

YENİDOĞAN DÖNEMİNDE DİYET NÜKLEOTİDLERİNİN SERUM LİPOPROTEİNLERİNE ETKİSİ

Yrd.Doç.Dr.Faruk ALPAY* / Yrd.Doç.Dr.Rıdvan AKIN */
Uzm.Dyt.Neriman İNANÇ** / Uzm.Dyt.Mendane SAKA**

Bu çalışma term bebeklerde yaşamın birinci ayında diyet nükleotidlerinin serum lipoproteinlerine etkisini incelemek amacı ile planlandı. 21 term yenidoğan 3 grupta incelendi. I.grup (n:7) anne sütü ile, II.grup (n:7) formül mama ile, III. grup (n:7) ise nükleotid ilave edilmiş formül mama ile beslendi. Yeni doğanların yaşamlarının 1. hafta ve 4. haftalarında antropometrik ölçümleri ile serum lipoprotein düzeyleri incelendi. Anne sütü, formül mama ve nükleotid ilave edilmiş formül mama ile beslenmede büyüme hızında farklılık saptanmadı, aynı şekilde 1. ve 4. haftalarda serum trigliserit, yüksek dansiteli lipoprotein (HDL), düşük dansiteli lipoprotein (LDL) ve kolesterol düzeyleri anlamlı farklılık göstermedi. Üç grup arasında yapılan varyans analizinde serum trigliserit düzeyi 1. haftada ($F=9.81$, $p<0.05$), HDL düzeyi ise 1. ayda anlamlı farklılık ($F07,36$, $p<0.05$) gösterdi. Çalışma sonucunda nükleotid ilave edilmiş mama ile beslenen bebeklerin (III. grup) serum trigliserit değerlerinin diğer gruplardan anlamlı düzeyde ($p<0.05$) düşük olduğu, diyet nükleotidlerinin lipoprotein metabolizmasında etkili olduğu görüldü.

* Gülhane Askeri Tıp Akademisi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı Öğretim Üyesi

** Gülhane Askeri Tıp Akademisi Uzman Diyetisyen

GİRİŞ

Normal koşullar altında anne sütünün bebekler için ideal bir besin olduğu bilinmektedir. Yakın zamanda yapılan çalışmalar anne sütünün önemli miktarda nükleotid içerdiğini göstermektedir. Anne sütünde bulunan başlıca nükleotidler sitidin monofosfat (CMP), üridinmonofosfat (UMP), adenozinmonofosfat (AMP) ve inozin monofosfattır (IMP). Değişik sütlerin nükleotid içerikleri kalite ve kantite bakımından farklılıklar göstermektedir. Anne sütü üridin ve sitidinden zengin iken, inek sütü pirimidinlerin ilk formu olan orotidin 5/ monofosfatın biosentezi için gerekli olan orotik asiti fazla miktarda (836 mmol/dL) içermektedir. Ratlarda yapılan çalışmalarda orotik asidin karaciğerden B lipoprotein oluşumunu engelleyerek plazma kolesterol düzeyinde azalmalara neden olduğu gösterilmiştir (1-3).

Yetişkinlerle karşılaştırıldığında yenidoğan döneminde düşük dansiteli lipoprotein (LDL) ve çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL) düzeyleri oldukça düşüktür. Plazma serbest yağ asitlerinden karaciğerde VLDL sentezinin azalması veya VLDL'den LDL sentezinin artması nedeni ile doğumdan sonraki ilk saatlerde VLDL düzeyinde artış olmamaktadır. VLDL ve LDL yaşamın ilk haftasında artış gösterirken yüksek dansiteli lipoproteinlerdeki (HDL) artış birinci ve üçüncü haftalarda olmaktadır (3,4).

Bu çalışma yenidoğan döneminde, nükleotid ilave edilmiş formül mama ile beslenmenin serum lipoprotein düzeylerine etkisini araştırmak amacı ile planlandı.

ARAŞTIRMA YÖNTEMİ VE ARAÇLARI

Bu çalışmaya 1994-1995 Haziran-Ocak ayları arasında Gülhane Askeri Tıp Akademisi (GATA) Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Yenidoğan Ünitesinde takip edilen 21 term bebek dahil edildi. Bir grup yenidoğan (I. grup, n:7) anne sütü ile beslendi. Çeşitli nedenlerle anne sütü alamayan bir grup yenidoğan ise (II. grup, n:7) formül mama (Preaptamil) ile, diğer bir grup ise (III. grup, n:7) nükleotid ilave edilmiş formül mama (SMA/S.26) ile 105 kkal/kg/gün, 150 mL/kg/gün şeklinde beslendi. Çalışmada doğumdan sonraki 1. hafta ve 4 hafta da (vücut ağırlığı, boy uzunluğu, baş, kol ve göğüs çevresi) gibi antropometrik ölçümler yapıldı. Ayrıca aynı dönemlerde serum trigliserit, kolesterol, HDL düzeyleri ölçüldü, LDL düzeyi ise total kolesterol HDL + trigliserit ÷ 5 formülü ile hesaplandı (5).

Elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde; antropometrik ölçümler ve serum lipoprotein düzeylerinin gruplararası farklılığını ortaya koyabilmek için Varyans Analizi ve Tukey Yöntemi kullanıldı. Beslenmenin serum lipoprotein düzeylerine etkisi ise Wilcoxon Eşleştirilmiş İki Örnek testi ile değerlendirildi.

BULGULAR

Araştırma kapsamına alınan yenidoğanların doğum ağırlıkları I. grupta 2.995 ± 0.13 kg, II. grupta 2.942 ± 0.15 kg, III. grupta ise 3.307 ± 0.21 kg olduğu görüldü. Formül mama ve anne sütü ile beslenmede yaşamın ilk 4 haftasında antropometrik ölçümler ve ağırlık kazanımı açısından anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 1). Çalışma gruplarında doğumdan sonraki 1. hafta ve 4. haftada serum lipoprotein düzeyleri Tablo 2'de gösterilmiştir. 3 grupta 1. haftada serum trigliserit düzeyi ($F=9.81$, $p<0.05$), 4 haftada ise HDL düzeyi diğer gruplardan anlamlı olarak farklı ($F=7.36$, $p<0.05$) bulundu. Gruplararası farklılığın hangi grup ortalamaları arasındaki farktan kaynaklandığını ortaya koyabilmek için Tukey Yöntemi uygulandı. Buna göre III. grubun serum trigliserit değerlerinin diğer gruplardan anlamlı düzeyde ($T=9.53$, $p<.05$) düşük olduğu belirlendi.

Tablo 1: Grupların 4. Haftada Antropometrik Ölçümlerinin Karşılaştırılması

| Antropometrik Ölçümler | I.Grup \bar{X} (n:7) $S\bar{x}$ | II.Grup \bar{X} (n:7) $S\bar{x}$ | III.Grup \bar{X} (n:7) $S\bar{x}$ | F* |
|------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|--|------|
| Vücut ağırlığı (kg) | 3.471 ± 0.19 | 3.564 ± 0.16 | 4.040 ± 0.30 | 1.55 |
| Boy uzunluğu (cm) | 50.8 ± 1.05 | 50.28 ± 0.57 | 53.42 ± 1.26 | 1.56 |
| Baş çevresi (cm) | 35.8 ± 0.71 | 35.21 ± 0.58 | 37.04 ± 0.39 | 2.01 |
| Göğüs çevresi (cm) | 33.85 ± 1.08 | 34.92 ± 0.58 | 35.21 ± 0.69 | 0.79 |
| Kol çevresi (cm) | 10.92 ± 0.42 | 11.71 ± 0.18 | 11.35 ± 0.18 | 1.99 |
| Ağırlık kazanımı (kg) | 0.682 ± 0.07 | 0.770 ± 0.07 | 0.898 ± 0.13 | 1.66 |

* Varyans Analizi $p>0.05$

Tablo 2: Gruplararası Serum Lipoprotein Düzeylerinin Karşılaştırılması

| Serum Lipoproteinleri / Yaş | I. Grup (n:7) | II. Grup (n:7) | III. Grup (n:7) | F* |
|-----------------------------|---------------|----------------|-----------------|--------|
| Trigliserit (mg/dL) | | | | |
| 1. Hafta | 153.85 ± 32.9 | 183.28 ± 34.7 | 140.28 ± 17.2 | 9.81** |
| 1. Ay | 181.14 ± 13.5 | 178.85 ± 25.8 | 166 ± 16.8 | 0.01 |
| Kolesterol (mg/dL) | | | | |
| 1. Hafta | 112.0 ± 5.6 | 110.71 ± 14.6 | 126.57 ± 8.1 | 0.56 |
| 1. Ay | 131.57 ± 6.4 | 121.71 ± 7.2 | 137 ± 14.2 | 0.62 |
| HDL (mg/dL) | | | | |
| 1. Hafta | 23.42 ± 5.7 | 25.7 ± 6.8 | 22.71 ± 9.9 | 2.11 |
| 1. Ay | 31.28 ± 5.4 | 29.71 ± 4.0 | 26.71 ± 5.5 | 7.36** |
| LDL (mg/dL) | | | | |
| 1. Hafta | 56.57 ± 6.9 | 61.48 ± 12.0 | 75.8 ± 8.8 | 1.14 |
| 1. Ay | 64.05 ± 6.6 | 58.2 ± 5.5 | 89.35 ± 16.2 | 2.44 |

* Varyans Analizi ** p<0.05

Doğumdan sonraki ilk 4 hafta içinde anne sütü, nükleotid ilave edilmiş formül mama ve süt esaslı formül mama ile beslenmenin serum lipoprotein düzeylerine etkisi incelendiğinde; üç değişik beslenme şeklinin çalışma süresince serum kolesterol, trigliserit, HDL ve LDL düzeylerinde anlamlı farklılığa neden olmadığı saptandı (Tablo 3).

Tablo 3: Anne Sütü, Süt Esaslı Formül ve Nükleotid İlave Edilmiş Formül Mama ile Beslenmenin Serum Lipoprotein Düzeylerine Etkisi

| Serum Lipoproteinleri | I. Grup (n:7) | | | II. Grup (n:7) | | | III. Grup (n:7) | | |
|-----------------------|---------------|-------------|---|----------------|-------------|----|-----------------|-------------|----|
| | \bar{X} | S \bar{X} | T | \bar{X} | S \bar{X} | T | \bar{X} | S \bar{X} | T* |
| Trigliserit (mg/dL) | | | | | | | | | |
| 1. Hafta | 152.85 | 32.9 | 8 | 183.28 | 3.4 | 10 | 140.28 | 17.2 | 9 |
| 1. Ay | 180.71 | 13.4 | | 178.85 | 25.8 | | 166.0 | 16.8 | |
| Kolesterol (mg/dL) | | | | | | | | | |
| 1. Hafta | 112.0 | 5.6 | 3 | 110.71 | 14.6 | 11 | 131.57 | 6.4 | 11 |
| 1. Ay | 131.5 | 6.4 | | 121.71 | 7.2 | | 137.0 | 14.2 | |
| HDL (mg/dL) | | | | | | | | | |
| 1. Hafta | 22.0 | 6.1 | 7 | 12.57 | 2.6 | 6 | 22.71 | 3.8 | 12 |
| 1. Ay | 31.28 | 5.4 | | 29.71 | 4.0 | | 26.71 | 5.5 | |
| LDL (mg/dL) | | | | | | | | | |
| 1. Hafta | 56.57 | 6.9 | 6 | 61.48 | 12.0 | 14 | 75.8 | 8.8 | 8 |
| 1. Ay | 64.05 | 6.6 | | 58.2 | 5.5 | | 89.35 | 16.2 | |

* Wilcoxon Eşleştirilmiş İki Örnek Testi, p<0.05

TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada beslenme şeklinin yenidoğanlarda antropometrik ölçümler ve serum lipoproteinlerine etkisi üç grup yenidoğanda incelenerek değerlendirildi. Anne sütü, standart formül ve nükleotid ilave edilmiş formül ile beslenme sonucunda yaşamın ilk bir ayında bebeklerin vücut ağırlığı, boy uzunluğu, kol, baş ve göğüs çevreleri, ayrıca ağırlık kazanımları açısından farklılıklar anlamlı bulunmadı. Sanchez ve arkadaşları (3) yenidoğanlarda diyet nükleotidlerinin serum lipoprotein düzeylerine etkisini incelemek amacı ile 84 bebekte yaptıkları çalışmada, deneklerin baş çevresi ve boy uzunluğu açısından farklılık saptanmamışlar ve ağırlık kazanımını 26.5-28.5 g/gün olarak belirlemişlerdir. Bir başka çalışmada 35 bebek anne sütü ile, 23 bebek adenozin, guanozin, üridin ve inozin 5 monofosfat ilave edilmiş formül mama ile beslenmiş, bebeklerin ağırlık kazanımı ve antropometrik ölçümlerinde anlamlı farklılık saptanmamıştır (7).

Plazma trigliserit düzeyi yaşamın birinci haftasında % 100'lük bir artış göstermekte, bu artış 1 yaşa kadar devam etmektedir. 1 yaş ile 10 yıl arasındaki artış ise sadece % 10-15 arasında olmaktadır (4). Çalışmamızda serum trigliserit düzeyleri incelendiğinde 3 grup arasında 1. haftada anlamlı bir farklılık olduğu görüldü, ancak beslenme şeklinin yaşamın birinci haftası ve birinci ayında serum trigliserit düzeyini anlamlı şekilde etkilemediği saptandı.

Viyana'da yapılan bir çalışmada 44 yenidoğanın yaşamının 1 ve 5. günlerinde serum total kolesterol, trigliserit, HDL-C, LDL-C, VLDL-C düzeyleri 26 sağlıklı yetişkin ile karşılaştırılmıştır. Çalışmacılar bu dönemlerde serum trigliserit ve kolesterol düzeylerinde anlamlı artış saptamışlar ve bu sonucun yenidoğan döneminde lipit transport sisteminde ve hormonal faktörlerle yağ kullanımının artmasına bağlı olabileceğini belirtmişlerdir (8).

Çalışmamızda serum total kolesterol, LDL kolesterol düzeylerinde 1. hafta ve 1. ayda gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmaz iken ($p>0.05$). HDL kolesterol düzeyinde 1. ayda anlamlı bir farklılık olduğu görüldü. ($F=7.36$, $p<0.05$). Bir başka çalışmada gestasyonel yaşı 39 hafta olan 3'ü kız, 4'ü erkek 7 bebeğin değişik zamanlarda plazma VLDL, LDL, HDL ve kolesterol düzeyleri ölçülmüş, HDL-C'nin 3. günde 4. ve 8. saatlerde anlamlı şekilde düştüğü, 3. ve 21. günler arasında ise önemli artış ($p<0.05$) gösterdiği saptanmıştır. VLDL ve LDL düzeylerinde doğumdan sonraki 8 saatte artış bulunmamış, bu sonuçlarda yenidoğanların katabolik durumda olması ve

dokuların serbest yağ asitlerini enerji kaynağı olarak kullanmalarının etkili olabileceği savunulmuştur (4). Sanchez ve arkadaşları (3) da anne sütü, nükleotid katkılı formül ve standart formül ile beslenen üç grup yenidoğanın serum LDL düzeyinin 4. haftada anlamlı şekilde azaldığını belirlemişlerdir. HDL düzeyinin ise tüm gruplarda 4. haftada anlamlı bir şekilde arttığını anne sütü ve nükleotid katkılı mama ile beslenenlerde diğer gruba oranla bu artışın daha anlamlı olduğunu göstermişlerdir. VLDL düzeylerinde doğumdan sonraki ilk haftada artışlar bulunmuş, ancak gruplar arasında anlamlı farklılık olmadığı bildirilmiştir.

Bu çalışma sonucunda diyet nükleotidlerinin yenidoğan döneminde lipoprotein metabolizması üzerinde etkili olduğu görüldü. Yenidoğan döneminde diyet nükleotidlerinin diğer beslenme şekilleri ile karşılaştırıldığında trigliserit düzeyini düşürücü yönde etkisi olduğu saptandı. Bu konuda daha geniş çalışmaların yapılması gereği sonucuna varıldı.

SUMMARY

EFFECT OF DIETARY NUCLEOTIDES ON THE LIPOPROTEIN PATTERN DURING THE NEONATAL PERIOD

Alpay, F., İnanç, N., Saka, M.

The aim of this study was to investigate the effects of dietary nucleotides on the plasma lipoprotein pattern in term neonates. We examined the lipoprotein pattern of 21 term neonates in 3 groups. Groups I (n:7), were fed with human milk, group II (n:7) with a milk formula and group III (n:7), with a nucleotides-supplemented milk formula. Anthropometric measurements of the neonates and blood samples to determine the serum lipoprotein levels were obtained at one week and at 4 weeks of age. No differences in growth rates of infants were found fed with human milk, milk formula or nucleotides-supplemented formula. Also triglyceride, cholesterol, high density lipoprotein (HDL) and low-density lipoprotein levels (LDL) didn't show any significant differences at one week and at 4 weeks of age. Variance analysis among 3 groups showed significant difference in the serum triglyceride levels at one week of age ($F=9.81$, $p<0.05$) HDL levels were found to be also significant

($F=7.36$, $p<0.05$) at 4 weeks of age. In conclusion, dietary supplementation of nucleotides were found to decrease serum triglyceride levels and were effective in the lipoprotein metabolism in neonates.

KAYNAKLAR

1. Data on File. Medical Affairs Department. Wyeth. Ayest Laboratories.
2. Rudolph F. The biochemistry and phy siology of nucleotides. *Journal of Nutrition* 124: 1245-1275, 1975.
3. Sanchez Pa. Pita LM. et al. Effects of dietary nucleotides upon lipoprotein pattern of newborn infants. *Nutrition Research* 6:763-771, 1986.
4. Kristein D. Johansen KB. Petersen MBV. Andersen GE. Changes in plasma lipoproteins from first day to third week of life in healthy breast-fed infants. Lipid and protein composition of lipoproteins. *Acta Paediatr Scand* 74: 733-737, 1985.
5. Keller H. *Klinisch-Chemische labordiagnostik für die praxis*. Georg Thieme Verlag Düdigerstrasse 14, D-7000, 1986.
6. Sümbüloğlu, K. Sümbüloğlu V. *Biyoistatistik*, Hatipoğlu Yayınları, 99, Ankara, 1993.
7. Molina A. Martinez A. et al. Effect of dietary nucleotides on the plasma fatty acids in at-term neonates. *Human Nutrition Clinical Nutritional* 40 C, 185-195, 1986.
8. Strobl W. Widhalm Kostner G. Pollah A. Serum apolipoproteins and lipoprotein during the first week of life. *Acta Paediatr Scand* 72: 505-509, 1983.