

T.C.
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BESLENME VE DİYETETİK YÜKSEK LİSANS PROGRAMI
YL-2026-033

İZOLE BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ TANILI
ÇOCUKLARDA ANNE SÜTÜ İLE BESLENMENİN BÜYÜME
VE TEDAVİ YANITI ÜZERİNE ETKİSİ: RETROSPEKTİF BİR
ÇALIŞMA

AYÇA ALTUNTEPE
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. TOLGA ÜNÜVAR

AYDIN-2026

KABUL VE ONAY

T.C. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı çerçevesinde Ayça ALTUNTEPE tarafından hazırlanan “İzole Büyüme Hormonu Eksikliği Tanılı Çocuklarda Anne Sütü ile Beslenmenin Büyüme ve Tedavi Yanıtı Üzerine Etkisi: Retrospektif Bir Çalışma” başlıklı tez, aşağıdaki jüri tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 25/02/2026

Üye (T.D.)	: Prof. Dr. Tolga ÜNÜVAR	Aydın Adnan Menderes Üniversitesi
Üye	: Prof. Dr. Serdal ÖĞÜT	Aydın Adnan Menderes Üniversitesi
Üye	: Prof. Dr. Bayram ÖZHAN	Pamukkale Üniversitesi

ONAY: Bu tez Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun görülmüş ve Sağlık Bilimleri Enstitüsünün tarih ve sayılı oturumunda alınan numaralı Yönetim Kurulu kararıyla kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Süleyman AYPAK

Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim süresince bilgi ve deneyimleriyle bana yol gösteren, katkılarını esirgemeyen tez danışmanım Prof. Dr. Tolga ÜNÜVAR'a,

Yaşam misyonumu şekillendiren, her zaman yanımda olup bana güven veren, beni destekleyen başta canım anneme ve babama olmak üzere aileme

Teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY	i
TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
TABLolar DİZİNİ.....	ix
ÖZET	x
ABSTRACT	xii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Büyüme.....	3
2.1.1. Büyüme ve Gelişmeyi Etkileyen Faktörler	3
2.1.1.1. Genetik	3
2.1.1.2. Uyku	4
2.1.1. 3. Stres	4
2.1.1.4. Beslenme	5
2.1.1.5. Fiziksel Aktivite.....	5
2.2. Büyüme Hormonu	6
2.3. Büyüme Hormonu Eksikliği.....	7
2.3.1. İzole Büyüme Hormonu Eksikliği	8
2.4. Büyüme Hormonu Eksikliği Tanısı	9
2.5. Büyüme Hormonu Eksikliği Tedavisi	10
2.5.1. Büyüme Hormonu Eksikliği Tedavisinin Riskleri ve Yan Etkileri.....	11

2.6. Büyümenin Değerlendirilmesi.....	11
2.6.1. Vücut Ağırlığı	12
2.6.2. Boy Uzunluğu.....	12
2.7. Büyüme Hormonu ve Beslenme İlişkisi	12
2.8. Anne Sütü	13
2.8.1. Anne Sütünün Üretim Evreleri	14
2.8.1.1. Kolostrum (Ağız Sütü)	14
2.8.1.2. Geçiş Sütü (Transitional).....	15
2.8.1.3. Mature Süt (Olgun Süt)	15
2.9. Anne Sütündeki Büyüme Faktörleri	16
2.9.1. Epidermal Büyüme Faktörü (EGF)	16
2.9.2. İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü.....	17
2.10. Anne Sütündeki Hormonlar	17
2.11. Anne Sütü ile Beslenmenin Yararları.....	18
2.11.1. Alerjik Hastalıklar.....	18
2.11.2. Enfeksiyon Hastalıkları ve Antibiyotik Direnci	18
2.11.3. Osteoporoz.....	19
2.11.4. Obezite.....	19
2.11.5. Bağışıklık ve Mikrobiyota Üzerindeki Etkileri	19
2.11.6. Prematüre ve Gebelik Yaşına Göre Küçük Yenidoğanlar	20
2.11.7. Büyümeye İlişkin Bulgular.....	20
2.12. Emzirmenin Anne ve Toplum Sağlığı Açısından Yararları.....	21
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	23
3.1. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi.....	23
3.2. Çalışma Tasarımı	23
3.3. Çalışmaya Alınma Kriterleri.....	23

3.4. Çalışmadan Dışlanma Kriterleri	24
3.5. Veri Toplama Araçları.....	24
3.6. Laboratuvar Ölçüm Yöntemleri.....	25
3.7. Verilerin Değerlendirilmesinde İstatistiksel Yöntemler	25
3.8. Araştırmanın Etik Boyutu.....	26
3.9. Araştırmanın Sınırlılıkları.....	26
4. BULGULAR	27
4.1. Hastaların Demografik ve Tanımlayıcı Özellikleri.....	27
4.2. Hastaların Tanı Anındaki Klinik, Antropometrik ve Laboratuvar Bulgularının Anne Sütü Alma Durumuna Göre Analizi.....	29
4.3. Anne Sütü Alma Durumuna Göre Tedavi ve İzlem Bulguları.....	32
4.4. Uzun Dönem Takipte Antropometrik ve Laboratuvar Bulgularının Anne Sütü Alan ve Almayan Gruplara Göre Karşılaştırılması	33
4.5. Tedavi Yanıtının Değerlendirilmesi	34
4.6. Anne Sütü Alma Süresine Göre Büyüme Parametreleri ve Tedavi Yanıtının Değerlendirilmesi	37
4.7. Tedavi Yanıtını Etkileyen Faktörlerin Analizi	39
5. TARTIŞMA	41
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	49
KAYNAKLAR	51
EKLER	63
EK 1. Etik Kurul Kararı.....	63
EK 2. Kurum İzni	64
BİLİMSEL ETİK BEYANI	65
ÖZ GEÇMİŞ.....	66

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ALT	: Alanin Aminotransferaz
ALP	: Alkalen Fosfataz
AS	: Anne Sütü
ASO	: Anne Sütü Oligosakkaritleri
AST	: Aspartat Aminotransferaz
BF	: Büyüme Faktörü
BH	: Büyüme Hormonu
BHE	: Büyüme Hormonu Eksikliği
BHS	: Büyüme Hormonu Sekretagoları
BHRH	: Büyüme Hormonu Salgılatıcı Hormon
Ca	: Kalsiyum
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
EGF	: Epidermal Büyüme Faktörü
GFR	: Glomerüler Filtrasyon Hızı
HPA	: Hipotalamus-Hipofiz-Adrenal
IgA	: İmmünoglobulin A
IGF	: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörleri
IGF-1	: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-1
IGF-2	: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-2
IGFBP-3	: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü Bağlayıcı Protein-3
IPC	: Enfeksiyon Önleme ve Kontrol
İBHE	: İzole Büyüme Hormonu Eksikliği
LH	: Luteinize Edici Hormon

MKG	: Manyetik rezonans görüntüleme
P	: Fosfor
rhGH	: Rekombinant İnsan Büyüme Hormonu
SDS	: Standart Sapma Skoru
SST	: Somatostatin
TSH	: Tiroit Uyarıcı Hormon
VKI	: Vücut Kütle İndeksi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Delta (Δ) boy SDS'ye göre tedavi yanıt durumu.	35
Şekil 2. Boy SDS artışı ile tanı anındaki serum 25-hidroksi D vitamini düzeyi arasındaki ilişki.	40

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Büyüme hormonu eksikliği şüphesi uyandıran klinik öykü bileşenleri ve fiziksel göstergeler.....	8
Tablo 2. Büyüme hormonu eksikliğinin tanısında kullanılan dinamik testler.....	10
Tablo 3. Laktasyon evrelerine göre anne sütünün biyokimyasal kompozisyonu.	15
Tablo 4. Anne sütündeki büyüme faktörleri ve fonksiyonları.....	16
Tablo 5. Tanımlayıcı özellikler.....	28
Tablo 6. Tanı anındaki klinik ve antropometrik bulgular ile anne sütü alan ve almayan gruplar arasındaki farklılıklar.....	30
Tablo 7. Tanı anındaki laboratuvar bulguları ile anne sütü alan ve almayan gruplar arasındaki farklılıklar.	31
Tablo 8. Tedavi süreci ve takip özellikleri ile anne sütü alan ve almayan gruplar arasındaki farklılıklar.	32
Tablo 9. Son kontrol anındaki antropometrik ve laboratuvar bulguları ile anne sütü alan/almayan gruplar arasındaki farklılıklar.....	34
Tablo 10. Tedavi yanıtı ve değişim SDS değerleri ile anne sütü alan ve almayan gruplar arasındaki farklılıklar.....	36
Tablo 11. İlgili parametreler ile tedaviye yanıt veren ve vermeyen gruplar arasındaki farklılıklar.	37
Tablo 12. Anne sütü ile ilgili parametreler arasındaki ilişki.	38
Tablo 13. Tedavi yanıtı ve değişim SDS değerleri ile anne sütü grupları arasındaki farklılıklar.	39
Tablo 14. Tedaviye yanıtı etki eden faktörlerin çok değişkenli logistik regresyon testi ile incelenmesi.	40

ÖZET

İZOLE BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ TANILI ÇOCUKLARDA ANNE SÜTÜ İLE BESLENMENİN BÜYÜME VE TEDAVİ YANITI ÜZERİNE ETKİSİ: RETROSPEKTİF BİR ÇALIŞMA

Altuntepe A. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Programı, Yüksek Lisans Tezi, Aydın, 2026.

Amaç: Araştırmada, İzole Büyüme Hormonu Eksikliği (İBHE) tanılı çocuklarda Anne Sütü (AS) ile beslenmenin büyüme ve tedavi yanıtı üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntem: Çalışma, 1 Ocak 2019–31 Aralık 2024 tarihleri arasında Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinolojisi polikliniğinde İBHE tanısı alan 0–18 yaş arası 162 hastanın dosya kayıtlarının retrospektif incelenmesiyle gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya 3–17 yaş arası 162 İBHE tanılı çocuk dahil edilmiştir (%45,7 kız, %54,3 erkek). %67,9'unun AS aldığı ve ortalama emzirme süresi $16,4 \pm 8,6$ ay bulunmuştur. AS alma durumuna göre; tanı anındaki antropometrik ölçümler, serum IGF-1 (insülin benzeri büyüme faktörü-1) SDS (Standart Sapma Skoru), IGFBP-3 (İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü Bağlayıcı Protein-3) SDS düzeyleri ve BH (Büyüme Hormonu) uyarı testi yanıtlarında anlamlı fark saptanmamıştır ($p > 0,05$). Yan etkiler yalnızca AS almayanlarda (%3,8) görülmüş, AS ile ilişkisi anlamlıdır ($p = 0,038$). Hastaların %62,96'sında iyi yanıt (Δ boy SDS $\geq 0,5$) saptanmıştır. Yanıt gruplarında tanı anındaki D vitamini düzeyinde anlamlı fark bulunmuştur. BH kullanım süresi arttıkça tedavi yanıtı olasılığı OR = 1,355 ile artmıştır (%95 GA: 1,026–1,791; $p = 0,032$). Tanı anındaki D vitamini düzeyi ile boy SDS artışı arasında negatif yönde anlamlı ilişki saptanmıştır ($r = -0,189$; $p < 0,05$).

Sonuç: AS durumu ve süresinin İBHE tanılı çocuklarda büyüme parametreleri, biyokimyasal değerler ve tedavi yanıtı üzerinde anlamlı bir etkisi saptanmamıştır. İlaç yan etkilerinin yalnızca AS almayan grupta görülmesi, AS'nin tedavi toleransı üzerinde potansiyel koruyucu etkisini düşündürmektedir. Tedavi başarısında BH kullanım süresi belirleyici bulunmuştur. Tanı

anındaki D vitamini düzeyi ile boy artışı arasındaki negatif ilişki, kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: Büyüme, Büyüme Hormonu Eksikliği, Çocuk, Emzirme.

ABSTRACT

THE EFFECT OF BREASTFEEDING ON GROWTH AND TREATMENT RESPONSE IN CHILDREN DIAGNOSED WITH ISOLATED GROWTH HORMONE DEFICIENCY: A RETROSPECTIVE STUDY

Altuntepe A. Aydın Adnan Menderes University, Health Sciences Institute, Nutrition and Dietetic Program, Master Thesis, Aydın, 2026.

Aim: This study evaluates the impact of breast feeding on growth and treatment response in children diagnosed with Isolated Growth Hormone Deficiency.

Material and Methods: This retrospective study reviewed the medical records of 162 patients aged 0–18 years diagnosed with Isolated Growth Hormone Deficiency at the Pediatric Endocrinology Department of Aydın Adnan Menderes University Application and Research Hospital between January 1, 2019, and December 31, 2024.

Results: 162 children aged 3–17 years with isolated growth hormone deficiency were included (45.7% female, 54.3% male). 67.9% received breast milk for 16.4 ± 8.6 months. Breast feeding status showed no significant differences in anthropometry, serum IGF-1 SDS, IGFBP-3 SDS or growth hormone stimulation test responses at diagnosis ($p > 0.05$). Adverse effects occurred only in non-breastfed children (3.8%; $p = 0.038$). A favorable treatment response (Δ height SDS ≥ 0.5) was observed in 62.96% of patients, with baseline vitamin D levels differing significantly between groups. Treatment response probability increased with growth hormone duration (OR = 1.355; 95% CI: 1.026–1.791; $p = 0.032$). Baseline vitamin D levels were negatively correlated with height SDS gain at diagnosis ($r = -0.189$; $p < 0.05$).

Conclusion: Breast Feeding status and duration did not significantly affect growth, biochemical parameters, or treatment response in children with isolated growth hormone deficiency. Adverse effects occurred only in the non-breast feeding group, suggesting a protective effect of Breast Feeding on treatment tolerance. Growth hormone treatment duration was a key determinant of success. The negative correlation between baseline vitamin D levels and height gain underscores the need for further studies.

Keywords: Growth, Growth Hormone Deficiency, Child, Breast Feeding.

1. GİRİŞ

Genetik, endokrin ve çevresel değişkenlerin beslenme durumuyla bütünleşmesi, çocukluk dönemindeki büyümenin multifaktöriyel doğasını oluşturmaktadır (Kılıç ve Esen, 2020; Zhao ve diğerleri, 2023). Pediyatrik sağlık profilinin izlenmesinde temel bir kriter kabul edilen büyüme ve gelişme; konsepsiyondan başlayıp puberte sonundaki epifiz kapanmasına kadar uzanan süreçte, çocuğun genel sağlık statüsünü yansıtan en hassas klinik belirteçlerden biridir (Direk ve diğerleri, 2019; Kaman ve diğerleri, 2020).

Yaşamın ilk yıllarındaki beslenme düzeni, sadece güncel büyüme parametrelerini belirlemekle kalmaz; aynı zamanda bireyin gelecekteki genel sağlık durumu üzerinde geniş çaplı etkiler bırakır (Inzaghi ve diğerleri, 2022). Hormonal dengenin regülasyonunda kritik bir belirleyici olan beslenme durumu; BH ile IGF-1 salınımını ve bu hormonların biyolojik etkinliklerini güçlü bir şekilde stimüle eder (Blum ve diğerleri, 2018; Fanti ve Longo, 2024).

BH, çocukluk dönemindeki büyüme süreçlerinin koordinasyonu ve endokrin dengenin tesisi noktasında merkezi bir işlev üstlenir. Büyüme Hormonu Eksikliği (BHE) durumunda ise büyüme hızında belirgin bir yavaşlama meydana gelmekte ve klinik tabloda nihai olarak boy kısalığı ile sonuçlanmaktadır (Ferruzzi ve diğerleri, 2023). Bu tanıyı alan çocuklar, kısa boyla ilişkili zorbalık, sosyal izolasyon ve düşük benlik saygısı gibi psikososyal etkenler nedeniyle yaşam kalitelerini olumsuz etkileyen sorunlar yaşayabilmektedir (Jiménez-Díaz ve diğerleri, 2025; Quitmann ve diğerleri, 2016).

Antik çağlardan günümüze kadar AS, bebek beslenmesinde başat ve biyolojik değeri bakımından ikamesi mümkün olmayan bir besin kaynağı olmuştur (Perrella ve diğerleri, 2021; Yüksel ve Bal Yılmaz, 2021). AS, makro ve mikro besin öğeleriyle birlikte hormonlar, immünoglobulinler, canlı hücreler ve çok sayıda biyoaktif molekül içeren kompleks kompozisyonu sayesinde term infantlar için en uygun beslenme kaynağı olarak kabul edilmektedir. Bu eşsiz kompozisyon, büyüme ve immünolojik savunma süreçlerini desteklemekle kalmayıp endokrin, gastrointestinal ve respiratuar sistemlerin fizyolojik matürasyonuna doğrudan katkı sağlayan biyoaktif unsurlar sunmaktadır (Kugananthan ve diğerleri, 2017; Szyller ve diğerleri, 2024). AS ile beslenen bebekler, formül mama ile beslenenlere kıyasla farklı bir büyüme paterni ve vücut kompozisyonu gelişimi sergiler.

Emzirmenin sağladığı klinik yararların boyutu, infantın aldığı anne sütü miktarına bağlı olarak değişkenlik göstermektedir (Mazzocchi ve diğerleri, 2019).

AS bileşimini bebeğin fizyolojik gereksinimlerine dinamik olarak modüle eden ve protein konsantrasyonu, kalitatif besin profili ile hormon içeriği gibi biyolojik özellikler sayesinde büyüme üzerinde etkilidir. Literatürde, emzirme süresinin uzamasının büyüme üzerine olumsuz bir etkisi olmadığı gösterilmiştir. Farklı sosyoekonomik gelişmişlik düzeyine sahip ülkelerde yürütülen çalışmalar, 6 ay veya daha uzun süre yalnızca anne sütü ile beslenen bebeklerde, 3-4 ay beslenenlere kıyasla herhangi bir büyüme geriliği gözlenmediğini ortaya koymuştur (Ballard ve Morrow, 2013; Patro-Goşab ve diğerleri, 2019).

Literatürde AS ile beslenmenin genel büyüme üzerine etkileri iyi tanımlanmış olmakla birlikte, İBHE tanılı çocuklarda AS ile beslenmenin tedavi yanıtı ve büyüme parametreleri üzerindeki etkisini değerlendiren çalışma sayısı sınırlıdır. Bu tez çalışmasının amacı, İBHE tanısı alan çocuklarda AS ile beslenme durumu ve süresinin büyüme parametreleri ve BH tedavisine yanıt üzerindeki etkisini retrospektif olarak değerlendirmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Büyüme

Büyüme, çocuğu erişkin bireyden ayıran en belirgin biyolojik özelliklerden biridir. İntrauterin dönemde başlayarak puberte sonuna kadar devam eden bu süreç; genetik, hormonal ve çevresel faktörlerin etkileşimiyle şekillenmekte olup özellikle beslenme durumu ve genel sağlık hali üzerinde belirleyici rol oynamaktadır. Normal büyüme, boy ve vücut ağırlığı gibi antropometrik parametrelerin; çocuğun yaşı, cinsiyeti ve genetik mirasıyla uyumlu biçimde referans değerler dahilinde seyretmesi olarak ifade edilir. Bu doğrultuda büyüme performansı, pediatrik popülasyonda genel sağlık statüsünün en hassas yansımalarından biri kabul edilmektedir (Benyi ve Sävendahl, 2017; Gönç ve diğerleri, 2015).

Yaşamın ilk 2–3 yılında büyümenin temel belirleyicisi beslenme faktörü iken bu dönemden itibaren çevresel etkenlerle birlikte BH, 8–9 yaş sonrasında ise bu sürece katılan cinsiyet steroidleri büyüme üzerinde baskın rol üstlenmektedir (Güldemir ve diğerleri, 2022).

2.1.1. Büyüme ve Gelişmeyi Etkileyen Faktörler

Çocukluk çağındaki büyüme, çoklu genetik yatkınlıkların yanı sıra hormonal denge, nutrisyonel durum, psikososyal çevre ve dış etkenlerin dinamik etkileşimiyle regüle edilen multifaktöriyel bir süreçtir. Bu biyolojik mekanizma, bireyin genetik olarak belirlenmiş nihai büyüme potansiyeline ulaşmasını ve kendine has büyüme örüntülerinin şekillenmesini sağlar. (Fouad ve diğerleri, 2024; Zhao ve diğerleri, 2023).

2.1.1.1. Genetik

Boy uzunluğunun belirlenmesinde genetik faktörlerin baskın rolü literatürde geniş kabul görmektedir. Mevcut çalışmalar, boy uzunluğundaki varyasyonların önemli bir kısmının

genetik yatkınlıktan kaynaklandığını ve bireyler arası büyüme farklılıklarının temel belirleyicisi olduğunu ortaya koymaktadır. Bununla birlikte, büyüme potansiyeli genetik olarak kodlanmış olsa da nihai büyüme modeli; besin erişimi ve psikososyal durum gibi çevresel etkenlerin yanı sıra endokrin faktörlerden de önemli ölçüde etkilenmektedir (Inzaghi ve diğerleri, 2022; Zhao ve diğerleri, 2023).

2.1.1.2. Uyku

Uyku, hipotalamus-hipofiz-adrenal (HPA) aksının regülasyonunda merkezi rol oynayarak BH salınımını etkiler. Özellikle yavaş dalga uyku evresinde BH sekresyonunda belirgin artış gözlemlenir. Bu fizyolojik zirve, büyüme süreci açısından kritik öneme sahiptir (Zaffanello ve diğerleri, 2024).

Uyku yoksunluğu ve kısıtlı uyku süresinin endokrin sistem üzerinde olumsuz etkiler yarattığı açıkça ortaya konmuştur. Uyku düzenindeki düzensizlikler sirkadiyen ritimlerin doğal dengesini sekteye uğratabilmektedir. Bu durum, akşam kortizol düzeylerinde yükselmeye yol açarken testosteron ve BH gibi anabolik hormonların yanı sıra, büyümenin temel periferik mediyatörü olan IGF-1 gibi büyüme faktörlerinin konsantrasyonunda belirgin bir azalmaya neden olmaktadır (Chennaoui ve diğerleri, 2020; Koritala ve diğerleri, 2021).

2.1.1. 3. Stres

Bir stresör, BH aksını doğrudan modüle etmek suretiyle veya dolaylı olarak diğer faktörler aracılığıyla büyüme üzerinde etki gösterebilir. BH ve IGF-1 eksen, stres durumlarında çok düzeyli olarak baskılanmaktadır. Kronik stresin yalnızca bu eksen üzerinde değil, osteoporoz ve insülin direnci gibi ek metabolik bozukluklar üzerinde de olumsuz etkileri olduğu bilinmektedir. Stres dönemlerinde kanda artmış kortizol düzeyleri, hipofiz bezinden BH salınımını inhibe eder. Hiperkortizolizm; BH/IGF-1 düzeylerindeki azalma ve hipogonadizm ile birlikte kemik döngüsünün yavaşlamasına neden olarak osteoporoz gelişiminde rol oynayabilir. Bu mekanizma, özellikle çocuk ve ergenlerde doku büyümesi ve yenilenmesini azaltarak büyüme ve gelişim üzerinde majör etkilere yol açabilir (Mousikou ve diğerleri, 2023; Sic ve diğerleri, 2024).

2.1.1.4. Beslenme

Beslenme, alınan besin öğelerinin vücuda alınarak büyüme, üreme ve sağlığın korunması gibi yaşamsal fonksiyonlarda kullanılması sürecidir. Günümüzde beslenme uzmanları, beslenmenin yalnızca insan sağlığı ile sınırlı olmadığını; bu sürecin biyolojik sınırların ötesine geçerek gıda sistemlerinin ekosistem üzerindeki etkilerini de kapsadığını vurgulamaktadır (Serón-Arbeloa ve diğerleri, 2022; Yolcuoğlu ve Kızıltan, 2021).

Beslenme, bireyin gelişiminin temel belirleyicilerinden biridir. Yeterli ve dengeli beslenme; maternal ve pediatrik sağlık statüsünün korunup geliştirilmesinde ve immün yanıtın güçlendirilmesinde temel bir rol üstlenir. Kalsiyum (Ca) ve D vitamini, iskelet sisteminin gelişimi üzerinde primer rollere sahip olup doruk kemik kütlesinin büyük kısmının bebeklikten ergenliğe kadar oluşması nedeniyle kritik önemdedir. Benzer şekilde demir, büyümenin metabolik kalitesini belirleyen temel unsurdur (Pinto, 2023). Bebeklik döneminde iyot, çinko, demir, bakır, B12 vitamini eksiklikleri nörobilişsel gelişimi olumsuz etkileyebilir (Upadhyay ve diğerleri, 2024). Çocukluk çağındaki nutrisyonel yetersizliklerin uzun vadeli etkileri çok boyutlu bir seyir izlemektedir. Yetersiz beslenmenin çocukluk dönemindeki yansımaları, fiziksel sağlığın ötesine geçerek geniş bir sosyoekonomik spektruma yayılmaktadır (Thurstans ve diğerleri, 2022).

Beslenme müdahalelerinin lineer büyüme çıktıları üzerindeki etkinliği konusunda araştırmalar arasında bir fikir birliği bulunmamaktadır. Kimi literatür verileri bu müdahalelerin büyümeyi stimüle edici etkilerini desteklerken bir kısım çalışma ise beslenme desteğinin lineer büyüme hızı üzerinde beklenen klinik etkiyi oluşturmadığını bildirmektedir (Inzaghi ve diğerleri, 2022).

2.1.1.5. Fiziksel Aktivite

Son yıllarda, çocukların sağlıklı büyüme ve gelişim süreçlerinde fiziksel aktivitenin rolü geniş ölçüde kabul görmüştür. Orta düzeyde fiziksel egzersiz, çocukların sadece kas gücünü artırmakla ve genel fiziksel sağlığını desteklemekle kalmaz; aynı zamanda boy uzamasını önemli ölçüde destekler ve bodurluk riskini azaltır. Fiziksel egzersizin, BH salınımını güçlü biçimde uyardığı bilinmektedir. Bu olumlu etkiler; kemik yoğunluğunun artması, BH

salınımının uyarılması ve besin emiliminin iyileştirilmesi gibi bir dizi fizyolojik mekanizma aracılığıyla ortaya çıkmaktadır. Egzersizin endokrin sistem üzerindeki rolünü daha net açıklayabilmek için, tek bir egzersiz seansının hormon dinamikleri üzerindeki akut etkileri ile düzenli olarak sürdürülen egzersiz programlarının hormon profilleri üzerindeki kalıcı etkileri arasında ayırım yapmak gereklidir (Mennitti ve diğerleri, 2024; Pan ve diğerleri, 2025).

Pan ve diğerleri (2025) tarafından yapılan bir çalışmada düzenli fiziksel aktiviteye katılımın çocuklarda bodurluk riskini anlamlı düzeyde azalttığını göstermiştir. Bu etkinin, BH salgısının artışı yoluyla kemik ve kas gelişiminin desteklenmesi ve düzenli egzersizin besin emilimi ve kullanımını artırması gibi mekanizmalar aracılığıyla gerçekleşebileceği öne sürülmektedir.

2.2. Büyüme Hormonu

Metabolizma ve vücut kompozisyonu üzerinde majör bir rol oynayan büyüme; kemik mineral yoğunluğunu etkilemekle kalmaz aynı zamanda yaşam kalitesinin temel belirleyicisi olarak işlev görür (Tombari ve diğerleri, 2024).

Postnatal büyümenin ana düzenleyicisi olan BH; iskelet ve organ gelişimini uyarmanın yanı sıra protein sentezini hızlandırmakta, lipolizi artırarak yağ asidi mobilizasyonunu destekler. BH sentezi ve sekresyonu, karmaşık ve çok faktörlü bir regülasyon mekanizması tarafından yönetilmektedir. Hormon salınımı; stres ve egzersiz gibi fizyolojik uyaranların yanı sıra çeşitli farmakolojik ajanlar tarafından tetiklenebilir. BHRH (Büyüme Hormonu Salgılatıcı Hormon), BHS (büyüme hormonu sekretagoları) ve somatostatin (SST) BH'nin temel mediatörleridir. BHRH ve SST salınımı; IGF-1, kortizol ve tiroksin gibi hormonların yanı sıra fiziksel aktivite, uyku, açlık durumu ve dopamin agonistleri gibi çeşitli faktörlerin etkisindedir. BH karaciğerde ve diğer hedef hücrelerde IGF-1 ve IGF-2 (İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-2) denilen proteinlerin yapımını tetikler. IGF'lerin çoğu IGFBP-3'e bağlanır. IGF'ler ve IGFBP'ler BH eksikliğinde azalır ve fazlalığında artarlar. IGF'ler hücre büyümesi ve metabolizması için gerekli, önemli metabolik ve mitojenik faktörlerdir (Günöz, 2013).

IGF-1, amino asitlerin hücresel alımını artırarak protein ve karbonhidrat metabolizması üzerinde akut anabolik etkiler gösterir. BH'ye yanıt olarak karaciğerde sentezlenir ancak çeşitli dokularda daha düşük düzeyde de üretilir. Genetik yapı ve beslenmeye ek olarak; tiroksin,

gonadal steroidler ve kortizol IGF-1 üretimini düzenleyen temel mekanizmalardır (Livingstone, 2012).

Mevcut literatürdeki sınırlı veriler, D vitamini eksikliği bulunan pediatrik popülasyonda kolekalsiferol takviyesinin, dolaşımdaki IGF-1 konsantrasyonlarını anlamlı ölçüde yükselttiğini ortaya koymaktadır. D vitamininin IGF-1 ve IGFBP-3 konsantrasyonlarını hangi mekanizma ya da mekanizmalar aracılığıyla etkilediğine dair kesin bir bilgi bulunmamakla birlikte, IGF-1'nin böbrekte 1,25(OH)₂D sentezini uyardığı iyi bilinmektedir. BH/IGF-1 aksı D vitamini metabolizmasını modüle edebilir ve tersine D vitamini de IGF-1 düzeylerini etkileyebilir. Çeşitli çalışmalarda, sağlıklı popülasyonda IGF-1 ile D vitamini metabolitleri [25(OH)D ve 1,25(OH)₂D] arasında pozitif yönde bir ilişki olduğu gösterilmiştir (Ameri ve diğerleri, 2013; Witkowska-Sędek ve diğerleri, 2018).

Alkalen fosfataz (ALP) düzeyleri çocukluk çağında doğrudan veya IGF-1 aracılığıyla BH tarafından, ergenlik döneminde ise ek olarak seks steroidleri tarafından etkilenmektedir. BH/IGF-1 aksının kemik metabolizması üzerindeki etkisi ALP düzeyleri üzerinden değerlendirilebilir. BHE olan çocuklarda ALP düzeylerinin düşük olduğu, rekombinant insan büyüme hormonu (rhGH) tedavisi başlatıldığında ise bu düzeylerde belirgin bir artış gözlemlendiği bildirilmektedir (Witkowska-Sędek ve diğerleri, 2018).

2.3. Büyüme Hormonu Eksikliği

BHE, hastalığın başlangıcına, nedenine, mekanizmasına, eksikliğin şiddetine, süresine ve diğer hipofiz hormonlarının etkilenip etkilenmemesine ya da kompleks bir sendromun parçası olup olmamasına göre sınıflandırılabilen bir endokrin disfonksiyondur (Mameli ve diğerleri, 2024). Çocuk endokrinolojisi polikliniklerine yapılan başvuruların temelinde çoğunlukla boy kısalığı şikâyeti yatmaktadır. BHE, kronik hastalıklar veya sendromlar gibi altta yatan patolojik durumların ilk bulgusu olabileceğinden dikkatli ve sistematik değerlendirme gerektirir. Çoğu çocuk sağlıklı kabul edilse de boy, vücut ağırlığı ve büyüme hızı gibi parametrelerin periyodik izlenmesi çocuk sağlığı açısından önemlidir (Song ve diğerleri, 2015; Zhao ve diğerleri, 2023).

Büyüme geriliği ya da gelişme geriliği olarak da adlandırılan kısa boy; genellikle çocuğun boy uzunluğunun yaş, cinsiyet ve popülasyona göre hesaplanan ortalamanın -2 SDS altında olması şeklinde tanımlanır (Gjoertz ve diğerleri, 2025). Fizik muayene sırasında BHE şüphesini destekleyen boyun -2 SDS altında olması gibi kriterler Tablo 1'de özetlenmiştir (Günöz, 2013).

Tablo 1. Büyüme hormonu eksikliği şüphesi uyandıran klinik öykü bileşenleri ve fiziksel göstergeler.

Kategori	Klinik Göstergeler ve Tanısal Kriterler
Yenidoğan Dönem	Uzamış sarılık, hipoglisemi atakları, mikropenis veya zor doğum öyküsü
Klinik ve Yapısal Bulgular	Kraniyofasiyal orta hat kusurları, intrakraniyal lezyon şüphesi uyandıran semptomlar
Edinsel Faktörler	Kraniyal radyoterapi öyküsü, ciddi kafa travmaları veya MSS enfeksiyonları.
Genetik ve Ailesel Öykü	Akraba evliliği veya ailede indeks olgu varlığı.
Oksolojik Ölçümler (Boy ve Büyüme Hızı)	• Ağır boy kısalığı (z-score < -3 SDS) • Boyun -2 SDS'den kısa olması ve yıllık büyüme hızının -1 SDS altında seyretmesi • Boyun -2 SDS, yıllık büyüme hızının -1 SDS altında kalması. • Bir yıllık izlemde büyüme hızının -2 SDS'den düşük olması. • İki yıllık izlemde büyüme hızının -1.5 SDS'den düşük olması
Gelişimsel Sapmalar	2 yaşından sonra büyüme hızında 0.5 SDS'den fazla kayıp yaşanması.
Hormonal Durum	Kombine (çoklu) hipofiz hormonu yetersizliği bulgularının varlığı.

2.3.1. İzole Büyüme Hormonu Eksikliği

Konjenital ya da edinsel nitelikteki İBHE, en sık görülen hipofiz hormonu eksikliğidir. Canlı doğumlarda görülme sıklığı 1/4.000 ila 1/10.000 arasındadır. Bu olguların yaklaşık %3

ila %30'u genetik etiyoloji ile ilgili bulunmuştur. Çocuklarda araştırmayı başlatan temel klinik bulgu genellikle büyüme geriliğidir (Alatzoglou ve diğerleri, 2014; Hage ve diğerleri, 2021).

İBHE, BH Salgılatıcı Hormon Reseptörü ve BH geni gibi genlerdeki moleküler bozukluklardan kaynaklanabilir. BH genindeki delesyonlar ve mutasyonlar otozomal resesif, otozomal dominant veya X'e bağlı kalıtım şeklinde geçebilir (Rosenbloom ve Connor, 2007).

İBHE, Mendel kurallarına göre 4 tip geçiş gösterir. Tip 1 otozomal resesif geçişli olup, Tip 1A veya Tip 1B olmak üzere iki alt gruba ayrılır.

Tip 1A BH geninde delesyon veya mutasyon bulunur. En şiddetli BHE formudur. BH tedavisine başlangıçta iyi yanıt veren bu çocuklarda büyüme yanıtı daha sonra bozulur ve BH'ye karşı antikorlar gelişir.

Tip 1B'de tam hormon kaybı bulunmaz; eksiklik ağır veya kısmi olabilir ve hastalar BH tedavisine iyi yanıt verirken anti-BH antikor gelişimi gözlenmez.

Tip 2, İBHE 1'den, otozomal dominant olarak kalıtılması ile ayrılır. Büyüme geriliği genellikle -3,5 SDS'nin altındadır ve hastalar BH tedavisine yanıt verir.

Tip 3 X'e bağlı olarak kalıtılır. Bugüne kadar BHRH geninde mutasyon bildirilmemiştir (Günöz, 2013; Rosenbloom ve Connor, 2007).

2.4. Büyüme Hormonu Eksikliği Tanısı

BH uyarı testi, çocuklarda BH sekresyon kapasitesinin değerlendirilmesi ve BHE tanısının konulması için standart yöntemdir. Bu testin gerekliliği; bireyin boy kısalığının derecesi, boy uzama hızı, ayrıntılı anamnezi ve fizik muayene bulgularının değerlendirilmesi esas alınarak belirlenir. BHE tanısı; klinik bulgular, biyokimyasal ve radyolojik bulguların bütüncül bir şekilde değerlendirilmesiyle konur. Tanısal yaklaşımda; büyüme parametrelerinin izlenmesi (auksoloji), kemik yaşı tayini, IGF-1 ve IGFBP-3 düzeylerinin ölçümü, BH uyarı testlerinin uygulanması, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve gerekli durumlarda genetik analizler yer almaktadır. BH Araştırma Derneği tarafından insülin, klonidin, glukagon, arjinin ve L-dopa gibi çeşitli BH sekresyonunu uyaran farmakolojik ajanların kullanılması önerilmektedir (İbba ve diğerleri, 2020; Mameli ve diğerleri, 2024; Zilberberg ve diğerleri, 2025). BH eksikliğinin tanısında kullanılan dinamik testler Tablo 2'de özetlenmiştir (Kim ve diğerleri, 2020).

Başlangıçta BHE tanısı için uyarı testlerinde BH düzeyinin 3–5 ng/dL olması düşük kabul edilirken, zamanla bu eşik değer 7 ng/dL, 10 ng/dL ve bazı kliniklerde 12 ng/dL olacak şekilde yükseltilmiştir. BH ölçüm protokollerindeki metodolojik farklılıklar test sonuçlarının yorumlanmasını güçleştirmektedir. Laboratuvarlar arası standardizasyonun tam olarak sağlanamaması nedeniyle, aynı numune farklı laboratuvarlarda belirgin şekilde değişen BH değerleri verebilmektedir. BH için uygulanan tek bir uyarı testinin tanı için gerekli olmakla birlikte yeterli olmaması ve BHE teşhisinde başvuru alan tekil uyarı testlerinin kısıtlı duyarlılık ve özgüllük değerlerine sahip olması, bu yöntemlerin tanısal gücünü zayıflatmaktadır (Nathan ve Allen, 2007). Bunların yanı sıra konvansiyonel BH uyarı testleri, 12 aylıktan küçük çocuklarda güvenlik endişeleri nedeniyle önerilmemektedir (Stagi ve diğerleri, 2023).

Tablo 2. Büyüme hormonu eksikliğinin tanısında kullanılan dinamik testler.

Test Yöntemi	Uygulama Prosedürü	BH Kesme Değeri (µg/L)	Klinik Hususlar ve Kontrendikasyonlar
Levodopa Testi	500 mg levodopa oral verilir. Kan örnekleri 0, 60, 90 ve 120. dakikalarda alınır.	>3 µg/L	Bulantı ve kusma en sık rastlanan yan etkilerdir. Hastanın mide bulantısı riskine karşı aç olması ve işlem sonrası yavaş hareket etmesi önerilir.
Klonidin Testi	0,15 mg/m ² (maks. 0,25 mg) klonidin oral verilir. Kan örnekleri 0–120. dakikalar arasında alınır.	>3 µg/L	En yaygın yan etkileri hipotansiyon ve sedasyondur.

2.5. Büyüme Hormonu Eksikliği Tedavisi

Günümüzde rekombinant insan büyüme hormonu (rhBH) tedavisi genellikle haftada 6–7 kez, subkutan yolla uygulanmaktadır. Tedavinin etkinlik düzeyini artırmak ve vücudun doğal

sekresyon ritmini simüle etmek amacıyla, uygulamaların gece yatmadan hemen önce yapılması önerilmektedir (Günöz, 2013). Tedaviye alınan yanıt; doğum ağırlığı, tedaviye başlama yaşı, eksikliğin derecesi, toplam tedavi süresi, enjeksiyon sıklığı ve puberte başlangıcındaki boy gibi pek çok değişkenin etkileşimiyle belirlenen çok faktörlü bir süreçtir (Dattani ve Preece, 2004).

Prepubertal ve ağır BHE olan çocuklarda günlük 0,025; 0,05 ve 0,1 mg/kg BH dozlarının karşılaştırıldığı yakın tarihli bir çalışmada, iki yıllık tedavi sonucunda 0,05 ve 0,1 mg/kg/gün alan gruplarda, 0,025 mg/kg/gün alan gruba kıyasla anlamlı derecede daha yüksek boy SDS artışı görülmüştür ancak 0,05 ve 0,1 mg/kg/gün dozları arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Serum IGF-1 yanıtı da doza bağlı olup BH, mevcut klinik dozların üzerine çıkıldığında dahi artmaya devam etmektedir (Nathan ve Allen, 2007). Dolayısıyla her hastada en etkili ve güvenli dozun belirlenebilmesi amacıyla, tedavi izleminde IGF-1 ve IGFBP-3 değerlerinin biyokimyasal birer gösterge olarak kullanılması, tedavinin bireyselleştirilmesine olanak tanır (Günöz, 2013).

Tedaviye uyumsuzluk, reçeteli medikal tedavilerde sık karşılaşılan bir olgu olup günlük enjeksiyonların yarattığı rahatsızlık, tedavinin kronik ve karmaşık yapısı, hastanın yaşı, aile dinamikleri ve tedavi faydalarına ilişkin yetersiz bilgi gibi etkenler bu uyumsuzluğa yol açmaktadır (Cutfield ve diğerleri, 2011).

2.5.1. Büyüme Hormonu Eksikliği Tedavisinin Riskleri ve Yan Etkileri

BHE, yağsız vücut kütlesi ve toplam vücut suyu azalması ile ilişkilidir. Buna bağlı olarak renal plazma akımı ve glomerüler filtrasyon hızı (GFR) değerlerinde de düşüşler gözlenir. Ödem ve sodyum retansiyonu, özellikle daha büyük yaşta, kilolu çocuklar ve ergenlerde, BH tedavisinin erken döneminde nadiren görülür ve bunun nedeni BH ve/veya IGF-1'in renal tübüller üzerindeki antinatriüretik etkisi olarak açıklanmaktadır (Nathan ve Allen, 2007). Bu yan etkiler genellikle tedavi dozunun ayarlanmasıyla gerileyebilir (Reed ve diğerleri, 2013).

2.6. Büyümenin Değerlendirilmesi

Büyümenin değerlendirilmesi, üç temel zamansal süreci kapsamaktadır. İlk aşama, çocuğun mevcut antropometrik ölçümlerinin uygun toplum referans standartlarıyla

karşılaştırılması yoluyla yapılan anlık değerlendirmedir. İkinci aşama, büyüme hızının zamana bağlı olarak izlenmesini içerir ve bu süreçte yaşa ve cinsiyete özgü büyüme hızı standartları esas alınır. Üçüncü aşama ise mevcut büyüme verilerine dayanarak çocuğun gelecekteki boy uzunluğunun öngörülmesini amaçlar. Bu tahmin hem klinik güvence sağlamak hem de tedavi kararlarını yönlendirmek açısından önem arz eder (James Cole, 2002).

2.6.1. Vücut Ağırlığı

Bebeklik döneminde ağırlık takibi rutin bir uygulama olup bu durum kısmen söz konusu yaş grubunda doğru boy ölçümlerinin elde edilmesindeki güçlüklerden kaynaklanmaktadır. Bebeklikte boy uzunluğu, akut sorunların bir göstergesi olamayacak kadar yavaş değişim gösterdiğinden nadiren izlenirken, ağırlık değişimleri daha dinamiktir (Argyle, 2003).

2.6.2. Boy Uzunluğu

Boy ölçümü, büyüme değerlendirmesinin temelini oluşturur. İki yaş altındaki çocukların boyu yatar pozisyonda, 2–3 yaş arasındaki çocukların hem yatarak hem de ayakta, üç yaş üzerindeki çocuklar ise yalnızca ayakta olacak şekilde ölçülmelidir. Ölçümler sabit stadiometre ile gerçekleştirilir. Ayakta boy ölçümünde ayakkabılar ve baş bölgesindeki aksesuarlar çıkarılarak vücut dik pozisyonda konumlandırılır. Topuklar, kalça, sırt ve başın duvara temas etmesi sağlanırken baş Frankfort düzlemine uygun şekilde ileriye bakacak biçimde tutulur. Ölçümlerin aynı kişi tarafından yapılması güvenilirliği artırır (Nazlı Gönç ve diğerleri, 2015).

2.7. Büyüme Hormonu ve Beslenme İlişkisi

Beslenme durumunun değerlendirilmesinde potansiyel biyobelirteçler arasında, BH ile ilişkili olan IGF-1 hormonu, onun bağlayıcı proteini IGFBP-3 ve leptin hormonu yer almaktadır. Bununla birlikte, IGF-1 ve IGFBP3 seviyeleri yaşa ve ergenlik durumuna göre değişkenlik göstermektedir (İbba ve diğerleri, 2020; Sari ve diğerleri, 2021).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), dünya genelinde yaklaşık 159 milyon çocuğun büyüme geriliği yaşadığını ve 5 yaş altındaki yaklaşık 20 milyon çocuğun ya da yeni yürümeye başlayan çocukların akut ağır malnütrisyon problemiyle karşı karşıya olduğunu tahmin etmektedir. Malnütrisyon, protein, kalori veya toplam enerji yetersizliğine bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Erken çocukluk döneminde (0–5 yaş) bu durum, çoğunlukla BH'ye karşı gelişen direnç ile kendini göstermektedir. IGF-1 konsantrasyonu, yaşamın ilk 1–2 yılı boyunca beslenme durumundan güçlü biçimde etkilenmektedir. Özellikle protein, çinko ve vitamin eksiklikleri, BH'nin biyolojik etkinliğini bozarak IGF-1 ve BH düzeylerinde azalmaya yol açmaktadır. Sistemik IGF-1 etkilerindeki bozulmanın; diyabet, malnütrisyon, obezite, akromegali ve BHE gibi metabolik bozuklukların patofizyolojisinde rol oynadığı düşünülmektedir. Serum IGF-1 düzeylerinin ölçümü, özellikle akromegali ve BHE gibi durumların klinik tanı ve izleminde yerleşik bir uygulama alanına sahiptir (Ejlerskov ve diğerleri, 2014; Sari ve diğerleri, 2021).

2.8. Anne Sütü

AS, yenidoğan ve bebeklik döneminde büyüme, gelişme ve immün sistemin olgunlaşmasını destekleyen besin öğeleri ve biyolojik olarak aktif bileşenler içerir. Emzirmenin çocukluk döneminde sağlığa birçok faydalı etkisi olduğu bilinmektedir ve bunların bazıları yetişkinlik dönemine kadar sürebilir. Emzirme; enfeksiyonlara karşı koruma sağlamakta, alerjik hastalıkların gelişme riskini azaltmakta ve büyüme ile vücut kompozisyonu üzerinde olumlu etkiler oluşturmaktadır. Bunun yanı sıra AS, hem aileye hem de topluma sosyal ve ekonomik açıdan önemli katkılar sunmaktadır (Giray, 2004; Lyons ve diğerleri, 2020; Pirilä ve diğerleri, 2011; Yi ve Kim, 2021).

2030 yılı için Sürdürülebilir Kalkınma Amaçları'nın merkezinde emzirme yer almaktadır. Emzirme, küresel ölçekte yoksulluğu sona erdirmeyi ve ekonomik büyümeyi amaçlayan birinci, sekizinci ve onuncu hedeflerin merkezinde bulunurken; on ikinci hedef, en az ekolojik ayak izi bırakmayı; dördüncü hedef, küresel öğrenme hedeflerine ulaşmayı; ikinci ve üçüncü hedefler ise açlığın önlenmesini ve sağlıklı bireylerin yetişmesini amaçlamaktadır (Gökçay ve diğerleri, 2025).

2.8.1. Anne Sütünün Üretim Evreleri

AS salgılandığı döneme ve bileşimine göre;

- Kolostrum: Doğumdan sonra (postpartum) ilk beş gün boyunca salgılanan süttür.
- Geçiş Sütü (Transitional): Kolostrumdan sonra 5-15. günler arasında salgılanan süttür.
- Mature Süt (Olgun): On beşinci günden sonra salgılanan süttür.

2.8.1.1. Kolostrum (Ağız Sütü)

Doğumdan sonra ilk beş günlük süreçte salgılanan süte denir. Kolostrum, olgun süte kıyasla daha yüksek konsantrasyonlarda antienfektif bileşenler, A vitamini, sodyum ve çinko içerir. Bu bileşenler, yeni doğan bebeği yaşamının ilk günlerinde enfeksiyonlara karşı korur. Kolostrum, bebeğin gastrointestinal sistemini immünoglobülinlerle kaplayarak mukozal bir tabaka oluşturur ve böylece yenidoğan bebeği dış kaynaklı patojenlere karşı korur.

Özellikleri

- Proteinler, yağda çözünen vitaminler ve mineraller, geçiş veya olgun süte göre daha yüksek oranlarda bulunur.
- Sodyum, potasyum ve klorür konsantrasyonları olgun süttten daha yüksektir.
- Barsağın olgunlaşmasını sağlayan, alerji ve intolerans gelişmesini önleyen epidermal büyüme faktörlerini içerir.
- Kolostrum, sindirim sisteminde Lactobacillus bifidus florasının oluşmasına yardımcı olur.
- Mekonyumun dışarı atılmasını kolaylaştırır.
- Kolostrum, askorbat benzeri bileşikler ve ürik asit içeren antioksidan kapasitesiyle, nötrofillerin ürettiği reaktif oksijen metabolitlerini nötralize edebilecek bir savunma işlevi üstlenir.
- Bilirubinin bağırsaktan atılmasını sağlayarak sarılığı önler (Lawrence ve Lawrence, 2011; Samur, 2012).

2.8.1.2. Geçiş Sütü (Transitional)

Doğumdan sonra 6-15. günlerde devam eden süttür. Geçiş sütünün protein ve mineral içeriği kolostrumdan düşük, olgun süttten yüksektir (Çakır, 2017).

2.8.1.3. Mature Süt (Olgun Süt)

15. günden sonraki süt olarak tanımlanır. AS'nin %87'si sudur ve emzirmenin ilk evresinde gelen önsüt, sudan zengin bir içeriğe sahiptir. Emzirmenin son evresindeki süte son süt denir (Çakır, 2017).

Kolostrum ve olgun AS'nin 100 mL'sine ilişkin enerji ve temel besin öğeleri bileşimi Tablo 3'te sunulmuştur (Pekcan ve diğerleri, 2022).

Tablo 3. Laktasyon evrelerine göre anne sütünün biyokimyasal kompozisyonu.

Besin Ögesi	Kolostrum	Olgun Süt
Makrobesinler		
Enerji (kkal)	58	70
Laktoz (g)	5.3	7.3
Protein (g)	2.3	0.9
Kazein (mg)	140	187
α Laktalbumin (mg)	218	161
Laktoferrin (mg)	330	167
İmmünoglobulin A (IgA) (mg)	364	142
Yağ (g)	2.9	4.2
Kolesterol (mg)	27	16
Vitaminler		
A vitamini (mcg)	89	47
D vitamini (mcg)	-	0.04
E vitamini (mcg)	1280	315
K vitamini (mcg)	0.2	0.21
Tiamin (mcg)	15	16
Riboflavin (mcg)	25	35
Niasin (mcg)	25	200
Folik asit (mcg)	-	5.2
B6 vitamini (mcg)	12	28
B12 vitamini (mcg)	200	26
C vitamini (mg)	4.4	4

Mineraller		
Kalsiyum (mg)	23	28
Sodyum (mg)	48	15
Potasyum (mg)	74	58
Demir (mcg)	45	40
Çinko (mcg)	540	166

2.9. Anne Sütündeki Büyüme Faktörleri

AS’de yer alan büyüme faktörlerinin (BF) çeşitli sistemlere etkisi Tablo 4’te özetlenmiştir (Ballard ve Morrow, 2013; Yi ve Kim, 2021).

Tablo 4. Anne sütündeki büyüme faktörleri ve fonksiyonları.

Büyüme faktörleri	Fonksiyonlar
Epidermal büyüme faktörü	Hücre proliferasyonu ve olgunlaşmasının uyarılması Bağırsak mukozasının olgunlaşması ve iyileşmesi
Nöronal büyüme faktörleri	Nöronların büyümesinin ve olgunlaşmasının desteklenmesi
İnsülin-benzeri büyüme faktörleri süper ailesi	Büyüme ve gelişmenin uyarılması Eritropoezin uyarılması
Vasküler endotelyal büyüme faktörü	Anjiyogenezinin düzenlenmesi

2.9.1. Epidermal Büyüme Faktörü (EGF)

EGF; bağırsak mukozasının olgunlaşması, besin Emilimi ve protein sentezi ile epitel bariyer fonksiyonunu optimize eder. İnsan kolostrumunda oldukça yüksek konsantrasyonlarda yer alır. Laktasyonun ilk iki ayında, AS’deki EGF düzeyleri zamanla azalır. Buna karşın prematüre doğum yapan annelerin sütleri, aynı laktasyon dönemindeki term doğum yapmış annelere kıyasla daha yüksek EGF konsantrasyonları içerir (Ballard ve Morrow, 2013; Giladiaz ve diğerleri, 2019; York ve diğerleri, 2021).

2.9.2. İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü

AS'de bulunan önemli biyolojik bileşiklerden biri de insülin benzeri büyüme faktörleri (IGF) süper ailesidir. Düzeyleri kolostrumda en yüksek seviyededir, laktasyon ilerledikçe azalır. Yapılan araştırmalar, emzirmenin bebeklerde hem sindirim sistemi hem de kan serumunda IGF-1 düzeylerini artırdığını göstermektedir. Emzirme sırasında IGF-1 düzeylerinin yüksek olması büyüme uyarımının daha iyi düzenlenmesini sağlamaktadır (Szyller ve diğerleri, 2024).

2.10. Anne Sütündeki Hormonlar

Yaşamın ilk bin günü, gebelikten çocuğun ikinci yaş gününün tamamlanmasına kadar uzanan süreç sağlık ve gelişim için duyarlı bir fırsat dönemi olarak geniş kabul görmüştür. Çocukların optimum büyüme ve gelişmeye ulaşması bu dönemde önemlidir. Bu spesifik zaman dilimi; çevresel maruziyetler, beslenme durumu ve erken büyüme seyirleri aracılığıyla yaşam boyu sağlık sonuçları üzerinde kalıcı etkilere sahiptir. Yeterli beslenmenin sağlanamaması ise çocukluk döneminde hem fiziksel hem de bilişsel gelişimin gerilemesine yol açarken yetişkinlik döneminde kronik hastalık riskini artırmaktadır (Andriyani ve diğerleri, 2023; Kudubeş ve Zengin, 2023; Menezes ve diğerleri, 2025).

Metabolik fonksiyonu düzenleyen AS kaynaklı hormonlar, potansiyel programlayıcı etkenler olarak görülmektedir (Galante ve diğerleri, 2020). IGF-1, leptin, adiponektin, ghrelin, insülin gibi AS hormonları, yenidoğan metabolizmasının programlanmasında önemli bir rol üstlenmektedir. AS ile beslenmiş bireylerde erişkin dönemde gözlenen gelişmiş iştah düzenlemesinin, AS'de bulunan leptin ve adiponektin gibi iştahı modüle eden hormonlarla ilişkili olabileceği öne sürülmektedir (Kuganathan ve diğerleri, 2017; Savino ve diğerleri, 2005; Suwaydi ve diğerleri, 2021).

IGF-1, BH'nın embriyonik ve postnatal dönemdeki büyüme ve vücut kompozisyonu üzerindeki etkilerini medyatör olarak yürütür. Bu nedenle, IGF-1'in bebeklerin büyüme paternlerinin düzenlenmesinde potansiyel bir rol oynayabileceği düşünülmektedir (Galante ve diğerleri, 2020; Savino ve diğerleri, 2005).

2.11. Anne Sütü ile Beslenmenin Yararları

Çeşitli araştırmalar emzirmenin hem kısa vadede hem de uzun vadede sağlık avantajları sağladığını göstermektedir (Lyons ve diğerleri, 2020; Moubareck, 2021).

2.11.1. Alerjik Hastalıklar

Emzirmenin eksikliği, çocukluk çağı hastalıkları için artmış bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Özellikle astım, solunum yolu enfeksiyonları, atopik egzama, çölyak hastalığı ve obezite/aşırı kilo gibi pek çok rahatsızlığın insidansında artışla ilişkilendirilmektedir. AS, içerdiği sitokinler aracılığıyla fagositik ve lenfositik hücrelerin immün yanıtlarını düzenleyerek alerjik ve aşırı duyarlılık reaksiyonlarının gelişimini azaltabilir (Marseglia ve diğerleri, 2015; Palmeira ve Carneiro-Sampaio, 2016).

Ek olarak, AS *Clostridium leptum*, *Bifidobacterium longum* ve *Bifidobacterium breve* gibi türlerin bağırsak kolonizasyonunu desteklemekte olup bu bakteriler çölyak hastalığına karşı düşük genetik riskle ilişkilendirilmektedir (Moubareck, 2021).

Brew ve diğerleri (2012) tarafından yapılan bir kohort çalışmasında, emzirme süresinde her 3 aylık artışın çocukluk çağı astım riskinde azalma ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.

2.11.2. Enfeksiyon Hastalıkları ve Antibiyotik Direnci

Epidemiyolojik bulgular, yalnızca AS ile beslenen çocukların çeşitli enfeksiyonlara karşı daha yüksek düzeyde korunma sağladığını ortaya koymaktadır. Koruma sağladığı başlıca enfeksiyonlar arasında pnömoni ve bronşiolit gibi alt ve üst solunum yolu enfeksiyonları, ishal gibi gastrointestinal sistem enfeksiyonları, akut otitis media gibi kulak enfeksiyonları ve sepsisemi yer almaktadır (Masi ve Stewart, 2024; Palmeira ve Carneiro-Sampaio, 2016).

Quigley ve diğerleri (2016) tarafından yapılan çalışmaya göre, sadece AS ile beslenme süresi 4 ayın altındaysa, göğüs enfeksiyonu riski 1,24–1,28 kat, ishal riski ise 1,42–1,66 kat daha yüksektir. Ayrıca 4–6 ay arasında AS alıp 6 ay içinde besleme kesildiyse, göğüs enfeksiyonu ve ishal riski sırasıyla 1,19 ve 1,66 kat artmaktadır.

2.11.3. Osteoporoz

Laktasyon süresince kemik dokusu, AS aracılığıyla kalsiyum sağlanmasında bir rezervuar görevi görür (Prentice, 2022). Bu dönemde BH, protein sentezini ve osteoblast aktivitesini artırarak lineer büyümeyi destekler (Kuba ve diğerleri, 2025).

2.11.4. Obezite

Obez çocukların ilerleyen yaşlarda obez yetişkin olma ve buna bağlı kronik hastalıklar geliştirme olasılığının daha yüksek olduğu göz önüne alındığında; bebeklik dönemi, yaşamın ilerleyen dönemlerindeki sağlık üzerinde etkili olan en kritik evrelerden biri olarak görülmektedir. Bu bağlamda söz konusu dönem, obezite ve buna bağlı olumsuz sonuçların önlenmesi açısından en uygun zaman dilimini temsil edebilir (Martin ve diğerleri, 2017; Rito ve diğerleri, 2019).

AS, formül mamalara kıyasla daha dengeli bir enerji ve makro besin içeriğine sahip olup özellikle leptin ve ghrelin gibi biyoaktif bileşenler aracılığıyla adipositlerin proliferasyonu ve farklılaşması üzerinde etkili olabilmektedir (Kian ve diğerleri, 2023).

Harder ve diğerleri (2005) tarafından yapılan meta-analiz çalışmasında, emzirme süresi ile obezite riski arasındaki ilişki değerlendirilmiş ve her bir ek emzirme ayının çocukluk çağında obezite prevalansını yaklaşık %4 oranında azalttığı bildirilmiştir.

Bununla birlikte AS ile beslenme süresinin, hızlı vücut ağırlığı kazanımı üzerinde koruyucu bir etkisinin olup olmadığı konusunda kesin bir yargıya varılamamaktadır (Patro-Goşab ve diğerleri, 2019).

2.11.5. Bağışıklık ve Mikrobiyota Üzerindeki Etkileri

AS Oligosakkaritleri (ASO), yenidoğanların ince bağırsağında hidrolize karşı direnç gösterip kalın bağırsağa çoğunlukla sağlam bir şekilde ulaşırlar. Ayrıca ASO'lar Streptococcus pneumoniae, Escherichia coli, Grup B Streptococcus ve Campylobacter gibi patojen mikroorganizmaların intestinal mukozaya adezyonunu inhibe eder. Bu özellikleri sayesinde

antimikrobiyal koruma sağlarlar. Bağırsak epitel bariyerinin bütünlüğünü destekleyerek gastrointestinal sistemin işlevsel olgunlaşmasını sağlar. AS’de bulunan makrofajlar ve lökositler gibi hücresel bileşenler, yenidoğanın bağışıklık sisteminin olgunlaşmasını destekleyerek ek koruyucu etki sağlayabilir (Alotiby, 2023; Masi ve Stewart, 2024; Yi ve Kim, 2021).

2.11.6. Prematüre ve Gebelik Yaşına Göre Küçük Yenidoğanlar

Ekstrem prematüre bebeklerde AS ile beslenme; başta idrar yolu enfeksiyonu, nekrotizan enterokolit ve sepsis olmak üzere enfeksiyon kaynaklı komplikasyonların önlenmesinde kritik bir rol oynamaktadır. AS alımıyla birlikte mide pH’ı azalır, intestinal motilite artar, bağırsak florası patojen olmayan türlere doğru değişim gösterir ve bağırsak epitelinin geçirgenliği azalır. Buna ek olarak doğal IgA ve laktoferrin gibi immün bileşenler, bağırsak mukozal bağışıklığının olgunlaşmasını destekleyerek inflamatuvar yanıtları sınırlar. AS’de yer alan BF’lerin, söz konusu biyolojik mekanizmaların bir kısmının aracılığında rol oynayabileceği öne sürülmektedir (Maffei ve Schanler, 2017; York ve diğerleri, 2021).

Gestasyonel yaşa göre küçük ve intrauterin büyüme geriliği tanımlanan infantlarda yalnızca AS ile beslenmenin uzun vadeli sağlık sonuçları üzerinde olumlu etkiler sağladığı; bilişsel gelişim, büyüme eğrileri, antropometrik ölçümler, kardiyometabolik profil ve kemik yoğunluğu gibi alanlarda belirgin iyileşmelerle ilişkilendirildiği bildirilmektedir (Dinleyici, 2025).

2.11.7. Büyümeye İlişkin Bulgular

AS, bileşimini bebeğin fizyolojik gereksinimlerine göre dinamik olarak modüle eden protein konsantrasyonu, kalitatif besin profili ve hormon içeriği gibi biyolojik özellikleri sayesinde büyüme üzerinde etkilidir. Mevcut literatür, yalnızca AS ile beslenme süresinin uzamasının bebek büyümesini olumsuz etkilemediğini göstermektedir. Bu doğrultuda yürütülen bir çalışmada, 6 ay veya daha uzun süre yalnızca AS ile beslenen bebeklerde büyüme geriliği saptanmadığı bildirilmiştir (Ballard ve Morrow, 2013; Patro-Goşab ve diğerleri, 2019). Akova ve diğerleri (2012) tarafından yapılan bir çalışmada; AS ile beslenen bebeklerin vücut

ağırlıklarının formül ile beslenenlere göre daha düşük olduğu, ancak boy uzunluklarının etkilenmediği bildirilmiştir.

Formül mamalarla alınan yüksek protein, serum IGF-1 ve insülin düzeylerini artırarak yağ dokusu gelişimine sebep olurken; AS, daha düşük protein içeriği ile çocukluk çağı obezitesine karşı koruyucu etki sağlar. Bununla birlikte yüksek büyüme hızının yalnızca formül mamayla beslenenlerde değil, AS ile beslenen bebeklerde de ortaya çıkabileceği bildirilmiştir. (Kon ve diğerleri, 2014).

Bebeklik döneminde hem daha büyük vücut ölçülerine sahip olmanın hem de hızlı büyümenin; çocukluk ve erişkinlik dönemlerinde fazla vücut ağırlığı ile ilişkili olduğuna dair güçlü kanıtlar bulunmaktadır. Ayrıca hızlı büyüme gösterenlerde gözlenen daha yüksek z-skorunun, artmış yağ kütlesinden kaynaklandığı bildirilmiştir. Bu farkın; özellikle protein düzeyi olmak üzere, AS ve mama arasındaki besin bileşimi farklılıklarından kaynaklandığı düşünülmektedir. Yüksek protein tüketiminin IGF-1 salınımını tetikleyerek hücresel proliferasyonu hızlandırdığı; sonuç olarak hem büyümenin ivmelenmesine hem de adipoz doku miktarının artmasına neden olduğu hipotezi ileri sürülmektedir (Koletzko ve diğerleri, 2009; Leth-Møller ve diğerleri, 2025). Ayrıca AS ile beslenen bebeklerin, formül mamayla beslenenlere kıyasla daha az ancak daha sık beslenme düzenine sahip olduğu gözlemlenmiştir (Savino ve diğerleri, 2005).

2.12. Emzirmenin Anne ve Toplum Sağlığı Açısından Yararları

Emzirmenin maternal sağlık üzerinde protektif etkiler sağladığı ve meme, over ve tiroid kanseri, osteoporoz, hipertansiyon, kardiyovasküler morbidite ile tip 2 diyabet insidansında azalma ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Özellikle 12 ayı aşan emzirme süresi, meme ve over kanseri insidansını anlamlı düzeyde azaltmaktadır. Bu olumlu sağlık çıktıları hem yüksek gelirli hem de düşük gelirli ülkelerde tutarlı biçimde gözlemlenmiştir (Fan ve diğerleri, 2023; Gao ve diğerleri, 2018; North ve diğerleri, 2022). Park ve Choi (2018) tarafından yapılan bir çalışmada daha uzun süre emzirmenin menopoz sonrası kadınlarda hipertansiyon riskini azalttığı bildirilmiştir.

Bunlara ek olarak doğum sonrası anne-bebek ten teması ve emzirme, oksitosin salınımını artırarak iyileşmeyi destekler, uterus involüsyonunu hızlandırır ve kanamayı azaltır (Masi ve Stewart, 2024).

Fan ve diğeri (2023) tarafından gerçekleştirilen meta-analiz çalışmasında, emzirme ile maternal meme ve yumurtalık kanserleri ile çocukluk çağı lösemisi arasında ters yönlü bir ilişki olduğu bildirilmiştir. Çalışmada, ‘hiç emzirmeme’ ile ‘emzirme öyküsü olanlar’ karşılaştırıldığında, meme kanseri için göreceli risk 0,85, yumurtalık kanseri için 0,76 ve çocukluk çağı lösemisi için 0,90 olarak saptanmıştır.

Dünyanın farklı bölgelerinde emzirmeyi şekillendiren kültürel, sosyal, ekonomik ve kurumsal güçlere karşı koymak zor olsa da hükümetlerin uyguladığı politika ve program odaklı girişimlerin emzirme oranlarını artırmada etkin sonuçlar sağladığına dair kanıtlar mevcuttur (Walters ve diğeri, 2019). Küresel ölçekte, 0–6 ay arası bebeklerin yalnızca AS ile beslenme oranı %44 seviyesindedir. Bu oran orta ve yüksek gelirli ülkelerde anlamlı düzeyde daha düşüktür. DSÖ, AS ile beslenmeyi teşvik etme misyonu doğrultusunda 2025 yılına kadar dünya genelinde bu oranı minimum %50 seviyesine çıkarmayı hedeflemektedir (Pagano ve diğeri, 2024).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Bu tez çalışması, 1 Ocak 2019 ile 31 Aralık 2024 tarihleri arasında Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği'ne başvuran hastalardan, “İzole Büyüme Hormonu Eksikliği Tanılı Çocuklarda Anne Sütü ile Beslenmenin Büyüme ve Tedavi Yanıtı Üzerine Etkisi: Retrospektif Bir Çalışma” başlıklı tez kapsamında, 0–18 yaş arası çocukların tıbbi kayıtlarını inceleyerek bir değerlendirme yapmayı amaçlamaktadır.

Witkowska-Sędek ve arkadaşlarının 2018 yılında gerçekleştirdiği “The relationship between alkaline phosphatase and bone alkaline phosphatase activity and the growth hormone/insulinlike growth factor-1 axis and vitamin D status in children with growth hormone deficiency” başlıklı çalışmalarındaki etki büyüklüğü baz alınarak yürütülmesi planlanan çalışmada orta düzeyde etki büyüklüğü (effect size) 0,222 fark kabul edilmesi öngörülerek örneklem büyüklüğü 162 katılımcı olarak hesaplanmıştır.

3.2. Çalışma Tasarımı

Çalışma, belirtilen tarih aralığında İBHE tanısı almış ve takip edilmiş hastaların tıbbi dosyalarının incelenmesine dayanan retrospektif, kesitsel bir çalışmadır.

3.3. Çalışmaya Alınma Kriterleri

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı polikliniğinde tanı almış 1 Ocak 2019-31 Aralık 2024 tarihleri arasında İBHE tanısı alan çocuklar çalışmaya alınma kriterleri arasındadır.

3.4. Çalışmadan Dışlanma Kriterleri

İBHE tanısı alan ve 0–18 yaş arası olan tüm çocuklar çalışmaya dahil edilecektir. Ancak aşağıdaki durumlardan herhangi birine sahip olan hastalar çalışma dışında bırakılacaktır:

1. Tıbbi kayıtlarında eksik veya yetersiz veriye sahip olanlar.
2. İBHE dışında, kronik veya eşlik eden sistemik hastalıkları bulunanlar.
3. Eşlik eden başka endokrin hastalıkları (örneğin tiroid uyarıcı hormon (TSH), luteinize edici hormon (LH) eksikliği) olanlar.
4. Eksik veya güvenilir olmayan veriler ile yanlış tanı durumlar

3.5. Veri Toplama Araçları

Çalışma kapsamında, 1 Ocak 2019 ile 31 Aralık 2024 tarihleri arasında Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği'nde İBHE tanısı almış hastaların tıbbi dosyaları retrospektif olarak incelenmiştir. Anne sütü ile beslenme durumu ve süresine ilişkin veriler ise hastaların ebeveynleri ile telefon görüşmesi yoluyla iletişime geçilerek, ebeveyn beyanına dayalı olarak elde edilmiştir. Hastaların dosyalarından, önceden hazırlanmış bir veri toplama formu kullanılarak sistematik bir şekilde bilgi derlenmiştir.

Bu form;

- Demografik veriler: Doğum tarihi, yaş, cinsiyet.
- Antropometrik ölçümler: Boy, boy SDS, vücut ağırlığı ve vücut ağırlığı SDS.
- Doğum ve beslenme öyküsü: Doğum şekli, doğum ağırlığı ve boyu, AS alma durumu ve süresi, ek gıdaya geçiş zamanı, yenidoğan D vitamini profilaksisi.
- Tanı ve tedavi süreci: İBHE tanısı alma yaşı, yıllık uzama hızları, BH kullanım süresi, dozu ve ismi, ilaç yan etkileri.
- Laboratuvar bulguları: D vitamini, Ca, Fosfor (P), Alanin Aminotransferaz (ALT), Aspartat Aminotransferaz (AST), ALP, kreatinin, IGF-1 ve IGFBP-3 düzeyleri ile BH uyarı testlerinden elde edilen pik BH değerleri (Klonidin ve L-Dopa testleri).

- Toplanan tüm veriler, analiz sürecinde istatistiksel paket programına (IBM SPSS Statistics, sürüm 26) aktarılmış, sınırlı sayıdaki eksik veri, seri ortalaması (series mean) yöntemiyle atanmış ve istatistiksel değerlendirmeye hazır hâle getirilmiştir.

3.6. Laboratuvar Ölçüm Yöntemleri

Laboratuvar analizleri Abbott marka cihazlar kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

- D vitamini, IGF-1, IGFBP-3, Klonidin testinde BH pik ve L-Dopa testinde BH pik ölçümleri Elektro-Kemiluminesans yöntemi (Alinity-i cihazı) ile yapılmıştır.
- Ca, P, ALT, AST, ALP ve Kreatinin ölçümleri spektrofotometrik yöntem (Alinity-C cihazı) ile gerçekleştirilmiştir.
- D vitamini için referans aralığı 20–50 ng/mL, Ca için 8.8–10.8 mg/dL, P için 3.5–5.5 mg/dL, ALT için 5–45 U/L, AST için 15–45 U/L, ALP için 150–550 U/L, Kreatinin için 0.2–1.1 mg/dL olarak belirlenmiştir.
- IGF-1 ve IGFBP-3 düzeyleri, çocukların yaş ve cinsiyetine göre hesaplanan SDS (Standard Deviation Score) değerleri ile değerlendirilmiştir.
- BH pik değerlerinde cut-off 10 ng/mL ve altı olarak kabul edilmiştir.

3.7. Verilerin Değerlendirilmesinde İstatistiksel Yöntemler

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 26.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümler ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde medyan (ortanca), minimum-maksimum ve IQR) olarak özetlendi. Kategorik ifadelerin karşılaştırmalarında Ki-kare testi kullanıldı. Çalışmada yer alan parametrelerin normal dağılım gösterip göstermediğini belirlemede Shapiro-Wilk testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerde ikili grup analizlerinde Mann Whitney U, ikiden fazla grup analizlerinde Kruskal Wallis testleri kullanıldı. Sürekli ölçümler arasındaki ilişkinin incelenmesinde Spearman's rho korelasyon testine başvuruldu. Tedaviye yanıt verenlere etki eden faktörlerin incelenmesinde Çok değişkenli logistik regresyon testi kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önemlilik düzeyi 0.05 olarak alındı.

3.8. Araştırmanın Etik Boyutu

Bu araştırma, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan gerekli izinler alınarak gerçekleştirilmiştir (Ek 1). Etik kurul onayının ardından, araştırmanın yapılacağı Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi'nden de gerekli uygulama izinleri alınmıştır (Ek 2).

Çalışmada kullanılan tüm veriler retrospektif olarak tıbbi dosyalardan elde edilmiş, hasta kimlik bilgileri anonimleştirilerek gizlilik ilkelerine uygun biçimde analiz edilmiştir.

3.9. Araştırmanın Sınırlılıkları

Çalışmamızın retrospektif tasarıma sahip olması, metodolojik bazı sınırlılıkları beraberinde getirmektedir. Retrospektif çalışmalar, mevcut kayıtların doğruluğu ve eksiksizliği ile sınırlı olup, değişkenler arasındaki ilişkilerin nedensel düzeyde yorumlanmasını güçleştirmektedir. Ayrıca veri kayıtlarındaki olası eksiklikler ve ölçüm zamanlarındaki heterojenlik, sonuçların güvenilirliğini kısmen etkileyebilir. Çalışmanın tek merkezli olması ve örneklem büyüklüğünün sınırlı olması, elde edilen bulguların genellenebilirliğini kısıtlamaktadır. AS alma durumu ve süresine ilişkin verilerin retrospektif olarak ebeveyn beyanına dayalı olması, hatırlama yanlılığına yol açmış olabilir. Çalışmamızda yıllık uzama hızı (cm/yıl) verileri tüm olgularda standart şekilde mevcut olmadığından, büyüme yanıtının değerlendirilmesinde boy SDS değişimi ve mutlak boy artışı (cm) esas alınmıştır. Bu durum, büyüme yanıtının daha ayrıntılı değerlendirilmesini sınırlamış olabilir. Bu sınırlılıklar göz önünde bulundurularak, gelecekte yapılacak prospektif, çok merkezli ve daha geniş örneklemli çalışmaların, BHE tanısı alan çocuklarda IGF-1 ve IGFBP-3 SDS düzeyleri ile beslenme öyküsü ve büyüme yanıtı arasındaki ilişkileri daha güçlü biçimde ortaya koyacağı düşünülmektedir.

4. BULGULAR

4.1. Hastaların Demografik ve Tanımlayıcı Özellikleri

Bu çalışmaya İBHE tanısı almış olan 3-17 yaş arası 162 hasta dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların 74'ü (%45,7) kız, 88'i (%54,3) erkekti. Olguların tanı alma yaşları ortalaması $10,2 \pm 2,7$ yıl idi. Çalışmaya dahil edilen en küçük olgunun yaşı 3 yıl, en büyük olgunun yaşı ise 17 yıl idi. Olguların %42'si 10 yaş altı grubunda, %58'i 10 yaş ve üstü grubunda saptandı. Doğum şekli incelendiğinde hastaların %40,7'sinin normal, %59,3'ünün sezaryen ile doğduğu görüldü. Olguların %67,9'unun (n=110) AS aldığı, AS alan bu grubun ortalama emzirme süresinin $16,4 \pm 8,6$ ay olduğu belirlendi. Tablo 5'te hastaların tanımlayıcı özellikleri özetlenmiştir.

Tablo 5. Tanımlayıcı özellikler.

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Tanı yaşı		
10 yaş altı	68	42
10 yaş ve üstü	94	58
Cinsiyet		
Erkek	88	54,3
Kız	74	45,7
Doğum şekli		
Normal	66	40,7
Sezaryen	96	59,3
Doğumda d vitamini takviyesi kullanma		
Yok	53	32,7
Var	109	67,3
Anne Sütü alma durumu		
Yok	52	32,1
Var	110	67,9
	Ort±Ss	Med (IQR)
Tanı anında olduğu yaş	10,2±2,7	10 (3-17)
Doğum kilosu (gram)	2871,6±631,4	3000 (858-5000)
Doğum boyu (cm)	45,5±3,4	46 (37-56)
Anne Sütü süresi (n=110)	16,4±8,6	18 (1-48)
Kaçıncı ayda ek gıdaya geçtiği	5,96±0,8	6 (0-12)

Ort: Ortalama, Ss: Standart sapma, Med: Medyan, IQR: İnterquartile range, Min: Minimum, Maks: Maksimum

4.2. Hastaların Tanı Anındaki Klinik, Antropometrik ve Laboratuvar Bulgularının Anne Sütü Alma Durumuna Göre Analizi

Tablo 6’da AS alan ve almayanlar arasında tanı anındaki klinik ve antropometrik bulgular karşılaştırılmıştır. AS alan ve almayanlar arasında boy SDS kategorileri, ağırlık SDS kategorileri, tanı yaşı, boy, ağırlık, tanı anı boy SDS ve ağırlık SDS ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Boy SDS < -3 olanlar AS almayanların %32,7’sinde, alanların %27,3’ünde tespit edilmiş ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,478$). Ağırlık SDS < -2 olanlar AS almayanların %51,9’unda, alanların %46,4’ünde tespit edilmiş ve istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı bulunmamıştır ($p=0,509$). Tanı yaşı, boy uzunluğu (cm) ve ağırlık (kg) ortalamaları açısından da gruplar benzer bulunmuştur (sırasıyla $p=0,811$; $p=0,987$; $p=0,743$). Tanı anı Boy SDS ortalaması AS almayanlarda $-2,48 \pm 0,9$, alanlarda $-2,52 \pm 1,1$ olarak saptanmış ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamsızdır ($p=0,769$). Tanı anı ağırlık SDS ortalaması AS almayanlarda $-1,83 \pm 1,3$, alanlarda $-1,79 \pm 1,2$ bulunmuş olup istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,803$).

Tablo 6. Tanı anındaki klinik ve antropometrik bulgular ile anne sütü alan ve almayan gruplar arasındaki farklılıklar.

	Anne Sütü Almayan (n=52) n(%)	Anne Sütü Alan (n=110) n(%)	p†
Boy SDS			
< -3	17 (32,7)	30 (27,3)	0,478
≥ -3	35 (67,3)	80 (72,7)	
Ağırlık SDS			
< -2	27 (51,9)	51 (46,4)	0,509
≥ -2	25 (48,1)	59 (53,6)	
	Ort±Ss (Med)	Ort±Ss (Med)	p‡
Tanı yaşı	10,1±2,6 (10,5)	10,2±2,8 (10)	0,811
Boy cm	124,8±17,4 (130)	124,4±18,9 (129)	0,987
Ağırlık (kg)	27,4±10,4 (28,3)	27,8±10,8 (28)	0,743
Tanı anı Boy SDS	-2,48±0,9 (- 2,51)	-2,52±1,1 (- 2,5)	0,769
Tanı anı Ağırlık SDS	-1,83±1,3 (- 2,09)	-1,79±1,2 (- 1,94)	0,803

* $p < 0,05$, †: Ki-kare, ‡: Mann Whitney U

Tablo 7’de tanı anındaki laboratuvar bulguları AS alan ve almayanlar arasında karşılaştırılmıştır. AS alan ve almayanlar arasında D vitamini düzeyi kategorileri, IGF-1 SDS kategorileri, biyokimyasal parametreler (Ca, P, ALP, vb.), büyüme faktörleri ve BH uyarı testi yanıtları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

D vitamini eksikliği (< 20 ng/mL) AS almayanların %36,5’inde, alanların %28,2’sinde tespit edilmiş ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,282$). Düşük IGF-1 SDS (< -2) oranı AS almayanlarda %15,4, alanlarda %12,7 olarak saptanmış olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamsızdır ($p=0,645$). Ortalama D vitamini, Ca, P, ALP, ALT, AST ve Kreatinin değerleri açısından da gruplar benzer bulunmuştur ($p > 0,05$). IGF-1 SDS ortalaması AS almayanlarda $-0,89 \pm 1,06$, alanlarda $-0,87 \pm 0,83$ olarak saptanmış ve istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir ($p=0,727$). Benzer şekilde, IGFBP-3 SDS ortalamaları ve BHE tanısında kullanılan Klonidin ve L-Dopa uyarı testi doruk yanıtları da gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı bulunmamıştır (sırasıyla $p=0,341$; $p=0,376$; $p=0,718$).

Tablo 7. Tanı anındaki laboratuvar bulguları ile anne sütü alan ve almayan gruplar arasındaki farklılıklar.

	Anne Sütü Almayan (n=52)	Anne Sütü Alan (n=110)	p†
Tanı D vitamini			
< 20 ng/mL D vitamini eksik	19 (36,5)	31 (28,2)	0,282
≥ 20 ng/mL D vitamini yeterli	33 (63,5)	79 (71,8)	
Tanı IGF-1 SDS			
≤ -2 Düşük IGF-1	8 (15,4)	14 (12,7)	0,645
> -2 Normal/Yüksek	44 (84,6)	96 (87,3)	
	Ort±Ss (Med)	Ort±Ss (Med)	p‡
D Vitamini	21,0±9,0 (21,3)	21,6±6,9 (21,3)	0,302
Ca	9,72±0,4 (9,6)	9,71±0,9 (9,6)	0,355
P	4,78±0,6 (4,8)	4,82±0,6 (4,8)	0,503
Alt	16,4±8,8 (14)	14,9±5,2 (14)	0,812
Ast	28,5±16,3 (25)	28,1±13,7 (26)	0,587
Alp	211,0±62,9 (212,5)	231,0±73,7 (213)	0,081
Kreatinin	0,55±0,12 (0,54)	0,54±0,08 (0,54)	0,608
IGF1	150,2±99,3 (120,5)	145,7±94,0 (120,5)	0,794
IGF1 SDS	-0,89±1,06 (-0,81)	-0,87±0,83 (-0,81)	0,727
IGFBP3	4,12±1,95 (3,9)	6,19±23,9 (3,9)	0,848
IGFBP3 SDS	-,52±0,7 (-0,53)	-0,54±0,70 (-0,53)	0,341
Klonidin	6,04±2,3 (6,87)	6,44±2,1 (6,87)	0,376
L-Dopa	3,52±1,7 (3,57)	3,51±1,8 (3,57)	0,718

*p < 0,05, †: Ki-kare, ‡: Mann Whitney U

4.3. Anne Sütü Alma Durumuna Göre Tedavi ve İzlem Bulguları

Tablo 8’de tedavi süreci ve takip özellikleri AS alan ve almayanlar arasında karşılaştırılmıştır. İlaç yan etkisi varlığı AS alanlarda tespit edilmemiş olup almayanların %3,8’inde mevcuttur ve AS almayanlarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p=0,038$).

BH kullanım süresi, dozu ve tedavi sonrasındaki yaş ortalamaları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (sırasıyla $p=0,814$; $p=0,818$; $p=0,890$). Tedaviye yanıtın göstergesi olan 1. yıl, 2. yıl ve 3. yıl uzama hızları ile son boy uzunluğu ortalamaları incelendiğinde, AS alan ve almayan gruplar benzer bulunmuş ve istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir ($p > 0,05$).

Tablo 8. Tedavi süreci ve takip özellikleri ile anne sütü alan ve almayan gruplar arasındaki farklılıklar.

	Anne Sütü Almayan (n=52) n(%)	Anne Sütü Alan (n=110) n(%)	p†
İlaç yan etkisi			
Yok	50 (96,2)	110 (100)	0,038*
Var	2 (3,8)	-	
	Ort±Ss (Med)	Ort±Ss (Med)	p‡
BH süre	3,07±1,17 (3)	3,15±1,2 (3)	0,814
BH dozu	1,02±0,37 (1)	1,01±0,4 (1)	0,818
BH tedavisinden sonraki yaşı	12,8±3,2 (13)	12,9±3,3 (13)	0,890
1. Yıl Uzama Hızı	7,67±3,3 (7)	7,29±2,8 (7)	0,799
2. Yıl Uzama Hızı	6,87±2,9 (7)	7,0±2,9 (7)	0,728
3. Yıl Uzama Hızı	5,28±2,9 (5)	5,30±2,2 (5)	0,274
Uzama Son	144,1±16,8 (146,5)	145,0±16,8 (148)	0,728

* $p < 0,05$, †: Ki-kare, ‡: Mann Whitney U

4.4. Uzun Dönem Takipte Antropometrik ve Laboratuvar Bulgularının Anne Sütü Alan ve Almayan Gruplara Göre Karşılaştırılması

Tablo 9’da son kontrol anındaki antropometrik ve laboratuvar bulguları AS alan ve almayanlar arasında karşılaştırılmıştır. AS alan ve almayan gruplar arasında son kontrol anındaki boy ve ağırlık SDS değerleri, biyokimyasal parametreler ve büyüme faktörleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Son kontrol Boy SDS ortalaması AS almayanlarda $-1,72 \pm 0,9$, alanlarda $-1,64 \pm 1,1$ olarak saptanmış ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,489$). Benzer şekilde son kontrol ağırlık SDS ortalamaları da gruplar arasında benzer bulunmuştur ($p=0,748$). Laboratuvar parametreleri incelendiğinde; D vitamini, Ca, P, ALT, AST, ALP ve Kreatinin düzeyleri açısından AS alma durumu ile anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p > 0,05$). Tedavi yanıtını gösteren IGF-1 SDS ortalaması her iki grupta da $-0,30$ olarak tespit edilmiş ($p=0,961$), IGFBP-3 SDS değerleri de benzerlik göstermiş ve istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir ($p=0,684$).

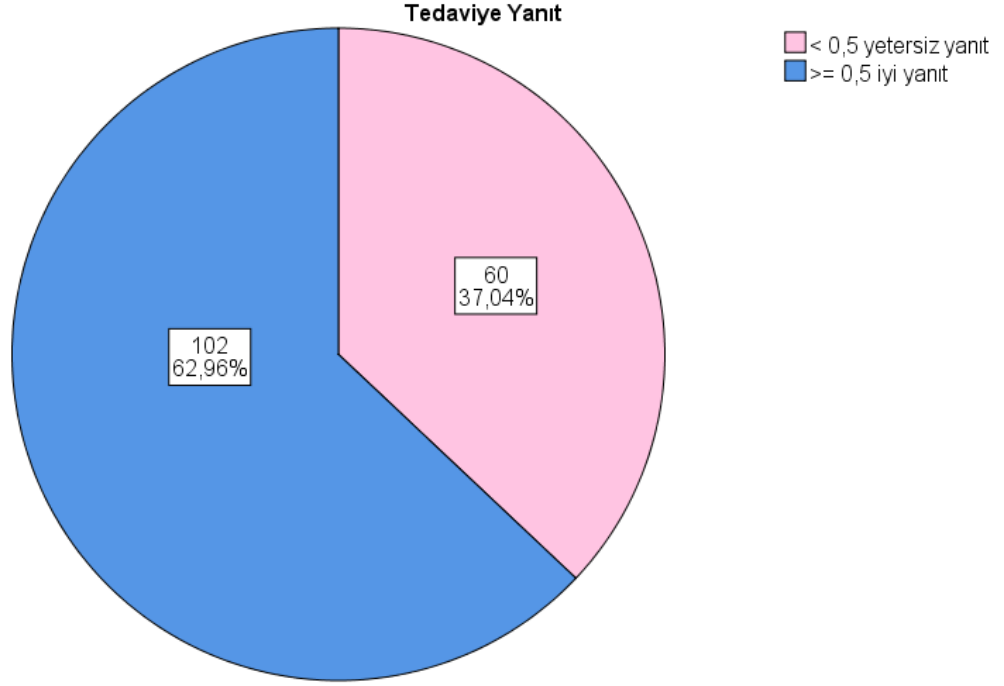
Tablo 9. Son kontrol anındaki antropometrik ve laboratuvar bulguları ile anne sütü alan/almayan gruplar arasındaki farklılıklar.

	Anne Sütü Almayan (n=52) Ort±Ss (Med)	Anne Sütü Alan (n=110) Ort±Ss (Med)	p
Son boy SDS	-1,72±0,9 (-1,86)	-1,64±1,1 (-1,77)	0,489
Son ağırlık SDS	-1,37±0,9 (-1,37)	-1,20±1,4 (-1,35)	0,748
D Vitamini	22,8±8,4 (20,7)	22,2±9,7 (20,2)	0,321
Ca	9,58±0,4 (9,6)	9,59±0,6 (9,6)	0,790
P	4,44±0,6 (4,5)	4,64±0,9 (4,5)	0,143
Alt	14,9±9,9 (12)	14,2±6,9 (13)	0,566
Ast	22,5±6,7 (22)	23,2±7,5 (22)	0,587
Alp	224,7±96,5 (224)	235,9±89,9 (224)	0,551
Kreatinin	0,55±0,09 (0,55)	0,57±0,12 (0,55)	0,716
IGF1	249,2±102,6 (249)	260,7±117,3 (249)	0,602
IGF1 SDS	-0,30±1,03 (-0,47)	-0,30±1,2 (-0,47)	0,961
IGFBP3	5,54±1,2 (5,52)	5,59±1,6 (5,52)	0,928
IGFBP3 SDS	0,29±0,8 (0,39)	0,31±1,07 (0,39)	0,684

* $p < 0,05$, Mann Whitney U

4.5. Tedavi Yanıtının Değerlendirilmesi

Hastaların son kontrol boy SDS değeri ile tanı anı boy SDS arasındaki fark hesaplandı. Delta (Δ) boy SDS'den elde edilen fark 0,5 altında ise tedavinin yeterli yanıt vermediği; + 0,5 ve üstü ise tedavinin iyi yanıt olarak kabul edildi. Bu bağlamda Şekil 1'de hastaların % 62,96 (n=102)'sında tedavinin iyi yanıt verdiği saptandı (Şekil 1).



Şekil 1. Delta (Δ) boy SDS'ye göre tedavi yanıt durumu.

Tablo 10'da tedavi yanıtı ve değişim SDS değerleri AS alan ve almayanlar arasında karşılaştırılmıştır. AS alan ve almayan gruplar arasında tedaviye verilen yanıt durumu ve boy/ağırlık SDS değişim (delta) miktarları istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı bulunmamıştır.

Tedaviye yetersiz yanıt ($< 0,5$ SDS) oranı AS almayanların %38,5'inde, alanların %36,4'ünde tespit edilmiş ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,796$). Tedavi süresince sağlanan Boy SDS artışı ortalaması AS almayanlarda $0,76 \pm 0,80$, alanlarda $0,46 \pm 0,76$ olarak bulunmuş olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamsızdır ($p=0,574$). Benzer şekilde, ağırlık SDS artışı ortalaması AS almayanlarda $0,46 \pm 0,76$, alanlarda $0,59 \pm 0,97$ olarak saptanmış ve istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir ($p=0,528$).

Tablo 10. Tedavi yanıtı ve değişim SDS değerleri ile anne sütü alan ve almayan gruplar arasındaki farklılıklar.

	Anne Sütü Almayan (n=52) n(%)	Anne Sütü Alan (n=110) n(%)	p†
Tedaviye yanıt			
< 0,5 yetersiz yanıt	20 (38,5)	40 (36,4)	0,796
≥ 0,5 iyi yanıt	32 (61,5)	70 (63,6)	
	Ort±Ss (Med)	Ort±Ss (Med)	p‡
Boy SDS artışı	0,76±0,80 (0,74)	0,46±0,76 (0,35)	0,574
Ağırlık SDS artışı	0,46±0,76 (0,35)	0,59±0,97 (0,49)	0,528

* $p < 0,05$, †: Ki-kare, ‡: Mann Whitney U

Tablo 11’de ilgili parametreler ile tedaviye yanıt veren ve vermeyen gruplar arasındaki farklılıklar karşılaştırılmıştır. Tedaviye yetersiz yanıt veren ve iyi yanıt veren gruplar arasında D vitamini düzeyi kategorileri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı bulunmuştur. Diğer parametreler olan AS alma durumu, ilaç yan etkisi, tanı anı IGF-1 SDS düzeyi, AS süresi, tanı yaşı, BH kullanım süresi ve dozu açısından ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

D vitamini eksikliği (< 20 ng/mL) tedaviye yetersiz yanıt verenlerin %16,7’sinde, iyi yanıt verenlerin %39,2’sinde tespit edilmiş ve tedaviye iyi yanıt veren grupta D vitamini eksikliği oranı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p=0,003$). AS alma durumu incelendiğinde, tedaviye yetersiz yanıt verenlerin %66,7’sinin, iyi yanıt verenlerin %68,6’sının AS aldığı görülmüş ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamsızdır ($p=0,796$). İlaç yan etkisi tedaviye iyi yanıt verenlerde gözlenmezken, yetersiz yanıt verenlerin %3,3’ünde mevcuttur; ancak bu fark istatistiksel olarak sınırda kalmış ve anlamlılığa ulaşmamıştır ($p=0,064$). Ayrıca, AS alma süresi, tanı yaşı, BH tedavi süresi ve tedavi dozu ortalamaları açısından da gruplar benzer bulunmuştur ($p > 0,05$).

Tablo 11. İlgili parametreler ile tedaviye yanıt veren ve vermeyen gruplar arasındaki farklılıklar.

	Tedaviye Yetersiz Yanıt (n=60) n(%)	Tedaviye İyi Yanıt (n=102) n(%)	p†
Anne Sütü alma			
Yok	20 (33,3)	32 (31,4)	0,796
Var	40 (66,7)	70 (68,6)	
İlaç yan etkisi			
Yok	58 (96,7)	102 (100)	0,064
Var	2 (3,3)	-	
Tanı IGF-1 SDS			
≤ -2 Düşük IGF-1	7 (11,7)	15 (14,7)	0,586
> -2 Normal/Yüksek	53 (88,3)	87 (85,3)	
Tanı D vitamini			
< 20 ng/mL D vitamini eksik	10 (16,7)	40 (39,2)	0,003**
≥ 20 ng/mL D vitamini yeterli	50 (83,3)	62 (60,8)	
	Ort±Ss (Med)	Ort±Ss (Med)	p‡
Anne Sütü süresi	16,9±7,8 (18)	16,0±9,1 (18)	0,465
Tanı anında olduğu yaş	9,88±2,0 (10)	10,4±3,0 (11)	0,305
BH tedavisi kullandığı süre	2,88±1,3 (3)	3,27±1,2 (3)	0,069
BH tedavisinde kullandığı doz	0,99±0,3 (1)	1,03±0,4 (1,08)	0,326

* $p < 0,05$, †: Ki-kare, ‡: Mann Whitney U

4.6. Anne Sütü Alma Süresine Göre Büyüme Parametreleri ve Tedavi Yanıtının Değerlendirilmesi

Tablo 12’de AS süresi ile tedavi yanıtını yansıtan büyüme parametreleri arasındaki ilişki incelenmiştir. Yapılan analiz sonucunda, AS alma süresi ile Boy SDS artışı, ağırlık SDS artışı, tedaviye bağlı 1. yıl uzama hızı ve son boy SDS değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir ilişki saptanmamıştır.

AS süresi ile Boy SDS artışı ($r=-0,149$; $p=0,120$), ağırlık SDS artışı ($r=-0,046$; $p=0,632$), 1. yıl uzama hızı ($r=0,006$; $p=0,954$) ve son boy SDS ($r=-0,132$; $p=0,171$) arasında korelasyon bulunmamaktadır.

Tablo 12. Anne sütü ile ilgili parametreler arasındaki ilişki.

	Anne Sütü Süresi	
	r	p
Boy SDS artışı	-0,149	0,120
Ağırlık SDS artışı	-0,046	0,632
Uzama 1. Yıl	0,006	0,954
Son boy SDS	-0,132	0,171

**p < 0,05, Spearman's rho korelasyon*

Tablo 13’de tedavi yanıtı ve değişim SDS değerleri; AS almayan, 0-6 ay arası AS alan ve 6 aydan fazla AS alan gruplar arasında karşılaştırılmıştır. Üç grup arasında tedaviye verilen yanıt durumu, tanı anındaki özellikler ve tedavi sırasındaki büyüme parametreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Tedaviye yetersiz yanıt ($< 0,5$ SDS) oranı AS almayanlarda %38,5, 0-6 ay alanlarda %22,7 ve 6 aydan fazla alanlarda %39,8 olarak saptanmış; gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,323$). Tanı yaşı, tanı anı boy SDS ve ağırlık SDS ortalamaları açısından da üç grup benzer özellikler göstermiştir (sırasıyla $p=0,972$; $p=0,757$; $p=0,694$). Tedaviye yanıtın göstergeleri olan 1. yıl uzama hızı ve son boy uzunluğu ortalamaları gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılaşmamıştır (sırasıyla $p=0,635$; $p=0,751$). Benzer şekilde, Boy SDS artışı ortalaması 0-6 ay alan grupta sayısal olarak daha yüksek ($1,08\pm0,80$) görünmekle birlikte, gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsızdır ($p=0,303$). Ağırlık SDS artışları da gruplar arasında benzer bulunmuştur ($p=0,819$).

Tablo 13. Tedavi yanıtı ve değişim SDS değerleri ile anne sütü grupları arasındaki farklılıklar.

		Anne Sütü Almayan (n=52)	Anne Sütünü 0-6 ay alan (n=52)	Anne Sütünü 6 aydan fazla alan (n=52)	p†
		n(%)	n(%)	n(%)	
Tedaviye					
yanıt					
	< 0,5	20 (38,5)	5 (22,7)	35 (39,8)	0,323
yetersiz yanıt					
	≥ 0,5 iyi	32 (61,5)	17 (77,3)	53 (60,2)	
yanıt					
		Ort±Ss (Med)	Ort±Ss (Med)	Ort±Ss (Med)	p‡
Tanı yaşı		10,1±2,6 (10,5)	10,2±2,6 (11)	10,2±2,8 (10)	0,972
SDS	Tanı boy	-2,48±0,9 (-2,52)	-2,75±1,1 (-2,58)	-2,46±1,08 (-2,5)	0,757
	Tanı ağırlık	-1,83±1,3 (-2,09)	-2,01±1,0 (-2,15)	-1,74±1,2 (-1,89)	0,694
Uzama 1. yıl		7,67±3,3 (7)	7,68±2,6 (8)	7,20±2,8 (7)	0,635
Uzama son		144,1±16,8 (146,5)	146,8±18,1 (149,5)	144,6±16,5 (148)	0,751
Boy	SDS	0,76±0,8 (0,74)	1,08±0,80 (1,05)	0,83±0,82 (0,60)	0,303
	Ağırlık SDS	0,46±0,76 (0,35)	0,66±1,22 (0,51)	0,57±0,90 (0,49)	0,819

* $p < 0,05$, †: Ki-kare, ‡: Kruskal Wallis

4.7. Tedavi Yanıtını Etkileyen Faktörlerin Analizi

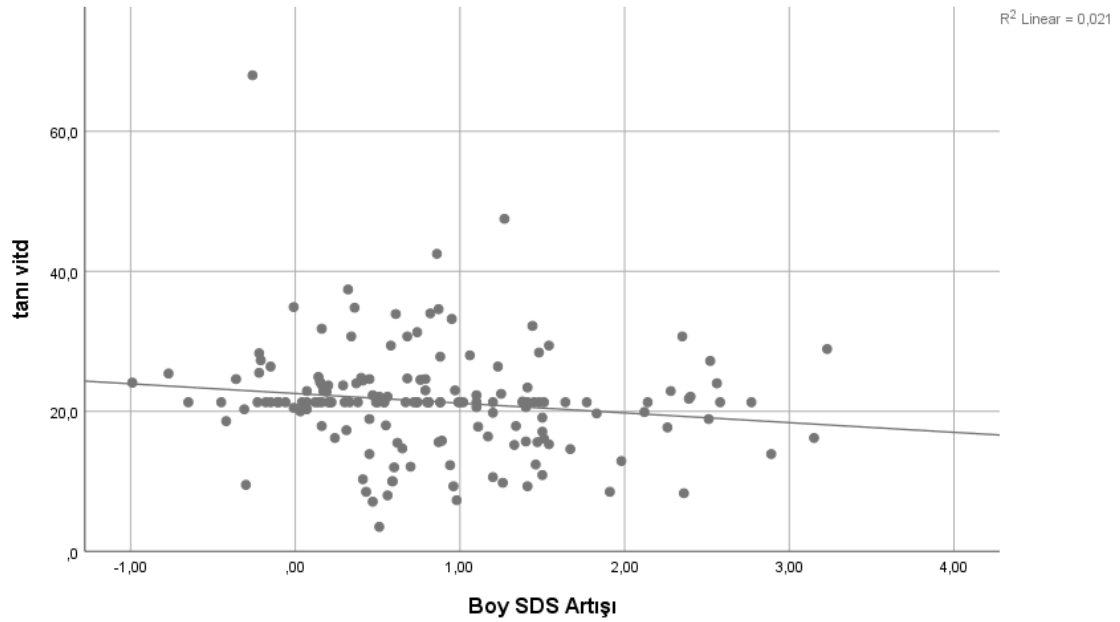
Tablo 14'te tedaviye yanıtı etki eden faktörlerin belirlenmesi amacıyla yapılan çok değişkenli logistik regresyon analizi sonuçları gösterilmiştir. Modelde yer alan değişkenlerden tanı anı D vitamini düzeyi ($p=0,124$) ve tanı anındaki yaş ($p=0,263$) tedavi yanıtı üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkiye sahip bulunmamıştır.

Buna karşın, BH tedavisi kullandığı sürenin tedavi yanıtı üzerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde etkili olduğu saptanmıştır ($p=0,032$). BH kullanım süresindeki birim artışın, tedavi yanıtı olasılığını (Odds Ratio) 1,355 kat artırdığı belirlenmiştir (OR=1,355; %95 GA: 1,026-1,791).

Tablo 14. Tedaviye yanıtı etki eden faktörlerin çok değişkenli logistik regresyon testi ile incelenmesi.

	p	OR	%95 Güven Aralığı	
			En Düşük	En Yüksek
Tanı anı D vitamini	0,124	0,965	0,921	1,010
Tanı anında olduğu yaş	0,263	1,077	0,946	1,225
BH tedavisi kullandığı süre	0,032*	1,355	1,026	1,791
Sabit	0,736	0,690		

* $p < 0,05$, Çok değişkenli logistik regresyon testi



Şekil 2. Boy SDS artışı ile tanı anındaki serum 25-hidroksi D vitamini düzeyi arasındaki ilişki.

Tanı anındaki serum 25-hidroksi D vitamini düzeyi ile boy SDS artışı arasında zayıf ancak istatistiksel olarak anlamlı negatif bir korelasyon saptandı ($r = -0,189$) (Şekil 2).

5. TARTIŞMA

Çocuklukta büyüme ve gelişime hem genetik hem de çevresel faktörlerin bir araya gelmesiyle şekillenen karmaşık bir süreçtir. Bu süreçte beslenme, psikososyal çevre, enfeksiyonlar ve diğer çevresel etkenler, birikimli etkileriyle lineer büyümeyi etkiler. Son araştırmalar, bu faktörlerin hormonal düzenleme, metabolik sağlık, bilişsel fonksiyonlar ve genel fiziksel gelişim üzerindeki derin etkilerini ortaya koymaktadır (Soliman ve diğerleri, 2025; Lourenço ve diğerleri, 2012). Bu çalışma, Türkiye’de İBHE tanısı alan çocuklarda AS alma süresi ve büyüme parametreleri arasındaki ilişkiyi inceleyen ilk retrospektif araştırmalardan biri olarak literatüre katkı sağlamaktadır. Elde edilen bulgular, İBHE tedavisinde büyüme takibinin, yaşamın erken dönemi beslenme öyküsü ve biyokimyasal parametreler göz önünde bulundurularak yapılmasının önemini vurgulamaktadır ve gelecekteki çalışmalara yol gösterici niteliktedir.

AS alan ve almayan çocuklar arasında tanı anındaki klinik ve antropometrik özellikler karşılaştırılmış; Boy SDS ve ağırlık SDS kategorileri, tanı yaşı, boy, vücut ağırlığı ile tanı anı Boy SDS ve ağırlık SDS ortalamaları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Bu bulgu, anne sütünün büyüme üzerindeki etkilerinin her zaman uzun vadeli ve doğrudan ölçülebilir olmayabileceğini düşündürmektedir. Özellikle anne sütüne bağlı erken yaşam etkilerinin, çocukluk döneminin ilerleyen evrelerinde zamanla silinmiş olabileceği ve bu etkinin tanı anındaki büyüme parametrelerine yansımamış olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Ayrıca olguların yaklaşık üçte ikisinin AS almış olması ve AS alan grupta ortalama emzirme süresinin 16 ayın üzerinde bulunması, çalışma popülasyonunda emzirmenin yaygın olduğunu göstermekte olup, gruplar arasındaki farklılıkların belirginleşmesini sınırlamış olabilir. Literatürde emzirme süresi ile büyüme göstergeleri arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalarda ise farklı sonuçlar bildirilmiştir. Shen ve diğerleri (2023) tarafından yapılan bir çalışmada toplam 2.008 çocuk çalışmaya dahil edilmiştir. Emzirme süresinin medyanı 12 ay olarak bulunmuştur. 3 yaşındaki çocuklar arasında, AS almış olanların boy SDS, AS almamış olanlardan daha düşük bulunmuştur. Aynı yaş grubunda AS alanların ağırlık SDS değerleri de AS almayanlara göre daha düşüktür bulunmuştur. Clayton ve diğerleri (2024) yaptıkları bir çalışmada toplam 2492 çocuk üzerinde yürütülmüş olup katılımcılar erken yaşam beslenme şekline göre üç gruba ayrılmıştır: tamamen AS ile beslenenler, kısmen AS alanlar/karma

beslenenler (PF; %26) ve yalnızca formül mama ile beslenenler (FF; %54). Formül mama ile beslenenlere kıyasla, sadece AS ile ağırlık SDS daha düşük bulunmuştur. Literatürde bildirilen bu farklı sonuçlar, Bu farklı sonuçlar, AS alımının büyüme göstergeleri üzerindeki etkilerinin çalışma popülasyonu, ölçüm yaşı ve beslenme süresi gibi faktörlerin yanı sıra anne eğitimi, ekonomik durum ve erken yaşam çevresel koşulları gibi sosyoekonomik faktörlere de bağlı olarak değişebileceğini düşündürmektedir.

Bulgularımız İBHE tanısı alan çocuklarda tanı anındaki D vitamini durumu, IGF-1 düzeyleri, karaciğer enzimleri ve BH uyarı testi yanıtlarının AS alma öyküsünden bağımsız olduğunu ortaya koymuştur. Buna karşın, literatürde özellikle erken postnatal döneme odaklanan çalışmalarda IGF-1 düzeyleri ile beslenme biçimi arasında farklı sonuçlar bildirilmiştir. Büyükkayhan ve diğerleri (2003) yenidoğan döneminde AS ile beslenen bebeklerde serum IGF-1 düzeylerinin formül mama ile beslenenlere göre daha yüksek olduğunu göstermiştir. Savino ve diğerleri (2005) tarafından yapılan bir çalışmada yaşamın ilk dört ayında, formül mama ile beslenen bebeklerde IGF-1 düzeylerinin AS ile beslenenlere kıyasla daha yüksek olduğunu bildirmiştir. Fouad ve diğerleri (2024) tarafından yapılan çalışmada, sağlıklı bebek ve çocuklardan oluşan 252 katılımcının %86,4'ünün AS ile beslendiği bildirilmiştir. Bu grubun 181'i (%71,8) ortalama $6 \pm 1,7$ ay (4–12 ay arası) yalnızca AS ile beslenirken, 37'si (%14,7) yalnızca formül mama ile veya AS'e ek olarak formül mama ile beslenmiştir. AS ile beslenen çocuklar ile hiç AS almayan çocuklar arasında serum IGF-1 düzeyleri açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bu sonuç, çalışmamızda elde edilen bulgularla uyumludur. Beslenme türü ile karaciğer biyokimyasal parametreleri arasındaki ilişki literatürde farklı çalışmalarda değerlendirilmiştir. Kolho ve diğerleri (2023) AS ile beslenen bebeklerde ALT, AST düzeylerinin belirli aylarda formül mama ile beslenenlere kıyasla daha yüksek olduğunu bildirmiştir. Wu ve diğerleri (2011) yaşamın erken döneminde AS ile beslenen bebeklerde, 4. ve 8. haftalarda ölçülen ALT ve AST düzeylerinin, formül mama ile beslenen bebeklere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğunu göstermiştir. Literatürde özellikle erken postnatal döneme odaklanan çalışmalarda beslenme biçimi ile IGF-1 ve karaciğer biyokimyasal parametreleri arasında farklı sonuçlar bildirilmiş olmakla birlikte, çalışmamızda tanı anındaki değerlendirmelerin daha ileri yaş grubunda ve izole büyüme hormonu eksikliği tanısı almış bir hasta popülasyonunda yapılmış olması, anne sütü ile beslenmenin olası biyokimyasal etkilerinin belirginleşmesini sınırlamış olabilir. Anne sütüne bağlı erken yaşam etkilerinin zaman içerisinde zayıflayarak klinik ve biyokimyasal parametrelere yansımalarının azalması mümkündür. Ayrıca İBHE'nin IGF-1 eksenindeki

temel ve baskın biyolojik etkisi, erken yaşam beslenmesine bağılı farklılıkların etkisini maskeleyerek laboratuvar bulgularının AS alma öyküsünden bağımsız görünmesine yol açmış olabilir. Bu nedenle çalışmamızda anlamlı bir ilişki saptanmamış olması, anne sütünün biyolojik etkisinin yokluğundan ziyade, değerlendirme zamanına, hasta grubunun özgün özelliklerine ve altta yatan hormonal patolojiye bağılı olarak yorumlanmalıdır.

Elde ettiğimiz verilerde İBHE tanısı alan çocuklarda son kontrol anındaki boy ve ağırlık SDS değerleri, biyokimyasal parametreler ile IGF-1 ve IGFBP-3 SDS düzeylerinin AS alma durumuna göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği saptanmıştır. Literatürde sınırlı çalışma bulunmaktadır. Jørgensen ve diğerleri (2003) tarafından yapılan bir çalışmada, sağlıklı term bebeklerde infant dönem boyunca beslenme biçimini değerlendirdikleri çalışmada, erken aylarda AS ile beslenen bebeklerde AST düzeylerinin mama ile beslenenlere kıyasla daha yüksek olduğu bildirilmiş ancak izlem ilerledikçe bu farkın ortadan kalktığı ve ALP, IGF-1 ve IGFBP-3 düzeyleri açısından beslenme grupları arasında anlamlı bir farklılık saptanmadığı gösterilmiştir. Son kontrol değerlendirmelerinde AS alma durumuna göre anlamlı bir fark saptanmamış olması, erken postnatal döneme özgü olabilecek beslenme ilişkili biyokimyasal farklılıkların zamanla ortadan kalkmasının yanı sıra, çalışmamızın retrospektif tasarımı ve değerlendirmelerin tek zaman noktası ile sınırlı olmasından da kaynaklanmış olabilir. Ayrıca, BH tedavisinin büyüme ve biyokimyasal parametreler üzerindeki güçlü ve baskın etkisinin, erken yaşamda anne sütüne bağılı olası etkileri uzun dönemde maskeleymiş olabileceği düşünülmektedir.

Bu araştırmada, ilaç yan etkisi varlığı AS alan grupta saptanmazken, AS almayan hastaların %3,8'inde yan etki gözlenmiş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu bulgu, AS alımının tedavi toleransı üzerinde potansiyel bir rolü olabileceğini düşündürmektedir. KIGS kohortunun geniş ölçekli verilerine göre, pediatrik BH tedavisi genel olarak iyi tolere edilmekte olup, advers olayların büyük çoğunluğu hafif ve geçici niteliktedir. Tedaviyle ilişkili olduğu düşünülen yan etkiler düşük oranlarda bildirilmiş, tedavinin kesilmesini gerektiren durumlar ise nadir olarak rapor edilmiştir (Maghnie ve diğerleri, 2022). Ancak mevcut çalışmalarda AS ile beslenme durumu çoğunlukla değerlendirilmemiştir. Bu nedenle elde edilen bulguların literatürle doğrudan karşılaştırılması güçtür. Ayrıca literatürde AS alımı ile BH tedavisine bağılı yan etkiler arasındaki ilişkiyi doğrudan inceleyen çalışma sayısının sınırlı olması ve bu araştırmanın retrospektif tasarımı nedeniyle bulgular nedensel bir ilişki kurulmaksızın temkinli şekilde yorumlanmalıdır. Tanı yaşı, tedavi süresi ve dozu ile eşlik eden

klirik özellikler gibi olası karıştırmacı faktörlerin sonuçlar üzerinde etkili olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Hastaların son kontrol boy SDS değeri ile tanı anı boy SDS değeri arasındaki fark belirlenmiş ve tedavi yanıtı değerlendirilmiştir; Δ boy SDS $<0,5$ olan hastalar yetersiz yanıt, $\geq 0,5$ olanlar ise iyi yanıt olarak sınıflandırılmıştır. BH tedavisine verilen yanıt, tedavi başarısını etkileyen birden fazla faktör tarafından belirlenir. Bu etkenler arasında BH'nin uygulanma sıklığı, eşlik eden diğer hormon eksikliklerinin uygun şekilde düzeltilmesi, bireyin beslenme durumu, tedaviye başlama yaşı, uygulanan BH dozu ile tedavi süresi yer almaktadır (Darendeliler, 2009). Çalışmamızda AS alma durumunun tedavi yanıtı üzerinde anlamlı bir etkisinin saptanmamış olması, BH tedavisinin büyüme üzerindeki güçlü ve baskın etkisinin, erken yaşam döneminde AS'ye bağlı olarak ortaya çıkabilecek olası etkileri uzun dönemde maskeleyiş olabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, çalışmanın retrospektif tasarımı, AS alma süresi ve niteliğine ilişkin verilerin sınırlı olması ile tedavi yanıtını etkileyebilecek diğer klinik ve çevresel faktörlerin tam olarak kontrol edilememiş olması, AS ile tedavi yanıtı arasındaki olası ilişkinin ortaya konmasını kısıtlamış olabilir. Bu nedenle, AS alma süresi ve içeriğinin ayrıntılı olarak kayıt altına alındığı, BH tedavisine erken dönemde başlanan ve uzun süreli izlem verilerini içeren prospektif çalışmaların, tedavi yanıtını etkileyen faktörlerin daha kapsamlı değerlendirilmesine olanak sağlayacağı d ş n lmektedir.

Araştırma kapsamında tedaviye yanıt veren ve vermeyen gruplar arasında çeşitli klinik, antropometrik ve biyokimyasal parametreler karşılaştırılmış; AS alma durumu ve süresi, tanı yaşı, tanı anı IGF-1 SDS düzeyi, BH tedavi süresi ve dozu açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Buna karşın, tanı anındaki D vitamini düzeyi kategorileri bakımından gruplar arasında anlamlı bir farklılık izlenmiş; D vitamini eksikliği oranı tedaviye iyi yanıt veren grupta, yetersiz yanıt veren gruba kıyasla daha yüksek bulunmuştur. Literatürde D vitamini düzeyi ile BH tedavisine verilen yanıt arasındaki ilişkiyi doğrudan inceleyen çalışma sayısı sınırlıdır. Wei ve diğerleri (1997) İBHE olan çocuklarda yaptıkları çalışmada tüm hastalar BH tedavisine artan büyüme hızı ile yanıt vermiştir. BH tedavisi sırasında büyüme hızında ve serum IGF-I düzeylerinde anlamlı artışlar izlenmiş; buna karşın serum Ca, P ve 25-hidroksi D vitamini düzeylerinde anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır. Çalışmamızda tedaviye iyi yanıt veren grupta D vitamini eksikliği oranının daha yüksek saptanması, BH tedavisinin güçlü ve baskın etkisinin D vitamini durumuna bağlı olası etkileri uzun dönemde maskeleyiş olabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, D vitamini düzeylerinin yalnızca tanı anında tek bir ölçümle değerlendirilmiş olması ve ölçüm

zamanının mevsimsel dağılımının analiz edilememesi bu ilişkinin yorumlanmasını sınırlayan temel metodolojik faktörlerdir. Bu nedenle, İBHE tanılı çocuklarda büyüme yanıtının, erken yaşam beslenme öyküsü veya tanı anındaki D vitamini düzeyinden ziyade, BH tedavisine özgü faktörler tarafından belirlendiği düşünülmektedir. Gelecek çalışmalarda, D vitamini düzeylerinin mevsimsel değişkenlik dikkate alınarak ve tedavi süreci boyunca tekrarlayan ölçümlerle değerlendirilmesi önerilmektedir.

AS alma süresi ile BH tedavisine yanıtı yansıtan büyüme parametreleri arasındaki ilişki incelenmiş; AS süresi ile boy SDS artışı, ağırlık SDS artışı, tedaviye bağlı birinci yıl uzama hızı ve son boy SDS değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır. Bu bulgular, AS süresinin BH tedavisine verilen uzun dönem büyüme yanıtı üzerinde belirleyici bir etkisinin olmadığını göstermektedir. Literatürde BH tedavisine yanıtı etkileyen faktörlerin değerlendirildiği çalışmalarda, tedavi yanıtının daha çok tedavi başlangıcındaki auxolojik özellikler ve endokrin parametreler ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Kim ve diğerleri (2021) çalışmasında, özellikle idiyopatik BH eksikliği olgularında, tedaviye verilen yanıtın tedavi başlangıcındaki daha düşük boy SDS ile ilişkili olduğu; buna karşın BH dozu ile büyüme yanıtı arasında anlamlı bir ilişki bulunmadığı gösterilmiştir. Literatürde, İBHE tanısı alan çocuklarda erken yaşam beslenme özellikleri, özellikle AS alma süresi ile BHE tedavisine verilen yanıt arasındaki ilişkiyi doğrudan inceleyen çalışma sayısı oldukça sınırlıdır. Mevcut çalışmalar daha çok tedavi başlangıcındaki auxolojik ve endokrin özellikler ile büyüme yanıtına odaklanmış olup, erken yaşam beslenme öyküsünün uzun dönem tedavi yanıtına etkisi yeterince aydınlatılamamıştır. Bu bağlamda, çalışmamızda AS ile büyüme parametreleri arasında ilişki saptanmamış olması BHE tedavisine yanıtın esas olarak tedavi başlangıcındaki büyüme durumu, tanı yaşı ve bireysel endokrin özellikler gibi faktörler tarafından belirlendiğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, büyüme ve tedavi yanıtı üzerinde belirleyici olduğu bilinen genetik faktörlerin, özellikle ebeveyn boylarının ve hedef boy potansiyelinin erken yaşam beslenme öyküsüne kıyasla daha baskın bir rol oynadığı bilinmektedir. Bu durum, AS alma süresi gibi erken dönem çevresel faktörlerin, genetik büyüme potansiyelinin belirgin olduğu çocuklarda uzun dönem büyüme yanıtı üzerindeki etkisinin sınırlı kalmasına yol açmış olabilir. Ancak bu bulgunun yorumlanmasında bazı metodolojik sınırlılıklar da göz önünde bulundurulmalıdır. Çalışmanın retrospektif tasarımı ile AS alma süresi ve erken yaşam beslenme özelliklerine ilişkin verilerin ayrıntılı ve standart bir biçimde değerlendirilememiş olması olası ilişkilerin ortaya konmasını kısıtlamış olabilir. Bu nedenle, gelecekte yapılacak prospektif çalışmalarda AS alma süresinin ve erken yaşam beslenme özelliklerinin

standartlaştırılmış yöntemlerle değerlendirilmesi, daha geniş örneklem gruplarında ve uzun dönem takip verileri ile analiz edilmesi, erken yaşam beslenmesi ile BHE tedavisine verilen yanıt arasındaki ilişkinin daha net ortaya konmasına katkı sağlayacaktır.

Örneklemimizde AS alma süresine göre oluşturulan gruplar arasında BHE tedavisine verilen yanıt durumu, boy ve ağırlık SDS değişimleri ile birlikte tedavinin birinci yılında elde edilen uzama hızı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Dharod ve diğerleri (2024) altı aydan daha uzun süre emzirilen bebeklerin büyüme eğrilerinin, 0–2 ay veya 3–6 ay emzirilen bebeklere kıyasla anlamlı derecede daha düşük olduğunu bildirmiştir. Pauwels ve diğerleri (2019) tarafından yapılan bir çalışmada beş farklı emzirme kategorisini incelemiş; 10–12 ay boyunca emzirilen çocukların ağırlık SDS değerleri ve 4-6 ay ve 7-9 ay emzirilen çocuklara kıyasla anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur. AS ile beslenen bebeklerde büyümenin daha yavaş ancak fizyolojik bir seyir izlemesi literatürde sıkça tanımlanan bir durumdur. Bu bağlamda, uzun süre AS alan çocuklarda erken dönemde gözlenen daha yavaş büyüme paternlerinin, çalışmamızda AS alma süresi ile BHE tedavisine verilen yanıt arasında anlamlı bir ilişki saptanmamasına katkıda bulunmuş olabileceği düşünülmektedir. Erken yaşam döneminde anne sütü ile beslenen çocuklarda bildirilen boy ve ağırlık artış hızındaki daha yavaş ancak fizyolojik seyirli büyüme paternlerinin, çocukluk döneminin ilerleyen evrelerinde genetik ve endokrin düzenleyicilerin baskın hâle gelmesiyle birlikte ayırt edilebilirliğini kaybetmiş olması olasıdır. Ayrıca literatürde uzun süre AS alan çocuklarda erken dönemde gözlenen daha yavaş büyüme paternlerinin, ilerleyen yaşlarda obezite riskini azaltıcı potansiyele sahip olabileceği bildirilmiştir. Wang ve diğerleri (2017) tarafından yapılan bir çalışmada yalnızca 1 ay AS ile beslenmenin bile çocukluk çağı obezite riskini %36 oranında azalttığı bildirilmiştir. Ek olarak emzirmenin hiç gerçekleşmemesi veya kısa süreli olması çocuklarda oral fonksiyonların daha az kullanılmasına yol açmakta; bu da kas gelişiminin yetersizliği, dudak ve dilin hatalı pozisyonlanması ile olumsuz oral alışkanlıkların edinilmesine neden olmaktadır. Söz konusu faktörler, dental maloklüzyonların ortaya çıkışıyla ilişkilendirilmektedir (Chen ve diğerleri, 2015). Literatürde AS'in yalnızca metabolik değil aynı zamanda kraniofasiyal ve genel büyüme gelişimi üzerinde koruyucu bir rol oynadığı vurgulanmaktadır. Ayrıca, büyüme ve tedavi yanıtı üzerinde belirleyici olduğu bilinen genetik faktörlerin, özellikle ebeveyn boyları ve hedef boy potansiyelinin, erken yaşam beslenme öyküsüne kıyasla daha baskın bir rol oynadığı bilinmektedir. Bu durum, AS alma süresi gibi erken dönem çevresel faktörlerin, genetik büyüme potansiyelinin belirgin olduğu çocuklarda uzun dönem büyüme yanıtı üzerindeki etkisinin sınırlı kalmasına yol açmış olabilir.

Tedaviye yanıtı etkileyen faktörlerin belirlenmesi amacıyla yapılan çok değişkenli lojistik regresyon analizinde, tanı anındaki D vitamini düzeyi ve tanı yaşı tedavi yanıtı üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etki göstermemiştir. Buna karşın, BHE tedavisi kullanım süresinin, diğer değişkenlerden bağımsız olarak, tedaviye iyi yanıt verme olasılığını yaklaşık 1,35 kat artırdığı saptanmıştır. Bu bulgu, BH tedavisinde yanıtın süreklilik ve tedaviye maruziyet süresi ile yakından ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Darendeliler (2009) tarafından da vurgulandığı üzere, BH'nin uygulanma süresi ve sürekliliği, büyüme yanıtının sürdürülebilirliği açısından kritik öneme sahiptir. Bu bağlamda, çalışmamızda tedavi süresinin bağımsız bir belirleyici olarak öne çıkması, mevcut literatürle uyumlu bir bulgu olarak değerlendirilmektedir. Tanı anındaki D vitamini düzeyi ve tanı yaşının çok değişkenli analizde tedavi yanıtı üzerinde anlamlı bir etki göstermemesi, BHE tedavisine verilen yanıtın bu değişkenlerden bağımsız olarak şekillendiğini düşündürmektedir. D vitamini düzeylerinin yalnızca tanı anında tek bir ölçümle değerlendirilmiş olması, ölçümlerin mevsimsel dağılımının analiz edilememesi ve tedavi süreci boyunca izlenmemesi, bu ilişkinin daha ayrıntılı biçimde ortaya konmasını sınırlandıran önemli metodolojik faktörlerdir. Ayrıca çalışmanın retrospektif tasarımı ve literatürde bu değişkenleri doğrudan ele alan çalışmaların sınırlı olması, bulguların temkinli yorumlanmasını gerektirmektedir. Buna karşın, elde edilen bulgular birlikte değerlendirildiğinde, BHE tedavisinde büyüme yanıtının yalnızca biyolojik faktörler değil, aynı zamanda tedaviye uyum ve bakım verenlerin sürece katılımı gibi davranışsal ve sosyokültürel faktörlerden de etkilendiği anlaşılmaktadır. Gelecekte yapılacak prospektif ve uzun süreli izlem çalışmalarında, biyokimyasal ve klinik parametrelerin mevsimsel değişkenlik de dikkate alınarak zamana bağlı biçimde değerlendirilmesi, tedavi yanıtını etkileyen faktörlerin daha net ortaya konmasına katkı sağlayacaktır.

Tanı anındaki serum 25-hidroksi D vitamini düzeyi ile boy SDS artışı arasında zayıf ancak istatistiksel olarak anlamlı negatif bir korelasyon saptanmıştır. Bu bulgu, D vitamini düzeylerinin büyüme üzerindeki etkisinin doğrusal ve tek yönlü bir ilişkiyle tam olarak açıklanamayacağını düşündürmektedir. Ganmaa ve diğerleri (2023) tarafından yapılan ve D vitamini eksikliğinin yüksek prevalansta olduğu bir bölgede okul çağındaki 8851 çocuğun dahil edildiği randomize klinik çalışmanın ikincil analizinde, oral D vitamini takviyesinin serum 25-hidroksi D vitamini düzeylerini fizyolojik aralığa yükseltmede etkili olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte D vitamini takviyesinin yaşa göre boy, beden kitle indeksi, vücut kompozisyonu ve pubertal gelişim üzerine anlamlı bir etkisi saptanmamıştır. Bu sonuçların tüm çalışma popülasyonunda ve başlangıç 25(OH)D düzeyleri, tahmini Ca alımı ve cinsiyete göre

oluşturulan alt gruplarda tutarlı olması, D vitamini düzeylerinin düzeltilmesinin büyüme ve pubertal gelişim üzerinde her zaman belirgin bir klinik etki yaratmayabileceğini desteklemektedir. Dolayısıyla, büyüme sürecinin genetik, hormonal, beslenmeye ilişkin ve çevresel çok sayıda faktör tarafından birlikte düzenlendiğı; D vitamininin bu kompleks süreçte tek başına belirleyici bir rol üstlenmekten ziyade, dolaylı ve modölatör bir etkiye sahip olabileceğı düşünölmektedir. Ancak bu ilişkinin nedensel bir bağlamda değeriendirilmesi mümkün değildir. Saptanan negatif korelasyon, ters nedensellik olasılığı veya seçim yanlılığı gibi metodolojik faktörlerden kaynaklanmış olabilir. Ayrıca, D vitamini düzeylerinin yalnızca tanı anında tek bir ölçümle değeriendirilmiş olması ve mevsimsel değışkenliğin dikkate alınamamış olması, bu ilişkinin yorumlanmasını sınırlamaktadır. Bu nedenle elde edilen bulgular temkinli bir yaklaşımla değeriendirilmelidir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. AS büyüme parametrelerini etkilememiştir; AS alma durumuna göre gruplar arasında tanı anındaki boy ve ağırlık SDS, boy uzunluğu ve vücut ağırlığı ölçümleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Benzer şekilde, grupların tanı yaşları açısından da benzer özellikler gösterdiği izlenmiştir.

2. Tanı anındaki 25-hidroksi D vitamini, IGF-1 SDS düzeyleri, biyokimyasal parametreler (Ca, P, ALP, ALT, AST, kreatinin) ve BH uyarı testlerine verilen doruk yanıtlar açısından gruplar benzer özellikler göstermiştir.

3. BH kullanım süresi, dozu, tedavinin 1., 2. ve 3. yılındaki uzama hızları ve ulaşılan son boy uzunluğu açısından AS alan ve almayan gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir.

4. AS alma süresi ile boy/ağırlık SDS artışı ve son boy SDS değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır. Ayrıca, 0–6 ay ve 6 aydan uzun süre AS alan gruplar arasında BHE tedavisine verilen yanıt açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık izlenmemiştir.

5. Tedaviye iyi yanıt veren ve yetersiz yanıt veren gruplar arasında tanı anındaki D vitamini düzeyi açısından anlamlı bir fark gözlenmiştir ancak çok değişkenli analizlerde D vitamini ve tanı yaşının tedavi yanıtı üzerinde bağımsız bir belirleyici olmadığı saptanmıştır. Tanı anındaki serum D vitamini düzeyi ile boy SDS artışı arasında zayıf, ters yönlü bir ilişki saptanmıştır.

6. İlaç yan etkilerinin yalnızca AS almayan grupta görülmesi ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı bulunması AS'nin tedavi toleransı üzerinde potansiyel bir koruyucu etkisi olabileceğini düşündürmektedir.

7. BH tedavi süresinin, tedavi yanıtı üzerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde etkili olduğu saptanmıştır. Çalışmamızın temel klinik bulgusu, BH kullanım süresinin tedavi başarısını öngören ana faktör olduğudur. Bu doğrultuda, BH kullanım süresindeki her bir birimlik artışın, tedavi yanıtı olasılığını (Odds Ratio) 1,355 kat artırdığı belirlenmiştir.

BH eksikliği olan çocuklarda AS alma süresinin tedavi yanıtı üzerindeki etkilerini daha net değerlendirebilmek için daha geniş örneklemli ve çok merkezli prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır. Bununla birlikte, çalışmamızda tanı anındaki D vitamini düzeyi ile tedavi yanıtı

arasında saptanan ters yönlü ilişkinin nedensel bir ilişkiyi yansıttığı şeklinde yorumlanmaması gerekmektedir. Söz konusu bulgu, olası ters nedensellik ile açıklanabilir; büyüme geriliği daha belirgin olan ve klinik olarak daha yakından izlenen olgularda D vitamini eksikliğinin daha sık saptanmış olması bu duruma katkıda bulunmuş olabilir. Ayrıca çalışmanın tek merkezli ve retrospektif yapısı, çalışma grubunun genel popülasyonu temsil etme kabiliyetini sınırlamış ve örneklem seçimine bağlı bazı metodolojik kısıtlılıklara yol açmış olabilir. Bu nedenle, tanı anındaki D vitamini düzeyleri ile BH tedavisine verilen yanıt arasındaki ilişkinin yönü ve klinik anlamı, prospektif ve kontrollü çalışmalarla doğrulanmalıdır. Ayrıca ilaç yan etkilerinin AS almayan grupta daha sık izlenmiş olması, emzirmenin tedavi toleransı ve güvenlik profili üzerindeki olası rolünü gündeme getirmekte olup, bu bulgunun literatür eşliğinde daha ayrıntılı biçimde değerlendirilmesi gerekmektedir. Bunun yanı sıra, büyüme ve tedavi yanıtı üzerinde belirleyici olduğu bilinen genetik faktörlerin, özellikle ebeveyn boyları ve hedef boy SDS değerlerinin, erken yaşam beslenme öyküsü ile birlikte ele alınması; bireysel büyüme potansiyelinin BH tedavisine verilen yanıt üzerindeki etkisinin daha net ortaya konmasına katkı sağlayacaktır. Erken çocukluk dönemi beslenme paternlerinin, ilerleyen dönemlerde uygulanan hormon tedavilerine karşı immün tolerans ve tedavi güvenliği üzerindeki olası etkileri de gelecekte yapılacak çalışmalarda dikkate alınmalıdır.

KAYNAKLAR

- Akdeniz Kudubeş, A. ve Zengin, H. (2023). Yaşamın İlk 1000 Gününde Beslenmenin Önemi. *Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 1(1), 19-26.
- Akova, S., Yazar, A. S., Güven, Ş., Aydoğdu, S., Toklucu, M. Ö. ve Tamer, C. (2012). Anne sütü alan bebeklerin 0-36 ay arası büyüme ve gelişmelerinin değerlendirilmesi. *Dicle Medical Journal*, 39(4), 542-546. doi:10.5798/diclemedj.0921.2012.04.0197
- Alatzoglou, K. S., Webb, E. A., Le Tissier, P. ve Dattani, M. T. (2014). Isolated Growth Hormone Deficiency (GHD) in Childhood and Adolescence: Recent Advances. *Endocrine Reviews*, 35(3), 376-432. doi:10.1210/er.2013-1067
- Alotiby, A. A. (2023). The role of breastfeeding as a protective factor against the development of the immune-mediated diseases: A systematic review. *Frontiers in Pediatrics*, 11. doi:10.3389/fped.2023.1086999
- Ameri, P., Giusti, A., Boschetti, M., Murialdo, G., Minuto, F. ve Ferone, D. (2013). Interactions between vitamin D and IGF-I: from physiology to clinical practice. *Clinical Endocrinology*, 79(4), 457-463. doi:10.1111/cen.12268
- Andriyani, R., Fadlyana, E. ve Tarigan, R. (2023). Factors Affecting the Developmental Status of Children Aged 6 Months to 2 Years in Urban and Rural Areas. *Children*, 10(7), 1214. doi:10.3390/children10071214
- Argyle, J. (2003). Approaches to detecting growth faltering in infancy and childhood. *Annals of Human Biology*, 30(5), 499-519. doi:10.1080/0301446032000112698
- Ballard, O. ve Morrow, A. L. (2013). Human Milk Composition. *Pediatric Clinics of North America*, 60(1), 49-74. doi:10.1016/j.pcl.2012.10.002
- Benyi, E. ve Säwendahl, L. (2017). The Physiology of Childhood Growth: Hormonal Regulation. *Hormone Research in Paediatrics*, 88(1), 6-14. doi:10.1159/000471876
- Blum, W. F., Alherbish, A., Alsagheir, A., El Awwa, A., Kaplan, W., Koledova, E. ve Savage, M. O. (2018). The growth hormone–insulin-like growth factor-I axis in the diagnosis and treatment of growth disorders. *Endocrine Connections*, 7(6), R212-R222. doi:10.1530/EC-18-0099

- Brew, B. K., Kull, I., Garden, F., Almqvist, C., Bergström, A., Lind, T., ... Marks, G. B. (2012). Breastfeeding, asthma, and allergy: a tale of two cities. *Pediatric Allergy and Immunology*, 23(1), 75-82. doi:10.1111/j.1399-3038.2011.01229.x
- Büyükkayhan, D., Tanzer, F., Erselcan, T., Cinar, Z. ve Yöner, Ö. (2003). Umbilical Serum Insulin-like growth Factor 1 (IGF-1) in Newborns: Effects of Gestational Age, Postnatal Age, and Nutrition. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research*, 73(5), 343-346. doi:10.1024/0300-9831.73.5.343
- Chen, X., Xia, B. ve Ge, L. (2015). Effects of breast-feeding duration, bottle-feeding duration and non-nutritive sucking habits on the occlusal characteristics of primary dentition. *BMC Pediatrics*, 15(1), 46. doi:10.1186/s12887-015-0364-1
- Chennaoui, M., Léger, D. ve Gomez-Merino, D. (2020). Sleep and the GH/IGF-1 axis: Consequences and countermeasures of sleep loss/disorders. *Sleep Medicine Reviews*, 49, 101223. doi:10.1016/j.smr.2019.101223
- Clayton, P. K., Putnick, D. L., Trees, I. R., Ghassabian, A., Tyriss, J. N., Lin, T.-C. ve Yeung, E. H. (2024). Early Infant Feeding Practices and Associations with Growth in Childhood. *Nutrients*, 16(5), 714. doi:10.3390/nu16050714
- Cutfield, W. S., Derraik, J. G. B., Gunn, A. J., Reid, K., Delany, T., Robinson, E. ve Hofman, P. L. (2011). Non-Compliance with Growth Hormone Treatment in Children Is Common and Impairs Linear Growth. *PLoS ONE*, 6(1), e16223. doi:10.1371/journal.pone.0016223
- Darendeliler, F. (2009). Büyüme Hormonunun Tedavisinde Kanıta Dayalı Uygulamalar. *Çocuk Dergisi*, 9(4), 158-166.
- Dattani, M. ve Preece, M. (2004). Growth hormone deficiency and related disorders: insights into causation, diagnosis, and treatment. *The Lancet*, 363(9425), 1977-1987. doi:10.1016/S0140-6736(04)16413-1
- Dharod, J. M., Frazier, C. M., Labban, J. ve Black, M. M. (2024). Breastfeeding duration and associations with prevention of accelerated growth among infants from low-income, racially and ethnically diverse backgrounds. *Public Health Nutrition*, 27(1), e6. doi:10.1017/S1368980023002689
- Dinleyici, E. C. (2025). Breastfeeding and Health Benefits for the Mother-Infant Dyad: A Perspective on Human Milk Microbiota. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 1-13. doi:10.1159/000541711

- Direk, M., Dizdärer, C., Günay, T. ve Günay, İ. (2019). Büyüme Hormonu Eksikliği tanısı alan olguların özelliklerinin değerlendirilmesi. *Acta Medica Alanya*, 3(2), 173-177. doi:10.30565/medalanya.504321
- Ejlervskov, K. T., Larnkjaer, A., Pedersen, D., Ritz, C., Mølgaard, C. ve Michaelsen, K. F. (2014). IGF-I at 9 and 36 months of age — relations with body composition and diet at 3 years — the SKOT cohort. *Growth Hormone & IGF Research*, 24(6), 239-244. doi:10.1016/j.ghir.2014.10.005
- Fan, D., Xia, Q., Lin, D., Ma, Y., Rao, J., Liu, L., ... Liu, Z. (2023). Role of breastfeeding on maternal and childhood cancers: An umbrella review of meta-analyses. *Journal of Global Health*, 13, 04067. doi:10.7189/jogh.13.04067
- Fanti, M. ve Longo, V. D. (2024). Nutrition, GH/IGF-1 signaling, and cancer. *Endocrine-Related Cancer*, 31(11). doi:10.1530/ERC-23-0048
- Ferruzzi, A., Vrech, M., Pietrobelli, A., Cavarzere, P., Zerman, N., Guzzo, A., ... Antoniazzi, F. (2023). The influence of growth hormone on pediatric body composition: A systematic review. *Frontiers in Endocrinology*, 14. doi:10.3389/fendo.2023.1093691
- Fouad, H. M., Mohamed, A. A., Adel, N., Abdulhay, M., Khalifa, I., Ibrahim, R., ... Ghareeb, D. (2024). Evaluation of insulin-like growth factor-1 in apparently healthy infants and prepubertal Egyptian children with different nutritional statuses. *BMC Pediatrics*, 24(1), 673. doi:10.1186/s12887-024-05118-x
- Galante, L., Pundir, S., Lagström, H., Rautava, S., Reynolds, C. M., Milan, A. M., ... Vickers, M. H. (2020). Growth Factor Concentrations in Human Milk Are Associated With Infant Weight and BMI From Birth to 5 Years. *Frontiers in Nutrition*, 7. doi:10.3389/fnut.2020.00110
- Ganmaa, D., Bromage, S., Khudyakov, P., Erdenenbaatar, S., Delgererekh, B. ve Martineau, A. R. (2023). Influence of Vitamin D Supplementation on Growth, Body Composition, and Pubertal Development Among School-aged Children in an Area With a High Prevalence of Vitamin D Deficiency. *JAMA Pediatrics*, 177(1), 32. doi:10.1001/jamapediatrics.2022.4581
- Gao, Z., Wang, R., Qin, Z.-X., Dong, A. ve Liu, C.-B. (2018). Protective effect of breastfeeding against childhood leukemia in Zhejiang Province, P. R. China: a retrospective case-control

- study. *The Libyan Journal of Medicine*, 13(1), 1508273. doi:10.1080/19932820.2018.1508273
- Gila-Diaz, A., Arribas, S. M., Algara, A., Martín-Cabrejas, M. A., López de Pablo, Á. L., Sáenz de Pipaón, M. ve Ramiro-Cortijo, D. (2019). A Review of Bioactive Factors in Human Breastmilk: A Focus on Prematurity. *Nutrients*, 11(6), 1307. doi:10.3390/nu11061307
- Giray, H. (2004). Anne Sütü İle Beslenme. *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi*, 13(1), 12-15.
- Gjoertz, M., Rybak, A., Picco, A., Hauschild, M., Sauser, J. ve Busiah, K. (2025). Growth response to medical intervention in an observational real-life cohort of children with growth delay: A causal inference methods study. *Archives de Pédiatrie*, 32(4), 238-243. doi:10.1016/j.arcped.2024.12.004
- Gökçay, E., İnce, E., Keskindemirci, G., Gedikbaşı, A., Güven, Y., Gökçay, Ş., ... Bayraktar, S. (2025). BREAST MILK IN ALL ASPECTS. *Journal of Istanbul Faculty of Medicine / İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi*, 0(0), 0-0. doi:10.26650/IUITFD.1558194
- Güldemir, H., Şimşek, T. ve Garipağaoğlu, M. (2022). Bir – İki Yaş Dönemi Çocuklarda Büyümenin Değerlendirilmesi: Kesitsel Bir Çalışma. *Çocuk Dergisi / Journal of Child*, 22(1), 7-14. doi:10.26650/jchild.2022.951815
- Günöz, H. (2013). Çocuk Endokrinolojisi. P. Cinaz, A. Akıncı, B. N. Dünder, F. Darendeliler, B. Özkan, A. Abacı ve T. Akçay (Ed.), *Çocuk Endokrinolojisi içinde* (ss. 32-76). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.
- Hage, C., Gan, H.-W., Ibba, A., Patti, G., Dattani, M., Loche, S., ... Salvatori, R. (2021). Advances in differential diagnosis and management of growth hormone deficiency in children. *Nature Reviews Endocrinology*, 17(10), 608-624. doi:10.1038/s41574-021-00539-5
- Harder, T., Bergmann, R., Kallischnigg, G. ve Plagemann, A. (2005). Duration of Breastfeeding and Risk of Overweight: A Meta-Analysis. *American Journal of Epidemiology*, 162(5), 397-403. doi:10.1093/aje/kwi222
- Ibba, A., Corrias, F., Guzzetti, C., Casula, L., Salerno, M., di Iorgi, N., ... Loche, S. (2020). IGF1 for the diagnosis of growth hormone deficiency in children and adolescents: a reappraisal. *Endocrine Connections*, 9(11), 1095-1102. doi:10.1530/EC-20-0347
- Inzaghi, E., Pampanini, V., Deodati, A. ve Cianfarani, S. (2022). The Effects of Nutrition on Linear Growth. *Nutrients*, 14(9), 1752. doi:10.3390/nu14091752

- James Cole, T. (2002). Assessment of growth. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 16(3), 383-398. doi:10.1053/beem.2002.0209
- Jiménez-Díaz, A., Pierantonelli, M., Morte Coscolín, P., Salinas-Uhalte, A., Quer-Palomas, S., Rivera-Romero, O., ... de Arriba, A. (2025). Digital Health Program to Support Family Caregivers of Children Undergoing Growth Hormone Therapy: Qualitative Feasibility Study. *JMIR Pediatrics and Parenting*, 8, e55023. doi:10.2196/55023
- Jørgensen, M. H., Ott, P., Juul, A., Skakkebaek, N. E. ve Michaelsen, K. F. (2003). Does Breast Feeding Influence Liver Biochemistry? *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 37(5), 559-565. doi:10.1097/00005176-200311000-00010
- Kaman, A., Polat, E. ve Karacan, C. D. (2020). Üçüncü basamak bir hastanede çocukların büyümelerine etkili faktörlerinin retrospektif değerlendirilmesi. *Turkish Journal of Clinics and Laboratory*, 11(1), 55-60. doi:10.18663/tjcl.571889
- Kılıç, S. ve Esen, İ. (2020). Büyüme Hormonu Tedavisi Alan Çocukların Klinik Özellikleri: Tek Merkez Deneyimi. *Turkish Journal of Pediatric Disease*, 1-7. doi:10.12956/tchd.754570
- Kian, N., Bagheri, A., Salmanpour, F., Soltani, A., Mohajer, Z., Samieefar, N., ... Kelishadi, R. (2023). Breast feeding, obesity, and asthma association: clinical and molecular views. *Clinical and Molecular Allergy*, 21(1), 8. doi:10.1186/s12948-023-00189-0
- Kim, Ji Hyun, Kim, S. J., Lee, J., Shin, C. H. ve Seo, J.-Y. (2021). Factors affecting IGF-I level and correlation with growth response during growth hormone treatment in LG Growth Study. *PLOS ONE*, 16(7), e0252283. doi:10.1371/journal.pone.0252283
- Kim, Jung Hee, Chae, H. W., Chin, S. O., Ku, C. R., Park, K. H., Lim, D. J., ... Lee, E. J. (2020). Diagnosis and Treatment of Growth Hormone Deficiency: A Position Statement from Korean Endocrine Society and Korean Society of Pediatric Endocrinology. *Endocrinology and Metabolism*, 35(2), 272-287. doi:10.3803/EnM.2020.35.2.272
- Koletzko, B., von Kries, R., Closa, R., Escribano, J., Scaglioni, S., Giovannini, M., ... Grote, V. (2009). Lower protein in infant formula is associated with lower weight up to age 2 y: a randomized clinical trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 89(6), 1836-1845. doi:10.3945/ajcn.2008.27091

- Kolho, K.-L., Lahtiharju, T., Merras-Salmio, L., Pakarinen, M. P. ve Knip, M. (2023). Infant liver biochemistry is different than current laboratory accepted norms. *European Journal of Pediatrics*, 182(12), 5707-5711. doi:10.1007/s00431-023-05248-x
- Kon, I. Y., Shilina, N. M., Gmoshinskaya, M. V. ve Ivanushkina, T. A. (2014). The Study of Breast Milk IGF-1, Leptin, Ghrelin and Adiponectin Levels as Possible Reasons of High Weight Gain in Breast-Fed Infants. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 65(4), 317-323. doi:10.1159/000367998
- Kuba, V. M., Castro, A. B. S., Leone, C. ve Damiani, D. (2025). Impact of non-weight-dependent low-dose somatropin on bone accrual in childhood-onset GH deficient in the transition: an 18-month randomized controlled trial. *Jornal de Pediatria*, 101(2), 255-261. doi:10.1016/j.jpmed.2024.10.010
- Kuganathan, S., Gridneva, Z., Lai, C. T., Hepworth, A. R., Mark, P. J., Kakulas, F. ve Geddes, D. T. (2017). Associations between maternal body composition and appetite hormones and macronutrients in human milk. *Nutrients*, 9(3). doi:10.3390/nu9030252
- Lawrence, R. A. . ve Lawrence, R. M. . (2011). *Breastfeeding: a guide for the medical profession* (8. bs.). Elsevier.
- Leth-Møller, M., Kampmann, U., Hede, S., Ovesen, P. G., Hulman, A. ve Knorr, S. (2025). Breastfeeding and infant growth in relation to childhood overweight – a longitudinal cohort study. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 121(4), 835-842. doi:10.1016/j.ajcnut.2025.01.020
- Livingstone, C. (2012). The Insulin-Like Growth Factor System and Nutritional Assessment. *Scientifica*, 2012, 1-12. doi:10.6064/2012/768731
- Lourenço, B. H., Villamor, E., Augusto, R. A. ve Cardoso, M. A. (2012). Determinants of linear growth from infancy to school-aged years: a population-based follow-up study in urban Amazonian children. *BMC Public Health*, 12(1), 265. doi:10.1186/1471-2458-12-265
- Lyons, K. E., Ryan, C. A., Dempsey, E. M., Ross, R. P. ve Stanton, C. (2020). Breast Milk, a Source of Beneficial Microbes and Associated Benefits for Infant Health. *Nutrients*, 12(4), 1039. doi:10.3390/nu12041039
- Maffei, D. ve Schanler, R. J. (2017). Human milk is the feeding strategy to prevent necrotizing enterocolitis! *Seminars in Perinatology*, 41(1), 36-40. doi:10.1053/j.semperi.2016.09.016

- Maghnie, M., Ranke, M. B., Geffner, M. E., Vlachopapadopoulou, E., Ibáñez, L., Carlsson, M., ... Grimberg, A. (2022). Safety and Efficacy of Pediatric Growth Hormone Therapy: Results From the Full KIGS Cohort. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 107(12), 3287-3301. doi:10.1210/clinem/dgac517
- Mameli, C., Guadagni, L., Orso, M., Calcaterra, V., Wasniewska, M. G., Aversa, T., ... Zuccotti, G. (2024). Epidemiology of growth hormone deficiency in children and adolescents: a systematic review. *Endocrine*, 85(1), 91-98. doi:10.1007/s12020-024-03778-4
- Marseglia, L., Manti, S., D'Angelo, G., Cuppari, C., Salpietro, V., Filippelli, M., ... Arrigo, T. (2015). Obesity and breastfeeding: The strength of association. *Women and Birth*, 28(2), 81-86. doi:10.1016/j.wombi.2014.12.007
- Martin, R. M., Kramer, M. S., Patel, R., Rifas-Shiman, S. L., Thompson, J., Yang, S., ... Oken, E. (2017). Effects of Promoting Long-term, Exclusive Breastfeeding on Adolescent Adiposity, Blood Pressure, and Growth Trajectories. *JAMA Pediatrics*, 171(7), e170698. doi:10.1001/jamapediatrics.2017.0698
- Masi, A. C. ve Stewart, C. J. (2024). Role of breastfeeding in disease prevention. *Microbial Biotechnology*, 17(7). doi:10.1111/1751-7915.14520
- Mazzocchi, A., Gianni, M. L., Morniroli, D., Leone, L., Roggero, P., Agostoni, C., ... Mosca, F. (2019). Hormones in breast milk and effect on infants' growth: A systematic review. *Nutrients*, 11(8). doi:10.3390/nu11081845
- Menezes, M. B. L., Resende, C. M. M., Durso, D. F., Silva, M. A., Leite, J. I. A., Ribeiro, S. A. V., ... Velasquez-Melendez, G. (2025). Determinants of rapid weight gain in a cohort of children in the first six months of life. *Jornal de Pediatria*, 101(4), 625-633. doi:10.1016/j.jped.2025.03.010
- Mennitti, C., Farina, G., Imperatore, A., De Fonzo, G., Gentile, A., La Civita, E., ... Scudiero, O. (2024). How Does Physical Activity Modulate Hormone Responses? *Biomolecules*, 14(11), 1418. doi:10.3390/biom14111418
- Moubareck, C. A. (2021). Human Milk Microbiota and Oligosaccharides: A Glimpse into Benefits, Diversity, and Correlations. *Nutrients*, 13(4), 1123. doi:10.3390/nu13041123
- Mousikou, M., Kyriakou, A. ve Skordis, N. (2023). Stress and Growth in Children and Adolescents. *Hormone research in paediatrics*, 96(1), 25-33. doi:10.1159/000521074

- Nathan, B. M. ve Allen, D. B. (2007). Pediatric endocrinology. F. Lifshitz (Ed.), *Pediatric Endocrinology* içinde (ss. 113-143). New York: CRC Press.
- Nazlı Gönç, E., Özön, A., Alikashiçoğlu, A. ve Kandemir, N. (2015). Çocuklarda büyümenin değerlendirilmesi ve boy kısalığında tanısal yaklaşım. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, 80-85.
- North, K., Gao, M., Allen, G. ve Lee, A. C. (2022). Breastfeeding in a Global Context: Epidemiology, Impact, and Future Directions. *Clinical Therapeutics*, 44(2), 228-244. doi:10.1016/j.clinthera.2021.11.017
- Pagano, F., Gaeta, E., Morlino, F., Riccio, M. T., Giordano, M. ve De Bernardo, G. (2024). Long-term benefits of exclusive human milk diet in small for gestational age neonates: a systematic review of the literature. *Italian Journal of Pediatrics*, 50(1), 88. doi:10.1186/s13052-024-01648-3
- Palmeira, P. ve Carneiro-Sampaio, M. (2016, 1 Eylül). Immunology of breast milk. *Revista da Associacao Medica Brasileira*. Associacao Medica Brasileira. doi:10.1590/1806-9282.62.06.584
- Pan, X., Zhao, D., Zhang, Y., Gao, Y., Chen, X., Jiang, L., ... Suzuki, K. (2025). Sports-related factors and stunting in children under 5 years old: a cross-sectional study across 471 counties in 31 provincial regions of China. *BMC Public Health*, 25(1), 2281. doi:10.1186/s12889-025-23530-5
- Park, S. ve Choi, N.-K. (2018). Breastfeeding and Maternal Hypertension. *American Journal of Hypertension*, 31(5), 615-621. doi:10.1093/ajh/hpx219
- Patro-Golaş, B., Zalewski, B. M., Polaczek, A. ve Szajewska, H. (2019). Duration of Breastfeeding and Early Growth: A Systematic Review of Current Evidence. *Breastfeeding Medicine*, 14(4), 218-229. doi:10.1089/bfm.2018.0187
- Pauwels, S., Symons, L., Vanautgaerden, E.-L., Ghosh, M., Duca, R. C., Bekaert, B., ... Godderis, L. (2019). The Influence of the Duration of Breastfeeding on the Infant's Metabolic Epigenome. *Nutrients*, 11(6), 1408. doi:10.3390/nu11061408
- Pekcan, A. G., Şanlıer, N., Baş, M., Tek-Acar, N. ve Özel, H. (2022). *Türkiye Beslenme Rehberi (TÜBER) 2022*. Ankara.

- Perrella, S., Gridneva, Z., Lai, C. T., Stinson, L., George, A., Bilston-John, S. ve Geddes, D. (2021). Human milk composition promotes optimal infant growth, development and health. *Seminars in Perinatology*, 45(2), 151380. doi:10.1016/j.semperi.2020.151380
- Pinto, J. (2023). The Role of Nutrition in Children's Growth and Development at Early Age: Systematic Review. *International Journal of Research in Science and Technology*, 13(4), 23-30. doi:10.37648/ijrst.v13i04.004
- Pirilä, S., Taskinen, M., Viljakainen, H., Kajosaari, M., Turanlahti, M., Saarinen-Pihkala, U. M. ve Mäkitie, O. (2011). Infant Milk Feeding Influences Adult Bone Health: A Prospective Study from Birth to 32 Years. *PLoS ONE*, 6(4), e19068. doi:10.1371/journal.pone.0019068
- Prentice, A. M. (2022). Breastfeeding in the Modern World. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 78(Suppl. 2), 29-38. doi:10.1159/000524354
- Quigley, M. A., Carson, C., Sacker, A. ve Kelly, Y. (2016). Exclusive breastfeeding duration and infant infection. *European Journal of Clinical Nutrition*, 70(12), 1420-1427. doi:10.1038/ejcn.2016.135
- Quitmann, J. H., Bullinger, M., Sommer, R., Rohenkohl, A. C. ve Bernardino Da Silva, N. M. (2016). Associations between Psychological Problems and Quality of Life in Pediatric Short Stature from Patients' and Parents' Perspectives. *PLOS ONE*, 11(4), e0153953. doi:10.1371/journal.pone.0153953
- Reed, M. L., Merriam, G. R. ve Kargi, A. Y. (2013). Adult Growth Hormone Deficiency – Benefits, Side Effects, and Risks of Growth Hormone Replacement. *Frontiers in Endocrinology*, 4. doi:10.3389/fendo.2013.00064
- Rito, A. I., Buoncristiano, M., Spinelli, A., Salanave, B., Kunešová, M., Hejgaard, T., ... Breda, J. (2019). Association between Characteristics at Birth, Breastfeeding and Obesity in 22 Countries: The WHO European Childhood Obesity Surveillance Initiative – COSI 2015/2017. *Obesity Facts*, 12(2), 226-243. doi:10.1159/000500425
- Rosenbloom, A. L. ve Connor, E. L. (2007). Hypopituitarism and Other Disorders of the Growth Hormone–Insulin-Like Growth Factor-I Axis. F. Lifshitz (Ed.), *Pediatric Endocrinology* içinde (ss. 65-99). New York: CRC Press.
- Samur, E. G. (2012). *Anne Sütü*. Ankara: Sağlık Bakanlığı Yayınları.

- Sari, Y. O., Aminuddin, A., Hamid, F., Prihantono, P., Bahar, B. ve Hadju, V. (2021). Malnutrition in children associated with low growth hormone (Gh) Levels. *Gaceta Sanitaria*, 35, S327-S329. doi:10.1016/j.gaceta.2021.10.046
- Savino, F., Fissore, M., Grassino, E., Nanni, G., Oggero, R. ve Silvestro, L. (2005). Ghrelin, leptin and IGF-I levels in breast-fed and formula-fed infants in the first years of life. *Acta Paediatrica*, 94(5), 531-537. doi:10.1080/08035250510027642
- Serón-Arbeloa, C., Labarta-Monzón, L., Puzo-Foncillas, J., Mallor-Bonet, T., Lafita-López, A., Bueno-Vidales, N. ve Montoro-Huguet, M. (2022). Malnutrition Screening and Assessment. *Nutrients*, 14(12), 2392. doi:10.3390/nu14122392
- Shen, L. P., Pang, X. H., Wang, J., Duan, Y. F., Zhang, Q., Wang, Y. Y., ... Yang, Z. Y. (2023). Association of Breastfeeding Duration with Body Composition in Children Aged 3-5 Years. *Biomedical and environmental sciences: BES*, 36(7), 569-584. doi:10.3967/bes2023.085
- Sic, A., Cvetkovic, K., Manchanda, E. ve Knezevic, N. N. (2024). Neurobiological Implications of Chronic Stress and Metabolic Dysregulation in Inflammatory Bowel Diseases. *Diseases*, 12(9), 220. doi:10.3390/diseases12090220
- Soliman, A., Alyafei, F., Al Kaabi, N., Alnaimi, L., Alkuwari, M., Al Sulaiti, M., ... Nada Soliman. (2025). Environmental effects on child growth: The impact of nutrition, parental stress, digital screen time, caffeinated drinks, and night shift schedules. *World Journal of Advanced Research and Reviews*, 25(2), 2150-2160. doi:10.30574/wjarr.2025.25.2.0600
- Stagi, S., Tufano, M., Chiti, N., Cerutti, M., Li Pomi, A., Aversa, T. ve Wasniewska, M. (2023, 1 Haziran). Management of Neonatal Isolated and Combined Growth Hormone Deficiency: Current Status. *International Journal of Molecular Sciences*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). doi:10.3390/ijms241210114
- Suwaydi, M. A., Gridneva, Z., Perrella, S. L., Wlodek, M. E., Lai, C. T. ve Geddes, D. T. (2021). Human Milk Metabolic Hormones: Analytical Methods and Current Understanding. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(16), 8708. doi:10.3390/ijms22168708
- Szyller, H., Antosz, K., Batko, J., Mytych, A., Dziedziak, M., Wrześniewska, M., ... Pytrus, T. (2024). Bioactive Components of Human Milk and Their Impact on Child's Health and Development, Literature Review. *Nutrients*, 16(10), 1487. doi:10.3390/nu16101487

- Thurstans, S., Sessions, N., Dolan, C., Sadler, K., Cichon, B., Isanaka, S., ... Khara, T. (2022). The relationship between wasting and stunting in young children: A systematic review. *Maternal & Child Nutrition*, 18(1). doi:10.1111/mcn.13246
- Tombari, S., Amri, Y., Hasni, Y., Hadj Fredj, S., Salem, Y., Ferchichi, S., ... Dabboubi, R. (2024). Vitamin D status and VDR gene polymorphisms in patients with growth hormone deficiency: A case control Tunisian study. *Heliyon*, 10(14), e34947. doi:10.1016/j.heliyon.2024.e34947
- Ufuk Çakır. (2017). Olgun Anne Sütünün Özellikleri, 258-274.
- Upadhyay, R. P., Pathak, B. G., Raut, S. V., Kumar, D., Singh, D., Sudfeld, C. R., ... Bhandari, N. (2024). Linear growth beyond 24 months and child neurodevelopment in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pediatrics*, 24(1), 101. doi:10.1186/s12887-023-04521-0
- Walters, D. D., Phan, L. T. H. ve Mathisen, R. (2019). The cost of not breastfeeding: global results from a new tool. *Health Policy and Planning*, 34(6), 407-417. doi:10.1093/heapol/czz050
- Wang, L., Collins, C., Ratliff, M., Xie, B. ve Wang, Y. (2017). Breastfeeding Reduces Childhood Obesity Risks. *Childhood Obesity*, 13(3), 197-204. doi:10.1089/chi.2016.0210
- Wei, S., Tanaka, H., Kubo, T., Ono, T., Kanzaki, S. ve Seino, Y. (1997). Growth hormone increases serum 1,25-dihydroxyvitamin D levels and decreases 24,25-dihydroxyvitamin D levels in children with growth hormone deficiency. *European Journal of Endocrinology*, 136(1), 45-51. doi:10.1530/eje.0.1360045
- Witkowska-Sędek, E., Stelmaszczyk-Emmel, A., Majcher, A., Demkow, U. ve Pyrżak, B. (2018). The relationships of alkaline phosphatase and bone alkaline phosphatase to the growth hormone/insulin-like growth factor-1 axis and vitamin D status in children with growth hormone deficiency. *Acta Biochimica Polonica*, 65(2). doi:10.18388/abp.2017_2541
- Wu, T.-C., Huang, -Fei I., Chen, Y.-C., Chen, P.-H. ve Yang, L.-Y. (2011). Differences in serum biochemistry between breast-fed and formula-fed infants. *Journal of the Chinese Medical Association*, 74(11), 511-515. doi:10.1016/j.jcma.2011.09.007

- Yi, D. ve Kim, S. (2021). Human Breast Milk Composition and Function in Human Health: From Nutritional Components to Microbiome and MicroRNAs. *Nutrients*, 13(9), 3094. doi:10.3390/nu13093094
- Yolcuoğlu, İ. Z. ve Kızıltan, G. (2021). Beslenme Eğitiminin Diyet Kalitesi, Sürdürülebilir Beslenme ve Yeme Davranışları Üzerine Etkisi. *Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 6(1), 77-90.
- York, D. J., Smazal, A. L., Robinson, D. T. ve De Plaen, I. G. (2021). Human Milk Growth Factors and Their Role in NEC Prevention: A Narrative Review. *Nutrients*, 13(11), 3751. doi:10.3390/nu13113751
- Yüksel, D. ve Bal Yılmaz, H. (2021). Emzirme ve Anne Sütünün Tarihsel Süreçteki Yeri. *İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 6(1), 71-76.
- Zaffanello, M., Pietrobelli, A., Cavarzere, P., Guzzo, A. ve Antoniazzi, F. (2024). Complex relationship between growth hormone and sleep in children: insights, discrepancies, and implications. *Frontiers in Endocrinology*, 14. doi:10.3389/fendo.2023.1332114
- Zhao, Q., Li, Y., Shao, Q., Zhang, C., Kou, S., Yang, W., ... Ban, B. (2023). Clinical and genetic evaluation of children with short stature of unknown origin. *BMC Medical Genomics*, 16(1), 194. doi:10.1186/s12920-023-01626-4
- Zilberberg, K. S., Yackobovitch-Gavan, M., Tenenbaum, A., Legmann, L. T., Lazar, L., Phillip, M. ve Oron, T. (2025). Can Growth Hormone Stimulation Tests in Children Predict the Response to Growth Hormone Treatment? *Endocrine Practice*. doi:10.1016/j.eprac.2025.03.007

EKLER

EK 1. Etik Kurul Kararı

ADÜ Evrak Tarih ve Sayısı: 10.02.2025 - 680070



T.C.
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Sağlık Bilimleri Fakültesi Dekanlığı
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : E-15189967-050.04-680070
Konu : Kararlar

10.02.2025

Sayın Prof. Dr. Tolga ÜNÜVAR
Öğretim Üyesi

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 29.01.2025 tarihinde Google Meet üzerinden yapılan olağan toplantısında çalışmanıza ilgili alınan 5 nolu karar ekte sunulmuştur.
Bilgilerinize sunarım.

KARAR 5:

Protokol No : 2025/5
Sorumlu Yürütücü : Prof. Dr. Tolga ÜNÜVAR
Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Endokrinolojisi Bölümü Öğretim Üyesi Prof. Dr. Tolga ÜNÜVAR'ın "**İzole Büyüme Hormonu Eksikliği Tanısı Alan Çocuklarda Anne Sütü Alma Durumları ve Anne Sütü ile Beslenme Süreleri Arasındaki İlişkinin Retrospektif Değerlendirilmesi**" konulu yukarıda bilgileri verilen klinik araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup, çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına oy birliğiyle karar verilmiştir.

Yine sorumlu araştırmacıya; Form 2'nin 14.1.'in son bölümünde taahhüt edilen çalışma bittikten sonra nihai raporun, [Sonuç Raporu (web'te), BGOF (Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu-gönüllüler tarafından bizzat kendilerinin kendi adı-soyadını yazması ve imzalamasının sağlanması ile adreslerinin eksiksiz olarak formlara yazılmasına dikkat edilmelidir.) ve ORF (Olgu Rapor Formu/Anket)] lerin gönderilmesi gerektiğinin hatırlatılmasına ve sorumlu yürütücülerinin bu hususa özen göstermesi gerektiğinin bir kez daha vurgulanmasına oy birliğiyle karar verilmiştir.

Prof. Dr. Dide KILIÇALP
Kurul Başkanı

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Doğrulama Kodu: BSFZJ8Y341

Doğrulama Adresi: <https://turkiye.gov.tr/ebd?eK=5740&eD=BSFZJ8Y341&eS=680070>

ADÜ Merkez Kampüs Aytepe Mevkii 09100 Efeler/AYDIN
Telefon: 0(256) 220 30 00 Faks: 0(256) 220 30 99
e-Posta: sagbilfakultesi@adu.edu.tr İnternet Adresi: akademik.adu.edu.tr/fakulte/saglik/
KEP Adresi: adnanmenderesuniversitesi@hs01.kep.tr

Bilgi için: Betül KOSKA
Öğretim Elemanı
Telefon: 3042



EK 2. Kurum İzni

ADÜ Evrak Tarih ve Sayısı: 03.02.2025 - 679659



T.C.
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Tıp Fakültesi Dekanlığı
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanlığı

Sayı : E-48843899-051-679659
Konu : Etik Kurul İzni

BAŞHEKİMLİK MAKAMINA

Sorumlu yürütücüsü olduğum " İzole Büyüme Hormonu Eksikliği Tanısı Alan Çocuklarda Anne Sütü Alma Durumları ve Anne Sütü ile Beslenme Süreleri Arasındaki İlişkinin Retrospektif Değerlendirilmesi" isimli çalışma Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na sunulacaktır.

Bu araştırmanın Adnan Menderes Üniversite Hastanesinde yapılabilmesi için gereken iznin verilmesini arz ederim.

Prof. Dr. Tolga ÜNÜVAR
Anabilim Dalı Başkanı

UYGUNDUR

Prof. Dr. Mücahit AVCİL
Başhekim

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Doğrulama Kodu: BS9ZJKEJL8

Doğrulama Adresi: <https://turkiye.gov.tr/ebd?eK=5740&eD=BS9ZJKEJL8&eS=679659>

ADÜ Merkez Kampüs Aytepe Mevkii 09100 Efeler/AYDIN

Telefon: 0(256) 220 4203 Faks: 0(256) 220 4599

e-Posta: dahilibolum@adu.edu.tr İnternet Adresi: akademik.adu.edu.tr/fakulte/med/

KEP Adresi: adnanmenderesuniversitesi@hs01.kep.tr

Bilgi için: Eda KALKAN
Büro Personeli



BİLİMSEL ETİK BEYANI

“İzole Büyüme Hormonu Eksikliği Tanılı Çocuklarda Anne Sütü ile Beslenmenin Büyüme ve Tedavi Yanıtı Üzerine Etkisi: Retrospektif Bir Çalışma” başlıklı Yüksek Lisans tezindeki bütün bilgileri etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada, bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiz atıf yaptığımı bildiririm. İfade ettiklerimin aksi ortaya çıktığında ise her türlü yasal sonucu kabul ettiğimi beyan ederim.

AYÇA ALTUNTEPE

12/03/2026

ÖZ GEÇMİŞ

Soyadı, Adı :ALTUNTEPE AYÇA
Uyruk : T.C.
Doğum yeri ve tarihi :KONYA/ 04.05.1999
Telefon :0 553 432 8626
E-posta :aycaaltuntepe4@gmail.com
Yabancı dil :Almanca, İngilizce

EĞİTİM

Derece	Kurum	Mezuniyet Tarihi
Y. Lisans	Aydın Adnan Menderes Üniversitesi	
Ön lisans	Anadolu Üniversitesi	12.06.2023
Lisans	Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi	13.06.2022

BURSLAR VE ÖDÜLLER

-

İŞ DENEYİMİ

Yıl	Yer/Kurum	Ünvan