

## Preterm Bebeklerin Beslenmesinde Kronobiyolojik Yaklaşım Modeli: Sirkadiyen Beslenme Chronobiological Approach Model in Nutrition of Preterm Babies: Circadian Nutrition

Ebru TEMİZSOY<sup>1a</sup>, Gülzade UYSAL<sup>2b</sup>

**ÖZET** Sağlık bakım kuruluşları yenidoğanların beslenmesi için anne sütünü tek kaynak olarak göstermektedir. Emzirmenin anne ve bebek açısından kısa ve uzun dönem faydalı etkileri oldukça fazladır. Oral beslenme hastaneden taburculukta ve hastanede uzun süre kalınmasında en önemli belirteçlerdir. Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde beslenme dahil çeşitli sağlık sorunlarıyla başa çıkmaya çalışan yenidoğanların emme-yutma-solunum koordinasyonu ile oral beslenmeyi başarabilmeleri için çeşitli beslenme yöntemleri geliştirilmeye devam etmektedir. Tam oral beslenme sağlanıncaya kadar çoğu preterm bebeğin beslenmesinde farklı yöntemler kullanılması gerekebilir. Sağlıklı anne sütleri saklanırken bazı endüstriyel uygulamalara maruz kalabilmekte ayrıca sağıldığı saatte verilmesine dikkat edilmemektedir. Preterm bebeklerin enteral beslenmeden emzirmeye geçişinde; oral motor uyaran girişimleri, emzik verme, beslenme pozisyonu, anne sütünün ısısına yönelik kanıt temelli uygulamalara ek olarak anne sütünün sağılma saatine uygun sirkadiyen eşleştirilerek verilmesi yaklaşımı güncel öneriler arasındadır. Tam oral beslenmeye geçişi hızlandıran ipucu temelli ve bebek odaklı beslenmenin yanı sıra kronobiyolojik beslenme yaklaşımı da yenidoğanların beslenme yöntemleri arasında değerlendirilmelidir. Bu derleme preterm bebeklerin beslenmesinde kronobiyolojik yaklaşımın önemini vurgulamak amacıyla yazılmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Yenidoğan, preterm, sirkadiyen ritim, kronobiyolojik beslenme

**ABSTRACT** Healthcare organizations point to breast milk as the only source for feeding newborns. Breastfeeding has many short and long term beneficial effects on mother and baby. Oral feeding is the most important indicator for discharge from the hospital and for a long stay in the hospital. Various feeding methods continue to be developed in neonatal intensive care units so that, newborns who are trying to cope with various health problems, including feeding, with sucking-swallowing-respiratory coordination and can achieve oral feeding. Many preterm infants may need to use different methods of feeding until full oral feeding is achieved. Expressed breast milk may be exposed to some industrial applications while being stored, and care is not taken to give it at the time it is expressed. In the transition of preterm infants from enteral feeding to breastfeeding; in addition to evidence-based practices for oral motor stimulus interventions, pacifier feeding, feeding position, and temperature of breast milk, the approach of giving breast milk by matching the circadian appropriate to the time of milking is among the current recommendations. In addition to cue-based and infant-focused feeding, which accelerates the transition to full oral feeding, chronobiological feeding approach should be considered among the feeding methods of newborns.

**Keywords:** Newborn, preterm, circadian ritim, chronobiological feeding

### GİRİŞ

Preterm bebeklerin özellikle düşük doğum ağırlıklı bebeklerin uygun ve yeterli beslenmemelerine bağlı postnatal dönemde büyüme geriliği riskleri vardır. Sağlıklı term bebeklerde olduğu gibi preterm ve hasta term bebeklerde de en ideal besin anne sütüdür.<sup>1</sup> Sağlık bakım kuruluşları yenidoğanların beslenmesi için anne sütünü tek kaynak olarak göstermektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2018 raporuna göre; her yıl yaklaşık 15 milyon preterm bebek doğmakta ve ülkelerin preterm bebek doğum hızları ortalama %5-18 arasında değişmektedir. Amerika Birleşik Devletleri (ABD) 2017 verilerine göre preterm bebek doğum oranı geç preterm doğumlarla birlikte son üç yılın en yüksek seviyesi olan %9.9'a yükselmiştir.<sup>2</sup> Preterm bebeklerin beslenmesinde mümkün olduğunca doğumdan sonraki en kısa sürede anne sütünün verilmesi

amaçlanmalıdır. Preterm bebeklerin yenidoğan yoğun bakım ünitesinde (YYBÜ) yattıkları süre içinde anne sütüyle beslenmeleri çok önemlidir ve emzirmeye geçişi kolaylaştıracak uygulamalar ile emzirmenin desteklenmesi gerekmektedir. Emzirme; bebeği bebeğin mortalite ve morbidite riskini azaltır, enfeksiyon hastalıklarına karşı korur, hastalık durumunda da iyileşme süresini kısaltır ve bilişsel gelişimine destek sağlar. DSÖ başta olmak üzere birçok sağlık kuruluşu ilk altı ay sadece anne sütü ve iki yaş ve ötesine kadar da emzirmeyi önermektedir.<sup>2,3</sup>

Preterm bebeklerin term bebeklere göre daha fazla enerjiye gereksinimleri vardır. Makrobesin depolarının eksik olması, enerji ihtiyaçlarını arttırmakta, bu durum beslenme ve büyümelerini olumsuz etkileyebilmektedir. Gastrointestinal sistem başta olmak üzere diğer organ ve sistemleri de tam olgunlaşmamıştır.

Geliş Tarihi/Received: 10.03.2022 Kabul Tarihi/Accepted: 27.04.2022

ORCID: 000-0002-4797-2427<sup>a</sup>, 0000-0002-1019-852X<sup>b</sup>

<sup>1</sup>SBÜ, Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Eğitim Birimi, Üsküdar/İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>İstanbul Okan Üniversitesi, Tuzla Kampüsü, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Akfırat/ Tuzla/ İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi/Correspondence: Uzm. Hem. Ebru TEMİZSOY

E-posta: temizsoyeburu@gmail.com

Bu nedenle metabolik dengesizliklerle baş etmede güçlük yaşamaktadırlar. Preterm bebeklerin beslenmesinde emzirmenin mümkün olmadığı durumlarda anne sütü sağılarak verilmektedir. Bebeğin term ya da preterm olma durumundan bağımsız olarak çalışma hayatı, laktasyon psikolojisi gibi durumların emzirmeyi etkilediği bilinmektedir. ABD’de yapılan bir çalışmada ilk 6 ayda emziren annelerin %85’inin bebeklerini bazı dönemlerde önceden sağdıkları süt ile besledikleri bildirilmiştir. Ayrıca yaklaşık %6 anne ise bebeklerini hiç emzirmeden sadece sağılmış süt ile beslemektedir. Anne sütleri sağıldıktan sonra genel olarak buzdolabında saklanmakta ve tekrar çözülüp ısıtıldıktan sonra günün herhangi bir saatinde bebeklere verilmektedir<sup>4</sup>. Anne sütleri depolama sürecinde hem bazı endüstriyel uygulamalara maruz kalabilmektedir hem de sağılma zamanına uygun saatte verilmemesine bağlı süt bileşiminde olan sirkadiyen değişiklikler bebeğin bakım sürecini etkileyebilmektedir.

Anne sütü bileşimini inceleyen çalışmalarda nihai amaç; anne sütü bileşimi üzerinde bilgi boşluğunu doldurarak anne ve bebekler için yapılabilecek beslenme müdahalelerini tanımlamaktır. Kronobiyolojik özelliği olan anne sütüyle beslenme konusunda küresel sağlık politikalarının belirlenmesi yenidoğan sağlığını, büyüme ve gelişmesini etkileyecek önemli yaklaşımlardandır. Bu derleme biyolojik bir sistem olan anne sütünün sirkadiyen ritim gösterdiğini vurgulamak amacıyla yazılmıştır.

## KRONOBİYOLOJİ

Kronobiyoloji; kökeni eski Yunan’ca Chronos (zaman) ve bios (yaşam), logos (bilim) kelimelerinden türemiş zamana bağlı yaşam bilimi olarak tanımlanabilir.<sup>5</sup> Kronobiyoloji; kronofizyoloji, kronopatoloji, kronofarmakoloji gibi ana bölümlere ek olarak kronofarmakoloji başlığı altında kronotoksikoloji ve kronoterapiyi içerir. Kronobiyoloji bilimi biyolojik sistemlerde çeşitli durumlarda ve farklı sürelerde gözlenen dalgalanmaları (osilasyon) araştırır.<sup>6</sup>

Biyolojik ritim; bir ya da daha fazla biyolojik olayın belli bir zaman döngüsünde, belirli aralıklarla tekrar meydana gelmesi durumudur. Biyolojik ritimler genellikle eksternal, eksojen ve endojen ritimler olarak üç

tipte incelenir. Eksternal ritimler; ısı, ışık gibi dış çevreye tepki olarak gelişen ritmik değişimlerdir. Eksojen ritimler; ortamdaki fiziksel değişime bağlı olarak gelişen tepkilerdir ve bunlar koşullar değiştiğinde kalıcı değildir, direkt etki gösteren ritimlerdir. Endojen ritim ise; vücutta sabit koşullar altında içsel, devamlı, ritmik değişikliklerdir. Endojen ritmik değişiklikler zamana bağlı; sirkadiyen (gün), semilunar (yarım ay), lunar (ay), sirkannual (yıl), bianual (iki yıl) olarak farklı döngüsel biçimlerde görülebilir.<sup>5,6</sup> Kronobiyolojide en önemli biyolojik ritim 24 saatlik gün döngüsü olan ve gün içinde daha da fazla bölümlere ayrılabilen sirkadiyen ritimdir.<sup>5,7</sup>

## Sirkadiyen Ritim ve Biyolojik Saat

Sirkadiyen ritim, 24 saatlik bir döngüde tekrarlanan sindirim, uyku, hormon salgılama ve vücut ısısı gibi kendini tekrar eden biyolojik olayların temel döngüsüdür.<sup>5,8</sup> Latince circa (yaklaşık) ve dies (gün) kelimelerinden türemiş olup yaklaşık bir gün anlamına gelmektedir. Sirkadiyen ritmin temel özelliği, aydınlık/karanlık veya ısı değişiklikleri gibi çevresel uyaranlar karşısında vücudun uyum göstermesinin sağlanmasıdır. Sirkadiyen ritim; uyku-uyanıklık döngüsü, açlık/tokluk, ısı regülasyonu ve tüm vücut sistemlerini ilgilendiren önemli fizyolojik olayları düzenler.<sup>9</sup> Sirkadiyen saatler, sadece günlük ritmin değil, aynı zamanda dönemsel ritimlerin de düzenlenmesine katkıda bulunmaktadır. Işık, melatonin, sıcaklık, jet-lag ve vardiyalı çalışma gibi bazı faktörler sirkadiyen ritmi etkilemektedir.<sup>10</sup>

Sirkadiyen ritim gelişiminin kökeni fetal dönemde bulunmuştur.<sup>11,12</sup> Primatlarda gebeliğin son trimesterinde fetal bir biyolojik saatin varlığından söz edilmektedir.<sup>11</sup> Fetüsün net bir gündüz-gece ritmi olmayıp, annenin dinlenme aktivitesi ile senkronize, kalp hızı, kortizol, melatonin ve vücut ısısı ritimleri bulunmaktadır.<sup>12,13</sup> Yakın zamanda yapılan bir çalışmada term bebeklerde kortizol düzeyinin sirkadiyen ritminin olduğu gösterildi.<sup>14</sup> Yapılan farklı bir çalışmada anensefalik ikiz gebeliğin maternal kalp hızı 24 saat boyunca üç normal ikiz gebelik fetal kalp hızı ile karşılaştırıldığında normal ikiz gebeliklerde sirkadiyen ritim olmasına rağmen anensefalik ikizlerde gece gündüz maternal kalp ritmi izlenmiş ancak sirkadiyen ritim

gözlenmemiştir. Hem annede hem de normal ikiz gebelik bebeklerinde sirkadiyen ritmin olup anensefalik bebekte gözlenmemesi biyolojik saatin çalışması için beyin olması gerektiğini düşündürmektedir.<sup>15</sup>

### Zeitgeber (Time Giver)

Zeitgeber, bir organizmadaki iç saatin işleyişini etkileyen harici bir ipucudur. Suprakiazmatik çekirdekte biyolojik ritmi sıfırlayan uyarılar Zeitgeber olarak adlandırılır. Yeni döngülerin başlaması için ritim sıfırlanmalıdır. Işık en önemli zeitgeberlerden biridir. Zeitgeber'in klasik örneği, bazı organizmaların uyanmasına, bazılarının ise uyumasına neden olan ışıktır.<sup>16</sup> Endojen saat tarafından düzenli zeitgeberler ile günlük 24 saat senkronize edilir. Bir zeitgeber, organizmanın iç saatinde uyanmak, yemek yemek veya çeşitli aktivitelere katılmak için bir tür değişikliği tetikleyen doğal bir çalar saat gibi düşünülebilir. Egzersiz, beslenme düzeni, sıcaklık, iş hayatı, jet-lag de zeitgeberlere örnek olarak verilebilir.<sup>17</sup>

### KRONOBİYOLOJİ VE ANNE SÜTÜ

Anne sütü çok sayıda kimyasal ve hücrel bileşeni içeren biyolojik olarak aktif bir sıvıdır. Anne sütü; makro ve mikro besinle, hormonlar, bağışıklık faktörleri, mikrobiyaya ve çok sayıda biyoaktif faktörün anneden çocuğa transferinden sorumludur. Bebeğin bütün yaşamını etkileyecek sağlıklı bir bağırsak florasının oluşumunun temellerinin atılmasını sağlar.<sup>18,19</sup> Anne sütündeki besin öğelerinin miktarı; laktasyon dönemindeki bireyler arasındaki biyokimyasal farklılıklara, annenin diyetinin içeriğine, emzirme zamanının uzunluğuna, ön süt/son süt olmasına, gebelik haftası ve bebeğin yaşına, gün içindeki zaman dilimine göre değişebilmektedir.<sup>20-23</sup> Anne sütü besin içeriği benzersiz özellik göstermekte ve besin öğeleri, annenin diyeti ve makrobesin depolarından oluşmaktadır.<sup>20,21</sup>

**Anne Sütü Bileşimi:** Anne sütü bileşimi, besin içeriği, biyoaktif ve immünolojik faktörlerden oluşmaktadır. Besin içeriği de makro ve mikro besinler ile su ve tat bileşiminden oluşmaktadır.<sup>2,24</sup>

### Besin İçeriği

**Makro besinler;** protein, yağ, laktoz içeriği ile bebeğin besin ihtiyacını karşılar ve vücuda enerji sağlar. Anne sütü içindeki oranları bebeğin, annenin ve çevrenin çeşitli faktörlerine göre değişmektedir. Anne sütü protein bileşiminde whey-kazein oranının whey proteinleri lehine yüksek olması sindirimi kolaylaştırıp enfeksiyona karşı da korumaktadır.<sup>25</sup> Kolostrum; olgun süte oranla daha fazla miktarda protein, arginin ve triptofan içermektedir. Yağ bileşimi ise temel enerji kaynağıdır, sindirimi kolaylaştırır. Son süt, ön süte göre iki-üç kat daha fazla yağ içermektedir. Karbonhidratların ana kaynağı laktoz beyin gelişimi için çok önemlidir ve sindirim sisteminde zararlı mikroorganizmaların çoğalmasını önler.<sup>26,27</sup>

**Mikro besinler;** çok önemli işlevlere sahip olsalar da daha az ihtiyaç duyulan ancak enerji oluşumuna yardımcı olan vitamin ve minerallerden oluşan besin maddeleridir. Anne sütünün mikro besin içeriği annenin beslenmesi ve depolarına göre değişiklik göstermektedir.<sup>28-31</sup>

**Su ve tatlar;** anne sütünün su içeriği oldukça yüksek olup yaklaşık %87 oranındadır. Anne sütünün tadı ise annenin yediği içtiği besin maddelerine göre değişebilmektedir. Bu tat değişiklikleri gelecekte bebeğin beslenmesi için ön hazırlık olarak düşünülebilir.<sup>2,28</sup>

**Biyoaktif Faktörler:** Bebeğin sağlıklı bir şekilde büyüyüp gelişmesini sağlayan besin öğelerinin yanı sıra, anne sütü yapısında birçok biyoaktif bileşen ve immünolojik ajan da bulundurmaktadır. Bu öğeler bebeğin bağışıklık sisteminin olgunlaşması, bazı besin öğelerinin sindirim ve kullanımının kolaylaştırılması, bağırsak bariyerinde yabancı antijenlere karşı ilk savunma hattının oluşturulması gibi önemli fonksiyonlara sahiptir. Büyümeyi düzenleyen hormon ve enzimlerin çoğu sindirim sisteminin olgunlaşması ve metabolizmanın düzenlenmesinde önemli rol oynamaktadır.<sup>32</sup>

**İmmünolojik faktörler:** Bebeğin bağışıklığının kazanılmasında hücre düzeyinde etkili olmaktadır. Bağışıklık hücreleri sitokin ve kemokinler, immünglobulinler, defansinler olarak bilinen laktoferrin, laktadherin, lipaz, lizozim, serbest yağ asitleri, alfa laktalbumin, musinler ve nükleotidler gibi moleküller bağışıklığın artırılmasında önemli koruma sağlar. Anne sütünün steril olmadığı, içerdiği çeşitli mikro organizmalar ve bifido bakteriler

ile canlı bir biyolojik sıvı olduğu bilinmektedir. Anne sütü içerdiği probiyotik bakteriler ve prebiyotik etkili oligosakkaridler ile bağırsak florasını düzenlemekte ve hücrel bağışıklık yanıtını arttırmaktadır.<sup>33</sup>

### **Biyolojik Bir Sistem Olarak Anne Sütü**

Anne sütü besin ihtiyacını karşılayan bir gıdadan çok daha fazlası olarak; hem anne hem de bebekle olan etkileşimleri etkileyen ve onlardan etkilenen etkileşimli bileşenlere sahip biyolojik bir sistemdir.<sup>34,35</sup> Anne sütü bileşiminin gebelik haftası, sütün laktasyon sırasında geliş sırası gibi durumlarda değişiklik göstermesine ek olarak daha az bilinen anne sütünün 24 saatlik bir gün boyunca gösterdiği değişikliklerdir. Anne sütü bileşiminde bulunan makro ve mikro besinlerin, hormonların en azından bazılarının bebeğin iyi olma halini artıran sirkadiyen uyarılar üretmesi muhtemeldir.<sup>2,36</sup>

Yapılan yeni çalışmalarda anne sütü bileşiminin gün içinde değişiklik gösterdiği kanıtlanmıştır.<sup>4,35</sup> Özellikle gündüz-gece sütlerinin besin içeriği ve hormon düzeylerinin farklı olduğunu gösteren çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Krononutrisyon çalışmaları özellikle protein, karbonhidrat ve yağ içerikli besin maddeleri ile kortizol ve melatonin düzeylerinin gün içindeki değişikliklerini kapsamaktadır.<sup>36,40</sup>

Anne sütü gündüz saatlerinde bebeklerde uyanıklığı, beslenme davranışı ve katabolik süreçleri destekleyen daha yüksek kortizol ve aktiviteyi düzenleyen aminoasitleri içerir. Gece sütü ise bu aktiviteleri düzenleyen hormon ve aminoasitler daha düşük seviyelerde iken, daha yüksek oranda uykuyu arttıran, sindirimi rahatlatan ve hücre yenilenmesini destekleyen melatonin ve triptofan içerir.<sup>4,36</sup> Anne sütünde bulunan yağ içeriğinin 24 saatlik zaman içindeki örneklerde değişiklik gösterdiği uzun yıllardır bilinmektedir.<sup>39,40</sup> Protein ve karbonhidrat içeriği de gün içinde değişiklik gösterse de yağ içeriğindeki değişim kadar belirgin değildir. Preterm bebek annelerinde yapılan bir çalışmada; yağ konsantrasyonu akşam saatlerinde yüksek bulunup, protein ve karbonhidrat konsantrasyonlarının da değiştiği tespit edilmiş triptofan düzeyi akşam ölçümlerinde daha yüksek bulunmuştur.<sup>41</sup>

### **Kronobiyolojik Yaklaşım: Sirkadiyen Beslenme**

Kronobiyoloji alanındaki son gelişmeler, biyolojik saatin vücuttaki fizyolojik

mekanizmalar üzerinde zannedilenden çok daha fazla ve çok yönlü etkilerinin olduğunu göstermiştir. Memelilerde biyolojik saatin en önemlilerinden biri gece gündüz ritmini sağlayan sirkadiyen ritimdir.<sup>42,43</sup> Neredeyse her canlı organizma gibi insanlar da ışık, sıcaklık, gürültü, yiyecek ve egzersiz gibi öngörülebilir çevresel değişiklikleri tahmin etmemize yardımcı olarak hayatta kalmayı destekleyen içsel bir sirkadiyen saat sergiler.<sup>4,8</sup> Sirkadiyen saat, organizmaların fizyolojilerini ve davranışlarını jeofizik zamana göre ince ayarlamalarına izin veren güçlü bir içsel zamanlama sistemidir.<sup>8</sup> Sirkadiyen ritmin bozulması çeşitli sağlık sorunlarına, uyku bozuklukları ya da metabolik hastalıklara neden olabilir.<sup>19</sup> Kronobiyolojik beslenme yaklaşımı modelinde sağlanmış anne sütleri gün döngüsüne uygun olarak 12'şer saatlik gece ve gündüz döngüsü ya da altışar saatlik gece, gündüz, alaca karanlık, şafak olmak üzere dört faza ayrılarak verilebilir. Bu yaklaşım modelinde amaç; emzirmenin gerçekleştirilemediği durumlarda sağlanmış anne sütünün sirkadiyen ritim/beslenme eşleştirilerek verilmesi hedeflenmelidir.<sup>36</sup>

Erken postnatal dönemde, sirkadiyen saat henüz tam olarak işlevsel değildir.<sup>44,45</sup> Christ ve ark. (2012) göre, fetusta 30. gebelik haftasından itibaren gelişmeye başlayan sirkadiyen ritim doğum öncesinde annenin sirkadiyen ritmine bağlıdır.<sup>46</sup> Mirmiran ve ark. (2003) göre fetüs intrauterin dönemde annenin aydınlık-karanlık döngüsünden etkilenmekte ve anneye bağlı sirkadiyen ritim geliştirmektedir. Son zamanlara kadar sirkadiyen ritim gelişmesi ile ilgili doğumda ya da bebeklik döneminde yapılan çalışmaların çoğunun kanıt düzeyi yeterli olmamıştır.<sup>11,12</sup> Doğum sonrası dönemde sirkadiyen iletiler anne sütü aracılığı ile taşınır ve gelişmesi bebeğin aldığı anne sütü ve emzirmeyle ilişkilidir.<sup>46</sup> Yenidoğanın sirkadiyen ritminin ekstrauterin yeni ortamıyla senkronizasyonu, ışık ya da karanlığa maruz kalma ve beslenme zamanlaması gibi dış işaretlere bağlıdır.<sup>44</sup> Anne sütü bileşimindeki sirkadiyen dalgalanmalar bilginin günün saatine uygun olarak anneden bebeğe aktarılmasına yardımcı olur.<sup>19</sup> Literatürde gebeliği süresince düzensiz sirkadiyen ritimleri olan anneler yüksek riskli doğum sonuçları ile ilişkili bulunmuştur. Gebelikte bozulmuş bir sirkadiyen ritmin yaşamın ilk yılında büyümede olumsuz sonuçlara sebep olabilmektedir.<sup>47</sup>

Preterm bebeklerin anne sütlerinin yaşamın ilk yedi haftasındaki makro besinlerin sirkadiyen değişikliklerini inceleyen 26-33. gebelik haftasında bebeğe sahip olan annelerle yapılan bir çalışmada anne sütleri bir analizör kullanılarak sabah ve akşam saatlerinde ölçülmüş ve—bir gün boyunca protein ve karbonhidrat içeriğinde çok az değişiklik olduğu, sirkadiyen ritmin tutarlı olmadığı, ancak yağ konsantrasyonlarının daha değişken ve akşam değerlerinin tahmin edilenden daha az olduğu tespit edilmiştir.<sup>41</sup> Çetinkaya ve ark. yaptığı çalışmada ise; anne sütü bileşimi 24 saat içinde üç kez değerlendirilmiş, laktasyon dönemlerine (kolostrum, geçiş, olgun süt) ve sütün el ya da pompa ile sağılmasına göre makro besin içeriğinde farklılık gözlenmemiştir.<sup>40</sup> Lodemore ve ark. (1992) yaptığı çalışmaya göre sirkadiyen ritim bazı bebeklerde sekiz haftada gelişirken bazılarında 16 haftaya kadar gelişmediği, cinsiyeti kız olan ve ilk doğan bebeklerde sirkadiyen ritmin daha erken geliştiği gösterilmiştir.<sup>48</sup> Recio ve ark. (1997) postnatal ilk üç ay için sirkadiyen ritmi etkileyen birçok konuyu tartışmışlardır. Yenidoğanların genellikle gün boyunca karanlık bir ortamda tutulduğunu ve çoğu zaman da beslenmeleri için gece ışığa maruz kaldıklarını belirtmişlerdir. Bu ters ışık-karanlık döngüsünün yenidoğanların içsel zamanlama sistemi ile çelişki yaratabileceğini düşünmüşlerdir.<sup>49</sup> YYBÜ'si uyaran sistemi içinde; faydalı olduğu bilinmesine rağmen döngüsel olmayan aydınlatma, servo kontrollü küvöz veya cihazlar ile önlenen sıcaklık değişimleri, dikkate alınmayan, günün zamanına uymayan anne sütüyle non-sirkadiyen beslenme ve anne-bebek temasının kısıtlanması gibi olumsuz durumlar bulunmaktadır. Bu nedenlerle yüksek riskli bebeklerde anne sütlerinin günün zamanına uygun olarak eşleştirilip verilmesi önerilmektedir.<sup>36</sup>

Preterm bebeklerin beslenmesinde bebeğin gebelik haftası ve vücut ağırlığının temel alındığı klasik yaklaşımlardan sonra günümüzde bebeğin beslenme saati, süresi ve miktarından bağımsız, bebeğin nasıl beslendiğini baz alan yeni beslenme yaklaşımları tartışılmaktadır. İpucu temelli, bebek odaklı beslenme gibi yeni kavramlar bebeklerin davranışsal durum, motor organizasyon değerlendirilmesini içermektedir.<sup>2,50</sup> Anne sütüyle beslenmede kanıt temelli uygulamalar arasında besleyici ve

besleyici olmayan emme, bebeğin pozisyonu, kanguru bakımı, oral motor uyaran girişimleri ve verilen besinin ısısı gibi çeşitli uygulamalar bulunmaktadır.<sup>51</sup> Anne sütünün bileşiminin de gece ve gündüz uyanıklığa, aktivite, sindirim ve metabolizmaya etkisi değerlendirildiğinde krononütrisyonun bebeğin beslenme yanıtlarını değiştirebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

## SONUÇ ve ÖNERİLER

Sağılmış anne sütü ile beslenen bebeklerde anne sütünün kronobiyojik özellikleri de kanıta dayalı olmalı ve sirkadiyen eşleştirilmiş anne sütü ile beslenmeye yönelik düzenlemeler yapılmalıdır. Anne sütü kronobiyojik açıdan değerlendirilmeli ve herhangi bir nedenle bebeğini emziremeyen, sağılmış süt ile beslemek durumunda olan annelere sütün sağılma zamanına uygun saatlerde verilmesinin önemi anlatılmalıdır. Aynı zamanda sağılmış anne sütünün bebeğe verilmesinde etkin olan sağlık profesyonellerinin de bu önemli bilgiye dikkat etmesi, sütleri sağılma saatleri ile eşleştirmesi, YYBÜ'sinde sütlerin hazırlanma ve saklanması yönelik protokollerin oluşturulması, sağlık bakım profesyonelleri arasında iletişimin artırılması oldukça önemlidir. YYBÜ eğitim planlarında aileler tarafından getirilen sütlerin paketleri üzerine tarih ve saat yazılmasının, bebeğin primer hemşiresinin sağılan süt saatine göre beslenmede uygun anne sütünü kullanması konusunda hemşirelik eğitimlerinin yer alması önerilebilir.

## KAYNAKLAR

1. Kültürsay N, Bilgen H, Türkylmaz C. Turkish neonatal society guideline on enteral feeding of the preterm infant, Turk Pediatry Ars 2018; 53 Suppl 1:109-118. DOI:10.5152/TurkPediatryArs.2018.01811
2. Settle M, Francis K. Does the infant-driven feeding method positively impact preterm infant feeding outcomes. Adv Neonatal Care 2019; 19(1):51-55. DOI: 10.1097/ANC.0000000000000577
3. Arslanoglu S, Moro GE, Ziegler EE and the WAPM Working Group on Nutrition Recommendations and guidelines for perinatal practice: Optimization of Human Milk fortification for Preterm infants: New concepts and

- Recommendations. *Journal of Per. Med* 2010;38: 233-238. DOI: 10.1515/jpm.2010.073
4. Hahn-Holbrook J, Saxbe D, Bixby C, Steele C, Glynn L, Human milk as chrononutrition implications for child health and development. *Pediatr. Res* 2019, 85: 936-942 DOI: 10.1038/s41390-019-0368-x
  5. Rietveld WJ. *Chronobiology. Hormone Research* 1990;33(2-4):53-57. DOI: 10.1159/000181463
  6. Kurt C. *Kronobiyoloji ve Fiziksel Performans. Türkiye Klin J Sport SCI* 2010;2: 103-108.
  7. Memiş Ö. *İnsan Odaklı Aydınlatma. International periodical of recent technologies in applied engineering* 2019; 1(1): 30-35.
  8. Fuhr L, Abreu M, Pett JP, Relogio A. *Circadian systems biology: When time matters, Comput. Struct. Biotechnol. J* 2015;13: 417-426. DOI: 10.1016/j.csbj.2015.07.001
  9. Keser A, Karataş E. *Sirkadiyen ritim ve metabolizma: obezite üzerine etkileri circadian rhythms and metabolism: effects on obesity. Journal of Health Sciences* 2015; 24(2): 83-90
  10. Ulusoy HG, Vardiyalı sağlık çalışanlarında sirkadiyen ritim ve beslenme durumunun değerlendirilmesi. (Yüksek Lisans Tezi). Ankara, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2020.
  11. Mirmiran M, Maas YGH, Ariagno RL. *Development of fetal and neonatal sleep and circadian rhythms. Sleep Med. Rev* 2003; 7: 321-334. DOI: 10.1053/smr.2002.0243
  12. Mirmiran M, Ariagno RL. *Influence of light in the NICU on the development of circadian rhythms in preterm infants. Seminars in Perinatology* 2000; 24: 247-257. DOI: 10.1053/sper.2000.8593
  13. Lunshof S, Boer K, Wolf H, van Hoffen G, Bayram N, Mirmiran M. *Fetal and maternal diurnal rhythms during the third trimester of normal pregnancy: outcomes of computerized analysis of continuous 24-hr fetal heart rate recordings. Am J Obst Gynecol* 1998; 178: 247-254. DOI: 10.1016/s0002-9378(98)80008-2. DOI: 10.1016/s0002-9378(98)80008-2
  14. Seron-Ferre M, Riffo R, Valenzuela GJ, Germain AM. *Twenty-four-hour pattern of cortisol in the human fetus at term. Am J Obstet Gynecol* 2001; 184: 1278-1283. DOI: 10.1067/mob.2001.113322
  15. Lunshof S, Boer K, Van Hoffen G, Wolf H, Mirmiran M. *The diurnal rhythm in fetal heart rate in a twin pregnancy with discordant anencephaly: comparison with three normal twin pregnancies. Early Hum Dev* 1997;48: 47-57. DOI: 10.1016/s0378-3782(96)01802-6
  16. Pevet P, Challet E. *Melatonin: both master clock output and internal time-giver in the circadian clocks network. J. Physiol* 2011; 105:170-182. DOI: 10.1016/j.jphysparis.2011.07.001
  17. Karakas A, Gunduz B. *Suprachiasmatic nuclei may regulate the rhythm of leptin hormone release in Syrian hamsters (Mesocricetus auratus). Chronobiol. Int* 2006;23: 225-236. DOI: 10.1080/07420520500545821
  18. Hennem T, Borsig I. *Breastfed at Tiffany's. Trends in Biochemical Sciences* 2016; 41(6) 508-18. DOI: 10.1016/j.tibs.2016.02.008
  19. Italianer MF, Naninck Eva FG, Roelands J, Horst GTJ, Reiss IKM, Goudoever JB, et al. *Circadian variation in human milk composition a systematic review. Nutrients* 2020;12(8) 2328-2344. DOI: 10.3390/nu12082328
  20. Sosa-Castillo E, Rodriguez-Cruz M ve Molto-Puigmarti C. *Genomics of lactation Role of nutrigenomics and nutrigenetics in the fatty acid composition of human milk. British Journal of Nutrition* 2017;118(3), 161-168. DOI:10.1017/S0007 114517001854
  21. Morrow AL, Ruiz-Palacios GM, Altaye M, Jiang X, Lourdes Guerrero M, Meinen-Derr JK, Newburg DS. *Human milk oligosaccharides are associated with protection against diarrhea in breastfed infants. J Pediatr* 2004; 145(3): 297-303. DOI: 10.1016/j.jpeds.2004.04.054
  22. Hinde K, German JB. *Food in an evolutionary context: insights from mother's milk, J SCI Food Agric* 2012;92(11): 2219-2223. DOI: 10.1002/jsfa.5720
  23. Bravi F, Wiens F, Decarli A, Dal Pont A, Agostoni C, Ferraroni M. *Impact of maternal nutrition on breast-milk*

- composition: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 2016; 104(3), 646-662. DOI: 10.3945/ajcn.115.120881
24. Ballard O, Morrow AL. Human milk composition, nutrients and bioactive factors. *Pediatr Clin North Am* 2013; 60: 49-74. DOI: 10.3945/ajcn.115.120881
  25. Garcia NR, Escuder D, Garcia O, et al. Effect of freezing time on macronutrients and energy content of breastmilk. *Breastfeeding Med* 2012; 7: 295-301. DOI: 10.1089/bfm.2011.0079
  26. Lawrence RA. Storage of human milk and the influence of procedures on immunological components of human milk. *Acta Paediatr Suppl* 1999; 88(430):14-18. DOI: 10.1111/j.1651-2227.1999.tb01295.x
  27. Lawrence RA and Lawrence RM. Biochemistry of human milk. In: Lawrence RA and Lawrence RM, editors. *A guide for medical profession*. 8th edition, Saunders 2016, 91-146.
  28. Tanrıverdi Ş. Annenin beslenme durumunun anne sütü içeriğine (makro besin ögesi) etkisinin incelenmesi. (Yüksek Lisans Tezi). İstanbul: İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2020.
  29. Picciano MF. Nutrient Composition of Human Milk. *Pediatr Clin N Am* 2001;48(1), 53-67. DOI: 10.1016/s0031-3955(05)70285-6
  30. Hosea Blewett HJ, Cicalo MC, Holland CD, Field CJ. The Immunological Components of Human Milk. *J SCI Food Agric* 2008; 45-80. DOI: 10.1016/S1043-4526(07)00002-2
  31. Johnston M, Landers S, Noble L, Szucs K, Viehmann L. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics*. 2012; 129(3), 827-841. DOI: 10.1542/peds.2011-3552
  32. Elmacıoğlu F. Anne sütünün besinsel özellikleri. Telatar B, Editör. *Aile hekimliğinde anne sütünün anne ve bebek sağlığı açısından önemi*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri 2019. p.8-13.
  33. Bilgen H, Kültürsay N, Türkyılmaz C. Türk Neonatoloji Derneği sağlıklı term bebeğin beslenmesi rehberi, *Türk Pediatri Ars* 2018; 53(Suppl 1): 128-137 DOI: 10.5152/TurkPediatriArs.2018.01813
  34. Christian P, Smith ER, Lee SE, Vargas AJ, Bremer AA, Raiten DJ. The need to study human milk as a biological system, *Am J Clin Nutr* 2021;113:1063-1072. DOI: 10.1093/ajcn/nqab075
  35. Chowdhury R, Sinha B, Sankar MJ, Taneja S, Bhandari N, Rollins N, Bahl R, Martines J. Breastfeeding and maternal health outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr* 2015;104: 96-113. DOI: 10.1111/apa.13102
  36. White Robert D. Circadian variation of breast milk components and implications for care. *Breastfeeding Medicine* 2017;12(7): 398-400. DOI: 10.1089/bfm.2017.0070
  37. Galante L, Milan AM, Reynolds CM, Cameron-Smith D, Vickers MH, Pundir S. Sex-specific human milk composition: the role of infant sex in determining early life nutrition. *Nutrients* 2018;10: 1194-1205. DOI: 10.3390/nu10091194
  38. Hosseini M, Valizadeh E, Hosseini N, Khatib-shahidi S, Raeisi S. The role of infant sex on human milk composition. *Breastfeeding Med* 2020;15: 341-346. DOI: 10.1089/bfm.2019.0205
  39. Sanchez CL, Cubero J, Sánchez J, Franco L, Rodríguez AB, Rivero M, Barriga C, Evolution of the circadian profile of human milk amino acids during breastfeeding. 2013 *J. Appl. Biomed.* 11, 59-70. DOI:10.2478/v10136-012-0020-0
  40. Çetinkaya AK, Dizdar EA, Yarcı E, Sari FN, Oguz SŞ, Uras N, Canpolat FE, Does circadian variation of mothers affect macronutrients of breast milk 2017. *Am J Perinatol* 2017; 34(07): 693-696. DOI: 10.1055/s-0036-1597327
  41. Moran-Lev H, Mimouni F, Ovental A, ManOgel L, Mandel D, Lubetzky R. Circadian macronutrients variations over the first 7 weeks of human milk feeding of preterm infants 2015; *Breastfeed Med*, 10: 366-370.
  42. Engler CA, Hadash A. Breastfeeding may improve nocturnal sleep and reduce infantile colic: potential role of breast milk melatonin. *Eur j Pediatr* 2012;171:729-732. DOI: 10.1007/s00431-011-1659-1663.
  43. Yerer B, Aydoğan S. Sirkadiyen ritme bağlı olarak melatonin seviyesindeki değişikliklerin eritrositlerde lipid peroksidasyonu üzerine etkisi, *Sağlık Bilimleri Dergisi* 2006; 15(3):153-160.
  44. McKenna H, Reiss IKM. The case for a chronobiological approach to neonatal

- care, *Early Hum. Dev* 2018; 126: 1-5. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2018.08.012
45. Ardura J, Gutierrez R, Andres J, Agapito T. Emergence and evolution of the circadian rhythm of melatonin in children, *Horm. Res* 2003;59: 66-72. DOI: 10.1159/000068571
46. Christ E, Korf HW, Gall CW. When does it start ticking. Ontogenetic development of the mammalian circadian system, *Prog. Brain Res* 2012;199: 105-118. DOI: 10.1016/B978-0-444-59427-3.00006-x
47. Kaur S, Teoh AN, Shukri M, Shafi SR, Bustami NA, Takahashi M, Lim PJ, Shibita S. Circadian rhythm and its association with birth and infant outcomes: research protocol of a prospective cohort study, *BMC Pregnancy and Childbirth* 2020. 20: 96-107. DOI: 10.1186/s12884-020-2797-2
48. Lodmore MR, Petersen SA, Wailoo MP. Factors affecting the development of night time temperature rhythms. *Arch Dis Child* 1992; 67: 1259-1261. DOI: 10.1136/adc.67.10.1259
49. Recio R, Riguez RM, Buxton OM, Challet E. Synchronizing circadian-rhythms in early infancy. *Medical Hypotheses* 1997; 49: 229-234. DOI: 10.1016/s0306-9877(97)90207-3
50. Girgin BA, Gözen D. Preterm bebeklerde oral beslenmeye hazır oluşluğun değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri J Nurs SCI* 2017;9(4):329-336. DOI: <https://doi.org/10.5336/nurses.2017-55760>
51. Gözen D, Girgin BA. Preterm bebeklerde oral beslenmeyi destekleyici kanıta dayalı girişimler. *Clin exp health SCI* 2017;(7):171-174. DOI: 10.5152/clinexphealthsci.2017.327