








Preterm ve Term Yenidoğan Anne Sütlerinin Magnezyum, Çinko ve Bakır Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Analysis of Magnesium, Zinc and Copper Levels of Mothers' Milk of Preterm and Term Infants

 Nagehan KATIPOĞLU,^{a,b}
 Tuba ÖZDEMİR,^a
 Suzan ŞAHİN,^{a,b}
 Burçin İrem ABAS,^c
 Çiğdem YENİSEY,^c
 Mevlüt TÜRE,^d
 Münevver KAYNAK TÜRKMEN^{a,b}

^aÇocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,

^bNeonatoloji BD,

^cKlinik Biyokimya AD,

^dBiyostatistik AD,

Adnan Menderes Üniversitesi

Tıp Fakültesi,

Aydın

Received: 14.10.2017

Received in revised form: 12.02.2018

Accepted: 21.02.2018

Available online: 19.03.2018

Correspondence:

Nagehan KATIPOĞLU

Adnan Menderes Üniversitesi,

Tıp Fakültesi,

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,

Neonatoloji BD, Aydın,

TÜRKİYE/TURKEY

dm.katipoglu@gmail.com,

Bu çalışma, 25. Ulusal Neonatoloji Kongresi (UNEKO-25) (12-16 Nisan 2017, Antalya)'nde poster olarak sunulmuştur.

ÖZET Amaç: Preterm ve term yenidoğanların anne sütü örneklerinin magnezyum (Mg), çinko (Zn) ve bakır (Cu) düzeyi laktasyonunun ilk 4 haftası analiz edilerek, preterm ve term anne sütü arasındaki farklılıklar, laktasyon süresine bağlı değişimler araştırılarak bebeklerin mineral desteği gereksiniminin belirlenmesidir. **Gereç ve Yöntemler:** Çalışmaya Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde izlem altında olan yenidoğanların laktasyon dönemindeki annelerinden alınan süt örnekleri dâhil edildi. Bebeklerin annelerinden laktasyonun 3, 7, 14 ve 28. günlerinde sabah 08.00-10.00 saatleri arasında, emzirmeden önce, tek memeden elle sağılarak veya el-süt pompası yardımıyla örnekler toplanarak atomik absorpsiyon spektrofotometre (Varian 220 FS) ile Mg, Zn ve Cu düzeyleri analiz edildi.

Bulgular: Çalışmadaki 54 bebeğin 29'u preterm olup ortalama gebelik haftası 28,7±2,9 hafta ve doğum ağırlığı 1.239±387 g, term 25 bebeğin ise gebelik haftası 37,8±0,8 hafta ve doğum ağırlığı 3.070±386 g idi. Preterm bebeklerin anne sütü Mg ve Zn düzeyi ortancası 36,73 (39,94-45,14) mg/L, 0,960 (0,757-1,408) mg/L (sırasıyla), Cu düzeyi ortalaması 0,533±0,158 mg/L saptanır iken; term bebeklerin anne sütü Mg ve Zn düzeyi ortancası 36,62 (30,99-43,39) mg/L, 1,127 (0,817-1,680) mg/L (sırasıyla), Cu düzeyi ortalaması 0,562±0,160 mg/L bulundu. Preterm ve term yenidoğanların anne sütü Mg, Zn ve Cu düzeylerinin karşılaştırılmasında istatistiksel fark saptanmadı. Her iki grupta laktasyon zamanına göre Zn düzeylerinde zamanla anlamlı azalma olduğu, preterm bebeklerde ise Cu düzeylerinin de zamanla azaldığı, fakat bu azalmanın anlamlı olmadığı, Mg değerlerinde ise istatistiksel olarak anlamlı değişimin olmadığı görüldü.

Sonuç: Anne sütü mineral içerikleri, preterm ve term bebeklerde farklı olmamakla birlikte laktasyon zamanına göre değişim göstermektedir. Kolostrumda Cu ve Zn düzeyi yüksek olup, özellikle preterm bebeklerin anne sütlerinde ilerleyen günlerde düşmektedir.

Anahtar Kelimeler: Süt, insan; eser elementler; magnezyum

ABSTRACT Objective: Magnesium (Mg), zinc (Zn) and copper (Cu) levels in breast milk samples of preterm and term newborns were analyzed during the first 4 weeks of lactation to investigate differences between the two groups and changes due to lactation time to determine the need for mineral support for babies. **Material and Methods:** The mothers' milks of newborns who were followed in Adnan Menderes University Faculty of Medicine Neonatal Intensive Care Unit, were included in the study. Mg, Zn and Cu levels of mothers' milk samples which were collected before breastfeeding between 08.00-10.00 am, on days 3, 7, 14 and 28 of lactation by hand milking or manual breast pump were analyzed by atomic absorption spectrophotometer (Varian 220 FS). **Results:** 29 of the 54 included babies were preterm with mean gestational age 28.7±2.9 weeks and birth weight 1.239±387 g. Mean gestational age of the 25 term babies was 37.8±0.8 weeks and birth weight 3.070±386 g. Median Mg level of mothers' milk samples of preterm babies was 36.73 (39.94-45.14) mg/L, median Zn level 0.960 (0.757-1.408) mg/L, mean Cu level 0.533±0.158 mg/L, whereas, median Mg level of mothers milk samples of term babies was 36.62 (30.99-43.39) mg/L, Zn level 1,127 (0.817-1.680) mg/L, Cu level 0.562±0.160 mg/L. There was no statistically significant difference between preterm and term breast milk Mg, Zn, and Cu contents. It was found that Zn levels in both groups decreased significantly over time according to the day of the lactation period, Cu levels in preterm babies also decreased over time but this decrease was not significant and there was no statistically significant change in Mg levels. **Conclusion:** Even if mineral contents of mother's milk of preterm and term babies were similar, they change by time, according to the day of the lactation period. Cu and Zn levels were high in colostrum and their levels decrease by time especially in mothers' milks of preterm.

Keywords: Milk, human; trace elements; magnesium

Anne sütü; bebeğin sağlıklı beslenmesi, ideal büyüme ve gelişme göstermesi açısından önemlidir. Dünya Sağlık Örgütü ilk altı ay anne sütü ile beslenmeyi önermektedir.¹ Anne sütünün en çarpıcı özelliği her annenin çocuğunun durumuna ve yaşına uygun değişim göstermesidir. Özellikle doğum sonrası ilk bir ay içinde anne sütü içeriklerinde ciddi değişiklikler görülmektedir. Anneler arasında da süt içerikleri farklılık gösterebileceği gibi; bebeğin gebelik haftasında, postnatal yaşında ve emzirmenin başından sonuna doğru da değişkenlik görülmektedir. Doğum sonrası ilk beş günde yenidoğan bir bebeğin gereksinimlerine uygun nitelikte salgılanan kolostrum denilen süt, beşinci günden itibaren daha fazla miktarda salgılanan geçiş sütüne yerini bırakmaktadır. İki haftaya kadar salgılanan geçiş sütünden sonra olgun süt üretimi başlamakta ve yaklaşık postnatal dört-altı haftada anne sütü matür süt özelliğine kavuşmaktadır.²

Eser elementler sağlıklı dokuların büyümesi ve gelişimi için gerekli olan mikro besin maddeleri olup, eksikliklerinde bebeklik döneminde bozulmuş büyümeye neden olabileceği ileri sürülmüştür.³ Eser elementlerin fetüse geçişi üçüncü trimesterde meydana gelmektedir.⁴ Bu yüzden özellikle preterm doğanlar olmak üzere, ilk altı ay sadece anne sütü ile beslenen tüm bebeklerde normal büyüme ve gelişme için gerekli olan eser elementlerin saptanarak yeterli düzeyde alıp almadıklarının bilinmesi, mineral desteğinin verilmesinin gerekliliği açısından önemlidir.

Bu çalışmada, preterm ve term yenidoğanların anne sütü örneklerinin magnezyum (Mg), çinko (Zn) ve bakır (Cu) düzeyi laktasyonun ilk dört haftası analiz edilerek; preterm ve term anne sütü arasındaki farklılıklar, laktasyon süresine bağlı değişimler araştırılarak bebeklerin mineral desteği gereksiniminin belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmaya, Aralık 2015-Ağustos 2016 tarihleri arasında Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde izlem altında olan 29 (28,7±2,9 hafta; aralık: 27-36 hafta)'u erken

(37,8±0,8 hafta; aralık: 37-39) 25'i zamanında doğan hafta 54 yenidoğanın annelerinin sütleri alındı. Ünitemizde izlem altında olup, sadece total parenteral nütrisyon desteği alan bebekler ile sigara kullanan, preeklampsi nedeni ile takip edilmiş olan ve Mg desteği alan anneler çalışma dışı bırakıldı. Bebeklerin annelerinden laktasyonun 3, 7, 14 ve 28. günlerinde sabah 08:00-10:00 saatleri arasında, emzirmeden önce, tek memeden elle sağılarak veya el-süt pompası yardımıyla tüm memenin sağılması ile toplanan süt örnekleri ayrıldı. Çalışma yapılıncaya kadar -20°C'de saklanan toplam 216 süt örneğine yaş yakma metodu uygulandı. Toplanan süt örnekleri 4:1 nitrik-perklorik asit (HNO₃: HClO) karışımında "hotplate" üzerinde yakıldı ve elde edilen süzükten atomik absorpsiyon spektrofotometre (Varian 220 FS) ile Mg, Zn ve Cu düzeyleri analiz edildi.⁵ Anne sütü element düzeyleri preterm ve term bebeklerin sütleri olarak iki grupta değerlendirildi. İki grubun kendi içlerinde ve gruplar arası laktasyon zamanına göre ve zamandan bağımsız olarak ölçülen değerleri incelendi.

İstatistiksel analiz Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows 18.0 paket programı kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu değişim katsayısı, çarpıklık-basıklık ve Kolmogorov-Smirnov/Shapiro Wilk testlerine bakılarak karar verildi. Tanımlayıcı analizlerde normal dağılan değişkenler ortalama±standart sapma, normal dağılmayan değişkenler ise ortanca (25-75 persentil) kullanılarak verildi. Normal dağılım göstermediği belirlenen bağımsız değişkenler Mann-Whitney U, normal dağılım gösteren değişkenler ise bağımsız gruplar t-testi kullanılarak karşılaştırıldı. İki den fazla değişkenin zamanla değişimi normal dağılım göstermeyen parametreler için Friedman testi, normal değişim gösterenler için ise tekrarlı ölçümlerde varyans analizi kullanılarak karşılaştırıldı. Normal dağılım göstermediği belirlenen bağımlı değişkenler Wilcoxon testi, normal dağılım gösteren değişkenler ise eşleştirilmiş t- testi kullanılarak karşılaştırıldı. İstatistik anlamlılık için toplam tip-1 hata düzeyi 0,05 olarak kullanıldı. İki den fazla değişkenin olduğu parametrelerde Friedman analizi uygulanması sonrasında, iki ölçüm karşılaştırmaları Wilcoxon

testi ile yapıldı ve değişimin istatistiksel olarak anlamlı kabul edilebilmesi için Bonferoni düzeltmesi ile uygun olan p değeri belirlendi. Wilcoxon testi kullanılarak hesaplanan dört farklı zamana ait anne sütü element değerlerinin aralarındaki altı farklı karşılaştırma sonuçları $p<0,008$ olduğunda anlamlı kabul edildi.

Çalışmaya katılan tüm annelerden bilgilendirilmiş olur alınarak çalışma Helsinki Deklarasyonu Prensipleri'ne uygun olarak yapıldı. Etik kurul onayı, Adnan Menderes Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan alındı.

BULGULAR

Sütleri alınan annelerin ve doğurmuş oldukları preterm ve term bebeklerin demografik verilerinin karşılaştırılması Tablo 1'de görülmektedir. Elli dört bebeğin annelerinden laktasyonun 3, 7, 14 ve 28. günlerinde toplanan toplam 216 süt örneği incelendi. Preterm doğan 29 bebeğin annelerinden dört farklı laktasyon döneminde toplanan 116 süt örneğinin analizinde Mg düzeyi ortancası 36,73 (39,94-45,14) mg/L, Zn düzeyi 0,960 (0,757-1,408) mg/L, Cu düzeyi ortalaması $0,533\pm 0,158$ mg/L saptanırken; 25 term bebeğin annelerinden dört farklı laktasyon döneminde toplanan 100 süt örneğinin incelenmesinde; Mg düzeyi ortancası 36,62 (30,99-43,39) mg/L, Zn düzeyi 1,127 (0,817-1,680) mg/L, Cu düzeyi ortalaması $0,562\pm 0,160$ mg/L bulundu. Preterm ve term bebeklerin anne sütlerinin Mg, Zn ve Cu düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla $p=0,935$, $p=0,099$, $p=0,185$) (Tablo 2). Annelerin yaşları ile anne sütünde Mg ve Zn düzeyleri arasında ilişki saptanmazken (sıra-

sıyla $p=0,38$, $r=-0,12$, $p=0,23$, $r=0,16$), Cu düzeyleri arasında zayıf negatif korelasyon görüldü ($p=0,02$, $r=-0,16$). Bebeklerin doğum şekilleri, annelerin eğitim durumu ve ikamet yerleri ile anne sütü element içerikleri arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı (Tablo 3).

Laktasyon günlerine göre anne sütü element içerikleri laktasyon ilerledikçe azalmakla birlikte aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 4). Preterm doğanların anne sütü elementlerinin laktasyon zamanına göre karşılaştırılmasında; Mg ve Cu düzeylerindeki ölçümler arasındaki değişimin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı (sırasıyla $p=0,094$, $p=0,071$), Zn düzeylerindeki azalmanın ise anlamlı olduğu görülmüştür ($p<0,001$) (Tablo 4). Özellikle preterm bebeklerde Zn değerinin üçüncü gün düzeyi ile diğer günler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (sırasıyla $p=0,003$, $p=0,006$, $p<0,001$) (Tablo 5). Term bebeklerin ise anne sütü elementlerinin laktasyon zamanına göre Mg ve Cu düzeylerindeki ölçümler arasındaki değişimin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı (sırasıyla $p=0,231$, $p=0,414$), fakat Zn düzeylerindeki zamanla görülen azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür ($p<0,001$) (Tablo 4). Özellikle Zn değerinin üçüncü gün ile 14 ve 28. günler arasındaki değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur (sırasıyla $p<0,001$ ve $p=0,004$) (Tablo 6).

TARTIŞMA

Mg, bir bebeğin gelişiminde esas olan makro elementler arasında yer almaktadır. İnsan sütünün önemli bir besin maddesi olan Mg, tiyamin piro-

TABLO 1: Sütleri alınan annelerin ve doğurmuş oldukları preterm ve term bebeklerin demografik verilerinin karşılaştırılması.

	Preterm (n=29)	Term (n=25)	p
Cinsiyet (K/E) (n)	11/18	12/13	0,638
Doğum şekli (NVY/C/S) (n)	10/19	5 / 20	0,379
Gestasyon haftası *	28,7±2,9 (27-36)	37,8±0,8(37-39)	<0,001
Doğum ağırlığı (g) *	1,239±387(685-2,725)	3071±387(1650-3540)	<0,001
Gebelik sayısı *	1,89±1,31 (1-7)	1,96±0,78 (1-4)	0,834
Anne yaşı *	27,1±6,2 (17-38)	26,6±6,0 (17-35)	0,770
Çoğul gebelik (n)	2	1	0,557

*Veriler ortalama±standart sapma (en düşük-en yüksek) şeklinde verilmiştir.

TABLO 2: Preterm ve term doğanların anne sütü elementlerinin karşılaştırılması.

	Mg (mg/L)*	Zn (mg/L)*	Cu (mg/L)**
Term (n=100)	36,62 (30,99-43,39)	1,127 (0,817-1,680)	0,562±0,160
Preterm (n=116)	36,73 (39,94-45,14)	0,960 (0,757-1,408)	0,533±0,158
p	0,935	0,099	0,185

n=süt örneği sayısı

*Veriler ortanca (25-75 persentil) şeklinde verilmiştir.

** Veriler ortalama±standart sapma şeklinde verilmiştir.

fosfat gibi birçok enzimin kofaktörüdür.⁶ Zn ve Cu ise bebeklerin normal büyümesi için gerekli olan mikro elementler arasında olup; Cu sinir sistemi, kemik ve miyelin kılıflarının büyümesi ve oluşumu için gerekli iken; Zn enzimlerin aktivitesinde bir kofaktör görevi üstlenmiştir. Zn'nin başlıca rolleri hücre çoğalmasında, gen ekspresyonunda ve aminoasit metabolizmasında görülmektedir.^{7,8} Bu işlevleri nedeni ile bu elementlerin eksikliği veya fazlalığı vücutta birçok sistemi olumsuz etkiler. Özellikle mikro element eksiklikleri tekrarlayan enfeksiyonlar ve kronik hastalıklar ile ilişkili bulunmuştur.⁹ Dolayısıyla ilk altı ay sadece anne sütü alan bebeklerde, anne sütünde Mg, Cu ve Zn düzeyinin bilinmesi, bebeklerin bu elementleri yeterli alıp almadıklarının saptanması, destek alınması açısından önemlidir.

Bu elementlerin anne sütündeki miktarları ile ilgili yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmesi, anne sütünün element içeriği üzerinde coğrafi farklılıklar, yenidoğanın matürasyonu, anne yaşı ve laktasyon zamanı gibi çeşitli faktörlerin olduğu görülmektedir.¹⁰⁻¹² Çalışmamızda, tüm bu faktörlerin yanı sıra, annelerin eğitim durumu ve yaşadıkları yer (kırsal kesim-şehir merkezi) ile anne sütlerindeki element içerikleri değerlendirilmiş olup anlamlı fark saptanmadığı görülmüştür. Sütlerin element içeriğini etkileyen diğer bir faktörün ise gestasyonel yaş olduğu görülmektedir. Yapılan çalışmalarda, erken doğan bebeklerin anne sütü içerikleri zamanında doğanlara göre farklı olup, postnatal gün değiştikçe anne sütü içeriklerinin değiştiği görülmektedir.^{13,14} Türkiye'de Ergül ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, anne sütü Cu düzeyinin erken doğan bebeklere ait kolostrumda zamanında doğanlara göre anlamlı olarak yüksek bulunduğu, Zn düzeyinin ise değişmediği vurgulanırken; çalışmamızda preterm ve termlerin anne sütü içeriklerinin günlere göre değerlendirilmesinde Aquillo ve ark.nın çalışmasına benzer şekilde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.^{14,15} Çalışmalarda farklı sonuçlar bulunduğu gözlenmiş olup, Üstündağ ve ark.nın çalışmasında ise preterm bebeklerin anne sütünde Zn ve Cu düzeylerinin daha düşük olduğu görülmüştür.¹⁶ Literatürde Mg

TABLO 3: Annelerin doğum şekli, eğitim durumu ve ikamet yerleri ile anne sütü elementlerinin karşılaştırılması.

	Mg*	Zn*	Cu**
Doğum şekli			
NSVY (n=15)	37 (33-43)	1,046 (0,852-1,463)	0,558 ± 0,138
C/S (n=39)	37 (32-38)	0,986 (0,812-1,129)	0,517 ± 0,126
p	0,312	0,255	0,312
Eğitim durumu			
İlkokul (n=33)	37 (33-40)	1,013 (0,817-1,211)	0,544 ± 0,132
Lise (n=15)	39 (23-45)	1,047 (0,852-1,476)	0,552 ± 0,125
Üniversite (n=6)	36 (30-52)	1,029 (0,714-1,555)	0,589 ± 0,183
p	0,932	0,906	0,938
İkamet			
Şehir (n=21)	37 (29-40)	1,005 (0,828-1,211)	0,535 ± 0,131
Kırsal (n=23)	38 (33-42)	1,045 (0,839-1,495)	0,592 ± 0,141
p	0,174	0,606	0,808

*Veriler ortanca (25-75 persentil) şeklinde verilmiştir.

** Veriler ortalama ± standart sapma şeklinde verilmiştir.

Mg: Magnezyum, Zn: Çinko, Cu: Bakır

TABLO 4: Preterm ve term doğanların anne sütü elementlerinin laktasyon zamanına göre karşılaştırılması.

Element	Gün	Preterm (n=29)	Term (n=25)	p***
Mg (mg/L)*	3	42 (33-48)	36 (30-46)	0,26
	7	38 (32-43)	37 (31-41)	0,71
	14	34 (27-41)	36 (28-44)	0,45
	28	35 (32-39)	32 (29-38)	0,26
p****		0,094 ^a	0,231 ^a	
Zn (mg/L)*	3	1,283 (0,623-1,644)	1,479 (0,978-1,836)	0,41
	7	0,957 (0,793-1,271)	1,137 (0,799-1,643)	0,39
	14	0,993 (0,669-1,268)	0,810 (0,636-1,172)	0,55
	28	0,854 (0,600-1,133)	0,908 (0,697-1,160)	0,35
p****		<0,001 ^b	<0,001 ^b	
Cu (mg/L)**	3	0,572±0,175	0,582±0,175	0,83
	7	0,532±0,145	0,567±0,152	0,39
	14	0,525±0,160	0,522±0,172	0,95
	28	0,505±0,149	0,577±0,139	0,07
p****		0,071 ^c	0,414 ^c	

*Veriler ortanca (25-75 persentil) şeklinde verilmiştir.

** Veriler ortalama±standart sapma şeklinde verilmiştir.

*** Preterm ve term anne sütü elementlerinin laktasyonun aynı günlerindeki ölçümlerinin karşılaştırılması.

**** Preterm ve term anne sütü elementlerinin dört farklı laktasyon zamanındaki ölçümlerinin kendi grupları içinde karşılaştırılması.

Bonferroni düzeltmesine göre p=0,008 olarak alındı.

^a: Friedman testi sonucuna göre, preterm ve term bebeklerde kendi grupları arasında magnezyum düzeylerindeki ölçümler arasındaki değişim istatistiksel olarak anlamlı değildir.

^b: Friedman testi sonucuna göre, preterm ve term bebeklerde kendi grupları arasında çinko düzeylerindeki ölçümler arasındaki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

^c: Tekrarlı ölçümlerde varyans analizi sonucuna göre, preterm ve term bebeklerde kendi grupları arasında bakır düzeylerindeki ölçümler arasındaki değişim istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Mg: Magnezyum, Zn: Çinko, Cu: Bakır.

TABLO 5: Preterm bebeklerin anne sütü 3. gün elementlerinin diğer günlerle karşılaştırılması.

	p (3. gün-7. gün)	p (3. gün-14. gün)	p (3. gün-28. gün)
Mg (mg/L)	0,177	0,028	0,009
Zn (mg/L)	0,003	0,006	<0,001
Cu (mg/L)	0,073	0,015	0,015

Bonferroni düzeltmesine göre p=0,008 olarak alındı.

Mg: Magnezyum, Zn: Çinko, Cu: Bakır

ile ilgili çalışmalar kısıtlı olup, hastalarımızın anne sütü Mg seviyelerinin preterm ve term olgularda farklı olmadığı bulunmuştur. Her iki grupta laktasyon zamanı ilerledikçe anne sütünün Zn miktarlarının Doneray ve ark.nın çalışmasına benzer şekilde belirgin azaldığı, fakat Mg ve Cu düzeylerindeki değişimin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür.¹⁷ Klein ve ark.nın çalışmasında da laktasyon ilerledikçe anne sütünün Cu ve Zn miktarının azaldığı görülmektedir.¹⁸ Yamawaki ve ark.nın çalışmasında ise anne sütünün Mg düzey-

leri, ilk bir ayda zamanla azalmasının yanında, sonraki laktasyon evrelerinde spesifik farklılıklar göstermiş olsa da istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı bulunmuştur.¹⁹

Olgularımızın anne sütünün Mg düzeylerinin ortancası preterm bebeklerde 36,73 (39,94-45,14) mg/L saptanır iken term bebeklerde 36,62 (30,99-43,39) mg/L bulunmuştur. Yamawaki ve ark.nın çalışmasında; anne sütü Mg düzeyi 27±9,0 mg/L, Björklund ve ark. nın yaptığı bir çalışmada 28±4,8 mg/L, Braga ve ark.nın çalışmasında ise 29,3±8,4

TABLO 6: Term bebeklerin anne sütünün 3. gün elementlerinin diğer günlerle karşılaştırılması.

	p (3. gün-7.gün)	p (3. gün-14. gün)	p (3.gün-28. gün)
Mg (mg/L)	0,572	0,882	0,201
Zn (mg/L)	0,130	<0,001	0,004
Cu (mg/L)	0,498	0,105	0,105

*Bonferroni düzeltmesine göre p=0,008 olarak alındı.

Mg: Magnezyum, Zn: Çinko, Cu: Bakır

mg/L bulunmuştur.¹⁹⁻²¹ Dorea'nın çalışmasında ise anne sütü Mg düzeyleri ortancasının 31 mg/L saptandığı görülmüştür.²² Literatüre göre, hastalarımızın anne sütündeki Mg düzeyi yüksek bulunmuş olsa da ortalama 150 mL/kg/gün anne sütü alan preterm bebeklerde 5,4 mg/kg/g, 600 mL/gün anne sütü alan term bebeklerde ise 22 mg/gün Mg alımı görülmekte olup, Avrupa Pediatrik Gastroenteroloji Hepatoloji ve Beslenme Derneği [European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN)] ve Ulusal Sağlık Enstitüsü'nün önerdiği günlük Mg miktarını karşılamadığı görülmüştür (Tablo 7, 8).^{23,24}

Çalışmamızda, Zn düzeyleri ortancası ise preterm bebeklerin anne sütlerinde 0,960 (0,757-1,408) mg/L iken term bebeklerde 1,127 (0,817-1,680) mg/L bulunmuştur. Literatürde, anne sütü Cu düzeyi Ergül ve ark.nın Kayseri'de yaptığı bir çalışmada; term bebeklerde 1,87 (0,17-5,65) mg/L, pretermelerde 1,96 (0,02-6,20) mg/L iken Adana'da Atıcı ve ark.nın yaptığı çalışmada term bebeklerde 1,28±0,14 mg/L, pretermelerde 1,29±0,17 mg/L bulunmuştur.^{14,25} Björklund ve ark.nın çalışmasında ise Zn düzeyi 3,47±0,97 mg/L saptanmıştır.²⁰ Çalışmamızda, ortalama 150 mL/kg/gün anne sütü alan preterm bebeklerin 0,16 mg/kg/g, 600 mL/gün anne sütü alan term bebeklerin ise 0,57 mg/gün Zn aldığı görülmekte olup, anne sütlerinin bebekler için önerilen günlük Zn miktarını karşılayamadığı görülmüştür (Tablo 7, 8).^{23,24} Dorey ve ark. ile Li ve ark.nın çalışmalarına benzer şekilde, çalışmamızda, laktasyon ilerledikçe anne sütü Zn düzeylerinde her iki grupta anlamlı azalma olduğu da düşünülürse bölgemizde anne sütü alan

bebeklerde Zn desteği ihtiyacının daha geniş çalışmalarla araştırılması gerekmektedir.^{17,26}

Anne sütü Cu düzeyleri ise çalışmamızda preterm bebeklerde ortalama 0,533±0,158 mg/L saptanır iken, term bebeklerde 0,562±0,160 mg/L bulunmuştur. Dünya genelinde farklı sonuçlar mevcut olup, anne sütü Cu düzeyi Kayseri'de 0,05 (0,01-0,09) mg/L; Adana'da ise term bebeklerde 0,28±0,08 mg/L, pretermelerde 0,28±0,03 mg/L bulunmuş, Björklund ve ark.nın çalışmasında ise 0,471±0,07 mg/L saptanmıştır.^{14,20,25} Bu çalışma sonuçlarına göre de hastalarımızın anne sütündeki Cu düzeyi yüksek bulunmuş, ancak ortalama 150 mL/kg/gün anne sütü alan preterm bebeklerde 0,084 mg/kg/gün, 600 mL/gün anne sütü alan term bebeklerde ise 0,319 mg/gün Cu alımı görülmekte olup, özellikle laktasyon zamanı ilerledikçe Cu düzeyi düşen preterm bebeklerde önerilen günlük Cu miktarını tam olarak karşılayamadığı, fakat term bebeklerde önerilen günlük miktarı karşıladığı görülmüştür (Tablo 7, 8).^{23,24}

Çok hızlı büyüyen ve gereksinimleri çok fazla olan 32 haftadan ve 1.500 g'dan küçük bebeklerde, son yıllarda giderek artan anne sütü güçlendiricilerinin kullanımı ile çoğalan gereksinimleri karşılanmaya çalışılmaktadır.²⁷ Enerji ve protein katkısının yanı sıra, ciddi mineral desteği sağlayan anne sütü güçlendiricisi ülkemizde tek bir preparat olarak sunulmaktadır. Çalışmamızdaki prematüre anne sütlerine, anne sütü güçlendiricisi eklenmesi durumunda bebeklerin alacakları Mg miktarı 12,9 mg/kg/gün, Zn miktarı 1,07 mg/kg/gün, Cu miktarı ise 0,136 mg/kg/gün olup, ESPGHAN'ın öner-

TABLO 7: Avrupa Pediatrik Gastroenteroloji Hepatoloji ve Beslenme Derneği tarafından önerilen, preterm bebeklerin alması gereken element miktarları ile çalışmamızdaki preterm bebeklerin aldığı element miktarları.²³

Element	Önerilen (ESPGHAN) (mg/kg/gün)	Anne sütündeki miktar (çalışmamız) (mg/L)	Bebeğin aldığı miktar* (çalışmamız) (mg/kg/gün)	Anne sütü güçlendirici eklenerek** (mg/kg/gün)
Mg	8-15	36,62	5,4	12,9
Zn	1,1-2,0	1,127	0,16	1,07
Cu	0,100-0,132	0,562	0,084	0,136

*150 mL/kg/gün anne sütü alan preterm bebekler için

**Anne sütü güçlendiricisi eklenmiş 150 mL/kg/gün anne sütü alan preterm bebekler için (Her 100 cc anne sütüne 4,4 g anne sütü güçlendirici eklenerek).

Mg: Magnezyum, Zn: Çinko, Cu: Bakır

ESPGHAN: Avrupa Pediatrik Gastroenteroloji Hepatoloji ve Beslenme Derneği.

TABLO 8: Ulusal Sağlık Enstitüsü (NIH) tarafından önerilen 0-6 ay bebeklerin alması gereken element miktarları ile çalışmamızdaki term bebeklerin aldığı element miktarları.²⁴

Element	Önerilen (NIH) (mg/gün)	Anne sütündeki miktar (Çalışmamız) (mg/L)	Bebeğin aldığı miktar* (Çalışmamız) (mg/gün)
Mg	30	36,73	22
Zn	2	0,960	0,57
Cu	0,200	0,533	0,319

*600 ml/gün anne sütü alan term bebekler için.

Mg: Magnezyum, Zn: Çinko, Cu: Bakır

diği prematüre bebeklerin alması gerekli olan element miktarlarına ulaşıldığı görülmektedir (Tablo 7).²³

Çalışmamızda, anne sütü örnekleri sabah 08.00-10.00 saatleri arasında toplanmıştır. Literatüre baktığımızda anne sütündeki eser elementlerin gün içinde diüurnal değişim gösterdiği bulunmuş olup; Karra ve ark.nın çalışmasında, anne sütü Mg ve Zn değerlerinin gün içinde zamana bağlı değişim gösterdiği, özellikle 10.00-14.00 saatleri arasında alınan örneklerin Mg ve Zn değerlerinin 24 saat içinde toplanan örneklerin ortalama Mg ve Zn değerleri ile korele olduğu vurgulanmıştır.²⁸ Hussain ve ark.nın çalışmasında ise anne sütü Zn değerlerinin sabah erken saatlerde (05.00-07.00) en yüksek olduğu, özellikle saat 14.00-15.00 arasında toplanan anne sütü Zn değerinin sabahki değerlere göre belirgin düştüğü gösterilmiştir.²⁹ Çalışmamızda, sadece sabah saatlerinde süt örneklerinin toplanmış olması nedeni ile diüurnal değişim açısından yorum yapılamamaktadır. Bu durum çalışmamızın kısıtlayıcı yönlerinden biri olup; bunun yanında, çalışmamızdaki preterm bebeklerin geniş varyans gösteren gebelik haftasında (27-36. gebelik haftası) doğmuş olmaları, gebelik aralıklarının etkisinin incelenmemiş olması, annelerin beslenme alışkanlıklarının kayıt edilmemiş olması, bebeklerin serum eser element miktarlarının ölçülmemiş olması ve hasta sayısının azlığı diğer kısıtlayıcı faktörler arasında yer almaktadır. Bu yüzden anne sütü eser element miktarlarının ölçümünün yanında bebeklerin

element ihtiyacının karşılanmasının belirlenmesinde diğer faktörlerin de araştırılması gerekmektedir.

SONUÇ

Preterm ve term bebeklerin anne sütlerinin mineral içerikleri farklıdır. Anne sütü element miktarları laktasyon zamanına göre değişmektedir. Bebeklerin element desteği ihtiyacının belirlenmesi için çalışmamızdaki kısıtlılıkların göz önünde bulundurularak, daha geniş çalışmalarla araştırılması gerekmektedir.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Tuba Özdemir, Suzan Şahin, Burçin İrem Abas, Münevver Kaynak Türkmen, Çiğdem Yenisey; **Tasarım:** Nagehan Katipoğlu, Burçin İrem Abas, Çiğdem Yenisey, Mevlut Türe, Münevver Kaynak Türkmen; **Denetleme/Danışmanlık:** Nagehan Katipoğlu, Çiğdem Yenisey, Münevver Kaynak Türkmen; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Nagehan Katipoğlu, Tuba Özdemir, Suzan Şahin, Burçin İrem Abas, Çiğdem Yenisey, Mevlut Türe, Münevver Kaynak Türkmen; **Analiz ve/veya Yorum:** Nagehan Katipoğlu, Çiğdem Yenisey, Mevlut Türe, Münevver Kaynak Türkmen; **Kaynak Taraması:** Nagehan Katipoğlu, Tuba Özdemir, Suzan Şahin, Burçin İrem Abas, Çiğdem Yenisey, Münevver Kaynak Türkmen; **Makalenin Yazımı:** Nagehan Katipoğlu, Münevver Kaynak Türkmen; **Eleştirel İnceleme:** Nagehan Katipoğlu, Tuba Özdemir, Suzan Şahin, Burçin İrem Abas, Çiğdem Yenisey, Mevlut Türe, Münevver Kaynak Türkmen; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Tuba Özdemir, Çiğdem Yenisey, Mevlut Türe, Münevver Kaynak Türkmen; **Malzemeler:** Tuba Özdemir, Suzan Şahin, Burçin İrem Abas, Çiğdem Yenisey, Münevver Kaynak Türkmen.

KAYNAKLAR

- Meedya S, Fernandez R, Fahy K. Effect of educational and support interventions on long-term breastfeeding rates in primiparous women: a systematic review and meta-analysis. *JBI Database System Rev Implement Rep* 2017;15(9):2307-32.
- Ballard O, Morrow AL. Human milk composition, nutrients and bioactive factors. *Pediatr Clin North Am* 2013;60(1):49-74.
- Farida M, Al-Awadi STS. Trace-element status in milk and plasma of Kuwaiti and non-Kuwaiti lactating mothers. *Nutrition* 2000;16(11-12):106-73.
- Groh-Wargo S. Recommended enteral nutrient in takes. In: Groh-Wargo S, Thompson M, Cox JH, eds. *Nutritional Care for High-Risk Newborns*. 3rd ed. Chicago: Precept Press; 2000. p.231-63.
- Kacar B, İnal A. [The burning of plant samples]. *Bitki Analizleri*. 2. Baskı. Ankara: Nobel Akademik Yayıncılık; 2010. p.152-4.
- Soetan KO, Olaiya CO, Oyewole OE. The importance of mineral elements for humans, domestic animals and plants: a review. *Afr J Food Sci* 2010;4(5):200-22.
- Tan JC, Burns DL, Jones HR. Severe ataxia, myelopathy, and peripheral neuropathy due to acquired copper deficiency in a patient with history of gastrectomy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2006;30(5):446-50.
- Malhotra VK. Water and mineral metabolism. *Biochemistry for Students*. 12th ed. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Pub; 2012. p.292-305.
- Bailey RL, West KP Jr, Black RE. The epidemiology of global micronutrient deficiencies. *Ann Nutr Metab* 2015;66 Suppl 2:22-33.
- Yoshinaga J, Li JZ, Suzuki T, Karita K, Abe M, Fujii H, et al. Trace elements human transitional milk. Variation caused by biological attributes of mother and infant. *Biol Trace Elem Res* 1991;31(2):159-70.
- Leotsinidis M, Alexopoulos A, Kostopoulou-Farri E. Toxic and essential trace elements in human milk from Greek lactating women: association with dietary habits and other factors. *Chemosphere* 2005;61(2):238-47.
- Choi YK, Kim JM, Lee JE, Cho MS, Kang BS, Choi H, et al. Association of maternal diet with zinc, copper, and iron concentrations in transitional human milk produced by Korean mothers. *Clin Nutr Res* 2016;5(1):15-25.
- Coppa GV, Pierani P, Zampini L, Gabrielli O, Carlucci A, Catassi C, et al. Lactose, oligosaccharide and monosaccharide content of milk from mothers delivering preterm newborns over the first month of lactation. *Minerva Pediatr* 1997;49(10):471-5.
- Ergül AB, Öztürk A, Leblebici Z. [The comparison of zinc, copper and iron concentration in preterm and term babies mother's milk-original article]. *Turk Arch Ped* 2010;45:272-9.
- 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(1):63-70.
- Ustundag B, Yılmaz E, Dogan Y, Akarsu S, Canatan H, Halifeoglu I, et al. Levels of cytokines (IL-1beta, IL-2, IL-6, IL-8, TNF-alpha) and trace elements (Zn, Cu) in breast milk from mothers of preterm and term infants. *Mediators Inflamm* 2005;2005(6):331-6.
- Doneray H, Olcaysu E, Yildirim A, Ozden A. The effect of the zinc concentration in breast milk on neonatal weight gain. *J Trace Elem Med Biol* 2017;41:32-5.
- Klein LD, Breakey AA, Scelza B, Vallengia C, Jasienska G, Hinde K. Concentrations of trace elements in human milk: comparisons among women in Argentina, Namibia, Poland, and the United States. *PLoS One* 2017;12(8):e0183367.
- Yamawaki N, Yamada M, Kan-no T, Kojima T, Kaneko T, Yonekubo A. Macronutrient, mineral and trace element composition of breast milk from Japanese women. *J Trace Elem Med Biol* 2005;19(2-3):171-81.
- Björklund KL, Vahter M, Palm B, Grandér M, Lignell S, Berglund M. Metals and trace element concentrations in breastmilk of first time healthy mothers: a biological monitoring study. *Environ Health* 2012;11:92.
- Braga LP, Palhares DB. Effect of evaporation and pasteurization in the biochemical and immunological composition of human milk. *J Pediatr (Rio J)* 2007;83(1):59-63.
- Dórea JG. Magnesium in human milk. *J Am Coll Nutr* 2000;19(2):210-9.
- Aqostoni C, Buonocore G, Carnielli VP, De Curtis M, Darmaun D, Decsi T, et al. Enteral nutrient supply for preterm infants: commentary from the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010;50(1):85-91.
- Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc, a report of the panel on micronutrients. Washington D.C: National Academies Press; 2001. p.772-3.
- Atıcı A, Yılmaz M, Satar M, Tamer L. [Mineral and trace elements contents of premature and mature babies mothers milk]. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 1996;39:457-64.
- Li C, Solomons NW, Scott ME, Koski KG. Minerals and trace elements in human breast milk are associated with Guatemalan infant anthropometric outcomes in the first 6 months. *J Nutr* 2016;146(10):2067-74.
- Arslanoglu S, Moro GE, Ziegler EE and the WAPM Working Group on Nutrition. Recommendations and guidelines for perinatal practice: Optimization of human milk fortification for preterm infants: new concepts and recommendations. *J Perinat Med* 2010;38(3):233-8.
- Karra MV, Kirksey A. Variation in zinc, calcium, and magnesium concentrations of human milk within a 24-hour period from 1 to 6 months of lactation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1988;7(1):100-6.
- Hussain M, Sikder ZU, Wahed MA, Haque AT, Jahan F. Zinc concentration of breast milk and its diurnal variation in Bangladeshi mothers. *Bangladesh Med Res Council Bull* 1996; 22(2):70-3.