

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

ANNE SÜTÜNDE İLAÇ KALINTISI VE POSTPARTUM DEPRESYON
İLİŞKİSİ

Ayşe Meltem ERGEN
UZMANLIK TEZİ

ANKARA
2018

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

ANNE SÜTÜNDE İLAÇ KALINTISI VE POSTPARTUM DEPRESYON
İLİŞKİSİ

Ayşe Meltem ERGEN
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Sıddıka Songül YALÇIN

ANKARA
2018

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca meslek icrası konusunda ufkumu genişleten, tecrübeleriyle, bilimsel yaklaşım ve insani ilişkiler konusunda örnek aldığım tüm hocalarıma teşekkür ederim.

Tez çalışmamda ilgi ve emeğini esirgemeyen, yönlendirmeleri ve değerlendirmeleriyle desteğini hep hissettiğim, çalışma aşamasının her döneminde yol gösteren tez danışmanım ve hocam Sayın Prof. Dr. S. Songül Yalçın'a katkıları için sonsuz teşekkür ederim. Asistanlığım boyunca eğitimimize katkılarından dolayı saygıdeğer hocam Prof. Dr. Mustafa Cankuran'a ve Sayın Yard. Doç. Dr. Duygu Ayhan Başer'e, tezime yardımlarından dolayı sevgili arkadaşım Dr. Esra Yasemin Memiş'e teşekkürü borç bilirim.

Tökezlediğim her dönemde elimden tutan, tüm sıkıntılı dönemleri katlanır kılan, kıymetli eşim İrfan Ergen'e, hayatımın her anında desteğini hissettiğim, tez çalışmam sürecinde manevi desteğiyle hayatımı kolaylaştıran değerli annem Nuriye Uyan'a ve kardeşlerime sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Tez sürecine kattıkları heyecan ve renk dolayısıyla gözbebeğim kızlarım Serra ve Yeşim'e teşekkür ederim.

İlim öğrenme konusundaki teşviklerinden dolayı, hayattaki duruşuyla gurur duyduğum, hasret ve saygıyla yad ettiğim saygıdeğer babam Ali Uyan'a bizleri bu günlere hazırladığı için sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TABLolar.....	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR	vi
ÖZET	vii
SUMMARY	ix
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Anne Sütünün Yenidoğan Sağlığı Üzerine Etkileri	3
2.2. Emzirmenin Anne Sağlığı Üzerine Etkileri	3
2.3. Anne Sütünün içeriği	4
2.4. Süt üretimi.....	6
2.5. ANNE SÜTÜNDEKİ İLAÇ KAYNAKLARI.....	8
2.5.1. Maternal ilaç kullanımı	8
2.5.2. Kaynağı bilinmeyen ilaç yolları	8
2.5.2.1. Veteriner tıbbında antibiyotik kullanımı.....	9
2.5.2.2. Veteriner tıbbında antiinflamatuar ilaç kullanımı.....	10
2.6. Postpartum depresyon	11
2.6.1. Postpartum depresyon ve anne-bebek sağlığı üzerine etkisi.....	12
3. METOD	13
3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi.....	13
3.2. Araştırmanın Genel Planı	13
3.2.1. Anne-Bebek Bilgi Formu	13
3.2.3. Anne sütü Örneklerinin alınması	14
3.3. Anne Sütü Örneklerinde İlaç Kalıntı Analizi.....	15
3.4. Verilerin İstatistiksel Değerlendirilmesi	15
4. BULGULAR.....	17
4.1. Annelere İlişkin Tanımlayıcı Bilgiler.....	17

4.2. Annelerin hastalık öyküleri ve antenatal ve postnatal ilaç kullanım durumları	18
4.3. Bebeklere ilişkin özellikler	22
4.4. Anne sütünde ilaç kalıntısı saptanma oranları	24
4.5. Anne-bebek özelliklerinin anne sütü ilaç kalıntısı saptanma durumuna etkisi	28
4.5.1. Anne sütünde antiinflamatuvar ilaç saptanma durumuna göre anne-bebek özellikleri.....	28
4.5.2. Anne sütünde aminoglikozit kalıntısı saptanma durumuna göre anne-bebek özellikleri.....	34
4.5.3. Anne sütünde polimiksin kalıntısı saptanma durumuna göre anne-bebek özellikleri.....	39
4.5.4. Anne sütünde spektinomisin kalıntısı saptanma durumuna göre anne-bebek özellikleri.....	43
5. TARTIŞMA.....	48
6. SONUÇ/ÖNERİLER	52
KAYNAKLAR	53
Ek1. Anket formu	60
ANNE SÜTÜNDE İLAÇ KALINTISI VE POSTPARTUM DEPRESYON İLİŞKİSİ	60
Ek2. Etik Kurul onayı.....	64

TABLOLAR

Tablo 2.1. NSAİİ için önerilen MRL değerleri ya da hayvan kaslarında Topluluk Referans Laboratuvarı tarafından önerilen konsantrasyonlar	11
Tablo 4.1. Annelerin başvuru dönemi sosyodemografik özellikleri	17
Tablo 4.2. Annelerin EPDÖ skorları	18
Tablo 4.3. Annelerin öykülerinde saptanan hastalık yükleri	19
Tablo 4.4. Annelerin gebelik ve laktasyon döneminde kullandıkları ilaçların dağılımı	21
Tablo 4.5. Bebeklerin başvuru dönemi özellikleri	23
Tablo 4.6. Anne sütünde analiz edilen ilaç kalıntılarının grupları ve adlandırılmalarına göre saptanma oranları	26
Tablo 4.7. Anne sütünde anti-inflamatuvar ilaç kalıntısı bulunma durumuna göre anne-bebek özellikleri	29
Tablo 4.8. Anne sütünde anti-inflamatuvar ilaç kalıntısı bulunma durumuna göre emzirilme sorunları	30
Tablo 4.9. Anne sütünde anti-inflamatuvar ilaç kalıntısı bulunma durumuna göre bebek özellikleri	31
Tablo. 4.10. Anne sütünde anti-inflamatuvar ilaç kalıntısı bulunma durumuna göre anne antropometrik ölçümleri	32
Tablo. 4.11. Anne sütünde anti-inflamatuvar ilaç kalıntısı bulunma durumuna göre bebek antropometrik ölçümleri	33
Tablo 4.12. Anne sütünde aminoglikozit kalıntısı bulunma durumuna göre anne-bebek özellikleri	35
Tablo 4.13. Anne sütünde aminoglikozit ilaç kalıntısı bulunma durumuna göre emzirilme sorunları	36
Tablo 4.14. Anne sütünde aminoglikozit ilaç kalıntısı bulunma durumuna göre bebek özellikleri	36
Tablo 4.15. Aminoglikozit teması olan ve olmayan anne antropometrik Özellikleri	37
Tablo 4.16. Aminoglikozit teması olan ve olmayan bebeklerinin antropometrik ölçümleri	38

Tablo 4.17. Anne sütünde polimiksin ilaç kalıntısı bulunma durumuna göre anne- bebek özellikleri.....	40
Tablo 4.18. Anne sütünde polimiksin ilaç kalıntısı bulunma durumuna göre emzirilme sorunları	41
Tablo 4.19. Anne sütünde polimiksin ilaç kalıntısı bulunma durumuna göre bebek özellikleri	41
Tablo4.20. Polimiksin teması olan ve olmayan anne antropometrik özellikleri.....	42
Tablo 4.21. Polimiksin teması olan ve olmayan bebeklerinin antropometrik Ölçümleri.....	43
Tablo 4.22. Anne sütünde spektinomisin ilaç kalıntısı bulunma durumuna göre anne-bebek özellikleri	44
Tablo 4.23. Anne sütünde spectinomisin ilaç kalıntısı bulunma durumuna göre emzirilme sorunları	45
Tablo 4.24. Anne sütünde spektinomisin ilaç kalıntısı bulunma durumuna göre bebek özellikleri.....	45
Tablo 4.25. Spektinomisin teması olan ve olmayan anne antropometrik Özellikleri	46
Tablo 4.26. Spektinomisin teması olan ve olmayan bebeklerinin antropometrik ölçümleri	47

SİMGELER VE KISALTMALAR

ASO	Anne sütü oligosakkriti
AB	: Avrupa Birliği
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
BAZ	: Yaşa ve cinsiyete göre bedeb kitle indeksi z skoru
BMI	: Beden kitle indeksi
°C	: Santigrat
Da	: Dalton
EPDS	: Edinburgh Postnatal Depresyon Skalası
GA	: Güven aralığı
HAZ	: Yaşa ve cinsiyete göre boy z skoru
HCZ	: Yaşa ve cinsiyete göre baş çevresi z skoru
ml	: Mililitre
µl	: Mikrolitre
Max.	:Maksimum
Min.	: Minimum
MRL	: Maksimum kalıntı limiti
NSAII	: Nonsteroid antiinflamatuvar ilaç
pKa	: İyonizasyon sabiti
PPD	: Postpartum depresyon
RC	: Kalıntı konsantrasyonu
rpm	: Devir/dakika
SAS	: Sadece anne sütü ile beslenme
SD	: Standart deviasyon
SSRI	: Selektif serotonin geri alım inhibitörü
WAZ	: Yaşa ve cinsiyete göre kilo z skoru
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü

ÖZET

Anne sütü yenidoğanın optimum büyümesi ve gelişmesi için gerekli olan tüm sıvı, enerji ve besin öğelerini karşılayan, biyoyararlılığı yüksek, sindirimi kolay doğal ve benzersiz bir besindir. Anneler tıbbi nedenli olduğu kadar, bilinmeyen kaynaklardan da ilaca maruz kalmaktadır. Postpartum depresyon (PPD) doğum sonrası görülen, bebek ve anne için ciddi sonuçları olabilen non-psikotik bir bozukluktur. Etiyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Çalışmanın amacı anne sütünde ilaç kalıntısı varlığı ile anne-bebek özellikleri, emzirme problemleri ve postpartum depresyon ilişkisini incelemektir.

Doğum sonrası 15 gün-4 aylar arasında 90 emziren anne ve bebeği çalışmaya alındı. Anne ile bebek boy ve kilo ölçümleri alınıp, anne-bebek özellikleri, ve bebek ağlama ve uyku özelliklerini içeren bilgi formu annelere sorularak dolduruldu ve anne sütü örneği alındı.

Anne ve bebeklerinin ortalama yaşları sırası ile $31,5 \pm 4,2$ yıl, $57,8 \pm 18,1$ gün idi. Anne sütü kalıntı analizi sonuçlarına göre % 30,0'ında antiinflamatuvar ilaç kalıntısı saptandı ve bu vakaların tamamında tolfenamik asid vardı. Vakaların %94,4'ünde kinolon, %93,3'ünde beta-laktam, %31,1'inde aminoglikozit, %13,3'ünde polimiksin kalıntısına rastlandı. Aminoglikozit saptanan 28 vakanın 27'sinde spektinomisin kalıntısı görüldü. Annenin gebelik ya da laktasyon döneminde kullandığı ilaçların kalıntı analizine etkisi görülmedi. Anne sütünde anti-inflamatuvar ilaç kalıntısı saptanan annelerin doğum sonrası BMI değişimlerinin daha az olduğu görüldü. Bu durum, anne kronik hastalık varlığı, boyu, doğumda alınan kilo ve doğum BMI, sigara teması, doğum sonrası geçen süre, emzirilme şekli (tek başına, karışık beslenme) kontrol edildiğinde de devam ettiği görüldü ($p=0,049$). Anne sütünde anti-inflamatuvar ilaç kalıntısı saptanan bebeklerde düşük doğum ağırlıklı doğum öyküsünün daha fazla olduğu görüldü (sırası ile %22,2, %4,8, $p=0,011$). Anne sütünde anti-inflamatuvar ilaç kalıntısı saptanan annelerde diğer gruba göre daha fazla emzirme sorunu saptanmasına rağmen bu durum istatistiksel olarak önemli değildi (sırası ile %48,1, %28,1, $p=0,073$). Bebeğin ağlama ve uyku özellikleri anne sütü kalıntı saptanma durumuna göre farklılık göstermedi. Edinburg postpartum depresyon skoru anne sütünde ilaç kalıntısı saptanan ve saptanmayan grupta benzerdi.

Çalışmamız anne sütünde öngörülemeyen ilaç kalıntılarının olduğunu ve bu durumun anne ve bebek antropometrik ölçümleri etkileyebileceğini göstermektedir. Bu konuda daha büyük katılımlı çalışmalar ile temas kaynaklarına yönelik çalışmalar gereklidir.

Anahtar Kelimeler: anne sütü, ilaç kalıntısı, ağlama, uyku, büyüme

Destekleyen kuruluş: Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi Proje ID: THD-2017-15742



SUMMARY

Breastmilk is a natural and unique food that is high bioavailability and easy digestion which contains all the liquids, energy and nutrients required for optimum growth and development of the newborn. Mothers are also exposed to unknown sources as well as medical reasons. Postpartum depression (PPD) is a non-psychotic disorder seen postnatally, which can have serious consequences for the baby and the mother. Its etiology is not fully known. The aim of the study is to examine the relationship between the presence of drug residues in mother's milk and maternal-infant characteristics, breastfeeding problems and postpartum depression.

Overall, 90 breastfeeding mothers and infants aged between 15 days and 4 months, who applied for child health monitoring, were taken into the study. Maternal height and weight measurements were taken with the mother and information form including maternal-infant characteristics, maternal nutrition characteristics and baby crying and sleep characteristics were filled and maternal milk sample was taken.

The average of the mother and infant's age was 31.5 ± 4.2 years, 57.8 ± 18.1 days, respectively. According to the results of the breast milk residue analysis, 30.0% of the anti-inflammatory drug remnants were found in breastmilk and all of these cases had tolafenamic acid. Quinolone was found in 94.4% of cases, beta-lactam in 93.3%, aminoglycoside in 31.1%, and polymyxin in 13.3%. Spectinomycin remained in 27 out of 28 cases that detected aminoglycoside. There was no effect of the drugs on the residual analysis that used by the mother during pregnancy or lactation. Less postpartum BMI changes observed in mothers who in their's breast milk anti-inflammatory drug residues detected. This was also observed when maternal chronic disease presence, height, weight at birth and birth BMI, smoking history, postnatal period, breastfeeding (alone, mixed nutrition) were controlled ($p = 0.049$). Higher rate of low birth weight history were found in infants with anti-inflammatory drug residues detected in breastmilk (22.2%, 4.8%, $p = 0.011$). Despite the fact that more maternal breastfeeding problems were found in the mother who had anti-inflammatory drug residues in the mother's milk, this was not statistically significant (48.1%, 28.1%, $p = 0.073$). Baby's crying and sleeping characteristics did not differ

according to the breast milk residue status. Edinburgh postpartum depression score was similar in two groups with and without drug residues in the mothermilk.

Our study suggests that there are unpredictable drug residues in the mother's milk, which indicates that mother and baby may affect anthropometric measurements. In this regard, larger participatory studies and contacts are needed. The greater involvement studies are required in this context to contact to resources

Keywords: breast milk, drug remnants, crying, sleep, growth

Funding: Hacettepe University Scientific Research Projects Coordination Unit
Project ID: THD-2017-15742



1. GİRİŞ

Anne sütü hem anneler hem de bebekler için eşsiz immünolojik ve anti-inflamatuar özelliklere sahip bir maddedir (1). Anne sütünün içerdiği immünglobülin, sitokinler, proteinler, büyüme faktörleri ve hormonlar ile hem bebeğin büyüme ve gelişmesi üzerine olumlu etkisinin olduğu hem de orta ve uzun vadede, obezite, koroner arter hastalığı, otoimmün hastalıklara karşı koruyucu olduğu ve anne sütü alan bebeklerde kognitif fonksiyonların daha yüksek olduğu bir çok çalışma ile gösterilmiştir(2-4). Bu nedenle, bebeğin ilk altı ay içerisinde tek başına anne sütü ile beslenmesi, en az iki yaşına kadar tamamlayıcı besin yanında verilmeye devam edilmesi önerilmektedir (5).

Anne sütü ile beslenme yaşamın erken döneminde hastalıklara bağlı morbidite ve mortalite oranlarını düşürmektedir (6). Bunun yanında, ucuz ve son derece güvenli olması fakir ve gelişmekte olan ülkelerdeki yetersiz beslenme problemi ile mücadelede de yardımcı olabilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün 2009 yılı verilerine göre bebek ve çocuk ölümlerinin %35'i yetersiz beslenmeden kaynaklanmaktadır. Dünya genelinde gelişen ve gelişmekte olan ülkelerde yapılan çalışmalar, anne sütü ile beslenmenin, menenjit, diyare, nekrotizan enterokolit, otitis media, idrar yolu enfeksiyonu, sepsis gibi enfeksiyon hastalıklarının görülme sıklığını, hastalık süresini ve hastalık şiddetini azalttığını göstermektedir(7).

Emzirmenin bebek büyüme ve gelişimindeki benzersiz yararları yanında anneye de pek çok faydaları mevcuttur. Doğum sonrası erken emzirme oksitosin salınımını stimüle eder ve salınan oksitosin doğum sonrası kanamanın azalmasını ve uterusun daha kolay toplanmasını sağlamaktadır. Doğum sonu kan kaybının azalması, doğum öncesi ağırlığın daha kolay yakalanması, meme ve over kanseri riskini azaltması, postmenopozal dönemde osteoporozis görülme riskini azaltması gibi yararlarının da olduğu belirtilmektedir (7-9). Çeşitli nedenlerden dolayı emzirmenin erken kesilmesi anneyi psikolojik açıdan da etkilemektedir (9). Bu nedenlerden biri de ilaç kullanımıdır. Çünkü alınan diyetler kadar ilaçlar da anne sütüne geçebilmektedir. İlaçlar çeşitli mekanizmalarla anne sütüne geçerler. İlacın anne sütüne geçişini belirleyen faktörler ilacın molekül büyüklüğü, yağda veya suda çözünübilirliği,

proteine bağlanma durumu, pH sı, difüzyon oranı gibi ilaç karakteristiğidir ve ayrıca ilacın uygulanma yolu da anne serumundaki ilaç seviyesini ve dolayısıyla süte geçen miktarı etkiler.

1.1. Amaç ve hipotezler

Bu araştırmanın amacı,

Doğum sonrası 15. gün ve 2. aylar arasında alınan anne süt örneğinde

- antiinflamatuvar ve antibiyotik ilaç kalıntısı bulunma sıklığını incelemek,
- Anne sütünde kalıntı bulunma durumunun anne bebek özellikleri ile ilişkisini inceleme,
- Anne sütünde ilaç kalıntısı bulunma durumu ile annede postpartum depresyon gelişme sıklığı ilişkisini değerlendirmek.



2. GENEL BİLGİLER

Son yıllardaki bir çok geniş klinik ve laboratuvar çalışması emzirmenin anne-bebek ve toplum üzerine son derece önemli avantaj olduğunu ortaya koymuştur. Bu avantajlar sağlık, beslenme, immünolojik, gelişimsel, psikolojik, sosyal, ekonomik ve çevresel yararlar içermektedir (10).

2.1. Anne Sütünün Yenidoğan Sağlığı Üzerine Etkileri

Anne sütü alan bebeklerde, almayanlara göre büyümede duraklama, malnutrisyon ve bebek ölümleri daha düşük oranlarda gözlenmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde yapılan bazı çalışmalarda yaşamın ilk aylarında anne sütü almayan bebeklerin anne sütü alan bebeklere oranla 6 - 10 kat daha fazla risk altında olduğu bildirilmektedir (11, 12). Anne sütü alan bebeklerde solunum yolu enfeksiyonları ve otitis media, gastrointestinal enfeksiyonlar, nekrotizan enterokolit, alerjik hastalıklar, ani bebek ölümü sendromu ve diyabet görülme riski daha düşük bulunmuştur (13). Anne sütü alan bebeklerde ileriki yaşlarda obezite görülme riskinin, almayan bebeklere göre daha düşük olduğunu ve emzirme döneminin süresinin de obezite gelişimi açısından önemli olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (14). Yenidoğan bebeklerin zeka gelişiminin incelendiği bir metaanaliz çalışması anne sütü ile beslenen bebeklerin zeka katsayılarının diğer bebeklere oranla 3.2 puan daha fazla olduğunu göstermektedir (15).

2.2. Emzirmenin Anne Sağlığı Üzerine Etkileri

Emzirmenin sadece bebek açısından değil anne açısından da pek çok olumlu etkisi bulunmaktadır. Emzirmek annelere hem kısa hem de uzun vadede sağlık kazancı sağlar. Postpartum kanamayı önler, laktasyonel amenoreye bağlı gebelikten koruyucu etki eder, over ve meme kanserlerini ve osteoporozu önleyici etkileri olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (13, 16). Erken emzirilmeye başlamak doğum sonrası kanamaları azaltarak anemi gelişimini engellediği bilinmektedir. Prospektif kohort çalışmalar emzirmeyen annelerde doğum sonrası depresyonda bir artış olduğunu göstermiştir (17). Anneleri tarafından istismar ve ihmale uğrayan

çocuklara ilişkin geniş çaplı prospektif bir çalışma, emzirmeyen annelerde istismar / ihmal oranının anlamlı olarak arttığını tespit edilmiştir (18). Annelik duygusunun gelişmesini, anne ve bebek arasındaki bağın kuvvetlenmesini ve annenin kendine güveninin artmasını sağladığı vurgulanmaktadır (19).

2.3. Anne Sütünün içeriği

Anne sütü yenidoğanın gelişimini destekleyecek tüm özelliklere sahiptir. Bebeğin gereksinimlerine tam olarak karşılan anne sütü birçok karmaşık protein, lipid ve karbonhidrat içerir; konsantrasyonları emzirmenin farklı dönemlerinde hatta aynı emzirme evresinin başında ve sonunda bebeğin ihtiyaçlarını göre çarpıcı bir şekilde değişir. Anne sütü ayrıca sindirimi kolay, her zaman taze, temiz ve bebeğe verilmeye hazır bir ulaşılması kolay bir besindir. Anne sütü ile beslenme ucuz ve basit bir yöntemdir. Anne sütünün birçok antimikrobiyal ve immünomodülatör bileşeninin yenidoğan bağışıklık sistemindeki eksiklikleri telafi ettiği ve bulaşıcı patojenlerin gastrointestinal yol boyunca translokasyonunu bozduğu gösterilmiştir (20).

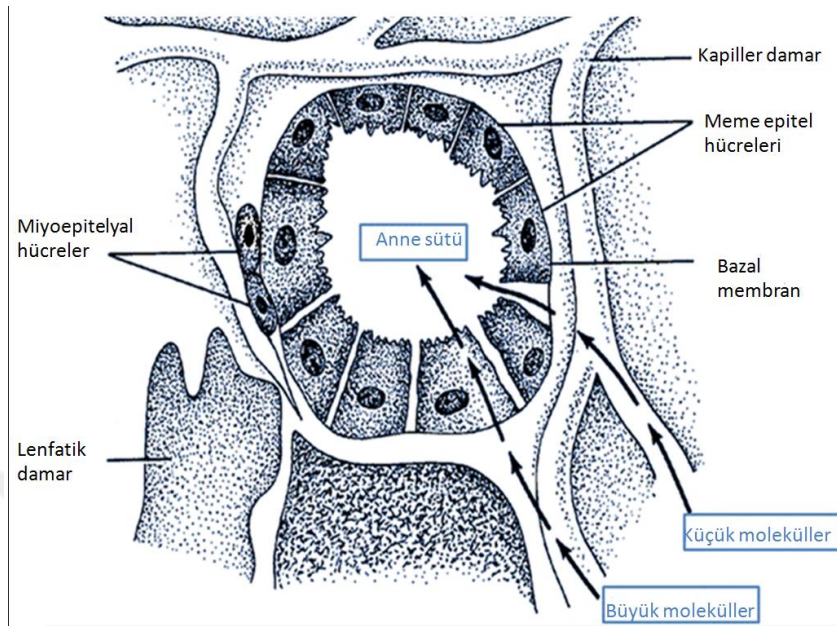
Anne sütü yüksek miktarda PAF-asetilhidrolaz, antioksidanlar, interlökin-1,6,8,10, transforming growth factor (TGF), salgısal lökosit proteaz inhibitörlerini (SLPI) ve defensin-1 gibi inflamasyonu baskılayıcı ve intrasellüler adezyon molekülü-1 ve vasküler adezyon molekülü-1 gibi özgül antikor üretimini arttıran biyoaktif faktörleri de içerir (20).

Anne sütü lipidler açısından son derece zengindir ve anne sütünün ana enerji sağlayan bileşeni yağdır. Sütteki lipidlerin çoğunluğu triaçilgliserollerden oluşur ve bunlar, endoplazmik retikulumda, dolaşımdan alınan veya epitel hücrelerinde glikozdan sentezlenen yağ asitlerinden oluşur. Anne sütünde bulunan kısa zincirli yağ asitleri önemli bir enerji kaynağıdır ve gastrointestinal sistemin normal olgunlaşması için gereklidir (21, 22). Globül membranlarında bulunan sfingomiyelinler, merkezi sinir sistemi miyelinasyonu için önemlidir ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerin gelişimine olumlu etki ettiği gösterilmiştir (23). Ayrıca anne sütü lipidlerinin, Grup B streptokok (GBS) de dahil olmak üzere çeşitli

patojenleri *in vitro* olarak inaktive ettiği gösterilmiştir (24). Anne sütün, besin maddeleri, antimikrobiyal ve immünomodülatör aktiviteler, besin maddelerinin emilimine aracılık etme gibi işlevleri yerine getiren 400' n üzerinde farklı protein içerir (25). Sütte bulunan proteinler kazein, whey ve m sin proteinleri olmak üzere üç gruba ayrılabilir (26). Anne sütünde ayrıca üre, kreatinin, nükleotidler, serbest amino asitler ve peptidleri içeren protein olmayan azotlu bileşikler sütteki toplam azotun yaklaşık % 25'ini oluşturur. Anne sütü özellikle erken safhalarda olmak üzere salgısal IgA ve IgG içerir. Bunlar, yaşamın ilk dönemlerinde bebeğe bağışıklık kazandırır, bu dönemde yenidoğan da kendi bağışıklık sistemini olgunlaştırır (27).

Anne sütü karbonhidratlardan da zengindir. Laktoz, galaktoza kovalent bağlı glikozdan oluşan bir disakkarittir ve anne sütünde en fazla miktarda bulunan karbonhidrattır. Ayrıca anne sütü oligosakkaritleri (ASO) da anne sütü karbonhidratının önemli bir bölümünü oluşturur, ancak bebek tarafından sindirilemez, işlevleri gastrointestinal mikrobiyotları beslemektir (28). ASO prebiyotik olarak işlev görür, bebeğin gastrointestinal sistem içerisinde *Bifidobacterium infantis* gibi yararlı bakterilerin bazı suşlarının büyümesini teşvik eder ve bebeği patojen bakteriler tarafından kolonizasyona karşı korur (29). ASO yenidoğan ishali ve solunum yolu enfeksiyonlarının önlenmesinde önemli bir rol oynamaktadır (30).

2.4. Süt üretimi



Şekil 2.1. Meme alveolü. Kolostral fazdan sonra küçük moleküller bazal hücre membranındaki porlardan geçebilirken, büyük moleküller difüzyon yoluyla süte geçer (31).

Süt üretimi, meme alveolar hücresinde (laktosit) dört transselüler yol, bir paraselüler yol olmak üzere beş yolla yapılmaktadır(32). Bunlar;

- golgi kaynaklı salgı veziküllerinden süt proteini ve laktozun ekzositozu (merokrin sekresyon),
- süt yağ globülleri yoluyla yağ sekresyonu (apokrin sekresyon),
- apikal membran boyunca iyon ve su salgılanması,
- immünglobülinlerin pinositoz-ekzositozu ve
- plazma bileşenleri ile lökositler için paraselüler yoldur.

Anne sütünün önemli bir kısmı emzirme süresinde üretilir. Emzirme esnasında süt içeriğinin sağlanabilmesi için meme bezlerine, gastrointestinal sisteme ve karaciğere kan akışı artar.

Süt üretimi sırasında annenin bilerek ya da bilmeyerek ilaç teması durumunda süte ilaç transferi de mümkündür. Anne sütünde bir ilacın yoğunluğunun en güçlü belirleyicisi ilacın maternal serbest (proteine bağlı olmayan) plazma

konsantrasyonudur(33). İlaç karakteristiği ve alveollerdeki depolanmış sütün kimyasal özelliği de sütteki ilaç konsantrasyonunu belirler. Anne sütüne ilaç geçişini etkileyen 5 ana mekanizma vardır(33);

1) Plazma proteinine bağlanma plazmadaki serbest ilaç konsantrasyonunu düşürür dolayısıyla süte geçiş azalır. Plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanan warfarin buna örnektir.

2) Anne vücudunda ilacın dokulara yüksek oranda dağılması ilacın metabolize edilmesinden daha hızlı bir şekilde plazma konsantrasyonunu düşürür ve süte geçiş azalır. Metilprednizolon buna bir örnektir.

3) Santral sinir sistemi uyarıcıları gibi yağda çözünen ilaçlar alveolar hücrelerden daha kolay geçerler ve suda çözünen ilaçlara göre daha fazla süt yağına bağlanırlar. Esrar, yağda çözünen ve anne sütüne yüksek oranda geçebilen ilaçlardan birisidir.

4) İlaçların molekül ağırlığı arttıkça anne sütüne geçiş azalır; <200 Da molekül ağırlığındaki ilaçlar kolaylıkla anne sütüne geçerken, >800 Da molekül ağırlığındaki ilaçlar çok zayıf geçiş gösterirler. >1500 Da ağırlığındaki yeni biyolojik ajanlar (örn. Etanersept) anne sütüne minimum düzeyde geçiş gösteren ilaçlara örnektir.

5) pKa (iyonizasyon sabiti): İlaç moleküllerinin iyonize (hidrofilik) ve noniyonize (lipofilik) formlarının birbirine eşit olduğu pH değeridir. Bir ilacın absorbe olabilmesi için biraz lipofilik biraz da hidrofilik olması gerekir. Bu ise ilaçların pKa değerindeki pH ortamında mümkündür. Bir ilacın pKa>7.2 ise, ilaç süte hapsolur (iyon tuzağı) ve bu ilaçların anne sütü/maternal plazma oranları daha yüksektir.

2.5. ANNE SÜTÜNDEKİ İLAÇ KAYNAKLARI

2.5.1. Maternal ilaç kullanımı

Doğum sonrası dönemde özellikle sezeryan sonrasında ağrı annelerde çok yaygın bir yakınmadır ve bu sebeple doğum sonrası dönemde en sık non-steroid antiinflatuar ilaçlar (NSAII) kullanılmaktadır. Bu ilaçları kullanan emziren anne bebeklerinde sedasyon, letarji, kabızlık ve kilo alımında yetersizlik gibi özgül olmayan belirtiler bildirilmiştir (33).

Doğum sonrası dönemde sık kullanılan ilaçlardan birisi de antibiyotiklerdir. Anne sütüne geçen az miktarda antibiyotiğin normal sağlıklı mikroflorayı olumsuz etkileyerek mikrobiyomu değiştirebildiği ve patojenik floranın aşırı gelişimine izin verdiği görülmüştür (33). Mueller ve ark. gebeliğin ikinci ve üçüncü trimesterinde maternal antibiyotik kullanımının, çocuklardaki obezite riskinde % 84'lük bir artış ile ilişkili olduğunu göstermiştir(34). Kopenhag Prospektif Çalışması da gebelikte annenin antibiyotik kullanmasının, çocuklarda otitis media ve ventilasyon tüpü takılması riskini, çocukta astıma bağlı hastaneye yatış oranlarını ve inhaler kortikosteroid ihtiyacını artırdığını göstermiştir. Bu gözlemler, maternal antibiyotiğin anne mikrobiyomunu değiştirdiği(35), transplasental yolla fetal dolaşıma geçerek (36) uterus içinde bebeğin mikrobiyomunu değiştirdiği ve emzirme gibi anne bebek etkileşimi yoluyla da doğum sonrası dönemde bebeği etkileyebileceği mekanizmaları ile açıklanmaya çalışılmaktadır.

Hayatın erken evrelerinde, doğum sonrası antibiyotik maruziyeti ve pediatrik obezite ilişkisine dair çalışmalar da vardır (37).

2.5.2. Kaynağı bilinmeyen ilaç yolları

Annenin ilacı doğrudan kullanmadan da, ilaca maruz kalması mümkündür. Artan nüfusa yönelik besin ihtiyacını karşılamak ve ekonomik üretim yapabilmek amacıyla ziraat ve hayvancılık alanında çeşitli zirai ve veterinerlik ilaçların kullanımı yaygındır. Bu ilaçlar genellikle çiftlik hayvanlarında tedavi ve profilaksi amaçlı

kullanılır. Bu ilaçlar yem veya içme suyu ile verilebilen çok sayıda farklı bileşik türünü içerir(38). Bu ilaçlar aynı zamanda büyümeyi hızlandırmak amacıyla da kullanılmaktadır. Örneğin hayvanlarda protein depolanmasını artırmak ve yağı azaltmak amacıyla kullanılıp verimin artırılması hedeflenebilmektedir (39).

Tüketicileri sağlığı tehdit edebilecek zirai ve hayvancılık alanlarında kullanılan ilaçların metabolit kalıntılarını önlemek için, gıda amaçlı yetiştirilen hayvanlara verilen farmakolojik ajanların maksimum kalıntı limitleri (MRL) takip edilmelidir. Avrupa Birliği (AB), farmakolojik ajanlardan karprofen, firokoksib, tolfenamik asit, meloksikam, metamizol, fluniksin, diklofenak, asetilsalisilik asit, salisilik asit, parasetamol, ketoprofen MRL'lerini düzenlemiştir (40).

2.5.2.1. Veteriner tıbbında antibiyotik kullanımı

Antibiyotiklerin büyümeyi uyarıcı etkisinin mekanizması tam olarak çözülememekle beraber; besinleri bakteriyel yıkıma karşı koruyarak, ince bağırsak bariyerinin azaltıp Emilimi artırarak, intestinal florada bulunan bakterilerin toksin üretimini azaltarak ve intestinal infeksiyonlarda azalma meydana getirerek hayvanlarda büyüme meydana getirdiği düşünülmektedir (41, 42). Bir çalışmada kırmızı et ve süt hayvanlarının yanı sıra etlik civciv ve piliçler başta olmak üzere, hayvanların hemen tamamı yaşamları süresince bir veya birkaç ilaca yine bir ya da birkaç kez maruz kalmaktadırlar (43).

Aminoglikozit grubu antibiyotikler ile polimiksinler kanatlı hayvan sindirim sisteminde hiç emilmedikleri veya çok az emildikleri için oral yolla sağaltımda kullanımı önerilmez. Ancak beta-laktam grubu antibiyotikler, tetrasiklin, kloramfenikol ve neomisin grubu ile, trimetoprim-sulfonamid kombinasyonu kanatlı hayvanlarda sağaltım amacıyla sıklıkla kullanılmaktadır(44).

Sığır ve küçükbaş hayvanlarda beta-laktam grubu antibiyotikler; solunum, gastrointestinal ve ürogenital sistem hastalıkları tedavisinde, aminoglikozit grubu antibiyotikler solunum, sindirim sistemi ve ürogenital sistem hastalıkları ile mastit tedavisinde, kinolon grubu *antibiyotikler solunum, intestinal ve sekonder bakteriyel*

enfeksiyon tedavisinde, tetrasiklinler solunum, klamidyal enfeksiyon, enterit, taban çürüğü ve mastit tedavisinde, solfudiazinler tetrasiklin ile kombine şeklinde özellikle toksoplazmozis tedavisinde sıklıkla kullanılmaktadırlar (45-47).

Arıcılıkta tetrasiklin, aminoglikozit, kloramfenikol ve makrolid grubu antibiyotik kullanımı yasal olmamakla beraber, kanatlı hayvanlarda tedavi edici ve performans artırıcı etkisi amacıyla kullanılan tetrasiklinlerin arıcılıkta ta yanlış kullanımı sık görülen bir problemdir(48).

Kültür balığı yetiştiriciliğinde hem havuzu ve yetiştiricilikte kullanılan ekipmanları dezenfekte etmek hem de paraziter, fungal ve bakteriyel hastalıklarla mücadele etmek için antibiyotikler kullanılmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde balıklarda sadece sulfamerazin, oksitetrasiklin dihidrat, sulfadimetoksin-ormetoprim ve florfenikolün yasal kullanımına izin vermekte(49) iken bazı AB ülkelerinde florfenikol, sulfadiazin+trimetoprim, oksitetrasiklin, amoksisilin, oksolinik asit, sarofloksasin, flumekuın su ürünlerinde kullanım için lisanslıdır.(50). Türkiye'de ise florfenikol, sulfadiazin+trimetoprim, oksitetrasiklin, amoksisilin, oksolinik asit, enrofloksasin etkin maddelerini kapsayan balık yetiştiriciliğinde ruhsatlı 35 preparat vardır (51).

2.5.2.2. Veteriner tıbbında antiinflamatuar ilaç kullanımı

Hem insanda hem de veteriner hekimlikte, NSAII inflamasyonu baskılamak için yaygın olarak kullanılmaktadır. Veterinerlik uygulamalarında NSAID'ler çeşitli hayvan türlerinde kas iskelet sistemi bozuklukları, koliform mastit, akciğer hastalıkları ve enterit tedavisinde kullanılır. NSAID'lerin ayrıca gıda amaçlı yetiştirilen hayvanlar için de kullanımına izin verilmiştir. Bu ilaçların yaygın kullanımı ile kalıntı içeren gıdaların insanların tüketim zincirine girmesi tüketiciler için potansiyel risk oluşturmaktadır. Bu nedenle, kalıntıların kontrolüne ve mevzuatlara uyumlarını denetlemek için yöntemlerin geliştirilmesine ihtiyaç vardır. (52).

Tablo 1.1. NSAİİ için önerilen MRL değerleri ya da hayvan kaslarında Topluluk Referans Laboratuvarı tarafından önerilen konsantrasyonlar (RC). (52) (53)

Farmakolojik aktif madde	MRL / RC değerleri ($\mu\text{g kg}^{-1}$)			
	Sığır	Domuz	At	Tavuk
Karprofen [CPF] ^a	500	-	500	-
Diklofenak [DC]	5	5	-	-
Flunixin [FLU]	20	50	10	-
Ketoprofen [KET]	MRL gerekli değil			
Mefenamik asit [MEF]	10 (RC)	10 (RC)	10 (RC)	10 (RC)
Meloksikam [MEL]	20	20	20	-
Naproksen [NAP]	10 (RC)	10 (RC)	10 (RC)	10 (RC)
Oxyphenbutazone [OPB]	5 (RC)	5 (RC)	5 (RC)	5 (RC)
Fenilbutazon [PBZ]	5 (RC)	5 (RC)	5 (RC)	5 (RC)
Tolfenamik asit [TOL]	50	50	-	-

Sonuç olarak, anne direkt ilaç kullanımı yanı sıra katı ve sıvı gıda ürünleri aracılığıyla bünyesine ilaç alabilmektedir. Hayvansal üretimde kullanılan ilaçlar, canlıların vücudunda kısmen parçalanarak etkisiz ve zararsız hale gelirken, bir kısmı vücutta birikip yumurta ve süt gibi gıdalara geçerek insanlar için risk oluşturur. Sürekli olarak ve yaygın biçimde kirlenmiş gıdaları tüketen toplumlarda vücut direnci düşebileceği gibi genel sağlık durumları da bozulabilir, hastalanma ve ölüm sıklığı artabilir (54).

2.6. Postpartum depresyon

Postpartum depresyon, doğum sonu çökkün ruh hali, uykusuzluk, kilo kaybı veya kilo alımı, psikomotor ajitasyon veya psikomotor gerilik, değersizlik ve

suçluluk hissi, düşük benlik saygısı, konsantrasyon zorlukları ve intihar eğilimleri içeren bir bozukluktur (55). Prevalansı ülkeden ülkeye değişmektedir ve görülme sıklığı % 0-60 arasında değişkenlik göstermektedir (56). Türkiye'de PPD prevalansı % 21,2-25,0 arasında değişmektedir (57).

2.6.1. Postpartum depresyon ve anne-bebek sağlığı üzerine etkisi

Postpartum depresyonun potansiyel risk faktörleri annede düşük benlik saygısı, düşük sosyal destek, düşük sosyoekonomik statü, stresli yaşam, kötü evlilik ilişkisi, planlanmamış gebelik, gebelik sırasında komplikasyonlar, doğum öncesi depresyon öyküsünü içermektedir (58, 59). Genç yaş, iyi partner ilişkisi ve istenilen-planlı gebelik ise postpartum depresyondan koruyucu etkiye sahip olduğu görülmüştür (60).

Birçok araştırmacı postpartum depresyonu değerlendirmek, şiddetini belirlemek ve tanı koymak amacıyla Edinburgh Postnatal Depresyon Skalası'nı (EPDS) kullanmaktadır(61, 62). Bu testte hastaya duygu durumunu içeren 10 soru yöneltilir. Ölçekteki sorulardan 1., 2. ve 4. sorular 0-1-2-3 biçiminde puanlanırken; 3., 5., 6., 7., 8., 9. ve 10. sorular ise 3-2-1-0 biçiminde puanlanmaktadır ve ölçekte alınabilecek en yüksek puan 30'dur. Toplam puan 13 ve üzeri ölçüldüğünde hasta depresyonda kabul edilir. Postpartum depresyonun anne ve bebek sağlığı üzerine ciddi zararlı sonuçları olduğu bilinmektedir. Annede intihara kadar varabilecek kendine zarar verme, bebeğe zarar verme davranışı görülebilmektedir (63, 64). Bebeklerde büyüme üzerine olumsuz etki göstermesi yanında, bebeklerin anneleriyle daha az etkileşim kurmaları, uyku sorunu ve yeme problemleri gibi olumsuz etkilere de sebep olabilmektedir (65).

3. METOD

3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi

Bu araştırmaya anne sütünde ilaç kalıntısını belirlemek ve ilaç kalıntısı ile annede postpartum depresyon arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amacıyla 90 anne-bebek çifti dahil edilmiştir. Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Sağlam Çocuk polikliniğine Ağustos 2017-Mart 2018 tarihleri arasında doğum sonrası ilk 3 ay içerisinde çocuk sağlığı izlemi için başvuran, çalışmayı kabul eden, emziren anne ve bebeği çalışmaya alınmıştır.

Araştırmaya katılan annelere gönüllü onam formu okutularak imzalatılmıştır. Bu çalışma protokolü Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından incelenmiş, GO 17/687 sayılı raporla 24.08.2017 tarihinde onaylanmıştır.

3.2. Araştırmanın Genel Planı

Çalışmaya alınan annelere yüz yüze görüşme tekniği uygulanarak anne-bebek bilgi formu araştırıcı tarafından doldurulmuştur. Görüşmede annede postpartum depresyon taraması için Edinburgh postpartum depresyon ölçeği kullanılmıştır. Bebeklerin vücut ağırlıkları, baş çevresi ve boy uzunlukları ölçülmüştür. İlaç kalıntı analizi için her anneden el ile sağım yoluyla yaklaşık 5 ml anne sütü örneği alınmıştır.

3.2.1. Anne-Bebek Bilgi Formu

Anne-bebek bilgi formunda; annelere ve bebeklere ilişkin tanımlayıcı bilgiler (anne yaş, eğitim, meslek, doktor tarafından tanı konulmuş hastalık durumları, ilaç (antibiyotik, anti-parazit, NSAII) kullanım öyküsü, bebeğin doğum öyküsü, cinsiyeti, eşlik eden hastalığının olup olmaması, bebek yaş, doğum ağırlığı) bulunmaktadır.

Anne herhangi bir ilaç kullandı ise adı (antibiyotik, nonsteroid antiinflatuar ve diğer ilaç grupları) ve kullanım zamanı (gebeliği süresince ve laktasyon döneminde) sorgulanmıştır.

Başvuruda anne ağırlıkları ve boyu, bebeklerin vücut ağırlığı, boyu ve baş çevresi ölçüldü. Annelerin doğum ve başvuru antropometrik ölçümleri ile vücut kitle indeksi (BMI) hesaplandı. Bebeklerin antropometrik ölçümleri ile yaşa göre boy, yaşa göre ağırlık ve yaşa göre baş çevresi ve yaşa göre BMI z skorları (sırası ile HAZ, WAZ, HCZ, BAZ) WHO Anthro programı kullanılarak belirlendi.

Annelere başvuru sırasında Edinburgh Postpartum Depresyon Ölçeği (EPDÖ) uygulandı. EPDÖ kadınlarda doğum sonu depresyonu taramayı amaçlayan ve 1987 yılında Cox tarafından geliştirilmiş olan bir testtir. Engindeniz tarafından da 1996 yılında EPDÖ'nin ülkemizde geçerlilik güvenilirlik çalışması yapılmıştır. On maddeden oluşan ölçekte maddeler 4'lü likert biçiminde değerlendirilmekte ve 0-3 arasında puanlanmaktadır. Ölçekten alınabilecek en düşük puan 0, en yüksek puan 30'dur. Ölçekte her bir madde 0,1,2,3, olarak değerlendirilmekte 3,5,6,7,8,9,10. maddelerin değerlendirilmesinde ise puanlama tersine (3,2,1,0) döndürülmektedir. Ölçeğin kesme noktası 13 ve üzeri olarak hesaplanmaktadır. Bu kesme değeri ve üzerinde puan alan bireyler depresyon yönünden risk grubu olarak değerlendirildi.

3.2.3. Anne sütü Örneklerinin alınması

Çocuk sağlığı izlemi için başvuran ve çalışmaya katılmak isteyen doğum sonrası 15 gün-3 aylık olan emziren annelere öncelikle elle süt sağımı yöntemi öğretildi. Bebek 5 dakika emzirildikten sonra elle sağma yöntemi ile yaklaşık 10 mL kadar anne sütü polipropen kaplara alınmıştır. Anne sütü 15 ml'lik polipropilen tüpe aktarıldı. Toplanan örnekler analize kadar -20°C'de saklandı.

3.3. Anne Sütü Örneklerinde İlaç Kalıntı Analizi

Anne sütü örneklerinde kalıntı analizi için “RANDOX food diagnostics Infiniplex for milk” Cat no: Ref EV4076, Lot no 9034 (13233EV) bioçip kiti kullanıldı.

Polipropilen tüplerdeki anne sütleri uygun ortamda çözündürüldükten sonra homojenize örneklerden 1 ml alınarak polipropilen mikrotüplere aktarıldı. Analizde 25 µl numune kullanıldı.

Kitte bulunan liyofilize referans, pozitif ve negatif kontroller 1 ml distile H₂O kullanılarak çözündürüldü. Analizde kullanılan miktar 25 µl dir.

Her bir biochipe 175 µl assay diluent eklendi, üstüne 25 µl örnek ya da kontrol eklendikten sonra +25°C’de 370 rpm çalkalama hızıyla 30 dakika inkübasyona bırakıldı. Daha sonra 100 µl konjugat eklendi ve +25°C’de 370 rpm çalkalama hızıyla 1 saat inkübasyona bırakıldı. İnkübasyondan sonra 6 defa yıkama işlemi yapıldı ve daha sonra 250 µl signal reagent (Luminol + Peroksidaz) eklendi ve “Evidence Investigator” yazılımıyla pozitif ya da negatif olarak okuma işlemleri gerçekleştirildi.

3.4. Verilerin İstatistiksel Değerlendirilmesi

İstatiksel analizler SPSS 23.0 paket programı (SPSS Inc., Chicago, IL) ile yapıldı.

Vakaların tanımlayıcı istatistikleri ortalama standart sapma, dağılım oranları n, % olarak verildi. Vakaların ilaç kalıntı saptanma oranları n, % olarak verildi. Kalıntı saptanma durumu %10-90 arasında olan ilaçlarda pozitif-negatif olma durumuna göre grup ikiye ayrıldı. Bağımsız grup oranlarının karşılaştırılmasında “chi kare” analizi uygulandı. Vaka parametrelerinin normal dağılıma uygunluğu Kolmogrov Smirnow testi ile incelendi. Gruplarda anne-bebek özelliklerinin

farklılıkları normal dağılım gösteren verilerde Student t testi, değerlerinde Mann Whitney U testi ile analiz edildi.

Annenin doğum sonrası günlük BMI değişiminin gruplara göre farklılığı anne kronik hastalık varlığı, boyu, doğumda alınan kilo ve doğum BMI, sigara teması (aktif ya da pasif var, yok), doğum sonrası geçen süre, emzirilme durumu (SAS, karışık beslenme) kontrol edilerek General Lineer Model ile test edildi. Bebeğin doğum ağırlığının z skorunun gruplara göre farklılığı cinsiyeti, anne kronik hastalık, anne boyu, sigara teması, bebeğin hastalık durumu ve gestasyon yaşı kontrol edilerek General Lineer Model ile analiz edildi. Bebeğin başvuru antropometrik ölçümlerinin z skorunun gruplara göre farklılığı çocuğun yaşı, cinsiyeti, anne kronik hastalık, anne boyu, sigara teması, doğum sonrası geçen süre, bebeğin hastalık durumu, gestasyon yaşı ve emzirilme durumu (SAS, karışık beslenme) kontrol edilerek General Lineer Model ile analiz edildi.

P değerinin 0,05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışma anne sütündeki anti-inflamatuar, antibiyotik, anti-parazit ve kortikosteroid temas oranını belirlemek amacıyla gönüllü, doğum sonrası 15-90 günler arasında, halen emziren 90 anne üzerinde gerçekleştirildi.

4.1. Annelere İlişkin Tanımlayıcı Bilgiler

Araştırma kapsamına alınan annelerin yaş, eğitim, çalışma durumu, sigara içme, doktor tarafından tanı konulmuş hastalık durumları Tablo 4.1’de verildi. Annelerin yaşları 24-44 yaşları arasında değişmekte olup yaş ortalaması 31,5 yıldır. Annelerin %44,4’ü 30 yaşından küçüktü. Annelerin %70’i lisans eğitimi almış olup, sadece %28,9’u çalışıyordu. Annelerin yarısından fazlası (%58,4) hem sigara kullanmadığını hem de ev içi temasının da olmadığını belirtti. Sigara kullanan annelerin oranı %10 idi. Ailelerin çoğunluğu (%95,6) şehir merkezinde yaşadığını bildirdi.

Tablo 4.1. Annelerin başvuru dönemi sosyodemografik özellikleri

		N	%
Yaş (yıl)	≤30	40	44,4
	>30	50	45,6
Eğitim	≤12 yıl	27	30
	>12 yıl	63	70
Çalışma durumu	Çalışmıyor	64	71,1
	Çalışıyor	26	28,9
Sigara temas durumu	Temas yok	53	58,9
	Sadece ev teması var	28	31,1
	Kendisi kullanıyor	9	10
Yaşadığı yer	Şehir merkezi	86	95,6
	İlçe	4	4,4
Toplam		90	100

Tablo 4.2’de annelerin EPDÖ değerlendirilmeleri verildi. Çalışmaya katılan annelerin EPDÖ ortalama skoru $7,3 \pm 5,3$ idi. Annelerin %25,6’sı EPDÖ skoru 10 puan ve üzerinde iken %16,7’sinin 13 puan ve üzerinde idi.

Tablo 4.2. Annelerin EPDÖ skorları

	N (%)
EPDÖ skoru, ort $\pm$ SS	7,3 $\pm$ 5,3
EPDÖ skoru $\geq$ 10	23 (25,6)
EPDÖ skoru $\geq$ 11	20 (22,2)
EPDÖ skoru $\geq$ 13	15 (16,7)

4.2. Annelerin hastalık öyküleri ve antenatal ve postnatal ilaç kullanım durumları

Yapılan ankete göre annelerin %65,6’sının herhangi bir hastalığının bulunmadığı öğrenildi. Hastalık tanısı olan annelerden 15’inde hipotiroidi, ikisinde alerjik astım ve iki annede ankilozan spondilit tanısı bulunurken üç annede kalp yetmezliği olduğunu bildirildi. Bir annede aynı zamanda hipertansiyon ve hipotiroidi tanısı varken bir annede de kalp yetmezliği ve hipotiroidi bulunmaktaydı (Tablo 4.3). Gebelik takiplerinde kan basıncı yüksek çıkan annelerin oranı %5,6 idi. Takiplerde kan şekeri düzeylerine bakılmasına izin veren annelerin dokuzunda (%10,1) yüksek kan glukoz düzeyi görüldü, bu annelerin dördü diyabet tanısıyla takipliydi. Annelerin %13,3’ünde gebelik döneminde anne idrar yolu enfeksiyonu tanısı koyuldu. Annelerin %32,2’sinde ilaç kullanımını gerektiren bir hastalık vardı.

Tablo 4.3. Annelerin öykülerinde saptanan hastalık yükleri, n(%)

	Kronik sağlık sorunları n (%)	Gebelik döneminde eklenen n(%)	Toplam n (%)
Tiroid sorunları (hipotiroidi, haşimato)	15 (16,6)		15 (16,6)
Hyperglisemi (Tip I DM, gestasyonel DM)	3 (3,3)	6 (6,7)*	9 (10,1)*
Antikoagülan kullanımı gerektiren hastalık	1 (1,1)	4 (4,4)	5 (5,5)
Astım	3 (3,3)		3 (3,3)
Ankilozan spondilit	2 (2,2)		2 (2,2)
Hipertansiyon	3 (3,3)	2 (2,3)*	5 (5,6)*
İdrar yolu enfeksiyonu		12 (13,3)	
Annede ilaç kullanımını gerektiren herhangi bir sağlık sorunu	29 (32,2)	6 (6,7)	33 (36,6)

*Seksen dokuz anne gebelik takibinde kan şekerine bakılmasına ve yine seksen dokuz anne gebelik takibinde tansiyon takibine izin vermiştir.

Annelerin hem antenatal hem de postnatal dönemde kullanılan ilaç durumları Tablo 4.4’de verildi. Araştırma kapsamına alınan annelerin %26,7’si gebelik döneminde antibiyotik, %32,2’si NSAİİ, %4,4’ü steroid kullandığını belirtti. Laktasyon döneminde annelerin %42,2 antibiyotik, %53,3 anne NSAİİ kullanım öyküsü verdi. Annelerin %35,6’si gebelik döneminde, %26,7’si laktasyon döneminde demir kullandığını bildirdi. Gebelik döneminde % 58,9 (n=53) anne folik asit kullanmıştır. Çalışma kapsamındaki 90 annenin %40’ı (n=36) gebelik süresince çoklu vitamin tedavisi alırken laktasyon döneminde bu oran %12,2 olarak belirlendi. Sorgulanan gebelikte omega-3 kullanım oranı %20 (n=18) tespit edilip laktasyon sırasında sadece 3 anne omega-3 kullanmaya devam etmiştir. Gebelik döneminde üç anne D vitamini kullanmış ancak laktasyon döneminde annelerin hiçbiri D vitamini takviyesine devam etmemiştir. İyot kullanım oranları gebelik ve laktasyon dönemlerinde birbirine yakın olup sırasıyla %7,8 ve %6,7 bulunmuştur. Gebelik ve laktasyon sırasında 10 (%11,1) anne levotroksin kullanmıştır. Laktasyon sırasında aspirin kullanan anne yokken, 7 (%7,8) anne gebelik döneminde çeşitli nedenlerle aspirin kullanmak durumunda kalmıştır. Çalışma kapsamına alınan annelerin dördü gebelik süresinde insülin kullanıp ikisi laktasyon döneminde de devam etmiştir. Gebelik süresince antikoagülan tedavi alanların oranı %3,3 iken laktasyon döneminde bu oran %1,1’e düşmüştür. SSRI tedavisi sorgulanmış ve sadece iki annenin gebelikte SSRI tedavisi aldığı belirlenmiştir.

Tablo 4.4. Annelerin gebelik ve laktasyon döneminde kullandıkları ilaçların dağılımı, n(%)

Kullanılan ilaçlar	Gebelik dönemi	Laktasyon dönemi
Folik asit	53 (58,9)	0 (0,0)
Demir	32 (35,6)	24 (26,7)
D3 vitamini	3 (%3,3)	0 (0,0)
Çoklu vitamin	36 (40)	11 (12,2)
Omega 3	18 (20)	3 (3,3)
İyot	7 (7,8)	6 (6,7)
Levotroksin	10 (11,1)	10 (11,1)
Aspirin	7 (7,8)	0 (0,0)
İnsülin	4 (4,4)	2 (2,2)
Antikoagülan	3 (3,3)	1 (1,1)
SSRI	2 (2,2)	0 (0,0)
NSAİİ kullanım durumu	29 (32,2)	48 (53,3)
Antibiyotik kullanım durumu	24 (26,7)	38 (42,2)
Steroid kullanım durumu	4 (4,4)	1 (1,1)
Vitamin/mineral kullanım durumu	75 (83,3)	39 (43,3)
Vitamin dışı herhangi bir ilaç kullanım durumu	52 (57,8)	66 (73,3)
Diğer (NSAİİ, antibiyotik, steroid, vitamin/mineral dışında) ilaçlardan kullanım durumu	22 (24,4)	16 (17,8)
Herhangi bir ilaç kullanım durumu	86 (95,6)	75(83,3)

4.3. Bebeklere ilişkin özellikler

Araştırma kapsamına alınan bebeklerin yaş, cinsiyet, doğum şekilleri, doğum haftası, doğum kilosu, yoğun bakım ihtiyaçları, doktor tarafından tanı konulmuş hastalık durumları ile sarılık geçirme durumları, beslenme şekilleri, uyku düzeni ve ağlama süreleri ile anne beyanına göre avutulmaz ağlama olma durumları Tablo 4.5’de verildi. Bebeklerin yaşları 18 ila 93 gün arasında olup, ortalaması $57,8 \pm 18,1$ gün olarak tespit edildi. Çalışma kapsamındaki bebeklerin doğum haftaları ortalaması 38,2 hafta olup 38 haftadan erken doğan 28 (%31,1) bebek bulunmaktaydı. Çalışma kapsamındaki bebeklerin 38’i (%42,2) erkek, %55,7’si ailenin tek çocuğu idi. Bebeklerin doğum ağırlıkları ortalaması 3161 ± 471 g olup, 2500 g altında doğan 10 (%11,1) bebek bulunmaktaydı. Bebeklerin % 31,1’i normal spontan vajinal yolla doğmuştu.

Çalışmaya alınan bebeklerin %20’sinde (n=18) altta bir hastalık saptandı. Bebeklerin sekizinde kardiyak patoloji (atrial septal defekt, ventriküler septal defekt, patent ductus arteriosus, fallot tetralojisi gibi) belirtilmişken, bir bebekte hipotiroidi, bir bebekte spinal musküler atrofi ve bir bebekte epilepsi olduğu bildirildi. Bebeklerin %21,1’i çeşitli nedenlerle 12 saat ila 40 gün arasında değişen sürelerde yoğun bakımda kalmıştır. Çalışma kapsamına alınan 34 (%37,8) bebeğin ise sarılık geçirdiği tespit edildi. Karışık beslenen (anne sütü ve formül mama) bebeklerin oranı %20 (n=18) idi. Anne bebek bilgi formunda bebek uyku düzeni sorgulandığında 63 anne bebeklerinin düzenli uyuduğunu belirtti. Günde 2 saat ve üzerinde ağlayan bebeklerin oranı %14,4 olup anne beyanına göre avutulmaz ağlaması olan sadece 7 (%7,8) bebek vardı.

Tablo 4.5. Bebeklerin başvuru dönemi özellikleri

		N	%
Yaş, gün	≤60	35	38,9
	>60	55	61,1
Gestasyon süresi, hafta	< 38	28	31,1
	≥38	62	68,9
Cinsiyet	Kız	52	57,8
	Erkek	38	42,2
Doğum kilosu, gr	<2500	10	11,1
	≥2500	80	88,9
Doğum şekli	Normal vajinal	28	31,1
	Sezaryen	62	68,9
Bebekte doktor tanıli hastalık	Var	18	20,0
	Yok	72	80,0
Doğum sonrası yoğun bakım ihtiyacı	Var	19	21,1
	Yok	71	78,9
Sarılık öyküsü	Var	34	37,8
	Yok	56	62,2
Beslenme şekli	Anne sütü + mama	18	20,0
	Sadece anne sütü	72	80,0
Uyku düzeni	Düzenli	63	70,0
	Düzensiz	27	30,0
Ağlama süresi	≥2saat	13	14,4
	<2 saat	77	85,6
Anne beyanına göre avutulamaz ağlama	Var	7	7,8
	Yok	83	92,2

4.4. Anne sütünde ilaç kalıntısı saptanma oranları

Tablo 4.6’da anne sütünde analiz edilen ilaç kalıntılarının grupları ve adlandırılmalarına göre saptanma oranları verildi.

Anne sütü kalıntı analizi sonuçlarına göre 27 annenin sütünde anti-inflamatuar grubu kalıntısına rastlandı. Anti-inflamatuar grubu ilaç kalıntıları alt gruplarına göre analiz edildiğinde bir anne sütü tolfenamik asit, 5-OH fluniksin, klormadinon, metamizol, meloksikam kalıntıları içeriyordu. Hiçbir anne sütünde fenilbutazon kalıntısına rastlanmazken, tolfenamik asit kalıntısı içeren 27 anne sütü, 5-OH fluniksin kalıntısı içeren iki anne sütü vardı.

Antibiyotiklerden diaminopiridin grubu ilaç kalıntısı içeren yalnızca bir anne sütü vardı ve bu anne sütünde diaminopiridin bakiiloprim ve trimetoprim alt gruplarının ikisi birden bulunuyordu.

Aminoglikozit içeren 28 anne sütü olduğu tespit edildi ve bu sütlerden 27’si spektinomisin, bir tanesi gentamisin içeriyordu.

Spektinomisin içeren bir anne sütünde aynı zamanda neomisin ve streptomisin kalıntıları olduğu görüldü.

Doksan annenin %94,4’ünde kinolon grubu antibiyotik kalıntısına rastlandı.

Linkozamit grubu antibiyotik kalıntısı içeren üç anne sütünün hepsi linkomisin içeriyordu.

Sulfanamit grubu antibiyotik kalıntısı içeren iki anne sütünden birisinde dapson varken, birinde de sulfanamit ve sulfametazin kalıntısı birlikte bulunuyordu.

Makrolit grubu antibiyotik kalıntısı içeren yalnızca bir anne sütü vardı tilosin kalıntısı içeriyordu.

Tüm anne sütlerinden 84'ü (93,3) en az bir beta-laktam grubu antibiyotik içeriyordu.

Üç anne sütünde kortikosteroid kalıntısı olduğu görüldü ve bunların tümü metilprednizolon kalıntısı içeriyordu.

Amfenikol kalıntısı içeren iki anne sütü vardı ve bunlardan birisi aynı zamanda novobiyosin içeriyordu.

Bir antiparazit ilaç olan nitroksinil kalıntısı içeren üç anne sütü örneği tespit edilirken, polimiksin kalıntısına 12 anne sütünde rastlandı.



Tablo 4.6. Anne sütünde analiz edilen ilaç kalıntılarının grupları ve adlandırılmalarına göre saptanma oranları

Kalıntı ilaç grubu	Kalıntı ilaç (Kısaltma)	İlaç grup, n(%)	İlaç, N (Tüm vakalarda %)	Kalıntı ilaç grubunda görülme oranı, %
Naftalin halkası içeren ansamisinler	Rifaksimin (RFX)	-		-
	Streptograminler			
	Virginiamisin (VIR)	-		-
Antiinflamatuvarlar	5-OH Flunixin (HFLU)	27 (30,0)	2 (2,2)	7,4
	Fenilbutazon (PBZ)			-
	Klormadinon (CM)		1 (1,1)	3,7
	Metamizol (MTM)		1 (1,1)	3,7
	Tolfenamik Asit (TA)		27 (30,0)	100,0
	Meloksicam (MLX)		1 (1,1)	3,7
	Diaminopirimidin			
Aminoglikozit	Baquiloprim (BQP)	1 (1,1)	1 (1,1)	100,0
	Trimetoprim (TMP)		1 (1,1)	100,0
	Tobramisin (TOB)	28 (31,1)		-
	Apramisin (APA)			-
	Spektinomisin (SPT)		27 (30,0)	96,4
	Streptomisin (STR)		1 (1,1)	3,5
	Neomisin (NEO)		1 (1,1)	3,5
	Higromisin B (HYGB)			-
	Gentamisin (GEN)		1 (1,1)	3,5
	Kanamisin (KANA)			-
Kinolon	Kinolon (QNL)	85 (94,4)	85 (94,4)	100,0
Linkosamid	Pirlimisin (PIRLI)	3 (3,3)		-

Sulfonamid	Lincomicin (LIN)		3 (3,3)	100,0
	Sulfapiridin (SP)	2 (2,2)		-
	Sulfaguanidin (SFG)			-
	Sulfonamid (SULPH)		1 (1,1)	50,0
	Sulfametazin (SMT)		1 (1,1)	50,0
Macrolide	Dapson (DAPS)		1 (1,1)	50,0
	Eritromisin (ERY)	1 (1,1)		-
	Tilosin (TYL)		1 (1,1)	100,0
	Spiramisin (SPR)			-
Büyüme promotörü	Ractopamine (RP)			-
Penicillin	Beta-Laktam (BLACT)	84 (93,3)	84 (93,3)	100,0
Sefalosporin	Beta-Laktam (BLACT)			
Sefalosporin	Cefaleksim (CEX)	-		-
Kortikosteroid	Cefuroksim (CXM)			
	Methilprednizolon (MEP)	3 (3,3)	3 (3,3)	100,0
	Dekzametazon (DEXA)			-
Tetrasiklin	Tetrasiklin (TCN)	-		-
Amphenikol	Amfenikol (AMP)	2 (2,2)	2 (2,2)	100,0
Polipeptid	Basitrasin (BCT)	-		-
Aminokumarin	Novobiyosin (NOVO)	1 (1,1)	1 (1,1)	100,0
Antiparazitik	Nitroksinil (NITR)	3 (3,3)	3 (3,3)	100,0
Polimiksin	Polimiksin (PM)	12 (13,3)	12 (13,3)	100,0

4.5. Anne-bebek özelliklerinin anne sütü ilaç kalıntısı saptanma durumuna etkisi

4.5.1. Anne sütünde antiinflamatuvar ilaç saptanma durumuna göre anne-bebek özellikleri

Anne sütlerinin % 30,0'unda anti-inflamatuvar ilaç kalıntısı vardı. Tablo 4.7'de anne sütünde anti-inflamatuvar ilaç kalıntısı bulunma durumuna göre anne özellikleri görülmektedir. Antiinflamatuvar kalıntısı olma durumuna göre anne yaşı, eğitim durumu, anti-inflamatuvar ilaç kullanım öyküsü, sigara teması, EPDÖ'nin üst sınırdaki olması farklı değildi.



Tablo 4.7. Anne sütünde anti-inflamatuar ilaç kalıntısı bulunma durumuna göre anne-bebek özellikleri, n(%)

Anne özellikleri	Anti-inflamatuar ilaç kalıntısı		P
	Negatif (n=63)	Pozitif (n=27)	
Anne yaşı ≥ 30 yıl	38 (60,3)	18 (66,7)	0,569
Anne yaşı, yıl, ort $\pm$ SD	31,4 $\pm$ 4,4	31,5 $\pm$ 4,0	0,940
Anne eğitimi $>$ 12 yıl	46 (73,0)	17 (63,0)	0,340
Şehir merkezinde ikamet	60 (95,2)	26 (96,3)	1,000
Gelir getiren bir işte çalışma	16 (25,4)	10 (37,0)	0,264
Gebelik, anti-inflamatuar ilaç kullanım öyküsü	18 (28,6)	11 (40,7)	0,258
Emzirme dönemi, anti-inflamatuar ilaç kullanım öyküsü	36 (57,1)	12 (44,4)	0,268
Gebelik, antibiyotik kullanım öyküsü	15 (23,8)	9 (33,3)	0,349
Emzirme dönemi, antibiyotik kullanım öyküsü	26 (41,3)	12 (44,4)	0,780
Gebelik, vitamin/mineral kullanım öyküsü	53 (84,1)	22 (81,5)	0,764
Emzirme dönemi, vitamin/mineral kullanım öyküsü	26 (41,3)	13 (48,1)	0,546
Gebelik, vitamin dışı ilaç kullanım öyküsü	33 (52,4)	19 (70,4)	0,113
Emzirme dönemi, vitamin dışı ilaç kullanım öyküsü	46 (73,0)	20 (74,1)	0,917
Gebelik, herhangi bir ilaç kullanım öyküsü	59 (93,7)	27 (100)	0,312
Emzirme dönemi, herhangi bir ilaç kullanım öyküsü	53 (84,1)	22 (81,5)	0,764
Maternal sigara teması, aktif ya da pasif	24 (38,1)	13 (48,1)	0,374
Edinburgh postpartum depresyon skoru ≥ 13	9 (14,3)	6 (22,2)	0,368

Antiinflamatuvar ilaç kalıntısı saptanması sadece anne sütü verilme oranını etkilemedi (Tablo 4.8). Antiinflamatuvar ilaç kalıntısı saptanan vakalarda emzirme sorunu gözlenme oranı %48,1 iken kalıntı saptanmayanlarda %28,6 idi ($p=0,073$).

Tablo 4.8. Anne sütünde anti-inflamatuvar ilaç kalıntısı bulunma durumuna göre emzirilme sorunları, n(%)

	Anti-inflamatuvar ilaç kalıntısı		P
	Negatif (n=63)	Pozitif (n=27)	
Memede gerginlik hissi	5 (7,9)	1 (3,7)	0,664
Memede çatlak öyküsü	12 (19,0)	7 (25,9)	0,464
Memede apse	2 (3,2)	1 (3,7)	1,000
Sütün geç gelmesi durumu	6 (9,5)	5 (18,5)	0,295
Meme reddi	5 (7,9)	2 (7,4)	1,000
Emzirme sorunu saptanan	18 (28,6)	13 (48,1)	0,073
Sadece anne sütü alma durumu	49(77,8)	23 (85,2)	0,421

Bebek ağlama ve uyku özellikleri antiinflamatur ilaç saptanma durumundan etkilenmedi (Tablo 4.9). DDA olma oranı antiinflamatur ilaç kalıntısı saptanan vakalarda %22,2 iken kalıntı saptanmayanlarda %4,8 idi ($p=0,011$).

Anne sütünde anti-inflamatuar ilaç kalıntısı bulunan bebeklerde sarılık öyküsü % 51,9, iken olmayanlarda %31,7 idi ($p=0,071$, Tablo 4.9).

Tablo 4.9. Anne sütünde anti-inflamatuar ilaç kalıntısı bulunma durumuna göre bebek özellikleri, n(%)

	Anti-inflamatuar ilaç kalıntısı		P
	Negatif (n=63)	Pozitif (n=27)	
Bebek yaşı, gün, ort $\pm$ SD	57,6 $\pm$ 17,8	58,3 $\pm$ 19,1	0,867
Kız cinsiyet	37 (58,7)	15 (55,5)	0,780
Sezaryenle doğum	45 (71,4)	17 (62,9)	0,427
Doğum sırası > 1	29 (46,6)	13 (48,1)	0,854
Gestasyon süresi < 38 hafta	17 (27,0)	11 (40,7)	0,196
Gestasyon süresi, hafta, ort $\pm$ SD	38,2 $\pm$ 1,3	38,1 $\pm$ 1,5	0,974
Doğum ağırlığı < 2500gr	3 (4,8)	6 (22,2)	0,011*
Yoğun bakım ihtiyacı olma durumu	11 (17,5)	8 (29,6)	0,195
Bebekte sarılık öyküsü olma durumu	20 (31,7)	14 (51,9)	0,071
Altta yatan hastalık	14 (22,2)	4 (14,8)	0,421
Bebekte uyku düzensizliği	17 (27,0)	10 (37,0)	0,340
Aşırı ağlama > 2 saat	10 (15,9)	3 (11,1)	0,556
Avutulamaz ağlama	6 (9,5)	1 (3,7)	0,670

Annenin gebelikte aldığı kilo ve doğum BMI değeri antiinflatuar ilaç kalıntısı saptanma durumuna göre farklı değildi (Tablo 4.10). Bununla birlikte, antiinflatuar ilaç kalıntısı olan vakalarda günlük BMI değişimi kalıntı olmayan gruptan istatistiksel olarak daha azdı (sırası ile $-0,01\pm0,06$, $-0,038\pm0,07$; $p=0,033$). Annede kronik hastalık varlığı, boyu, doğumda alınan kilo ve doğum BMI değeri, sigara teması (aktif ya da pasif var, yok), doğum sonrası geçen süre, emzirilme durumu (SAS, karışık beslenme) kontrol edildiğinde de aynı önemliliğin devam ettiği görüldü ($p=0,049$).

Tablo. 4.10. Anne sütünde anti-inflatuar ilaç kalıntısı bulunma durumuna göre anne antropometrik ölçümleri, $\text{ort}\pm\text{SD}$

	Anti-inflatuar kalıntı		P
	Negatif (n=63)	Pozitif (n=27)	
Anne boyu	163,1 $\pm$ 5,6	163,8 $\pm$ 6,1	0,564
Annenin gebelikte aldığı kilo	16,5 $\pm$ 9,5	16,4 $\pm$ 8,6	0,948
Doğumda anne BMI	27,9 $\pm$ 4,4	27,5 $\pm$ 4,8	0,758
Başvuruda anne BMI	25,8 $\pm$ 3,6	27,1 $\pm$ 5,2	0,203
Doğum sonrası BMI değişimi	-2,0 $\pm$ 3,2	-0,5 $\pm$ 3,1	0,035
Doğum sonrası günlük BMI değişimi, $\text{kg/m}^2/\text{gün}$	-0,038 $\pm$ 0,07	-0,01 $\pm$ 0,06	0,033
Doğum sonrası günlük BMI değişimi, $\text{kg/m}^2/\text{gün}$ *	-0,037	-0,008	0,049
	[-0,052;-0,021]	[-0,032;0,016]	

*ortalama(%95 GA:min;max), anne kronik hastalık varlığı, boyu, doğumda alınan kilo ve doğum BMI, sigara teması (aktif ya da pasif var, yok), doğum sonrası geçen süre, emzirilme durumu (SAS, karışık beslenme) kontrol edildiğinde

Doğum WAZ ve başvuru WAZ değerlerinin antiinflatuar ilaç saptanma durumuna göre farklılık göstermediği görüldü (Tablo 4.11). Bebeğin cinsiyeti, anne kronik hastalık, anne boyu, sigara teması, bebeğin hastalık durumu ve gestasyon yaşı kontrol edildiğinde de başvuru WAZ değerleri gruplar içinde benzerdi. Bununla birlikte, başvuru HAZ değerinin antiinflatuar teması olanlarda daha yüksek olduğu saptandı ($0,2\pm1,6$, $-0,8\pm1,4$; $p=0,011$). Çocuğun yaşı, cinsiyeti, anne kronik hastalık, anne boyu, sigara teması, doğum sonrası geçen süre, bebeğin hastalık durumu, gestasyon yaşı ve emzirilme durumu (SAS, karışık beslenme) kontrol edildiğinde aradaki farklılığın azaldığı ve önemliliğin kaybolduğu görüldü ($-0,06$, $-0,66$; $p=0,072$)

Tablo. 4.11. Anne sütünde anti-inflatuar ilaç kalıntısı bulunma durumuna göre bebek antropometrik ölçümleri, $\text{ort}\pm\text{SD}$

	Anti-inflatuar kalıntı		P
	Negatif (n=63)	Pozitif (n=27)	
Doğumda bebek WAZ skoru	$-0,32\pm0,9$	$-0,27\pm1,4$	0,857
Doğum WAZ*	$-0,32$ [$-0,53$; $-0,11$]	$-0,26$ [$-0,59$; $0,07$]	0,752
Başvuru WAZ skoru	$-0,4\pm1,2$	$0,1\pm1,4$	0,106
Başvuru WAZ**	$-0,33$ [$-0,58$; $-0,08$]	$-0,04$ [$-0,43$; $0,34$]	0,231
Başvuru HCZ skoru	$-0,2\pm1,3$	$0,1\pm1,4$	0,316
Başvuru HCZ**	$-0,14$ [$-0,45$; $0,18$]	$0,03$ [$-0,45$; $0,51$]	0,575
Başvuru HAZ skoru	$-0,8\pm1,4$ (n=47)	$0,2\pm1,6$ (n=23)	0,011
Başvuru HAZ**	$-0,66$ [$-0,03$; $-0,029$]	$-0,06$ [$-0,59$; $0,48$]	0,072
Başvuru BAZ skoru	$-0,1\pm1,3$ (n=47)	$0,2\pm0,7$ (n=23)	0,206
Başvuru BAZ**	$-0,03$ [$-0,34$; $0,29$]	$0,13$ [$-0,32$; $0,59$]	0,569

*ortalama(%95 GA:min;max); cinsiyeti, anne kronik hastalık, anne boyu, sigara teması, bebeğin hastalık durumu ve gestasyon yaşı kontrol edildiğinde

**ortalama(%95 GA:min;max); çocuğun yaşı, cinsiyeti, anne kronik hastalık, anne boyu, sigara teması, doğum sonrası geçen süre, bebeğin hastalık durumu, gestasyon yaşı ve emzirilme durumu (SAS, karışık beslenme) kontrol edildiğinde

4.5.2. Anne sütünde aminoglikozit kalıntısı saptanma durumuna göre anne-bebek özellikleri

Anne sütlerinin %31,1'inde aminoglikozit kalıntısı saptandı. Anne sütünde aminoglikozit grubu antibiyotik kalıntısı olan ve olmayan grupların anne yaşı, anne eğitim durumu, ikamet, çalışma durumu, gebelik ve/veya emzirme döneminde anti-inflamatuvar ilaç kullanım öyküsü, antibiyotik kullanım öyküsü, vitamin/mineral kullanım öyküsü, diğer ilaç kullanma, sigara teması ve EPDÖ $\geq$ 13 olma durumları benzerdi (Tablo 4.12).

Anne sütünde aminoglikozit ilaç kalıntısı olma durumuna göre emzirme sorunları farklılık göstermedi (Tablo 4.13).

Anne sütünde aminoglikozit ilaç kalıntısı olma durumu bebeğin yoğun bakım ihtiyacı, sarılık öyküsü, uyku ve ağlama sorunları olma durumunu etkilemedi (Tablo 4.14).



Tablo 4.12. Anne sütünde aminoglikozit kalıntısı bulunma durumuna göre anne-bebek özellikleri, n (%)

Anne özellikleri	Aminoglikozit kalıntısı		P
	Negatif (n=62)	Pozitif (n=28)	
Anne yaşı ≥ 30	40 (64,5)	16 (57,1)	0,504
Anne yaşı, yıl, ort $\pm$ SD	32,0 $\pm$ 4,4	30,5 $\pm$ 3,6	0,132
Anne eğitimi > 12 yıl	43 (69,3)	20 (71,2)	0,842
Şehir merkezinde ikamet	60 (96,7)	26 (92,8)	0,586
Gelir getiren bir işte çalışma	19 (30,6)	7 (25,0)	0,584
Gebelik, anti-inflamatuar ilaç kullanım öyküsü	16 (25,8)	13 (46,4)	0,053
Emzirme dönemi, anti-inflamatuar ilaç kullanım öyküsü	37 (59,7)	11 (39,3)	0,073
Gebelik, antibiyotik kullanım öyküsü	18 (29,0)	6 (21,4)	0,450
Emzirme dönemi, antibiyotik kullanım öyküsü	26 (41,9)	12 (42,9)	0,935
Gebelik, vitamin/mineral kullanım öyküsü	49 (79,0)	26 (92,9)	0,133
Emzirme dönemi, vitamin/mineral kullanım öyküsü	25 (40,3)	14 (50,0)	0,391
Gebelik, vitamin dışı ilaç kullanım öyküsü	33 (53,2)	19 (67,9)	0,193
Emzirme dönemi, vitamin dışı ilaç kullanım öyküsü	48 (77,4)	18 (64,3)	0,192
Gebelik, herhangi bir ilaç kullanım öyküsü	59 (95,2)	27 (96,4)	1,000
Emzirme dönemi, herhangi bir ilaç kullanım öyküsü	51 (82,3)	24 (85,7)	0,769
Maternal sigara teması, aktif ya da pasif	24 (38,7)	13 (46,4)	0,491
Edinburgh depresyon skoru ≥ 13	9 (14,5)	6 (21,4)	0,542

Tablo 4.13. Anne sütünde aminoglikozit ilaç kalıntısı bulunma durumuna göre emzirilme sorunları, n(%)

	Aminoglikozit kalıntısı		P
	Negatif (n=62)	Pozitif (n=28)	
Memede gerginlik hissi	4 (6,5)	2 (7,1)	1,000
Memede çatlak öyküsü	13 (21,1)	6 (21,4)	0,960
Memede apse	2 (3,2)	1 (3,6)	1,000
Sütün geç gelmesi durumu	7 (11,3)	4 (14,3)	0,734
Meme reddi	6 (9,7)	1 (3,6)	0,428
Emzirme sorunu saptanan	20 (32,3)	11 (39,3)	0,516
Sadece anne sütü alma durumu	48 (77,4)	24 (85,7)	0,362

Tablo 4.14. Anne sütünde aminoglikozit ilaç kalıntısı bulunma durumuna göre bebek özellikleri, n(%)

	Aminoglikozit kalıntısı		P
	Negatif (n=62)	Pozitif (n=28)	
Bebek yaşı (gün)	59,0±18,1	55,1±18,2	0,346
Kız cinsiyet	37 (59,7)	15 (53,6)	0,587
Sezaryenle doğum	45 (72,6)	17 (60,7)	0,260
Doğum sırası>1	30 (48,4)	12 (42,9)	0,626
Gestasyon süresi <38hafta	21 (33,9)	7 (25,0)	0,400
Gastasyon süresi, hafta	38,0±1,3	38,6	0,056*
Doğum ağırlığı <2500gr	6 (9,7)	3 (10,7)	0,879
Yoğun bakım ihtiyacı olma durumu	11 (17,7)	8 (28,6)	0,244
Bebekte sarılık öyküsü olan	24 (38,7)	10 (35,7)	0,786
Hastalık tanısı olan	10 (16,1)	8 (28,6)	0,170
Bebekte uyku düzensizliği	19 (30,6)	8 (28,6)	0,842
Aşırı ağlama>2 saat	9 (14,5)	4 (14,3)	0,977
Avutulamaz ağlama	6 (9,7)	1 (3,6)	0,428

Aminoglikozit teması olan ve olmayan annelerin antropometrik özellikleri benzerdi (Tablo 4.15).

Anne sütünde aminoglikozit kalıntısı saptanan annelerin bebeklerinde bebeğin yaşı, cinsiyeti, anne kronik hastalık, anne boyu, sigara teması, doğum sonrası geçen süre, bebeğin hastalık durumu, gestasyon yaşı ve emzirilme durumu (SAS, karışık beslenme) kontrol edildiğinde baş çevresi z skorunun diğer gruba göre düşük olduğu saptandı (-0,48, 0,09; p=0,054). Bununla birlikte, bebeğin diğer doğum ve başvuru antropometrik ölçümlerinde farklılık görülmedi (Tablo 4.16).

Tablo 4.15. Aminoglikozit teması olan ve olmayan anne antropometrik özellikleri (ortalama±SD)

	Aminoglikozit		P
	Negatif (n=62)	Pozitif (n=28)	
Anne boyu	162,9±5,5	164,2±6,1	0,319
Annenin gebelikte aldığı kilo	16,5±9,5	16,3±8,6	0,901
Doğum öncesi annenin BMI	28,0±4,8	27,2±3,8	0,420
Doğum sonrası annenin BMI	26,2±4,4	26,2±3,7	0,993
Doğum sonrası anne BMI değişimi	-1,8±3,3	-1,0±3,0	0,253
Doğum sonrası günlük BMI değişimi, kg/m ² /gün	-0,03±0,07	-0,02±0,07	0,504
Doğum sonrası günlük BMI değişimi, kg/m ² /gün *	-0,03 [-0,05;-0,01]	-0,03 [-0,05;-0,001]	0,788

*ortalama(%95 GA:min;max), anne kronik hastalık varlığı, boyu, doğumda alınan kilo ve doğum BMI, sigara teması (aktif ya da passif var, yok), doğum sonrası geçen süre, emzirilme durumu (SAS, karışık beslenme) kontrol edildiğinde

Tablo 4.16. Aminoglikozit teması olan ve olmayan bebeklerinin antropometrik ölçümleri (ortalama $\pm$ SD)

	Aminoglikozit		P
	Negatif (n=62)	Pozitif (n=28)	
Doğum WAZ skoru	-0,4 $\pm$ 1,1	-0,2 $\pm$ 1,0	0,494
Doğum WAZ *	-0,25 [-0,47;-0,03]	-0,42 [-0,75;-0,10]	0,391
Birinci ayda bebek WAZ skoru	-0,3 $\pm$ 1,3	-0,2 $\pm$ 1,2	0,916
WAZ 2**	-0,22 [-0,48;0,04]	-0,29 [-0,68;0,10]	0,766
Birinci ayda bebek HCZ skoru	0,02 $\pm$ 1,3	-0,3 $\pm$ 1,4	0,251
HCZ 2**	0,09 [-0,22;0,41]	-0,48 [-0,95;-0,03]	0,054
Birinci ayda bebek HAZ skoru	-0,4 $\pm$ 1,5 (n=48)	-0,5 $\pm$ 1,6 (n=22)	0,782
HAZ 2**	-0,30 [-0,68;0,07]	-0,81 [-1,39;-0,24]	0,154
Birinci ayda bebek BAZ skoru	-0,1 $\pm$ 1,2 (n=48)	0,2 $\pm$ 1,0 (n=22)	0,324
BAZ 2**	-0,06[- 0,38;0,25]	0,21 [-0,27;0,69]	0,357

*ortalama(%95 GA:min;max); cinsiyeti, anne kronik hastalık, anne boyu, sigara teması, bebeğin hastalık durumu ve gestasyon yaşı kontrol edildiğinde

** ortalama(%95 GA:min;max); çocuğun yaşı, cinsiyeti, anne kronik hastalık, anne boyu, sigara teması, doğum sonrası geçen süre, bebeğin hastalık durumu, gestasyon yaşı ve emzirilme durumu (SAS, karışık beslenme) kontrol edildiğinde

4.5.3. Anne sütünde polimiksin kalıntısı saptanma durumuna göre anne-bebek özellikleri

Anne sütlerinin % 13,3'ünde polimiksin ilaç kalıntısı vardı. Tablo 4.17'de anne sütünde polimiksin ilaç kalıntısı bulunma durumuna göre anne özellikleri görülmektedir. Polimiksin kalıntısı olma durumuna göre anne yaşı, anne eğitim durumu, ikamet, çalışma durumu, gebelik ve/veya emzirme döneminde anti-inflamatuvar ilaç kullanım öyküsü, antibiyotik kullanım öyküsü, vitamin/mineral kullanım öyküsü, diğer ilaç kullanma, sigara teması ve EPDÖ $\geq$ 13 olma durumları arasında fark bulunmadı.

Tablo 4.18'de emzirme ilaç kalıntısı durumuna göre emzirme sorunları sıklığı gösterilmektedir. Polimiksin ilaç kalıntısı saptanması emzirme sorunları açısından farklılık göstermedi.

Tablo 4.19'da anne sütünde polimiksin ilaç kalıntısı olma durumunun bebekte yoğun bakım ihtiyacı, sarılık öyküsü, hastalık tanısı olma durumu, uyku ve ağlama sorunları olma durumu açısından farklılık saptanmadığı görülmektedir.

Tablo 4.17. Anne sütünde polimiksin ilaç kalıntısı bulunma durumuna göre anne-bebek özellikleri, n (%)

Anne özellikleri	Polimiksin kalıntısı		p
	Negatif (n=78)	Pozitif (n=12)	
Anne yaşı ≥ 30 yıl	49 (62,8)	7 (58,3)	0,759
Anne yaşı, yıl, ort $\pm$ SD	31,7 $\pm$ 4,3	30,2 $\pm$ 3,9	0,255
Anne eğitimi > 12 yıl	56 (71,8)	7 (58,3)	0,335
Şehir merkezinde ikamet	75 (96,2)	11 (91,7)	0,442
Gelir getiren bir işte çalışma	23(29,5)	3(25,0)	1,000
Gebelik, anti-inflamatuar ilaç kullanım öyküsü	24 (30,8)	5 (41,7)	0,513
Emzirme dönemi, anti-inflamatuar ilaç kullanım öyküsü	44 (56,4)	4 (33,3)	0,136
Gebelik, antibiyotik kullanım öyküsü	20 (25,6)	4 (33,3)	0,726
Emzirme dönemi, antibiyotik kullanım öyküsü	32 (41,0)	6 (50,0)	0,558
Gebelik, vitamin/mineral kullanım öyküsü	64 (82,1)	11 (91,7)	0,682
Emzirme dönemi, vitamin/mineral kullanım öyküsü	32 (41,0)	7 (58,3)	0,260
Gebelik, vitamin dışı ilaç kullanım öyküsü	44 (56,4)	8 (66,7)	0,503
Emzirme dönemi, vitamin dışı ilaç kullanım öyküsü	58 (74,4)	8 (66,7)	0,726
Gebelik, herhangi bir ilaç kullanım öyküsü	74 (94,9)	12 (100,0)	1,000
Emzirme dönemi, herhangi bir ilaç kullanım öyküsü	65 (83,3)	10 (83,3)	1,000
Maternal sigara teması, aktif ya da pasif	33 (42,3)	4 (33,3)	0,755
Edinburgh depresyon skoru ≥ 13	14 (17,9)	1 (8,3)	0,682

Tablo 4.18. Anne sütünde polimiksin ilaç kalıntısı bulunma durumuna göre emzirilme sorunları, n(%)

	Polimiksin kalıntısı		p
	Negatif (n=78)	Pozitif (n=12)	
Memede gerginlik hissi	6 (7,7)	0 (0,00)	1,000
Memede çatlak öyküsü	17 (21,8)	2 (16,7)	1,000
Memede apse	2 (2,6)	1 (8,3)	0,352
Sütün geç gelmesi durumu	9 (11,5)	2 (16,7)	0,637
Meme reddi	6 (7,6)	1 (8,3)	1,000
Emzirme sorunu saptanan	26 (33,3)	5 (41,6)	0,745
Sadece anne sütü alma durumu	62 (79,5)	10 (83,3)	1,000

Tablo 4.19. Anne sütünde polimiksin ilaç kalıntısı bulunma durumuna göre bebek özellikleri, n(%)

	Polimiksin kalıntısı		P
	Negatif (n=78)	Pozitif (n=12)	
Bebek yaşı (gün)	58,1±18,4	56,0±16,8	0,706
Kız cinsiyet	46 (59,0)	6 (50,0)	0,558
Sezaryenle doğum	53 (67,9)	9 (75,0)	0,747
Doğum sırası>1	38 (48,7)	4 (33,3)	0,320
Gestasyon süresi <38hafta	25 (32,1)	3 (25,0)	0,747
Gestasyon süresi, hafta	38,1±1,4	38,6±1,2	0,254
Doğum ağırlığı <2500gr	7 (9,0)	2 (16,6)	0,343
Yoğun bakım ihtiyacı olma durumu	15 (19,2)	4 (33,3)	0,271
Bebekte sarılık öyküsü olan	30 (38,5)	4 (33,3)	1,000
Hastalık tanısı olan	28 (35,9)	3 (25,0)	0,534
Bebekte uyku düzensizliği	23 (29,5)	4 (33,3)	0,747
Aşırı ağlama>2 saat	12 (15,4)	1 (8,3)	1,000
Avutulamaz ağlama	7 (8,9)	0 (0,0)	0,587

Polimiksin teması durumuna göre annelerin antropometrik özellikleri Tablo 4.20’de görülmektedir. Sütünde ilaç kalıntısı olan ve olmayan annelerin boy, gebelikte alınan kilo, annenin doğum öncesi ve doğum sonrası BMI ile doğum sonrası BMI değişimi farklılık göstermedi.

Polimiksin teması olan ve olmayan bebeklerin antropometrik ölçümleri incelendiğinde doğum antropometrik ölçümlerinde farklılık görülmedi. Anne sütünde polimiksin kalıntısı saptanan annelerin bebeklerinde bebeğin yaşı, cinsiyeti, annede kronik hastalık varlığı, anne boyu, sigara teması, doğum sonrası geçen süre, bebeğin hastalık durumu, gestasyon yaşı ve emzirilme durumu (SAS, karışık beslenme) kontrol edildiğinde ise başvuru antropometrik özelliklerinden baş çevresi z skorunun diğer gruba göre düşük olduğu saptandı (-0,74, 0,02; p=0,053). (Tablo 4.21).

Tablo4.20. Polimiksin teması olan ve olmayan anne antropometrik özellikleri (ortalama±SD)

	Polimiksin		P
	Negatif (n=78)	Pozitif (n=12)	
Anne boyu	163,4±5,9	162,6±4,6	0,655
Annenin gebelikte aldığı kilo	15,9±8,8	20,0±11,3	0,163
Doğum öncesi annenin BMI	27,8±4,6	27,7±3,7	0,945
Doğum sonrası annenin BMI	26,3±4,3	25,8±3,5	0,739
Doğum sonrası anne BMI değişimi	-1,5±3,2	-1,8±3,0	0,736
Doğum sonrası günlük BMI değişimi, kg/m ² /gün	-0,03±0,07	-0,05±0,08	0,340
Doğum sonrası günlük BMI değişimi, kg/m ² /gün *	-0,03[-0,04;-0,01]	-0,04[-0,07;-0,004]	0,472

*ortalama(%95 GA:min;max), anne kronik hastalık varlığı, boyu, doğumda alınan kilo ve doğum BMI, sigara teması (aktif ya da passif var, yok), doğum sonrası geçen süre, emzirilme durumu (SAS, karışık beslenme) kontrol edildiğinde

Tablo 4.21. Polimiksin teması olan ve olmayan bebeklerinin antropometrik ölçümleri (ortalama $\pm$ SD)

	Polimiksin		P
	Negatif (n=78)	Pozitif (n=12)	
Doğum WAZ skoru	-0,3 $\pm$ 1,0	-0,2 $\pm$ 1,2	0,794
Doğum WAZ *	-0,3 $\pm$ [-0,5;-0,1]	-0,4 [-0,9;0,1]	0,672
Birinci ayda bebek WAZ skoru	-0,2 $\pm$ 1,3	-0,3 $\pm$ 1,0	0,914
WAZ 2**	-0,21[-0,44;0,01]	-0,41[-0,99;0,17]	0,545
Birinci ayda bebek HCZ skoru	0,01 $\pm$ 1,4(N=77)	-0,7 $\pm$ 1,2	0,092
HCZ 2**	0,02[-0,26;0,29]	-0,74[-1,45;- 0,03]	0,053
Birinci ayda bebek HAZ skoru	-0,3 $\pm$ 1,5 (n=58)	-1,1 $\pm$ 1,5	0,135
HAZ 2**	-0,33 [-0,67;0,001]	-1,10 [-1,86;- 0,34]	0,075
Birinci ayda bebek BAZ skoru	-0,1 $\pm$ 1,1 (n=58)	0,5 $\pm$ 1,1	0,136
BAZ 2**	-0,03[-0,31;0,25]	0,31[-0,33;0,95]	0,333

*ortalama(%95 GA:min;max); cinsiyeti, anne kronik hastalık, anne boyu, sigara teması, bebeğin hastalık durumu ve gestasyon yaşı kontrol edildiğinde

** ortalama(%95 GA:min;max); çocuğun yaşı, cinsiyeti, anne kronik hastalık, anne boyu, sigara teması, doğum sonrası geçen süre, bebeğin hastalık durumu, gestasyon yaşı ve emzirilme durumu (SAS, karışık beslenme) kontrol edildiğinde

4.5.4. Anne sütünde spektinomisin kalıntısı saptanma durumuna göre anne-bebek özellikleri

Çalışmaya dahil edilen 90 anne sütünün 27'sinde (%30) spektinomisin kalıntısına rastlandı. Annelerde spektinomisin rastlanma sıklığı anne yaşı, anne eğitim, şehir merkezi veya ilçede ikamet etme durumu, çalışıyor olma durumu, gebelik ve/veya emzirme döneminde ilaç kullanma öyküsüne göre değişiklik göstermedi. (Tablo 4.22)

Tablo 4.22. Anne sütünde spektinomisin ilaç kalıntısı bulunma durumuna göre anne-bebek özellikleri, n (%)

Anne özellikleri	Spektinomisin kalıntısı		p
	Negatif (n=63)	Pozitif (n=27)	
Anne yaşı ≥ 30	41 (65,1)	15 (55,5)	0,393
Anne yaşı, yıl, ort $\pm$ SD	31,9 $\pm$ 4,4	30,43,7	0,134
Anne eğitimi > 12 yıl	44 (69,8)	19 (70,4)	0,960
Şehir merkezinde ikamet	61 (96,8)	25 (92,6)	0,580
Gelir getiren bir işte çalışma	20 (31,7)	6 (22,2)	0,361
Gebelik, anti-inflamatuar ilaç kullanım öyküsü	17 (27,0)	12 (44,4)	0,104
Emzirme dönemi, anti-inflamatuar ilaç kullanım öyküsü	38 (60,3)	10 (37,0)	0,042
Gebelik, antibiyotik kullanım öyküsü	18 (28,6)	6 (22,2)	0,533
Emzirme dönemi, antibiyotik kullanım öyküsü	27 (42,9)	11 (40,7)	0,852
Gebelik, vitamin/mineral kullanım öyküsü	50 (79,4)	25 (92,6)	0,215
Emzirme dönemi, vitamin/mineral kullanım öyküsü	26 (41,3)	13 (48,1)	0,546
Gebelik, vitamin dışı ilaç kullanım öyküsü	34 (54,0)	19 (66,7)	0,264
Emzirme dönemi, vitamin dışı ilaç kullanım öyküsü	49 (77,8)	17 (63,0)	0,145
Gebelik, herhangi bir ilaç kullanım öyküsü	60 (95,2)	26 (96,3)	1,000
Emzirme dönemi, herhangi bir ilaç kullanım öyküsü	52 (82,5)	23 (85,2)	1,000
Maternal sigara teması, aktif ya da pasif	24 (38,1)	13 (48,1)	0,374
Edinburgh depresyon skoru ≥ 13	9 (14,3)	6 (22,2)	0,368

Spektinomisin kalıntısı sıklığı ile emzirilme sorunları incelendiğinde kalıntı olan ve olmayan gruplar arasında herhangi bir emzirilme sorunu açısından farklılık gözlenmedi. (Tablo 4.23)

Tablo 4.23. Anne sütünde spectinomisin ilaç kalıntısı bulunma durumuna göre emzirilme sorunları, n(%)

	Spectinomisin kalıntısı		p
	Negatif (n=63)	Pozitif (n=27)	
Memede gerginlik hissi	4 (6,3)	2 (7,4)	1,000
Memede çatlak öyküsü	14 (22,2)	5 (18,5)	0,693
Memede apse	2 (3,2)	1 (3,7)	1,000
Sütün geç gelmesi durumu	7 (11,1)	4 (14,8)	0,728
Meme reddi	6 (9,5)	1 (3,7)	0,670
Emzirme sorunu saptanan	21 (33,3)	10 (37,0)	0,735
Sadece anne sütü alma durumu	49 (77,7)	23 (85,2)	0,421

Tablo 4.24’ de anne sütünde spketinomisin kalıntısı saptanma durumuna göre bebek özellikleri verilmiştir. İlaç kalıntısı olan ve olmayan grupta cinsiyet, doğum özellikleri, yoğun bakım öyküsü, hastalık tanısı olma durumu, sarılık öyküsü ve ağlama özellikleri açısından bir fark görülmedi.

Tablo 4.24. Anne sütünde spektinomisin ilaç kalıntısı bulunma durumuna göre bebek özellikleri, n(%)

	Spektinomisin kalıntısı		P
	Negatif (n=63)	Pozitif (n=27)	
Bebek yaşı (gün)	59,1±18,0	54,7±18,4	0,296
Kız cinsiyet	37 (58,7)	15 (55,5)	0,780
Sezaryenle doğum	45 (71,4)	17 (62,9)	0,427
Doğum sırası>1	31 (49,2)	11 (40,7)	0,461
Gestasyon süresi <38hafta	21 (33,3)	7 (25,9)	0,487
Gastasyon süresi, hafta	38,0±1,3	38,5±1,5	0,105
Doğum ağırlığı <2500gr	6 (9,5)	3 (11,1)	1,000
Yoğun bakım ihtiyacı olma durumu	11 (17,5)	8 (29,6)	0,195
Bebekte sarılık öyküsü olan	25 (39,7)	9 (33,3)	0,569

Hastalık tanısı olan	23 (36,5)	8 (29,6)	0,529
Bebekte uyku düzensizliği	19 (30,1)	8 (29,6)	0,960
Aşırı ağlama>2 saat	9 (14,3)	4 (14,8)	1,000
Avutulamaz ağlama	6 (9,5)	1 (3,7)	0,670

Annenin antropometrik özellikleri, anne sütünde spektinomisin kalıntısı olma durumuna göre incelendiğinde kalıntı rastlanan grup ile kalıntı rastlanmayan grup arasında boy, gebelikte alınan kilo BMI, doğum sonrası günlük BMI değişimi açısından fark görülmedi (Tablo 4.25).

Tablo 4.25. Spektinomisin teması olan ve olmayan anne antropometrik özellikleri (ortalama±SD)

	Spektinomisin		P
	Negatif (n=63)	Pozitif (n=27)	
Anne boyu	163,0±5,6	163,9±6,1	0,486
Annenin gebelikte aldığı kilo	16,5±9,4	16,3±8,7	0,926
Doğum öncesi annenin BMI	28,0±4,7	27,2±3,9	0,448
Doğum sonrası annenin BMI	-1,8±3,3	-1,1±3,0	0,957
Doğum sonrası anne BMI değişimi	-1,8±3,3	-1,1±3,0	0,320
Doğum sonrası günlük BMI değişimi, kg/m ² /gün	-0,031±0,065	-0,022±0,071	0,588
Doğum sonrası günlük BMI değişimi, kg/m ² /gün *	-0,03 [-0,05;-0,01]	-0,03 [-0,05;-0,02]	0,871

*ortalama(%95 GA:min;max), anne kronik hastalık varlığı, boyu, doğumda alınan kilo ve doğum BMI, sigara teması (aktif ya da pasif var, yok), doğum sonrası geçen süre, emzirme durumu (SAS, karışık beslenme) kontrol edildiğinde

Tablo 4.26’da anne sütünde ilaç kalıntısı bulunan bebekler ile anne sütünde ilaç kalıntısı bulunmayan bebeklerin antropometrik özellikleri karşılaştırılmaktadır. Kalıntı rastlanan ve rastlanmayan gruplardaki bebeklerin doğum ve kontroldeki antropometrik özellikleri farklılık göstermedi.

Tablo 4.26. Spektinomisin teması olan ve olmayan bebeklerinin antropometrik ölçümleri (ortalama $\pm$ SD)

	Spektinomisin		P
	Negatif (n=63)	Pozitif (n=27)	
Doğum WAZ skoru	-0,3 $\pm$ 1,1	-0,3 $\pm$ 1,0	0,730
Doğum WAZ *	-0,24[-0,45;-0,03]	0,46[-0,79;-0,12]	0,287
Birinci ayda bebek WAZ skoru	-0,3 $\pm$ 1,3	-0,2 $\pm$ 1,2	0,926
WAZ 2**	-0,24[-0,49;0,02]	-0,25[-0,65;0,15]	0,964
Birinci ayda bebek HCZ skoru	0,01 $\pm$ 1,3 (n=62)	-0,3 $\pm$ 1,4	0,330
HCZ 2**	0,06[-0,25;0,37]	-0,42[-0,91;0,06]	0,108
Birinci ayda bebek HAZ skoru	-0,4 $\pm$ 1,5 (n=49)	-0,6 $\pm$ 1,6 (21)	0,718
HAZ 2**	-0,32[-0,69;0,05]	-0,79[-1,38;-0,21]	0,191
Birinci ayda bebek BAZ skoru	-0,07 $\pm$ 1,2 (n=49)	0,3 $\pm$ 1,0 (21)	0,288
BAZ 2**	-0,08[-0,39;0,23]	0,27[-0,22;0,75]	0,243

*ortalama(%95 GA:min;max); cinsiyeti, anne kronik hastalık, anne boyu, sigara teması, bebeğin hastalık durumu ve gestasyon yaşı kontrol edildiğinde

** ortalama(%95 GA:min;max); çocuğun yaşı, cinsiyeti, anne kronik hastalık, anne boyu, sigara teması, doğum sonrası geçen süre, bebeğin hastalık durumu, gestasyon yaşı ve emzirilme durumu (SAS, karışık beslenme) kontrol edildiğinde

5. TARTIŞMA

Emzirmenin anne ve bebek sağığı üzerine son derece önemli ve yararlı etkileri vardır. Anne sütü ile beslenme yaşamın erken döneminde hastalıklara bağı morbidite ve mortalite oranlarını düşürmektedir (6). Dünya genelinde gelişen ve gelişmekte olan ülkelerde yapılan çalışmalar, anne sütü ile beslenmenin, menenjit, diyare, nekrotizan enterokolit, otitis media, idrar yolu enfeksiyonu, sepsis gibi enfeksiyon hastalıklarının görölme sıklığı, hastalık süresini ve hastalık şiddetini azalttığını göstermektedir (7, 8).

Emzirmenin bebek büyüme ve gelişimindeki benzersiz yararları yanında anneye de pek çok faydaları mevcuttur. (7-9). Çeşitli nedenlerden dolayı emzirmenin erken kesilmesi veya emzirmeye ara verilmesi gerekebilmektedir. Bu nedenlerden biri de ilaç kullanımıdır. Çünkü alınan diyetler kadar ilaçlar da anne sütüne geçebilmektedir(31).

Gebelik ve doğum sonrası antibiyotikler ve nonsteroid antiinflatuar ilaçlar sıklıkla kullanılmaktadır. Direkt maternal ilaç alımının yanında kaynağı bilinmeyen yollarla da süte ilaç geçişi olabilmektedir. Veterinerlik ilaçları genellikle çiftlik hayvanlarında terapötik ve profilaktik amaçlar için kullanılır(38). Bunun yanında besi hayvanları, balık çiftliklerinde ve arıcılıkta, ürün verimliliğı ve artışı sağlanması amacıyla uygun olmayan, süre, doz ve endikasyonlarda antibiyotikler kullanılabilmektedir.

Türkiye de yapılan bir çalışmada sığır ve tavuk etlerinde oksitetrasiklin ve kloramfenikol düzeyi incelenmiş, çalışmada sığır etlerinde tedavi dozlarında kullanılsa bile böbrek, karaciğer, dalak ve kaslarda antibiyotik varlığı saptanmıştır. Bu durum besicilik yapan insanların ilaçların kullanım doz ve süreleri ile kesim öncesi bekleme sürelerine dikkat etmedikleri ile açıklanmıştır. Aynı çalışmada, tavuk etlerinde ise antibiyotik kalıntısı saptanmamıştır(66). Ülkemizde et ve sütteki ilaç kalıntısının incelendiğı bir çalışmada antibiyotiklerden streptomisin, penisilin, oksitetrasiklin ve neomisin en fazla kalıntı problemi oluşturan ilaçlar olduğı, sülfonamidlerden ise en fazla sülfametazin kalıntı problemi oluşturdugu

gösterilmiştir. Kalıntıların en önemli nedeni, antibiyotiklerin aşırı ve gereksiz kullanımı, yasal bekletme sürelerine uyulmaması ve tedavi kayıtlarının düzgün tutulmaması gibi yetiştirici ve hayvan bakıcılarının hataları görülmektedir(67). 2010 yılında Ankara’da yapılan bir çalışmada üç farklı bölgeden 127 tavuk eti, 104 sığır eti örneği rastgele seçilmiş ve kinolon grubu antibiyotik varlığı araştırılmıştır. Tavuk etlerinin %51,1’inde ve sığır etlerinin % 54,7’sinde kinolon grubu antibiyotik kalıntısı saptanmıştır (68). Yapılan bir çalışmada Ankara piyasasında satılan toplam 240 adet pastörize ve çiğ süt örneği olası antibiyotik kalıntılarının belirlenmesi için analiz edilmiş ve pastörize süt örneklerinin birinde oksiterasiklin, birinde penisilin G ve bir çiğ süt örneğinde neomisin belirlenmiştir. Antibiyotik kalıntısı tespit edilen süt örneklerinde belirlenen düzeyin ülkemizde izin verilen MRL’nin üzerinde olduğu tespit edilmiştir(69).

2005 yılında Bitlis’te yapılan bir çalışmada ballardaki tetrasiklin ve sulfonamid grubu antibiyotik kalıntısı incelenmiş ve numunelerin hiç birinde sevindirici bir şekilde ilaç kalıntısı saptanmamıştır. Ancak 2006 yılında ülkemizde Muş, Bingöl, Şemdinli, Yüksekova ve Marmaris-Muğla gibi 22 farklı bölgesinden bal numuneleri incelenmiştir ve arıcılıkta kullanımı yasal olmamasına rağmen numunelerin % 15’inde tetrasiklin, streptomisin ve sulfonamid grubu antibiyotiklerin varlığı tespit edilmiştir (48, 70).

Ankara’da 1992-1994 yılları arasında yürütülen bir çalışmada 48 farklı çiftlikten 87 adet yumurta seçilip incelenmiştir ve yalnızca 2 adet numunede sulfonamid grubu antibiyotik varlığı saptanmıştır (71). Konya da yapılan bir çalışmada marketlerden rastgele seçilen 50 adet yumurta incelenmiştir ve numunelerin hiç birinde kloramfenikol saptanmazken, 17 örnekte furazolidon saptanmıştır (72).

Kenya da 2016-2017 yılları arasında 25 numune süt satan işletmelerden, 21 tanesi sokak sütçülerinden ve 34 tanesi süt otomatı cihazından olmak üzere 80 örnek toplandı ve bu numuneler tetrasiklinler, sulfametazin, beta laktam ve gentamisin kalıntısı açısından incelendiğinde; hem sokak satıcılarının hem de otomattan alınan numunelerin %24’de en az bir tanesinin kalıntısı tespit edilmiştir(73). Peru’da

yapılan bir çalışmada 156 katılımcının 59 tanesi antibiyotik tedavisi alan hayvan sütlerini satmaya devam ettiğini ifade etmiştir (74). 2015 yılında Bangladeş'te yapılan bir çalışmada kırsal kesimden çiftliklerden 200 adet yumurta, 200 adet süt örneği alınıp incelenmiştir ve kırsal sütün % 12'sinde, çiftlik sütlerinin % 23'ünde, kırsal yumurtaların % 7'sinde, çiftlik yumurtalarının % 25'inde tetrasiklin kalıntısı, kırsal sütün % 14'ünde, çiftlik sütlerinin % 38'inde, kırsal yumurtaların % 5'inde, çiftlik yumurtalarının % 17'sinde amoksisilin kalıntısı, kırsal sütün % 8'inde, çiftlik sütlerinin % 17'sinde, kırsal yumurtaların % 9'unda, çiftlik yumurtalarının % 45'inde siprofloksasin kalıntısı saptanmıştır(75).

Çalışmamız anne sütündeki anti-inflamatuar, antibiyotik, anti-parazit ve kortikosteroid temas oranını belirlemek amacıyla gönüllü, doğum sonrası 15-90 günler arasında, halen emziren 90 anne üzerinde gerçekleştirildi. Annelere ilişkin tanımlayıcı bilgiler, bebeklere ilişkin tanımlayıcı bilgiler, anne sütündeki ilaç kalıntı sıklığı ile anne özellikleri, bebek özellikleri ve anne ilaç kullanım öyküsü ve ilaç temas sıklığı tanımlayıcı bilgiler alt başlığı şeklinde düzenlendi. Çalışmaya katılan 90 annenin %93,3'ünde sütünde beta laktam grubu antibiyotik varlığı, %31,1'inde aminoglikozit varlığı, %30'unun antiinflamatuar varlığı, %13,3'ünde polimiksin varlığı, %3,3'ünde kortikosteroid varlığı, %2,2'sinde sulfonamid varlığı, %1,1'inde makrolit grubu antibiyotik varlığı tespit edilmiştir. Çalışmamıza dahil olan 90 anne ve bebekleri incelendiğinde, nonsteroid antiinflamatuar ilaç kullanımı ile düşük doğum ağırlığı arasında anlamlı ilişki olduğu görülmüştür. Ayrıca anti inflamatuar ilaç kullanım öyküsü olan annelerde aminoglikozit ilaç düzeyi ile spektinomisin düzeyi de anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur. Bu bulgular hastaların muhtemelen aminoglikozit, spektinomisin ve antiinflamatuar ilaçlara maruz kaldıklarını düşündürmektedir. Sütünde tolfenamik asit saptanan anne bebeklerinde daha sık düşük doğum ağırlığı ve sarılık öyküsü mevcuttu.

Çok sayıda çalışma 13 ve üzeri puanın postpartum depresyonu işaret ettiğini göstermektedir(76-79). Biz de çalışmamızda 13 ve üzeri puanı postpartum depresyon riski için anlamlı kabul ettik. Çalışmamızda postpartum depresyon sıklığı %16,7 olarak bulundu. Bu sıklık 7 kadından 1'inde postpartum depresyon sıklığı bildiren çalışmalarla benzerlik gösteriyordu(62, 80, 81). Cipolla ve ark. yaptığı

Çalışmada gebelikte vasküler değişikliklerin bir sonucu olarak, maternal serebral ortamın depresyon ile ilişkilendirilen inflamasyona karşı daha savunmasız olduğunu göstermiştir (82). Bir başka çalışmada tarım işçilerinde ve zirai ilaçlama personeline kronik ilaç maruziyetinin psikopatolojik etkileri olduğu gösterilmiştir(83). Literatürde postpartum depresyon ile anne sütünde ilaç kalıntısı arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmaya rastlamadık. Çalışmamız bu anlamda bir ilişkiyi araştıran ilk çalışmadır.

Çalışmamızda anne sütünde ilaç kalıntısı varlığı ile bebek ağlaması ve annede postpartum depresyon arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Bu konuda daha geniş katılımlı, büyük klinik çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.



6. SONUÇ/ÖNERİLER

Çalışmaya dahil edilen hastaların büyük çoğunluğunda anne sütünde ilaç kalıntısı saptanmıştır. PPD ile ilişki saptanamamış olsa bile bu durum, antibiyotik direnci, ilaç reaksiyonu, alerji, bebekte büyüme gelişme geriliği ve ilerde bir çok hastalıklara sebep olabilecektir. Toplumun önemli bir bileşeni olan anne ve bebeğin gereksiz ilaç maruziyetinin engellenmesi sağlıklı nesiller için son derece önemlidir. Bu nedenle;

1) Besicilik, süt ve süt ürünlerinde, arıcılık, balıkçılıkta antibiyotikler ve diğer ilaçlar mutlaka uygun endikasyonda kullanılmalıdır.

2) Uygun endikasyonla, doğru ilaç kullanılıyor olsa bile besi ve süt hayvanlarında kesim ve süt tükemi için uygun bekleme süresine mutlaka uyulmalıdır.

3) Antibiyotikler kesinlikle performans arttırıcı etkisi için kullanılmamalıdır.

4) Gıda ve hayvancılıkta kontamine su kullanılmamalıdır.

5) Üreticiler bu konuda bilgilendirilmelidir.

6) Yetkili kurumlar gerekli denetim ve yaptırımları uygulamalıdır.

7) Tüketiciler bu konularda bilgilendirilmeli ve bilinçlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. McGuire S. US Dept. of health and human services. The surgeon General's call to action to support breastfeeding. US Dept. of health and human services, Office of the Surgeon General. 2011. Oxford University Press; 2011.
2. Matheson M, Allen K, Tang M. Understanding the evidence for and against the role of breastfeeding in allergy prevention. *Clinical & Experimental Allergy*. 2012;42(6):827-51.
3. León-Cava N, Lutter C, Ross J, Martin L. Quantifying the benefits of breastfeeding: a summary of the evidence. Pan American Health Organization, Washington DC. 2002.
4. Eidelman AI. Breastfeeding and the use of human milk: an analysis of the American Academy of Pediatrics 2012 Breastfeeding Policy Statement. *Breastfeeding medicine*. 2012;7(5):323-4.
5. Hof van't M, Haschke F. The Euro-Growth Study: why, who, and how. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2000;31:S3-13.
6. Horta B, Victora C. Long-term health effects of breastfeeding. *World Health Organization*. 2013;129(8-9):57-64.
7. Girgin G, Başaran N, Şahin G. Mycotoxins in turkey and the world. *Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology*. 2001;58(3):97-118.
8. Mead MN. Contaminants in human milk: weighing the risks against the benefits of breastfeeding. *Environmental Health Perspectives*. 2008;116(10):A426.
9. de Jager E, Broadbent J, Fuller-Tyszkiewicz M, Skouteris H. The role of psychosocial factors in exclusive breastfeeding to six months postpartum. *Midwifery*. 2014;30(6):657-66.
10. Gartner LM, Morton J, Lawrence RA, Naylor AJ, O'Hare D, Schanler RJ, et al. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics*. 2005;115(2):496-506.
11. Victoria C. Effect of breastfeeding on infant and child mortality due to infectious diseases in less developed countries: a pooled analysis. *Lancet (British edition)*. 2000;355(9202):451-5.
12. Bahl R, Frost C, Kirkwood BR, Edmond K, Martines J, Bhandari N, et al. Infant feeding patterns and risks of death and hospitalization in the first half of infancy:

- multicentre cohort study. *Bulletin of the World Health Organization*. 2005;83:418-26.
13. Eidelman AI, Schanler RJ, Johnston M, Landers S, Noble L, Szucs K, et al. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics*. 2012;129(3):e827-e41.
 14. Harder T, Bergmann R, Kallischnigg G, Plagemann A. Duration of breastfeeding and risk of overweight: a meta-analysis. *American journal of epidemiology*. 2005;162(5):397-403.
 15. Anderson JW, Johnstone BM, Remley DT. Breast-feeding and cognitive development: a meta-analysis-. *The American journal of clinical nutrition*. 1999;70(4):525-35.
 16. WHO. [updated 06.08.2018. Available from: <http://>
 17. Henderson JJ, Evans SF, Straton JA, Priest SR, Hagan R. Impact of postnatal depression on breastfeeding duration. *Birth*. 2003;30(3):175-80.
 18. Strathearn L, Mamun AA, Najman JM, O'Callaghan MJ. Does breastfeeding protect against substantiated child abuse and neglect? A 15-year cohort study. *Pediatrics*. 2009;123(2):483-93.
 19. Samur G. Anne sütü. Sağlık Bakanlığı Yayınları, Ankara. 2008.
 20. Hanson LA, Korotkova M, editors. The role of breastfeeding in prevention of neonatal infection. *Seminars in neonatology*; 2002: Elsevier.
 21. Peng L, Li Z-R, Green RS, Holzman IR, Lin J. Butyrate enhances the intestinal barrier by facilitating tight junction assembly via activation of AMP-activated protein kinase in Caco-2 cell monolayers. *The Journal of nutrition*. 2009;139(9):1619-25.
 22. Donohoe DR, Garge N, Zhang X, Sun W, O'Connell TM, Bunger MK, et al. The microbiome and butyrate regulate energy metabolism and autophagy in the mammalian colon. *Cell metabolism*. 2011;13(5):517-26.
 23. Tanaka K, Hosozawa M, Kudo N, Yoshikawa N, Hisata K, Shoji H, et al. The pilot study: sphingomyelin-fortified milk has a positive association with the neurobehavioural development of very low birth weight infants during infancy, randomized control trial. *Brain and Development*. 2013;35(1):45-52.
 24. Isaacs CE, Litov RE, Thormar H. Antimicrobial activity of lipids added to human milk, infant formula, and bovine milk. *The Journal of nutritional biochemistry*. 1995;6(7):362-6.

25. Molinari CE, Casadio YS, Hartmann BT, Livk A, Bringans S, Arthur PG, et al. Proteome mapping of human skim milk proteins in term and preterm milk. *Journal of proteome research*. 2012;11(3):1696-714.
26. Lönnerdal B. Nutritional and physiologic significance of human milk proteins. *The American journal of clinical nutrition*. 2003;77(6):1537S-43S.
27. Hurley WL, Theil PK. Perspectives on immunoglobulins in colostrum and milk. *Nutrients*. 2011;3(4):442-74.
28. Coppa GV, Gabrielli O, Pierani P, Catassi C, Carlucci A, Giorgi PL. Changes in carbohydrate composition in human milk over 4 months of lactation. *Pediatrics*. 1993;91(3):637-41.
29. Ward RE, Ninonuevo M, Mills DA, Lebrilla CB, German JB. In vitro fermentation of breast milk oligosaccharides by *Bifidobacterium infantis* and *Lactobacillus gasseri*. *Applied and environmental microbiology*. 2006;72(6):4497-9.
30. Newburg DS, Walker WA. Protection of the neonate by the innate immune system of developing gut and of human milk. *Pediatric research*. 2007;61(1):2-8.
31. Anderson PO. Drugs in lactation. *Pharmaceutical research*. 2018;35(3):45.
32. Neville MC. Physiology of lactation. *Clinics in perinatology*. 1999;26(2):251-79.
33. Newton ER, Hale TW. Drugs in breast milk. *Clinical obstetrics and gynecology*. 2015;58(4):868-84.
34. Mueller NT, Bakacs E, Combellick J, Grigoryan Z, Dominguez-Bello MG. The infant microbiome development: mom matters. *Trends in molecular medicine*. 2015;21(2):109-17.
35. Pacifici G. Placental transfer of antibiotics administered to the mother: a review. *International Journal of Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 2006;44(2).
36. Stokholm J, Schjørring S, Eskildsen C, Pedersen L, Bischoff A, Følsgaard N, et al. Antibiotic use during pregnancy alters the commensal vaginal microbiota. *Clinical Microbiology and Infection*. 2014;20(7):629-35.
37. Trasande L, Blustein J, Liu M, Corwin E, Cox L, Blaser M. Infant antibiotic exposures and early-life body mass. *International journal of obesity*. 2013;37(1):16.
38. Reig M, Toldrá F. Veterinary drug residues in meat: Concerns and rapid methods for detection. *Meat science*. 2008;78(1-2):60-7.
39. Lone KP. Natural sex steroids and their xenobiotic analogs in animal production: growth, carcass quality, pharmacokinetics, metabolism, mode of action, residues,

- methods, and epidemiology. Critical reviews in food science and nutrition. 1997;37(2):93-209.
40. Hu T, Peng T, Li X-J, Chen D-D, Dai H-H, Deng X-J, et al. Simultaneous determination of thirty non-steroidal anti-inflammatory drug residues in swine muscle by ultra-high-performance liquid chromatography with tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*. 2012;1219:104-13.
 41. Butaye P, Devriese LA, Haesebrouck F. Antimicrobial growth promoters used in animal feed: effects of less well known antibiotics on gram-positive bacteria. *Clinical microbiology reviews*. 2003;16(2):175-88.
 42. Wegener HC, Aarestrup FM, Jensen LB, Hammerum AM, Bager F. Use of antimicrobial growth promoters in food animals and *Enterococcus faecium* resistance to therapeutic antimicrobial drugs in Europe. *Emerging infectious diseases*. 1999;5(3):329.
 43. Kaya S, Ünsal A. Besinlerdeki ilaç Kalıntıları ve Denetimi. Alınmıştır: Veteriner Hekimliğinde Farmakoloji. Cilt 2. Baskı 4. Editör: S. Kaya. Medisan Ankara sf. 2007:805-45.
 44. Bilgili A. Kanatlılarda antibakteriyel ilaç kullanım seçenekleri ve sakıncaları. *AÜ Vet Fak Derg*. 1994;41:243-53.
 45. Van den Bogaard AE, Stobberingh EE. Antibiotic usage in animals. *Drugs*. 1999;58(4):589-607.
 46. Moulin G, Cavalié P, Pellanne I, Chevance A, Laval A, Millemann Y, et al. A comparison of antimicrobial usage in human and veterinary medicine in France from 1999 to 2005. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2008;62(3):617-25.
 47. Organization WH. Monitoring antimicrobial usage in food animals for the protection of human health: report of a WHO consultation, Oslo, Norway, 10-13 September 2001. 2002.
 48. Sunay AE. Balda antibiyotik kalıntısı sorunu. *Uludağ Arıcılık Dergisi*. 2006;2006(4).
 49. Bowker JD, Ostland VE, Carty D, Bowman MP. Effectiveness of Aquaflor (50% florfenicol) to control mortality associated with *Streptococcus iniae* in freshwater-reared subadult sunshine bass. *Journal of Aquatic Animal Health*. 2010;22(4):254-65.

50. Treves-Brown K. Applied Fish Pharmacology, Part II. Antibacterial drugs. Chapter 5. Tetracyclines and 8. Sulfonamides. Kluwer Academic Publishers. Boston, London; 2000.
51. Türk E. Muğla Bölgesi'ndeki balık çiftlikleri çevresinden avlanan balıklarda tetrasiklin aranması: Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2015.
52. Jedziniak P, Szprengier-Juszkiewicz T, Olejnik M, Żmudzki J. Determination of non-steroidal anti-inflammatory drugs residues in animal muscles by liquid chromatography–tandem mass spectrometry. *Analytica chimica acta*. 2010;672(1-2):85-92.
53. Paper CG. CRL Guidance paper (7 December 2007). CRLs view on state of the art analytical methods for national residue control plans. 2007.
54. Doyran M. Veteriner ilaçlarında sorunlar. Bursa'da Tarım,(8). 2000:23-4.
55. Dsm-iv-tr A. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, text revision. Washington, DC: American Psychiatric Association. 2000.
56. Halbreich U, Karkun S. Cross-cultural and social diversity of prevalence of postpartum depression and depressive symptoms. *Journal of affective disorders*. 2006;91(2-3):97-111.
57. Özcan NK, Boyacıoğlu NE, Dinç H. Postpartum depression prevalence and risk factors in Turkey: a systematic review and meta-analysis. *Archives of psychiatric nursing*. 2017;31(4):420-8.
58. Beck CT. Predictors of postpartum depression: an update. *Nursing research*. 2001;50(5):275-85.
59. Nelson DB, Freeman MP, Johnson NL, McIntire DD, Leveno KJ. A prospective study of postpartum depression in 17 648 parturients. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2013;26(12):1155-61.
60. Zeng Y, Cui Y, Li J. Prevalence and predictors of antenatal depressive symptoms among Chinese women in their third trimester: a cross-sectional survey. *BMC psychiatry*. 2015;15(1):66.
61. Ji S, Long Q, Newport DJ, Na H, Knight B, Zach EB, et al. Validity of depression rating scales during pregnancy and the postpartum period: impact of trimester and parity. *Journal of Psychiatric Research*. 2011;45(2):213-9.
62. Pearlstein T. Depression during pregnancy. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2015;29(5):754-64.

63. Friedman SH, Resnick PJ. Postpartum depression: an update. *Women's Health*. 2009;5(3):287-95.
64. Wisner KL, Sit DK, McShea MC, Rizzo DM, Zoretich RA, Hughes CL, et al. Onset timing, thoughts of self-harm, and diagnoses in postpartum women with screen-positive depression findings. *JAMA psychiatry*. 2013;70(5):490-8.
65. Murray L, Fiori-Cowley A, Hooper R, Cooper P. The impact of postnatal depression and associated adversity on early mother-infant interactions and later infant outcome. *Child development*. 1996;67(5):2512-26.
66. YÜKSEK N. Etlerde antibiyotik kalıntılarının aranması üzerinde çalışmalar. *J Fac Vet Med*. 2001;20:85-90.
67. GÖKCEN A, ATALAY M. Ette ve Sütte Paraziter İlaç Kalıntısı. *Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*.1(2):117-24.
68. Er B, Onurdağ FK, Demirhan B, Özgacar SÖ, Öktem AB, Abbasoğlu U. Screening of quinolone antibiotic residues in chicken meat and beef sold in the markets of Ankara, Turkey. *Poultry science*. 2013;92(8):2212-5.
69. Kaya SE, Filazi A. Determination of antibiotic residues in milk samples. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*. 2010;16(Suppl-A):S31-S5.
70. Kutlu MA, Bakoğlu A, Batmaz B. Fırat Üniversitesi Bingöl Meslek Yüksekokulu Arıcılık Programında yetiştirilen farklı yaşlardaki Ana Arıların (*Apis Mellifera L.*) koloni performansları. 2005.
71. Kaya S, Bilgili A, Baydan E, Pirincci I, Tras B, Akar F, et al. *Toxicology in veterinary medicine*. 1998.
72. DEMET Ö, ACET A, TRAŞ B, EGİLMEZ İ. KONYA'DA TÜKETİME SUNULAN YUMURTALARDA.
73. Kosgey A, Shitandi A, Marion JW. Antibiotic residues in milk from three popular Kenyan milk vending machines. 2018.
74. Redding L, Cubas-Delgado F, Sammel M, Smith G, Galligan D, Levy M, et al. The use of antibiotics on small dairy farms in rural Peru. *Preventive veterinary medicine*. 2014;113(1):88-95.
75. Chowdhury S, Hassan MM, Alam M, Sattar S, Bari MS, Saifuddin A, et al. Antibiotic residues in milk and eggs of commercial and local farms at Chittagong, Bangladesh. *Veterinary world*. 2015;8(4):467.

76. Boyce P, Stubbs J, Todd A. The Edinburgh postnatal depression scale: validation for an Australian sample. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*. 1993;27(3):472-6.
77. Cox JL, Holden JM, Sagovsky R. Detection of postnatal depression: development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale. *The British journal of psychiatry*. 1987;150(6):782-6.
78. Harris B, Huckle P, Thomas R, Johns S, Fung H. The use of rating scales to identify post-natal depression. *The British Journal of Psychiatry*. 1989;154(6):813-7.
79. Murray L, Carothers AD. The validation of the Edinburgh Post-natal Depression Scale on a community sample. *The British Journal of Psychiatry*. 1990;157(2):288-90.
80. Banti S, Mauri M, Oppo A, Borri C, Rambelli C, Ramacciotti D, et al. From the third month of pregnancy to 1 year postpartum. Prevalence, incidence, recurrence, and new onset of depression. Results from the Perinatal Depression–Research & Screening Unit study. *Comprehensive psychiatry*. 2011;52(4):343-51.
81. Shakeel N, Eberhard-Gran M, Sletner L, Slinning K, Martinsen EW, Holme I, et al. A prospective cohort study of depression in pregnancy, prevalence and risk factors in a multi-ethnic population. *BMC pregnancy and childbirth*. 2015;15(1):5.
82. Cipolla MJ. The adaptation of the cerebral circulation to pregnancy: mechanisms and consequences. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. 2013;33(4):465-78.
83. Ismail AA, Bodner T, Rohlman D. Neurobehavioral performance among agricultural workers and pesticide applicators: a meta-analytic study. *Occup Environ Med*. 2012;oemed-2011-100204.

Ek1. Anket formu

ANNE SÜTÜNDE İLAÇ KALINTISI VE POSTPARTUM DEPRESYON İLİŞKİSİ

ANNE AD SOYAD BAŞ HARFİ:	TARİH:
Vaka No:	KAYIT EDEN:

A. ANNE GENEL BİLGİLER

Yaş:

Doğum yeri:

Eğitim Durumunuz :

1. Okur yazar değil
2. ilkokul mezunu
3. Ortaokul mezunu
4. lise mezunu
5. Lisans mezunu

Mesleğiniz-Çalışma Durumunuz :

Yaşadığınız yer: 0) şehir merkezi 1) ilçe 2) köy

Daha önce tanı konmuş hastalığınız var mı?

0) hayır

1) evet ise nelerdir? belirtiniz.....

Gebelik döneminde tansiyon takibi yaptırdınız mı?

0) hayır

1) evet ise belirtiniz: 10) Normal 11)düşük tansiyon 12) yüksek tansiyon

Gebelik döneminde kan şekeri kontrolü yaptırdınız mı?

0) hayır

1) evet ise belirtiniz: 10) Normal 11)normal 12)yüksek

Gebelik döneminde idrar tetkiki yaptırdınız mı?

0) hayır

1) evet ise belirtiniz: 10) Normal 11)İYE 12).....

Emzirmeyle ilgili probleminiz oldu mu?

0) hayır

1) evet ise

(11) Meme başı çatlağı oldu

(12) Memelerde aşırı gerginlik oldu

(13) Süt geç geldi

(14) Bebek emmeyi reddetti

(15) meme absesi oldu

(16) diğer _____

Gebelik döneminde antibiyotik grubu ilaç kullandınız mı?

0)Hayır

1)Evet a) İlaç isimleri.....Başlama tarihleri.....

.....

Gebelik döneminde ağrıkesici ilaç kullandınız mı?

0)Hayır

1)Evet a) İlaç isimleri.....Başlama tarihleri.....

.....

Gebelik döneminde diğer ilaç gruplarından kullandınız mı?

0)Hayır

1)Evet a) İlaç isimleri.....Başlama tarihleri.....

.....

Emzirme döneminde antibiyotik grubu ilaç kullandınız mı?

0)Hayır

1)Evet a) İlaç isimleri.....Başlama tarihleri.....

.....

Emzirme döneminde ağrıkesici ilaç kullandınız mı?

0)Hayır

1)Evet a) İlaç isimleri.....Başlama tarihleri.....

.....

Emzirme döneminde diğer ilaç gruplarından kullandınız mı?

0)Hayır

1)Evet a) İlaç isimleri.....Başlama tarihleri.....

.....

Sigara içiyor musunuz?

0) hayır (hiç kullanmadım)

1) evet paket/gün

2) bıraktım yıl önce

Bırakmadan

önceki

miktar:.....

Baba ya da misafirleri evde sigara içiyor mu? 0) hayır 1) evet

Doğum öncesi anne kilosu:

gebelikte alınan toplam kilo:

ÖLÇÜN:

Anne Boy :

Anne Kilo:

B:BEBEK DOĞUM BİLGİLERİ:

Doğum tarihi:

G: P: A: Y:

Doğum şekli:

0) NVY

1) C/S ise şekli;

11) Genel anestezi

12) Epidural

Doğum haftası nedir? hf; tam bilinmiyorsa 0)zamanında 1)zamanından önce

Bebeğin doğum kilosu:.....gr

boy:

Baş çevresi

YB ihtiyacı oldu mu:

0) hayır

1) evet

süre.....

Bebeğiniz sarılık oldu mu?

0) hayır

1) evet

Tesbit edilen max. bilirubin düzeyi.....

Fototerapi ihtiyacı oldu mu? 0)hayır 1) evet ise
 Süre:.....
 Kan değişim yapıldı mı? 0)hayır 1) evet

C :BEBEK başvuru muayenesi

Bebeginizin herhangi bir hastalığı var mı:

0) hayır 1) evet belirtiniz.....

Anne sütü dışında bir besin ya da mama alıyor mu:

0) hayır 1) evet ise ne olduğunu yazınız.....

Bebeginizin uyku düzeni nasıl? 1) düzenli 2) düzensiz, bazen güzel uyuyor

Çocuğunuz 9:00-21:00 saatleri arasında toplam kaç saat uyur: saat

Çocuğunuzun gündüz bir seferde kaç saat uyur? saat

Çocuğunuz 21:00-9:00 saatleri arasında toplam kaç saat uyur:saat

Çocuğunuz gece kaç defa uyanır?

Çocuğunuz gece bir seferde en fazla kaç saat uyur? saat

Çocuğunuz günde kaç kez ağlar?.....

Çocuğunuzun en uzun ağlama süresi nedir? dk

24 saat içinde toplam kaç dakika/saat ağlar?

Bebeginizin sizi yoran, aşırı ağlamaları oluyor mu? 0) hayır 1) evet

Bebeginizin 2-3 saat/gün süren avutulamaz ağlamaları/ huzursuzlanmaları oluyor mu?

0) hayır 1) evet ise haftada kaç kez;, kaç haftadır?.....

ÖLÇÜN: kilosu:.....gr boy: Baş çevresi: ÖF:.....

Muayenede patolojik bulgu (üfürüm, ...) var mı?

Ek2. Etik Kurul onayı



T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 16969557 -1342

Konu :

ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

Toplantı Tarihi : 27 EYLÜL 2017 ÇARŞAMBA
Toplantı No : 2017/21
Proje No : GO 17/687 (Değerlendirme Tarihi: 24.08.2017)
Karar No : GO 17/687-04

Üniversitemiz Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Prof. Dr. Sıdika Songül YALÇIN' ın sorumlu araştırmacı olduğu, Prof. Dr. Suzan YALÇIN ve Uzm. Dr. Bülent GÜNEŞ ile birlikte çalışacakları, Arş. Gör. Dr. Ayşe Meltem ERGEN' in uzmanlık tezi olan, GO 17/687 kayıt numaralı, **"Anne Sütünde İlaç Kalıntısı ve Postpartum Depresyon İlişkisi"** başlıklı proje önerisi araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup, etik açıdan uygun bulunmuştur.

- | | |
|---|--|
| 1. Prof. Dr. Nurten AKARSU (Başkan) | 10 Prof. Dr. Oya Nuran EMİROĞLU (Üye) |
| 2. Prof. Dr. Sevda F. MÜFTÜOĞLU (Üye) | 11 Yrd. Doç. Dr. Özay GÖKÖZ (Üye) |
| 3. Prof. Dr. M. Yıldırım SARA (Üye) | 12. Doç. Dr. Gözde GİRGİN (Üye) |
| 4. Prof. Dr. Necdet SAGLAM (Üye) | 13. Doç. Dr. Fatma Visal OKUR (Üye) |
| 5. Prof. Dr. Hatice Doğan BUZOĞLU (Üye) | 14. Doç. Dr. Can Ebru KURT (Üye) |
| 6. Prof. Dr. R. Köksal ÖZGÜL (Üye) | 15. Yrd. Doç. Dr. H. Hüsrev TURNAGÖL (Üye) |
| 7. Prof. Dr. Ayşe Lale DOĞAN (Üye) | 16. Öğr. Gör. Dr. Müge DEMİR (Üye) |
| İZİNLİ | İZİNLİ |
| 8. Prof. Dr. Elmas Ebru YALÇIN (Üye) | 17. Öğr. Gör. Dr. Meltem ŞENGELN (Üye) |
| 9. Prof. Dr. Mintaze Kerem GÜNEL (Üye) | 18. Av. Meltem ONURLU (Üye) |

Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
06100 Sıhhiye-Ankara
Telefon: 0 (312) 305 1082 • Faks: 0 (312) 310 0580 • E-posta: goetik@hacettepe.edu.tr

Ayrıntılı Bilgi için: