



**TERM VE PRETERM BEBEKLERİN ANNE
SÜTLERİNDE BAZI BİYOKİMYASAL
PARAMETRELERİN DÜZEYLERİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Betül ALKAN POLAT

Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Meryem AYDEMİR ATASEVER

Yüksek Lisans Tezi 2017

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**TERM VE PRETERM BEBEKLERİN ANNE
SÜTLERİNDE BAZI BİYOKİMYASAL
PARAMETRELERİN DÜZEYLERİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Betül ALKAN POLAT

**Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi**

Tez Danışmanı
Doç. Dr. Meryem AYDEMİR ATASEVER

İkinci Tez Danışmanı
Prof. Dr. Mustafa ATASEVER

ERZURUM
2017

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
GIDA HİJYENİ VE TEKNOLOJİSİ ANABİLİM DALI

**TERM VE PRETERM BEBEKLERİN ANNE
SÜTLERİNDE BAZI BİYOKİMYASAL
PARAMETRELERİN DÜZEYLERİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Betül ALKAN POLAT

Tez Savunma Tarihi :12.07.2017

Tez Danışmanı :Doç. Dr. Meryem AYDEMİR ATASEVER(Atatürk Üniversitesi)

Jüri Üyesi :Doç. Dr. Gülşah ÇANAKCI ADIGÜZEL (Atatürk Üniversitesi)

Jüri Üyesi :Yrd. Doç. Dr. Şebnem PAMUK (Afyon Kocatepe Üniversitesi)

Onay

Bu çalışma yukarıdaki jüri tarafından **Yüksek Lisans Tezi** olarak kabul edilmiştir.


Prof. Dr. Mehtap TAN
Enstitü Müdürü

Yüksek Lisans Tezi
Erzurum-2017

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	II
ÖZET.....	III
ABSTRACT.....	IV
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	V
TABLolar DİZİNİ.....	VI
1. GİRİŞ.....	1
2. GENELBİLGİLER.....	4
2.1. Term ve Preterm Bebek.....	4
2.2. Anne Sütünün Bileşimi.....	5
2.2.1. Karbonhidratlar.....	7
2.2.2. Yağlar.....	7
2.2.3. Proteinler.....	8
2.2.4. Vitaminler.....	9
2.2.5. Mineraller.....	10
2.2.6. Enzimler.....	11
2.2.7. Hormonlar.....	11
2.3. Literatür Özeti.....	11
3. MATERYAL VE METOT.....	17
3.1. Örnek Toplanmasında İzlenen Prosedür.....	17
3.1.1. Katılımcı Seçimi.....	17
3.1.2. Gönüllülerin Hazırlanması.....	19
3.1.3. Örneklerin Alma İşlemi.....	19
3.1.4. Örneklerin Hazırlanması ve Saklanması.....	19
3.2. Çalışmaya Esas Testler ve Test Prensipleri.....	20
3.2.1. Amino Asitlerin Test Prensipleri.....	21
3.2.1.1. Örnek Hazırlama Prosedürü.....	21
3.2.2. B ₁₂ Test Prensipleri.....	22
3.2.3. Folat Test Prensipleri.....	23
3.3. Kalibrasyon.....	23
3.4. Analitik Kalite Kontrol.....	24
3.5. Örneklerin Çalışılması ve Hesaplanması.....	24
3.6. İstatistiksel Analiz.....	24
4. BULGULAR.....	25
5. TARTIŞMA.....	32
6. SONUC VE ÖNERİLER.....	41
KAYNAKLAR.....	42
EKLER.....	51
EK-1. ÖZGEÇMİŞ.....	51
EK-2. ANKET FORMU.....	52
Ek-3. ETİK KURUL ONAY FORMU.....	54
EK-4. ÖRNEK AMİNO ASİT KROMOTOGRAMI.....	57

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans tezi olarak sunduğum bu çalışmada, eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, her türlü desteğini ve hoşgörüsünü esirgemeyen tez hocam Doç. Dr. Meryem AYDEMİR ATASEVER'e en derin saygı ve şükranlarımı sunarım.

Yüksek lisans eğitimimde yakın ilgi ve bilimsel desteklerini gördüğüm, Prof. Dr. Mustafa ATASEVER'e, doktora ve yüksek lisans eğitimi yapan arkadaşlarıma, tüm hayatım boyunca her türlü fedakârlığı yapan aileme teşekkür ederim.

Betül ALKAN POLAT

ÖZET

Term ve Preterm Bebeklerin Anne Sütlerinde Bazı Biyokimyasal Parametrelerin Düzeylerinin Araştırılması

Amaç: En uygun protein ve amino asit kompozisyonu nedeniyle, anne sütünün bebeğin en iyi besin kaynağı olduğu düşünülmektedir. İnsan sütünün besin değeri kapsamlı olarak araştırılmış olsa da, serbest aminoasit (SAA) içeriğini açıklayan çok az sayıda yayın yapılmıştır. Çalışmanın amacı, anne sütündeki bazı serbest amino asitler, vitamin B₁₂ ve folat konsantrasyonunu belirlemektir.

Materyal ve Metot: Anne sütü, iki farklı laktasyon döneminden (kolostral ve geçiş sütü) elde edildi. Yüz örnek: 29-37 gebelik yaşına (ortalama 33 gebelik haftası) sahip sağlıklı 50 term bebek annesinden ve 50 prematüre bebeğin annesinden temin edildi. Serbest amino asit seviyeleri, ilgili analiz kitleri ile LC-MS/MS kullanılarak ölçülmüştür. Vitamin B₁₂ ve folat seviyeleri kemilüminesans immünoassay (CLIA) ile belirlendi.

Bulgular: Laktasyon periyodu ve gebelik yaşının serbest amino asit düzeylerini (özellikle: arginin, argininosüksinik asit, asparajin, glutamik asit, hidroksiprolin, serin, carnitin, dopamin, histidin, lösin, lizin, fenilalanin) etkilediği belirlendi. Glutamik asit (term anneler; 2313 mmol/L, preterm anneler; 1270 mmol/L) ve ardından alaninin (term anneler; 239 mmol/L, preterm anneler; 305 mmol/L) anne sütünün bol bulunan amino asitleri olduğu belirlendi. Anne sütünde bireysel serbest amino asit, vitamin B₁₂ ve folat seviyeleri karşılaştırıldığında, term ve preterm arasında anlamlı farklılıklar olduğu tespit edilmiştir (p<0.001).

Sonuç: Sonuç olarak, insan sütünün kompozisyonunun gebelik haftası ve emzirme döneminden önemli ölçüde etkilendiği tahmin edilmektedir. Ayrıca, anne sütünün amino asit içeriğinin geniş bir varyasyona sahip olduğu saptanmıştır. Bu nedenle, bu konuda yeni araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Anne sütü, gebelik yaşı, laktasyon, serbest amino asit.

ABSTRACT

Investigation of Mother's Breastmilk of Term and Preterm Infants With Respect to Some Biochemical Parameters

Aim: Due to its optimal protein and amino acid composition, human milk is considered to be the best source of nutrition for the human infant. Although the nutritional value of human milk has been extensively researched, very few publications have been published describing the free amino acid (FAA) content. The aim of the study is to determine the concentration of some free amino acids, vitamin B₁₂ and folate in maternal milk.

Materials and Method: Human milk was obtained during two different stages of lactation (colostral and transitional milk). One hundred samples were collected from 50 healthy mothers of term infants and 50 mothers of premature infants 29 to 37 weeks gestation (mean 33 weeks). Free amino acid levels were measured by using LC-MS / MS with respective analysis kits. Vitamin B₁₂ and folate levels were determined by chemiluminescence immunoassay (CLIA).

Result: Lactation period and gestational age affected free amino acid levels (especially; arginine, argininosuccinic acid, asparagine, glutamic acid, hydroxyproline, serine, carnitine, dopamine, histidine, leucine, lysine, phenylalanine). It is determined that, glutamic acid is the most abundant amino acid (term mothers; 2313 mmol/L, preterm mothers 1270 mmol/L), followed by alanine (term mothers; 239 mmol/L, preterm mothers 305 mmol/L). In comparing individual free amino acid, vitamin B₁₂, folate, it was found that there were significant differences in concentrations between term human milk and preterm ($p < 0.001$).

Conclusion: As a result, it is estimated that human milk composition is significantly affected by gestational age and lactation period. It has been reported that the free amino acid content of breast milks show wide variations. Due to this, new researches are needed in this regard.

Key Word: Breastmilk, free amino acid, gestational age, lactation.

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

CG FRASER	: Interpretation of Clinical Chemistry Laboratory Data
CLIA	: Clinical Laboratory Improvement Amendments
C-RIDL	: Committe of Reference Intervals and Decision Limits
CLIA	: Chemiluminescence immunoassay
IFCC	: International Federation of Clinical Chemistry
LC-MS/MS	: Liquid chromatography-mass spectrometry
NCBI	: Ulusal Biyoteknoloji Bilgilendirme Merkezi (National Center for Biotechnology Information)
NCCLS	: NationalCommitte for Clinical Laboratory Standards
RA	: Referans Aralık
RILIBAK	: Quality Goals The German Way
SQL	: (Structured Query Language): Yapılandırılmış Sorgu Dili
TGK	: Türk Gıda Kodeksi
TS	: Türk Standartları
TSE	: Türk Standartları Enstitüsü
UNICEF	: United Nation's Children's Fund
WHO	: Dünya Sağlık Teşkilatı (World Human Organization)

TABLÖLAR DİZİNİ

<u>Tablo No</u>		<u>Sayfa No</u>
Tablo 2.1.	Anne Sütündeki Serbest Amino Asitler.....	12
Tablo 2.2.	Türk Annelerin Olgun Sütlerinde Serbest Aminoasit Düzeyleri ($\mu\text{mol/L}$).....	13
Tablo 2.3.	Laktasyon Evresine Göre İnsan Sütündeki Serbest Amino Asidin (SAA) Ortalama Değerleri ($\mu\text{mol/L}$).....	14
Tablo 2.4.	Preterm, Term ve Belirlenmemiş (NS) Grup İnsan Sütlerindeki Ser- best Amino Asidin (FAA) Ortalama Değerleri ($\mu\text{mol/L}$).....	14
Tablo 2.5.	Laktasyonun Üç Aşamasında Toplanan İnsan Sütündeki Serbest Amino Asit İçeriği ($\mu\text{mol/dL}$).....	15
Tablo 2.6.	Anne Sütlerinin Folik Asit (ng/ml) ve Vitamin B ₁₂ İçerikleri (pg/ml).	16
Tablo 3.1.	Katılımcı Annelerin Yaşı ve Sayısı.....	17
Tablo 3.2.	Örnek Kodlama Tablosu.....	18
Tablo 3.3.	Aminoasit ve Vitaminlerin Uzun Adı ile Simgeleri Tablosu.....	20
Tablo 4.1.	Çalışmaya Katılan Bireylerin Tanıtıcı Özelliklerinin Dağılımı.....	25
Tablo 4.2.	Term ve Preterm Bebek Annelerinin Yaş Dağılım Frekansları.....	26
Tablo 4.3.	Term ve Preterm Sütlerde Serbest Amino Asit Düzeylerinin Karşılaş- tırılması (ort $\pm$ std sapma).....	27
Tablo 4.4.	Term ve Preterm Sütlerde Kolostral ve Geçiş Sütlerinin Amino Asit Düzeylerinin Karşılaştırılması (ort $\pm$ std sapma).....	28
Tablo 4.5.	Term ve Preterm Sütlerde Kolostral ve Geçiş Sütlerinin Amino Asit Düzeylerinin Karşılaştırılması (ort $\pm$ std sapma).....	30

1.GİRİŞ

Anne sütü; bebeğin optimum büyüme ve gelişimi için gerekli olan tüm sıvı, enerji ve besin öğelerini içeren, biyoyararlılığı yüksek, kolay sindirilebilen doğal bir besindir. Doğumdan sonra ilk altı ay süresince bebeğin fizyolojik ve psikososyal ihtiyaçlarını tek başına mükemmel bir şekilde karşılamaktadır. Şöyle ki; anne sütü ve emzirmenin; hem bebek, hem de anne için başta beslenme olmak üzere, sağlık, bağışıklık, gelişimsel, psikolojik, sosyal ve ekonomik yönden birçok faydası bulunmaktadır.¹

Anne sütünün bileşimi bebeğin yaşına ve durumuna uygun olarak değişim göstermektedir. Örneğin prematüre doğum yapan anneler bebeklerinin ağırlığına, gestasyon yaşlarına, böbrek solüt yüklerine uygun süt salgılamaktadırlar. Prematüre ve zamanında doğum yapan annelerin sütleri arasındaki farklılık birinci aydan itibaren ortadan kalkmaktadır. Doğumdan ilk bir aya kadar olan dönemde besin öğeleri açısından anne sütünün bileşimi, bebeğin gastrointestinal sistemine bağlı olarak farklılık arz etmektedir. İlk günlerde salgılanan kolostrum; daha kıvamlı, protein içeriği fazla, yağ miktarı düşük, bazı mineral (örn. sodyum, potasyum, magnezyum, kalsiyum) ve bebeği enfeksiyondan koruyan hücre ve antikorlar yönünden zengindir. Zamanla sütün içeriğinde değişiklikler şekillenmekte ve 15 gün içinde olgun (mature) süt özelliğine kavuşmaktadır.^{1, 2}

Anne bebeği için en ideal sütü üretir. Her memelinin sütü; ilk aylarda yavrusunun gereksinimi olan enerjiyi karşılayacak içeriğe sahiptir. Her canlının sütünün kendisine ve bebeğine özel olması anne sütünü yavrusu için benzersiz bir besin haline getirmektedir. Erken doğmuş bebek için en ideal besin yine kendi annesinin sütüdür. Çünkü bebek için gerekli olan tüm unsurlar, yalnızca kendi annesinin sütünde bulunmaktadır. Dolayısıyla preterm bebeğin anne sütü ile term bebeğin anne sütü arasında farklılıklar bulunmaktadır.³ Preterm bebeklerin anne sütlerinin, term bebeklerin anne sütlerine göre daha yüksek oranda nitrojen ve daha düşük oranda laktoz içerdiği belirtilmiştir.⁴ Benzer

şekilde preterm anne sütünde, özellikle ilk üç haftada nitrojen içeriğinin fazla olduğu gösterilmiştir.⁵ Ancak, preterm bebeklerin anne sütleri ile term bebeklerin anne sütleri arasında protein, enerji, laktoz ve yağ içeriği açısından herhangi bir fark olmadığını ileri süren çalışmalarda bulunmaktadır.^{6, 7}

Anne sütü bebeğin enfeksiyonlara karşı savunma sistemini güçlendirir. Zihinsel ve bedensel gelişiminde aktif rol oynayan besin maddelerini en az ihtiyaç miktarı kadar içeren, alternatifi olmayan en ideal besin ve enerji kaynağıdır. Yenidoğan için ideal besin anne sütüdür. Anne sütü özellikle bebeğin kendi ihtiyacına göre ayarlanmıştır.³ Doğum gününden başlayarak ilk 6 ay boyunca bebeklerin sadece anne sütü ile beslenmesi ve anne veya çocuk kaynaklı problemler olmadığı takdirde, bu süreçte su dahil hiçbir ek gıda verilmemesi tüm bilim çevrelerince önerilmektedir. Preterm ve term bebeklerinin anne sütü içerikleri açısından karşılaştırmak amacıyla çalışmalar yapılmıştır.⁷⁻⁹ Aydın ve ark.⁷ tarafından yapılan başka bir çalışmada da laktasyonun ve gestasyonel yaşın anne sütünün kompozisyonu üzerine etkileri araştırılmıştır. Preterm grup süt örneklerinde, yüksek kolesterol seviyesinin diğer parametrelerden farklı olarak, yeni doğanın hızlı matürasyonunda etkili olabileceği değerlendirilmiştir.⁷

Yüzlerce kalıtsal metabolik hastalığın bulunması bu kategoride ölçüm yapan yeni yöntem ve cihaz envanter sayısının artmasına sebep olmuştur. Tandem mass spektrometrisi (LC-MS) yöntemi de bunlardan biridir. Amino asit düzeyleri ve açıl karnitin seviyelerinin incelenmesi doğuştan metabolizma hastalıklarını tespit etme olanağını sunmaktadır.

Yapılan literatür taramasında anne sütünün kaba bileşimi hakkında yapılan çalışmalara rastlanmıştır.¹⁰⁻¹⁵ Ancak anne sütünün aminoasit, vitamin B₁₂ ve folat düzeyinin belirlendiği, bu içeriklerin term ve preterm anne sütlerine göre değerlendirildiği çalışmalara rastlanmamıştır. Bu çalışma term bebeklerin anne sütleri ile preterm bebekle-

rin anne sütlerini biyokimyasal açıdan kar ıla tırmak, bu sütlerin 3. ve 10. günlerindeki bazı biyokimyasal parametreler (bazı serbest amino asit düzeyleri, B₁₂ ve folat) açısından farkları saptamak amacıyla yapılmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

Anne sütü doğumdan sonra ilk altı ay süresince bebeğin fizyolojik ve psikososyal ihtiyaçlarını tek başına mükemmel bir şekilde karşılayarak, anne ve bebek bağının kurulmasında önemli rol oynar. Yaşamlarının ilk altı ay içerisinde bebeklere verilebilecek en ideal besin anne sütüdür. Altıncı aydan sonra ek besinlerle birlikte anne sütü ile devam ettirilmesi ve emzirmenin iki yaştan sonuna kadar sürdürülmesi; bebeğe çok sayıda fayda sağlamaktadır.^{16,17} Zira Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization - WHO) ve Birleşmiş Milletler Çocuklara Yardım Fonu (United Nation's Children's Fund - UNICEF); tüm bebeklerin doğumdan sonra ilk 6 ay sadece anne sütüyle beslenmesini, altıncı aydan itibaren ek besinlerle beraber olmak kaydıyla en az iki yaşına kadar anne sütü verilmesini önermektedir.^{6, 18, 19} WHO ilk 6 ay boyunca sadece anne sütüyle beslenilmesi ve arkasından uygun ek besinlerle beraber anne sütü alımı ile yılda 1,3 milyon bebeğin ölümden kurtarılacağını varsaymaktadır. Anne sütü ile beslenmenin yararları sadece beslenme süreci ile sınırlı olmayıp, ilerleyen yaşlarda da sağlık üzerine olumlu etkilerde bulunmaktadır. Dolayısıyla sağlıklı yaşamın temellerinin atılmasında anne sütü ile beslenme oldukça önem arz etmektedir.^{1, 17}

2.1. Preterm ve Term Bebek

Annenin son adet tarihinden doğuma kadar geçen süre normal bir gebelik (gestasyon) süresi olarak tanımlanır. Bu süre genelde 40 haftadır. Bazen 38 ile 42 hafta arasında kişiye göre değişiklik gösterebilir. Normal süresini tamamlayarak doğan yeni doğanlar term bebek diye tanımlanır. Bu sürenin altında (<37 hafta + 6 gün) 38 gestasyon haftasından daha erken doğan bebekler ise preterm bebek olarak tanımlanır.⁶ WHO'ya göre: Son adet tarihinden 37 gestasyonel haftası arasında olan tüm canlı doğumlara "preterm bebek" ya da "prematüre doğum" adı verilmektedir.²⁰ Preterm bebekler genel-

de bebeğin gebelik yaşına ve doğum kilosuna göre sınıflara ayrılır. Gestasyon haftasına göre sınıflama şöyledir: 24. ve 31. hafta arasına doğumlar ileri prematüre, 32. ve 36. hafta arası doğumlar orta dereceli prematüre, 36 hafta ve üzerinde olan doğumlara da prematüre bebek yaş tanımlaması yapılmıştır. “Yine benzer şekilde 1000 g ve altında doğanlar çok çok düşük doğum ağırlıklı, 1000 g ile 1500 g arasında doğanlar çok düşük doğum ağırlıklı, 1501 g ile 2500 g arasında doğanlar düşük doğum ağırlıklı preterm bebek olarak sınıflandırılmıştır.”²¹

2.2. Anne Sütünün Bileşimi

Bebekler ilk iki yılda oldukça hızlı büyürler. Bu dönem bebeklerin bilinçli beslenmesi tüm yaşantılarını etkilemektedir.^{6, 22} Sağlıklı gelişim için bebeğin psikolojik ve biyolojik gereksinimleri doğru karşılanmalıdır. Anne sütü bu alanda gereksinimleri karşılayabilecek en doğru besin maddesidir. Fizyolojik besin olan anne sütü bebeğin dōnemsel ihtiyacına göre en uygun miktar ve kalitedeki tek besin maddesidir.¹⁹

Anne sütü, bebeğin doğum periyoduna, annenin laktasyon evresine, beslenme şekline ve emzirme sürecine göre değışkenlik gösterir. Süt örneğinin alınış zamanı çok önemlidir. Emzirme işleminin başlangıcı veya sonunda alınan sütlerin içeriğı oldukça değışiklik gösterir. Doğum sonrası farklı günlerde içerik değışmektedir. Preterm ve term bebeklerin anne sütlerinin içerikleri farklıdır.⁶ Her anne bebeğı için en ideal sütü üretir. Özellikle preterm bebeklerin annelerinin sütlerindeki uzun zincirli, çoklu doymamış yağ asitleri term bebeklerinkine oranla daha yüksektir.^{6, 17} Anne sütü içeriğı kolostrumdan başlayarak olgun sütün üretilmesine kadar değışikliklere uğrar.⁶

Kolostrum, ağız sütü olarak da adlandırılır. Doğumdan hemen sonra salgılanır. Sarı renkte ve kıvamlı olan kolostrumun bu rengi içerdiği beta-karotenden kaynaklanır. Kolostrum doğumdan başlayarak 2 ile 3 gün boyunca salgılanır. Bu süt yenidoğan bebeğin gereksinimi açısından önemlidir.²³ Kolostrum barsak florasının oluşmasına katkı

sağladığı için mekonyumun çıkarılmasını kolaylaştırır. Laksatif ve proteolitik etki gösterir ki buda fizyolojik sarılık gelişim riskini azaltır. Anne sütü ile bebeğin gastrointestinal sistemleri tümüyle immünoglobülinler ile kaplanır. Oluşan mukozal tabaka patojen mikroorganizmalara karşı bebeği korur.^{23, 24} Globulin, kolostrumun protein içeriğinin büyük kısmını oluşturur. Kolostrum içerisindeki sekretuar IgA 50 mg/ml düzeyindedir. Bu düzey birkaç hafta sonra azalarak 5.0 mg/ml ile 7.5 mg/ml düzeylerine düşer.²⁵ Antikorlar, lenfositler, makrofajlar, komplemanlar, laktoferrin, laktoperoksidaz ve lizozim komponentleri yenidoğanı enfeksiyonlara karşı koruyan içeriklerdir. Kolostrumun ilk evreleri çoğu nötrofil hücrelerinden, sonraki evreleri ise daha çok makrofajlar içerir. Böylece bebeği fagositoz ve interferon sentezi yoluyla enfeksiyonlardan korur. Kolostrum, lenfosit içeriğinin yarısı T-lenfositlerdir. Diğer kısmı B-lenfositler olup IgA'yı oluşturmaktadırlar. Bu yüzden bebeğin ilk aşısının kolostrum olduğu belirtilmektedir.^{17, 23, 26} Kolostrum, immünglobulinler (IgA, IgM) yönüyle oldukça zengindir. Kolostrum, doğumdan sonra 4. ile 5. günlerinden sonra geçiş sütüne dönüşür.^{6, 22}

Geçiş sütü; kolostrumdan sonra salgılanan laktasyonun 4 ile 5. günlerini takiben başlayıp iki haftalık süreyi kapsayan süt geçiş sütü olarak adlandırılır. Trans süt olarak bilinen geçiş süt içeriği kolostrum ve olgun sütün karışım değerlerini ifade eder. Kolostruma göre bazı değerler azalırken bazı değerler de yükselir. Kolostruma göre geçiş sütünde total protein ile immünoglobülin oranları azalır. Buna karşın daha yüksek yağ oranı, vitamin ve laktoz ihtiva ederken kalori değeri de artar.^{6, 22}

Olgun süt; mature süt olarak adlandırılır. Geçiş sütünden sonra laktasyonun 4. haftası itibariyle olgun süt oluşur. Olgun sütün %10'u enerji içeriklidir. Bebeğin büyümesi için yağları, proteinleri ve karbonhidratları ihtiva eder. Diğer kısmı sudur.²² Hiçbir ek gıdaya ihtiyaç olmadan 6 ay boyunca bebeğin besin gereksinimini olgun süt karşılayabilir.²⁶

Süt içeriği emzirme zamanı ve süresince değişir.²²

Ön süt; emzirmede, önce gelen süttür. Ön sütün içeriği yoğunlukla su, vitamin ve proteinden oluşmaktadır. Bebek ihtiyacı olan suyu ön süttten karşılar.^{6, 27}

Son süt; emzirmede, sonda salgılanan süttür. Son sütün yağ içeriği oldukça yüksektir. Bebek enerji ihtiyacını bu yağdan karşılar. Ayrıca son süt yağ içeriği bebekteki doygunluk hissini uyarır. Böylece bebeği obeziteye karşı korur.^{6, 27, 28}

İnsan sütünün besin öğeleri üç kaynaktan köken alır. Bunlar, laktositlerde sentezlenen bileşenler, diyet kökenli bileşenler, annenin besin depolarından kaynaklanan bileşenler şeklinde özetlenebilir.²

2.2.1. Karbonhidratlar

Laktoz anne sütündeki temel karbonhidrattır. Anne sütü içeriğinden elde edilen kalorinin %38'i laktozdan karşılanır. Meme hücrelerinde glukoz ve galaktozdan laktoz sentezlenir. Bu da bebeğin glukoz ihtiyacını dengede tutar. Anne diyet yapsa da sütündeki laktoz oranı dengede kalır. Diğer bir yararı da sütteki kalsiyum emilimini artırmasıdır. Beyin gelişimi için büyük işleve sahip bazı molekülleri galaktoz, yağ molekülleri ile bileşik oluşturur.^{23, 29} Ayrıca laktoz, özel laktobasil florasını (bifidus faktör) düzenler. Böylece bebeği gastroenteritten korur. Laktozun parçalanma ürünü olan laktik asit bağırsak ortamını asidik hale getirerek kalsiyum ve magnezyumun emilimini artırmaktadır.^{22, 30} Anne sütü ayrıca oligosakkaritleri de içerir. Yüzden fazla çeşitli oligosakkaritler barsaklardaki zararlı mikroorganizmalara yapışarak bağırsakta tutunmalarını önleyerek atılımlarını kolaylaştırır. Sütteki dengeli karbonhidrat sayesinde bebeklerde kabızlık olguları azalır. Hızlı bağırsak hareketleri sayesinde bağırsakta biriken bilirubininde atılımı kolaylaşır.^{6, 31}

2.2.2. Yağlar

Bebekler ihtiyaçlarının bir bölümünü anne sütündeki yağlardan karşılarlar. Bu

oran tüm enerji ihtiyacının %40 ile %50 arasındadır. Yağların %97-98'i trigliserid formundadır.³² Kolostrum 2 g civarı yağ ihtiva ederken, geçiş sütü %2.5-3 g ve doğumdan yaklaşık iki hafta sonraki dönemlerde salgılanan sütteki yağ oranı %3.5-4.5 g düzeyindedir. Bu seviye korunur. Emzirme zamanına göre değişen yağ oranı günün ilerleyen saatlerinde daha da artarak son salgıda en üst seviyeye ulaşır.³³ Kolesterol yağ seviyesi, anne sütünde inek sütünden de ve hazır mamalardan da daha yüksektir. Bebeğin damarları, gözleri, beyin ve nörolojik gelişimi için esansiyel yağ asitlerine gereksinim vardır.^{16, 22, 34} Anne sütündeki yüksek yağ oranı sindirim ile değer kazanır. Kolesterol oranının yüksekliği sayesinde yağ parçalayıcı enzimler uyarılır. Böylece düşük dansiteli lipidlerin birikimini ve de ateroskleroz önlenmiş olur. İlerleyen yaş dönemlerinde bu etki devam eder. Bu enzimler iyi çalıştığından anne sütünün obezite, ateroskleroz ve hipertansiyon gibi hastalık oluşumunu azaltıcı etki yaptığı bildirilmektedir.^{16, 35, 36} Yağ moleküllerinin emilimi çaplarının küçük olduğundan kolaydır. Anne sütündeki lipaz enzimi sayesinde de yağların sindirimi kolaylaşır.³³

2.2.3. Proteinler

Bebek enerji ihtiyacının %7'sini proteinlerden karşılamaktadır. Proteinlerin biyolojik yararlılığı oldukça yüksektir. Protein konsantrasyonu inek sütü ve diğer sütlere göre daha düşük olmasına rağmen ilk altı ay bebeğin gereksinimini karşılamaktadır.¹⁷ Bebeğin sindirim sistemi en uygun yapıdadır. Whey proteinlerince zengin olan anne sütü kazein miselleri içerir. Küçük kazein miselleri çabuk eriyebilen ve yıkımı kolay moleküller olup sindirim sonrası çabuk emilebilme özelliğindedir.^{17, 33, 37} Mature anne sütünde protein konsantrasyonu yaklaşık 0,9 g/dL'dir.³⁸ Proteinlerin 1/3'ünü kazein, diğer kısmı olan 2/3'ünü whey proteinleri oluşturmaktadır. Proteinlerin yapı taşı aminoasitlerdir. Amino asit yapısında bir amino ve bir karboksil grubu bulunduran bileşiklerdir. En basit temsilcisi glisin olan amino asitler dallanmış yapılarına, ayna görüntülerine

ve içerdği yapılara göre sınıflandırılır. Amino asitler peptid bağları ile yeni yapılar oluştururlar.³⁹ Kazeinin en büyük yararı anne sütünün kolay sindirilmesini sağlar. Böylece bebeğin midесinin daha hızlı boşalmasına yardımcı olur. Whey proteinleri albumin, lizozim, a-laktoglobulin, immünoglobulinler ve laktoferrinden oluşmaktadır.^{36, 40} Laktoferrinin görevi bağırsaklardaki demir ile proteini birbirine bağlayarak bakterilerin proteinleri kullanımını önler. Böylece *E.coli* kaynaklı enterit oluşumunu önlemiş olur. Aynı zamanda eşeyli çoğalan *Candida albicans* mayasının gelişimi engellenmiş olur. Lizozim ise bebeğin bağışıklık metabolizmasını güçlendirerek koruma sağlar.^{33, 37, 41} İnek sütünden farklı olarak whey proteinlerinden b-laktoglobulini anne sütünde bulunmaz. Beta-laktoglobulin bebeklerde solunum sisteminde hasara ve çocukta alerjiye sebebiyet verir.^{33, 37} Anne sütü içinde en çok taurin bulunur. Taurin, yarı esansiyel olan metiyonin ve sistin aminoasitlerinden türetilen sülfür türevlerindendir. Taurin, büyümeyi düzenleyen faktörlerdendir. Taurin, anne sütünde 250-350 mmol/L düzeyinde bulunur. İnek sütünde ise 10 mmol/L düzeyindedir. Taurinin birçok yararı vardır. Örneğin retina harabiyetini önler. Beyin gelişiminde aktif rol alır. Ayrıca hücre zarı membran bütünlüğünü korur.^{31, 33} Anne sütü immünglobulinlerce zengin içeriğe sahiptir. Böylece sistemini güçlendirerek bebeğin direncini artırarak enfeksiyonlara karşı korur.^{42,43}

2.2.4. Vitaminler

Anne sütü vitamin içeriği annenin beslenme alışkanlıklarıyla ilişkilidir. Dengeli beslenebilen her annenin sütü, D ve K vitaminleri hariç diğer vitaminleri yeterince içerir.¹⁷ Anne sütünde suda eriyen vitaminlerden tiamin (B₁ vitamini), riboflavin (B₂ vitamini), niasin (B₃ vitamini), piridoksin (B₆ vitamini), folik asit (B₉ vitamini), kobalamin (B₁₂ vitamini) ve askorbik asit (C vitamini) bulunur. Bu vitaminlerin düzeyi annenin günlük beslenmesine göre değişiklik gösterir. B₁₂ hariç diğer suda eriyen vitaminler depo edilmez ve idrar yoluyla atılırlar. B₁₂ vitamini anne sütünde metil kobalamin ola-

rak aktif formda yer alır. Vejetaryen bir anne sütünde konsantrasyonu düşük olduğundan megaloblastik anemi gelişebilir.³¹

Vitamin A, D, E, K yağda eriyen vitaminlerdir. Vücudun yağlı kısımlarında depolanır. Annenin diyeti ve diyet süreci vitamin düzeylerini etkiler.⁶ Her vitaminin özel görevleri vardır ve vücutta farklı düzeylerde bulunurlar. Anne sütünde D vitaminin seviyesi 22 IU/L'dir. Yenidoğan bir bebeğin ihtiyacı bundan fazladır. Bu yüzden vitamin gereksinimi 400 IU olan bebeklere ilave vitamin D verilmesi önerilmektedir. D vitamini takviyesinin bebek bir aylıkken damla yöntemiyle oral verilmesi önerilmektedir.^{31, 40} Böylece kalsiyum ve fosfor emilimini artırarak kemik dokusu gelişimini sağlar. Yeterince güneş ışığı alamayan bebeklerde gözlemlenen raşitizm hastalığının da önüne geçilmiş olur. K vitamini konsantrasyonu ise 2-3 mg/L'dir.³⁶ Yenidoğan bebeklerde bağırsak florası hemen oluşmaz. Bu yüzden K vitamini vücutları sentezleyemez. Genelde bebeklere enjeksiyon yoluyla K vitamini verilir. Bu nedenle hemorajik hastalıkları önlemek için Sağlık Bakanlığı'nın 2010/17 nolu genelgesine istinaden doğum sonrası profilaktik olarak 1 mg IM, K vitamini yapılması önerilmektedir.⁴⁴ Böylece kalp-damar hastalıkları, katarakt ve kanser türevlerinin oluşma riskinin azaltılabileceği bildirilmektedir. Kanın pıhtılaşmasında rol alan K vitamini oksidanların hemolizini engeller. K vitamini ayrıca fazla kan glikoz seviyesini karaciğerde glikojene çevrimini tetikleyerek hiperglisemiye engel olur. Olgun sütte azalmasına karşın kolostrumda A ve E vitaminleri yüksek miktardadır.⁴⁵ Kolostrumda zengin olan hücrelerin sağlıklı büyümesini sağlayan A vitamini aynı zamanda bebeğin görmesini sürekli iyileştirmektedir.^{28, 45, 46} Bazı proteinlerin yapısına katılan E vitamini anne sütünde yüksek seviyededir. Anne sütü A, C, E ve B₃ vitaminlerini inek sütüne göre daha fazla içermektedir.⁴⁶

2.2.5. Mineraller

İnsan vücudunda olduğu gibi anne sütünün de büyük bir kısmı sudan ibarettir.

Yaşam için vazgeçilmez olan su; taşınma, vücut ısısının düzenlenmesi, maddelerin sekranizasyonu gibi onlarca vazgeçilmez görev yapmaktadır. Anne sütünün mineral bileşimi çoğunu kalsiyum (Ca) ve fosfor (P) oluşturmaktadır. Bunların dışında magnezyum (Mg), sodyum (Na), potasyum (K), klor (Cl), demir (Fe), bakır (Cu), flor (F), iyot (I) ve çinko (Zn) içermektedir. İnsan vücudunda Ca-P dengesi mevcuttur. Bu yüzden diyetle değişmez. Anne vücudu Ca ve P eksikliğini kemiklerden karşılayarak sütteki konsantrasyonu dengede tutar.⁴⁷ Ca'nın emilimi daha kolaydır. Bu da kemik mineralizasyonu için önemlidir.⁴⁸ İnek sütünde Ca oranı yüksektir.⁶ Anne sütünde Na'a göre K daha yüksektir. Böbreklerde düşük Na bebeğin tam gelişmemiş böbrek fonksiyonları için uygundur.

Anne sütü 0.2-0.8 mg/dL konsantrasyonda Fe içermektedir. İnek sütü daha çok Fe içermesine karşın emilimi zor olduğundan bebeğe olan yararlılığı düşüktür. Genelde anne sütündeki Fe'in %50-%60'ı emilir. Diğer kısmı feçesle atılır. Böylelikle emziren annelerin bebeklerinde altı ay Fe takviyesine gereksinim duymazlar.⁴⁹ Fe'in anne sütündeki seviyesi yeterli düzeyi ve fonksiyonu tam aydınlatılamamıştır. Bebeklere altı aydan sonra Fe desteği verilmesi tavsiye edilmiştir.⁵⁰

2.2.6. Enzimler

Anne sütü içeriğinde birçok farklı fonksiyona sahip enzim içermektedir. Bu enzimler yağ sindirimi, süt lipitleri sentezi, laktoz sentezi gibi görev yapmaktadırlar. Örneğin lipaz yağ sindirimi ve emilimini kolaylaştırır.^{36, 51} Bu işlem lipidlerin hidrolizi ile gerçekleşir.^{36, 52}

2.2.7. Hormonlar

Anne sütünde birçok hormon bulunmaktadır. Bunlar: Parathormon (PTH), kalsitonin (PCT), prolaktin (PLT), östrojen (E₂), progesteron (PRG)'dur.⁵²

2.3.Literatür Bilgisi

Chuang ve ark.⁵³ 44 term ve 23 prematüre bebeğin annesinden olmak üzere toplam 67 örnek toplanarak üç farklı laktasyon döneminde (kolostral, geçiş dönemi ve olgun süt) aminoasit düzeylerini belirlemişlerdir. Elde edilen bulgular Tablo 2.1’de verilmiştir.

Tablo 2.1. Anne Sütündeki Serbest Amino Asitler

Amino asit (μmol/L)	FTHM (N = 44)	PTHM (N = 23)
Fosfoserin	111 (47)	173 (87)
Taurin	555 (170)	683 (274)
Fosfoetanolamin	125 (49)	107 (36)
Aspartik asit	141 (63)	400 (368)
Hidroksiprolin	1 (1.3)	0 (1)
Treonin	104 (42)	325 (324)
Serin	117 (54)	319 (257)
Asparagin	1 (2)	2 (4)
Glutamik asit	1419 (831)	1461 (555)
Glutamin	20 (22)	2 (2)
Prolin	55 (35)	1521(1718)
Glisin	97 (51)	212 (140)
Alanin	273 (111)	738 (552)
Sitrulin	10 (12)	14 (18)
A-amino-n-butirikasit	28 (8)	28 (9)
Valin	100 (31)	625 (583)
Sistin	24 (11)	33 (19)
Metionin	13 (9)	148 (182)
Sistationin	0.5 (0.7)	3 (7)
Izolösin	25 (12)	305 (308)
Lösin	64 (29)	935 (1037)
Tirozin	30 (13)	359 (365)
Fenilalanin	23 (9)	153 (161)
Homosistin	13 (4)	23 (14)
Etanolamin	53 (29)	92 (31)
Triptofan	18 (11)	24 (15)
Ornitin	23 (15)	86 (96)
Lizin	110 (57)	715 (677)
Histidin	31 (11)	126 (119)
Arjinin	39 (21)	218 (205)
Total AA	3627	9787
Total Protein (g/dL)	1.19 (0.27)	1.11 (0.12)

Not: FTHM; Term anne sütü, PTHM; Preterm anne sütü

Tablo 2.2. Türk Annelerin Olgun Sütlerinde Serbest Aminoasit Düzeyleri ($\mu\text{mol/L}$)

	Orta	Ortanca	S.D.	Min	Max
Alanin	261.5	279.5	61.4	173.3	387
Arginin	46.3	38.5	18.9	25.8	86.1
Aspartik asit + Aspartamine	53.6	51.3	1.7	25.6	84.6
Sistein	26.8	27.5	8.1	11.1	43.8
Glutamik asit + Glutamin	1275.4	1340.1	313.9	494.1	1584
Glisin	16.9	116.6	35.3	71.9	184.6
Histidin	26.1	25.2	9.1	13.2	49.9
Izolösin	22.6	19.5	9.34	13.2	48.6
Lösin	50.4	50.9	11.8	26.7	76
Lizin	108.9	102.2	30.1	68.6	169.9
Metiyonin	11.9	11.1	3.9	6.2	19.1
Fenilalanin	23.1	19	13.4	10	65
Serin	79.6	78.2	40.1	37.2	98.3
Theronin	71.6	72	2.6	14.6	105
Tirosin	31.1	29.7	17.6	10	65
Valin	69.3	70.4	19.2	38.2	96.3
Taurin	352.5	355	98.8	205.6	549.4
Sitrulin	12.8	12	5.3	5.1	26
Etanolamin	135.9	116.9	47.2	66	236.7
Amonyum	174.1	170	50.6	118.7	333.8
Ornitin	39.3	40.6	8.94	18.1	49.7
O-Fosfoserin	25.9	24.1	5.2	19.4	39.9
Fosfoethanolamin	6.7	6.7	1.6	4.3	9.3

Elmastas ve ark.¹¹ matür anne sütlerinde aminoasit düzeylerini belirlemiştir. Elde edilen veriler Tablo 2.2’de verilmiştir.

Zhang ve ark.¹² anne sütünde amino asit düzeylerinin belirlendiği 83 çalışmanın verilerini istatistiksel olarak inceleyerek laktasyonun değişik evrelerinde ve farklı gestasyonel periyotlarda anne sütlerinin serbest amino asit düzeylerini vermiştir. Bu çalışmaya ait veriler Tablo 2.3 ve Tablo 2.4’te verilmiştir.

Tablo 2.3. Laktasyon Evresine Göre İnsan Sütündeki Serbest Amino Asidin (SAA) Ortalama Değerleri (μmol/L)

AA	Laktasyon Dönemi			
	Kolostral	Geçiş	Matür (2 ay)	Matür ≥ 2 ay
EAA				
Histidin	31.7	27.1	21.5	20.9
Lösin	204.7	67.0	54.9	59.4
Lizin	187.3	87.8	58.1	43.0
Fenilalanin	42.2	19.3	15.9	16.4
Valin	160.1	69.2	57.4	46.3
Theronin	143.1	81.6	79.1	92.9
Metionin	34.1	18.3	10.1	4.0
Izolösin	55.1	31.6	14.2	8.6
Taurin	452.8	386.1	287.1	237.9
EOAA				
Arginin	94.3	35.6 b	30.2 b	31.5
Alanin	218.5	189.4	199.9	224.5
Aspartik asit	114.3	60.7 b	55.3	58.4
Tirozin	72.4	25.8 b	22.3 b	22.1
Prolin	172.0	70.5 b	49.1 b	61.7
Glisin	84.6	81.4 b	84.0	101.4
Serin	122.5	80.9	99.8	128.9
Glutamik asit	1089.9	960.1	1175.0	1529.0
Glutamin	13.5	92.6	134.6	225.8
Sistein	27.5	30.5	32.2	28.3

Table 2.4. Preterm, Term Ve Belirlenmemiş (NS) Grup İnsan Sütlerindeki Serbest Amino Asidin (SAA) Ortalama Değerleri (μmol/L)

AA	Gebelik Dönemi		
	Preterm	Term	NS
EAA			
Histidin	19.8	28.6	27.4
Lösin	80.6	65.0	143.9
Lizin	104.0	76.0	102.2
Fenilalanin	21.1	23.9	25.4
Valin	79.9	73.0	96.9
Theronin	82.9	92.6	121.9
Metionin	17.1	16.1	16.7
Izolösin	23.0	32.7	26.5
Taurin	366.7	387.4	268.8
EOAA			
Arginin	56.7	36.7	50.2
Alanin	181.7	210.9	231.6
Aspartik asit	67.8	77.9	70.9
Tirozin	33.1	34.9	38.9
Prolin	92.4	68.3	104.3
Glisin	81.5	99.3	82.8
Serin	76.0	125.0	123.0
Glutamik asit	1201.2	1168.1	1196.2
Glutamin	52.9	159.9	137.0
Sistein	21.9	31.7	35.2

Not: EAA; Esansiyel Amino Asit, EOAA; Esansiyel olmayan Amino Asit

Tablo 2.5. Laktasyonun Üç Aşamasında Toplanan İnsan Sütündeki Serbest Amino Asit İçeriği (μmol/dL)¹

	Laktasyon Evresi			İstatistiksel analizler: ma- ternal yaşı etkisi (p değeri)
	Kolostral	Geçiş	Olgun	
Esansiyel S.A.A ² :				
Histidin	1.45 ± 0.15	2.31 ± 0.16	2.00 ± 0.16	p = 0.85
Izolösin	0.54 ± 0.06	0.62 ± 0.07	0.71 ± 0.07	p = 0.89
Lösin	1.31 ± 0.19	1.69 ± 0.20	2.86 ± 0.20	p = 0.21
Lizin	2.72 ± 0.27	1.40 ± 0.29	1.28 ± 0.29	p = 0.54
Metionin	0.27 ± 0.03	0.35 ± 0.04	0.48 ± 0.04	p = 0.17
Fenilalanin	0.51 ± 0.08	0.89 ± 0.08	1.04 ± 0.08	p = 0.69
Threonin	4.77 ± 0.49	6.11 ± 0.53	7.33 ± 0.53	p = 0.08
Triptofan	nd ⁴	Nd	nd	—
Valin	2.36 ± 0.23	3.76 ± 0.25	4.57 ± 0.25	p = 0.44
Esansiyel olmayan S.A.A				
Alanin	12.54 ± 1.56	21.33 ± 1.69	27.27 ± 1.69	p = 0.46
Arginin	1.56 ± 0.18	1.05 ± 0.19	0.95 ± 0.19	p = 0.87
Aspartik asit	2.41 ± 0.48	3.78 ± 0.52	5.56 ± 0.52	p = 0.31
Asparagin	nd	Nd	nd	—
Sistein	0.65 ± 0.15	1.28 ± 0.16	2.24 ± 0.16	p = 0.58
Glutamik asit	44.44 ± 5.96	91.25 ± 6.45	120.33 ± 6.45	p = 0.19
Glutamin	10.70 ± 2.64	33.40 ± 2.86	61.15 ± 2.86	p = 0.48
Glisin	4.94 ± 0.73	9.74 ± 0.78	13.23 ± 0.78	p = 0.76
Prolin	3.70 ± 0.35	2.68 ± 0.38	2.61 ± 0.38	p = 0.89
Serin	4.12 ± 0.61	8.43 ± 0.66	12.55 ± 0.66	p = 0.69
Taurin	51.24 ± 2.39	42.49 ± 2.58	35.72 ± 2.58	p = 1.00
Tirozin	0.68 ± 0.09	0.95 ± 0.10	1.02 ± 0.10	p = 0.43
Toplam				
Esansiyel	13.93 ± 1.09	17.14 ± 1.17	20.27 ± 1.17	p = 0.13
Esansiyel olmayan	136.98 ± 11.35	216.31 ± 12.26	282.54 ± 12.26	p = 0.67
Toplam S.A.A	150.91 ± 12.00	233.44 ± 12.97	302.82 ± 12.97	p = 0.79

1. Veriler, Ortalamalara göre (Ort) ± SD ifade edilmiştir. Karma efekt modelinden oluşturulan tahminler.

2. Referans Katılımlara Dayalı SAA'nın Sınıflandırılması

3. Farklı bildirimler istatistiksel olarak birbirinden farklıdır.

4. nd = saptanamayan; Algılama sınırının altında.

Boldeon ve ark.¹⁴ ergen ve yetişkin annelerden temin ettikleri kolostrum, geçiş ve olgun sütlerde serbest amino asit düzeylerini belirlemişlerdir. Elde edilen veriler Tablo 2.5'te verilmiştir.

Tablo 2.6. Anne Sütlerinin Folik Asit (ng/mL) ve Vitamin B₁₂ İçerikleri (pg/mL)

	Term				Preterm			
	1-5 gün		6-15 gün		1-5 gün		6-15 gün	
	Ortalama	Aralık	Ortalama	Aralık	Ortalama	Aralık	Ortalama	Aralık
Ford ve ark.								
Folik asit	17.6	1.0-88	31.2	6.0-76	10.6	1.0-52	20.9	1.0-75
Vitamin B ₁₂	490	170-1000	280	100-560	920	70-3400	50	20-160
Macy ve ark*.								
Folik asit	4.6	1.3-16.5	12	4.0-22				
Vitamin B ₁₂	450	100-1500	360	30-700				

Ford ve ark.⁵⁴ term ve preterm bebeklerin annelerinden temin edilen, Macy ve ark. ise term bebeklerin anne sütlerinin vitamin içeriğini incelemiştir.⁵⁵

3. MATERYAL VE METOT

Bu çalışmanın yürütülebilmesi için gerekli etik kurul başvurusu Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na yapıldı. Yapılan incelemeler sonucunda kurulun B.30.2.ATA.0.01.00/118 sayılı 26.12.2013 tarih 2013.12.26/1 nolu kararı ile etik kurul onayı alındı. İzin formu Ek-3'te verildi. Çalışma materyali; rastgele örneklem yöntemi ile seçilen, herhangi bir bulaşıcı hastalığı olmayan, bebeğine süt vermesini engelleyen bir hastalığı bulunmayan, araştırmaya katılmayı kabul eden preterm ve term bebeklerin annelerinin laktasyonunun farklı günlerinde alınan sütlerinden oluşturuldu.

3.1. Örnek Toplanmasında İzlenen Prosedür

3.1.1. Katılımcı Seçimi

Çalışmaya esas teşkil edecek katılımcılar gönüllülük esasına göre seçildi. Katılımcıların term ve preterm doğan bebeklerin annelerinden olmasına dikkat edildi. Gönüllülerin seçiminde IFCC (International Federation of Clinical Chemistry)'nin standartlarına uygun olarak anket formunda (Ek-2) belirtilen kabul ve dışlama kriterleri esas alındı. 18-40 yaşları arasında, 50 term doğum yapan, 50 preterm doğum yapan kadın olmak üzere toplam 100 gönüllü kadın çalışmaya dahil edildi (Tablo 3.1) Term bebeklerin annelerine ait süt örnekleri TS, preterm bebeklerin anne sütleri ise PS olarak ifade edildi.

Tablo 3.1. Katılımcı Annelerin Yaşı ve Sayıları

Doğum Yaşı	18-24	25-30	31-35	36-40
Preterm	13	20	7	10
Term	15	20	11	4

Tablo 3.1’de de hedeflenen yaş gruplarına göre gönüllüler çalışmaya davet edildi. Doktor kontrolünün ardından kaydı yapıp kan alımı için anket formu ve onam formu doldurularak karşılıklı imza edildikten sonra randevu günü kararlaştırıldı. Çalışmaya katılacak annelerin 3. ve 10. laktasyon günlerinde, sabah bebeğini emzirmesinden hemen önce, tek memeden vakumlu süt pompası kullanılarak 8 ml süt örnekleri alındı. Toplanan süt örnekleri kodlandı. Bu kodlama: Önce gönüllünün ismi, kimlik numarası, süt örneğinin alınma tarihi ve saatini gösteren bir örnek tablosuna aktarıldı. Kimlik numarası (örnek kodu) term bebeklerin annelerinin sütlerinin kodlaması (TS001-100) ve preterm bebeklerin annelerinin sütlerinin kodlaması (PS101-200) şeklinde verildi. Kimlik numarası, laboratuvardaki sıra numarasını temsil edecek şekilde tasarlandı. Kimlik numaraları karışıklıkları önlemek için verildi.

Tablo 3.2. Örnek Kodlama Tablosu

Tarih/ Saat	İsim / Örnek kodu	Süt hacmi
2014.01.20 8:00	A...H.../ T001	8 ml
2014.01.20 8:30	Ş...D.../ PT101	8 ml

Gönüllü katılımcılardan süt örneği alınmasından önce uyulması gereken “Katılım Prosedürleri” hatırlatıldı. Bu kurallar:

- Süt alma işlemi, gönüllünün katılımı onam formunu doldurmasından sonra başlanır (ya da önce gönüllü telefonla aranmalıdır).
- Süt verilmesi laktasyonun 3. ve 10. Günlerinde ayrı ayrı olmak üzere,
 - ✓ sabah bebek emzirmesinden önce,
 - ✓ tek memeden,
 - ✓ vakumlu süt pompası yardımıyla alınır.

- Beslenmenize ve istirahatınıza dikkat ediniz.
- Randevudan önceki sigara ve alkol almaktan sakınınız.

3.1.2. Gönüllülerin Hazırlanması

Anketin doldurulması bizzat araştırmacı tarafından mülakat yöntemi ile yapıldı. Katılımcının sorulara verdiği cevaplar iyice irdelenerek kabul/dışlama kriterlerine göre katılımcı çalışmaya dâhil edildi. Gönüllülerin demografik verileri alınarak anket formuna işlendi. Örnek kodu, ankete ve onam formuna yazıldı. İki nüsha düzenlenen onam formunun bir kopyası gönüllüye verildi.

3.1.3. Örneklerin Alma İşlemi

Tüpler üzerine numune kodu yazıldı. Sabah bebek emzirmesinden önce vakumlu süt pompası tek memeye yerleştirildi. Anne postür pozisyonunda tutuldu. Özellikle katılımcının strese girmemesi için vakumlu süt pompası kullanıldı. Örnekler cam tüpe 8 ml kadar süt alındı. Örneklerin hazırlanması safhasına geçildi.

3.1.4. Örneklerin Hazırlanması ve Saklanması

Örneklerin Hazırlanması: Süt dolu tüpler (BD marka 8mm'lik) ışıktan korunarak oda ısısında 20-30 dakika dinlendirildi. Ardından örnekler 10 dakika süreyle, +4°C'de 3500 rpm'de santrifüj (Allegra X-30R santrifüj cihazı) edildi. Elde edilen her bir örnek iki kısımdan oluşmakta idi. Üst kısımda yağ tabakası alt kısımda ise sütün süpernatant kısmı bulunmakta idi. İğne yardımıyla üst ince yağ tabakası geçilerek alt kısımdan alınan süpernatant biri yedek olmak üzere 2 ependorf tüpe (BD marka 2 mL'lik) bölündü ve etiketlendi. Tüplerin üzerindeki numune kodu ile ependorf tüpler üzerindeki numara ile eşleşmesi kontrol edildi.

Örneklerin saklanması: İki farklı grup halinde örnekler ağızları sıkı bir şekilde kapatıldı. Porsiyonlara ayrılan örnekler çalışma gününe kadar -80°C 'de saklandı.

3.2. Çalışmaya Esas Testler ve Test Prensipleri

Bu çalışmada 45 aminoasit tarama testleri ile B₁₂ ve folat testleri çalışıldı. Tablo 3.3'te uzun isimleri ile kısa isimleri verildi.

Tablo 3.3. Aminoasit ve Vitaminlerin Açık ve Simgesel Yazım Tablosu

Adı	Kısa Adı	Adı	Kısa Adı
3-metil-histidin	3-MeHIS	Homosistein	HCYS
Adrenalin	ADR	Homosistin	HC-CH
Alanin	ALA	Hidroksilizin	HYL
Alfa-aminoadipik asit	AAA	Hidroksiprolin	HYP
Alfa-aminobütirik asit	ABA	Izolösin	ILEU
Alfa-aminopimelik asit	APA	Lösin	LEU
Anserin	ANS	Lizin	LYS
Arginin	ARG	Metiyonin	MET
Argininosüksinik asit	ARG-SUC	N-metil-histidin	N-MeHIS
Asparagin	ASN	Sistin	C-C
Aspartik asit	ASP	Ornitin	ORN
Beta alanin	BALA	Fenilalanin	PHE
Beta-aminoizobütirik asit	BAIB	Prolin	PRO
Karnosin	CAR	Sarkozin	SAR
Sitrulin	CIT	Serin	SER
Sistatyonin	CTH	Seratonin	SRTN
Sistein	CYS	Tiyaprolin	THPR
Dopamin	DOPA	Treonin	THR
Gama-aminobütirikasit	GABA	Triptofan	TRP
Glutamik asit	GLU	Trosin	TYR
Glutamin	GLN	Valin	VAL
Glisin	GLY	B ₁₂	B ₁₂
Histamin	HISTA	Folat	Fol
Histidin	HIS		

3.2.1. Amino Asitlerin Test Prensipli

Biyolojik sıvılarda (süt, plazma, serum, idrar ve beyin omurilik sıvısı) LC-MS/MS Analizi Kiti kullanıldı (REF: ZV-3002-0200-10). Serbest amino asitler, asidik bir çıkarma ve deproteinizasyon adımları kullanarak örnekleri elde edildi. Ekstraksiyon işleminden sonra, bu amino asitler, ilgili reaktifler ile türetildi. Türevleri oluşturulmuş amino asitler içeren gradyanlı bir elüsyon ile bir ters fazlı HPLC (High Performance Liquid Chromatography) kolonu üzerinde ayrıldı ve tandem kütle (mass) spektrometresi ile analiz edildi.

3.2.1.1. Örnek Hazırlama Prosedürü

Kalibratörün Hazırlanışı: Standart 1 liyofilize haldeydi. 3 mL distile su (Krosclinic marka KRS-R-75 model saf su cihazı) otomatik pipet (eppendorf marka 5mL'lik) kullanarak eklendi. Çalkalayıcı (K 550-GE model karıştırıcı) içerisinde 20 dakikada yavaş yavaş çözüldü. Kalibratör 100 µL hacimlere bölünerek -20°C'de saklandı.

Kontrolün Hazırlanışı: Level I ve Level II iki seviyeli kontroller 3 mL distile su (Krosclinic marka KRS-R-75 model saf su cihazı) otomatik pipet (eppendorf marka 5mL'lik) kullanarak eklendi. Çalkalayıcı (K 550-GE model karıştırıcı) içerisinde 20 dakikada yavaş yavaş çözüldü. 100 µL hacimlere bölünerek -20°C'de saklandı.

Numune Hazırlama:

- 100 µL örnek cam örnek hazırlama tüpüne konuldu.
- 100 µL Reaktif 1 (hazır) eklendi ve 10 saniye vortexle karıştırıldı.
- 200 µL Reaktif 2 (hazır) eklendi ve 10 saniye vortexle karıştırıldı.
- 25 µL Reaktif 3 (hazır) eklendi ve 10 saniye vortexle karıştırıldı. 2 dakika beklendi. Tüp tekrar 10 saniye vortexle karıştırıldı. 1 dakika beklendi.

- 800 µL Reaktif 4 (hazır) eklendi ve 10 saniye vortexle karıştırıldı. 1 dakika beklendi.
- 4000 rpm'de 3 dakika santrifüj edildi.
- Üst fazdan enjeksiyon vialine alındı. 10 µL supernatant LC-MS/MS sistemine enjekte edilerek okuma gerçekleştirildi.

Not: Kontrol ve kalibratör hazırlanmasında bu prosedürün aynısı uygulandı.

Okumalar tandem GOLD LC-MS/MS (ZİVAK, Dolunay A.Ş. İstanbul, Türkiye) otoanalizöründe çalışıldı.

3.2.2. B₁₂ Test Prensibi (pg/mL)

Vitamin B₁₂ analizi için spesifik intrinsik faktör kullanılarak yarışmalı prensibe dayalı kemiluminesans yöntemi kullanıldı. Yöntemin prensibi; örnekte bulunan B₁₂ vitamini ve ortama eklenen biyotin ile işaretlenmiş olan B₁₂ vitamini, rutenyum işaretli intrinsik faktör kompleksinde (Tris (2,2'-bipiridil) rutenyum (II)-kompleks (Ru(bpy)₃²⁺)) bulunan bağlanma bölgelerine yarışma esasına dayanan bir prensiptir.

İşlem Basamakları:

1. İnkübasyon: 15 µl örnek pretreatment 1 ve 2 solusyonları ile inkube edildi, bağlı olan vitamin B₁₂'nin ayrılması sağlandı.

2. İnkübasyon: Önileme alınan örnek ile rutenyum işaretli intrinsik faktör birlikte inkube edildi. Örnekteki analit konsantrasyonu ile orantılı olarak Vitamin B₁₂-bağlayıcı protein kompleksi oluşturuldu.

3. İnkübasyon: Streptavidin kaplı mikropartikül ve biotin ile işaretli B₁₂ vitamini eklenmesinden sonra hala boşta kalan rutenyum işaretli intrinsik faktörler rutenyum işaretli intrinsik faktör-vitamin B₁₂-biyotin kompleksini oluşturdu. Bütün kompleks biyotin ve streptavidinin etkileşimi aracılığıyla katı faza bağlanmış hale geldi.

Okumalar DXI 800 (Beckman Coulter Tokyo, Japan) cihazında gerçekleştirildi.

3.2.3. Folat Test Prensibi (ng/mL)

Elecsys Folate testinde folata spesifik doğal folat bağlayıcı proteinin (FBP) kullanıldığı yarışmacı test prensibinden faydalanılır. Numune içindeki folat FBP (rutenyum kompleksi^a ile işaretli) üzerindeki bağlanma yerleri için eklenen folat (biyotinle işaretli) ile yarıştırdı.

İşlem Basamakları:

1. İnkübasyon: 30µL numunenin folat ön işlem reaktifleri 1 ve 2 ile inkübe edilmesiyle, bağlı folat endojen folat bağlayıcı proteinlerden serbest kaldı.

2. İnkübasyon: Ön işleme tabi tutulmuş numunenin rutenyumla işaretli folat bağlayıcı protein ile inkübe edilmesi miktarı numune içindeki analit konsantrasyonuna bağlı olan bir folat kompleksinin oluşmasını sağlandı.

3. İnkübasyon: Streptavidin-kaplı mikro partiküller ve biyotinle işaretli folat eklendikten sonra, rutenyumla işaretli folat bağlayıcı proteinin boş yerleri rutenyumla işaretli folat bağlayıcı protein-folat-biyotin kompleksinin oluşması sağlandı. Bütün kompleks biyotin ve streptavidinin etkileşimi aracılığıyla katı faza bağlanmış hale geldi.

Okumalar DXI 800 (Beckman Coulter Tokyo, Japan) cihazında gerçekleştirildi.

3.3. Kalibrasyon

Tüm otoanalizörlerin genel bakım ve teknik kontrolleri yapıldı. B₁₂ ve folat için Beckman Coulter firmasından temin edilen kitler kullanıldı. Ticari vitamin B₁₂ kalibratörü (REF33005) ile folat kalibratörü (REF-A98033) kullanılarak belirtilen prosedürlere uygun kalibrasyon işlemi gerçekleştirildi. Aminoasitler için Dolunay A.Ş. firmasından temin edilen orijinal kitleri kullanılarak analiz edildi. Amino asitler kalibrasyonu ticari multi kalibratör (ZV-3005-02S1-10) kullanılarak belirtilen prosedürlere uygun yapıldı.

3.4. Analitik Kalite Kontrol

İç kalite kontrolü çalışması; iki düzeyli B₁₂ ve Folat testleri için BIO-RAD marka (LOT: 40301 ve 40302) immunoassayplus kontrol serumları kullanıldı. Amino asitler için(ZV-3005-02K1-10 ve ZV-3005-02K2-10) iki seviyeli liyofilize kontrol serumları kullanılarak analiz edildi. Kabul kriterlerine uygunluğu kontrol edildikten sonra numune çalışılması yapıldı.

3.5. Örneklerin Çalışılması ve Hesaplanması

Gönüllülük esasına göre alınan sütlerden elde edilen süpernatantlar -80°C'den oda sıcaklığına kademeli olarak çözüldü. Çözünen örnekler vorteksenerek (K 550-GE model karıştırıcı) iyice homojen hale getirildi. B₁₂ ve folat ön işlemsiz ilgili otoanalizörlerde tam otomatik olarak DXI 800 cihazında çalışıldı. Amino asitler ise test çalışma prensiplerine göre (3.2.1.) ön işlemleri yapılarak elde edilen yeni süpernatant viallere konuldu ve otomatik olarak GOLD LC-MS/MS cihazında ölçümler yapıldı.

3.6. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizleri için lisanslı SPSS 20 (IBM, Chicago, IL, United States) programı kullanıldı. Parametrelerin term ve pretem bebekler arasındaki farkın anlamlılığı, Independent Sample T Testi ile değerlendirildi.

4. BULGULAR

Bu çalışmada term (TS) ve preterm (PS) bebeklerin annelerinden alınan süt örnekleri toplam amino asit, vitamin B₁₂ ve folat düzeyleri yönünden incelendi. Doğumun ardından 3. ve 10. günlerde süt numuneleri alındı. Çalışmaya alınan pretem ve term bebeklerin annelerinin yaş ortalamaları, doğum şekli, ve çocuk sayısı, gestasyon haftası, bebeklerin doğum ağırlıkları değerlendirildi. Bu değerler Tablo 4.1’de gösterildi.

Tablo 4.1. Çalışmaya Katılan Bireylerin Tanıtıcı Özelliklerinin Dağılımı

Tanıtıcı Özellikler	PS	TS	p
Anne yaşı	28.64±5.67	27.96±4.80	0.076
Doğum şekli (Normal/Sezaryen)	13/37	18/32	0.250
Gravide, Primipar/Multipar	13/37	18/32	0.697
Bebeğin cinsiyeti, Kız/Erkek	16/34	20/30	0.500
Gestasyon haftası	31.9 ± 1.54	38.4 ± 0.78	0.000
Bebeğin doğum ağırlığı (g)	1392 ± 300	3310 ± 356	0.000

Örneklerin elde edildiği sağlıklı 100 bireyin demografik yaş değişkenliği frekans dağılımı grafiği Tablo 4.2’de verilmiştir.

Tablo 4.2. Term ve Preterm Bebek Annelerinin Yaş Dağılım Frekansları

Yaş	Frekans		
Dağılım	Genel	PS	TS
18-21	5	3	2
22-24	23	10	13
25-27	19	9	10
28-30	21	11	10
31-34	18	7	11
35-37	10	7	3
38-40	4	3	1

Tablo 4.3'te TS ve PS'lerin ortalama amino asit ve vitamin değeri verilmiştir. İki farklı gebelik yaşına sahip anne sütlerinin amino asit içeriklerine ait istatistiksel farklılıklar F değeri ile verilmiştir. Amino asitler esansiyel olmayanlar ve esansiyel olanlar şeklinde ifade edilmiştir. Bunun yanı sıra TS ve PS'lerde B₁₂ ve folat düzeyleri de gösterilmiştir.

Tablo 4.3 incelendiğinde bazı amino asit düzeylerinin TS ve PS'lerde farklılık arz ettiği görülmektedir. TS'lerde; esansiyel olmayan aminoasitlerden hidrokspirolin, anserin, dopamin ve serotonin düzeyinin, PS'den yüksek, PS'lerde ise arginin, argininosüksinik asit, aspartik asit, glutamik asit, serin, sistein, homosistein, alfa-aminopimelik asit ve anserin düzeyinin TS'lerden daha yüksek olduğu görüldü ($p<0.001$). Esansiyel amino asitlerden TS'lerde histidinin, PS'lerde ise, izolösin, lösin, lizin ve fenilalanin düzeylerinin daha yüksek olduğu saptandı ($p<0.001$).

Vitamin değerlerinden folat düzeyinin TS'lerde daha yüksek olduğu görüldü ($p<0.05$).

Tablo 4.3. Term Ve Preterm Sütlerde Serbest Amino Asit Düzeylerinin Karşılaştırılması (ort±std sapma)

Amino Asit (μmol/L)	TS	PS	F
Esansiyel olmayan S.A.A			
3-metil-histidin	0.46±0.81	0.37±0.49	3.696
Adrenalin	2.09±1.58	2.50±1.51	0.04
Alanin	239.21±169.22	305.53±187.56	2.48
Arginin	69.53±89.27	114.83±120.38	15.07**
Argininosüksinik asit	0.38±0.70	1.49±2.03	17.83**
Aspartik asit	102.03±95.66	316.92±197.63	47.96**
Asparagin	59.24±93.26	47.28±82.26	2.83
Beta-aminoizobütirik asit	3.50±2.66	4.31±3.83	2.04
Beta alanin	6.88±3.16	4.47±3.04	0.12
Sitrulin	6.23±5.69	5.45±4.65	3.45
Glutamin	57.41±116.81	68.78±73.16	0.50
Glutamik asit	2313.0±2417.4	1270.3±807.9	37.60**
Glisin	107.48±89.69	141.39±95.44	2.13
Histamin	0.04±0.07	0.02±0.08	2.67
Hidroksilizin	0.53±0.64	0.23±0.15	46.61
Hidroksiprolin	5.01±4.42	2.71±1.90	40.09**
Ornitin	31.36±39.38	30.87±47.83	1.65
Prolin	134.69±159.63	167.08±193.93	2.05
Serin	102.72±77.33	172.68±160.17	18.65**
Trosin	58.60±64.60	87.11±180.84	10.40*
Sistin	0.01±0.01	0.02±0.03	21.57
Sistein	0.39±0.53	1.21±.88	8.87**
Homosistein	0.15±0.19	0.26±0.28	9.55**
Adrenalin	0.09±0.11	0.06±0.06	3.07
Alfa-aminobütirik asit	3.21±2.32	4.64±2.88	4.53
Alfa-aminopimelik asit	0.32±0.10	0.42±0.17	14.88**
Anserin	267.14±68.69	25.60±26.28	31.28**
Karnosin	0.33±0.26	0.38±0.38	8.35*
Sistatyonin	0.33±0.32	0.38±0.34	4.13
Dopamin	6.36±6.29	1.67±1.94	39.13**
Gama-aminobütirikasit	6.35±9.99	7.36±8.40	0.62
Homosistin	0.09±0.15	0.09±0.16	0.18
N-metil-histidin	0.19±0.22	0.24±0.27	0.88
Sarkozin	8.61±7.67	10.13±6.83	0.06
Seratonin	1.03±0.70	0.26±0.27	76.25**
Tiyaprolin	0.10±0.11	0.08±0.12	0.85
Esansiyel S.A.A			
Histidin	57.45±68.96	30.87±33.81	11.85**
Izolösin	48.54±65.46	87.22±120.43	6.50*
Lösin	105.16±112.34	267.07±474.22	12.849**
Lizin	132.12±111.84	206.76±194.31	17.27**
Metiyonin	46.82±92.12	58.39±85.99	1.60
Fenilalanin	45.77±71.79	77.29±116.09	9.26*
Valin	152.11±193.86	190.85±229.19	2.39
Treonin	126.62±127.79	186.76±178.42	9.28*
Triptofan	24.81±27.20	25.34±31.32	0.33
Vitaminler			
B ₁₂ (pg/mL)	77.07±61.39	74.37±52.82	0.07
Folat (ng/mL)	7.40±4.54	5.94±3.80	5.47*

TS: Term anne sütü, PS: Preterm anne sütü, F:frekans, S.A.A:Serbest amino asit, **:p<0.001, *: p<0.05.

Tablo 4.4.Term Ve Preterm Sütlerde Kolostral ve Geçiş Sütlerinin Amino Asit Düzeylerinin Karşılaştırılması (ort±std sapma)

Amino Asit (μmol/L)	TS Kolostral	TS Geçiş	F	PS Kolostral	PS Geçiş	F
Esansiyel olmayan S.A.A						
3-metil-histidin	0.18±0.24	0.73±1.05	25.06**	0.37±0.54	0.38±0.44	0.77
Alfa-aminoadipik asit	2.08±1.48	2.11±1.70	0.05	2.85±1.68	2.14±1.23	1.55
Alanin	264.80±214.3	213.6±103.08	6.30	360.85±231.0	247.91±101.5	24.36**
Arginin	103.86±114.2	35.20±25.66	15.63**	186.31±134.3	44.80±34.56	53.05**
Argininosüksinik asit	0.23±0.61	0.52±0.76	1.48	1.72±2.50	1.26±1.39	2.30
Aspartik asit	146.05±112.0	58.01±44.50	28.46**	390.72±216.2	243.12±145.1	9.42**
Asparagin	103.86±115.8	14.63±9.50	36.26**	77.86±107.88	16.69±11.14	17.38**
Beta-aminoizobütirik asit	2.37±1.66	4.66±2.99	21.15**	3.29±2.57	5.35±4.59	10.35**
Beta alanin	5.80±2.28	7.96±3.56	7.46**	3.82±2.94	5.11±3.03	0.40
Sitrulin	8.13±6.43	4.34±4.09	13.42**	5.94±5.09	4.96±4.17	1.61
Glutamin	39.61±120.69	75.21±111.17	1.87	41.93±54.53	95.64±79.82	6.11**
Glutamik asit	1856±1889	2778±2801	7.31**	1196±926	1343±670	1.12
Glisin	128.74±112.3	86.22±52.14	7.61**	156.77±115.9	125.70±66.15	9.81**
Histamin	0.03±0.026	0.05±0.10	9.60**	0.01±0.01	0.03±0.11	3.61
Hidroksilizin	0.84±0.77	0.22±0.22	32.26**	0.24±0.16	0.22±0.14	3.29
Hidroksiprolin	4.34±3.73	5.68±4.97	4.13	2.41±1.63	3.01±2.11	1.48
Ornitin	43.98±47.66	18.75±23.18	8.83**	48.27±59.91	13.47±20.36	23.66**
Prolin	196.16±195.8	73.22±73.66	20.78**	234.76±230.2	99.39±116.85	11.33**
Serin	132.61±83.41	72.84±57.48	10.87**	221.23±201.7	125.09±82.44	31.36**
Treonin	143.63±113.1	109.6±140.06	0.08	243.42±209.3	130.09±118.2	15.34**
Trosin	83.37±74.75	33.83±39.90	18.57**	155.56±238.5	20.02±20.73	27.87**
Sistin	0.012±0.01	0.01±0.00	11.70**	0.03±0.03	0.02±0.01	5.49
Sistein	0.57±0.60	0.21±0.37	22.02**	1.35±1.01	1.07±0.72	0.83
Homosistein	0.23±0.22	0.07±0.10	26.20**	0.23±0.25	0.28±0.31	1.47
Adrenalin	0.10±0.12	0.08±0.09	0.63	0.07±0.06	0.06±0.07	0.00
Alfa-aminobütirik asit	2.09±1.60	4.34±2.40	15.11**	3.80±2.65	5.47±2.88	0.22
Alfa-aminopimelik asit	0.32±0.09	0.32±0.11	0.14	0.47±0.19	0.37±0.13	9.21**
Anserin	268.39±72.8	265.87±65.0	0.44	26.9±25.25	24.27±27.45	0.00
Karnosin	0.30±0.21	0.35±0.30	0.88	0.49±0.48	0.28±0.19	23.33**
Sistatyonin	0.29±0.24	0.38±0.39	1.06	0.50±0.37	0.26±0.25	12.59**
Dopamin	3.69±3.11	9.08±7.49	14.70**	1.33±1.14	2.00±2.46	10.34**
Gama-aminobütirikasit	6.14±9.03	6.56±10.97	1.20	6.87±8.94	7.85±7.89	0.11
Homosistin	0.11±0.16	0.07±0.14	2.05	0.10±0.16	0.08±0.17	0.05
N-metil-histidin	0.17±0.22	0.21±0.21	0.12	0.22±0.31	0.25±0.22	1.00
Sarkozin	10.28±9.49	6.94±4.82	12.72**	9.60±6.33	10.66±7.31	0.21
Seratonin	1.16±0.67	0.90±0.71	0.00	0.34±0.35	0.18±0.12	15.28**
Tiyaprolin	0.10±0.09	0.09±0.12	0.20	0.07±0.12	0.08±0.11	0.07
Esansiyel S.A.A						
Histidin	80.55 ±89.23	34.35±23.58	26.93**	34.79±41.28	26.95±23.96	3.70
İzolösin	64.82±85.4	32.25±28.59	22.42**	97.66±81.39	76.78±149.87	0.16
Lösin	132.37±138.2	77.95±69.91	18.46**	281.09±252.4	253.05±624.7	1.09
Lizin	171.90±121.8	92.33±84.92	9.82**	288.66±226.2	124.86±106.9	22.55**
Metiyonin	60.62±71.85	33.02±107.68	0.31	100.73±104.7	16.06±17.84	48.79**
Fenilalanin	61.45±67.57	30.09±73.10	1.57	112.95±117.2	41.63±104.37	9.64**
Triptofan	33.68±30.10	15.94±20.717	10.44**	34.92±33.94	15.95±25.52	6.21**
Valin	223.75±243.8	80.47±77.55	23.17**	242.92±248.9	139.82±197.4	6.28**
Vitaminler						
B12 (pg/mL)	98.87±76.67	56.14±30.16	13.81**	98.63±58.07	50.11±32.62	3.76**
Folat (ng/mL)	7.71±4.86	7.09±4.23	0.77	5.39±2.67	6.50±4.65	4.00

Tablo 4.4'te TS ve PS'lerde kolostrum ve geçiş sütlerine ait veriler sunulmuş olup iki laktasyon dönemine ait istatistiksel farklılıklar F değeri ile verilmiştir. Amino asitler esansiyel olmayanlar ve esansiyel olanlar şeklinde ifade edilmiştir. Bunun yanı sıra TS ve PS'lerde B₁₂ ve folat düzeyleri de gösterilmiştir.

Tablo 4.4 incelendiğinde serbest amino ait düzeylerinin kolostrum ve geçiş sütlerinde farklılık arz ettiği görülmektedir. TS değerlerine bakıldığında; kolostrumda esansiyel olmayan aminoasitlerden arginin, aspartik asit, asparagin, sitrulin, glisin, histidin, ornitin, prolin, serin, trosin, esansiyel amino asitlerden ise histidin, izolösin, lösün, lizin ve valin düzeylerinin geçiş sütünden daha yüksek olduğu saptandı ($p<0.001$). Geçiş sütlerinde ise 3-metil-histidin, beta-aminoizobütirik asit, beta alanin, glutamik asit, histamin ve dopamin düzeylerinin kolostrumdan daha yüksek olduğu belirlendi ($p<0.001$).

PS değerlerine bakıldığında kolostrumda esansiyel olmayan aminoasitlerden alanin, aspartik asit, arginin, asparagin, glisin düzeylerinin, esansiyel amino asitlerden ise histidin, izolösin ve lösün dışındakilerin önemli düzeyde daha yüksek olduğu saptandı ($p<0.001$). Analiz edilen vitaminler yönüyle bakıldığında B₁₂ düzeyinin TS ve PS'lerde kolostrumda daha yüksek olduğu görülmektedir ($p<0.001$).

Tablo 4.5 gebelik yaşının sütün amino asit ve vitamin içeriğini göstermek üzere düzenlendi. Burada TS'nin kolostrumu ile PS'nin kolostrumu ve TS'nin geçişi ile PS'nin geçişi analiz edilen parametreler yönüyle karşılaştırıldı. İki farklı gestasyon yaşına ait gözlemlenen farklılıklar F değeri ile verildi.

Tablo 4.5 incelendiğinde farklı gebelik yaşına sahip anne sütlerinin bazı amino asitler yönünden farklılık arz ettiği görülmektedir. TS'lerde kolostrumda esansiyel olmayan amino asitlerden glutamik asit, histamin, dopamin, serotonin esansiyel amino asitlerden ise yalnızca histidin düzeyinin PS'lerden daha yüksek olduğu belirlendi ($p<0.001$).

PS'lerde kolostrumda esansiyel olmayan aminoasitlerden 3-metil-histidin, arginin, aspartik asit, asparagin, serin, trosin, sistin, alfa-aminobütirik asit, alfa-

aminopimelik asit, sistatyonin, esansiyel amino asitlerden ise lösin, lizin, metiyonin, fenilalanin, treonin seviyesini TS’lerden daha yüksek olduğu saptandı (p<0.001).

Tablo 4.5. Term Ve Preterm Sütlerde Kolostral ve Geçiş Sütlerinin Amino Asit Düzeylerinin Karşılaştırılması (ort std sapma)

Amino Asit (�mol/L)	TS Kolostral	PS Kolostral	F	TS Geçiş	PS Geçiş	F
Esansiyel olmayan S.A.A						
3-metil-histidin	0.18�0.24	0.37�0.54	11.93	0.73�1.05	0.38�0.44	11.74**
Alfa-aminoadipik asit	2.08�1.48	2.85�1.68	0.35	2.11�1.70	2.14�1.23	0.66
Alanin	264.80�214.26	360.85�231.03	2.19	213.6�103.08	247.91�101.53	0.04
Arginin	103.86�114.20	186.31�134.35	5.34	35.20�25.66	44.80�34.56	2.60
Argininosüksinik asit	0.23�0.61	1.72�2.50	13.64	0.52�0.76	1.26�1.39	7.11
Aspartik asit	146.05�112.04	390.72�216.23	23.42	58.01�44.50	243.12�145.06	49.49**
Asparagin	103.86�115.85	77.86�107.88	1.08	14.63�9.50	16.69�11.14	1.23
Beta-aminoizobütirik asit	2.37�1.66	3.29�2.57	0.75	4.66�2.99	5.35�4.59	2.43
Beta alanin	5.80�2.28	3.82�2.94	5.54	7.96�3.56	5.11�3.03	1.64
Sitrulin	8.13�6.43	5.94�5.09	3.895	4.34�4.09	4.96�4.17	0.28
Glutamin	39.61�120.69	41.93�54.53	0.325	75.21�111.17	95.64�79.82	0.84
Glutamik asit	1856�1889	1196�926	6.893	2778�2801	1343�670	36.64**
Glisin	128.74�112.30	156.77�115.94	0.868	86.22�52.14	125.70�66.15	3.03
Histamin	0.03�0.026	0.01�0.01	31.13	0.05�0.10	0.03�0.11	1.33
Hidroksilizin	0.84�0.77	0.24�0.16	38.15	0.22�0.22	0.22�0.14	6.26
Hidroksiprolin	4.34�3.73	2.41�1.63	16.35	5.68�4.97	3.01�2.11	24.24**
Omitin	43.98�47.66	48.27�59.91	1.97	18.75�23.18	13.47�20.36	1.14
Prolin	196.16�195.82	234.76�230.17	0.43	73.22�73.66	99.39�116.85	2.57
Serin	132.61�83.41	221.23�201.69	27.58	72.84�57.48	125.09�82.44	3.30
Treonin	143.63�113.08	243.42�209.27	13.82	109.6�140.06	130.09�118.19	0.02
Trosin	83.37�74.75	155.56�238.46	12.09	33.83�39.90	20.02�20.73	5.56*
Sistin	0.012�0.01	0.03�0.03	10.56	0.01�0.00	0.02�0.01	22.16**
Sistein	0.57�0.60	1.35�1.01	1.96	0.21�0.37	1.07�.72	19.91**
Homosistein	0.23�0.22	0.23�0.25	0.17	0.07�0.10	0.28�.31	31.41**
Adrenalin	0.10�0.12	0.07�0.06	2.61	0.08�0.09	0.06�0.07	0.63
Alfa-aminobütirik asit	2.09�1.60	3.80�2.65	12.88	4.34�2.40	5.47�2.88	0.61
Alfa-aminopimelik asit	0.32�0.09	0.47�0.19	18.68	0.32�0.11	0.37�0.13	1.15
Anserin	268.39�72.8	26.9�25.25	18.08	265.87�65.0	24.27�27.45	12.85**
Karnosin	0.30�0.21	0.49�0.48	22.05	0.35�0.30	0.28�0.19	1.21
Sistatyonin	0.29�0.24	0.50�0.37	13.46	0.38�0.39	0.26�0.25	1.10
Dopamin	3.69�3.11	1.33�1.14	60.73	9.08�7.49	2.00�2.46	26.40**
Gama-aminobütirik asit	6.14�9.03	6.87�8.94	0.033	6.56�10.97	7.85�7.89	1.77
Homosistin	0.11�0.16	0.10�0.16	1.112	0.07�0.14	0.08�0.17	0.27
N-metil-histidin	0.17�0.22	0.22�0.31	1.376	0.21�0.21	0.25�0.22	0.00
Sarkozin	10.28�9.49	9.60�6.33	2.686	6.94�4.82	10.66�7.31	9.09**
Seratonin	1.16�.67	0.34�0.35	24.45	0.90�0.71	0.18�0.12	53.37**
Tiyaprolin	0.10�0.09	0.07�0.12	0.080	0.09�0.12	0.08�0.11	0.82
Esansiyel S.A.A						
Histidin	80.55 �89.23	34.79�41.28	14.39	34.35�23.58	26.95�23.96	0.01
İzolösin	64.82�85.4	97.66�81.39	0.066	32.25�28.59	76.78�149.87	7.52*
Lösin	132.37�138.19	281.09�252.36	9.149	77.95�69.91	253.05�624.72	7.82*
Lizin	171.90�121.78	288.66�226.18	15.32	92.33�84.92	124.86�106.96	3.66
Metiyonin	60.62�71.85	100.73�104.70	7.007	33.02�107.68	16.06�17.84	3.34
Fenilalanin	61.45�67.57	112.95�117.22	13.14	30.09�73.10	41.63�104.37	0.13
Triptofan	33.68�30.10	34.92�33.94	0.130	15.94�20.717	15.95�25.52	0.13
Valin	223.75�243.81	242.92�248.94	0.369	80.47�77.55	139.82�197.43	6.67*
Vitaminler						
B12 (pg/mL)	98.87�76.67	98.63�58.07	2.25	56.14�30.16	50.11�32.62	0.35
Folat (ng/mL)	7.71�4.86	5.39�2.67	12.31	7.09�4.23	6.50�4.65	0.07

TS: Term anne sütü, PS: Preterm anne sütü, F:frekans, S.A.A:Serbest amino asit, **:p<0.001, *: p<0.05.

Esansiyel amino asit içerikleri yönüyle bakıldığında TS kolostrumda sadece histidin düzeyinin PS'lerden yüksek olduğu, PS kolostrumun ise lösin, lizin, metiyonin, fenil alanin, treonin seviyesinin TS'lerden daha yüksek olduğu saptandı ($p<0.001$).

TS ve PS'lerin geçiş sütleri karşılaştırıldığında; PS'lerdeki esansiyel olmayan amino asitlerden 3-metil-histidin, glutamik asit, hidroksiprolin, trosin, anserin, dopamin, seratonin, düzeyinin TS'lerde daha yüksek olduğu; ayrıca PS'lerdeki esansiyel amino asitlerden ise izolösin, lösin, lizin, valin seviyesinin TS'lerden daha yüksek olduğu saptandı ($p<0.001$).

Çalışılan vitaminler yönüyle bakıldığında TS kolostrumda folat düzeyinin PS kolostrumdan daha yüksek olduğu görülmektedir ($p<0.001$).

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada anne sütünde 45 amino asit ve 2 vitamin düzeyi belirlendi. Çalışma grupları:

(a) Preterm bebek anneleri 18-40 yaşları arasında 50 sağlıklı birey;

(b)Term bebek anneleri 18-40 yaşları arasında 50 sağlıklı bireylerden oluşturuldu.

Term ve preterm bebeklerin annelerinden 3. ve 10.günlerde toplam 200 örnek temin edildi. Örnekler Erzurum İli'nde bulunan annelerden toplandı.

WHO'nun sağlık tanımına göre bireylerin seçimi ve sınıflandırılması çok önemlidir. Bu çalışmada, gönüllü katılımcılar için seçim kriterleri uygulandı. Bu işlem IFCC'nin C28-A3 dokümanında verilen gruptan ayırma kriterleri esas alınarak yapıldı. Numune stabilitesi için süt supernatantının ayrılmasında soğutmalı santrifüj cihazı kullanıldı. Bu işlemlerin tamamı preanalitik hata kaynaklarını minimuma indirmek için yapıldı.

İnsan sütünün makro besin kompozisyonu anneden anneye ve laktasyon periyoduna bağlı olarak değişmekle beraber, maternal beslenme durumundaki farklılıklara rağmen popülasyonlar arasında kayda değer bir farklılık ortaya çıkmamaktadır.^{56,57} Sütteki besin öğeleri üç kaynaktan elde edilir. Sütün besin maddelerinden bazıları laktositte sentezlenmekte, bazıları diyet kaynaklı ve bazıları maternal depolardan kaynaklanmaktadır. Genel olarak, insan sütünün besin kalitesi oldukça korunmuş olmakla beraber annenin diyeti; bazı vitamin ve yağ asidi kompozisyonu açısından önemlidir.⁵⁶

Anne sütü proteinleri, whey ve kazein fraksiyonlarından oluşur. En çok bulunan proteinler kazein, α -laktalbümin, laktoferrin, sekretuar immünoglobulin IgA, lizozim ve serum albümindir.^{58, 59} Protein olmayan azotlu bileşikler (üre, ürik asit, kreatin, kreatinin, amino asitler ve nükleotidler), insan sütü azotunun ~%25'ini oluşturur. Prematüre

doğum yapan annelerden elde edilen sütün protein içeriği, zamanında doğum yapan annelerinkinden anlamlı derecede yüksektir. Anne sütünün protein seviyeleri, doğumun zamanlamasına bakılmaksızın, ilk 4-6 haftadan sonra azalmaya başlar.⁶⁰ Preterm bebeklerin beslenmesinde, anne sütünün düşük protein ve spesifik aminoasit içeriğinden dolayı anne sütü yetersiz kalabilmekte (geç laktasyon) ve ilave destek gerekebilmektedir.⁶¹ Süt proteini konsantrasyonu maternal diyetten etkilenmemektedir. Ancak annenin boy/kilo oranının artışı protein oranında artışa ve yüksek miktarda süt üretimi protein oranında azalmaya sebep olmaktadır.⁶⁰

Protein kalitesi ve miktarı, bebek besinlerinin besin değerini etkileyen başlıca unsurlarındandır. Birkaç faktör protein kalitesini etkilemekle birlikte, besinlerin amino asit profilinin protein kalitesine etkisi ortaya konulmuştur.⁶² İnsan sütünün amino asit kompozisyonu üzerine mevcut referansların birçoğu toplam protein veya toplam azot miktarlarını referans kabul etmektedir. Toplam amino asitler (TAA) hem protein tabiatında olan amino asitlerden hem de protein olmayan azottan oluşur.¹² İnsan sütünde toplam azotun büyük bir kısmı (yaklaşık%20 -%25) protein olmayan nitrojen olup; serbest amino asitler (FAA), NPN'nin %8-22'sini ve TAA'nın %5-10'unu oluşturmaktadır.⁶³⁻⁶⁶ Taurin, glutamik asit ve glutamin insan sütünün en bol serbest amino asitleri olup, glutamik asit ve glutamin toplam serbest amino asit içeriğinin yaklaşık %50'sini oluşturmaktadır.^{11, 13, 67,68} Serbest amino asitlerin bebeklerin büyüme ve gelişimindeki fizyolojik önemi tam olarak açıklanamamıştır.^{69,70} Serbest amino asitler, vücut tarafından kullanılabilir azot miktarına katkıda bulunurlar ve protein kaynaklı amino asitlerden daha kolay absorbe edilirler.^{65,71} Yapılan çalışmalar serbest amino asitlerin erken doğum sonrası gelişimde önemli bir rol oynayabileceğini göstermekle beraber biyolojik önemleri tam olarak aydınlatılamamıştır.^{65, 69} Serbest amino asitler, alımdan sonra, protein kaynaklı amino asitlerden daha hızlı dolaşıma girdiği ve emilimin hızlı olduğu ve bebeğin

plazmasındaki serbest amino asit düzeylerindeki ilk değişikliklere önemli ölçüde katkıda bulunduğu bildirilmiştir.^{63, 71,72} Bununla birlikte, serbest amino asit düzeyi protein kompozisyonuna odaklanan bilimsel literatürde genellikle göz ardı edilmektedir. Bu nedenle amacımız, laktasyon yoluyla amino asit kompozisyonundaki nicel ve nitel değişiklikleri daha iyi anlamak için insan sütünün serbest amino asit içeriğini karakterize eden kapsamlı bir çalışma ortaya koymaktır.

Anne sütünün protein içeriği, inek sütüne göre farklıdır. Kazein/ whey protein oranı; 18/82'dir. Kazein sentezi kolostrumdan matür süte kadar değişir. Whey/kazein oranı erken sütte 90/10 iken, matür sütte 60/40 dır. Anne sütünün aminoasit komponenti de inek sütüne göre farklıdır. Taurin konsantrasyonu anne sütünde fazladır. Methionin/sistein oranı anne sütünde 1/1'e yakındır. Fenilalanin ve tirozin oranları anne sütünde düşüktür. Bu prematüre bebekler için avantajdır. Çünkü aromatik aminoasitleri metabolize etmek için yeterli enzimleri yoktur. Protein ve nonprotein nitrojen (NPN) anne sütünde bulunur.⁷³ NPN, prematüre bebeklerin bağırsak maturasyonunu sağlar ve enfeksiyona karşı korumada önemlidir.⁷³

Bebeklik döneminde büyüme hızının yüksek olmasından dolayı protein ve amino asit gereksinimleri yüksektir. Öte yandan, bebeklik döneminde protein kaynağının sečilmesi kritik önem taşımaktadır. Bu nedenle, bebek besinlerinde temel amino asit kompozisyonunda eksiklik bebek üzerinde ciddi etkiler oluşturabilir.¹¹

Olgun term sütün ortalama makro besin kompozisyonu; protein; 0.9 ila 1.2 g/dL, yağ; 3.2 ila 3.6 g/dL ve laktoz 6.7 ila 7.8 g/dL arasında değişmektedir. Enerji düzeyi 65 ila 70 kcal/dL arasında değişmekte ve bu düzey insan sütünün yağ içeriğiyle büyük oranda ilişkilendirilmektedir. Makro besin bileşimi preterm ve term sütü arasında değişir; preterm süt, protein ve yağ açısından daha yüksek olma eğilimindedir. California'da yapılan bir araştırmada maternal özellikler ile insan sütü makro bileşimi arasındaki ilişki

incelenmiştir.⁷⁴ Doğumdan 4 ay sonra, insan sütünün makro besin konsantrasyonlarının annenin boy kilo oranı, protein alımı, parite, mensturasyona dönüş ve emzirme sıklığı gibi faktörlerin bir veya daha fazlasıyla ilişkili olduğu bulunmuştur. Bu çalışma aynı zamanda daha yüksek miktarda süt üreten anne sütlerinin daha düşük yağ ve protein içerdiğini buna karşılık daha yüksek laktoz konsantrasyonlarına sahip olduklarını ortaya koymuştur.

Anne sütünün amino asit düzeyini belirlemeye yönelik çalışmalar yapılmıştır.^{11-14, 75} Literatürde bu amaçla kullanılan çeşitli yöntemlere rastlanmıştır.^{63, 76} Ancak bu çalışmada kullanılan LC-MS/MS yönteminin yüksek doğruluk oranı bağımsız testlerle gösterilmiştir. Bu metotta toplam 45 serbest aminoasit belirlenebilmekte olup, bu denli yüksek serbest aminoasit sayısının belirlendiği çalışmaya literatürde rastlanılmamıştır.

Çalışmaya alınan pretem ve term bebeklerin annelerinin yaş ortalamaları, (Tablo 4.2) doğum şekli, ve gebelik sayısı, bebeğin cinsiyeti, gestasyon haftası, bebeklerin doğum ağırlıkları (Tablo 4.1) değerlendirildi.

Çalışmaya alınan pretem ve term bebeklerin annelerinin doğum şekli, yaş ortalamaları ve çocuk sayısı açısından her iki grup karşılaştırıldığında gruplar arası anlamlı fark belirlenmedi ($p>0.05$). Bebeklerin tanıtıcı özelliklerden biri olan cinsiyet açısından da gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$). Doğum ağırlığı bebeğin doğumdan sonra ölçülen ilk tartısıdır. Zamanında doğan bebeklerin kilosunun gestasyonal yaş ile doğru orantılı olduğu bildirilmektedir. Doğum ağırlığının 2500-4000 gram arasında olması normal kabul edilmektedir.⁷⁷ Bu çalışmada bebeklerin doğum ağırlığı ile gestasyon haftası açısından term bebeklerin lehine anlamlı fark saptanması literatürle uyumlu bulunmuştur ($p<0.001$), (Tablo 4.1).

Literatürde anne sütünün serbest amino asit içeriğine yapılan çalışmalarda 20- 30 civarında serbest amino asit belirlenmiştir. Bu araştırmada belirlenen 45 amino asit sa-

yısının oldukça yüksek olduğu ve anne sütünün amino asit içeriği konusunda yeni bilgiler ortaya koyduğu düşünülmektedir.

Çalışmada elde edilen verilere bakıldığında genel olarak anne sütünde hem TS hemde PS'lerde en yüksek düzeyde bulunan amino asitin glutamik asit olduğu görülmektedir ($p<0.001$). Bu bilgi literatür verileriyle son derece uyumludur. Zira bu konuda yapılmış bütün çalışmalarda aynı nokta vurgulanmıştır.¹¹⁻¹⁴ Olgun insan sütünün yüksek miktarda serbest glutamik asit ve glutamin içermesi farklı şekillerde yorumlanabilmektedir.^{11, 78} Glutamik asitin, sitrik asit döngüsü için bir ketoglutarik asit kaynağı sağladığı, beyinde nörotransmitter gibi davranabildiği vurgulanmıştır. Ayrıca insanlarda enterosit ve bağışıklık hücrelerinin metabolizmasında glutaminin yeni işlevleri olduğu gösterilmiştir.⁷⁹ Bunun yanı sıra glutamik asitin ardından anne sütünde en fazla bulunan serbest amino asitlerin arginin, alanin, asparagin, glutamin, prolin, serin, anserin, lizin, valin, troponin ve lizin olduğu saptandı. Bu bilgi önceki çalışmalarla paralellik arz etmektedir.¹¹⁻¹³

Annenin gebelik yaşının (term ve preterm) sütün serbest amino asit içeriğine etkisinin verildiği Tablo 4.3 incelendiğinde TS'lerde; esansiyel olmayan aminoasitlerden hidroksiprolin, anserin, dopamin ve seratonin düzeyinin, PS'den yüksek, PS'lerde ise arginin, argininosüksinik asit, aspartik asit, glutamik asit, serin, sistein, homosistein, alfa-aminopimelik asit ve anserin düzeyinin TS'lerden daha yüksek olduğu görüldü ($p<0.001$). Benzer şekilde Chuang ve ark.¹³ tarafından yapılan çalışmada da fosfoserin, arginin, asparagine, glutamin, proline, glisin, aspartik asit, homosistein düzeylerinin preterm annelerin sütlerinde daha yüksek olduğu, sadece term sütlerde hidroksiprolin saptandığı bildirilmiştir.¹³ Zira bu çalışmada da TS sütlerdeki hidroksiprolin düzeyinin PS'lerden daha yüksek olması yönüyle benzerlik arz edebilir. Ancak aynı çalışmada,

glutamik asit içeriği açısından farklılık olmadığı bulgusu bu çalışma ile uyumlu bulunmamıştır.

Bu çalışmada esansiyel amino asitlerden TS'lerde histidinin, PS'lerde ise , izolösin, lösin, lizin ve fenilalanin düzeyleri daha yüksek bulunurken ($p<0.001$), Zhang ve ark.¹² valin ve treonin içeriğinin pretermelerde daha fazla olduğunu ortaya koymuştur.

Bu çalışmada farklı gestasyon periyoduna sahip anne sütlerinde belirlenen aminoasitlerden bazılarının (glutamik asit, alanin, ornitin, serin, histidin, izolosin, lösin, lizin, metiyonin, fenilalanin, valin, treonin triptofan) düzeyleri literatürle karşılaştırılmıştır.

Bu çalışmada farklı gestasyon periyoduna sahip anne sütlerinde belirlenen serbest aminoasit düzeyleri bireysel anlamda bazı literatürlerle paralellik arz ederken bazılarından farklı olduğu gözlemlendi. Zira literatür bulguları da birbirleriyle karşılaştırıldığında da aynı durum izlenmektedir. Şöyle ki anne sütü kompozisyonu araştırmalarında ortaya çıkan farklı bulguların; örneklere uygulanan dondurma, özdürme, depolama süresi, pastörizasyon gibi faktörlerden kaynaklanabileceği bildirilmiştir.⁵⁶ Bunun yanı sıra uygulanan metodun hassasiyeti, örnek sayısı, örneklemenin yapıldığı popölasyon farklılıkları, annelerin beslenme alışkınlıkları, gebelik yaşı, doğum sayısı gibi etkenlerinde bu duruma katkı sağlayabileceği düşünölmektedir.

Folat gereksinimleri büyüme, gelişme ve reproduksiyon dönemlerinde en fazladır, ancak beslenme açısından hassas olan bu yaşam evreleri boyunca folat eksikliği sıklıkla ortaya çıkabilmektedir. Küresel olarak, gebe ve emziren kadınların üçte birinin bir miktar folat yönünden yetersiz beslendiği tahmin edilmektedir. Perikonsepsiyonel dönemde folat alımının artırılmasının nöral tüp kusurlarının önlenmesinde etkili olduğunu belirten önemli kanıtlar bulunmaktadır. Nöral tüp defektleri ABD'de en yaygın doğum kusurları arasındadır. Gebelik sırasında yetersiz maternal folat düzeyi aynı za-

manda düşük doğum ağırlığına ve plasentayı kesmeye ve maternal sağlığı etkileyen rahatsızlıklara neden olabilmektedir.⁸⁰

Anne sütünün folat içeriğinin ortalama 113 nmol / L olduğu bildirilmekle beraber,⁸¹ ancak yapılan başka ayrıntılı bir çalışmada bu düzeyin 159 ila 227 nmol / L (70-100 ng / mL) aralığında değiştiği, ortalama 195 nmol / L (86 ng / mL) aralığında olduğu bildirilmiştir.⁸⁰

Bu çalışmada belirlenen Ford ve ark.⁵⁴ ile Macy ve ark.⁵⁵ bulduğu değerlere göre Folat düzeyi hem TS'de hemde PS'de kolostral sütte yakın bulunmuşken, trans sütte düşük bulunmuştur. B₁₂ düzeyleri diğer çalışmalara göre düşük bulunmuştur. PS trans sütünde B₁₂ değeri benzer bulunmuştur. Söz konusu bu durum, popülasyon farklılığı, analiz yöntemi, mevsimsel farklılık gibi faktörlerden kaynaklanmış olabilir.

Doğumdan sonra anneler tarafından üretilen ilk sıvı, hacim, görünüm ve bileşim bakımından farklı olan kolostrumdur. Doğumdan sonraki ilk birkaç gün içinde düşük miktarlarda üretilen kolostrum, sekretuar IgA, laktoferrin, lökositler gibi immünolojik bileşenler ile epidermal büyüme faktörü gibi gelişim faktörlerinden zengindir.⁸²⁻⁸⁴ Kolostrumda laktoz konsantrasyonunun nispeten düşük olduğu bildirilmektedir. Bundan dolayı kolostrumun ana fonksiyonlarının, beslenme yerine immünolojik ve trofik olduğu düşünülmektedir. Kolostrumda sodyum, klorür ve magnezyum seviyeleri daha yüksektir ve potasyum ve kalsiyum seviyeleri daha sonraki (geçiş) süttten daha düşüktür.^{83,}

⁸⁴ Meme epitelinde sıkı bağlantı kapanması meydana geldiğinde, sodyum/potasyum oranı düşer ve laktoz konsantrasyonu artar, bu da salgı aktivasyonunun ve geçiş sütünün üretiminin göstergesidir. Sekresyon aktivasyonunun zamanlaması (laktogenez II) kadınlar arasında değişir, ancak tipik olarak doğumdan sonraki ilk günlerde görülür. Laktogenezin gecikmesi, doğumdan 72 saat ve sonrası süt gelmesi olarak tanımlanır ve pre-term doğum ve maternal obezite ile daha sık ortaya çıkar.^{85, 86} Bazı serbest amino asitler-

rin konsantrasyonları, laktasyonun ilerlemesi ile birlikte sürekli olarak azalırken, glutamat ve glutamin, laktasyondan sonraki üç hafta sonra sürekli olarak artmakta ve geç olgun sütte en yüksek seviyeyi ulaşmaktadır. Anne sütünde en fazla bulunan serbest amino asit glutamat olup konsantrasyonu yaklaşık 960.1 ile 1529.0 $\mu\text{mol/L}$ arasında değişmektedir.¹²

Term ve preterm sütlerde kolostrum ve geçiş sütlerinin serbest aminoasit düzeylerinin karşılaştırıldığı veriler Tablo 4.4'te verilmiştir. Buna göre term sütlerine ait kolostrum ve geçiş sütlerinde bazı aminoasitlerin özellikle kolostrumda daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0.001$).

Tablo 4.4 incelendiğinde amino asit düzeylerinin kolostrum ve geçiş sütlerinde farklılık arz ettiği görülmektedir. TS değerlerine bakıldığında; kolostrumda esansiyel olmayan aminoasitlerden arginin, aspartik asit, asparagin, sitrulin, glisin, ornitin, prolin, serin, trosin, esansiyel amino asitlerden ise histidin, izolösin, lösin, lizin ve valin düzeylerinin geçiş sütünden daha yüksek olduğu saptandı ($p<0.001$). Geçiş sütlerinde ise 3-metil-histidin, beta-aminoizobütirik asit, beta alanin, glutamik asit, histamin ve dopamin düzeylerinin kolostrumdan daha yüksek olduğu belirlendi ($p<0.001$). PS değerlerine bakıldığında kolostrumda esansiyel olmayan aminoasitlerden alanin, aspartik asit, arginin, asparagin, glisin düzeylerinin, esansiyel amino asitlerden ise histidin, izolösin ve lösin dışındakilerin önemli düzeyde daha yüksek olduğu saptandı ($p<0.001$). Elde edilen bu veriler Zhang ve ark.¹² tarafından bildirilen verilerle uyumludur. Zhang ve ark.¹² bazı serbest amino asitlerin konsantrasyonları, laktasyonun ilerlemesi ile birlikte sürekli olarak azaldığını, glutamat ve glutamin, laktasyondan sonraki üç hafta sonra sürekli olarak arttığını ve geç olgun sütte en yüksek seviyeye ulaştığını bildirmişlerdir.

Analiz edilen vitaminler yönüyle bakıldığında B₁₂ düzeyinin TS ve PS'lerde kolostrumda daha yüksek olduğu görülmektedir.

TS'lerde kolostrumda esansiyel olmayan amino asitlerden glutamik asitin PS'lerden yüksek olduğu (Tablo 4.5) bilgisi Chuang ve ark.¹³ tarafından yapılan çalışma ile uyumlu bulunmuştur. Bu çalışmada esansiyel amino asitlerden ise yalnızca histidin düzeyinin PS'lerden daha yüksek olduğu saptanmasına karşın Chuang ve ark.¹³ söz konusu amino asit düzeyinin TS ile PS'lerde benzer olduğunu belirtmiştir.

PS'lerde kolostrumda esansiyel olmayan aminoasitlerden 3-metil-histidin, arginin, aspartik asit, asparagin, serin, trosin, sistin, alfa-aminobütirik asit, alfa-aminopimelik asit, sistatyonin, esansiyel amino asitlerden ise lösin, lizin metiyonin, fenil alanin, treonin seviyesini TS'lerden daha yüksek olduğu verisi Chuang ve ark.¹³ tarafından yapılan çalışma ile son derece benzerlik arz etmektedir.

TS ve PS'lerin geçiş sütleri karşılaştırıldığında; PS'lerdeki esansiyel olmayan amino asitlerden glutamik asit, düzeyinin TS'lerde daha yüksek olduğu sonucu Chuang ve ark.¹³ bulgularıyla benzer bulunmuştur. PS'lerdeki esansiyel amino asitlerden izolösin, lösin, lizin, valin seviyesinin TS'lerden daha yüksek olduğu saptanmasına karşılık Chuang ve ark.¹³ söz konusu amino asitlerin TS'lerde daha yüksek olduğunu saptamıştır ($p<0.001$).

Bu çalışmada standart sapmanın yüksek olduğu görülmektedir. Ancak bu durum aynı alanda yapılmış diğer literatürlerde de görülmektedir. Zira, anne sütünde serbest amino asit düzeyini belirleyen literatürler incelendiğinde elde edilen verilerin değişkenlik arz ettiği, laktasyonun ilgili evrelerine bağlı olarak geniş varyasyonlar gösterdiği bildirilmektedir.^{12, 65, 87, 88} Örneğin, serbest amino asit değerlerindeki değişimi en aza indirmek için toplama prosedürlerinin dikkatli bir şekilde standartlaştırılmasına rağmen, laktasyonun ilk ayında 195 numunenin analizinden sonra medyan ve ortalama değerler arasındaki farkları gözlemlemiş, verilerin anormal dağılım gösterdiğini vurgulamıştır.⁶⁵

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Farklı gestasyonel yaş ve laktasyon döneminin anne sütünün serbest amino asit düzeyini ne şekilde etkileyeceğini belirlemeye çalışan bu çalışma sonucunda;

1. Çalışmaya alınan pretem ve term bebeklerin annelerinin doğum şekli, yaş ortalamaları ve çocuk sayısı açısından her iki grup karşılaştırıldığında gruplar arası anlamlı fark belirlenmedi ($p>0.05$).

2. Bebeklerin tanıtıcı özelliklerden biri olan cinsiyet açısından da gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$).

3. Bebeklerin doğum ağırlığı ile gestasyon haftası açısından term bebeklerin lehine anlamlı fark saptandı.

4. Anne sütünde bireysel serbest amino asit, vitamin B₁₂ ve folat seviyeleri karşılaştırıldığında, term ve preterm arasında anlamlı farklılıklar belirlendi.

5. Sonuç olarak, insan sütünün kompozisyonunun gebelik haftası ve emzirme döneminden önemli ölçüde etkilendiği tahmin edilmektedir. Ayrıca, anne sütünün amino asit içeriğinin geniş bir varyasyona sahip olduğu saptanmıştır. Bu nedenle, bu konuda yeni araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Samur G. Anne sütünün oligosakkarit bileşimi ve miktarı ile bebek beslenmesindeki önemi. *Sendrom*, 2001, 14: 58-63.
2. Ballard O. Morrow AL. Human Milk Composition: Nutrients and Bioactive Factors *Pediatric Clinics of North America*, 2013, 60: 49-74.
3. Coşkun T. Anne sütü ile beslenme. *Türkiye Klinikleri Pediatri Dergisi*, 2003, 2: 163-183.
4. Schanler R, Oh W. Composition of breast milk obtained from mothers of premature infants as compared to breast milk obtained from donors. *Journal Pediatr*, 1980, 96: 679-81.
5. Wong DL Hess CS. *Wong And Whaley's Clinical Manual Of Pediatric Nursing*. 5th ed. Louis, Mosby, 2000.
6. Neyzi O, Ertugrul T. *Pediatric*. 1.Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 2002.
7. Aydın İ, Özgürtaş T, Turan Ö, Koç E, Hırfanoğlu İM, Açikel CH, Garipoğlu G, Akyol M, Tunç T, Erbil MK. Preterm ve term yenidoğanların anne sütünün biyokimyasal karşılaştırması. *Türk Biyokimya Dergisi*, 2009, 34: 242-249.
8. Sankar MJ, Agarwal R, Mishra S, Deorari AK, Paul VK. Feeding of low birth weight infants. *Indian Journal of Pediatrics*, 2008, 75: 459-469.
9. Edmond KM, Kirkwood BR, Tawiah CA, Owusu SA. Impact of early infant feeding practices on mortality in low birth weight infants from rural Ghana. *Journal of Perinatology*, 2008, 28: 438-444.
10. Schanler RJ, Oh W. Composition of breast milk obtained from mothers of premature infants as compared to breast milk obtained from donors. *Journal of Pediatrics*, 1980, 96: 679-81.

11. Elmastas M, Keha EE, Keles MS, Aboul-Enein HY. Analysis of free amino acids and protein contents of mature human milk from Turkish mothers. *Analytical Letters*, 2008, 41: 725-736.
12. Zhang Z, Adelman A S, Rai D, Boettcher J, Lönnerdal B. Amino acid profiles in term and preterm human milk through lactation: A systematic review. *Nutrients*, 2013, 5: 4800-4821.
13. Chuang CK, Lin SP, Lee HC, Wang TJ, Shih YS, Huang FY, Yeung CY. Free amino acids in full-term and pre-term human milk and infant formula. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2005, 40: 496-500.
14. Baldeón ME, Mennella AJ, Flores N, Fornasini M, Gabriel AS. Open Access. Free amino acid content in breast milk of adolescent and adult mothers in Ecuador, *Springer Journal*, 2014, 3:104-107.
15. Narang APS, Bains HS, Kansal S, Singh D. Serial composition of human milk in preterm and term mothers. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 2006, 21(1): 89–94.
16. Samur G. Anne sütünün yağ ve yağ asitleri bileşimi ve bebek beslenmesindeki önemi. *Klinik Çocuk Formu*, 2004, 4: 14-19.
17. Gür E. Anne sütü ile beslenme. *Türk Pediatri Arşivi (Anne Sütü Özel Sayısı)*, 2007, 42: 11-15.
18. Devecioglu Ö, Önes SÜ, Ünüvar E. *Pediatric Rutinler*. 2.Baskı. İstanbul, Medikal Yayıncılık, 2006.
19. Coşkun T. Anne sütü ile beslenmenin yararları. *Katkı Pediatri Dergisi*, 2003, 2: 199-202.
20. Nelson W. *Nelson Textbook of Pediatrics*, 16th ed. New York, Saunders, 2000: 511-28.

21. Dağoğlu T, Ovalı T, Samancı N. *Neonatoloji*. 15. Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 2000: 11-132.
22. Taşkın L. *Doğum ve Kadın Sağlığı Hemşireliği*. 7. Baskı. Ankara, Sistem Ofset Matbaacılık, 2005: 381-394.
23. Çiçek MN, Akyürek C, Çelik Ç, Haberal A. *Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi*. 1. Baskı. İstanbul, Güneş Kitabevi, 2006: 307.
24. Eryılmaz G. *Laktasyon ve Emzirme*. 1. Baskı. İstanbul, Bedray Basın Yayıncılık, 2008: 757-790.
25. Sanal Ö. Anne sütünün immünolojik özellikleri. *Katkı Pediatri Dergisi*, 1991, 5: 521-525.
26. Köksal G, Gökmen H. *Anne Sütü ve Emzirme*. 1. Baskı. Ankara, Hatipoğlu Yayınları, 2000: 67-93.
27. Littleton YL, Engeberston JC. *Maternity Nursing Care*. 1th ed. NewYork, Cengage Delmar Learning, 2005: 959-964.
28. Olds SB, London ML, Wieland Ladewing PA. *Maternal Newborn Nursing*. 2th ed. New Jersey, Prentice Hall, 2000: 168-182.
29. Çehreli R. Anne sütünün vitamin ve minarellerinin bebek beslenmesindeki önemi. *Klinik Çocuk Formu*, 2004, 4: 20-24.
30. Çavuşoğlu H. *Çocuk Sağlığı Hemşireliği*. 7. Baskı. Ankara, Sistem ofset Matbaacılık, 2004: 48-56.
31. Özalp İ. Anne sütü ve anne sütü ile beslenme. *Katkı Pediatri Dergisi*, 1996, 17: 37-52.
32. Kurdoğlu G, Saner G, Sökücü S. *Beslenme ve Beslenme Bozuklukları*. 1. Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 1989: 301-40.
33. Baysal A. *Beslenme*. 6 Baskı. Ankara, Hatipoğlu Yayınevi, 1996: 417-419.

34. Köksal G. Anne sütü ile beslenmenin önemi ve anne sütünün özellikleri. *Klinik Çocuk Formu*, 2004, 4: 8-13.
35. Yurdakök K. Emzirme. *Katkı Pediatri Dergisi*, 1996, 17: 53-63.
36. Gökçay G, Garibağaoğlu M. *Sağlıklı Çocuğun Beslenmesi*. 3 Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 2002: 183-203.
37. Özalp İ. Besleyici olarak anne sütü. *Katkı Pediatri Dergisi*, 1991, 5: 510-520.
38. Garofola R, Goldman A. Expression of functional immunomodulatory and anti-inflammatory factors in human milk. *Clinics in Perinatology*, 1999, 26: 361-78.
39. Bakan E. *Tanıda Laboratuvar*. Baskı. İstanbul, Aktif Yayınevi, 2011: 139-174.
40. Yurdakök K. *Neonatoloji'de Anne Sütü İle Beslenme*. 2 Baskı. Ankara, Alp Ofset, 2004: 166-74.
41. Yurdakök K. Meme dokusunun gelişmesi ve laktasyon fizyolojisi. *Katkı Pediatri Dergisi*, 1191, 5: 584-592.
42. Goldman AS. The immune system of human milk: antimicrobial, anti-inflammatory and immunomodulating properties. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 1993, 12: 664-720.
43. Örsdemir Ç. Doğum Sonu Dönemde Annelerin Emzirmeye İlişkin Bilgileri Ve Emzirme Davranışlarının Belirlenmesi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü. K.K.T.C. Lefkoşe: Yakın Doğu Üniversitesi, 2011.
44. Harvey E. *Fluids And Electrolytes*. 8th ed. St Louis Mosby-Year Book, 1992: 87-101.
45. Murray S, McKinney E, Gorrie T. *Foundations of Maternal-Newborn Nursing*. 1th ed. USA, WB Saunders Company, 2002.
46. Riordan J. *Breastfeeding And Human Lactation*. 3th ed. Boston, Jones And Bartlett, 2005.

47. Coşkun T. Laktasyonun anatomi ve fizyolojisi. *Katkı Pediatri Dergisi*, 2003, 2: 185-198.
48. Giray H. Anne sütü ile beslenme. *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi*, 2004, 13(1): 12.
49. Barness L, Curres J. *Nutrition*. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996: 141-84.
50. Glusser P. Breastfeeding. *Clinical Lactation Management Pediatrics in Review*, 1997, 18: 147-156.
51. Özsoylu Ş. Anne Sütü ile Beslenme. *Katkı Pediatri Dergisi*, 1991, 5: 636-647.
52. Kumar D, Goel N, Mittal P, Mısra P. Influence Of infant feeding practices On nutritional status of underfive children. *Indian Journal Pediatr*, 2006, 73: 417-421.
53. Chuang CK, Lin SP, Lee HC, Wang TJ, Shih YS, Huang FY, Yeung CY. Free amino acids in full-term and pre-term human milk and infant formula. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, April 2005 40: 496-500.
54. Ford JE, Zechalko A, Murphy J, Brooke OG “Comparison of the b vitamin composition of milk from mothers of preterm and term babies” *Archives of Disease in Childhood*, 1983, 58:367-372.
55. Macy IG, Kelly HJ, Sloan RE. *The composition of milks*. 4th ed. Washington USA, National Research Council Publication, 1950.
56. Ballard O, Morrow AL. Human milk composition: nutrients and bioactive factors. *Pediatr Clin North Am.*, 2013 February 60: 49-74.
57. Prentice A. *Regional Variations in the Composition of Human Milk*. 3th ed. San Diego, Academic Press, Inc., 1995: 919.
58. Liao Y, Alvarado R, Phinney B, Lonnerdal B. Proteomic characterization of human milk whey proteins during a twelve-month lactation period. *Journal of Proteome Research*, 2011, 10: 1746-1754.

59. Gao X, McMahon RJ, Woo JG, Davidson BS, Morrow AL, Zhang Q. Temporal changes in milk proteomes reveal developing milk functions. *Journal of Proteome Research*, 2012, 11: 3897-3907.
60. Bauer J, Gerstl J. Longitudinal analysis of macronutrients and minerals in human milk produced by mothers of preterm infants. *Clinical Nutrition*, 2011, 30(1): 215-220.
61. Valentine CJ, Morrow G, Fernandez S, Gulati P, Bartholomew D, Long D, Welty SE, Morrow AL, Rogers LK. Docosahexaenoic acid and amino acid contents in pasteurized donor milk are low for preterm infants. *The Journal of pediatrics*, 2010, 157: 906-910.
62. Raiten DJ, Talbot JM, Waters JH. Assessment of nutrient requirements of infant formulas. *Journal of Nutrition*, 1998, 128: 2116-2118.
63. Agostoni C, Carratù B, Boniglia C, Lammardo AM, Riva E, Sanzini E. Free glutamine and glutamic acid increase in human milk through a three-month lactation period. *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition*, 2000, 31: 508-512.
64. Atkinson SA, Schnurr C, Donovan SM, Lönnerdal B. *The Non-Protein Nitrogen Components of Human Milk* Atkinson S A, Lönnerdal B. Eds. In: *Biochemistry and Potential Functional Role of Protein and Non-Protein Nitrogen in Human Milk*. 8th ed. Florida, USA, CRC Press, 1989: 117-133.
65. Carratù B, Boniglia C, Scalise F, Ambruzzi A, Sanzini E. Nitrogenous components of human milk: Non-protein nitrogen, true protein and free amino acids. *Food Chemistry*, 2003, 81: 357-362.
66. Svanberg U, Gebre-Medhin M, Ljungqvist B, Olsson M. Breast milk composition in Ethiopian and Swedish mothers. III. Amino acids and other nitrogenous substances. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 1977, 30: 499-507.

67. Agostoni C, Carratù B, Boniglia C, Riva E, Sanzini E. Free amino acid content in standard infant formulas: Comparison with human milk. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2000, 19: 434-438.
68. Sarwar G. Comparative free amino acid profiles of human milk and some infant formulas sold in Europe. *Journal of the American College of Nutrition*, 2001, 20: 92-93.
69. Ferreira IM. Quantification of non-protein nitrogen components of infant formulae and follow-up milks: Comparison with cows' and human milk. *British Journal of Nutrition*, 2003, 90: 127-133.
70. Rassin DK, Gaull GE, Heinonen K, Räihä NC. Milk protein quantity and quality in low-birth-weight infants: II. Effects on selected aliphatic amino acids in plasma and urine. *Pediatrics*, 1977, 59: 407-422.
71. Pamblanco M, Portolés M, Paredes C, Ten A, Comín J. Free amino acids in preterm and term milk from mothers delivering appropriate-or small-for-gestational-age infants. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 1989, 50: 778-781.
72. Schanler RJ, Garza C. Plasma amino acid differences in very low birth weight infants fed either human milk or whey-dominant cow milk formula. *Pediatric Research*, 1987, 21: 301-305.
73. Köksal N, Akpınar R, Köse H, Sayrım K. Prematüre ve yenidoğan beslenmesi *Güncel Pediatri*, 2003, 1: 59-72.
74. Nommsen LA, Lovelady CA, Heinig MJ, Lonnerdal B, Dewey KG. Determinants of energy, protein, lipid, and lactose concentrations in human milk during the first 12 mo of lactation: the DARLING Study. *The American journal of clinical nutrition*, 1991, 53: 457-465.

75. Yamawaki N, Yamada M, Kan-no T, Kojima T, Kaneko T, Yonekubo A. Macronutrient, mineral and trace element composition of breast milk from Japanese women. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 2005, 19 171-181.
76. Lönnerdal B, Smith C, Keen CL. Analysis of breast milk: Current methodologies and future needs. *The Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 1984, 3: 290-295.
77. Yazıcı S, Dolgun G. Anne yaşı ve gebelik sayısının bebeğin doğum ağırlığı ile ilişkisi *Aile ve Toplum*, 2009, 5: 67-76.
78. Landua BR, Schumann WC, Chandromauli V, Magnusson I, Kumaran K, Wahren J. 14C-labeled propionate metabolism in vivo and estimates of hepatic gluconeogenesis relative Krebs cycle flux. *American Journal of Physiology*, 1993, 265: 636-647.
79. Hertz L, Dringen R, Schousboe A, Robinson SR. Astrocytes: glutamate producers for neurons. *Journal of Neuroscience Research*, 1999, 57: 417-428.
80. Mackey AD, Picciano MF. Maternal folate status during extended lactation and the effect of supplemental folic acid *The American journal of clinical nutrition*, 1999, 69: 285-292.
81. Lim HS, Mackey AD, Tamura T, Wong SC, Picciano MF. Measurable human milk folate is increased by treatment with α -amylase and protease in addition to folate conjugase. *Food Chemistry*, 1998, 63: 401-408.
82. Castellote C, Casillas R, Ramirez-Santana C, Perez-Cano FJ, Castell M, Moretones MG, Lopez-Sabater MC, Franch A. Premature delivery influences the immunological composition of colostrum and transitional and mature human milk. *The Journal of nutrition*, 2011, 141: 1181-1187.

83. Pang WW, Hartmann PE. Initiation of human lactation: secretory differentiation and secretory activation. *Journal of mammary gland biology and neoplasia*, 2007, 12: 211-221.
84. Kulski JK, Hartmann PE. Changes in human milk composition during the initiation of lactation. *The Australian journal of experimental biology and medical science*, 1981, 59: 101-114.
85. Henderson JJ, Hartmann PE, Newnham JP, Simmer K. Effect of preterm birth and antenatal corticosteroid treatment on lactogenesis II in women. *Pediatrics*, 2008, 121: 92-100.
86. Nommsen-Rivers LA, Dolan LM, Huang B. Timing of stage II lactogenesis is predicted by antenatal metabolic health in a cohort of primiparas. *Breastfeeding Medicine*, 2012, 7: 43-49.
87. Rassin DK, Gaull GE, Heinonen K, Räihä NC. Milk protein quantity and quality in low-birth-weight infants: II. Effects on selected aliphatic amino acids in plasma and urine. *Pediatrics*, 1977, 59: 407-422.
88. Wurtman JJ, Fernstrom JD. Free amino acid, protein, and fat contents of breast milk from Guatemalan mothers consuming a corn-based diet. *Early Human Development*, 1979, 3: 67-77.

EKLER

EK-1. ÖZGEÇMİŞ

Kişsel Bilgiler
Adı Soyadı : Betül ALKAN POLAT Doğum tarihi : 11.12.1980 Doğum yeri : Erzincan Medeni hali : Evli. 2 çocuk Uyruğu : T.C. Adres : Erzincan Üniversitesi Sağlık Hizmetleri MYO 24000 ERZİNCAN Tel : 0446 224 20 45 Faks : 0446 224 26 46 E-mail : btllkn@gmail.com
Eğitim
Lise : Erzincan İmam Hatip Lisesi (1997) Lisans : Atatürk Üniversitesi Sağlık Hiz. MYO (1998-2002) Yüksek lisans : Atatürk Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı (2012-2017) Doktora : -
Yabancı Dil Bilgisi
İngilizce : -
Üye Olunan Mesleki Kuruluşlar
Geratri Hemşireliği Derneği
İlgi Alanları ve Hobiler
Kitap okuma, Seyahat ve Sinema

EK-2. ANKET FORMU

ANKET FORMU

DAHİL EDİLME KRİTERLERİ

1. Çalışmaya gönüllü olarak katılır mısınız? (E) Tarih:
2. Doğumunuzun ilk 3 gününde misiniz? (E/H)
3. Bebeğinize süt vermenizi engelleyen bir hastalığınız/durum var mı? (E/H)

DISLANMA KRİTERLERİ

1. İnsülin ya da oral ilaçla tedavi edilen Şeker Hastalığınız var mı? (E/H)
2. Kronik karaciğer ya da böbrek rahatsızlığınız var mı? (E/H)
3. Ciddi bir hastalığı gösteren kan sonuçlarınız var mı? (E/H)
4. 1 yaş altı çocuğunuz var mı? (E/H)
5. Geçtiğimiz 3 ay içinde kan bağışında bulundunuz mu? (E/H)
6. HBV, HCV veya HIV taşıyıcılığınız var mı? (E/H)
7. Son 12 hafta içinde bir araştırma ürünü ile ilgili bir çalışmaya katıldınız mı? (E/H)

ANNE VE ÇOCUK BİLGİSİ

Çocuk;Annenin; Adı Soyadı

Cinsiyet:

Ağırlık:

Apgar Skoru:

Doğum Haftası: Son Adet:

Kan Grubu:

Boy(cm):

Son Gebelik:

Doğum Şekli:

Bel Çevresi(cm):

Yerleşim Yeri:

Doğum Yeri:

TIBBİ GEÇMİS

1. Her gün kullandığınız bir ilaç var mı? (tansiyon, kolesterol, kan sulandırıcı, hormon hapi vb.)
Evet ise; belirtiniz: (E/H)
2. Vejetaryen misiniz? (E/H)
3. Özel bir diyet uyguluyor musunuz? Evet ise; ne tür? (E/H)
4. Geçtiğimiz 4 hafta içinde hastalandınız mı?Evet ise; tanınız ve zamanı? (E/H)
5. Yüksek tansiyonunuz var mı? (E/H)
6. Mesleki olarak zararlı kimyasallara maruz kalıyor musunuz? Evet ise; ne tür? (E/H)
7. Doktor kontrolünde misiniz? Evet ise; niçin? (E/H)
8. Son 6 ay içinde hastanede yattınız mı? Evet ise; ne zaman ve ne sebeple? (E/H)
9. Ailenizde kalıtsal sağlık sorunları var mı? Evet ise; ne tür? (E/H)
10. Geçtiğimiz 4 hafta içinde aspirin ya da ağrı kesici kullandınız mı? (E/H)
11. Herhangi bir nedenle önerilmiş diyet hapi, mide ilacı, antiasit ya da alerji ilacı kullanıyor musunuz? Evet ise; belirtiniz. (E/H)
12. Vitamin ilacı ya da bitkisel takviye kullanıyor musunuz? Evet ise; nedir? (E/H)

ALKOL

Alkol kullanıyor musunuz? (E/H)

1: Son 48 saat içinde alkol aldınız mı? (E/H)

Evet ise; alkolün cinsi ve miktarını belirtiniz. _____ gr/48 saat

2: Haftada ne kadar içersiniz?

Bira _____ bardak

Şarap _____ kadeh

Rakı _____ bardak (6 bardak= 1 şişe)

Bu alışkanlık kaç ay/ yıl için geçerli?

3: Ortalama günlük tüketilen alkol miktarı*. ** _____ g/gün

*Lütfen alkolü içecek hacmini etanol miktarına dönüştürün. g etanol elde etmek için. alkol içeriği oranı ile alkol hacmini çarpın.

Örn: 500 ml Bira (%4 alkol)=500x0.04=20g;

200 ml şarap (%12 alkol)=200x0.12=24 g

80 ml rakı (%45 alkol)=80x0.45=36 g etanol.

**Eğer her gün içmiyorsanız tahmini haftalık miktarı 7 'ye bölün.

SIGARA

Sigara kullanıyor musunuz? (E/H)

1: Günde kaç tane sigara içersiniz?

2: Kaç yıldır sigara içiyorsunuz?

EGZERSİZ

Düzenli egzersiz yapıyor musunuz? (E/H)

Evet ise; sporun cinsi:

Geçtiğimiz hafta içinde 30 dk veya daha uzun süreyle kalp atışınızın hızlandığı veya nefesinizin fazla zorlandığı fiziksel aktivitede bulundunuz mu? (E/H)

BESLENME TARZI

Aşağıdaki besin maddelerini hangi sıklıkta tüketiyorsunuz?

Kırmızı et	1: hiç	2: nadiren	3: arasıra	4: sıklıkla	5: hergün
Balık	1: hiç	2: nadiren	3: arasıra	4: sıklıkla	5: hergün
Sebze	1: hiç	2: nadiren	3: arasıra	4: sıklıkla	5: hergün
Yağlı gıda	1: hiç	2: nadiren	3: arasıra	4: sıklıkla	5: hergün
Tuzlu gıda	1: hiç	2: nadiren	3: arasıra	4: sıklıkla	5: hergün

EK-3. ETİK KURUL ONAY FORMU



**ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU**



Bölümü : Dekanlık
Servisi : Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
Sayı : B.30.2.ATA.0.01.00/118
Konu : Etik Kurul Kararı

26.12.2013

Sayın: Yrd.Doç.Dr.Meryem AYDEMİR ATASEVER
Atatürk Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi
Gıda Hij ve Tek. Bölümü Anabilim Dalı
Öğretim Üyesi

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun 26.12.2013 tarih ve 1 nolu toplantısında, hazırlamış olduğunuz **“Term ve Preterm Bebeklerin Anne Sütlerinde Bazı Biyokimyasal Parametrelerin Düzeylerinin Araştırılması”** isimli bilimsel çalışma protokolü ve ekli belgeleri gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemler ile gönüllü bilgilendirme metni dikkate alınarak incelenmiş ve çalışmanın Etik Kurallara uygun olduğuna mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.


Prof.Dr.Hülya AKSOY
Etik Kurul Başkanı

Eki :
1 Adet Etik Kurul Kararı

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ETİK KURULU BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı
	TELEFON	+90 442 234 65 11
	FAKS	+90 442 236 09 68
	E-POSTA	atatipetikkurul@gmail.com

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Term ve Preterm Bebeklerin Anne Sütlerinde Bazı Biyokimyasal Parametrelerin Düzeylerinin Araştırılması			
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	-			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Yrd.Doç.Dr.Meryem AYDEMİR ATASEVER			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Gıda Hij ve Tek. Bölümü Anabilim Dalı			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Atatürk Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi			
	DESTEKLEYİCİ	BAP Projesi			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	Atatürk Üniversitesi			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
		FAZ 4	☐		
		Gözlemsel ilaç çalışması	☐		
		İlaç dışı klinik araştırma	☐		
		Diğer ise belirtiniz Girişimsel Olmayan Gözlemsel Klinik Araştırmalar			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐



KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı			Açıklama
	SIGORTA	☐		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒		Atatürk Üniversitesi BAP Projesi
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐		
	İLAN	☐		
	YILLIK BİLDİRİM	☐		
	SONUÇ RAPORU	☐		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐		
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:12	Tarih: 26.12.2013		
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.			

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkisi	Katılım *	İmza
Prof. Dr. Hülya AKSOY	Biyokimya	Atatürk Üniversitesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Zekeriya AKTÜRK	Aile Hekimliği	Atatürk Üniversitesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Mustafa GÜL	Fizyoloji	Atatürk Üniversitesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Hamit ACEMOĞLU	Tıp Eğitimi / Halk Sağlığı	Atatürk Üniversitesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Zekai HALICI	Farmakoloji	Atatürk Üniversitesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	
Doç. Dr. Zeynep ÇAKIR	Acil Tıp	Atatürk Üniversitesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. M. Hamidullah UYANIK	Tıbbi Mikrobiyoloji	Atatürk Üniversitesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Yrd.Doç.Dr. M. Erdem SAĞSÖZ	Biyofizik	Atatürk Üniversitesi	E ☒ K ☐	E ☒ H ☐	E ☒ H ☐	
Uz. Dr. Fuat LALOĞLU	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Sağlık Bakanlığı	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Av. Aslıhan ÖNAL	Hukuk	Sağlık Bakanlığı	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Şefi Necila TILKIDÖĞEN	Serbest	Sağlık Bakanlığı	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	

*:Toplantıda Bulunma



EK-4. ÖRNEK AMİNO ASİT KROMOTOGRAMI







