

# Anne Sütüyle Beslenmenin Erişkin Sağlığı Üzerindeki Etkileri

## Bebek Beslenmesiyle Programlanma-I

### Effect of Breastfeeding on Adulthood Health Programming of Infant Feeding–I: Review

Dr. Zarife KULOĞLU<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Çocuk Gastroenteroloji BD,  
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
ANKARA

Geliş Tarihi/Received: 17.09.2007  
Kabul Tarihi/Accepted: 27.12.2007

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Dr. Zarife KULOĞLU  
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Çocuk Gastroenteroloji BD,  
ANKARA  
zarifekuloglu@yahoo.com

**ÖZET** Son otuz yılda, anne sütüyle beslenmenin bebeklik sağlığı üzerindeki olumlu etkileri hakkındaki kanıtlar giderek artmaktadır. Anne sütüyle beslenmenin en belirgin yararı enfeksiyonlara karşı koruyucu etkisidir. Son yıllarda beslenmeyle programlanma tıp araştırmalarının anahtar kelimesi haline gelmiştir. İnsan gelişiminin erken kritik bir dönemindeki beslenmenin erişkin sağlığını programlayabileceği ileri sürülmüştür. Bu görüş çeşitli epidemiyolojik, hayvan modelleri ve klinik çalışmalarla desteklenmiştir. Anne sütüyle beslenmenin daha sonraki bilişsel işlevler üzerinde olumlu ve önemli etkileri olduğu gösterilmiştir. Anne sütüyle beslenmenin Tip 1 diabetes mellitus, inflamatuvar barsak hastalıkları, kanser ve romatoid artrit gibi immunolojik bazı hastalıklara karşı da koruyucu olabileceği düşünülmektedir. Allerjik hastalıklar üzerine etkisi tartışmalıdır. Ayrıca anne sütüyle beslenen bebeklerin erişkin dönemde kan basınçlarının ve serum kolesterol düzeylerinin mamayla beslenen bebeklere göre daha düşük olduğu görülmüştür. Metaanalizler anne sütüyle beslenmenin erişkin şişmanlığına ve Tip 2 diabetes mellitusa karşı da koruyucu etkileri olduğunu bildirmiştir. Bu etkilerin bireysel düzeyde güçlü olmadığı, ancak toplumsal düzeyde önemli olduğu düşünülmektedir. Beslenmeyle programlanmanın etkilerinin ve altında yatan mekanizmaların anlaşılması bazı önemli sağlık sorunlarının önlenmesine önemli katkıda bulunacaktır. Derlemenin birinci kısmında bebeklik dönemi beslenmesiyle bilişsel işlevler, Tip 2 diabetes mellitus insülin direnci, şişmanlık, Tip 1 diabetes mellitus ve osteoporozis arasındaki ilişki üzerinde durulacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Anne sütüyle beslenme; erişkin sağlığı

**ABSTRACT** During the last three decades, evidence for positive health effects of breast feeding during the breast-feeding period has been increasing. The clearest benefit is protection against infectious diseases. Nutritional programming have become important key words in medical research. Nutritional exposure during critical periods of early human development can have long-term programming effect on health in adulthood. This is supported by evidence from epidemiological studies, numerous animal models and clinical intervention trials. Evidence from many studies has suggested that breastfeeding has beneficial long-term effects. These are positive effect on cognitive function, protection against some immune –related diseases in later life, such as type 1 diabetes mellitus, inflammatory bowel disease, cancer and rheumatoid arthritis. The evidence for an effect on allergic diseases is controversial. Furthermore, breast-feeding seems to be associated with a lower blood pressure and serum cholesterol level. Metaanalyses show a protective effect against adult obesity. These effects are especially important at the population level. An improved understanding of mechanisms and effects of nutritional programming has the potential to contribute significantly to the prevention of some major health risks. This paper reviews the long –term effects of breast feeding on cognitive function, Type1 and Type 2 diabetes mellitus, insulin resistance obesity, osteoporosis.

**Key Words:** Breast feeding; adult health

**E**pidemiyolojik gözlemler ileri yaşlarda görülen, bulaşıcı olmayan bazı hastalıkların genetik yapı ve ileri yaştaki yaşam biçiminin yanı sıra erken yaşamdaki çevresel koşullardan da etkilendiğini göstermektedir. Bu etmenler özellikle insanoğlunun en hızlı büyüdüğü ve geliştiği fetal ve bebeklik dönemlerinde etkili olmaktadır.<sup>1,2</sup> Son yıllarda “metabolik programlanma” ve “erişkin hastalıklarının gelişimsel kökenleri” tıp bilimindeki araştırmaların yeni ilgi alanı olmuştur. Programlanma “duyarlı bir dönemde” erken uyarıların ya da kötü işleyişin fizyolojik sistemlerin ayarlanmasını ya da kalıcı somatik yapının gelişmesini bozması ve bu durumun uzun süreli sonuçlara yol açması olarak tanımlanmaktadır.<sup>3</sup> Barker ve ark. düşük doğum ağırlıklı olan çocuklarda, özellikle hızlı büyüme gösteren ve şişmanlık gelişenlerinde kardiyovasküler hastalık riskinin arttığını ileri sürmüştür.<sup>4</sup> İnsanlarda düşük doğum ağırlığıyla serum kolesterol, düşük dansiteli lipoprotein ve apolipoprotein B düzeyiyle plazma pıhtılaşma faktörlerindeki artış ve insulin direnci arasında ilişki kurulmuş, bu durumun fetal programlanmanın bir sonucu olabileceği öne sürülmüştür. Bu görüşe “erişkin hastalığının fetal kökeni varsayımı” denilmiştir. Fetal köken teorisine göre kritik dönemde fetusun kendisini beslenme yoksunluğuna (malnütrisyon) adapte ettiği, doğumdan sonra beslenme düzelse dahi beslenme yoksunluğuna göre programlanmış vasküler yapının yanıt vermediği öne sürülmektedir. Bu görüşe göre fetal beslenme yetersizliğinin daha sonra ortaya çıkan koroner kalp hastalığı ile ilişkili olduğu, fetal beslenme yoksunluğuna karşı alınacak önlemlerin ileri yaşta ortaya çıkabilecek kardiyovasküler hastalıkları kontrol altına alabileceği ileri sürülmektedir.<sup>1,2,4</sup>

Yalnız intrauterin yaşamdaki değil, doğum sonrası erken dönemdeki beslenme de kardiyovasküler hastalığa yatkınlığı arttırmakta ve metabolik sendromu oluşturan tansiyon yüksekliği, dislipidemi, şişmanlık ve insulin direncini etkilemektedir. Bebeklik döneminde besin öğelerinden zengin beslenmeyle büyümenin hızlandırılmasının insulin direnci riskini artırdığı ve ateroskleroza götüren endotelial işlev bozukluğuna neden olduğu gösterilmiştir. Ek besinlere erken başlanması da şişman-

lık riskini, dolaylı olarak da kardiyovasküler hastalık riskini arttırmaktadır. Bu görüşe “beslenmeyle programlanma” adı verilmektedir.<sup>1,2,5</sup>

Bu derlemenin ilk bölümünde bebeklik dönemi beslenmesiyle bilişsel işlevler, Tip 2 Diabetes Mellitus (DM), insülin direnci, şişmanlık, Tip 1 DM ve osteoporoz arasındaki ilişki üzerinde durulacaktır.

## BİLİŞSEL İŞLEVLER

Bebeklerin bilişsel gelişimi genetik ve çevresel birçok etmenin birbirleriyle etkileşiminden etkilenen karmaşık bir süreçtir. Bu alanda randomize kontrollü çalışmalar yapılamadığı için gözleme dayalı uzun süreli izlem çalışmaları ya da vaka-kontrol çalışmaları yapılmaktadır. Bebek beslenme yöntemi ana-baba eğitimi, sosyoekonomik durum, aile büyüklüğü ve doğum şekli gibi çeşitli etmelerden etkilenmektedir. Anne sütü alan bebeklerde görme gelişiminin daha hızlı olduğu, motor becerilerin daha erken dönemde kazanıldığı, duygusal ve davranışsal sorunların daha az olduğu, erişkin yaşlarda nörolojik sorunların daha az olduğuna dair çeşitli gözlemler vardır. Tüm bu gözlemler anne sütünün çocuğun nörolojik gelişimini olumlu yönde etkilediğini akla getirmektedir.<sup>1,2</sup>

Çoğu çalışmada bilişsel gelişim ile anne sütü arasında pozitif bir ilişki olduğu bulunmuştur. Anderson ve ark.nın 1999 yılında 6 ay-15 yaş arasındaki çocuklarda yaptığı metaanalizde, anne sütüyle beslenmenin IQ puanını 3.2 artırdığı, bu etkinin beslenme süresiyle ilişkili olduğu (doz-yanıt ilişkisi) ve erken doğmuş bebeklerde daha güçlü olduğu gösterilmiştir.<sup>6</sup> Filipinler’de yapılan bir çalışmada uzun süreli (12-18 ay) anne sütü alan bebeklerle kısa süreli (<6 ay) anne sütü alan bebekler 8.5 yaşında değerlendirildiğinde, uzun süreli anne sütü alanların IQ puanları normal doğum ağırlıklı bebeklerde 1.6 puan, düşük doğum ağırlıklı bebeklerde ise 9.8 puan daha yüksek bulunmuştur.<sup>7</sup> Daha sonra yapılan çalışmalar anne sütüyle beslenmenin bilişsel gelişim üzerinde olumlu etkisinin olduğunu desteklemiştir.<sup>1,2</sup> Bu konu üzerinde en önemli itirazlardan birisi çalışmalarda IQ puanını etkileyen tüm yanıltıcı etmenlerin dışlanamamasıdır.

Anne sütüyle beslenen bebeklerin daha hızlı ve daha iyi gelişmiş nörolojik işlevlere sahip olmalarının nedeni tam olarak açıklanamamıştır. Anne sütünün olgunlaşmamış (immatür) beyinin hızlı gelişimi için gerekli besinleri sağlamasıyla ilgili olabileceği düşünülmektedir. İnsan beyninin %60'ı lipidlerden oluşmaktadır. Beyindeki ana lipidler dokosaheksaenoik asit (DHA) ve araşidonik asitdir.<sup>8</sup> Erken doğmuş bebekler intrauterin hayatta yeterli DHA ve araşidonik asit alamazlar. Ayrıca uzun zincirli çoklu doymamamış yağ asitleri (LCPUFA) için yeterli bir yağ depoları yoktur. Sonuç olarak erken doğmuş bebeklerde retinal ve kortikal beyin gelişimi için DHA ve araşidonik asit miktarı yetersizdir.<sup>9</sup> Anne sütü beyin gelişimi için gerekli olan LCPUFA'ı sağlarken, mamalar sağlamaz. Anne sütü alan bebeklerde kan DHA düzeyinin mamayla beslenen bebeklere göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir.<sup>10</sup> Düşük doğum ağırlıklı ve erken doğmuş bebeklerde anne sütünün bilişsel işlevler üzerindeki etkisinin daha fazla olması, anne sütünde bulunan LCPUFA ve özellikle n-3 yağ asitlerinin (DHA) önemli rol oynadıklarını akla getirmektedir. Caerphilly çalışmasında 60-74 yaşlarındaki erkekler değerlendirilmiş, doğum ağırlığı düşük olanlarda anne sütüyle beslenme IQ puanını 6 puan etkilerken, doğum ağırlığı normal olanlarda böyle bir etki gösterilememiştir. İlişki yaşa bağlı bilişsel işlevlerdeki azalma ve bebek beslenmesi ile ilgili verilerin hatırlanmasındaki farklılıklar nedeniyle zayıf bulunmuş olabilir.<sup>11</sup> İsviçre'de yapılan bir çalışma da LCPUFA varsayımını desteklemiştir. Bu çalışmada doğumdan 1 ve 3 ay sonra anne sütünde ve kolostrumda LCPUFA ölçülmüş, çocuklar 6.5 yaşına geldiğinde IQ puanı değerlendirilmiştir. Analiz sonuçları anne sütüyle beslenme süresinin IQ puanı üzerinde güçlü etkisi olduğunu göstermişken LCPUFA düzeyinin doğrudan bir etkisinin olmadığını açığa çıkarmıştır. Gestasyon yaşı ve anne sütüyle beslenme süresinin dahil edildiği bir modelde analiz tekrar yapıldığında n-3 (DHA)/n-6 (araşidonik asit) oranının IQ puanı üzerinde önemli olumlu etkisinin olduğu bulunmuştur.<sup>12</sup> Dokosaheksaenoik asitin bilişsel gelişim üzerinde yararlı etkileri olduğu, doğumdan sonra ilk 4 ay DHA desteği alan ve almayan annelerde yapılan geniş çok

merkezli bir çalışmada da gösterilmiştir.<sup>13</sup> Bu çalışmada DHA desteğinin 30. ayda Bayley psikomotor gelişim ölçeği üzerinde önemli etkilerinin olduğu bildirilmiştir. Yaşamın ilk bir yılında Bayley psikomotor gelişim ölçeğinde, diğer testlerde ya da görme işlevinde farklılık gözlenmemiştir.<sup>13</sup> Yaşamın ilk haftalarında daha fazla miktarda anne sütü alan diabetik anne bebeklerinde ana gelişimsel dönüm noktalarının daha erken başarıldığı, ancak konuşmanın geciktiği dikkati çekmiştir.<sup>14</sup> Bu doğrultuda annelere ilk 4 aylık emzirme süresince rastgele olarak balık yağı ya da plasebo verilerek yapılan bir çalışmada, balık yağı alan gruptaki çocukların 1 yaşındaki pasif sözcük hazinesinin daha az olduğu ve 1 yaşındaki kelime hazinesi ile 4. aydaki eritrosit DHA düzeyi arasında ters ilişki olduğu saptanmıştır. Ancak balık yağının iki yaşındaki sözcük hazinesine ya da 9.ayda problem çözme üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığı belirlenmiştir. Daha fazla anne sütü alanlarda ve sütteki DHA düzeyi yüksek olanlarda göze çarpan dil gelişimindeki gecikme bilişsel gelişim için bir problem oluşturmamaktadır.<sup>15</sup> Çoğu çalışmada bebeklik dönemindeki plazma ya da eritrosit DHA düzeyi ile görme keskinliği arasında pozitif bir ilişki olduğu gösterilmiştir.<sup>16,17</sup>

Sonuç olarak, çalışmalar anne sütüyle beslenen bebeklerin bilişsel gelişiminin daha iyi olduğunu, bu etkinin anne sütüyle beslenme süresi arttıkça arttığını, doğum ağırlığı düşük olan ya da erken doğmuş bebeklerde etkinin daha da fazla olduğunu ortaya koymaktadır.

## ■ TİP 2 DM VE İNSÜLİN DİRENCİ

Gerek gelişmiş gerekse gelişmemiş ülkelerde Tip 2 DM görülme sıklığının artması ciddi bir sağlık sorununu da gündeme getirmektedir. Dikkatler hem erişkin hem de çocukluk döneminde artan şişmanlığa eşlik eden beslenme ve fiziksel aktiviteye odaklanmıştır.<sup>18</sup> Yapılan çalışmalarda anne sütüyle beslenen bebeklerde kan basıncı ve insülin düzeyinin daha düşük olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmalarda anne sütüyle beslenmenin Tip 2 DM'a karşı uzun süreli koruyucu etkiyi programladığı öne sürülmüştür. Ancak bazı çalışmalar bunu doğrulamamıştır. Newcastle Aile Çalışması'nda insülin

direnci ile anne sütüyle beslenme arasında ters bir ilişki bulunmuştur.<sup>19</sup> Danimarka ve Estonya'daki okul çocuklarında yapılan daha büyük bir çalışmada tek başına anne sütüyle beslenen çocuklarla hiç anne sütü almamış çocuklar arasında insülin direncinin farklı olmadığı gösterilmiştir.<sup>20</sup> Bir başka uzun süreli gözlem çalışmasında ise uzun süreli anne sütüyle beslenmenin Tip 2 DM gelişme riskini azalttığı bildirilmiştir. Anne sütünün Tip 2 DM'a karşı koruyucu etkisi vücut kütle indeksi gibi DM için bir risk etmeni olan diğer değişkenlerin düzenlenmesinden sonra da devam etmiştir.<sup>21</sup> Hindistan'da yapılan bir çalışmada da 2 ay süreyle tek başına anne sütüyle beslenmenin erişkin yaşlarda Tip 2 DM'a karşı koruyucu etkileri olduğu gösterilmiştir.<sup>22</sup> Son olarak 2006 yılında yayınlanan sistematik bir gözden geçirmede anne sütüyle beslenen kişilerde bebeklik ve erişkinlik döneminde insülin düzeylerinin daha düşük olduğu açıklanmış ve anne sütüyle beslenmenin Tip 2 DM riskini azalttığı bildirilmiştir. Anne sütüyle beslenmenin Tip 2 DM gelişimine karşı uzun süreli koruyucu olabileceği ve bu durumun toplum sağlığı açısından önemli yararları olabileceği vurgulanmıştır.<sup>23</sup>

Tip 2 DM ile anne sütü arasındaki ilişki tam olarak açıklanamamıştır. Anne sütünün gelişimin kritik bir döneminde bebeğe daha uygun miktarda kalori sağlamasıyla ilgili olabileceği düşünülmektedir. Anne sütüyle beslenen bebek her emzirmede, emzirmenin ilk 4 dakikası içinde toplam beslenme hacminin %80-90'nını almaktadır. Emzirme sırasında ortalama 5 dakikadan sonra sütteki yağ miktarı hızla artar ve bu yüksek kalorili süt bebekte emmeyi durduracak sinyalleri sağlar. Bu şekilde yüksek kalorili süt çok az miktarda tüketilmiş olur.<sup>24,25</sup> Bebek mamalarının içeriği ise beslenme süresince değişmez, bebekte emmeyi durduracak böyle bir sinyal yaratmazlar. Böylece tüketilen mama miktarı, bebeğin gereksiniminden çok mama hacmi tarafından ayarlanır, dolayısıyla mamalar aşırı beslenmeye neden olabilir. Araştırmalarda mamayla beslenen çocuk ve ergenlerin anne sütüyle beslenen çocuk ve ergenlere kıyasla aşırı kilolu olduğu gösterilmiştir.<sup>26-28</sup> Vücut ağırlığındaki bu artış ergenlik ve gençlik döneminde insülin direnci artışına yol açabilir.<sup>21,22</sup> Anne sütüne ya da mamay-

la beslenmeye verilen farklı hormonal yanıtlar insülin duyarlılığını belirleyebilir. Mamayla beslenen bebeklerde açlık ve yemek sonrası insülin, glukagon, insülin salınımını düzenleyen nörotensin ve mide-barsak motilitesinde etkili olan motilin düzeyleri daha yüksek bulunmuştur. Bu farklılıkların daha erken insülin direncinin gelişmesine ve Tip 2 DM ortaya çıkmasına yol açabileceği öne sürülmektedir.<sup>29</sup>

Sonuç olarak Tip 2 DM ve anne sütüyle beslenme arasındaki ilişkiyi araştıran çok az sayıda çalışma vardır. Mevcut çalışmalar anne sütüyle beslenmenin Tip 2 DM karşı koruyucu olduğunu akla getirmektedir.

## ŞİŞMANLIK

Aşırı kilolu olma ve şişmanlık sanayi toplumunda çocukluk ve ergenlik döneminde en sık görülen beslenme bozukluğudur. Tüm dünyada aşırı kilolu olma ve şişmanlık sıklığı giderek artmaktadır.<sup>30</sup> Aşırı kilolu çocukların ileride aşırı kilolu ya da şişman erişkin olma, dolayısıyla tansiyon yüksekliği, koroner kalp hastalığı, insülin direnci ve Tip 2 DM gibi riskleri vardır.<sup>31</sup> Şişman çocuklarda kilo verme girişimleri genellikle başarısız ve pahalıdır. Bu nedenle şişmanlığın artmasını önleyecek stratejilerin geliştirilmesi büyük önem kazanmaktadır. Anne sütüyle beslenme bilinen bir yan etkisi olmadığı için şişmanlığı önlemede kullanılabilir en iyi stratejidir. Anne sütüyle beslenmenin erişkin şişmanlığı üzerindeki etkisini araştıran çok sayıda epidemiyolojik çalışma vardır. Çalışmaların büyük bir kısmında uzun süreli anne sütüyle beslenmenin şişmanlık riskini azalttığı gösterilmişken, bazı çalışmalarda bu ilişki doğrulanmamıştır.<sup>32-35</sup> Bir çalışmada erişkin şişmanlığından koruyacak anne sütüyle beslenme süresinin en az 16 hafta olduğu bildirilmiştir.<sup>36</sup> Metaanalizlerde anne sütüyle beslenmenin şişmanlık riskini azalttığı, ayrıca doz-yanıt etkisinin olduğu gösterilmiştir. Her bir ay anne sütüyle beslenmenin aşırı kilolu olma riskini %4 azalttığı rapor edilmiştir. Ailesel şişmanlık, annenin sigara içimi ve sosyal sınıf olarak tanımlanan üç büyük yanıltıcı etmenin kontrol edildiği çalışmalarda etkinin daha az olduğu görülmüştür.<sup>37,38</sup> Metanalizlere çalışmaların dahil edilme ölçütleri ve

yöntemleri farklı olduğu için sonuçlar da farklıdır. Ana problemlerden birisi anne sütüyle beslenmenin tanımı ve analize dahil edilen olası yanıtıcı etmenlerin sayısının farklı olmasıdır.

Anne sütüyle beslenmeyle çocukluk ve erişkin dönemi şişmanlığı arasındaki ilişkinin nedeni tam olarak açıklanamamıştır. Çeşitli mekanizmalar öne sürülmüştür. Öne sürülen varsayımlardan birisi mamayla beslenen bebeklere göre, anne sütüyle beslenen bebeklerin tüketilen süt miktarını kontrol edebilmesi ve yaşamın çok erken dönemlerinde bile doyumluk hissine yanıt verebilmeleri ve enerji alımını kendi kendine düzenlemeyi öğrenebilmeleridir.<sup>39</sup> Bu yeteneğin yaşamın sonraki dönemlerinde bir farklılık yaratıp yaratmadığı bilinmemektedir. İkinci varsayım ise beslenme şekliyle değişen insülin düzeyleri ile ilgilidir. Mamayla beslenen bebeklerin insülin düzeyleri daha yüksek ve insülin yanıtları daha uzundur. Yüksek insülin düzeyleri yağ hücrelerinin erken gelişimini ve yağ depolanmasını uyarabilir. Böylece kilo alımı başlar ve şişmanlık gelişebilir. Ayrıca anne sütüyle beslenen bebeklerde metabolize edilen enerji ve protein alımı mama alan bebeklere göre daha düşüktür. Mamayla yüksek protein alımı insülin salınımını uyarır.<sup>40</sup> Yapılan bir çalışmada 10 aylıkken alınan protein miktarıyla erişkin dönemdeki vücut kitle indeksi ve yağ dağılımı arasında ilişki olduğu, bebeklik döneminde yüksek protein alımının erişkin şişmanlığı riskini artırabileceği öne sürülmüştür.<sup>41</sup> Hayvan çalışmalarında da fetal ve doğum sonrası gelişim süresi boyunca protein alımının erişkin hayattaki vücut yapısının şekillenmesinde ve glukoz metabolizmasının metabolik programlanması üzerinde uzun süreli etkileri olduğu gösterilmiştir.<sup>42</sup> Bir diğer varsayım, iştahı baskılayan ve vücut yağlanmasını kontrol eden leptin düzeyi ile ilgilidir. Son yapılan bir çalışmada çocuklarda leptin düzeyinin yaşamın erken dönemlerindeki beslenmeyle ilişkili olduğu ve anne sütü alan çocuklarda leptin düzeyinin daha düşük olduğu gösterilmiştir. Yaşamın erken dönemlerinde pozitif enerji dengesine maruz kalan bebeklerde leptin düzeyinin arttığı, bu durumun vücutta yağlanmayı düzenleyen leptin bağımlı geri bildirim mekanizmasının leptine karşı duyarsızlaşmasına,

çocukluk ya da erişkin döneminde şişmanlık gelişmesine neden olduğu öne sürülmüştür. Araştırmacılar bebeklik döneminin yaşamın daha sonraki dönemlerindeki leptin fizyolojisinin programlanması için en kritik dönemlerden birisi olduğunu belirtmişlerdir.<sup>43</sup> Anne sütünün eşsiz içeriğinin de bebeği şişmanlığa karşı korumada rolü olduğu düşünülmektedir. Anne sütü in vitro yağ hücresi farklılaşmasını inhibe ettiği bilinen epidermal büyüme etmeni ve TNF-alfa gibi biyoaktif maddeler içermektedir.<sup>44</sup> Ayrıca anne sütüyle beslenen bebeklerin yeni gıdalara daha kolay uyum sağlaması ve bebeğini emziren annelerin sağlıklı beslenme, fiziksel aktivite gibi sağlıklı yaşam tarzını benimsemiş olmaları da anne sütünün şişmanlığa karşı koruyucu etkisine katkıda bulunmuş olabilir.<sup>28,45</sup>

Mevcut çalışmalar anne sütüyle beslenmenin şişmanlığa karşı koruyucu olduğunu, anne sütüyle beslenmenin aşırı kilolu olma riskini %15-20 azalttığını göstermektedir. Bu etki bireysel düzeyde çok güçlü görünmemektedir, ancak toplumsal düzeyde önemli olabilir. Sonuç olarak anne sütüyle beslenmenin desteklenmesi dünyada yaygın olan şişmanlığı azaltmanın etkili bir yolu olabilir.

## TİP 1 DM

Tip 1 DM genetik yatkınlığı olan bireylerde immün aracılı pankreatik  $\beta$  hücre yıkımı sonucu ortaya çıkan otoimmün bir hastalıktır. Genetik yatkınlıkta bir değişiklik olmamasına karşın Tip 1 DM sıklığında sürekli bir artış söz konusudur. Tip 1 DM gelişiminde beslenme ve enfeksiyonlar gibi çevresel etmenlerin önemi giderek artmaktadır. Çoğu vaka-kontrol çalışmasında inek sütü kökenli mamalarla beslenen çocuklarda tip 1 DM riskinin artmış olduğu gösterilmiştir.<sup>46</sup> Anne sütüyle beslenmenin Tip 1 DM'a karşı koruyucu olduğu ilk kez 1984 yılında Borch-Johnes ve ark tarafından öne sürülmüştür.<sup>47</sup> Borch-Johnes ve ark anne sütünün özgün IgA ve aktive T ve B lenfosit içermesinden dolayı Tip DM'a karşı koruyucu olabileceğini ileri sürdüler. Bu ilk açıklamadan sonra çok sayıda epidemiyolojik vaka-kontrol çalışması yapılmıştır. Çalışmaların çoğu bu hipotezi desteklemektedir ve anne sütüyle beslenmenin Tip1 DM riskini azalttığını göstermiştir.<sup>48-50</sup> Bazı çalışmalarda ise bir ilişki bulunamamıştır ya da



Anne sütünün yaşamın ileri dönemlerinde daha yüksek kemik kütlelerine yol açacak bir kemik hücreleri programlanmasına neden olduğu ve bunun için ilk 4 hafta kadar çok kısa bir süre anne sütü alınmanın yeterli olabileceği bildirilmiştir.<sup>65</sup> İntrauterin beslenme ve kemik dansitesi ile ilgili veri yoktur. Doğum sonrası erken beslenme şekliyle kemik dansitesi ile ilgili bilgiler kısıtlıdır. Erken doğmuş bebeklerde yapılan bir çalışmada ilk 4 hafta anne sütü alan bebeklerin, bebeklik dönemi beslenmeleri nasıl olursa olsun, kemik mineralizasyonunun 5 yaşında daha iyi olduğu gösterilmiştir.<sup>66</sup> 2000 yılında yayınlanan bir çalışmada, en az 3 ay anne sütüyle beslenen zamanında doğmuş bebeklerde 8 yaşındaki kemik dansitesinin mama alanlara göre daha yüksek olduğu rapor edilmiştir.<sup>67</sup> Ancak bu sonuç 2005'de yayınlanan ve 4 yaşındaki sağlıklı Amerikan çocuklarında yapılan çalışmada desteklenmemiştir. Bu son çalışmada en az 4 ay anne sütü alan çocuklarla mama alan çocuklar kıyaslanmış, kemik mineral içeriğinde ya da kemik dansitesinde farklılık olmadığı açıklanmıştır.<sup>64</sup> Ayrıca şimdiye

kadar anne sütüyle beslenmenin kırık riskini azaltıp azaltmadığını gösteren çalışmalar olmadığı için anne sütüyle beslenmenin osteoporozla karşı koruyucu etkisinin tartışmalı olduğu öne sürülmüştür.

Anne sütündeki hatırı sayılı kalsiyum içeriğinden dolayı, anne sütüyle beslenmenin annenin kemik mineral dansitesi üzerinde uzun süreli olumsuz bir etki yaratıp yaratmayacağı tartışılmaktadır. Son yapılan bir çalışmada emzirme süresince annenin kemik mineral dansitesinde sabit bir kayıp olduğu, ancak bu durumun geri dönüşümlü olduğu, emzirmenin kesilmesinden 6-18 ay sonra kemik mineral dansitesinin onarılabileceği ve uzun süre emzirmenin annede kırık riskini artırmadığı gösterilmiştir.<sup>68</sup>

Sonuç olarak erken çocukluk beslenmesiyle kemik dansitesi arasındaki ilişki henüz araştırma halindedir ve çok iyi anlaşılammıştır. Çoğu çalışmada anne sütü yerine mamayla beslenen çocuklarda kemik kütlelerinde bir eksiklik olduğu ortaya çıkmıştır.

## KAYNAKLAR

1. Demmelmair H, von Rosen J, Koletzko B. Long-term consequences of early nutrition. *Early Hum Dev* 2006 ;82:567-74.
2. Moor V, Davies M. Early life influences on later health: the role of nutrition. *Asia Pac J Clin Nutr* 2001;10:113-7.
3. Lucas A. Programming by early nutrition in man. *Ciba Found Symp* 1991;156:38-50
4. Barker DJ, Gluckman PD, Godfrey KM, Harding JE, Owens JA, Robinson JS. Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. *Lancet* 1993 ;341:938-41.
5. Lucas A. Role of nutritional programming in determining adult morbidity. *Arch Dis Child* 1994;71:288-90.
6. Anderson JW, Johnstone BM, Remley DT. Breast-feeding and cognitive development: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1999;70:525-35.
7. Daniels MC, Adair LS. Breast-feeding influences cognitive development in Filipino children. *J Nutr* 2005;135:2589-95.
8. Neuringer M, Connor WE. n-3 fatty acids in the brain and retina: evidence for their essentiality. *Nutr Rev* 1986;44:285-94.
9. Birch EE, Birch DG, Hoffman DR, Uauy R. Dietary essential fatty acid supply and visual acuity development. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992;33:3242-53.
10. Sanders TA, Naismith DJ. A comparison of the influence of breast-feeding and bottle-feeding on the fatty acid composition of the erythrocytes. *Br J Nutr* 1979;41:619-23.
11. Elwood PC, Pickering J, Gallacher JE, Hughes J, Davies D. Long term effect of breast feeding: cognitive function in the Caerphilly cohort. *J Epidemiol Community Health* 2005;59:130-3.
12. Gustafsson PA, Duchén K, Birberg U, Karlsson T. Breastfeeding, very long polyunsaturated fatty acids (PUFA) and IQ at 6 1/2 years of age. *Acta Paediatr*. 2004;93:1280-7.
13. Jensen CL, Voigt RG, Prager TC, Zou YL, Fraley JK, Rozelle JC, et al. Effects of maternal docosahexaenoic acid intake on visual function and neurodevelopment in children of diabetic mothers. *Am J Clin Nutr* 2005;82:125-32.
14. Plagemann A, Harder T, Kohlhoff R, Fahrenkrog S, Rodekamp E, Franke K, et al. Impact of early neonatal breast-feeding on psychomotor and neuropsychological development in children of diabetic mothers. *Diabetes Care* 2005 ;28:573-8.
15. Lauritzen L, Jørgensen MH, Olsen SF, Straarup EM, Michaelsen KF. Maternal fish oil supplementation in lactation: effect on developmental outcome in breast-fed infants. *Reprod Nutr Dev* 2005;45:535-47.
16. Jørgensen MH, Hernell O, Hughes E, Michaelsen KF. Is there a relation between docosahexaenoic acid concentration in mothers' milk and visual development in term infants? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001;32:293-6.
17. Innis SM, Gilley J, Werker J. Are human milk long-chain polyunsaturated fatty acids related to visual and neural development in breast-fed term infants? *J Pediatr* 2001;139:532-8.
18. Zimmet P, Alberti KG, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature* 2001;414:782-7.
19. Pearce MS, Unwin NC, Parker L, Alberti KG. Life course determinants of insulin secretion and sensitivity at age 50 years: the Newcastle thousand families study. *Diabetes Metab Res Rev* 2006;22:118-25.

20. Lawlor DA, Riddoch CJ, Page AS, Andersen LB, Wedderkopp N, Harro M, et al. Infant feeding and components of the metabolic syndrome: findings from the European Youth Heart Study. *Arch Dis Child* 2005;90:582-8.
21. Stuebe AM, Rich-Edwards JW, Willett WC, Manson JE, Michels KB. Duration of lactation and incidence of type 2 diabetes. *JAMA*. 2005 Nov 23;294:2601-10.
22. Pettitt DJ, Forman MR, Hanson RL, Knowler WC, Bennett PH. Breastfeeding and incidence of non-insulin-dependent diabetes mellitus in Pima Indians. *Lancet* 1997;350:166-8.
23. Owen CG, Martin RM, Whincup PH, Smith GD, Cook DG. Does breastfeeding influence risk of type 2 diabetes in later life? A quantitative analysis of published evidence. *Am J Clin Nutr* 2006;84:1043-54.
24. Lucas A, Lucas PJ, Baum JD. Pattern of milk flow in breast-fed infants. *Lancet* 1979;2:57-8.
25. Hall B. Changing composition of human milk and early development of an appetite control. *Lancet* 1975;1:779-81.
26. Shields L, O'Callaghan M, Williams GM, Najman JM, Bor W. Breastfeeding and obesity at 14 years: a cohort study. *J Paediatr Child Health* 2006;42:289-96.
27. Toschke AM, Martin RM, von Kries R, Wells J, Smith GD, Ness AR. Infant feeding method and obesity: body mass index and dual-energy X-ray absorptiometry measurements at 9-10 y of age from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC). *Am J Clin Nutr* 2007;85:1578-85.
28. Grummer-Strawn LM, Mei Z; Centers for Disease Control and Prevention Pediatric Nutrition Surveillance System. Does breastfeeding protect against pediatric overweight? Analysis of longitudinal data from the Centers for Disease Control and Prevention Pediatric Nutrition Surveillance System. *Pediatrics* 2004;113:e81-6.
29. Lucas A, Sarson DL, Blackburn AM, Adrian TE, Aynsley-Green A, Bloom SR. Breast vs bottle: endocrine responses are different with formula feeding. *Lancet* 1980;1:1267-9.
30. Kostı RI, Panagiotakos DB. The epidemic of obesity in children and adolescents in the world. *Cent Eur J Public Health* 2006;14:151-9.
31. Freedman DS, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 1999;103:1175-82.
32. Koletzko B. Long-term consequences of early feeding on later obesity risk. *Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program* 2006;58:1-18.
33. Rudnicka AR, Owen CG, Strachan DP. The effect of breastfeeding on cardiorespiratory risk factors in adult life. *Pediatrics* 2007;119:e1107-15.
34. Gillman MW, Rifas-Shiman SL, Berkey CS, Frazier AL, Rockett HR, Camargo CA Jr, et al. Breast-feeding and overweight in adolescence: within-family analysis [corrected] *Epidemiology* 2006;17:112-4.
35. Baranowski T, Bryan GT, Rassin DK, Harrison JA, Henske JC. Ethnicity, infant-feeding practices, and childhood adiposity. *J Dev Behav Pediatr* 1990;11:234-9.
36. Bogen DL, Hanusa BH, Whitaker RC. The effect of breast-feeding with and without formula use on the risk of obesity at 4 years of age. *Obes Res* 2004;12:1527-35.
37. Harder T, Bergmann R, Kallischnigg G, Plagemann A. Duration of breastfeeding and risk of overweight: a meta-analysis. *Am J Epidemiol* 2005 ;162:397-403.
38. Arenz S, Ruckerl R, Koletzko B, von Kries R. Breast-feeding and childhood obesity--a systematic review. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004;28:1247-56.
39. Birch LL, Fisher JO. Development of eating behaviors among children and adolescents. *Pediatrics* 1998;101:539-49.
40. Lucas A, Boyes S, Bloom SR, Aynsley-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.
41. Rolland-Cachera MF, Deheeger M, Akrouf M, Bellisle F. Influence of macronutrients on adiposity development: a follow up study of nutrition and growth from 10 months to 8 years of age. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1995;19:573-8.
42. Desai M, Hales CN. Role of fetal and infant growth in programming metabolism in later life. *Biol Rev Camb Philos Soc* 1997;72:329-48.
43. Singhal A, Farooqi IS, O'Rahilly S, Cole TJ, Fewtrell M, Lucas A. Early nutrition and leptin concentrations in later life. *Am J Clin Nutr* 2002;75:993-9.
44. von Kries R, Koletzko B, Sauerwald T, von Mutius E, Barnert D, Grunert V, et al. Breast feeding and obesity: cross sectional study. *BMJ* 1999;319:147-50.
45. Sherry B. Food behaviors and other strategies to prevent and treat pediatric overweight. *Int J Obes (Lond)* 2005;29 Suppl 2:S116-26.
46. Hyppönen E, Kenward MG, Virtanen SM, Pitulainen A, Virta-Autio P, Tuomilehto J, et al. Infant feeding, early weight gain, and risk of type 1 diabetes. Childhood Diabetes in Finland (DiMe) Study Group. *Diabetes Care* 1999;22:1961-5.
47. Borch-Johnsen K, Joner G, Mandrup-Poulsen T, Christy M, Zachau-Christiansen B, Kastrup K, et al. Relation between breast-feeding and incidence rates of insulin-dependent diabetes mellitus. A hypothesis. *Lancet* 1984;2:1083-6.
48. Akerblom HK, Virtanen SM, Ilonen J, Savilahti E, Vaarala O, Reunanen A, et al. Dietary manipulation of beta cell autoimmunity in infants at increased risk of type 1 diabetes: a pilot study. *Diabetologia*. 2005;48:829-37.
49. Malcova H, Sumnik Z, Drevinek P, Venhacova J, Lebl J, Cinek O. Absence of breast-feeding is associated with the risk of type 1 diabetes: a case-control study in a population with rapidly increasing incidence. *Eur J Pediatr* 2006;165:114-9.
50. Sadauskaite-Kuehne V, Ludvigsson J, Padaiga Z, Jasinskiene E, Samuelsson U. Longer breastfeeding is an independent protective factor against development of type 1 diabetes mellitus in childhood. *Diabetes Metab Res Rev* 2004;20:150-7.
51. Fort P, Lanes R, Dahlem S, Recker B, Weyman-Daum M, Pugliese M, et al. Breast feeding and insulin-dependent diabetes mellitus in children. *J Am Coll Nutr* 1986;5:439-41.
52. Siemiatycki J, Colle E, Campbell S, Dewar RA, Belmonte MM. Case-control study of IDDM. *Diabetes Care* 1989;12:209-16.
53. Meloni T, Marinaro AM, Mannazzu MC, Ogana A, La Vecchia C, Negri E, et al. IDDM and early infant feeding. Sardinian case-control study. *Diabetes Care* 1997;20:340-2.
54. Sipetić S, Vlajinac H, Kocev N, Bjekić M, Sajic S. Early infant diet and risk of type 1 diabetes mellitus in Belgrade children. *Nutrition*. 2005 Apr;21(4):474-9.
55. Johnston CS, Monte WC. Infant formula ingestion is associated with the development of diabetes in the BB/Wor rat. *Life Sci* 2000;66:1501-7.
56. Elliott RB, Martin JM. Dietary protein: a trigger of insulin-dependent diabetes in the BB rat? *Diabetologia*. 1984;26:297-9.
57. Elliott RB, Reddy SN, Bibby NJ, Kida K. Dietary prevention of diabetes in the non-obese diabetic mouse. *Diabetologia*. 1988;31:62-4.
58. Jones G, Nguyen T, Sambrook PN, Kelly PJ, Gilbert C, Eisman JA. Symptomatic fracture incidence in elderly men and women: the Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study (DOES). *Osteoporos Int*. 1994;4:277-82.
59. Sabatier JP, Guaydier-Souquières G, Laroche D, Benmalek A, Fournier L, Guillon-Metz F, et al. Bone mineral acquisition during adolescence and early adulthood: a study in 574 healthy females 10-24 years of age. *Osteoporos Int*. 1996;6:141-8.
60. Koo WW, Bush AJ, Walters J, Carlson SE. Postnatal development of bone mineral status during infancy. *J Am Coll Nutr* 1998;17:65-70.



61. Välimäki MJ, Kärkkäinen M, Lamberg-Allardt C, Laitinen K, Alhava E, Heikkinen J, et al. Exercise, smoking, and calcium intake during adolescence and early adulthood as determinants of peak bone mass. *Cardiovascular Risk in Young Finns Study Group. BMJ* 1994;309:230-5.
62. Cooper C, Cawley M, Bhalla A, Egger P, Ring F, Morton L, et al. Childhood growth, physical activity, and peak bone mass in women. *J Bone Miner Res* 1995;10:940-7.
63. Bates CJ, Prentice A. Breast milk as a source of vitamins, essential minerals and trace elements. *Pharmacol Ther* 1994;62:193-220.
64. Young RJ, Antonson DL, Ferguson PW, Murray ND, Merkel K, Moore TE. Neonatal and infant feeding: effect on bone density at 4 years. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;41:88-93.
65. Morley R, Lucas A. Influence of early diet on outcome in preterm infants. *Acta Paediatr Suppl* 1994;405:123-6.
66. Bishop NJ, Dahlenburg SL, Fewtrell MS, Morley R, Lucas A. Early diet of preterm infants and bone mineralization at age five years. *Acta Paediatr* 1996;85:230-6.
67. Jones G, Riley M, Dwyer T. Breastfeeding in early life and bone mass in prepubertal children: a longitudinal study. *Osteoporos Int* 2000;11:146-52.
68. Karlsson MK, Ahlberg HG, Karlsson C. Female reproductive history and the skeleton-a review. *BJOG* 2005;112:851-6.