gıdaya geçilmişti.

Anne sütü ve F grubundaki bebeklerin ek gıdaya geçiş yüzdeleri arasında fark saptanmadı (p>0,05).

Anne sütü grubundakilerin ek gıdaya başlama yaşı ortalama 5,34 ± 0,60 (4-6), F grubundakilerin ise 4,84 ± 0,44 (4-5,5) ay idi. Anne sütü grubu, F grubuna göre daha geç ek gıda almaya başlamıştı (p=0,02).

Anne sütü grubunun ek gıdalardan aldığı günlük ortalama enerji miktarı 363,70 ± 205,20 (72-730) Kcal, protein miktarı 12,50 ± 6,30 (2-25) g, F grubunun ise sırasıyla 890,30 ± 341,30 (440-1700) Kcal ve 31,75 ± 11,82 (17-60) g olarak hesaplandı. Formüla grubu ek gıdalardan daha fazla enerji ve protein aldığı gözlemlendi (sırasıyla p=0,001, p=0,001; Şekil 1,2).

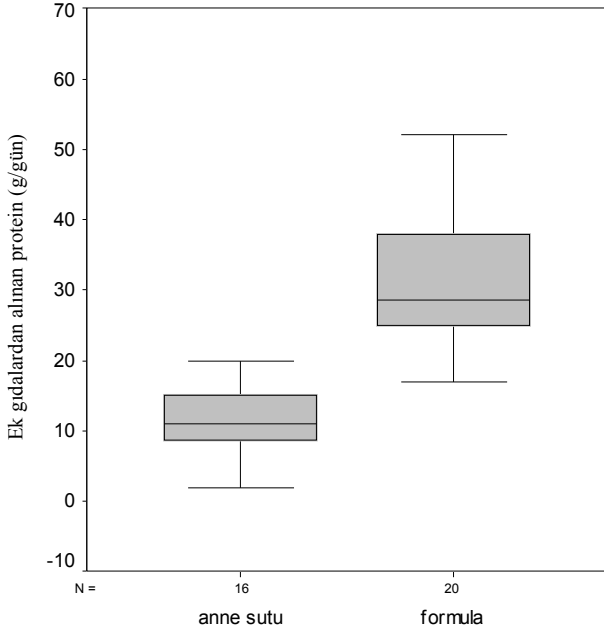
Tablo II. Üçüncü ayda anne sütü ve formüla gruplarının ortalama beslenme süresi, sayısı ve karşılaştırılması

Değişken	Anne Sütü (n=24)	Formüla (n=23)	P ^b
Ortalama günlük beslenme sayısı	9,9 ± 1,8 (6-12) ^a	6,6 ± 2,3 (3-11)	0,006
Ortalama gündüz beslenme sayısı	7,8 ± 1,3 (5-10)	5,4 ± 1,7 (3-8)	0,004
Ortalama gece beslenme sayısı	2,2 ± 1,1 (0-4)	1,2 ± 1 (0-3)	0,06

Ortalama beslenme süresi (dakika)	13,5 ± 7,4 (5-30)	9,3 ± 2,3 (5-15)	0,01
-----------------------------------	----------------------	---------------------	------

^a Değerler ortalama±standart sapma ve parantez içinde dağılım aralığı şeklinde verilmiştir.

^bMann-Whitney U istatistiksel yöntemiyle değerlendirilmiştir.



Şekil 1. Altıncı ayda anne sütü ve formüla gruplarında yer alan bebeklerin ek gıdalardan aldıkları ortalama protein miktarı

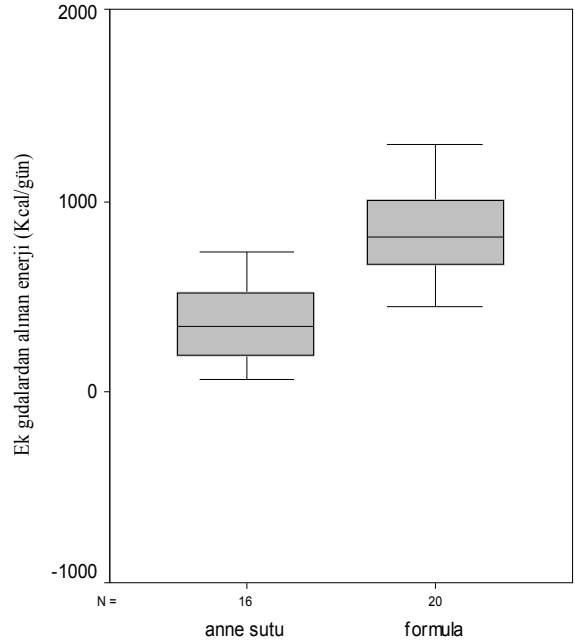
Anne sütü ve F grubundaki bebeklerin 6. aydaki ortalama vücut ağırlığı, boyu, baş çevresi, VKİ ve TCKK ölçümü arasında fark saptanmadı ($p>0,05$). Kontrolde F grubunun kilo ve baş çevresi artışı, anne sütü ile beslenen bebeklerden daha fazla iken (sırasıyla $p=0,013$, $p=0,001$), iki grubun boy artışları arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo III).

Anne Sütü Ve Formüla İle Beslenen Bebeklerin Serum İnsülin Ve Glukoz Düzeylerinin Karşılaştırılması

Anne sütü grubunun ortalama serum insülin düzeyi $9,5 \pm 4,3$ ($4,4-18,4$) $\mu\text{IU/mL}$, F grubunun ise $12,1 \pm 11,4$ ($3,9-59,7$) $\mu\text{IU/mL}$ olarak saptandı. Formüla grubunun serum

insülin düzeyi AS grubundan daha yüksek görünmesine rağmen bu fark istatistiksel olarak gösterilemedi ($p>0,05$).

Anne sütü grubunun ortalama serum glukoz düzeyleri ($81,7 \pm 9,3$ [$59-96$] mg/dL) ile, F grubunun ($80 \pm 15,6$ [$46-114$] mg/dL) düzeyleri arasında fark saptanmadı ($p>0,05$).



Şekil 2. Altıncı ayda anne sütü ve formüla gruplarında yer alan bebeklerin ek gıdalardan aldıkları ortalama enerji miktarı

Anne Sütü Ve Formüla İle Beslenen Bebeklerin Serum IGF-1 Düzeyleri Ve Nutrisyonel Antropometrik Ölçümler, Beslenme Özellikleri Arasındaki İlişki

Çalışma grubundaki tüm bebeklerin serum IGF-1 düzeyi ortalama $112,7 \pm 42,3$ ($61,6-263,1$) ng/mL olarak bulundu. Anne sütü grubunun ortalama serum IGF-1 düzeyi $94,2 \pm 20,4$ ($61,6-145,6$) ng/mL , F grubunun ise $131,2 \pm 50,3$ ($65,1-263,1$) ng/mL olarak saptandı. Formüla

grubunun ortalama serum IGF-1 düzeyi daha yüksekti ($p=0,009$; Şekil 3).

Tüm bebeklerin serum IGF-1 düzeyleri ile 3. aydaki vücut ağırlığı, boy, VKİ, TSF ve postnatal kilo artışı ara-

sında ilişki bulunmazken ($p>0,05$), günlük beslenme sayıları ile negatif ilişki gösterdiği saptandı ($r=-0,314$, $p<0,05$).

Tüm bebeklerin 3. aydaki serum IGF-1 düzeyi ile ek gıdalardan aldıkları enerji ve protein miktarı arasında pozitif ilişki mevcuttu (sırasıyla $r=0,350$ $p<0,05$ ve $r=0,400$, $p<0,05$; Şekil 4,5).

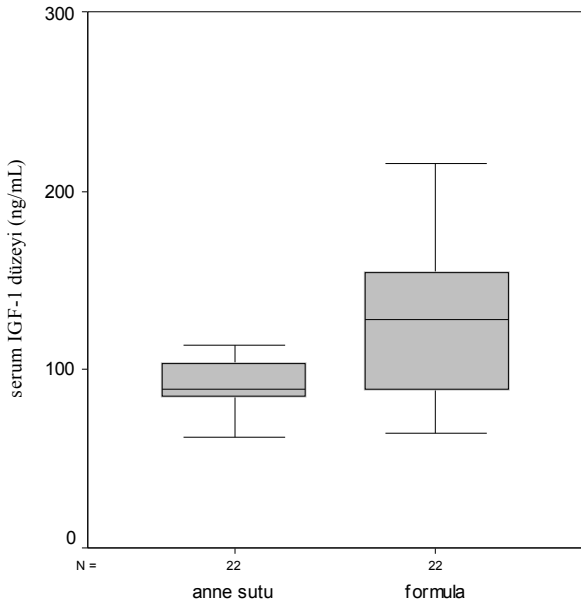
Tablo III. Anne sütü ve formüla alan bebeklerin altıncı aydaki ortalama vücut ağırlığı, boyu, baş çevresi, vücut kitle indeksi, triseps deri kıvrım kalınlığı, kilo, boy, baş çevresi artışları ve karşılaştırılmaları

Değişken	Anne sütü (n=22)	Formüla (n=20)	P ^b
Ortalama vücut ağırlığı (g)	7903,6 ± 942,13 (5950-9700) ^a	7895,6 ± 1236 (5870-10500)	0,6
Ortalama boyu (cm)	67,8 ± 2,2 (63-72)	66,6 ± 3,2 (62-73)	0,9
Ortalama baş çevresi (cm)	43,3 ± 0,8 (42-44,5)	43,4 ± 1,2 (40,5-45)	0,7
Ortalama VKİ (kg/m ²)	17,3 ± 1,7 (14,99-19,79)	17,7 ± 1,5 (14,5-20,1)	0,2
Ortalama TCKK (mm)	14,6 ± 2,72 (10-19)	16,7 ± 2,2 (13-21,5)	0,06
Ortalama kilo artışı (g)	1145 ± 619,3 (300-2400)	2036 ± 693,3 (870-3150)	0,01
Ortalama boy artışı (cm)	6,2 ± 1,4 (4-8,5)	6,9 ± 2,4 (3,5-13)	0,4
Ortalama baş çevresi artışı (cm)	2,4 ± 0,6 (1,2-3)	3,3 ± 0,8 (2-5)	0,001

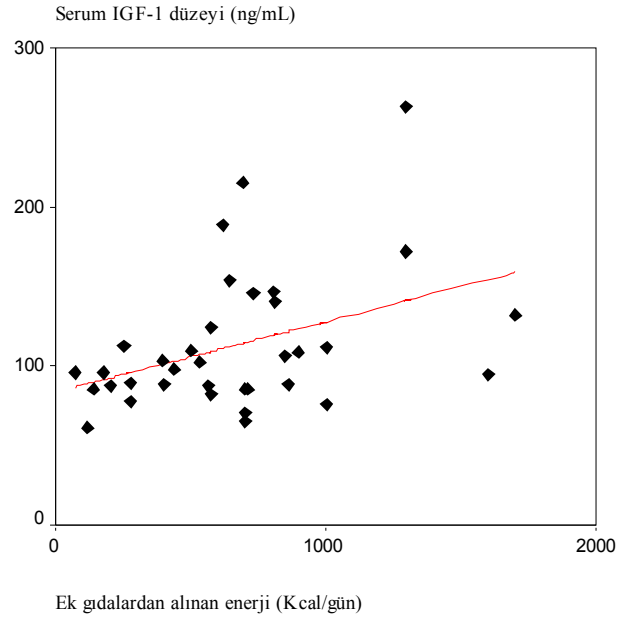
^a Değerler ortalama±standart sapma ve parantez içinde dağılım aralığı şeklinde verilmiştir

^bMann-Whitney U istatistiksel yöntemiyle değerlendirilmiştir.

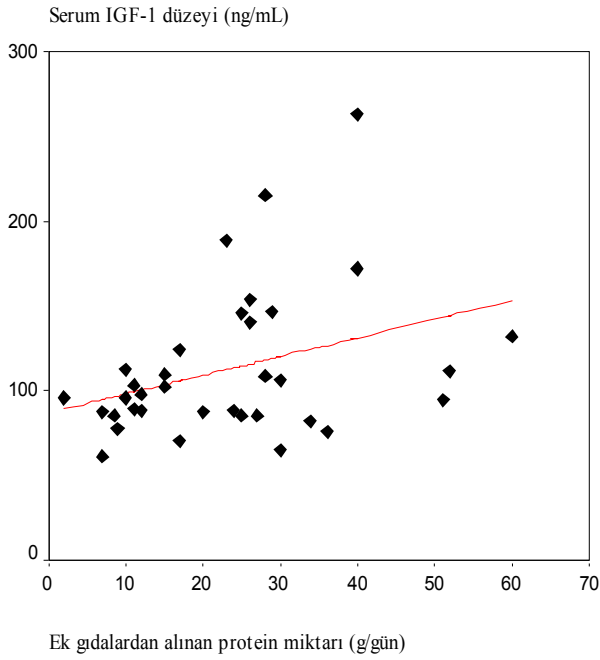
Bebeklerin tümünde 3. aydaki serum IGF-1 düzeyleri ile 6. aydaki vücut ağırlığı, VKİ, TSF ve 3. aydan 6. aya kadar alınan kilo miktarı arasında pozitif ilişki bulundu (sırasıyla $r=0,455$, $p<0,05$; $r=0,405$, $p<0,05$; $r=0,524$, $p<0,05$; $r=0,461$, $p<0,05$; Şekil 6-8).



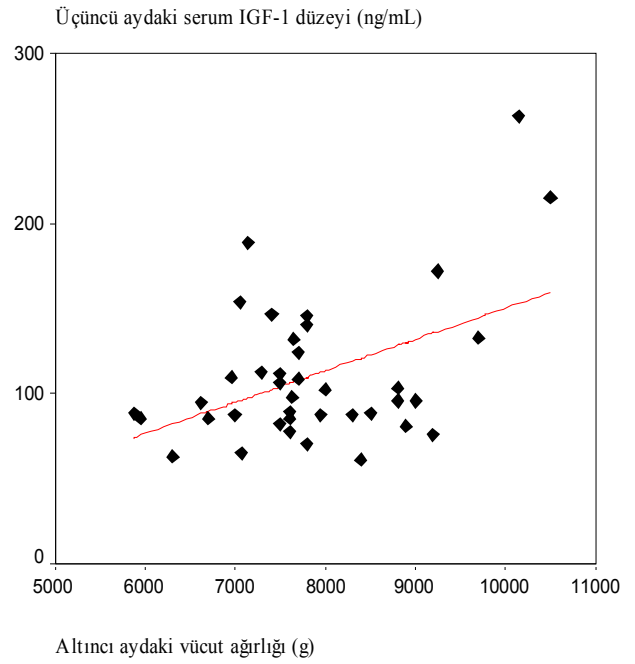
Şekil 3. Anne sütü ve formüla gruplarının ortalama serum insülin benzeri büyüme faktörü-1 düzeyleri



Şekil 5. Üçüncü aydaki tüm bebeklerin serum insülin benzeri büyüme faktörü-1 düzeyi ile ek gıdalardan alınan enerji arasındaki ilişki

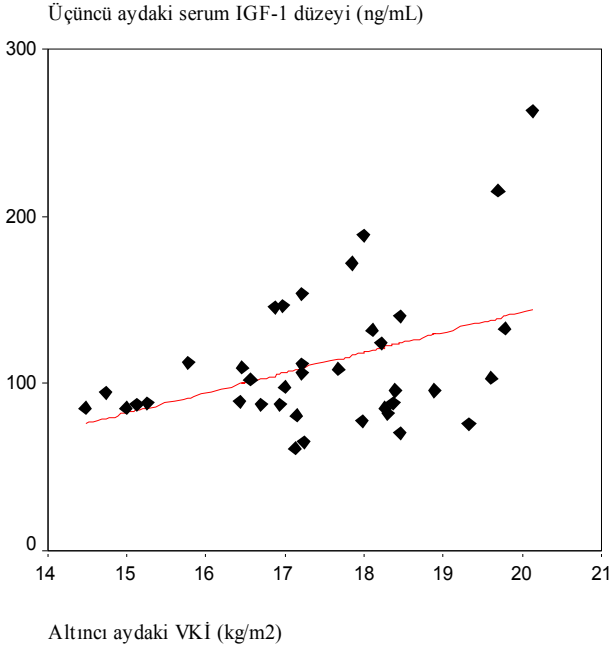


Şekil 4. Üçüncü aydaki tüm bebeklerin serum insülin benzeri büyüme faktörü-1 düzeyi ile ek gıdalardan alınan protein arasındaki ilişki

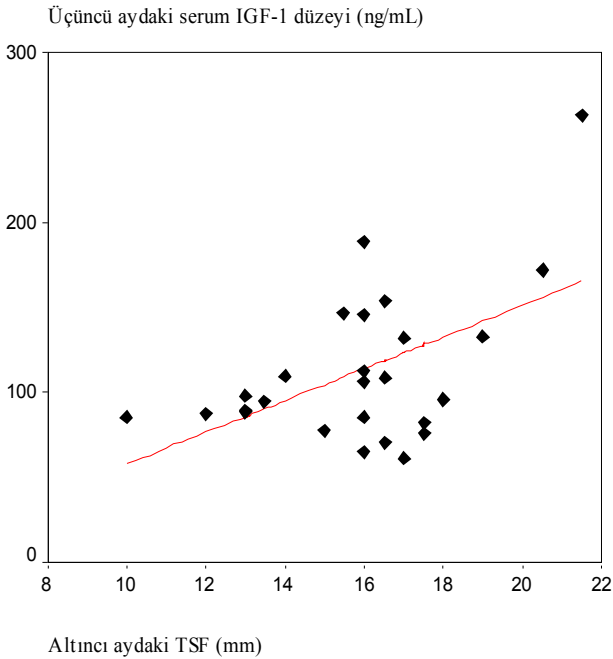


Şekil 6. Bebeklerin 3. aydaki serum insülin benzeri büyüme

faktörü-1 düzeyleri ile 6. aydaki vücut ağırlığı arasındaki ilişki



Şekil 7. Bebeklerin 3. aydaki serum insülin benzeri büyüme faktörü-1 düzeyleri ile 6. aydaki vücut kitle indeksi arasındaki ilişki



Şekil 8. Bebeklerin 3. aydaki serum insülin benzeri büyüme

faktörü-1 düzeyleri ile 6. aydaki triseps deri kıvrım kalınlığı arasındaki ilişki

TARTIŞMA

Bir çocuğun sağlığının takibinde büyümenin izlenmesi vazgeçilmez bir yöntemdir. Erken çocukluk çağında büyüme intrauterin çevre, doğum ağırlığı, cinsiyet, parental boy ve beslenme biçimi gibi birçok faktörün etkisinde olmasına rağmen henüz keşfedilmemiş düzenleyici mekanizmaların da büyüme üzerine etkili olduğu düşünülmektedir. Erken çocukluk dönemindeki büyüme özelliklerinin, erişkin yaşta gelişen birçok metabolik ve kardiovasküler hastalık riski ile bağlantılı olabileceği ön görülmektedir (4). Bu nedenle sağlıklı bir toplumun oluşturulmasında erken çocukluk dönemindeki büyüme-beslenme ilişkisinin açıklığa kavuşturulması önem taşımaktadır.

Anne sütü ve F ile beslenen bebeklerin büyüme özelliklerini karşılaştıran kontrollü çalışmalarda, AS alan bebeklerin büyümelerinin ilk 2-3 ay F alanlarla aynı veya daha hızlı olduğu, bu dönemden sonra ise AS grubunda belirgin azalma olduğu bulunmuştur (1,2). Ülkemizde Donma ve arkadaşları (6) tarafından yapılan bir çalışmada, AS alan 62 ve F alan 52 bebeğin antropometrik ölçümleri altı ay boyunca izlenmiş ve ilk üç ay AS alan bebeklerin daha fazla kilo aldığı saptanırken, ikinci üç ayda ise F alan bebeklerin kilo artışının daha fazla olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda, AS ve F ile beslenen bebeklerin doğum haftaları, doğum ağırlıkları, cinsiyet dağılımları, çalışmaya alındıkları yaş, ailelerinin sosyokültürel ve ekonomik düzeyleri arasında fark olmamasına rağmen, 3. ayda AS grubunun vücut ağırlığı, boyu ve TSF'si F grubundan daha fazla idi. Ancak ikinci üç aylık dönemde – bebeklere ek gıda başlandıktan sonra- F grubunun daha hızlı büyüdüğü ve iki grup arasındaki antropometrik ölçüm farklarının ortadan kalktığı görüldü. Bu bulgularımız gerek yurtdışında gerekse yurtdumuzda yapılan kontrollü çalışmaların verilerini desteklemektedir (1,2,6).

Çalışmamızda ilk üç ay AS ve F grubunun almış oldukları besin miktarı değerlendirilmemiş olsa da, AS grubunun hem beslenme sayısının hem de süresinin F grubundan fazla olması, 3. aydaki antropometrik ölçüm

farklarını açıklayabilir. Günlük beslenme sayısı ve süresi arasındaki fark ise, bebeklerin farklı beslenme şekillerine verdikleri farklı hormonal yanıtların bir sonucu olabileceği gibi, AS alan bebeklerin gastrik boşalma zamanının F alanlardan daha kısa olması dolayısıyla daha sık acıkmaları ile de ilişkilendirilebilir (7,8).

Altıncı ayda F grubu ek gıdalardan daha fazla enerji ve protein almakta idi. İki grubun antropometrik ölçüm farkları da ek gıdalara geçildikten sonra ortadan kalkmıştı. Mehta ve arkadaşları (9) hayatın ilk bir yılında, bebeklere erken ek gıda başlanmasının büyümeyi ve vücut kompozisyonunu etkilemediğini göstermiş olsalar da, çalışmamızda özellikle F grubunda ek gıdalara başladıktan sonra hem vücut ağırlığı hem de vücut kompozisyonunun da önemli değişiklikler olduğu görülmüştür. Bu bebeklerin yüksek miktardaki enerji ve protein içeren gıdaları çok rahat alabildikleri gözlenmiştir. Dewey ve ark AS alan bebeklerin F alanlara göre ek gıdalara geçtikten sonra enerji alımlarının çok daha az olduğunu göstermişlerdir (10). Aynı araştırmacının yaptığı başka bir çalışmada da ek gıdalara geçildikten sonra AS alan bebeklerin kendilerine verilen ek gıdaların dörtte birini tüketmediği gösterilmiştir (11). Anne sütü alan bebeklerin, beslenmesine ek gıdalar eklendikten sonra bebeklerin buna emme sıklığını azaltarak yanıt verdiği, toplam enerji alımlarında ise bir değişiklik olmadığı bulunmuştur (12). İki binden fazla bebeğin yer aldığı 1990-1997 yılları arasında yapılmış, prospektif, randomize kontrollü yedi çalışmanın metaanalizinde ise F alan bebeklerin AS alanlara göre iki hafta daha önce ek gıdalara başladığı gösterilmiştir (13). Çalışmamızda F alan bebeklerin AS alanlara göre daha erken yaşta ek gıdaya başlayıp, ek gıdalardan daha fazla enerji ve protein aldığı gösterilmesi verileri desteklemektedir. Bu bulgular aynı zamanda AS alan bebeklerin gıda alımlarını kendi ihtiyaçları doğrultusunda düzenlediğini düşündürmektedir. Anne sütü alan bebeklerde ek gıdalara geçiş döneminden sonra ortaya çıkan büyümede yavaşlama ve düşük enerji alımı, fizyolojik bir durum olup, morbidite, aktivitede azalma ve davranış problemlerine neden olmamaktadır (11).

Anne sütü alan bebeklerin niçin F alan bebeklerden daha az enerji tükettiği veya F alan bebeklerin AS alan

bebeklerden daha fazla enerji tükettiği hala tam anlaşılammış bir konudur. Formüla alan bebeklerin özellikle 4. aydan sonra günlük enerji harcaması, büyüme hızı, uyukdaki metabolik aktivitesi, rektal ısı ve kalp hızı AS alan bebeklerden fazla bulunmuştur (14). Formüla alan bebeklerin metabolik hızındaki bu artış, neden ek gıdalardan daha fazla enerji ve protein aldıkları sorusu için bir açıklama olabilirse de bu bebeklerin kilo alımındaki ve yağ kitlesindeki değişiklikleri açıklamamaktadır.

Çalışmamızda AS ve F grubunun aynı kan şekeri ortalamalarına sahip olmalarına rağmen daha düşük ağırlıklı ve VKİ'li F grubunun istatistiksel olarak anlamlı olmasa da daha yüksek serum insülin düzeyleri göstermesi önemlidir. Bu F ile beslenen bebeklerde insülin direncinin var olabileceğini düşündürmektedir. Literatürde AS ve F ile beslenen bebeklerin serum insülin düzeylerini karşılaştıran çalışma sayısı kısıtlıdır. Benzer olarak Lönnerdal ve ark. da F alan bebeklerin AS alan bebeklerden daha düşük ağırlıklı olmalarına karşın, hem kan şekeri hem de serum insülin düzeylerini AS alan bebeklerden daha fazla bulmuşlardır (15). Lucas ve ark. ve Ginsburg ve ark. tarafından yapılan çalışmalarda F alan bebeklerin beslenme sonrası AS alanlara göre çok daha abartılı insülin cevapları ortaya koyduklarını göstermişlerdir (16,17). Bir başka çalışmada da beslenme sonrası serum C-peptid ve insülin düzeyleri F alan bebeklerde daha yüksek bulunmuştur (18). Çalışmamızda F grubunda yüksek insülin düzeylerinin beslenme öncesinde de mevcut olması F alan bebeklerde insülin direnci olduğu görüşünü desteklemektedir. İnsülin güçlü anabolik, büyümeyi uyarıcı özelliklere sahip bir hormondur. Formüla alan bebeklerin 3. aydan sonra daha fazla kilo alması ve ek gıdalardan daha fazla enerji ve protein tüketmesi relatif hiperinsülinemi ile ilişkili olabilir. Bu bebeklerdeki relatif hiperinsülinemi, obesitede olduğu gibi insülin reseptör sayısında down regülasyona ve/veya hedef hücrelerde post-reseptör düzeyinde desensitizasyona bağlı olarak görülebilir. Anne sütü alan bebeklerde serum insülin düzeylerinin daha düşük olmasını açıklayacak bir faktör de anne sütünde bol miktarda bulunan LCPUFA'dır. Bu moleküllerin beyinde, iskelet kasında ve birçok dokuda insülin reseptör sayısını arttırdığı gösterilmiştir (19). Düşük LCPUFA düzeyleri insülin direnci

gelişimi ve obesite ile ilişkili bulunmuştur (20). Bu bilgi de AS alan bebeklerde insülin sisteminin daha iyi çalıştığını düşündürmektedir.

Erken çocukluk çağında IGF-1 düzeyleri nutrisyonel olarak düzenlenirken (21), daha sonraki yıllarda karaciğerde büyüme hormonu reseptörlerinin artması ile IGF-1 sentezi büyüme hormonunun denetimine geçmektedir (22). Literatürde AS alan bebekler ile F alan bebeklerin serum IGF-1 düzeylerini karşılaştıran bir çalışmada hayatın ilk haftasında AS ile beslenen bebeklerin F alanlara göre daha fazla serum IGF-1 düzeylerine sahip oldukları gösterilse de (23), daha ileri aylarda iki grubun serum IGF-1 düzeylerini karşılaştıran bir çalışma bulunmamaktadır. Erken süt çocukluğu döneminde IGF-1 düzeylerinin nutrisyonel durumla ilişkili olduğu düşünülecek olursa, 3. ayda daha kilolu olan ve daha sık beslenen anne sütü bebeklerinin daha fazla serum IGF-1 düzeylerine sahip olması beklenmektedir. Ancak çalışmamızda 3. ayda daha düşük kilolu olan F grubundaki IGF-1 düzeylerin daha yüksek bulunması ve tüm gruptaki bebeklerin vücut ağırlıkları ve doğumdan 3. aya kadar aldıkları kilo ile serum IGF-1 düzeylerinin ilişki göstermemesi bu görüşü desteklemektedir. Doğumdaki IGF-1 ve IGF-1BP-3 düzeyleri ile postnatal kilo alımı ve boy uzaması arasında belirgin bir ilişki olması, yine intrauterin büyüme geriliği olup daha yüksek IGF-1 düzeylere sahip olan bebeklerin postnatal dönemde diğer intrauterin büyüme geriliği olan bebeklere göre "catch up growth" yapmaları ileri dönemde IGF-1'in vücut ağırlığının programlanmasında rolü olduğunu göstermektedir (24). Çalışmamızda bu verileri destekleyen önemli ipuçları bulunmaktadır. Bunlardan birincisi bebeğin beslenme şekli göz önünde bulundurulmaksızın beslenme sayısı az olan bebeklerin daha yüksek IGF-1 düzeylerine sahip olduğudur. İnsülin benzeri büyüme faktörü sistemi yetersiz beslenmeyi algılayan bebeği malnutrisyondan koruyan bir sistemin parçası olabilir. İkincisi ise; beslenme şekilleri göz önünde bulundurulmaksızın üçüncü ayda daha yüksek serum IGF-1 düzeylerine sahip bebeklerin 6. ayda ek gıdalardan çok daha fazla enerji ve protein aldıkları bulundu. Üçüncüsü ise; 3. ayda olmasa da 6. ayda bebeklerin antropometrik ölçümleri ile 3. aydaki serum IGF-1 düzeylerinin belirgin bir ilişki göstermesiydi. Bu bul-

gular 3. aydaki serum IGF-1 düzeylerinin bebeklerin ileri dönem vücut ağırlığının ve beslenmesinin düzenlenmesinde önemli rolü olduğunu göstermektedir.

Sonuç olarak AS alan bebekler F ile beslenenlere göre ilk üç ay daha hızlı büyümekte, ikinci üç aylık dönemde büyümeleri belirgin olarak azalmaktadır. Kontrollü yapılmış çalışmalarda da aynı sonuçların elde edilmesi, iştahı, büyümeyi kontrol altında tutan hormonal mekanizmaların erken süt çocukluğu döneminde bebeklerin beslenme şekliyle etkilendiğini düşündürmektedir. Beslenmenin düzenlenmesinde önemli işlevleri olan IGF-1 ve insülin hormon düzeylerinin AS ve F alan bebeklerde farklılık göstermesi bu görüşü destekleyen önemli bir bulgudur. Erken süt çocukluğu döneminde saptanan bu farklılıkların hayatın ileri dönemlerine olan etkilerini görmek için uzun süreli izlem gerektiren prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Dewey KG, Heinig MJ, Nommsen LA, Peerson J, Lönnerdal B. Growth of breast-fed and formula-fed Infants from 0 to 18 months: The DARLING Study. *Pediatrics* 1992; 89: 1035-1041.
2. Agostoni C, Grandi F, Gianni ML, et al. Growth patterns of breast fed and formula fed infants in the first 12 months of life: an Italian study. *Arch Dis Child* 1999; 81: 395-399.
3. Fry T. The new "breast from birth" growth charts. An updated version of the paper given at the Primary Care Conference and Exhibition, May 2003. *J Fam Health Care* 2003; 13: 124-126.
4. Ong K, Preece MA, Emmett PM, Ahmed ML, Dunger DB. Size at birth and early childhood growth in relation to maternal smoking, parity and infant breast feeding: Longitudinal birth cohort study and analysis. *Pediatric Research* 2002; 52: 863-867.
5. Thomas B, Clayton DB (eds). *Manual of Dietetic Practice*, Second ed, Blackwell Science, Oxford, 1994.
6. Donma MM, Donma O. Infant feeding and growth: A study on Turkish infants from birth to 6 months. *Ped Inter* 1999; 41: 542-548.
7. Cavell B. Gastric emptying in infants fed human milk or

- infant formula. *Acta Paediatr Scand* 1981; 70: 639-641.
8. Lucas A, Boyes S, Bloom Sr, Ansley-Green A. Metabolic and endocrine responses to a milk feed in six-day-old-term infants: differences between breast and cow's milk formula feeding. *Acta Paediatr Scand* 1981; 70: 195-200.
 9. Mehta KC, Specker BL, Bartholmey S, Giddens J, Ho ML. Trial on timing of introduction to solids and food type on infant growth. *Pediatrics* 1998; 102: 569-573.
 10. Dewey KG, Heinig MJ, Nommsen-Rivers LA, Lönnerdal B. Low energy intake and growth velocities of breast-fed infants: are there functional consequences? In: Schurch B, Scrimshaw N, eds. *Activity, energy expenditure and energy requirements of infants and children*. Lausanne, Switzerland: Proceedings of an International Dietary Energy Consultative Group Workshop, IDECG. c/o Nestle Foundation; 1990; 35-43.
 11. Dewey KG, Heinig MJ, Nommsen-Rivers LA, Lönnerdal B. Adequacy of energy intake among breastfed infants in the DARLING study: relationship to growth velocity, morbidity and activity levels. *J Pediatr* 1991; 119:538-547.
 12. Heinig MJ, Nommsen LA, Peerson JM, Lonnerdal B, Dewey KG. Intake and growth of breast fed and formula fed infants in relation to the timing of introduction of complementary foods: the DARLING study. *Acta Pediatr* 1993; 82: 999-1006.
 13. Fewtrell MS, Lucas A, Morgan JB. Factors associated with weaning in full term and preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2003; 88: 296-301.
 14. Garza C, Butte NF. Energy intakes of human milk-fed infants during the first year. *J Pediatr* 1990; 117:124-131.
 15. Garcia-Mayor RV, Andrade MA, Rios M, Lage M, Dieguez C, Casanueva FF. Serum leptin levels in normal children: relationship to age, gender, body mass index, pituitary-gonadal hormones and pubertal stage. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 2849-2855.
 16. Lucas A, Blackburn A, Aynsley-Green A, Sarson D, Adrian T, Bloom S. Breast vs. bottle: Endocrine responses are different with formula feeding. *Lancet* 1980; 1: 1267-1269.
 17. Ginsburg BE, Lindblad BS, Lundsjö A, Persson B, Zetterström R. Plasma valine and urinary C-peptide in breast fed and artificially fed infants up to 6 months of age. *Acta Paediatr Scand* 1984; 73: 213-217.
 18. Wallensteen M, Lindblad BS, Zetterström R, Persson B. Acute C-peptide, insulin and branched chain amino acid response to feeding in formula and breast fed infants. *Acta Paediatr Scand* 1991; 80: 143-148.
 19. Das UN. The lipids that matter from infant nutrition to insulin resistance. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2002; 67: 1-12.
 20. Baur LA, O'Connor J, Pan DA, Kriketos AD, Storlien LH. The fatty acid composition of skeletal muscle membrane phospholipid: its relationship with the type of feeding and glucose levels in young children. *Metabolism* 1998; 47: 106-112.
 21. Fliesen T, Maiter D, Gerard G, Underwood LE, Maes M, Ketelslegers JM. Reduction of serum insulin-like growth factor-1 by dietary protein restriction is age dependent. *Pediatr Res* 1989; 26: 415-419.
 22. Holl RW, Snehotta R, Siegler B, Scherbaum W, Heinze E. Binding protein for human growth hormone: effects of age and weight. *Horm Res* 1991; 35: 190-197.
 23. Büyükkayhan D, Tanzer F, Erselcan T, Cinar Z, Yonem O. Umbilical serum insulin-like growth factor-1 in newborns: effects of gestational age, postnatal age and nutrition. *Int J Vit Nutr Res* 2003; 73: 343-346.
 24. Özkan H, Aydın A, Demir D, Erci T, Büyükgebiz A. Associations of IGF-1, IGFBP-1 and IGFBP-3 on intra-uterine and early catch-up growth. *Biol Neonate* 1999; 76: 274-282.