

Özel Makale

Emzirme ile ilgili ESPGHAN Klavuzu

ESPGHAN Beslenme Komitesi: *¹Carlo Agostoni, †Christian Braegger, ‡Tamas Decsi, §Sanja Kolacek, †¹Berthold Koletsko, ¶¹Kim Fleischer Michaelsen, #Walter Mihatsch, **Luis A. Moreno, ††John Puntis, ‡ ‡²Raanan Shamir, §§Hania szajewska, †††Dominique Turck ve ¶¶Johannes van Goudoever

*San Paolo Hastanesi, Milano Üniversitesi, Milano, İtalya, †Üniversite Çocuk Hastanesi, Zürih, İsviçre, ‡Pecs Üniversitesi, Pecs, Macarsitan, §Çocuk Hastanesi, Zagreb Tıp Üniversitesi, Zagreb, Hırvatistan, †Dr von hauner Çocuk Hastanesi, Münih Üniversitesi, Münih, Almanya, ¶Kopenhagen Üniversitesi, Kopenhagen, Danimarka, #Deaconry Hastanesi, schwaebisch Hall, Almanya, **Escuela Universitaria de Ciencias de la Salud, Universidad de Zaragoza, zaragoza, İspanya, ††Leeds General Infirmary, Leeds, İngiltere, ‡ ‡Schneider Çocuk Tıp Merkezi, İsrail, Sackler Tıp Fakültesi, Tel-Aviv Üniversitesi, Tel-Aviv, İsrail, §§Varşova Tıp Üniversitesi, Varşova, Polonya, ¶¶Erasmus MC/Sophia Çocuk Hastanesi, Rotterdam, Hollanda ve †††Jeanne de Flandre Çocuk Hastanesi, Lille Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Lille, Fransa

ÖZET

Avrupa Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Derneği'nin bu tıbbi görüş makalesi, güncel emzirme uygulaması durumunu, insan sütü bileşimi ile ilgili güncel bilgileri, sadece anne sütü ve kısmen anne sütü ile beslenme için tavsiye edilen süreyi, anne sütü ile beslenen bebeğin büyümesini, emzirme ile ilgili sağlık yararlarını, anne sütü ile beslenen bebeklerde ek gıdaları ve emzirme kontraendikasyonlarını özetlemektedir. Bu makale, pediatristlerin, emzirmeyi desteklemek üzere geliştirilen sağlık politikalarının uygulanmasındaki önemli rolünü vurgulamaktadır. Avrupa Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Derneği Beslenme Komitesi, emzirmenin küçük çocukların sağlıklı büyüme ve gelişmesini desteklemenin doğal ve tavsiye edilecek yolu olduğunu onaylamaktadır. Bu makale, emzirmenin sağlık yararlarını anlatmaktadır (en iyi belgelenmiş olan yararları enfeksiyöz diyare ve akut otitis media risklerinde azalmadır). 6 ay süre ile sadece anne sütü ile beslenme arzu edilen hedeftir, ama kısmi olarak anne sütü ile beslenme ve daha kısa sürelerle anne sütü ile beslenme de değerlidir. Anne ve çocuk istedikleri sürece, ek gıdalara geçildikten sonra emzirmeye devam etmek teşvik edilir. Pediatristler gibi sağlık bakım çalışanlarının da rolü emzirmeyi korumak, desteklemek ve teşvik etmektir. Sağlık bakım çalışanları emzirme ve rehberlik konularında eğitilmiş olmalıdır ve emzirmeyi baltalamayan uygulamaları teşvik etmelidirler. Emzirmeyi kolaylaştıran toplumsal standartlar ve yasal düzenlemeler desteklenmelidir (anneye en az 6 ay izin vermek ve çalışan kadınları korumak gibi). JPGN 49:112-125, 2009. Anahtar kelimeler: Breast-feeding-Breast milk-Health benefits-Public health. © 2009 by European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition

Anne sütü bebekler için doğal besindir. Anne sütünden elde edilen sağlık yararlarının derecesi gelişmekte olan ülkelerde gelişmiş ülkelere göre daha fazladır ve popülasyonun sosyoekonomik düzeyi (gelişmekte olan ülkelerde gelişmiş ülkelere göre daha düşüktür) ile ters orantılıdır. Gelişmekte olan ülkelerde elde edilen kanıtlar, kötü hijyen koşullarında emzirmenin bir ölüm kalım meselesi olabileceğini göstermektedir. 42 yüksek mortalite ülkesinde, 1.3-1.45 milyon ölümün artan emzirme düzeyleri ile önlenebileceği hesaplanmıştır (1,2). Çocuklarda beslenme yetersizliğinin sağlık sonuçları ile ilgili yeni yapılan bir analizde, suboptimal emzirmenin, 1.4 milyon çocuk ölümü ve 44 milyon yeti kaybına uyarlanmış yaşam yılından (5 yaşından küçük çocuklarda yeti kaybına uyarlanmış yaşam yıllarının %10una eşit) sorumlu olduğu hesaplanmıştır (3).

Emzirme, endüstrileşmiş ülkelerde bebek morbiditesi üzerinde gösterilebilir bir etki ile de ilişkilidir (örneğin, gastrointestinal enfeksiyon ve akut otitis mediada azalma) (4-6). Ancak, endüstrileşmiş ülkelerde emzirmenin bebek mortalitesini etkilediğini gösteren kesin kanıtlar yoktur (7). Bu makalede daha sonra tarif edileceği gibi emzirmenin yaşamın daha sonraki yıllarında sağlık üzerinde pozitif etkisi olduğuna dair bazı kanıtlar da vardır. Emzirmenin anne sağlığı üzerindeki etkileri bu makalede anlatılmamıştır, ama yeni yapılan bir analiz emzirmenin, tip 2 diabetes mellitus, meme kanseri ve over kanseri riskinde azalma ile ilişkili olduğuna dair kanıtlar saptamıştır (5).

Pediatristler çocuk sağlığı alanında danışman, eğitmen ve düşünce üretici olarak anahtar kişiler olmalarına rağmen, çok fazla sayıda sağlık profesyonelinin emzirmeyi savunma konusunu fazla basitleştirmesi üzücüdür. Bazı Avrupa ülkelerinde, emzirmeye başlama oranlarının düşük olması ve emzirme sürelerinin kısa olması olumsuzdur. ABD’de yapılan bir çalışma, klinisyenler emzirmenin önemi konusunda olumlu düşündükleri zaman annelerin bebeklerini sadece anne sütü ile beslemeye devam etme olasılıklarının daha yüksek olduğunu göstermiştir (8). Klinisyenlerin destekleri de emzirme süresi ile olumlu şekilde ilişkilidir (9). Pediatristler, emzirmeyi aktif olarak korumalı, desteklemeli ve teşvik etmelidir (hem toplum sağlığı konularını, hem de annenin arzularını göz önünde bulundurarak).

Bu görüş makalesinin amacı emzirme, insan sütü bileşimi ile ilgili bilgiler, sadece anne sütü ile beslenme ve kısmen anne sütü ile beslenme için tavsiye edilen süreler, anne sütü ile beslenen bebeğin büyümesi, emzirme ile ilgili sağlık yararları, anne sütü ile beslenen bebeklerde ek gıdalar ve emzirmenin kontraendikasyonları ile ilgili olarak güncel durumu özetlemek ve pediatristlerin, emzirmeyi desteklemeyi hedefleyen sağlık politikalarının uygulanmasındaki rolünü tanımlamaktır. Bu görüş makalesi, Avrupada yaşayan ve zamanında doğmuş olan bebeklere odaklanmaktadır.

GÜNCEL DURUM

Avrupa’da emzirme prevalansı ile ilgili ölçümler 2003’de bildirilmiştir (10). Çalışmadaki 29 Avrupa ülkesinde bildirilen durum çok heterojendir. Emzirmeye başlama oranı 14 ülkede %90 veya daha yüksekti ve diğer 6 ülkede %60 ile %80 arasında değişmekteydi. En düşük oranlar (<%60) Fransa’da, İrlanda’da ve Malta’da bildirilmiştir. 6 aylıkken emzirme oranı, sadece 6 ülkede %50’nin üzerinde bulunmuştur. Bu çalışma farklı ülkelerden uzmanların kendi bildirdikleri verilerin bir derlemesidir ve veri toplanması esnasında standardize bir yöntem kullanılmadığı için sonuçlar yorumlanırken dikkatli olmak gereklidir. Sınırlı veri kalitesi, emzirme uygulamaları ile ilgili temsili veri toplanması için standart bir yaklaşım bulunmadığını ve tanımların (sadece, tam ve kısmi emzirme)

lkeler arasında belirgin Şekilde farklı anlaŐıldığını göstermektedir. Ortak bir takip sisteminin öncelikli olması gerektiği aŐıktır.

Mevcut veriler, emzirme oranlarının ve uygulamalarının, birçok profesyonel organizasyon ve bilimsel topluluk tarafından arzu edilir kabul edilen düzeyden düşük olduğunu göstermektedir. Örneğin, 1981'de onaylanan Uluslar arası Anne sütü Muadilleri Pazarlama Kanununun tam olarak uygulanmaması ve bağımsız takip için sunulmaması üzücüdür (11). alıŐan annelerle ilgili yasalar ortalama olarak Uluslar arası çalışma rgt standartları ile uyumludur, ama sadece resmi olarak çalışanları kapsar. Avrupa'da, incelenen 29 ülkenin sırası ile 27 ve 13'nde gönüllü anne-anne destek grupları ve eğitilmiş akran rehberler mevcuttu (10). Birçok ülkede, emzirmenin korunması, desteklenmesi ve teşvik edilmesi için politikaların ve uygulamaların iyileŐtirilmesi gereklidir ve pediatristler bu süreçte önemli bir rol oynamalıdır.

Emzirmeye başlama oranlarının artırılması ve sadece anne sütü ile beslenme ve kısmen anne sütü ile beslenme sürelerinin uzatılması için emzirmeyi destekleyen bir sağlık politikasının uygulanması önemlidir. Norveç rneği olumlu deđiŐikliklerin olabileceğini göstermektedir. Norveç'te toplam emzirme oranları, 1968'de 12ci haftada <%30'dan 1991'de >%80'e yükselmiŐtir. Anne ve bebek arasında kesintisiz ve uzun temas, emziren çiftin gereksinimlerine sayđı ve daha fazla kişisel bakım Norveç'te daha yaygın hale gelmiŐtir (12).

İNSAN SÜTÜNÜN BİLEŞİMİ

İnsan sütünün biyolojik özellikleri başka bölümlerde ayrıntılı olarak incelenmiştir (13-15). İnsan sütü deđiŐmez bir vücut sıvısı değil, süt bezlerinin deđiŐen bileşimi olan bir salgıdır. Emzirme baŐlangıcındaki süt, emzirme sonundaki süttten farklıdır ve kolostrum geçiŐ dönemi sütü ve olgun süttten belirgin Şekilde farklıdır. Süt, gün içindeki zamanla deđiŐir ve laktasyon seyri esnasında deđiŐir. İnsan sütü sadece proteinler, lipidler, karbonhidratlar, mineraller, vitaminler ve eser elementler (küçük bebeklerin beslenme gereksinimlerini karŐılamak üzere çok önemli olan ve normal büyüme ve geliŐmeyi sağlayan) gibi besin maddelerinden oluŐmaz, aynı zamanda slgA, lökositler, oligosakkaridler, lizozim, laktoferrin, interferon-, nükleotidler, sitokinler ve diğerleri gibi immün sistemle ilişkili çok sayıda öğeyi de içerir. Bu bileŐiklerin bazıları gastrointestinal sistemde ve bir derecede de üst solunum yollarında pasif koruma sağlar (patojenlerin mukozaya yapıŐmasını önleyerek ve anne sütü ile beslenen bebeği invazif enfeksiyona karşı koruyarak). İnsan sütü ayrıca emzirme ile ilişkili sağlık yararlarında önemli bir rol oynayabilen esansiyel yağ asitleri, enzimler, hormonlar, büyüme faktörleri, poliaminler ve diğer biyolojik olarak aktif bileŐikleri de içerir.

Annenin diyeti, insan sütünün üretilmesi ve/veya bileşimi üzerinde önemli bir etki gösterebilir (annede malnütrisyon olduğunda veya anne kısıtlı diyet uyguladığında). Malnütrisyonlu annelerde, protein, yağ ve karbonhidrat oranı iyi beslenen annelerle yaklaşık olarak aynıdır, ama daha az süt üretirler. İyi beslenmeyen kadınlarda, takviye gıdaların sağlanması süt üretimini artırabilir ve sadece anne sütü ile beslenme süresini uzatabilir (16). Bunun tersine, iyi beslenen kadınlarda enerji veya protein takviyesine bağlı olarak herhangi bir yarar gözlenmez. Ancak, bazı besin maddeleri için anne sütü içeriği annenin diyetini yansıtır. Örneğin, bazı vitaminler (D vitamini, A vitamini ve suda çözünen vitaminler), iyod ve yağ asitleri bileşimi için durum böyledir. Katı bir vejeteryan diyet uygulayan annelerin anne sütü ile beslenen bebekleri, B12 vitamini eksikliği nedeni ile ciddi megaloblastik anemi ve nörolojik bozukluklar açısından yüksek risk altındadır (17). Komite, anneler

vejeteryan diyet uygulamaktaysa, anne sütü ile beslenen bebeklere (veya emziren annelere) B12 vitamini takviyesini önermektedir.

EMZİRME SÜRESİ İLE İLGİLİ ÖNERİLER

2001'den önce Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) bebeklerin 4-6 ay süre ile sadece anne sütü ile beslenmelerini ve ek gıdalara (anne sütü dışında herhangi bir sıvı veya katı gıda) bundan sonra başlanmasını önermekteydi. Sadece anne sütü ile beslenmenin optimal süresi konusu, 2000 yılının başlarında DSÖ tarafından mevcut literatürün sistematik bir derlemesinde değerlendirilmiştir (sadece 6 ay ve sadece 3-4 ay anne sütü ile beslenmeyi anne ve bebek sonuçları açısından karşılaştıran) (18). 20 adet uygun olarak tanımlanan çalışmanın sadece 2'si, gelişmekte olan bir ülke olan Honduras'ta yürütülmüş olan farklı emzirme süreleri ile ilgili randomize çalışmalardı. Endüstrileşmiş ülkelerde yürütülmüş olan çalışmaların hepsi gözlemsel çalışmalardı. Derleme, 6 ay süre ile sadece anne sütü ile beslenen bebeklerde, daha kısa süre (3-4 ay) sadece anne sütü alan bebeklerle karşılaştırıldığında, kilo veya boy artışında herhangi bir eksiklik olmadığını göstermiştir, ancak malnütrisyon riskinde hafif artışları dışlayabilmek için daha büyük örnek hacimleri gereklidir. Veriler, demir durumu açısından çelişkilidir, ama en azından yenidoğan bebeklerin demir depolarının suboptimal olabileceği gelişmekte olan ülkelerde yaşamın ilk 6 ayında demir takviyesi olmaksızın sadece anne sütü ile beslenmenin hematolojik durumu bozabileceğini düşündürmüştür. Derleme şu sonuca varmıştır: "6 ay sürece sadece anne sütü ile beslenmenin beslenme yetersizliği (büyüme duraklaması) riskini artırmadığını kesinleştirmek, bugüne kadar bildirilen sağlık yararlarını onaylamak ve özellikle uzun vadede sağlık ve gelişim ile ilgili diğer potansiyel etkileri araştırmak için hem gelişmiş, hem de gelişmekte olan ülkelerde geniş randomize çalışmalar önerilmektedir". Belarus'ta emzirmenin desteklenmesi ile ilgili olarak yapılan bir çalışma, 3 ile 6 ay arasındaki dönemde, gastrointestinal enfeksiyonlara bağlı morbiditenin, 6 ay süre ile sadece anne sütü ile beslenen bebeklerde, 3-4 ay süre ile karışık beslenen bebeklerle karşılaştırıldığında, anlamlı derecede daha düşük olduğunu göstermiştir (19). Ancak, Belarus'taki koşulların ve uygulamaların Avrupalı endüstrileşmiş ülkelerle ne derece benzerlik gösterdiği sorgulanabilir.

18 Mayıs 2001'de yapılan 54cü Dünya Sağlık Kongre'sinde DSÖ global bir toplum sağlığı önerisi olarak 6 ay süre ile sadece anne sütü ile beslenmeyi vurgulamıştır (emzirmenin optimal süresi ve 2 yaşına kadar veya daha uzun süre emzirmeye devamla birlikte güvenli ve uygun ek gıdaların desteklenmesi konusunda DSÖ uzman konsültasyonunun bulguları göz önüne alınarak). Ancak, uzman konsültasyonunda, önerinin popülasyonlar için uygun olduğunu ve bazı annelerin bu öneriyi takip etmek konusunda isteksiz olabileceği veya bu öneriye uyamayabileceği ve bu annelerin bebeklerinin beslenmesini en iyi düzeye getirmek konusunda desteklenmesi gerektiği de onaylanmıştır (20). Sadece anne sütü ile beslenme süresi konusu son birkaç yıl içinde yoğun tartışmaların konusu olmuştur. Bu tartışmalar, endüstrileşmiş ülkelerde DSÖ önerisine katkıda bulunabilecek bilimsel kanıtların kısıtlılığını ve endüstrileşmiş ülkelerde karşılaşılan problemlerin ekonomik olarak gelişmekte olan ülkelere farklı olduğu gerçeğini yansıtmaktadır (21). Günümüzde, endüstrileşmiş ülkelerde, anne sütü alan bebeklere 4-6 aylıkken ek gıdaların başlanmasının, 6 aylıktan sonra başlanmasına göre bir dezavantaj olduğuna dair bilimsel kanıt yoktur (22,23).

Mevcut verilere göre komite, 6 ay süre ile sadece anne sütü ile beslenmenin arzu edilir bir hedef olduğu sonucuna varmıştır. Sadece anne sütü ile beslenen veya kısmen anne sütü ile beslenen bebeklerde, anne sütü veya bebek maması ve devam maması dışında herhangi bir katı veya sıvı gıda

şeklinde ek gıdaların diyetle 17 haftadan önce eklenmemesi gerekir ve ek gıdaların başlanması 26 haftadan daha geç olmamalıdır (23).

DSÖ en az 2 yaşına kadar emzirmeye devam edilmesini önermektedir ve Amerikan Pediatri Akademisi emzirmenin en az 1 yaşına kadar sürdürülmesini önermektedir (20,24). Avrupa gibi düşük enfeksiyöz hastalık yükü olan ülkelerde, ek gıdalara başlanmasından sonra sağlık sonuçları açısından emzirmenin optimal süresi, veriler eksik olduğu için belirsizdir. Emzirme ortak olarak arzu edildiği sürece anne ve çocuk tarafından sürdürülmelidir ve primer olarak sağlık sonuçları dışındaki konulara dayanmalıdır.

ANNE SÜTÜ İLE BESELENEN BEBEKLERDE BÜYÜME

Emzirmenin sağlık ve nütrisyonel yararları göz önüne alındığında, anne sütü alan sağlıklı bebeklerin büyüme modelinin doğru yorumlanması, toplum sağlığı açısından büyük önem taşır.

Uzun süre sadece anne sütü ile beslenme ile ilgili DSÖ önerilerine uyan ve genetik büyüme potansiyelinin elde edilmesi lehinde olan koşullarda yaşayan bebeklerde, ilk yıl içinde büyümenin ilerlemesinde bir azalma gözlenmiştir (ön planda mama ile beslenen bebeklere ait Ulusal Sağlık İstatistiği Merkezi-DSÖ uluslararası büyüme referansları ile karşılaştırıldığında)(25). 1990'larda yayınlanan gözlemsel çalışmalar anne sütü ve mama ile beslenen bebeklerde farklı büyüme modellerinin belirlenmesi açısından uyumlu bulunmuştur; anne sütü ile beslenen bebekler 3cü aydan 12ci aya kadar özellikle yaşa göre boy açısından büyüme hızında azalma göstermiştir ve bu bebeklerde 24cü ayda kısmi yakalama gözlenmiştir (26-29). Bu gözlemler, emzirme ile ilgili olarak 2006'da yayınlanan DSÖ önerilerine uyan bebeklere dayalı olarak yeni DSÖ büyüme standartlarının geliştirilmesine yol açmıştır (30-32). Bu standartlar daha önceki Ulusal Sağlık İstatistiği Merkezi-DSÖ referansı ile karşılaştırıldığında, anne sütü ile beslenen ve mama ile beslenen bebekler arasındaki farklı büyüme modelleri onaylanmıştır. Yeni standartlarla anne sütü ile beslenen bebeklerde büyümenin yeterliliği ile ilgili olarak yanlış değerlendirme yapma riski ve gereksiz takviye gıda veya emzirmenin kesilmesinin tavsiye edilmesi riski düşmüştür (33).

Bir dizi çalışmada, yaşamın ilk aylarında yüksek bir büyüme hızı ile yaşamın daha sonraki yıllarında bulaşıcı olmayan hastalık riskinde artış arasında ilişkiler saptanmıştır (34,35). Bu tür gözlemler, anne sütü ile beslenen bebekte ideali temsil eden büyüme modeli ile uyumludur.

EMZİRME İLE İLİŞKİLİ SAĞLIK YARARLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ İÇİN METODOLOJİK KONULAR

Emzirme hem bebek, hem de anne için birçok sağlık yararı ile ilişkilidir. Annenin emzirme kararı sağlıkla ilişkili çok sayıda faktörden etkilendiği için emzirme ve sağlık sonuçları arasında neden-sonuç ilişkisi ile ilgili kesin çıkarımlarda bulunmak zordur (36). Açık nedenlerden dolayı, sağlıklı bebekleri anne sütü veya mama almak üzere randomize olarak gruplara ayırmak etik değildir. Ancak, 2 farklı müdahale çalışmasının ortaya çıkardığı yayınlanmış kanıtlar vardır. Birinci çalışma 1980'lerin başlarında İngiltere'de yürütülmüştür ve bankada depolanmış anne sütü, preterm maması veya standart mama almak üzere randomize olarak gruplara ayrılan preterm bebekleri içermiştir (ortalama gestasyon yaşı 31 hafta, ortalama doğum ağırlığı 1400 g); bazı bebekler anne sütü de almıştır (37). İkinci çalışma PROBIT (the Promotion of Breast-feeding Intervention Trial) çalışması, DSÖ/UNICEF Bebek Dostu Hastane Girişimine dayalı olarak emzirme desteği veya standart bakım gruplarına

randomize olarak ayrılan 31 Belarus doğum hastanesi ve bunlara bağlı kliniği içeren küme-randomize bir çalışmadır (38). Kontrol grubunu oluşturan hastaneler mevcut bebek besleme uygulamalarına devam etmişlerdir. Çalışmaya dahil edilen hastanelerde 2.5 kg'ın altında tek olarak doğan term bebeklerin hepsi PROBIT çalışmasına dahil edilmiştir. Bu çalışmada, bütün bebekler başlangıçta anne sütü ile beslendikleri için, anne sütü ve mama ile beslenme arasındaki farklardan ziyade, sadece anne sütü ile beslenmenin farklı sürelerinin etkileri araştırılabilir.

Diğer mevcut bilgiler gözlemsel çalışmalarla sınırlıdır ve bu nedenle karışıklık önemli bir konudur. Eğitimle ilgili, sosyoekonomik ve sigara içmek gibi yaşam tarzı faktörleri, annenin emzirme kararı ile güçlü bir şekilde ilişkilidir. Endüstrileşmiş ülkelerde, emziren annelerin sosyoekonomik düzeyi ve eğitim düzeyi, bebeklerini mama ile beslemeyi tercih eden annelere göre daha yüksektir. Gelişmekte olan ülkelerde ise genellikle bunun tersi söz konusudur. Emzirmenin özelliği ve süresi ile ilgili olarak hatırlama yanlılığı da söz konusudur. Bazı çalışmalar hiç anne sütü almamış bebekleri, herhangi bir süre anne sütü almış olan bebeklerle karşılaştırırlar. Diğer bazı çalışmalar sadece anne sütü ile beslenmiş olan bebekleri kısmen anne sütü ile beslenmiş bebeklerle karşılaştırırlar. Az sayıda çalışma emzirme süresinin sağlık yararları üzerindeki etkisini göz önüne alır. Eski kohortların sonuçlarını yorumlarken önemli olan diğer bir konu mama bileşiminin son 30 yıl içinde çok gelişmiş olduğu gerçeğidir.

Yakın zamanlarda gelişmiş ülkelerde emzirmenin sağlık yararları ile ilgili üç meta-analiz Hollanda Devlet Beslenme ve Sağlık Enstitüsü, Sağlık Bakım Araştırma ve Kalite Ajansı, ABD Sağlık ve İnsan Hizmetleri Bakanlığı ve DSÖ tarafından yayınlanmıştır (4,5,39). (Tablo 1). Biliren karıştırıcı değişkenlerin kontrol edildiği çalışmalarda bile, rezidüel karışma yine de bir endişe konusudur. Bu nedenle, tartışmalı bir konu olan emzirme ile ilgili sağlık yararları konusu üzerindeki veriler yorumlanırken dikkatli olunmalıdır. Emzirme ve sağlık ile ilgili mevcut verilerin hemen hemen tamamı gözlemsel çalışmalardan elde edildiği için neden-sonuç ilişkisinden ziyade bağlantı veya beraberlik sonuçları çıkarılmalıdır.

EMZİRME İLE İLİŞKİLİ SAĞLIK YARARLARI

Enfeksiyonların Önlenmesi

Enfeksiyonlar üzerinde prevantif etki, özellikle gelişmekte olan ülkelerde emzirme ile ilişkili en önemli sağlık yararlarıdır. Hollanda Sağlık Bakım Araştırma ve Kalite Ajansı (AHRQ) meta-analizleri emzirmenin daha düşük gastrointestinal enfeksiyon ve akut otitis media (AOM) riski ile ilişkili olduğu sonucuna varmıştır. Diğer solunum yolu enfeksiyonları üzerindeki koruyucu etki ise daha şüpheli bulunmuştur (4,5). AHRQ'nun meta-analizi emzirmenin, sadece biberon ile beslenme ile karşılaştırıldığında her zaman daha düşük AOM riski ile ilişkili olduğunu göstermiştir (Olasılık oranı (OO) 0.77, %95 güvenlik aralığı (GA) 0.64-0.91) (5). Sadece emzirme ile sadece biberonla besleme karşılaştırılırken AOM riskinde azalma 3-6 aydan daha uzun bir süre için daha fazla bulunmuştur (OO 0.50, %95 GA 0.36-0.70). Chien ve Howie (40) 1 yaşından küçük bebeklerde emzirme ile gastrointestinal enfeksiyon gelişmesi arasındaki ilişki ile ilgili olarak sistematik derleme/meta-analizlerine dahil edilmek üzere uygun olan ve gelişmiş ülkelerde yürütülmüş olan 14 kohort çalışması ve 2 vaka kontrol çalışması tanımlamışlardır. 14 kohort çalışmasının emzirilen bebeklerde gastrointestinal enfeksiyon gelişmesi için özet kaba olasılık oranı 0.36 olarak saptanmıştır (%95 GA

0.32-0.41). 2 vaka kontrol çalışmasında ise bu oran 0.54 olarak saptanmıştır (%95 GA 0.36-0.80). İngiltere’de yeni yapılan ve iyi/uygun metodolojiye sahip olan bir vaka kontrol çalışması, emzirilen bebeklerde diyare riskinin, emzirmeyen bebeklere göre daha düşük olduğunu göstermiştir (OO 0.36, %95 GA 0.18-0.74) (41). Ancak, emzirmenin koruyucu etkisi, emzirme kesildikten sonra 2 aydan daha uzun devam etmemiştir. Emzirmenin alt solunum yolları hastalığı üzerinde koruyucu etkisi olup olmadığı açık değildir. Ancak, emzirmenin ciddi alt solunum yolu enfeksiyonu riski üzerinde preventif bir rolü olabilir (ciddi terimi hastaneye yatış gerektiren anlamında kullanılmıştır). 7 kohort çalışmasının bir meta-analizi en az 4 ay süre ile sadece anne sütü ile beslenen 1 yaşından küçük sağlıklı term bebeklerde, mama ile beslenen bebeklerle karşılaştırıldığında, solunum yolu hastalıkları nedeni ile hastaneye yatış riskinde %72 azalma olduğunu göstermiştir (nispi risk 0.28, %95 GA 0.14-0.54) (42). Emzirmenin alt solunum yolu enfeksiyonu nedeni ile hastaneye yatış riskine karşı koruyucu etkisi yakın zamanlarda İngiltere Milenyum Kohort çalışması tarafından da onaylanmıştır (6). Toplu olarak mevcut veriler, emzirmenin enfeksiyöz diyare ve AOM riskinde azalma ile ilişkili olduğunu ve diğer enfeksiyonlara karşı (kanıt düzeyi daha az ikna edicidir) olası bir koruma sağladığını göstermektedir.

Kardiyovasküler Sağlık

Kan Basıncı

Prematüre bebekleri beslemek için bankada saklanmış insan sütü ile preterm mamasını karşılaştıran 1980’lerin başlarında yapılan randomize bir çalışma, 13-16 yaşlarında ortalama diyastolik kan basıncının, preterm mama grubuna ayrılma durumunda banka sütü (enerji ve besin maddesi yoğunluğu açısından önemli derecede farklılık gösterir) grubu ile karşılaştırıldığında daha yüksek olduğunu göstermiştir: 61.9 mmHg’e karşı 65.0 mmHg (fark için %95 -5.8 - -0.6; P=0.016) (43). Sistolik kan basıncı açısından fark saptanmamıştır. Enerji ve besin maddesi desteği daha benzer olan banka maması ve term maması ile beslenen bebeklerin sonuçlarını karşılaştıran veriler yayınlanmamıştır. Owen ve ark.’nın bir meta-analizi (44), bebekken anne sütü ile beslenen katılımcılarda sistolik kan basıncında -1.10 mmHg’lik toplu bir ortalama fark (%95 GA -1.79 - -0.42) göstermiştir. Diyastolik kan basıncı açısından fark saptanmamıştır. Her birisi 1500’den fazla katılımcı içeren 3 çalışmanın yaklaşık olarak 10,000 denegini içeren başka bir meta-analiz emzirmenin sistolik kan basıncında -1.4 mmHg’lik bir farkla (%95 GA -2.2 - -0.6) ve diyastolik kan basıncında -0.5 mmHg’lik bir farkla (%95 GA -0.9 - -0.04) ilişkili olduğunu göstermiştir (45). Bu 2 meta-analizde, çalışma hacmi için sınıflandırma yapıldıktan sonra ilişki zayıflamıştır (daha küçük çalışmalarda yanlışlıkla olasılığına işaret eder). Daha yeni yapılan bir meta-analiz, 4 ek çalışmayı ve DSÖ ve Pelotaz Üniversitesi’nde (Brezilya) 2 bağımsız literatür taraması ile tanımlanan diğer yayınları dahil etmiştir (39). Bebekken anne sütü ile beslenen deneklerde sistolik (ortalama fark -1.21 mmHg, %95 GA -1.72- -0.70) ve diyastolik (ortalama fark -0.49 mmHg, %95 GA -0.87 - -0.11) kan basınçları daha düşük bulunmuştur. Ancak, küme-randomize PROBIT çalışmasında, 6.5 yaşına ulaşıldığında, emzirmenin kan basıncı üzerinde etkisi saptanmamıştır (46).

Bebeklik esnasında soyum alımının yaşamın daha sonraki dönemlerinde kan basıncı üzerinde etkisi olup olmadığı konusunda bir fikir birliği bulunmamasına rağmen (47), anne sütünün düşük sodyum içeriğinin kan basıncının düşük olmasında rol oynaması olasıdır. Anne sütünde uzun zincirli poli-doymamış asitlerin (LCPUFA) yüksek içeriği de önemli olabilir, çünkü LVPUFA damar endoteli membranları içinde bulunur ve LCPUFA ile takviye, hipertansif deneklerde kan basıncını düşürür.

Randomize kontrollü bir çalışma, diyetin doğumdan 6 aya kadar LCPUFA ile desteklenmesinin, 6 yaşında ortalama ve diyastolik kan basıncında anlamlı bir düşüşle ilişkili olduğunu göstermiştir (48). 9 ay ile 12 ay arasında balık yağı desteği yapılan randomize bir müdahale çalışmasında, 12 aylıkken sistolik kan basıncı, balık yağı almış olan bebeklerde 6.3 mmHg daha düşük bulunmuştur (49).

Emzirmenin kan basıncı üzerindeki etkisinin boyutu, normotansif kişilerde tuz kısıtlamasının (-1.3 mmHg) ve kilo kaybının (-2.8 mmHg) etkisine benzer ve toplum sağlığı açısından önemli olma olasılığı yüksektir (50). Toplum genelinde kan basıncının 2 mmHg düşürülmesi, erişkinlerde hipertansiyon prevalansını %17 ve koroner arter hastalığı ve geçici iskemik atak risklerini sırası ile %6 ve %15 düşürebilir.

Lipid Metabolizması

37 çalışmanın bir meta-analizi, kan total kolesterolünün (TK) yaşla değiştiğini göstermiştir. TK konsantrasyonları anne sütü ile beslenen bebeklerde, mama ile beslenenlerden (<1 yıl) daha yüksek bulunmuştur, çünkü anne sütünde kolesterol içeriği ticari olarak mevcut mamaların çoğundan daha yüksektir (ortalama TK farkı 0.64, %95 GA 0.50-0.79 mmol/L) (51). Çocuklukta veya adölesan döneminde ortalama TK (1-16 yaş) bebeklikteki beslenme modelleri ile ilişkili bulunmamıştır. Ancak, erişkinlerde TK, bebekken anne sütü ile beslenenlerde daha düşük bulunmuştur (ortalama TK farkı -0.18, %95 GA -0.30- -0.06mmol/L). Düşük dansiteli lipoprotein (LDL) kolesterol modelleri, her zaman TK modellerine benzer bulunmuştur. Altta yatan programlayıcı uyarı ne olursa olsun, hepatik hidrosimetikglucaryl koenzim A (HMG-CoA) redüktaz aktivitesi veya LDL-reseptör aktivitesi regülasyonu vasıtası ile kolesterol metabolizmasında uzun süreli modifikasyonlar olma olasılığı vardır. DSÖ'nün meta-analizi, erişkinlerde (>19 yaş), anne sütü ile beslenenlerin ortalama TK değerinin, biberon ile beslenenlerden 0.18 mmol/L (%95 GA 0.06-0.30mmol/L) daha düşük olduğunu onaylamıştır (bu ilişki çocuklar ve adolesanlar için anlamlı bulunmamıştır) (39). Erişkinlerde saptanan ilişki yayın yanlılığı veya karıştırıcı faktörlere bağlı görünmemektedir. 17 çalışmanın (17,498 olgu; anne sütü ile beslenen 12,890 ve mama ile beslenen 4608 olgu) verilerini içeren yeni bir derleme de, başlangıçta anne sütü ile beslenmenin (özellikle sadece anne sütü ile beslenme), yaşamın daha sonraki dönemlerinde düşük kan kolesterol düzeyi ile ilişkili olduğunu onaylamıştır (52).

Kardiyovasküler Hastalık

Önemli bir soru, emzirmenin yaşamın daha sonraki dönemlerinde kan basıncı ve lipid metabolizması üzerindeki potansiyel etkilerinin, erişkinlik döneminde kardiyovasküler riskte bir düşüşe yol açıp açmayacağı sorusudur. 2 çalışma, sırası ile 10 yaşındaki çocuklarda ve erişkinlerde, emzirme süresi ile endotelial disfonksiyonun bir markörü olarak kabul edilen arteriyel esneklik arasında pozitif bir ilişki göstermiştir (53,54). Ancak, erişkinlerde yapılan çalışma, 4 aydan daha kısa süre ile emziren katılımcılar ve biberonla beslenen katılımcılar arasında esneklikte fark saptamamıştır. Yeni yapılan bir Fin çalışması, bebekken emzirilmiş olan genç erişkin erkeklerde brakial endotelial fonksiyonun, mama ile beslenmiş olanlardan daha iyi olduğunu göstermiştir. Emzirme, karotis arter intima media kalınlığı (İMK) ve karotis arter kompliyansı ile anlamlı derecede ilişkili bulunmamıştır. Emzirilen ve mama ile beslenen kadınlar arasında fark saptanmamıştır (55).

İngiliz Boyd-Orr kohortunun takibi, 63-82 yaşındaki katılımcılarda, emzirilmeyen, biberonla beslenme ile karşılaştırıldığında, ortak karotis arteri ve bifürkasyonda daha az İMK (ultrasonla ölçülen) ile ve daha az sayıda karotis ve femoral plakla ilişkili olduğunu göstermiştir (56). Ancak,

emizme ile İMK arasında süre-yanıt ilişkisine dair kanıt saptanmamıştır. Daha fazla sayıda deneye dayalı olan aynı kohortun çalışması ve 4 çalışmanın meta-analizi ile birlikte sistematik bir derleme, emzirmenin kardiyovasküler mortalite üzerinde herhangi bir yararlı etkisini gösterememiştir (57). Caerphilly (Galler, İngiltere) kohortu çalışması, emzirme ile koroner kalp hastalığı mortalitesi arasında pozitif bir ilişki göstermiştir. Ancak, süre-yanıt etkisi saptanmamıştır (58). Bunun tersine, Hemşire Sağlık Çalışması katılımcılarının çalışması emzirme ile ilişkili olarak koroner kalp hastalığı riskinde %8'lik bir azalma bildirmiştir (59). Komite, emzirmenin daha sonraki kan basıncı ve kan lipid düzeyleri üzerinde etkileri olduğuna dair işaretler bulunmasına rağmen, emzirmenin kardiyovasküler morbidite ve mortalite üzerinde etkisi olduğuna dair ikna edici kanıt bulunmadığı sonucuna varmıştır.

Fazla kilo, Obezite ve Tip 2 Diyabet

33 çalışmayı içeren yeni bir meta-analizde, anne sütü ile beslenen kişilerde çocukluk dönemi ve adolesans döneminde fazla kilolu ve/veya obez kabul edilme olasılığı daha düşük bulunmuştur (OO 0.78, %95 GA 0.72-0.84) (39). Erişkinlik döneminde bu etki kaybolmuştur. Karıştırıcı faktörler, değerlendirme esnasında yaş, doğum yılı ve çalışma tasarımı kontrol edildikten sonra emzirmenin koruyucu etkisi değişmemiştir. Sosyoekonomik durumu ve parental antropometriyi kontrol eden bu çalışmalarda istatistiksel olarak anlamlı bir koruyucu etki gözlenmiş olduğu için (1500 veya daha fazla katılımcı ile), emzirmenin etkisinin yayın yanlılığı veya karıştırıcı faktörlere bağlı olma olasılığı düşüktür (39). Bütün çalışmalar olmasa da bazı çalışmalar, daha uzun emzirme süresi ile ilişkili olarak daha belirgin bir etki ile birlikte bir doz-yanıt etkisi göstermektedir (60). Küme-randomize PROBIT çalışmasında, daha uzun süre emzirmenin, emzirilen grupta 6,5 yaşında kilo ve adipozite üzerinde koruyucu etkisi saptanmamıştır (46). Emzirmenin daha sonraki obeziteye karşı koruma mekanizması ayrıntılı olarak incelenmiştir (61). Davranışçı bir açıklama, emzirilen bebeklerin tüketilen süt miktarını kontrol ettikleri için yaşamın daha sonraki dönemlerinde enerji alımını kendi kendilerine daha iyi düzenleyebilmeyi öğrenebilecekleridir. Mama ile karşılaştırıldığında anne sütünün daha düşük protein ve enerji içeriği olması da daha sonraki vücut kompozisyonunu etkileyebilir. Daha düşük protein içeriği, düşük insülin salınmasına ve bu şekilde daha düşük yağ depolanması ve daha az obeziteye katkıda bulunabilir. Emzirmenin fazla kilo ve obezite üzerinde önleyici etkisi, emzirilen bebeklerde mama ile beslenenlere göre yaşamın ilk yılında daha yavaş büyüme ile de ilişkili olabilir (62). 2 sistematik derleme, bebeklik döneminde ağırlık ve boy için yukarı doğru persentali çıkışının geç dönemde obezite ile ilişkili olduğunu açık bir şekilde göstermiştir (hızlı büyüme olan bebeklerde obezite riski için olasılık oranı 1.2-5.7) (24,35).

Daha önce emzirilen bebeklerin vücut kompozisyonunun uzun vadede gelişimi üzerinde bilgilerimiz kısıtlıdır. Buttle ve ark. (63), yağsız kütle ve yağ kütlesi gelişmesini araştırmışlar ve emzirilen bebeklerde 3-6 aylıkken ağırlık artış hızı daha düşük olmasına rağmen, yağ kütlesi ve yağ kütlesi oranı emzirilen bebeklerde, aynı süre ile mama ile beslenen bebeklerden daha yüksek olduğunu gözlemlemişlerdir. Bu konularda ileri araştırmalara gereksinim vardır.

76,744 deneye içeren 7 çalışmanın bir derlemesi, emzirmenin uzun vadede tip 2 diyabet gelişmesine karşı bir derece koruma sağlayabileceğine işaret etmiştir (OO 0.61, %95 GA 0.41-0.85) (bebeklikte daha düşük kan glükozu ve serum insülin konsantrasyonları ve yaşamın daha geç dönemlerinde biraz daha düşük insülin konsantrasyonları) (64). Tip 2 diyabet için risk azalması DSÖ meta-analizinde de bildirilmiştir (39).

Sonuç olarak, emzirmenin daha sonra obezite gelişmesinin azalmasına katkıda bulunma potansiyeli ve tip 2 diyabet üzerindeki olası etkileri daha ayrıntılı olarak araştırılmalıdır.

İmmün Sistem Bozuklukları

Alerji

1930'larda, 20,000'den fazla bebeği içeren 9 aylık büyük bir takip çalışması, anne sütü ile inek sütünü karşılaştırarak egzema insidansında 7 kat düşüş saptamıştır (65). Emzirmenin alerji gelişimi üzerindeki etkisi o zamandan beri sürekli olarak araştırılmış olmasına rağmen, konu günümüzde halen tartışmalıdır. Ters nedensellik potansiyeli, emzirmenin alerji riski üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi için ek metodolojik bir sorun olarak kabul edilmelidir. Gerçekten de, bebeklerinin alerji açısından risk taşıdığını bilen annelerin emzirme olasılığı daha yüksek olabilir ve daha uzun süre emzirme olasılıkları da yüksek olabilir (ailede alerji riski olmayan bebeklerin anneleri ile karşılaştırıldığında). Ayrıca, güçlü genetik ve çevresel faktörler emzirme ile etkileşim içindedir.

Anne sütü ile beslenen ve atopik egzeması olan bazı bebekler, annenin diyetinden inek sütü, yumurta veya diğer antijenlerin çıkarılmasından yarar görebilirler. Anne diyetindeki antijenler plasentayı da geçebilirler. Ancak, gebelik esnasında antijenden kaçınma diyetinin reçete edilmesinin, çocukta atopik hastalık riskini önemli derecede azaltma olasılığı düşüktür ve böyle bir diyet anne veya fetüs beslenmesini veya her ikisini birden olumsuz etkileyebilir (66). Laktasyon esnasında uzun süreli maternal diyetin, çocukluk döneminde atopik hastalık üzerinde uzun vadede koruyucu etkisi olduğuna dair ikna edici kanıt da yoktur (67). Emzirmenin yararları, risk altında olan bebeklerle (anne, baba, kardeş gibi birinci derece akrabalarda onaylanmış atopik hastalık bulunan) sınırlı görünmektedir. AHRQ ve Hollanda meta-analizleri en az 4 ay süre ile sadece anne sütü ile beslenmenin, bebeklik ve erken çocukluk döneminde, atopik dermatit, wheezing ve astım üzerinde geçici koruyucu etkisine işaret etmiştir (4,5). Sadece anne sütü ile beslenme politikasının alerji ve özellikle bunun solunum belirtilerini önleme olasılığı düşüktür. Bu koruyucu etki ne ise, ailede alerji öyküsü bulunan kadınlar bebeklerini herkes gibi emzirmelidir ve bu hedeflenmiş popülasyonda sadece anne sütü ile beslenme 6 aya kadar önerilmektedir.

Tip 1 Diyabet

İki meta-analiz en az 3 ay süre ile anne sütü ile beslenmenin, çocukluk dönemi tip 1 diyabet riskini, 3 aydan daha kısa süre anne sütü ile beslenme ile karşılaştırıldığında, sırası ile %19 oranında (%95 GA %11-%26) ve %27 oranında (%95 GA %18-%35) azalttığını göstermektedir (4,5). Ayrıca, meta-analizlerden sonra yayınlanmış olan 6 çalışmanın 5'i benzer sonuçlar bildirmiştir (5). Hollanda ve AHRQ meta-analizleri, emzirmenin yaşamın daha sonraki döneminde tip 1 diyabet gelişmesi üzerinde muhtemel bir koruyucu etkisine işaret etmektedir (4,5). İnek sütü proteininin bebek diyetine erken eklenmesi, katkıda bulunan temel faktör olabilir. Yüksek risk taşıyan bebekleri 6-8 ay anne sütü aldıktan sonra farklı mama almak üzere (hidrolize mama veya inek sütü maması) randomize olarak ayıran TRIGR (Genetik Olarak Risk Taşıyanlarda İnsüline Bağımlı Diabetes Mellitusu Azaltma Çalışması) çalışmasından daha fazla bilgi elde edilecektir (68).

Çölyak Hastalığı

6 gözlemsel çalışmanın yeni yapılan bir derlemesi emzirmenin çölyak hastalığı (ÇH) gelişmesine karşı koruyucu olabileceğine işaret etmiştir (69). Küçük bir çalışma dışında, artan

emzirme süresi ile ÇH gelişme riskinde azalma arasında bir ilişki saptanmıştır. Meta-analiz, ÇH riskinin glutenin eklendiği esnada anne sütü almakta olan bebeklerde, anne sütü almayan bebeklerle karşılaştırıldığında belirgin olarak düşük olduğunu göstermiştir (OO 0.48, %95 GA 0.40-0.59). Ancak, emzirme ÇH'a karşı kalıcı bir koruma sağlamayabilir ve sadece semptomların başlamasını geciktirebilir.

Morris ve ark. (70) yakın zamanlarda diyate gluten içeren tahılların hem erken (3 ay veya dahaerken), hem de geç (7 ay veya daha geç) eklenmesinin yüksek ÇH riski ile ilişkili olduğunu bildirmiştir. Bu çalışma, insan lökosit antijeni tip tayinine göre ÇH veya DM gelişmesi riski taşıyan veya birinci derece bir akrabasında tip 2 diyabet olan bir kohorta dayanmıştır. Güncel verilere göre komite, glutenin diyate hem erken (4 aydan önce), hem de geç (7 ay ve sonrasında) eklenmesinden kaçınılması gerektiğini ve glutenin bebek halen emzirmekte iken eklenmesi gerektiğini kabul etmektedir (23).

Enflamatuar Bağırsak Hastalığı

Bir meta-analiz, emzirmenin enflamatuar bağırsak hastalığı (EBH) riski üzerinde koruyucu etkisini göstermiştir: Crohn hastalığı (CH) ve ülseratif kolit (ÜK) riski sırası ile %33 ve %23 azalmıştır (71). Ancak, toplam 17 çalışmadan sadece 4 KH çalışması ve 4 ÜK çalışması yüksek metodolojik kaliteye sahipti. Hollanda meta-analizi, emzirmenin KH'a karşı koruyucu etkisine dair kanıtlara işaret etmiştir ve ÜK için kanıtların yetersiz olduğunu bildirmiştir (4). Kuzey Fransa'da, EBH ile ilgili çevresel risk faktörlerini incelemek üzere pediatrik, popülasyon bazlı bir vaka-kontrol çalışması yapılmıştır (72). Anne eğitim düzeyi için düzeltme yapıldıktan sonra multivaryant bir modelde, emzirme (kısmi veya tam) KH gelişmesi açısından bir risk faktörü iken (OO 2.1, %95 GA 1.3-3.4; P=0.003), ÜK için risk faktörü değildi. Emzirme ile EBH arasındaki ilişkiyi anlamak için daha fazla çalışmaya gereksinim vardır.

Malign Hastalık

Anne sütü, immün yanıtı uyararak veya ayarlayarak ve yaşamın erken döneminde immün sistemi destekleyerek malign hastalık prevansiyonunda rol oynayabilir. Yeni yapılan bir meta-analiz, uzun süreli emzirmenin (>6 ay) akut lenfositik lösemi riskinde küçük ama anlamlı bir azalma ile ilişkili olduğunu göstermiştir (OO 0.80, %95 GA 0.71-0.91) (5). Hollanda meta-analizi, anne sütü ile beslenen bebeklerde, çocukluk çağı lösemi riskinin muhtemelen düşük olduğu sonucuna varmıştır (4). Kwan ve ark. (73) kısa süreli (6 ay veya daha kısa) (OO 0.90, %95 GA 0.80-1.02) emzirme için değil ama uzun süreli emzirme (OO 0.85, %95 GA 0.73-0.98) için akut myelojen lösemi riskinde azalma bildirmişlerdir. 11 çalışmanın bir meta-analizi anne sütü ile beslenmiş olan kadınlarda, menapoz sonrası meme kanseri riskinin değil ama menapoz öncesi meme kanseri riskinin biraz daha düşük olduğunu göstermiştir (nispi rik 0.88, %95 GA 0.79-0.98) (74). Emzirme ile malign hastalığa karşı korunma arasında bir neden sonuç ilişkisine dair kanıtların zayıf olduğu kabul edilmelidir.

NÖROGELİŞİM

Birçok çalışma emzirmenin güçlenmiş bir nörogelişim ile ilişkili olduğunu göstermiştir, ama neden-sonuç ilişkisinin kurulması birçok karıştırıcı faktör nedeni ile zordur. Anderson ve ark.'nın (75) meta-analizi, anne zekası için düzeltme yapıldıktan sonra emziren bebeklerde, mama ile beslenenlerle karşılaştırıldığında, kognitif fonksiyonda 3.2 puan artış göstermiştir. 6 aylık kadar erken

bir dönemde daha iyi kognitif gelişim gözlenmiştir ve bu durum çocukluk ve adölesans dönemi boyunca korunmuştur. Düşük doğum tartılı bebeklerde (5.2 puan) normal doğum ağırlığı olan bebeklere (2.7 puan) göre daha fazla yarar ortaya çıkmıştır. Emzirmenin süresinin uzatılmasına, kognitif gelişimde artış eşlik etmiştir. En önemli rezidüel karıştırıcı faktör annenin sosyoekonomik durumunun çocuğun kognitif gelişimi üzerindeki etkisidir. Ancak, Filipinler’de yapılan bir çalışma, emzirme ve kognitif gelişme arasındaki ilişkiyi sosyoekonomik avantajın emzirme oranı ile ters orantılı olduğu (endüstrileşmiş ülkelerin tersine) bir popülasyonda değerlendirmiştir (76). 8.5-11.5 yaşlarındaki puanlar daha uzun süre emziren bebeklerde daha yüksek bulunmuştur (normal doğum ağırlığı ve düşük doğum ağırlığı olan bebeklerde sırası ile 1.6 puan ve 9.8 puan daha yüksek, 6 aydan daha kısa süre ile anne sütü ile beslenenlere karşı 12-18 ay süre ile anne sütü ile beslenenler). Belarus’ta yapılan geniş küme randomizasyon çalışması, emzirmenin desteklenmesinin verbal IQ’de anlamlı bir artışla sonuçlandığını göstermiştir (7.5 puan, %95 GA 0.8-14.3) (77). Öğretmenlerin akademik puanlaması deneysel grupta hem okuma, hem de yazma için anlamı derecede daha yüksekti.

Emzirmenin erişkin kognitif fonksiyonu üzerinde etkisi konusunda bilinenler kısıtlıdır. 2 farklı IQ testi ile değerlendirilen Danimarkalı 2 genç erişkin örnekleme, emzirme süresi ile kognitif fonksiyonlar arasında pozitif bir ilişki gözlenmiştir (78). Caerphilly kohortundan alınan 60 ile 74 yaşları arasındaki erkeklerde, sadece doğum ağırlığı median değerinin altında olanlarda, suni beslenmiş olmak daha düşük kognitif fonksiyonla ilişkili bulunmuştur (79). Ancak, kognitif fonksiyonda yaşla ilişkili düşüş farklılıkları ilişkiyi zayıflatabilir (öyle ki, sadece düşük doğum ağırlığı olanlar için anlamlı).

Kardeş karşılaştırmalarının kullanılması ailesel karıştırıcı değişkenlerin etkisini zayıflatır. Evenhouse ve Reilly ABD Ulusal Longitudünel Adölesan Sağlığı çalışmasından 2734 kardeş çiftinde emzirme öyküsü ile kognitif beceriyi incelemişlerdir. Herhangi bir zaman anne sütü almış olmanın etkilerinin adölesan döneminde değerlendirilen zeka puanı (Peabody Picture Kelime Hazinesi Testi) üzerindeki yararı, aile içinde ve aileler arasında sırası ile 1.7 ve 2.4 puan olarak bulunmuştur ve fark istatistiksel olarak anlamlıdır (80). >5000’den fazla ABD’li çocuğu içeren diğer yeni bir çalışma da kardeş karşılaştırma analizini kullanmıştır. Bir çift kardeşin her iki üyesi için aynı olan herhangi bir karıştırıcı faktör otomatik olarak kontrol edilmiştir (81). Annenin IQ puanı, emzirme durumunu öngörmek açısından annenin irkına, eğitim durumuna, yaşına, yoksulluk durumuna, sigara içme durumuna, ev çevresine veya çocuğun doğum kilosu veya doğum sırasına göre daha yüksek derecede prediktif bulunmuştur. Anne IQ puanında bir standart deviasyon avantaj, emzirme olasılığını 2 kattan daha fazla yükseltmiştir. Emzirme, çoğunlukla anne zekasına atfedilen zihinsel yetide yaklaşık 4 puan artışla ilişkili bulunmuştur. İlgili karıştırıcı faktörler için tam olarak düzeltme yapıldığında, emziren bebeklerde yarar azdır ve anlamlı değildir (0.52, %95 GA -0.19 – 1.239. Ancak, kardeş karşılaştırmaları yanlılığı tam olarak ortadan kaldıramaz, çünkü anneyi 2 bebeği farklı şekilde beslemeye yönlendiren gözlenemeyen ve çocukların daha sonraki sonuçlarını da yönlendiren faktörler vardır.

Anne sütünün yararları, anne sütü içinde bulunan ve beyin ve retina gelişmesinde önemli rol oynayan dokosahekaenoik asit (DHA, 22:6w3) ile ilişkili olabilir. Ani ölüm nedeni ile postmortem inceleme yapılan anne sütü almış bebeklerde, mama ile beslenenlere göre beyin korteksinde DHA oranı daha yüksek bulunmuştur (82). Emziren annelere doğumdan sonra 4 ay süre ile DHA takviyesinin etkisi de DHA’nın rolünü düşündürmektedir. 4-8 aylıkken görme fonksiyonu üzerinde etki olmamıştır ve 1 yaşında nörogelişimsel göstergeler üzerinde etki gözlenmemiştir. Bunun tersine, Zihinsel Gelişme İndeksi değil, ama Bayley Psikomotor Gelişme İndeksi, 30 aylıkken takviye edilen

grupta anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (83). Yakın zamanlarda, emzirme ile daha iyi kognitif gelişim arasındaki ilişkinin, araşidonik ve DHA üretimine yol açan metabolik yol üzerinde hız kısıtlayıcı basamak olan delta-6 desaturazı kodlayan FADS2’de bir genetik varyant ile düzenlendiği gösterilmiştir (84). Beyin sialik asidi beyin gelişmesi ve kognitif fonksiyonda yararlı bir rol oynayabilir (85); anne sütü ile beslenen ve mama ile beslenen bebeklerde konsantrasyonların farklı olduğu bildirilmiştir.

Mevcut kanıtlar emzirmenin kognitif gelişimde küçük ama ölçülebilir bir avantajla ilişkili olabileceğini (erişkinliğe kadar devam eden) düşündürmektedir. Kognitif yararların etki boyutu kişisel olarak önemli olmayabilse de, toplum bazında anlamlı bir avantaj sağlayabilir.

ANNE SÜTÜ İLE BESLENEN BEBEKLERDE TAKVİYE

Çocuk doğurma çağında olan Avrupalı kadınlarda D vitamini durumu ve dolayısıyla anne sütünün D vitamini içeriği, D vitamini ilave edilmiş inek sütü ve süt ürünlerinin kısıtlı kullanımı, güneş ışığının yetersiz olması ve vücudu örtmek şeklindeki etnik gelenek nedeni ile yetersizdir. Ayrıca, güneş ışığına maruziyete atfedilebilen güneş yanığı (kısa süreli) ve cilt kanseri (uzun vadeli) riski, bebeği güneş ışığına maruz bırakmamanın önerilmesini ve bebeklik döneminde güneş kremi kullanımını desteklemeyi gerekli kılmaktadır (24). Anne sütü ile beslenen bebekler, annenin D vitamini durumu ne olursa olsun günlük D vitamini takviyesi almalıdır. Anne sütü ile beslenen bebeklerde K vitamini kaynağı kısıtlıdır (genellikle insan sütünde sadece düşük konsantrasyonlarda bulunur). Avrupa Pediatri dernekleri genellikle yaşamın ilk haftaları veya aylarında K vitamini takviyesini önerirler (sadece anne sütü ile beslenen bebeklere veya bütün bebeklere) (86). Avrupa’da flor takviyesi ile ilgili olarak içme suyundaki flor içeriğini göz önüne alan farklı uygulamalar vardır. Demir eksikliği olan bebeklerde olduğu gibi prematüre veya düşük doğum ağırlığı olan bebeklerde erken demir takviyesi gereklidir (besin olarak sadece anne sütü almaya devam ederken uygulanabilir). Tamamlayıcı beslenme döneminde, anne sütü ile beslenmiş bir bebeğin demir gereksiniminin %90’dan fazlası yeterli biyoyararlılığı olan demir sağlanması gereken ek gıdalar tarafından karşılanmalıdır (23).

EMZİRMENİN KONTRAENDİKASYONLARI

Emzirmenin bebeğin yararına olmayabileceği birkaç durum vardır. Emzirme için temel kontraendikasyon annede insan immün yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonu bulunmasıdır. Emzirme esnasında HIV bulaşması multifaktöriyel bir süreçtir. Risk faktörleri viral yük, annenin bağışıklık durumu, meme sağlığı, emzirme şekli ve süresidir. HIV bulaşma riskini en aza indirmek için DSÖ şunu önermektedir:” replasman besleme kabul edilebilir, uygulanabilir, ekonomik, sürdürülebilir ve güvenli olduğu zaman HIV ile enfekte annelerin emzirmeden kaçınmaları önerilir, aksi durumda, yaşamın ilk aylarında sadece anne sütü ile besleme önerilir” (87). Gerçekten de, Güney Afrika’da yapılan bir çalışma sadece anne sütü ile beslenmenin, baskın olarak anne sütü ile veya karışık beslenme ile karşılaştırıldığında, 6,12 ve 18ci aylarda daha düşük postnatal bulaşma riski ile ilişkili olduğunu göstermiştir (88). Güney Afrika’da yapılan bir müdahale kohort çalışması, ilk 6 ay içinde katı gıda alan anne sütü ile beslenen bebeklerin, sadece anne sütü ile beslenenlere göre HIV enfeksiyonu edinme olasılığı yaklaşık olarak 11 kat daha yüksek olduğunu ve 14 haftalıkken hem anne sütü, hem de mama ile beslenen bebeklerin, sadece anne sütü ile beslenenlere göre enfekte olma olasılıklarının yaklaşık

olarak 2 kat daha yüksek olduğunu göstermiştir (89). Avrupa’da, HIV pozitif olan kadınlara emzirmemeleri tavsiye edilmelidir.

İnsan T-hücre lenfotropik virüs (HTLV) tip I-veya II pozitif olan anneler ve memede herpes simplex virüs lezyonu bulunan annelerde de emzirmek kontraendikedir (90). Hepatit B yüzey antijeni pozitif olan annelerden doğan bebekler ve hepatit C virüsü ile enfekte olan annelerden doğan bebekler için emzirme kontraendike değildir (90). Anne sütü ile bulaşan sitomegalovirüs (CMV) enfeksiyonu, term bebeklerde genellikle asemptomatiktir. Buna karşılık, preterm bebekler semptomatik CMV enfeksiyonu açısından (sepsis benzeri semptomlar) daha yüksek risk taşırlar (91). CMV-pozitif annelerden doğan çok düşük doğum ağırlığı olan bebeklerde (<1500 g veya gestasyon yaşı <332 hafta), emzirmenin yararı, CMV bulaşma riskine karşı tartılmalıdır. Sütün pastörizasyonu CMV enfeksiyonunu önler. Dondurma anne sütündeki CMV viral yükünü büyük ölçüde azaltır ve enfeksiyon riskini de azaltabilir.

Eritrosit galaktoz-1-fosfat üridil transferaz (gal-1-put) aktivitesinin olmadığı galaktozeminin klasik varyantında, bebekler galaktozu metabolize edemezler. Bu nedenle, emzirmekten kaçınılmalıdır. Hastalığın daha hafif formunda (gal-1-put miktarında kısmi azalma vardır), galaktoza karşı tolerans daha yüksek olduğu için bebekler emzirilebilir veya en azından kısmen emzirilebilir (90). Emzirmenin mutlak kontraendike olduğu ilave birkaç doğumsal metabolizma bozukluğu vardır (örneğin, uzun zincirli yağ asidi oksidasyonu bozuklukları ve bunlarla ilişkili bozukluklar, konjenital laktaz eksikliği). Buna karşılık, diğer bozukluklarda bir miktar anne sütü tolere edilebilir (hiperşilomikronemi (tip 1 hiperlipidemi) ve abetalipoproteinemi). Randomize çalışmalarda emzirmenin fenilketonüri prognozunu iyileştirdiğini gösteren kesin kanıtlar bulunmamış olmasına rağmen, gözlemsel çalışmalar bazı gelişimsel avantajlar göstermiştir (emzirme kişisel fenilalanin toleransının izin verdiği ölçüde teşvik edilmelidir) (92,93). Kalıtsal metabolizma bozuklukları olan ve anne sütü ile beslenen bebekler için beslenme ve klinik ve biyokimyasal takip için kılavuzlar geliştirmek üzere daha ileri çalışmaların yapılması gereklidir (94).

Tanısal veya terapötik radyoaktif izotoplar alan veya radyoaktif materyallere maruz kalmış olan annelerde ve spesifik ilaçları almakta olan annelerde emzirme kontraendikedir (95).

Birçok ilaç insan sütüne geçer, ama çoğu subklinik miktarlarda geçer ve ilaç kullanırken emzirmek sıklıkla güvenlidir. Ancak, ilacın seçimi çok önemlidir. Sağlık profesyonelleri ve anne babalara sınırlı advers etki profili olan ilaçları dikkatli bir şekilde seçmeleri tavsiye edilir. Uygun ilaç seçildiği zaman anne ilaç tedavisine devam ederken emzimeye hemen hemen her zaman devam edilebilir (14).

İnsan sütü, teknolojik olarak ilerlemiş bir dünyada yemek, içmek ve yaşamının bir sonucu olarak gıda zincirinde biriken özellikle kalıcı organik kirleticiler gibi çevreden gelen istenmeyen kimyasal maddeler tarafından bozulabilir. Ancak, insan sütünde çevresel bir kimyasal maddenin varlığı, anne sütü ile beslenen bebekler için her zaman ciddi sağlık riski bulunduğunu göstermez. Çevresel kimyasalları ortalama düzeylerde içeren insan sütünün tüketilmesi ile ilişkili olarak herhangi bir advers etki klinik veya epidemiyolojik olarak gösterilmemiştir (96). Avrupa’da, kalıcı organik kirleticilerin (dioksinler, dibenzofuranlar ve dioksin benzeri poliklorobifeniller) düzeyinde genel aşağı doğru eğilim, maruziyette süregiden bir düşüşe işaret etmektedir (emisyonları azaltmak için önlemler uygulandığı için). Emzirmenin sağlık yararları, anne sütünde bulunan çevresel kirleticilerin varlığı ile ilişkili potansiyel zararlı etkilere göre halen çok daha ağır basmaktadır.

ÇIKARIMLAR

Emzirme, küçük çocukların sağlıklı büyüme ve gelişmesini desteklemenin doğal ve önerilebilir yoludur. Hem bebeklik döneminde, hem de yaşamın daha geç döneminde, emzirmenin çocuk sağlığı üzerindeki yararları ile ilgili çok sayıda gösterge vardır; enfeksiyöz diyare ve akut otitis media risklerinde azalma en iyi belgelenmiş etkilerdir.

Yaklaşık 6 ay süre ile sadece anne sütü ile beslenme arzu edilen hedeftir, ama kısmi olarak anne sütü ile beslenme ve daha kısa süre ile anne sütü ile beslenme de değerlidir. Ek gıdalara başladıktan sonra emzirmeye devam etmek, anne ve çocuk arzu ettiği sürece teşvik edilmelidir.

Bebeklerin emzirilmesi kararı konusunda anne babaların sorumlu oldukları kabul edilmesine rağmen, pediatristler gibi sağlık bakım çalışanlarının rolü emzirmeyi desteklemek, korumak ve teşvik etmektir.

Sağlık bakım çalışanları emzirme konularında ve danışmanlık hizmetlerinde eğitilmelidir ve Uluslar arası Anne Sütü Muadilleri Kanunu ile uyumlu olan uygulamaları teşvik etmelidirler. Emzirmeyi kolaylaştıran toplumsal standartlar ve yasal düzenlemeler desteklenmelidir (anneye en az 6 ay izin vermek ve çalışan kadınları korumak gibi).

Emzirme ile ilgili üzerinde fikir birliğine varılmış tanımlamalar uygulanarak emzirme uygulamaları düzenli olarak takip edilmelidir ve uygulamaları iyileştirme stratejileri bilimsel olarak değerlendirilmelidir.

TABLO 1. Gelişmiş ülkelerde emzirmenin sağlık etkileri üzerinde yakın zamanlarda yapılmış olan sistematik derlemeler ve meta-analizlerin karşılaştırılması

Kriterler	DSÖ, 2007 (39)	ABD Sağlık Bakım Araştırma ve kalite Ajansı, 2007 (5)	Hollanda Devlet Beslenme ve Sağlık Enstitüsü, 2005 (4)
Çalışma uygun ve belirgin bir şekilde odaklanmış soruyu ele almıştır	Kapsama alanı iyi BF'nin kan basıncı, diyabet ve ilişkili göstergeler (serum kolesterolü, fazla kilo ve obezite) ve entelektüel performans üzerindeki uzun vadeli etkilerini değerlendirmek	Kapsama alanı iyi Gelişmiş ülkelerde emzirmenin kısa ve uzun vadede bebek ve anne sağlığı sonuçları üzerindeki etkilerine dair kanıtları incelemek	Kapsama alanı iyi Emzirmenin anne ve bebek için sağlık etkileri ile ilgili literatüre genel bir bakış sunmak
Kullanılan metodolojinin tanımı dahil edilmiştir	Kapsama alanı iyi	Kapsama alanı iyi	Kapsama alanı iyi

Literatür taraması konu ile ilgili bütün çalışmaları tanımlamak için yeterince özenli bir şekilde yapılmıştır	MEDLINE (1966-Mart 2006); Bilimsel Sitasyon İnteksi veritabanları; referans listeleri; çalışma yeterli veri sağlamadığı zaman yazarlarla iletişime geçilmiştir	MEDLINE, CHINAHL, Cochrane Kütüphanesi Kasım 2005 (Mayıs 2006 tekrar tarama) + seçilmiş derlemelerdeki bibliyografilerde bulunan çalışmalar ve teknik uzmanların önerdiği çalışmalar	MEDLINE (1980-Ağustos/Eylül 2004); tekrar tarama Ağustos 2005-Şubat 2005
Derlemeye dahil edilen çalışma türleri	Gözlemsel (hemen hemen hepsi); RCTler	SR/MA; RCT;non-RCT karşılaştırma çalışmaları, prospektif kohort ve vaka-kontrol çalışmaları	Esas olarak gözlemsel
Dil	İngilizce, Fransızca, Portekizce, İspanyolca	Sadece İngilizce	İngilizce, Hollandaca
Ortam	Yüksek gelirli ülkeler ve daha baskın olarak beyaz ırktan olan popülasyonlar	Sadece güncellemeler için gelişmiş ülkeler; daha önceki çalışmalara göre fark yok	Sadece Batı Avrupa, Kuzey Amerika, Avustralya ve Yeni Zelanda popülasyonları
Çalışma kalitesi değerlendirilmiş ve göz önüne alınmıştır	Standardize bir protokol kullanılarak metodolojik kalite için derecelendirilmiştir	Metodolojik kalite için derecelendirilmiştir	Her makalenin kalitesi test edilmiştir; herhangi bir makale kalite gereksinimlerine uymadığı zaman dışlanmıştır
Seçilen çalışmalar arasında yeterli	İyi ele alınmış; heterojenite	İyi ele alınmıştır; heterojenite tartışılmış	Uygun değil (formal toplama

benzerlik vardır (birleştirmek mantıklıdır)	değerlendirilmiştir	veya değerlendirilmiştir (yazarlar kendi MASını uygulamışlarsa)	gerçekleştirilmemiştir)
Yanlılık riski	Hemen hemen bütün veriler gözlemsel çalışmalardan toplanmıştır	Hemen hemen bütün veriler gözlemsel çalışmalardan toplanmıştır	Hemen hemen bütün veriler gözlemsel çalışmalardan toplanmıştır
Bebeklerde temel bulgular	DSÖ, 2007	ABD Sağlık Bakım Araştırma ve Kalite Ajansı, 2007	Hollanda Devlet Beslenme ve Sağlık Enstitüsü, 2005
Otitis media	-	↓	İkna edici kanıt↓
GI enfeksiyonlar	-	↓	İkna edici kanıt↓
Solunum yolu enfeksiyonları	-	-	Olası kanıt↓
Ciddi alt solunum yolu enfeksiyonları	-	↓	-
Atopi	-	-	Olası kanıt↓
Atopik dermatit	-	↓	Egzema olası kanıt↓
Astım (küçük çocuklar)	-	↓	Muhtemel kanıt↓
Wheezing	-	-	Muhtemel kanıt↓
Obezite	↓OO 0.78(0.72-0.84)	↓	İkna edici kanıt↓
Tip 1 diyabet	-	↓	Olası kanıt↓
Tip 2 diyabet	↓OO 0.63(0.45-0.89)	↓	-
Çocukluk çağı lösemisi	-	↓	Olası kanıt↓
SIDS	-	↓	Yetersiz kanıt

NEC	-	↓	-
Kardiyovasküler hastalıklar	-	Belirsiz	Kanıt yok
Crohn hastalığı	-	-	Olası kanıt↓
Ülseratif kolit	-	-	Yetersiz kanıt
Bebek mortalitesi	-	-	Yetersiz kanıt
Yüksek kan basıncı	↓sistolik MD- 1.2mmHg (-1.7 - -0.7) ↓diyastolik MD - 0.49mmHg (-0.87- -0.11)	-	İkna edici kanıt↓
Serum kolesterol düzeyi	Erişkinlik dönemi↓MD -0.18 mmol/L (-0.3- - 0.06)	-	-
Zeka ve eğitim	Çocuklar ve adölesanlar NS ↑MD 4.9(2.97-6.92)	-	-
Entelektüel ve motor gelişim	-	-	Muhtemel kanıt↓

BF=emzirme, MA=meta-analiz, MD=ortalama fark, NA=değerlendirilmemiş, NEC=nekrotizan enterokolit, NS=anlamı değil, OR=olasılık oranı, RCT=randomize kontrollü çalışma, RTI=solunum yolu enfeksiyonu, SIDS=ani bebek ölümleri sendromu, SR=sistemik inceleme, DSÖ=Dünya Sağlık Örgütü.

Hollanda meta-analizinde kanıt gücü ikna edici, muhtemel, olası veya yetersiz olarak tanımlanmıştır.

Bu ayrımı yapmak için kullanılan kriterler şunlardır:

1. İkna edici kanıt: tersine kanıt olmaksızın veya az sayıda tersine kanıtla birlikte maruziyet ve hastalık arasında sabit ilişkiler gösteren epidemiyolojik çalışmalara dayalı olan kanıtlar. Mevcut kanıtlar prospektif gözlemsel çalışmaları içerecek şekilde önemli sayıda çalışmaya dayanmaktadır. İlişki biyolojik olarak mantıklı olmalıdır.
2. Muhtemel kanıt: maruziyet ve hastalık arasında oldukça sabit ilişkiler gösteren epidemiyolojik çalışmalara dayalı kanıtlar var, ancak mevcut kanıtlarda algılanan noksanlar veya tersine kanıtlar söz konusu. Kanıtlarda noksanlar şunlar olabilir: çalışma süresi yetersiz; yetersiz çalışma mevcut; uygun olmayan örneklem hacmi; eksik takip. Yine, ilişki biyolojik olarak mantıklı olmalıdır.
3. Olası kanıt: kanıtlar esas olarak vaka-kontrol ve çapraz kesit çalışmalarının bulgularına dayalıdır. Yetersiz randomize kontrollü çalışmalar, gözlemsel çalışmalar veya randomize olmayan kontrollü çalışmalar mevcuttur. Çalışmaların çoğu belirsiz olan ilişkileri desteklemek için gereklidir (ilişkiler biyolojik olarak mantıklı olmalıdır).
4. Yetersiz kanıt: kanıtlar anlamlı olan, ama maruziyet ve hastalık arasında bir ilişki kurmak için yetersiz olan birkaç çalışmanın bulgularına dayanmaktadır. Belirsiz olan ilişkileri desteklemek için daha iyi tasarlanmış araştırmalar gereklidir.

Bu 4 kategoriye ek olarak aşağıdaki sınıflandırmalar kullanılmıştır:

1. Çelişkili kanıt: yeterli güce sahip birkaç çalışma ters etkiler göstermektedir. Bu nedenle, emzirmenin hastalık sonucu üzerinde olumlu veya olumsuz etki gösterip göstermediği veya hiç etki göstermediği konusunda çıkarım yapmak mümkün değildir.
2. Kanıt yok: Gücü az olan 1 veya 2 çalışma var. Bu nedenle, kanıt gücü ile ilgili kesin bir ifade verilemez.

REFERANSLAR

1. Jones G, Steketee RW, Black RE, et al. How many child deaths can we prevent this year? *Lancet* 2003;362:65–71.
2. Lauer JA, Betran AP, Barros AJ, et al. Deaths and years of life lost due to suboptimal breast-feeding among children in the developing world: a global ecological risk assessment. *Public Health Nutr* 2006;9:673–85.
3. Black RE, Allen LH, Bhutta ZA, et al. Maternal and child undernutrition: global and regional exposures and health consequences. *Lancet* 2008;371:243–60.
4. Dutch State Institute for Nutrition and Health. Van Rossum CMT, Buijchner FL, Hoekstra J. Quantification of health effects of breastfeeding. Review of the literature and model situation. RIVM Report

- 350040001/2005. Available at: <http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/350040001.pdf>. Accessed December 13, 2008.
5. Agency for Healthcare Research and Quality. Breastfeeding and maternal and infant health outcomes in developed countries. AHRQ Publication No. 07-E007, April 2007, 524 pages. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fcgi?rid=hstat1b.chapter.106732>. Accessed December 13, 2008.
 6. Quigley MA, Kelly YJ, Sacker A. Breastfeeding and hospitalization for diarrheal and respiratory infection in the United Kingdom Millennium Cohort Study. *Pediatrics* 2007;119:e837–42.
 7. Chen A, Rogan WJ. Breastfeeding and the risk of postneonatal death in the United States. *Pediatrics* 2004;113:e435–9.
 8. Taveras EM, Li R, Grummer-Strawn L, et al. Opinions and practices of clinicians associated with continuation of exclusive breastfeeding. *Pediatrics* 2004;113:e283–90.
 9. Taveras EM, Capra AM, Braveman PA, et al. Clinician support and psychosocial risk factors associated with breastfeeding discontinuation. *Pediatrics* 2003;112:108–15.
 10. Cattaneo A, Yngve A, Koletzko B, et al. Protection, promotion and support of breastfeeding in Europe: current situation. *Public Health Nutr* 2005;8:39–46.
 11. World Health Organization. International Code of Marketing of Breastmilk Substitutes, Geneva, 1981, 24 pages. ISBN 92 4 154160 1. Available at: http://www.who.int/nutrition/publications/code_english.pdf. Accessed December 13, 2008.
 12. Heiberg Endresen E, Helsing E. Changes in breastfeeding practices in Norwegian maternity wards: national surveys 1973, 1982, and 1991. *Acta Paediatr* 1995;84:719–24.
 13. Lawrence RA, Lawrence RM. Biochemistry of human milk. In: Lawrence RA, Lawrence RM (eds). *Breastfeeding. A guide for the medical profession*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2005. pp. 105–70.
 14. Hale TW, Hartmann PE. *Textbook of human lactation*. 1st ed. Amarillo: Hale Publishing; 2007.
 15. Hosea Blewett HJ, Cicalo MC, Holland CD, et al. The immunological components of human milk. *Adv Food Nutr Res* 2008;54:45–80.
 16. Gonzalez-Cossio T, Habicht JP, Rasmussen KM, et al. Impact of food supplementation during lactation on infant breast-milk intake and on the proportion of infants exclusively breast-fed. *J Nutr* 1998;128:1692–702.
 17. Roschitz B, Plecko B, Huemer M, et al. Nutritional infantile vitamin B12 deficiency: pathobiochemical considerations in seven patients. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005;90:F281–2.
 18. Kramer MS, Kakuma R. The optimal duration of exclusive breast feeding: a systematic review. *Adv Exp Med Biol* 2004;554:63–77.
 19. Kramer MS, Guo T, Platt RW, et al. Infant growth and health outcomes associated with 3 compared with 6 mo of exclusive breastfeeding. *Am J Clin Nutr* 2003;78:291–5.
 20. World Health Organization. The optimal duration of exclusive breastfeeding: report of an expert consultation. Geneva: World Health Organization; March 28–30, 2001. Available at: http://www.who.int/nutrition/publications/optimal_duration_of_exc_bfeeding_report_eng.pdf. Accessed December 13, 2008.
 21. Fewtrell MS, Morgan JP, Duggan C, et al. Optimal duration of exclusive breastfeeding: what is the evidence to support current recommendations? *Am J Clin Nutr* 2007;85 (suppl):635S–8S.
 22. Foote KD, Marriott LD. Weaning of infants. *Arch Dis Child* 2003;88:488–92.
 23. Agostoni C, Decsi T, Fewtrell M, et al. Complementary feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;46:99–110.
 24. Gartner LM, Morton J, Lawrence RA, et al. Breastfeeding and the use of human milk. American Academy of Pediatrics Section on Breastfeeding. *Pediatrics* 2005;115:496–506.
 25. Hamill PV, Drizd TA, Johnson CL, et al. Physical growth: National Center for Health Statistics percentiles. *Am J Clin Nutr* 1979;32:607–29.
 26. Dewey KG, Peerson JM, Brown KH, et al. Growth of breast-fed infants deviates from current reference data: a pooled analysis of US, Canadian, and European data sets. World Health Organization Working Group on Infant Growth. *Pediatrics* 1995;96:495–503.

27. Nielsen GA, Thomsen BL, Michaelsen KF. Influence of breastfeeding and complementary food on growth between 5 and 10 months. *Acta Paediatr* 1998;87:911–7.
28. Agostoni C, Grandi F, Gianni ML, et al. Growth patterns of breast fed and formula fed infants in the first 12 months of life: an Italian study. *Arch Dis Child* 1999;81:395–9.
29. Kramer MS, Guo T, Platt RW, et al. Breastfeeding and infant growth: biology or bias? *Pediatrics* 2002;110:343–7.
30. de Onis M, Garza C, Victora CG, et al. WHO Multicentre Growth Reference Study (MGRS): Rationale, planning and implementation. *Food Nutr Bull* 2004;25 (Suppl 1):S1–89.
31. de Onis M, Garza C, Onyango AW, et al. WHO Child Growth Standards. *Acta Paediatr Suppl* 2006;450:1–101.
32. World Health Organization Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards: Length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: methods and development. Geneva: World Health Organization, 2006. Available at: http://www.who.int/childgrowth/standards/technical_report/en/. Accessed December 13, 2008.
33. Cole TJ, Paul AA, Whitehead RG. Weight reference charts for British long-term breastfed infants. *Acta Paediatr* 2002;91:1296–300.
34. Baird J, Fisher D, Lucas P, et al. Being big or growing fast: systematic review of size and growth in infancy and later obesity. *BMJ* 2005;331:929–31.
35. Monteiro POA, Victora CG. Rapid growth in infancy and childhood and obesity in later life – a systematic review. *Obes Rev* 2005;6:143–54.
36. Schack-Nielsen L, Michaelsen KF. Breast feeding and future health. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2006;9:289–96.
37. Lucas A, Morley R, Cole TJ, et al. Early diet in preterm babies and developmental status in infancy. *Arch Dis Child* 1989;64:1570–8.
38. Kramer MS, Chalmers B, Hodnett ED, et al. Promotion of Breastfeeding Intervention Trial (PROBIT): a randomized trial in the Republic of Belarus. *JAMA* 2001;285:413–20.
39. World Health Organization. Horta BL, Bahl R, Martines JC, Victora CG. Evidence on the long-term effects of breastfeeding. Systematic reviews and meta-analyses. WHO Press, World Health Organization, Geneva, Switzerland, ISBN 978 92 4 159523 0, 2007. 52 pages. Available at: http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241595230_eng.pdf. Accessed December 13, 2008.
40. Chien PF, Howie PW. Breast milk and the risk of opportunistic infection in infancy in industrialized and non-industrialized settings. *Adv Nutr Res* 2001;10:69–104.
41. Quigley MA, Cumberland P, Cowden JM, et al. How protective is breastfeeding against diarrhoeal disease in 1990s England? A casecontrol study. *Arch Dis Child* 2006;91:245–50.
42. Bachrach VR, Schwarz E, Bachrach LR. Breastfeeding and the risk of hospitalization for respiratory disease in infancy: a meta-analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003;157:237–43.
43. Singhal A, Cole TJ, Lucas A. Early nutrition in preterm infants and later blood pressure: two cohorts after randomised trials. *Lancet* 2001;357:413–9.
44. Owen CG, Whincup PH, Gilg JA, et al. Effect of breast feeding in infancy on blood pressure in later life: systematic review and metaanalysis. *BMJ* 2003;327:1189–95.
45. Martin RM, Gunnell D, Davey Smith G. Breastfeeding in infancy and blood pressure in later life: systematic review and metaanalysis. *Am J Epidemiol* 2005;161:15–26.
46. Kramer MS, Matush L, Vanilovich I, et al. Effects of prolonged and exclusive breastfeeding on child height, weight, adiposity, and blood pressure at age 6.5 y: evidence from a large randomized trial. *Am J Clin Nutr* 2007;86:1717–21.
47. Geleijnse JM, Hofman A, Witteman JC, et al. Long-term effects of neonatal sodium restriction on blood pressure. *Hypertension* 1997;29:913–7.
48. Forsyth JS, Willatts P, Agostoni C, et al. Long chain polyunsaturated fatty acid supplementation in infant formula and blood pressure in later childhood: follow-up of a randomised controlled trial. *BMJ* 2003;326:953–9.
49. Damsgaard CT, Schack-Nielsen L, Michaelsen KF, et al. Fish oil affects blood pressure and the plasma lipid profile in healthy Danish infants. *J Nutr* 2006;136:94–9.
50. Ebrahim S, Davey Smith G. Lowering blood pressure: a systematic review of sustained effects of non-pharmacological interventions.

51. Owen CG, Whincup PH, Odoki K, et al. Infant feeding and blood cholesterol: a study in adolescents and a systematic review. *Pediatrics* 2002;110:597–608.
52. Owen CG, Whincup PH, Kaye SJ, et al. Does initial breastfeeding lead to lower blood cholesterol in adult life? A quantitative review of the evidence. *Am J Clin Nutr* 2008;88:305–14.
53. Leeson CPM, Kattenhorn M, Deanfield JE, et al. Duration of breastfeeding and arterial distensibility in early adult life: population based study. *BMJ* 2001;322:643–7.
54. Schack-Nielsen L, Molgaard C, Larsen D, et al. Arterial stiffness in 10-year-old children: current and early determinants. *Br J Nutr* 2005;94:1004–11.
55. Jarvisalo MJ, Hutri-Kähönen N, Juonala M, et al. Breast feeding in infancy and arterial endothelial function later in life. The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Eur J Clin Nutr* [Epub ahead of print] doi: 10.1038/ejcn.2008.17.
56. Martin RM, Ebrahim S, Griffin M, et al. Breastfeeding and atherosclerosis. Intima-media thickness and plaques at 65-year follow-up of the Boyd-Orr cohort. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005;25:1482–8.
57. Martin RM, Davey Smith G, Mangtani P, et al. Breastfeeding and cardiovascular mortality: the Boyd-Orr cohort and a systematic review with meta-analysis. *Eur Heart J* 2004;25:778–86.
58. Martin RM, Ben-Shlomo Y, Gunnell D, et al. Breast feeding and cardiovascular disease risk factors, incidence, and mortality: the Caerphilly study. *J Epidemiol Community Health* 2005;59:121–9.
59. Rich-Edwards JW, Stampfer MJ, Mason JE, et al. Breastfeeding during infancy and the risk of cardiovascular disease in adulthood. *Epidemiology* 2004;15:550–6.
60. Harder T, Bergmann R, Kallischnigg G, et al. Duration of breastfeeding and the risk of overweight. *Am J Epidemiol* 2005;162:397–403.
61. Dewey KG. Is breastfeeding protective against child obesity? *J Hum Lact* 2003;19:9–18.
62. Singhal A, Lucas A. Early origins of cardiovascular disease: is there a unifying hypothesis? *Lancet* 2004;363:1642–5.
63. Butte NF, Wong WW, Hopkinson JM, et al. Infant feeding mode affects early growth and body composition. *Pediatrics* 2000;106:1355–66.
64. Owen CG, Martin RM, Whincup PH, et al. 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.
65. Gulee CG, Sanford HN. The influence of breast and artificial feeding on infantile eczema. *J Pediatr* 1936;9:223–5.
66. Kramer MS, Kakuma R. Maternal dietary antigen avoidance during pregnancy or lactation or both, for preventing or treating atopic disease in the child. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;3:CD000133.
67. Muraro A, Dreborg S, Halken S, et al. Dietary prevention of allergic diseases in infants and small children. Part III: critical review of published peer-reviewed observational and interventional studies and final recommendations. *Pediatr Allergy Immunol* 2004;15:291–307.
68. TRIGR Study Group. Study design of the trial to reduce IDDM in genetically at risk (TRIGR). *Pediatr Diabetes* 2007;8:117–37.
69. Akobeng AK, Ramanan AV, Buchan I, et al. Effect of breast feeding on risk of coeliac disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Arch Dis Child* 2006;91:39–45.
70. Norris JM, Barriga K, Hoffenberg EJ, et al. Risk of celiac disease autoimmunity and timing of gluten introduction in the diet of infants at increased risk of celiac disease. *JAMA* 2005;293:2343–51.
71. Klement E, Cohen RV, Boxman J, et al. Breastfeeding and risk of inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2004;80:1342–52.
72. Baron S, Turck D, Leplat C, et al. Environmental risk factors in paediatric inflammatory bowel diseases: a population based control study. *Gut* 2005;54:357–63.
73. Kwan ML, Buffler PA, Abrams B, et al. Breastfeeding and the risk of childhood leukaemia: a meta-analysis. *Public Health Rep*

2004;119:521–35.

74. Martin RM, Middleton N, Gunnell D, et al. Breast-feeding and cancer: the Boyd-Orr cohort and a systematic review with metaanalysis. *J Natl Cancer Inst* 2005;97:1446–57.

75. Anderson JW, Johnstone BM, Remley DT. Breast-feeding and cognitive development: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1999;70:525–35.

76. Daniels MC, Adair LS. Breastfeeding influences cognitive development in Filipino children. *J Nutr* 2005;135:2589–95.

77. Kramer MS, Aboud F, Mironova E, et al. Breast feeding and child cognitive development. New evidence from a large randomized trial. *Arch Gen Psychiatry* 2007;65:578–84.

78. Mortensen EL, Michaelsen KF, Sanders SA, et al. The association of breastfeeding and adult intelligence. *JAMA* 2002;287:2365–71.

79. Elwood PC, Pickering J, Gallacher JEJ, et al. Long term effect of breastfeeding: cognitive function in the Caerphilly cohort. *J Epidemiol Community Health* 2005;59:130–3.

80. Evenhouse E, Reilly S. Improved estimates of the benefits of breastfeeding using sibling comparisons to reduce selection bias. *Health Serv Res* 2005;40:1781–802.

81. Der G, Batty GD, Deary IJ. Effect of breast feeding on intelligence in children: prospective study, sibling pairs analysis, and metaanalysis. *BMJ* 2006;333:929–30.

82. Makrides M, Neumann MA, Byard RW, et al. Fatty acid composition of brain, retina, and erythrocytes in breast- and formula-fed infants. *Am J Clin Nutr* 1994;60:189–94.

83. Jensen CL, Voigt RG, Prager TC, et al. Effects of maternal docosahexaenoic acid intake on visual function and neurodevelopment in breastfed term infants. *Am J Clin Nutr* 2005;82:125–32.

84. Caspi A, Williams B, Kim-Cohen J, et al. Moderation of breastfeeding effects on the IQ by genetic variation in fatty acid metabolism. *Proc Natl Acad Sci USA* 2007;104:18860–5.

85. Wang B, McVeagh P, Petocz P, et al. Brain ganglioside and glycoprotein sialic acid in breast-fed compared with formula-fed infants. *Am J Clin Nutr* 2003;78:1024–9.

86. van Hasselt PM, de Koning TJ, Kvist N, et al. Prevention of vitamin K deficiency bleeding in breastfed infants: lessons from the Dutch and Danish biliary atresia registries. *Pediatrics* 2008;121:e857–63.

87. UNICEF-UNAIDS-WHO-UNFPA. HIV and infant feeding. Guidelines for decision-makers, 2003. ISBN 9241591226. Available at: http://www.unfpa.org/upload/lib_pub_file/340_filename_HIV_IF_DM.pdf. Accessed December 13, 2008.

88. Iliff PJ, Piwoz EG, Tavengwa NV, et al. Early exclusive breastfeeding reduces the risk of postnatal HIV-1 transmission and increases HIV-free survival. *AIDS* 2005;19:699–708.

89. Coovadia HM, Rollins NC, Bland RM, et al. Mother-to-child transmission of HIV-1 infection during exclusive breastfeeding in the first 6 months of life: an intervention cohort study. *Lancet* 2007;369:1107–16.

90. Lawrence RM, Lawrence RA. Given the benefits of breastfeeding, what contraindications exist? *Pediatr Clin North Am* 2001;48:235–51.

91. Hamprecht K, Maschmann J, Vochem M, et al. Epidemiology of transmission cytomegalovirus from mother to preterm infants by breast-feeding. *Lancet* 2001;357:513–8.

92. Riva E, Agostoni C, Biasucci G, et al. Early breastfeeding is linked to higher intelligence quotient scores in dietary treated phenylketonuric children. *Acta Paediatr* 1996;85:56–8.

93. Agostoni C, Verduci E, Massetto N, et al. Plasma long-chain polyunsaturated fatty acids and neurodevelopment through the first 12 months of life in phenylketonuria. *Dev Med Child Neurol* 2003;45:257–61.

94. MacDonald A, Depondt E, Evans S, et al. Breast feeding in IMD. *J Inherit Metab Dis* 2006;29:299–303.

95. American Academy of Pediatrics. Children's Health Topics. Breastfeeding. Available at: <http://www.aap.org/healthtopics/breastfeeding.cfm>. Accessed December 13, 2008.

96. World Health Organization. Biomonitoring of human milk for persistent organic pollutants (POPs), 2008. <http://www.who.int/foodsafety/chem/pops/en/>. Accessed December 13, 2008.