

# FETAL KAYNAKLI ERİŞKİN HASTALIKLARI

Prof.Dr. Nilgün Kültürsay  
Ege Ün. Tıp Fak. Neonatoloji Bilim Dalı



## AKIŞ PLANI

- Programlama tanımı
- Hayvan deneyleri
- Epidemiyolojik veriler
- Açıklayıcı hipotezler
- Erişkin hastalıklardan korunma yöntemleri

10. Sillanpaa J, Kaminen L, Kaminen A. Early life environment and adult health. *Journal of Internal Medicine* 2000; 247: 1-10.

11. Acheson ED. *Health and Wealth: A Study of the Social Determinants of Health*. London: George Allen and Unwin, 1972.

12. Acheson ED. *Health and Wealth: A Study of the Social Determinants of Health*. London: George Allen and Unwin, 1972.

13. Barker DJP. *Maternal Nutrition and Fetal Growth: A Study of the Social Determinants of Health*. London: George Allen and Unwin, 1972.

14. Barker DJP. *Maternal Nutrition and Fetal Growth: A Study of the Social Determinants of Health*. London: George Allen and Unwin, 1972.

15. Barker DJP. *Maternal Nutrition and Fetal Growth: A Study of the Social Determinants of Health*. London: George Allen and Unwin, 1972.

16. Barker DJP. *Maternal Nutrition and Fetal Growth: A Study of the Social Determinants of Health*. London: George Allen and Unwin, 1972.

17. Barker DJP. *Maternal Nutrition and Fetal Growth: A Study of the Social Determinants of Health*. London: George Allen and Unwin, 1972.

18. Barker DJP. *Maternal Nutrition and Fetal Growth: A Study of the Social Determinants of Health*. London: George Allen and Unwin, 1972.

19. Barker DJP. *Maternal Nutrition and Fetal Growth: A Study of the Social Determinants of Health*. London: George Allen and Unwin, 1972.

### The fetal and infant origins of adult disease

*The womb may be more important than the home*

A hundred years ago, when tuberculosis and rheumatic heart disease were common, the proposition that the childhood environment affects adult health would have been self-evident. This proposition may still hold, even though infective disease has given place to degenerative disease.

Studies in Norway, Finland, Britain, and the United States have shown that death rates from cardiovascular disease are inversely related to adult height, and geographical differences in cardiovascular mortality are related to past differences in infant mortality.<sup>1</sup> These findings have been interpreted as evidence that adverse living conditions during childhood, such as poor housing and diet, increase the risk of ischaemic heart disease.<sup>2</sup> Case-control studies have generally supported this.<sup>3</sup> Patients with myocardial infarction have higher infant death rates among their siblings,<sup>4</sup> are more likely to come from larger families, and are more likely to have fathers who were unemployed.<sup>5</sup> Now studies in Finland show that men with ischaemic heart disease had worse socioeconomic conditions in childhood (p 1123)<sup>6</sup>—an observation also made in Britain.<sup>7</sup>

The completeness of infant mortality records in England and Wales from 1913 onwards has allowed detailed geographical comparisons of the relation between infant mortality 70 years ago and mortality from cardiovascular disease today. Differences in the death rates from cardiovascular disease among the 212 local authority areas of England and Wales are closely related to past differences in infant mortality.<sup>8</sup> Most neonatal deaths were associated with low birth weights, and rates were high in areas where mothers had poor health and high death rates during childbirth.<sup>9</sup> These findings suggested that research should be redirected towards the intrauterine environment rather than the environment in later childhood—housing, family income, diet, and other influences. The Medical Research Council employed a historian to search for old records of birth

449 men and women aged 50 years who had been born in one hospital in Preston, England, showed that their current blood pressure and risk of hypertension were strongly related to their placental and birth weight.<sup>10</sup> Pressures were highest when birth weight had been lower than expected from placental weight. Discordance between placental and birth weights may be interpreted as fetal growth failure. Its causes are unknown, but maternal nutrition is an obvious suspect. These epidemiological findings point to the importance of long term programming in early life and parallel findings in clinical and animal research. For example, the composition of infant food has been shown to have an important effect on motor development in preterm babies,<sup>11</sup> and programming of lipid metabolism by early feeding has been shown in baboons.<sup>12</sup> Knowledge of the fetal processes that may determine programming is beginning to emerge.<sup>13</sup> A recent symposium heard evidence that disease other than cardiovascular disease may also be determined by the maternal environment.<sup>14</sup> Schizophrenia and obstructive lung disease are two examples.

The old model of adult degenerative disease was based on the interaction between genes and an adverse environment in adult life. The new model that is developing will include programming by the environment in fetal and infant life.

Director,  
MRC Environmental Epidemiology Unit,  
University of Southampton,  
Southampton SO9 4XY

1. Wadley PJ. Health, wealth and mortality: The Norwegian experience. *Acta Med Scand* 1972; 192: 1-10.
2. Barker DJP. Health, wealth and mortality: an ecological study of adult health and childhood. *British Medical Journal* 1972; 3: 1-10.
3. Mackenbach JP, Verhulst F, Kromhout D. Socioeconomic differences in death: specific explanations of a general pattern? *Journal of Epidemiology and Community Health* 1982; 36: 1-10.
4. Barker DJP. *Maternal Nutrition and Fetal Growth: A Study of the Social Determinants of Health*. London: George Allen and Unwin, 1972.
5. Barker DJP. *Maternal Nutrition and Fetal Growth: A Study of the Social Determinants of Health*. London: George Allen and Unwin, 1972.
6. Barker DJP. *Maternal Nutrition and Fetal Growth: A Study of the Social Determinants of Health*. London: George Allen and Unwin, 1972.
7. Barker DJP. *Maternal Nutrition and Fetal Growth: A Study of the Social Determinants of Health*. London: George Allen and Unwin, 1972.
8. Barker DJP. *Maternal Nutrition and Fetal Growth: A Study of the Social Determinants of Health*. London: George Allen and Unwin, 1972.
9. Barker DJP. *Maternal Nutrition and Fetal Growth: A Study of the Social Determinants of Health*. London: George Allen and Unwin, 1972.
10. Barker DJP. *Maternal Nutrition and Fetal Growth: A Study of the Social Determinants of Health*. London: George Allen and Unwin, 1972.
11. Barker DJP. *Maternal Nutrition and Fetal Growth: A Study of the Social Determinants of Health*. London: George Allen and Unwin, 1972.
12. Barker DJP. *Maternal Nutrition and Fetal Growth: A Study of the Social Determinants of Health*. London: George Allen and Unwin, 1972.
13. Barker DJP. *Maternal Nutrition and Fetal Growth: A Study of the Social Determinants of Health*. London: George Allen and Unwin, 1972.
14. Barker DJP. *Maternal Nutrition and Fetal Growth: A Study of the Social Determinants of Health*. London: George Allen and Unwin, 1972.

## Erişkin hastalıkların fetal (erken) orijini

- Hayvan çalışmaları
- Epidemiyolojik araştırmalar

Erişkin hastalıkların intrauterin erken dönemde kötü beslenmeyle ilişkisi olduğunu gösterdi.

## “Programlama”

- Gelişimin kritik veya duyarlı bir aşamasında bir uyarı veya hasarlayıcı etki ile organizmanın yapı ve fonksiyonunda uzun süreli ve hatta yaşam boyu sürecek etkiler
- Lucas A, *Acta Pediatr Scand Suppl* 365:58, 1990



## Kritik Dönemler

- Perikonsepsiyonel,
- Embryonal,
- Fetal
- Erken postnatal dönemler

*Barker DJ. Trends Endocrinol Metab 2002 13(9):364-8.  
Symonds MF. Reprod Fertil Dev 2007;19:1,53-63.*

## Beslenmenin programlayıcı etkileri:

### Deneysel çalışmalar:

**Proteinden kısıtlı beslenen fetusta yaşam boyu sürecek etkiler**

**Büyüme geriliği,**

**Organ büyüklüğünde azalma,**

**Pankreas hücre sayısında ve insülin salınımında azalma**

**Yüksek kan basıncı**

**Plazma trigliseridleri, total kolesterolde artma ve HDL' de azalma .**

*Langley-Evans SC. Proceedings of the Nutrition Society (2001), 60,505-513,  
Hales N. Diabetologia (2003) 46:1013-1019.  
Wells JCK., Early Hum Dev (2007), doi:10.1016/j.earlhumdev.2007.09.002.)*

- Gebelikte fetal ve plasental büyümenin % 25 azaltıldığı rodent modelinde
- Erişkin hayvanlarda **hiperfaji, obezite, HT, hiperinsülinizm**
- Hiperkalorik diyet verilirse bu bulgularda daha belirgin artma.
- Vickers MH. Am J Physiol 2000;279:E83-E87.

## İNSANDA GÖZLEMSEL ÇALIŞMALAR

25.000 İngiliz erişkinde doğumda zayıf veya kısa olanlarda

Koroner kalp hastalığı,  
hipertansiyon,  
yüksek kolesterol,  
anormal glukoz-insülin metabolizması

*Barker DJP. Fetal origins of coronary heart disease. Br Med J 311:171-174, 1995. Barker DJP. Mothers, babies and health in later life. Edinburgh:Churchill Livingstone; 1998.*

## Gebelikte yetersiz beslenme

Hollanda II.Dünya Savaşı kıtlığında  
2 ve 3.trimesterde kıtlık yaşayan  
gebelerde

Doğumda: DDK, baş/DA yüksek =beyin  
koruma etkisi

Erişkin dönemde obezite ve glukoz  
toleransında azalma, insülin direnci

## Koroner kalp hastalığı:Büyüme ile ilişkisi

Helsinki kohort Doğum tarihi 1924-1944  
13517 kadın ve erkek

DA ve çocukluk izlem ölçüleri mevcut.

Erkeklerde Ponderal indeks (DA/DB<sup>3</sup>) azlığı

Kadınlarda doğum boyu kısalığı

**KKH prediktörü** bulundu.

## Koroner kalp hastalığı programlanması

- Koroner kalp hastalığı olanlar in utero ve çocukluk döneminde daha farklı büyürler:
- Fetal yaşamda ve süt çocukluğundaki yavaş büyümeyi çocuklukta hızlı kilo alma takip eder.
- KKH'ına predipozisyon yaratan iki hastalık Tip 2 diabet ve HT bu büyüme paternini izler.

• Barker DJ.: Fetal programming of coronary heart disease.Trends Endocrinol Metab 2002 13(9):364-8

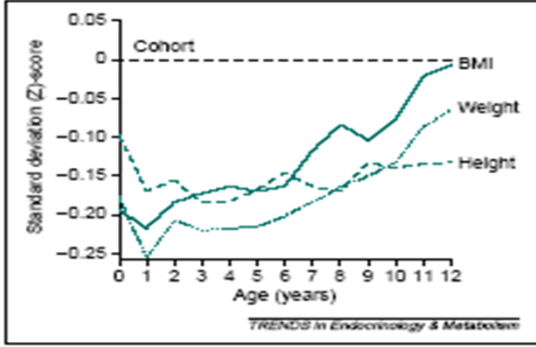


Fig. 1. Growth of 357 boys who later developed coronary heart disease in a cohort of 4630 boys born in Helsinki. Abbreviation: BMI, body mass index.

## Erken adipozite rebound Tip 2 diabet riski!

- Helsinki kohort 1-12 yaş arası vücut ölçümleri
- 8760 kişi izlendi. 290 erişkin Tip 2 diabetik
- Batı ülkelerinde 2 yaşta VKİ azalıp 6 yaşta artar: Adipozite rebound-Tip 2 DM ilişkisi
- <5. yaşta % 8.6
- >7 yaşta % 1.8(p<0.001)
- Erken adipozite düşük doğum kilolu ve 1. yaşta zayıf kişilerde daha sık(p<0.001)
- Eriksson JG. Diabetologia 2003;46:190-194.

## Küçük doğup hızla şişmanlayıp yağlanmak en kötüsü !

- Helsinki kohort:
- Düşük doğum ağırlığı ile doğup sonradan VKİ artanlar en yüksek KVH, Tip 2 DM ve HT riski taşıyorlar.

• Barker DJP Int J Epidemiology 2002;31:1235-1239.

## Doğum kilosu HT ilişkisi

Doğum ağırlığı ile TA arasında negatif korelasyon var ve yaşla anlamlılığı artıyor.

**DA nın TA üzerine etkisi sonraki VKİ ile ilişkili.**

En yüksek TA; en düşük DA ve en yüksek VKİ olan grupta.



Law 1993. Martyn 1995.

## ERKEN YETERSİZ BESLENME- ERKEN YAŞLANMA

- Hayvanlarda kanıtlar var.
- Hertfortshire kohortu 1920-1930 yılları arasında doğanlardan 824 orta yaş üzerindeki kişide:

Birinci yaşta daha düşük ağırlığı olanlarda lens opasite skoru ve işitme eşiği yüksek, yumruk sıkma gücü az bulunmuştur.

**Tamir sistemlerinin gelişmesinde erken hasarlanma ?**

Erken postnatal dönemde persantil atlaması yani **hızlanmış postnatal büyüme** erişkin hastalıkları tetikler,

büyümeyi yakalamak risk faktörü

*Singhal A. AmJ Clin Nut 2002;75:993-9.,*

*Lucas A, Fewtrell MS, Cole TJ. BMJ 1999;319:245-9.,*

*Ong KKL. Ped Res 2002; 52: 863-867.*

## Hipotalamik Leptin direnci

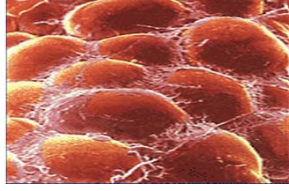
- IUBG yağ kitlesine oranla leptin fazla
- Hipotalamik Leptin direnci
- Bol gıda varlığında bu kişilerde yağlanma olasılığı daha fazla.
- *Singhal A. AmJ Clin Nut 2002;75:993-9.*
- **Açlıkla programlanmış iştah artışı ve ileri yaş obezite.....**
- *Breier BH, Vickers MH. Mol Cell Endocrinol 2001;20:185(1-2):73-9.*

## Fetal dönemde yağ dokusu programlanması-obezite

- Yağ dokusu geç fetus döneminde artmaya başlar ve diğer dokuların tersine sınırsız büyüme kapasitesi var.
- Sağlıklı kişide yaşla artan yağ kitlesi // glukokortikoid duyarlılığında artış
- Geç fetal dönemde açlık: cortisol reseptörlerinde artış
- *Budge H. 2005, Birth Defects Res(Embryo Today)2005;75:3, 193-9.*

## IUBG-Obezite ilişkisi

- IUBG ve santral tipte yağlanma
- 2.yaşta kısa boy-erişkin VKİ artışı
- Artmış karın yağı
- Artmış bel/kalça oranı



Artmış yağ dokusu

•in utero kazanılan insülin direnci



Pancreas



Kas kitlesi azalmış

## Doğum kilosu erişkin obezite ilişkisi

U şeklinde ilişki.

- Tip 1, gestasyonel diabet ve tip 2 diabet IU çevresel etki ile şişman bebek nedeni olur.
- **Şişman bebekler şişman kalır:**
- **Doğumda kilosu fazla ve ponderal indeksi yüksek olanlarda obezite eğilimi**
- **Doğumda zayıf olanlarda obezite ve Tip 2 diabet eğilimi vardır.**
- Eriksson J. Int L Obesity 2001;25:735-740.

Tip 1, gestasyonel, tip 2 DM çevresel etki ile (hiperglisemi-hiperinsülinemi) makrozomiye yol açar.

Büyük bebeklerde ileride obezite eğilimi vardır.

*Eriksson J. Int L Obesity 2001;25:735-740.*

- Diabetik annenin makrozomik bebeğinde B hücrelerin aşırı uyarılması ile erken tükenme
- İUBG de B hücre sayısında azalma
- Her ikisi de glukoz toleransını bozar.

Hem **Maternal diabet/obezite** hem de **Neonatal aşırı beslenme** fetal/neonatal insülin stimülasyonu, hipotalamik malorganizasyon, İleri dönemde obezite nedeni olurlar.

*Plagemann 2009*

Fetal - neonatal aşırı beslenme leptin, vücut yağı, iştah, glukoz, insülin, TA artışına neden olurlar.

Oreksijenik-anoreksijenik nöropeptidler yeniden düzenlenir.

*Plagemann 2008 Brain Res*

Epigenetik kötü çevrim

Maternal diabet/obezite nesiller ötesi- fakat önlenilebilir etkilere sahiptirler.

*Hossain NEJM 2007*

- Diabetik/obez anne bebeği
- Doğumda makrozomik,
- Kilo alma hızı ilk yılda azalır ama 6-8 yaşta dramatik bir erken adipozite rebound gelişir.
- 18-27 yaşta glukoz toleransı bozulur.
- Tip II DM % 10

## Nesiller ötesi etki

Gestasyonal diabet/obezite

F1 : Macrozomi, insulin direnci, Gestasyonal glukoz intoleransı

F2 : makrosomi

Dünyada yılda % 6 lık DM artışı

Çünkü obezitede patlama oldu.

2000 yılında ABD'de erişkinlerin % 20si obez, % 56'sı aşırı tartılı

## DA- Vücut kompozisyon ilişkisi

- **IUBG:**
- Yağ oranında artma *Kensara 2005, Yajnik 2003*
- Abdominal ve viseral yağlanma *Ong 2000*
- **Preterm** bebekler term yaşa geldiklerinde total yağ kitlesi azalmış,ama MRI ile artmış santral tipte yağlanma
- *Uthaya 2005*

## Postnatal büyüme vücut kompozisyonu ilişkisi

- **Hızlı büyüme**
- VKİ ve derialtı yağ dokusunu artırır. *Baird 2005*
- Adolesanda Kilo, boy, kas kitlesi, yağ kitlesi ve karın çevresini artırır. *Euser 2005, Ekelund 2006*
- Sonraki artmış yağ kitlesini gösterir. Kasla ilişkili değil. *Wells 2007*
- 1. yaştaki kilo, erişkindeki kilo, yağsız vücut kitlesi ve yağ miktarını predikte eder. *Sayer 2004*

Postnatal büyüme kanalize olduktan sonra aşırı enerji alımı insülin direnci ve artmış yağ kitlesine neden olur. *Wells 2007*

Gelişmiş toplumlarda hızlı postnatal büyüme yağ kitlesi artışı : muhtemelen fetus doğumda genetik potansiyeline ulaşmıştır.

*Singhal ve Lucas 2004, Euser 2005, Ekelund 2006, Wells 2007*

Gelişmekte olan ülkelerde catch-up growth kas kitlesini korur, boy, kilo ve kas kitlesi artışı ile seyredir.

*Li 2003, Sachdev 2005, Wells 2005.*

1 yaşın üzerinde devam eden hızlı kilo alma insülin direnci ve yağlanma nedeni olur.

*Ezzahir 2005, Ibanez 2006*

## Fetal programlama mekanizmaları

1. Organlarda yapı ve fonksiyonlarında değişiklikler (Karaciğer, Kas kitlesi, böbrek nefron sayısı azlığı..)
2. Nöroendokrin programlama

### Karaciğer mikroyapısında ve fonksiyonunda farklı programlanma olabilir.



- IUBG-Karın çevresi küçüklüğü-karaciğer etkilenmesi-lipid metabolizması bozukluğu
- Erişkin dönemde  
**yüksek kolesterol ve LDL-C, Apo B**  
**Yüksek fibrinojen,FVII**

• Barker 1992

### Fetal programlama mekanizmaları

- Nöro endokrin Programlama:
- HPA aks
- GH-IGF aksı
- Glukoz insülin metabolizması
- Fetal suprakiazmatik nukleus programlaması
- Hipertansiyon programlaması
- HPA-Gonadal aks(Reproduktif programlama)
- Sempatoadrenal fonksiyon programlaması

### Fetal dönemde artmış glukokortikoid etkisi

DA azalma(proliferasyon yerine differensiasyon)  
İleride HT ve glukoz toleransı bozukluğu  
İnsülin yanıtı ve HPA aksı etkilenir.  
Strese artmış GC yanıtı yaşam boyu sürer.

*Philipps DIW. J Physiol 2006 ,572.1,45-50.*  
*Philipps DIW. J Internal Med 2007,261:453-460.*

### Fetal Artmış GC etkisi

- Beyin gelişiminde olumsuz etkiler  
Kognitif etkilenme  
**Yaşam boyu artmış kortizol salınımı**  
Ateroskleroz, hiperkolesterolemi, immun supresyon, Tip 2 DM,
- Otonom SS ve HPA aksta değişikliklerle strese artmış yanıt nedeniyle davranış ve sosyal uyum problemleri

*Philipps DIW, Jones A. J Physiol 2006: 572:1.45-50*

## Erken dönem

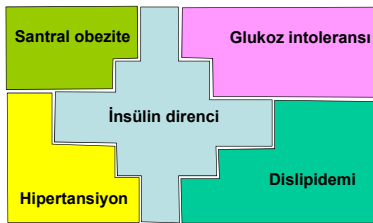
Beyin korunmuş, pancreas, karaciğer, kas kitlesi azalmış.

- **Pankreas:**  $\beta$  hücre sayısı ve adacık büyüklüğü azalmış
- **Karaciğer:** glukagon reseptörleri azalmış, insülin reseptörleri upregüle, glukoz toleransı artmış.
- **Kas ve yağ dokusunda insülin reseptörleri artmış, insülin duyarlılığı artmış.**

## Geç dönem

- **Kas içiği** insülin direnci
- **Yağ hücresi** insülin direnci (Bu etki karın içi yağlarda var, subkutan yağlarda yok.)

## Metabolik sendrom (İnsülin direnci sendromu)



## IUBG-Metabolik Sendrom

- Doğumda en zayıf olanlar en kilolu olanlara göre 18 kat daha riskli

*Barker DJP 1993, Diabetologia 36, 62-67.*

## Programlanmış hipertansiyon

Prenatal Glukokortikoid etkisi ile:

1. Nefron sayısı azalır, azalmış renal rezerv, artan glomerüler yükü gelişen glomeruloskleroz
2. Renal angiotensin II artar. hızlanmış maturasyon
3. hipotalamustan Ag II etkisi ile sempatik outflow, AVP salınımı, artmış tuz ve su alımı isteği sonucu volüm yüklenmesi
4. Medulla oblongatada Ag II ile baroreflekslerin ayarlanması, periferik direnç artışı

*Dodig M. Trends in Endocrinol Metabolism 2002, 13:9,403-408.*

## Thrifty (tutumlu) fenotip hipotezi (Az besinli fakir yaşama programlama)

*Hales CN, Barker DJP. Diabetologia, 1992;35:595-601*

- Genom
- İntrauterin çevre (Kötü beslenme, glukokortikoid)
- Postnatal çevre (Arttırıcı, azaltıcı etkiler)
- Erişkin hastalığı

## Thrifty (tutumlu) fenotip hipotezi Az besinli fakir yaşama programlama

- İntrauterin kötü beslenme
- Az besin
- Çok besin
- Sahra Afrikası
- SE Asya orta sınıf
- Erişkin sağlığı
- Erişkin hastalığı

## ESKİ PROGRAMA UYMAYAN YENİ YAŞAM TARZI

- **DEVELOPMENTAL PLASTİSİTE VE MİSMATCH:**
- Açlığa programlanmış fetus epigenetik gen-çevre etkileşim değişiklikleri yaşar.
- Yaşayabilmesini kolaylaştıran bazı gen polimorfizmleri kalıtsal olarak da nakledilen hastalık duyarlılıklarını getirir.
- Enerji alımının artıp harcamanın azaldığı modern toplumlarda hızla artan bu sorunu tam anlayabilirsek çözümü bulabiliriz.
- *Holness MJ, Sugden MC, Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care 2006, 9:482-488*

### Programlamanın biyolojik açıklaması:

- 1. Fenotipik plastisite:** Çevresel koşullara uyum sağlayabilecek fenotip oluşturulur. Bebeğin boyutu küçültülüp metabolizması yavaşlatılır, yağ tutucu özellikler edinilir.
- 2. Kompanzatuvar büyüme:** Postnatal hızlı büyüme yaşam süresini kısaltıcı sonuçlara ulaşır. Hücresel hızlı bölünme ile telomer kısalması, hücre ölümü, organ zararlanması

• *Barker DJP Int J Epidemiology 2002;31:1235-1239.*

### Biyolojide yaşam öyküsü teorisi: Yaşam enerjisinin kaynaklara dağılımı

Kötü erken çevresel etkilenme ile artmış HPA aktivitesi ve strese artmış kortizol ve katekolamin yanıtları sonucunda:

**Büyümede azalma**(Kilo, kas, iskelet, organ büyümesinde azlık, yağ artışı)

**Yaşam devamında azalma**(İmmünite, doku onarımı, yaşam süresinde azalma)

**Üreme stratejisinde artma**(Erken menarş, fakat bir sonraki kuşağa az yatırım: düşük doğum kilosunu, prematürite)

• *Philipps DIW. J Intern Med 2007;261:453-60*

### Erişkin hastalıkları önlenebilir mi?



- **DA + Postnatal etkiler birlikte önemli.**
- **Normal doğum ağırlığı ve orta VKİ en ideali!**

## Gebelikte beslenme desteđi

- Dengeli protein/enerji suplementasyonu annede ılımlı kilo artışı ve **IUBG oranında anlamlı azalma**

Kramer MS. Cochrane Review. The Cochrane Library Issue 3,2004.

## Plasenta

- Plasental yetersizlik fetal büyümeyi annenin yetersiz beslenmesinden daha sıklıkla olumsuz etkileyen faktördür.
- Plasental RAS bozuklukları PIH ve IUGR nedeni
- Plasenta ile ilgili bozuklukları daha iyi anlamalıyız.

## OBEZİTE VE GESTASYONEL DİABETİN ÖNLENMESİ

- Makrozominin engellenmesi için şart

## Süt çocukluğunda aşırı besleme geç obezite nedeni!!!

Formula ile beslenme

Weaning (sütten kesme) sürecinde meyve suyu, meyve, tahılların erken olarak başlanması çocukluk obezitesinde risk faktörü:

**İLK 6 AY YALNIZ ANNE SÜTÜ, 6 AYDAN SONRA EK GIDALARLA BİRLİKTE 2 YAŞ VE ÖTESİNE KADAR ANNE SÜTÜ VERELİM.**

**Erken solid gıdalara ve inek sütü ya da formulaya başlamayalım.**

Fazla enerji alınıp az tüketilen modern toplumda

Yaşam boyu sağlıklı diyet ve egzersiz şarttır.

