

# Anne Sütünde Adiponektin

## Adiponectin in Breast Milk

Halil Sağlam\*, Birgül Kirel\*\*, Melahat Dirican\*\*\*, Ömer Tarım\*

\* Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Yrd.Doç.Dr.

\*\* Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Prof.Dr.

\*\*\* Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Prof.Dr.

### ÖZET

**Amaç:** Adipositler tarafından salgılanan bir protein olan adiponektin esas itibarıyla glukoz toleransını ve insülin duyarlılığını etkiler. Obezite ve tip 2 diyabet gibi insüline dirençli durumlarda adiponektin düzeylerinde düşüş gözlenir.

**Yöntemler:** Bu çalışmada emziren sağlıklı 32 kadından alınan anne sütlerinde adiponektin düzeyleri çalışılmıştır. Annelerin serum glukoz ve insülin düzeyleri de ölçülerek maternal adiponektin düzeyleriyle karşılaştırılmıştır.

**Bulgular:** Anne sütü ve anneden alınan serumlarda ölçülen ortalama adiponektin düzeyleri sırasıyla 46 (13.8-194) ng/ml ve 4490 (1400-43320) ng/ml bulunmuştur. Anne sütü ve maternal serum adiponektin düzeyleri arasında herhangi bir korelasyon saptanmamıştır ( $p>0.05$ ). Anne sütü adiponektin düzeyleri yalnızca örnek alınma zamanı ile ilişkili bulunmuştur [ortalama=2.6 (1-5) gün, ( $r=-0.5$ ,  $p<0.01$ )]. Maternal serum adiponektin düzeyleri yalnızca maternal serum glukoz/insülin oranlarıyla korelasyon göstermiştir ( $r=-0.4$ ,  $p<0.05$ ).

**Sonuç:** Anne sütünde saptanabilir düzeylerde adiponektin bulunmaktadır. Anne sütündeki adiponektin maternal adiponektin düzeyleriyle korelasyon göstermemektedir. Anne sütündeki adiponektinin biyolojik işlevlerinin ve yine emziren annelerin çocuklarının tartı alımı ve insülin duyarlılıklarıyla ilişkisinin daha iyi bir biçimde anlaşılabilmesi için daha ayrıntılı çalışmalara gereksinim vardır. (*Güncel Pediatri 2007; 5: 28-30*)

**Anahtar kelimeler:** Adiponektin, anne sütü, emzirme

### SUMMARY

**Background:** Adiponectin, a protein secreted by adipocytes, affects mainly glucose tolerance and insulin sensitivity. Hypoadiponectinemia is found in obesity and insulin resistant states such as type 2 diabetes.

**Methods:** We studied serum and breast milk adiponectin levels in 32 healthy lactating women. Serum glucose and insulin levels of the mothers were also measured and compared with adiponectin levels.

**Results:** Mean adiponectin levels were 46 (13.8-194) ng/ml and 4490 (1400-43320) ng/ml in breast milk and maternal serum samples, respectively. There was no correlation between maternal serum-milk adiponectin levels ( $p>0.05$ ). Milk adiponectin was only related with the postpartum day when the samples were taken (mean=2.6 (1-5) days) ( $r=-0.5$ ,  $p<0.01$ ). Maternal serum adiponectin was correlated with only maternal glucose/insulin ratio ( $r=-0.4$ ,  $p<0.05$ ).

**Conclusion:** Detectable levels of adiponectin are found in breast milk. Milk adiponectin was not related with maternal serum adiponectin levels. Further studies are needed to understand its biological availability and relationships with weight gain and insulin sensitivity in the babies of lactating women. (*Güncel Pediatri 2007; 5: 28-30*)

**Key words:** Adiponectin, breast milk, lactation

### Giriş

Son yıllarda yapılan çalışmalar çocuk ve adolesanlarda obezite ve tip 2 diyabet sıklığının giderek arttığını ortaya koymaktadır. Normal büyüme ve gelişmenin sağlanması ve çocukluk çağı obezitesinin önlenmesi için çok iyi bir biçimde dengelenmiş bir beslenme biçiminin erken çocukluk döneminde hayata geçirilmesi gerekmektedir. Bebeklik dönemin-

de anne sütüyle beslenen bireylerdeki obezite ve tip 2 diyabet prevalansının biberon ve formül mamaıyla beslenenlere göre daha düşük olduğu bildirilmiştir (1). Düşük kalori içeriği ve erken doğunluk hissi avantajıyla anne sütü bebekler için en iyi kompozisyona sahip olan bir besin kaynağıdır. Formül mamaların katı bileşenleri daha fazla olup susamaya ve daha fazla mama tüketmeye, dolayısıyla da daha hızlı tartı alımına neden olmaktadır (2).

Yalnızca adipositlerden salgılanan bir protein olan adiponektin antiinflamatuar, antiaterojenik, antidiyabetik etkilere sahiptir (3-5). Başlıca glukoz toleransında rol oynamakta ve insülin duyarlılığını artırmaktadır. Plazma düzeyleri obezite ve tip 2 diyabet, akromegali, Cushing sendromu, polikistik over sendromu ve lipodistrofi gibi insülin direnci durumlarında azalmaktadır (3-12). Vücut kitle indeksi, toplam vücut yağı yüzdesi, plazma glukoz ve insülin düzeyleri ve insülin direnci ile negatif bir korelasyon sergilediği saptanmıştır (4-6, 10-12). Plazma adiponektin düzeylerinin obez çocuklarda kilo vermeyi takiben arttığı (13) ve akromegalili hastalarda büyüme hormonunu düşüren tedavilerle normale döndüğü (9) gösterilmiştir. Sıçanlara adiponektin uygulanması kilo kaybına yol açmış ve glukoz düzeylerini düşürmüştür (4,5). Tip 2 diyabet ve obezitede insülin direncini ortadan kaldırmak amacıyla kullanılabilecek bir ajan olarak öne sürülmüştür (4).

Adiponektinin bu özellikleri nedeniyle, anne sütünün adiponektin içermesi durumunda bunun çocukluk çağında aşırı kilo alımı ve diyabetin önlenmesinde ilave bir koruyucu faktör olabileceği hipotezinde bulunduk. Bu amaçla emziren annelerden alınan süt ve serum örneklerinde adiponektin düzeylerini ölçerek maternal serum ve süt adiponektin düzeyleri arasındaki ilişkileri incelemeye çalıştık.

## Materyal ve Metot

Bu çalışma Eskişehir Doğumevi'nde doğum yapan ve bebeklerini emziren 32 sağlıklı kadını içermiştir. Çalışma protokolü Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Komitesi tarafından Şubat 2005'te onaylanmış olup çalışmaya katılan kadınlar yazılı bilgilendirilmiş onam vermişlerdir.

Annelerin boy ve vücut ağırlıkları ölçülmüş ve vücut kitle indeksleri  $kg/m^2$  olarak hesaplanmıştır. Sekiz saat süren bir gecelik açlığı takiben tüm katılımcılardan venöz kan ve süt örnekleri alınmıştır. Tüm örnekler postpartum 1-5'inci günlerde alınmıştır. Serum örnekleri hemen ayrıştırılmış ve serum örneklerinin bir kısmı ile süt örnekleri analiz edilinceye kadar  $-70^{\circ}C$ 'de saklan-

mıştır. Hem serum, hem de sütteki adiponektin düzeyleri ticari olarak satılan RIA kiti (Lincho Research Inc.) ile üretici firmanın talimatları doğrultusunda ölçülmüştür. Serum örnekleri ölçüm öncesinde 500 katlık bir dilüsyona tabi tutulmuştur (10 ml serum + 4990 ml test tampon çözeltisi). Anne sütünde adiponektin analizi için anne sütü 14 000 devirde 5 dakika süreyle santrifüje tabi tutulmuş ve adiponektin ölçümünde yağsız faz kullanılmıştır.

Serum açlık glukoz ve insülin düzeyleri standart yöntemlerle ölçülmüştür.

İstatistiksel analizler SPSS for Windows (SPSS Advanced Statistics 10.0, SPSS, Chicago, IL, 2000) yazılımı ile gerçekleştirilmiştir. Adiponektin değerleri normal bir dağılım sergilememiştir. Korelasyonlar için Sperm Rank testinden yararlanılmıştır.

## Bulgular

Çalışma grubunun özellikleri Tablo 1'de görülmektedir.

Anne sütü örneklerinde adiponektin bulunduğu belirlendi. Medyan maternal/anne sütü adiponektin düzeyi oranı 133 (dağılım aralığı: 20-1060) olarak bulundu. Anne sütü adiponektin düzeyleri Tablo 2'de görülmektedir.

Maternal serum ve anne sütü adiponektin düzeyleri arasında korelasyon saptanmadı ( $p>0.05$ ). Maternal serum adiponektin düzeyleri maternal açlık glukoz/insülin oranlarıyla negatif bir korelasyon sergiledi ( $r=-0.4$ ,  $p<0.05$ ). Ayrıca, anne sütü adiponektin düzeyleri anne sütünün alındığı postpartum günle de negatif bir korelasyon içerisindedir ( $r=-0.5$ ,  $p<0.01$ ). Ne maternal serum, ne de anne sütü adiponektin düzeylerinin çalışmada incelenen diğer parametrelerle herhangi bir korelasyon göstermediği saptandı ( $p>0.05$ ).

## Tartışma

Bu çalışma adiponektinin anne sütünde oldukça değişkenlik gösteren konsantrasyonlarda mevcut olduğunu ortaya koymuştur. Anne sütündeki konsantrasyonu maternal serumdaki konsantrasyonlarından oldukça düşüktü.

**Tablo 1. Çalışma grubunun özellikleri**

	n	Ortalama±SEM*	Dağılım aralığı
<b>Maternal</b>	32		
Yaş (yıl)		28±0.8	21-40
Boy (cm)		160±1	148-175
Ağırlık (kg)		69±1.7	55-87
Vücut kitle indeksi ( $kg/m^2$ )		26.8±0.6	20.7-35
Örnek alma zamanı (postpartum gün)		2.6±0.3	(1-5)
Glukoz (mg/dl)		65±1.9	47-95
İnsülin ( $\mu U/ml$ )		3.66±0.5	0.2-16.8
Glukoz/insülin		21.8±1.6	5.2-46
<b>Yenidoğan</b>	16/16		
Kız/Erkek			
Gestasyonel yaş (hafta)		39±0.2	36-41
Doğum boyu (cm)		49±0.4	43-54
Doğum ağırlığı (gram)		3116±108	1780-4560

\*SEM (Standard Error of Mean): Ortalamanın Standart Hatası

**Tablo 2. Maternal serum ve anne sütü adiponektin düzeyleri (ng/ml)**

Adiponektin	Medyan	Dağılım aralığı
Maternal serum	4490	1400-43320
Anne sütü	46	13.8-194

Anne sütündeki adiponektinin kaynağı bilinmemektedir. Maternal kandan anne sütüne geçmiş olabilir, memedeki epitel hücreleri tarafından üretilmiş olabilir ya da her iki durum da geçerli olabilir. Ancak, bu çalışmada anne sütündeki adiponektin ile maternal serumdaki adiponektin arasında bir ilişki bulunamamıştır.

Anne sütündeki adiponektini düzenleyen faktörler de henüz bilinmemektedir. Bilinmeyen diğer sorular ise anne sütündeki adiponektinin emzirme sonrasında bebeğin gastrointestinal sistemi tarafından emilip emilmediği ve yine bebeğin metabolizması üzerinde herhangi bir biyolojik etki oluşturup oluşturmadığıdır.

Anne sütü ve maternal serum adiponektin düzeyleri maternal vücut ağırlığı ve vücut kitle indeksi ile korelasyon göstermemiştir. Gebelik sırasında toplam vücut su içeriği artmış olduğundan vücut ağırlığı ve vücut kitle indeksi erken postpartum dönemdeki adipositenin değerlendirilmesinde iyi parametreler değildir. Maternal serum adiponektin konsantrasyonları serum glukoz ve insülin düzeyleri ile korelasyon göstermemiştir. Ancak, maternal serum adiponektin düzeyleri ile maternal açlık glukoz/insülin oranları arasında saptadığımız negatif ilişki adiponektinin glukoz yönetiminde/kontrolünde bir rolünün olabileceğini düşündürülebilir. Glukoz yönetiminin etkinliğinin bir sonucu olarak düzeylerinin değişiyor olması da mümkündür ve bu da adiponektini insülin duyarlılığında yararlı bir belirteç haline getirebilir.

Ortalama anne sütü alma zamanı postpartum 2.6'nci (1-5) gün olduğundan, örneklerin büyük bir kısmı kolostrumdu. Anne sütü adiponektin düzeyleri örnek alma zamanı ile negatif bir korelasyon sergilemiştir. Kolostrumdaki adiponektin konsantrasyonunun daha yüksek olması adiponektinin bebek için henüz bilinmeyen fizyolojik bir avantaj sağlıyor olabileceğini düşündürülebilir. Bu spekülasyonun incelenmesi gerekmektedir ve ancak anne sütünden orijin alan ve bebek tarafından yutulan adiponektinin biyolojik bir etkisinin ortaya konması durumunda kanıtlanmıştır olabilir.

Yakın bir zamanda Martin ve ark. (14) da anne sütünde bizim bulduğumuzdan biraz daha düşük miktarlarda adiponektin bulunduğunu göstermişlerdir (dağılım aralığı: 4.2-87.9 ng/mL). Aradaki bu fark örnek toplama zamanına bağlı olabilir ve anne sütündeki adiponektinin zaman içerisinde azaldığını doğruluyor olabilir. Ancak bizim bulgularımızın aksine, söz konusu araştırmacılar anne sütü adiponektin konsantrasyonlarının

laktasyon süresi, maternal adiposite ve etnik köken ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Örneklerimiz homojen olduğundan etnik farklılık bizim çalışmamızda araştırılmamıştır.

Sonuç olarak, bu çalışmada anne sütünde saptanabilir miktarlarda adiponektin olduğu belirlendi. Bu oldukça yeni bir konu olup adiponektinin çocukların büyüme ve gelişmesi üzerindeki biyolojik etkilerinin ve metabolizmasının aydınlatılması için daha ayrıntılı başka çalışmalara gereksinim vardır.

## Açıklama

*Çalışmada kullanılan kit Novo Nordisk tarafından sağlanmıştır. Eskişehir Doğumevi'nde çalışan doktor, ebe ve hemşirelere, Eskişehir Sağlık Müdürlüğüne ve Eskişehir Simge Laboratuvarına teşekkürlerimizi bildiririz.*

## Kaynaklar

- Rosenbloom AL, Silverstein JH. Diabetes in the child and adolescent. In: Lifshitz F., ed. Pediatric Endocrinology. Newyork-Basel: Marcel Dekker, Inc., 2003; 627-51.
- Yurdakok M. Anne sütü ile beslenme ve erişkin sağlığı. Katkı Pediatri Dergisi 1991; 12: 526-31.
- Kershaw EE, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. JCEM 2004; 89: 2548-54.
- Diez JJ, Iglesias P. The role of the novel adipocyte-derived hormone adiponectin in human disease. Eur J Endocrinol 2003; 148: 293-300.
- Matsuzawa Y. Adiponectin: identification, physiology and clinical relevance in metabolic and vascular disease. Atheroscler Suppl. 2005; 6: 7-14.
- Weyer C, Funahashi T, Tanaka S, et al. Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: close association with insulin resistance and hyperinsulinemia. JCEM 2001; 86: 1930-5.
- Vikram NK, Misra A, Pandley RM, Dwivedi M, Luthra K. Adiponectin, insulin resistance, and C-reactive protein in postpubertal Asian Indian adolescents. Metabolism 2004; 53: 1336-41.
- Weiss R, Dofour S, Groszmann A, Petersen K, Dziura J, Taksali SE, Shulman G, Caprio S. Low adiponectin levels in adolescent obesity: a marker of increased intramyocellular lipid accumulation. JCEM 2003; 88: 2014-8.
- Lam KS, Xu A, Tan KC, Wong L, Tiu S, Tam S. Serum adiponectin is reduced in acromegaly and normalized after correction of growth hormone excess. JCEM 2004; 89: 5448-53.
- Fallo F, Scarda A, Sonino N, et al. Effect of glucocorticoids on adiponectin: a study in healthy subjects and in Cushing's syndrome. Eur J Endocrinol 2004; 150: 339-44.
- Orio F, Palomba S, Cascella T, Milan G, Mioni R, Pagano C, Zullo F, Colao A, Lombardi G and Vettor R. Adiponectin levels in women with polycystic ovary syndrome. JCEM 2003; 88: 2619-23.
- Haque WA, Shimomura I, Matsuzawa Y, Garg A. Serum adiponectin and leptin levels in patients with lipodystrophies. JCEM 2002; 87: 2395-8.
- Reinehr T, Roth C, Menke T, Andler W. Adiponectin before and after weight loss in obese children. JCEM 2004; 89: 3790-4.
- Martin LJ, Woo JG, Geraghty SR, et al. Adiponectin is present in human milk and is associated with maternal factors. Am J Clin Nutr. 2006; 83:1106-11.