T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOFİZİK ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

Tez Yöneticisi
Doç. Dr. Metin BUDAK

PRETERM BEBEKLERDE ANNE SÜTÜ LEPTİN SEVİYESİNİN NEKROTİZAN ENTEREKOLİT OLUŞUMUNA ETKİSİ-PİLOT ÇALIŞMA

(Yüksek Lisans Tezi)

BEGÜM ŞUTA

EDİRNE-2025

T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOFİZİK ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

Tez Yöneticisi
Doç. Dr. Metin BUDAK

PRETERM BEBEKLERDE ANNE SÜTÜ LEPTİN SEVİYESİNİN NEKROTİZAN ENTEREKOLİT OLUŞUMUNA ETKİSİ-PİLOT ÇALIŞMA

(Yüksek Lisans Tezi)

BEGÜM ŞUTA

Destekleyen Kurum: TÜBAP Proje No: 2024/201

EDİRNE-2025

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI.....İ
ETİK BEYAN.....İİ
İTHAF.....İİİ
TEŞEKKÜR.....İV
SİMGE VE KISALTMALAR.....V
ÖZET.....Vİ
ABSTRACT.....Vİİ
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....1
2. GENEL BİLGİLER.....3
2.1. Nekrotizan Enterokolit(NEK).....4
2.1.1. NEK'in Etiyolojisi ve Risk Faktörleri.....4
2.1.2. NEK'in Patolojisi.....6
2.2. Prematüre ve Evreleri.....10
2.2.1. Gestasyon Yaşına Göre Büyüme Durumu.....10
2.2.2. Doğum Ağırlığına Göre Büyüme Durumu.....11
2.2.3. Gebelik Haftasına Göre Büyüme Durumu.....11
2.3. Anne Sütü.....13
2.3.1. Proteinler.....13
2.3.2. Yağlar.....15
2.3.3. Karbonhidratlar.....15
2.3.4. Vitaminler ve Mineraller.....15
2.3.5. Biyoaktif Bileşenler.....17
2.4. Anne Sütünün NEK ile İlişkisi.....18
2.5. Leptin Hormonu.....18
2.5.1. Leptin Hormonu Yapısı.....20
2.6. Leptin Hormonu ve Anne Sütü.....20
2.6.1. Leptin Hormonu ve Bağışıklık Sistemi.....20
2.7. Leptin Hormonu ve NEK ilişkisi.....21
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....23
3.1. Kimyasal Maddeler.....23
3.2. Cihazlar.....23

3.3. Araştırmanın Amacı ve Tipi.....24
3.4. Araştırmanın Hipotezleri.....24
3.5. Araştırmanın Yeri Ve Zamanı.....24
3.6. Araştırmanın Evren ve Örneklemi.....24
3.6.1. Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri.....25
3.6.2. Araştırmaya Dahil Edilmeme Kriterleri.....25
3.7. Verilerin Toplanması.....25
3.8. Veri Toplama Araçları.....25
3.8.1. Bebeğe Yönelik Bilgi Formu (Ek-1).....25
3.8.2. Anneye Yönelik Bilgi Formu (Ek-2).....25
3.9. Deneysel Çalışma İçin Gerekli Hazırlıklar.....27
3.9.1. Elisa Deney Prosedürler:.....27
3.10. Etik Kurul Onayı Ve Araştırma İçin Gerekli İzinler…….……30
4. BULGULAR.....31
4.1. No Nec ve Nec Gruplar Arası İstatistiksel Analizler.....31
4.2. İstatistiksel Test Sonuçları.....31
4.3. İstatiksel Analiz.....32
5. TARTIŞMA.....36
KAYNAKLAR.....38
EKLER.....1
EK 1: Bebeğe Yönelik Bilgi Formu.....1
EK 2: Anneye Yönelik Bilgi Formu.....1
Ek 3: Etik Kurul İzin Formu.....I
Ek 4: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu.....V
ÖZGEÇMİŞ.....X
BENZERLİK RAPORU.....XI

ONAY SAYFASI

ETİK BEYAN

"Preterm bebeklerde anne sütü leptin seviyesinin nekrotizan enterekolit oluşumuna etkisi-pilot çalışma" adlı bana ait olan tez çalışmamın bütün aşamalarında etik dışı davranışımın olmadığını, bütün verileri ve bilgileri akademik ve etik kurallar içerisinde elde ettiğimi, verilerde ve sonuçlarda herhangi bir tahrifat yapmadığımı, tezimin yazımında yapay zeka yazılımları kullanmadığımı, diğer kaynaklardan elde ettiğim bilgi ve yorumlara tezimde uygun şekilde kaynak gösterdiğimi ve kaynaklar bölümünde yer verdiğimi, patent ve telif haklarını ihlal edici herhangi bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

Begüm Şuta

İmza

İTHAF

Her anımda bana sonsuz destek olan sevgili eşime ve hayatım boyunca bana sevgi, sabır ve destekle rehberlik eden canım aileme bu çalışmayı ithaf ediyorum.

TEŞEKKÜR

Öncelikle, tez çalışmamı yönlendiren ve geliştirmeme yardımcı olan çok değerli hocam ve tez danışmanım Sayın Doç. Dr. Metin Budak'a çok teşekkür ederim. Bana gösterdiğiniz sabır için ve verdiğiniz rehberlik için sonsuz teşekkür ederim. Akademik deneyiminiz ve desteğiniz, bu çalışmayı yapmamı mümkün kılmıştır.

Çalışmamın gerçekleşmesinde büyük desteği olan, bilgi ve engin tecrübeleri ile beni yönlendiren Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı başkanı sayın Prof.Dr. Betül Ayşe Acunaş'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Bu çalışmayı yapmamda bana destek sağlayan Trakya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Proje Birimi(TÜBAP)' ne sonsuz teşekkürler.

Bilimsel ve manevi desteğiyle her zaman yanımda olan, adımlarımda bana güvenen ve sıcak dostluğu ile her konuda sınırsız destek sunan değerli Hemşirelik Hizmetleri Müdürümüz Dr. Refiye Zafer Dinçkol'a çok teşekkür ederim.

Ayrıca, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı bünyesinde bana destek olan tüm öğretim üyeleri ve personeline minnettarlığımı sunarım. Eğitimim boyunca bana verdikleri bilgi ve ilham için teşekkür ederim.

Çalışmamda ve veri toplamamda bana destek sağlayan çok değerli yenidoğan yoğun bakım ünitesindeki iş arkadaşlarıma ve diğer iş birliği yaptığım herkese de teşekkür ederim. Katkılarınız olmadan bu çalışma tamamlanamazdı.

SİMGE VE KISALTMALAR

ADDA: Aşırı Düşük Doğum Ağırlıklı

AGA: Appropriate for Gestational Age (Gestasyonel Yaşa Uygun)

BELL: Dr. Alan Bell

BKI: Vücut Kütle İndeksi

ÇDDA: Çok Düşük Doğum Ağırlıklı

DDA: Düşük Doğum Ağırlıklı

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

ELİSA: Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (Enzim Bağlantılı İmmünosorbent Testi)

H2 Bloker: Histamin-2 Reseptör Antagonisti

LGA: Large for Gestational Age (Gestasyonel Yaşa Göre Büyük)

NEK: Nekrotizan Enterokolit

PDA: Patent Duktus Arteriozus

RNA: Ribonükleik Asit

RT/PCR: Revers-Transkriptaz Polimeraz Zincir Reaksiyonu

SGA: Small for Gestational Age (Gestasyonel Yaşa Göre Küçük)

sIgA: Intestinal Secretory İmmunoglobulin A

ÖZET

Preterm bebeklerde anne sütü leptin seviyesinin nekrotizan enterekolit oluşumuna etkisi-pilot çalışma, Trakya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Biyofizik Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Edirne, 2025.

Giriş ve Amaç: Bu çalışma, erken doğum yapmış annelerin kolostrum ve 15 gün sonrası alınan tam süt örneklerindeki leptin seviyelerini karşılaştırarak, nekrotizan enterokolit (NEK) gelişimi ile ilişkisini değerlendirmeyi amaçlamıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya erken doğum yapmış ve süt örnekleri alınmış NEC tanısı olan ve olmayan anneler dahil edilmiştir. Anne sütü örnekleri, yağları ayrılmadan tam süt olarak analiz edilmiştir. Kolostrum ve 15 gün sonrası süt örneklerinden leptin seviyeleri, enzim bağlı immünosorbent testi (ELISA) yöntemi ile ölçülmüş ve gruplar arasındaki farklar istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile incelenmiş ve parametrik testler kullanılmıştır.

Bulgular: NEK ve NEK olmayan annelerin sütlerindeki leptin seviyeleri arasında kolostrum ve 15 gün sonrası dönemler açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05p > 0.05p>0.05$). Ancak, kolostrum ve 15 gün sonrası süt örnekleri arasındaki leptin düşüşü bakımından gruplar arasında anlamlı bir fark tespit edilmiştir ($p<0.05p < 0.05p<0.05$). Leptin seviyelerinin NEK grubunda zamanla daha belirgin şekilde düştüğü görülmüştür.

Sonuç: NEK gelişimi açısından leptin seviyelerinin doğrudan bir etkisi bulunmasa da, leptin seviyelerindeki azalma oranı bu süreçle ilişkili olabilir. Kolostrumdaki yüksek leptin seviyelerinin, prematüre bebeklerin metabolik ve bağışıklık ihtiyaçlarını karşılamada kritik bir rol oynadığı düşünülmektedir. Çalışmamız, anne sütü bileşimindeki leptin değişimlerinin NEK gelişimindeki potansiyel rolünü anlamaya yönelik literatüre önemli bir katkı sağlamaktadır. Ancak, leptin seviyelerinin klinik etkilerini değerlendirmek için daha geniş çaplı ve uzun vadeli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Prematüre, anne sütü, leptin, nekrotizan enterokolit.

Destekleyen Kurum: Bu çalışma, Trakya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje No: 2024/201.

ABSTRACT

Effect of breast milk leptin levels on the formation of necrotising enterecolitis in preterm infant - a pilot study, Trakya University, Institute of Health Science, Biophysics Department, Master Thesis, Edirne, 2025.

Background and Aim: This study aimed to compare leptin levels in colostrum and mature milk samples collected 15 days postpartum from preterm mothers, and to evaluate their relationship with the development of necrotizing enterocolitis (NEC).

Material and Methods: The study included preterm mothers with and without a diagnosis of NEC. Milk samples were analyzed without separating the fat, using whole milk. Leptin levels in colostrum and mature milk samples were measured using the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) method. The normality of the data distribution was assessed using the Shapiro-Wilk test, and parametric tests were applied to evaluate differences between groups.

Results: There was no significant difference in leptin levels between NEC and non-NEC groups in either colostrum or mature milk ($p>0.05p > 0.05p>0.05$). However, a significant difference was observed between the groups in terms of the reduction in leptin levels from colostrum to mature milk ($p<0.05p < 0.05p<0.05$). Leptin levels showed a more pronounced decrease over time in the NEC group compared to the non-NEC group.

Conclusion: While leptin levels did not appear to have a direct effect on NEC development, the more substantial reduction in leptin levels in the NEC group may indicate a potential link to pathological processes. The higher leptin levels in colostrum suggest that this period plays a critical role in meeting the metabolic and immunological needs of preterm infants. This study contributes to the understanding of changes in milk composition and their potential role in NEC development. Further large-scale and long-term studies are needed to evaluate the clinical implications of leptin levels.

Keywords: Prematurity, breast milk, leptin, necrotizing enterocolitis.

Financial Support: The present study was supported by the Research Fund of Trakya University. Project No: 2024/201

1. GİRİŞ VE AMAÇ

İnsan sütü canlı ve hareketli bir sıvı olup, yenidoğan bir bebeğin ilk 6 ay enerji ve beslenme ihtiyaçlarını karşılamak üzere üretilen doğal bir besindir. Bu besin kaynağı, bebeğin sağlıklı gelişimi için kritik öneme sahip olup, içeriğinde gerekli yağ, protein, demir, mineraller ve antikor gibi hayati besin öğelerini barındırır (1). Bununla birlikte, anne sütünün bileşimi birçok faktöre bağlı olarak değişiklik gösterebilir. Bu faktörler arasında annenin gebelik haftası, emzirme süreci, vücut kitle indeksi (BKI), yaşı, önceki doğum sayıları ve genel sağlık durumu yer alır. Özellikle prematüre bebekler için üretilen anne sütü, zamanında doğan bebeklerin ihtiyaçlarını karşılamakta yetersiz kalabilir; bu nedenle prematüre bebeklerin özel beslenme gereksinimlerini karşılamak için farklılıklar içermektedir (2-4).

İnsan sütü, yeterli beslenme, metabolik yolların düzenlenmesi ve yenidoğanın gelişimi için önemli olabilecek bir dizi biyoaktif faktör ve hormon içerir. Obez geninin 167 amino asitli polipeptit hormon ürünü olan leptin, gıda alımının ve enerji harcamasının düzenlenmesinde rol oynar. Gelişimsel olarak leptin, anjiyogenez, kemik metabolizması, hematolojik farklılaşma, beyin gelişimi ve büyümede önemlidir (5). Leptin, vücuttaki insülin salgısını etkileyerek çeşitli hücrelerde insülin etkilerini azaltabilir ve bu durum periferal insülin direncine katkıda bulunur. Beyaz yağ hücrelerinde üretilen leptin, kana salındıktan sonra beyne ulaşarak tokluk hissinin düzenlenmesine yardımcı olur. Ayrıca, meme bezleri tarafından da üretilmektedir ve epitel hücreleri aracılığıyla salgılanır (6).

Yapılan çalışmalarda, BKI değeri 25'in üzerinde olan annelerde laktasyonun 28. gününde, BKI değeri 25'in altında olan annelere kıyasla daha yüksek süt leptin konsantrasyonları tespit edilmiştir (2, 7). Leptin, üreme sistemi, bağışıklık sistemi ve kemik sağlığı gibi çeşitli fizyolojik süreçleri etkileyebilen önemli bir hormondur. Araştırmalar, leptinin anjiyogenez, bağışıklık fonksiyonu, fertilite ve kemik oluşumu gibi önemli fizyolojik süreçleri modüle etmenin yanı sıra, nitrik oksit üretimini artırarak mukozal kan akışını yeniden düzenleyebileceğini ve bu sayede barsak mukozasını koruyabileceğini ortaya koymuştur (8, 9). Nekrotizan Enterokolit (NEK), prematüre yenidoğanlarda sık görülen ve yıkıcı etkilere sahip olabilen bir hastalıktır. NEK'in belirtileri ve semptomları değişkenlik göstermekte olup, sepsis belirtileri ile karıştırılabilir. Tanı koymak için genellikle karın radyografisi çekilir ve NEK'i gösteren bulgular arasında pnömatozis ve portal venöz gaz

bulunmaktadır. NEK tedavisi, gastrointestinal istirahat, gastrik dekompresyon, geniş spektrumlu intravenöz antibiyotikler ve sistemik destek sağlamayı içerir. Pnömoperitoneum bulgusu, cerrahi müdahale gerektiren bağırsak perforasyonunu gösterir. NEK'in uzun vadeli sonuçları arasında kısa bağırsak sendromu, bağırsak darlığı ve nörogelişimsel gecikmeler yer almaktadır (10, 11).

Beslenmeye daha erken başlamak yerine, beslenmeyi yavaşça ilerletmek ve sürekli beslenme uygulamalarının nekrotizan enterokolit (NEK) gelişimini önlediği gösterilmemiştir. Anne sütü, prematüre bebeklerde NEK'nin önlenmesine yönelik en etkili strateji olmaya devam etmektedir (12, 13).

Bu çalışmanın temel amacı, prematüre bebeklerde anne sütü leptin seviyesinin NEK gelişimine olan etkisini incelemektir. Leptin hormonu ve NEK arasındaki potansiyel ilişkiyi araştırmak, bu iki faktörün etkileşimlerini anlamaya yardımcı olabilir ve hastalığın tedavi veya önlenmesine yönelik yenilikçi yaklaşımların geliştirilmesine katkı sağlayabilir.

2. GENEL BİLGİLER

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre, dünya genelinde 2020 yılında yaklaşık 13,4 milyon bebek prematüre (preterm) doğum gerçekleşmiştir. Bu, her 10 bebekten 1'inin prematüre olarak doğduğu anlamına gelmektedir. Prematüre doğum oranları ülkeler arasında farklılık göstermekle birlikte, bu oranların %4 ile %16 arasında değiştiği bildirilmektedir (14). Prematüre doğumlar, erken doğum komplikasyonları nedeniyle 5 yaş altı çocuk ölümlerinin önde gelen nedeni olmaya devam etmektedir.Yenidoğan ölümleri dikkate alındığında, her yıl gerçekleşen 2,5 milyon yenidoğan ölümünün %80'inden fazlasını çok düşük doğum ağırlıklı bebekler oluşturmaktadır. Prematüreliğin derecesi arttıkça, mortalite ve morbidite oranlarının belirgin bir şekilde yükseldiği vurgulanmaktadır (15).

Türkiye'de ise 2022 yılı verilerine göre prematüre doğum oranı %12,9 olarak kaydedilmiştir. Aynı yıl toplamda 129.557 prematüre bebek dünyaya gelmiştir (14). Doğan prematüre bebeklerin doğum haftalarına göre dağılımı incelendiğinde, bebeklerin:

- %3,4'ünün çok küçük prematüre (28 hafta altı),
- %7,4'ünün küçük prematüre (28-31 hafta),
- %89,2'sinin ise sınırda prematüre (32-36 hafta) olduğu görülmüştür (16).

Prematüre doğumların hem yenidoğan sağlığı hem de uzun dönem sağlık sonuçları üzerinde büyük bir etkisi bulunmaktadır. Dünya genelinde her yıl gerçekleşen 5 yaş altı çocuk ölümlerinin önemli bir kısmı prematüre doğum ve ilişkili komplikasyonlardan kaynaklanmaktadır. Bu durum, prematüre doğumların önlenmesi ve erken doğum komplikasyonlarının etkin yönetiminin, küresel halk sağlığı açısından öncelikli bir konu olduğunu göstermektedir.

Nekrotizan enterokolit vakalarının %5 ila %25'i, doğum üzerinde tam süreli (term) bebeklerde görülmekle birlikte, bu durum esas olarak prematüre bebeklerin hastalığı olup, en fazla vakalar çok düşük doğum ağırlığına sahip bebeklerde (doğum ağırlığı < 1500 g) ortaya çıkmaktadır (10, 17). Kuzey Amerika'da, nekrotizan enterokolit, 500 ile 1500 g arasında doğan bebeklerin yaklaşık %7'sinde meydana gelmektedir; bu da her 1000 canlı doğumda yaklaşık 1.1'lik bir insidansa denk gelmektedir.

Nekrotizan enterokolitin mortalite oranı yaklaşık %30'dur; düşük doğum ağırlığına sahip bebekler ve nekrotizan enterokolit nedeniyle cerrahi tedavi gerektiren bebeklerde, daha büyük bebekler veya nekrotizan enterokolitin tıbbi olarak yönetilebildiği bebeklere kıyasla daha yüksek bir mortalite oranı gözlemlenmektedir (17, 18).

2.1. Nekrotizan Enterokolit(NEK)

Nekrotizan enterokolit (NEK), prematüre bebeklerde en sık görülen ve en ölümcül gastrointestinal hastalıktır. Kuzey Amerika'da her yıl doğan her 1000 yenidoğandan 1–3'ünde bu durum gözlemlenmektedir (19). NEK, submukozal ödem ve kanama, bağırsak duvarının nötrofillerle infiltrasyonu, bağırsak villus mimarisinin bozulması gibi patolojik değişikliklerle karakterizedir; ağır vakalarda ise tam kalınlık nekrozu veya bağırsak duvarı perforasyonu gelişebilir. Etkilenen bebeklerin yaklaşık üçte birinde bağırsak perforasyonu meydana gelmektedir.



Şekil 2.1. Prematüre nekrotizan enterokolit (19)

2.1.1. NEK'in Etiyolojisi ve Risk Faktörleri

Nekrotizan enterokolit (NEK), prematüre ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde en sık görülen gastrointestinal acil durumlardan biri olup, mortalite ve morbidite oranlarının yüksek olması nedeniyle önemli bir neonatal sorundur. NEK'in kesin nedeni tam olarak anlaşılamamış olmakla birlikte, multifaktöriyel bir patogenez öne sürülmektedir. Etiyopatogenezi anlamak için şu temel unsurlar üzerinde durulmaktadır:

Prematürite ve immünolojik yetersizlik:

Prematüre bebeklerin bağırsakları anatomik ve fonksiyonel olarak olgunlaşmamıştır. Özellikle bağırsak epitel bariyerinin geçirgenliği artmış, immün sistemi ise henüz yeterince gelişmemiştir (20). Bu durum, bakteriyel translokasyona ve inflamasyona yatkınlık oluşturur. Ayrıca prematüre bebeklerde intestinal sIgA, defensinler ve mukus üretiminin azalması, patojenlerin bağırsak duvarına yapışmasını kolaylaştırır. Düşük doğum haftasında doğan bebeklerde bağırsak gelişiminin tam anlamıyla olgunlaşmaması, NEK riskini artırır (21).

Düşük doğum ağırlığı:

1500 gramdan düşük doğum ağırlığına sahip bebeklerde NEK gelişim riski artmaktadır (21, 22).

Beslenme:

Anne sütü ile beslenmenin, formül sütle beslenmeye göre NEK riskini azalttığı gösterilmiştir. Anne sütü, bağırsak bariyerini güçlendiren ve bağışıklık sistemini destekleyen birçok bileşik içerir (23). Erken enteral beslenme, özellikle hiper-ozmolar formül mamaların kullanımı, bağırsak duvarında mekanik ve inflamatuar strese yol açabilir. Anne sütü ise koruyucu etki gösterir; çünkü immünolojik faktörler (örn. büyüme faktörleri, immünoglobulinler ve oligosakkaritler) içermesi NEK riskini azaltır (10, 24).

Kan akımı:

Prematüre bebeklerde splanik kan akımı regülasyonu yeterince olgun değildir. Sistemik hipotansiyon, hipovolemi veya patent duktus arteriozus (PDA) gibi nedenlerle bağırsak hipoperfüzyonu gelişebilir. Hipoksik durumlar, bağırsak mukozasında iskemiye ve epitel hücre kaybına neden olur. Bu durum, bağırsak bariyerinin bozulmasına ve bakterilerin submukozal dokulara yayılmasına zemin hazırlar. Bağırsaklara giden kan akımındaki azalma (hipoperfüzyon) da NEK'nin gelişmesine neden olabilir (23, 25).

Bakteriyel flora:

Prematüre bebeklerde bağırsaktaki bakteriyel kolonizasyon, normalden farklı olabilir. Bu durum, bağırsakta iltihaplanma ve hasar gelişiminde etkili olabilir (23). Normal bağırsak mikrobiyotasının oluşum süreci prematüre bebeklerde tamamlanmamış olup, bunun yerine disbiyotik bir flora görülür. Özellikle Clostridium, Enterobacter, Klebsiella gibi potansiyel patojenik bakteriler NEK gelişiminde rol oynayabilir. Anne sütü yerine formül mamaların

kullanımı, mikrobiyota kompozisyonunu daha da olumsuz etkileyerek inflamatuar yanıtı artırabilir (20).

Genetik ve epigenetik faktörler:

NEK gelişiminde genetik yatkınlık da önemlidir. Bazı bebeklerde inflamatuar yanıtı düzenleyen genlerdeki varyasyonlar, NEK riskini artırabilir. Ayrıca epigenetik faktörlerin (örn. doğum öncesi inflamatuar süreçlere maruziyet) de rol oynadığı düşünülmektedir (24, 26).

2.1.2. NEK'in Patolojisi

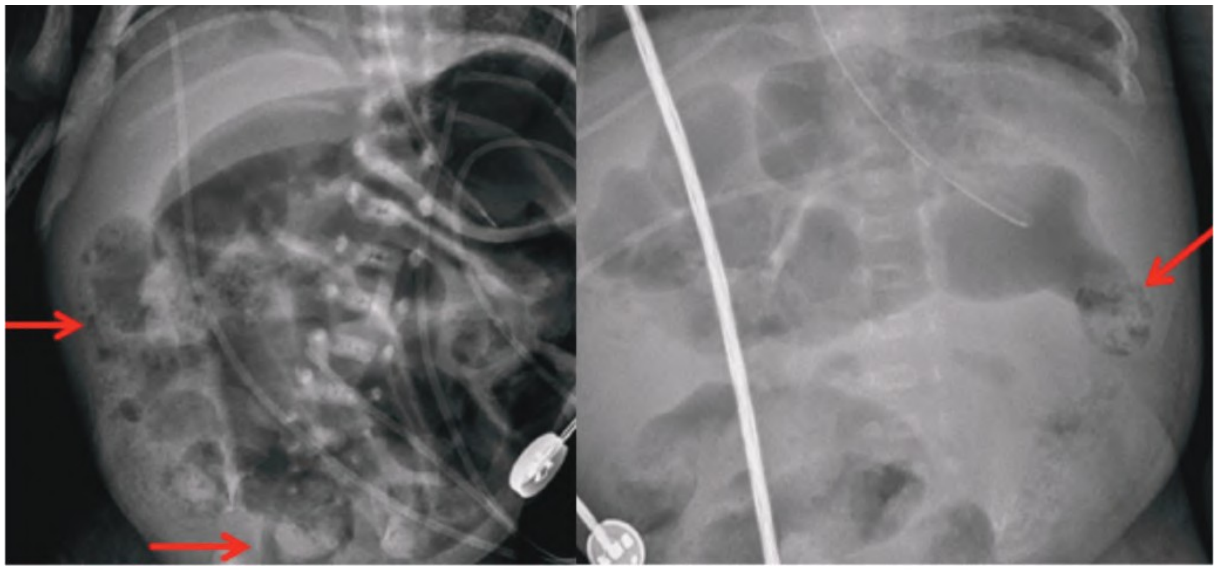
NEK, bağırsak mukozasında iltihaplanmaya, damar trombozuna ve sonrasında doku nekrozuna neden olur. Bağırsakta iltihap birikmesi, bağırsak duvarının hasar görmesine ve perforasyon (delinme) riskinin artmasına yol açar. Bu durum, bağırsak içeriğinin karın boşluğuna sızmasına ve peritonite yol açabilir.

2.1.3. Klinik Belirtiler ve Tanı

NEK, genellikle doğumdan sonraki ilk haftalarda ortaya çıkar ve aşağıdaki belirtileri içerebilir:

- Karında şişlik (distansiyon)
- Beslenme intoleransı (emzikten ya da besinlerden sonra kusma)
- Kırmızı veya kanlı dışkı
- Aşırı hırçınlık veya huzursuzluk
- Genel durumu bozulmuş görünüm
- Vücut ısısında düşme

NEK tanısı, klinik bulgulara dayanarak ve genellikle görüntüleme yöntemleri ile desteklenerek konulur. Karın ultrasonografisi veya abdominal röntgen, bağırsakta hava hareketliliği veya gaz birikimini belirlemek için kullanılabilir. NEK ile başa çıkmak için, hastalığın şiddetini ve evresini belirlemek amacıyla Bell sınıflaması yaygın olarak kullanılır (12).



Şekil 2.2. Pnömotozis intestinalis (27)

Bell Sınıflaması

Bell sınıflaması, NEK'in ciddiyetini değerlendiren ve bu değerlendirmenin tedavi yaklaşımına rehberlik etmesini sağlayan bir sistemdir. Bell sınıflaması, Dr. Alan Bell tarafından geliştirilmiştir. Bu sınıflama, prematüre bebeklerde nekrotizan enterokolitin yönetiminde ve klinik pratikte önemli bir araç olmuştur. Alan Bell'in çalışmaları, NEK'nin tanı ve tedavisinde klinik kararlar verilmesine yardımcı olmak amacıyla yoğun bakımda uygulanan stratejilerin standartlaştırılmasını sağlamıştır (10, 28). Sınıflama, genellikle klinik bulgular, radyolojik bulgular ve laboratuvar testlerine dayalı olarak üç ana evre ve bu evrelerin alt derecelerini içerir:

---

1. Evre I: Şüpheli NEK

* Klinik Bulgular: Hafif karın şişkinliği, beslenme intoleransı, kusma.

* Radyolojik Bulgular: Normal veya hafif gaz birikimi.

* Tedavi: Destekleyici bakım, oral beslenmenin durdurulması ve intravenöz sıvılar.

Antibiyotik tedavisi düşünülebilir.

---

2. Evre II: Kesin NEK

* Klinik Bulgular: Belirgin karın şişkinliği, hassasiyet ve palpe edilebilir bağırsak kütlesi.

* Radyolojik Bulgular: Bağırsak duvarında gaz birikimi (pneumatosis intestinalis).

* Tedavi: Daha geniş kapsamlı antibiyotik tedavisi, bağırsakların dinlendirilmesi ve yakın klinik takip.

3. Evre III: İleri NEK

* Klinik Bulgular: Septik semptomlar, hipotansiyon, peritonit belirtileri.

* Radyolojik Bulgular: Bağırsak perforasyonu ve serbest hava.

*Tedavi: Acil cerrahi müdahale gerektirebilir, genellikle nekrotik bağırsak dokusunun çıkarılması. Yoğun antibiyotik tedavisi ve yoğun bakım desteği.

Bell sınıflaması, doktorlara NEK'in yönetimi ve tedavisinde basamaklı bir yaklaşım sunar. Hastalığın ileri derecede olması, daha agresif bir tedavi yaklaşımını gerektirir. Her aşamada, prematüre ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerin genel durumu dikkatle izlenmelidir (10, 29).



Şekil 2.3. Nekrotizan enterokolit hastası bir bebek (19)

NEK’nin prognozu, hastalığın ciddiyetine, tedaviye alınan yanıtın hızı ve doğum haftasına bağlıdır. Erken tanı ve tedavi, sağkalım oranını artırabilir; ancak, hastalığın ağır formları yüksek mortalite riski taşır. Aynı zamanda hayatta kalan bebeklerde uzun vadeli komplikasyonlar (bağırsak obstrüksiyonu, büyüme geriliği vb.) da görülebilir (23).

NEK, prematüre bebeklerde kritik bir sorundur ve yönetimi önemli bir dikkat gerektirir. Bu konuda daha fazla araştırma, önleme ve tedavi stratejilerinin geliştirilmesine yardımcı olabilir. Prematüre bebeklerde beslenme yöntemleri, bağışıklık sistemini destekleyen faktörler ve erken tanı yöntemlerinin önemi, NEK’nin seyrini etkileyen önemli unsurlardır.

NEK'in önlenmesi için anne sütü kullanımı, probiyotik desteği ve antenatal kortikosteroid tedavisi gibi yöntemler güçlü kanıtlara dayanmaktadır (30, 31). Ancak, bazı stratejiler için daha fazla araştırma yapılması gereklidir. Sağlık profesyonelleri, NEK riski taşıyan bebekler için kanıta dayalı protokoller geliştirerek mortalite ve morbidite oranlarını azaltabilir.

Tablo 2.1. Öneri düzeylerine göre nekrotizan enterokolit önleyici stratejiler (30, 31)

Öneri Düzeyi A
• Antenatal Kortikosteroid uygulaması
• Anne sütü ile besleme
• Anne sütü yokluğunda Donör sütü ile besleme
• Postnatal oksijen saturasyonu %91-95 arasında tutulması
• Patent duktıs arteriousus tedavisinde ibuprofen

Tablo 2.1. (Devamı) Öneri düzeylerine göre nekrotizan enterokolit önleyici stratejiler (30, 31)

Öneri Düzeyi B
• Standart besleme protokolü
• Eritrosit tranfüzyonu sırasında beslenmeye ara verilmesi
Öneri Düzeyi C
• Başlangıç ampirik antibiyotil tedavisi <5 gün ile sınırlandırılması(kültür negatif ise)
• H2 bloker kullanımının sınırlandırılması
• Probiyotik kullanımı (<1000 g bebeklerde etkinlik gösterilemediğinden ve henüz hangi kombinasyonun en etkin olduğu bilinmediğinden daha düşük öneri düzeyi verilmiştir).
• Laktoferrin

2.2. Prematüre ve Evreleri

Gestasyon yaşı (GY) 37 haftadan önce (<37 hafta +6 gün) doğan yenidoğanlar, prematüre olarak kabul edilmektedir. Bu bebekler, doğumdan sonra gelişimsel sorunlar yaşama riski taşır, çünkü organ sistemleri, özellikle gastrointestinal sistem henüz tam olarak olgunlaşmamıştır (32, 33). Prematüre bebekler, genellikle düşük doğum ağırlığına sahip olsalar da, gebelik yaşına göre küçük (SGA - Small for Gestational Age), uygun (AGA - Appropriate for Gestational Age) veya büyük (LGA - Large for Gestational Age) kategorilerinde yer alabilirler. Prematüre yenidoğanların özel bakım gereksinimlerinin belirlenmesi açısından gestasyon yaşı, doğum ağırlığı ve gebelik yaşına göre sınıflandırılması önemlidir (34, 35).

2.2.1. Gestasyon Yaşına Göre Büyüme Durumu

Prematüre bebekler, doğum haftalarına göre üç grupta sınıflandırılmaktadır: İleri derecede prematüre (22-32 hafta), orta derecede prematüre (32 hafta +1 gün ile 36 hafta +7 gün arası) ve sınırda prematüre (37 hafta +1 gün ile 37 hafta +7 gün arası) olarak tanımlanmaktadır (36). (Tablo 2.2.).

2.2.2. Doğum Ağırlığına Göre Büyüme Durumu

Doğum tartısı 2500 gr ve ya daha düşük olan yenidoğanlar, düşük doğum ağırlıklı (DDA), 1500 gramın altında olanlar çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) ve 1000 gramın altında olanlar ise aşırı düşük doğum ağırlıklı (ADDA) olarak sınıflandırılmaktadır (16, 37). Erken doğumların yarısından fazlasını (%65-70), gebelik yaşı 36 haftadan büyük ve doğum ağırlığı 1500 gramdan fazla olan sınırda pretermler oluşturmaktadır (34).

Tablo 2.2. Prematüre bebeklerin doğum ağırlığı ve gestasyon haftasına göre sınıflandırılması (16, 37)

Kriter	Sınıflandırma	Tanım
Doğum Ağırlığı	Düşük Doğum Ağırlığı (DDA)	< 2500 g
	Çok Düşük Doğum Ağırlığı (ÇDDA)	< 1500 g
	Aşırı Düşük Doğum Ağırlığı (ADDA)	< 1000 g
Gestasyon Haftası	İleri Derecede Prematüre	22 ile 32 hafta arası
	Orta Derecede Prematüre	32 hafta +1 gün ile 36 hafta +7 gün arası
	Sınırda Prematüre	37 hafta +1 gün ile 37 hafta +7 gün arası

2.2.3. Gebelik Haftasına Göre Büyüme Durumu

Preterm yenidoğanlar, doğum ağırlıklarının gebelik haftalarına uygunluğu persentillere göre değerlendirildiğinde üç grupta sınıflandırılmaktadır:

- Gebelik Yaşına Göre Uygun Bebek (Appropriate for Gestational Age - AGA): Doğum ağırlığı, gebelik haftasına göre 10. ve 90. persentiller arasında olan

bebeklerdir. Bu bebekler, gebelik haftalarına uygun normal doğum ağırlığına sahip kabul edilir (34).

- ❖ Gebelik Yaşına Göre Küçük Bebek (Small for Gestational Age - SGA): Doğum ağırlığı, gebelik haftasına göre 10. persentilin altında kalan bebeklerdir. Bu bebekler, intrauterin büyüme geriliği veya gebelik haftasına göre düşük doğum ağırlığına sahip olarak kabul edilir(38).
- ❖ Gebelik Yaşına Göre İri Bebek (Large for Gestational Age - LGA): Doğum ağırlığı, gebelik haftasına göre 90. persentilin üzerinde olan bebeklerdir. Bu bebekler, gebelik haftasına göre aşırı kilolu ve fazla doğum ağırlığına sahip olarak kabul edilir (39).

1. Evre: erken prematüre (24-28 hafta)

Doğum Hafta Aralığı: 24 ila 28 hafta

Gelişim Durumu: Bu evredeki bebekler oldukça riskli durumdadır. Dışarıda yaşamaya uygun şekilde gelişimlerini tamamlamamışlardır. Solunum, sindirim ve kardiyovasküler sistemleri henüz olgunlaşmamıştır (32, 33).

Potansiyel Sorunlar: Solunum zorluğu, düşük doğum ağırlığı, enfeksiyon riski, hipotermi gibi sorunlar yaygındır (40).

2. Evre: orta prematüre (29-32 hafta)

Doğum Hafta Aralığı: 29 ila 32 hafta

Gelişim Durumu: Bu bebekler daha iyi bir şansa sahiptir ancak hala birçok tıbbi müdahale gerektirirler. Dışarıda yaşamaları için bazı temel organ sistemleri gelişmiştir ancak hâlâ tam olgunlukta değildir (40, 41).

Potansiyel Sorunlar: Neonatal yoğun bakım ünitesinde gözlem ve müdahale gereklidir. Beslenme zorlukları ve solunum problemleri devam edebilir (40).

3. Evre: geç prematüre (33-36 hafta)

Doğum Hafta Aralığı: 33 ila 36 hafta

Gelişim Durumu: Bu evredeki bebekler, daha fazla gelişim göstermekte olup, çoğu normal yaşam fonksiyonlarını sürdürebilirler. Ancak yine de tam gelişimlerini tamamlamaları için ek destek alabilirler (40, 42).

Potansiyel Sorunlar: Beslenme ve kilo alma sorunları yaşanabilir. Ayrıca, bu evrede bağışıklık sistemi hâlâ gelişim aşamasındadır (42).

4. Tam süreli bebek (Term)

Doğum Haftası: 37 hafta ve sonrası

Gelişim Durumu: Tam süreli doğmuş bebekler, normal doğum haftasında doğan ve genel olarak sağlık durumları stabil olan bebeklerdir (42).

Sonuç olarak, prematüre bebeklerin evreleri, doğum haftalarına göre belirlenen farklı risk ve gelişim aşamaları ile karakterize edilir. Bu bebeklerin bakımında, doğum haftası ve gelişim durumu dikkate alınarak özel yaklaşımlar gerekmektedir.

2.3. Anne Sütü

Anne sütü, bebeklerin ilk 6 ay boyunca tüm besin ihtiyaçlarını karşılamak için tasarlanmış mükemmel bir besindir. Vitaminler ve mineraller, bebeğin bağışıklık sistemi, büyüme ve gelişim süreçlerinde hayati öneme sahiptir. Ancak annenin beslenme durumu, bu mikronutrientlerin düzeylerini etkileyebilir. Bu nedenle, annenin dengeli ve yeterli beslenmesi, hem kendi sağlığı hem de bebeğin gelişimi için kritik öneme sahiptir.

Anne sütü, özellikle prematüre bebekler için hayati bir öneme sahiptir. Prematüre doğan bebekler, tam olarak olgunlaşmamış organ sistemleri ve bağışıklık savunmaları ile dünyaya geldikleri için, beslenme ihtiyaçları oldukça özeldir. Anne sütünün bu bebekler için sağladığı besin ögeleri, hastalıklarla mücadele ve optimal büyüme için kritik rol oynamaktadır (43).

Anne sütünün içeriği, hamilelik süresi ve özellikle doğumdan sonraki dönemlerde değişiklik gösterir (44). Prematüre bebekler için özel olarak dikkat çeken bazı temel bileşenler şunlardır:

2.3.1. Proteinler

Anne sütü, yüksek kaliteli proteinler içerir. Prematüre bebeklerde, protein ihtiyacı daha fazla olduğundan, anne sütünün protein içeriği, büyüme ve hücre gelişimi için kritik bir kaynak sağlar (44, 45). Özellikle sütte bulunan immunoglobulinler (özellikle IgA), bağışıklık sistemini destekler (7, 46). Proteinler, anne sütünün temel bileşenlerinden biridir ve yenidoğanların sağlıklı büyüme, gelişme ve bağışıklık sisteminin desteklenmesinde hayati rol

oynar. Anne sütündeki proteinler, yüksek biyoyararlanımı ve fonksiyonel özellikleri sayesinde bebeğin ihtiyaçlarını en iyi şekilde karşılar. Bu proteinler iki ana grupta incelenebilir: whey (süt serumu) proteinleri ve kazein proteinleri.

Whey ve Kazein Oranı

Anne sütünde whey/kazein oranı, bebeklerin sindirim kapasitesine uyum sağlayacak şekilde düzenlenmiştir. Kolostrumda (ilk süt) whey oranı oldukça yüksektir (%90'a kadar çıkabilir). Ancak, zamanla whey/kazein oranı olgun anne sütünde yaklaşık 60:40 seviyesine ulaşır. Bu oran, anne sütünü bebekler için daha kolay sindirilebilir hale getirir (44).

Anne sütündeki proteinlerin türleri

a. Whey proteinleri

Whey proteinleri, hızla sindirilebilen ve biyolojik olarak aktif birçok proteini içeren bir gruptur. Anne sütündeki whey proteinlerinin başlıcaları şunlardır:

- Laktoferrin

Demir bağlayıcı bir proteindir ve bağırsaklardaki demir emilimini artırır. Aynı zamanda, bağırsakta patojen bakterilerin büyümesini engelleyerek antimikrobiyal etki gösterir (47).

- Alfa-laktalbumin

Anne sütünde bulunan başlıca whey proteinidir. Bebeklerin büyümesi için gerekli olan amino asitleri sağlar ve laktoz sentezinde önemli bir rol oynar. Ayrıca antimikrobiyal ve antikanserojenik etkileri vardır (48).

- Sekretuar Immunoglobulin A (sIgA)

Bebeklerin mukozal yüzeylerinde bağışıklık sağlar ve bağırsak enfeksiyonlarına karşı koruma oluşturur (49).

- Serum Albümin

Plazma albüminine benzeyen bu protein, taşıma fonksiyonları ve besin desteği sağlar.

- Lisozim

Antibakteriyel ve antiviral özelliklere sahip bir enzimdir. Bebeğin bağışıklık sistemine katkıda bulunur ve bağırsakta sağlıklı mikrobiyotanın gelişimini destekler (50).

b. Kazein proteinleri

Kazein proteinleri, anne sütünde fosfor ve kalsiyum gibi mineralleri bağlama özelliğine sahiptir. Sindirim sırasında yavaş salındığı için bebeklerde uzun süreli bir amino asit kaynağı sağlar. Anne sütünde kazein, inek sütündekine göre daha düşük seviyelerde bulunur ve bu da anne sütünü daha kolay sindirilebilir hale getirir (44).

- Beta-kazein

Anne sütündeki başlıca kazein türüdür. Fosfor ve kalsiyum metabolizmasında önemli rol oynar (51).

- Makropeptidler

Kazeinin sindirimi sırasında oluşan bu peptidler, bağışıklık fonksiyonlarını destekleyici özelliklere sahiptir.

2.3.2. Yağlar

Anne sütündeki yağ asitleri, beyin ve göz gelişimi için hayati öneme sahiptir. Doğumdan sonra anne sütü, özellikle Omega-3 (DHA) ve Omega-6 (ARA) yağ asitleri bakımından zengindir. Bu asitler, nöronal gelişimi destekler ve inflamasyonu azaltır.

2.3.3. Karbonhidratlar

Laktoz, anne sütündeki ana karbonhidrat olup, enerji kaynağı olarak işlev görür. Laktoz, aynı zamanda bağırsak florası için önemli bir prebiyotik etki gösterir ve probiyotik bakterilerin büyümesini destekler (7).

2.3.4. Vitaminler ve Mineraller

Anne sütü, prematüre bebeklerin gereksinimlerini karşılamak için önemli vitamin ve mineraller içerir. Özellikle demir, kalsiyum, fosfor ve A, D, E, K vitaminleri, kemik sağlığı ve genel büyüme açısından kritik öneme sahiptir (52).

Yağda çözünen vitaminler

- Vitamin A

Anne sütü, retinol ve β-karoten formlarında vitamin A içerir. Bu vitamin, bebeklerin görme, bağışıklık sistemi ve hücre büyümesi için gereklidir.

Anne sütündeki miktar, annenin diyetindeki A vitamini düzeyine bağlıdır.

- Vitamin D

Anne sütünde doğal olarak düşük düzeyde bulunur (20–60 IU/L). Bu nedenle, bebeklerin ek D vitamini desteği alması önerilir. Vitamin D, kalsiyum ve fosfor metabolizması ile kemik gelişiminde kritik rol oynar.

- Vitamin E

Anne sütünde yeterli düzeyde bulunur ve bebeklerin oksidatif strese karşı korunmasında önemli rol oynar. Ayrıca hücre zarlarının stabilizasyonu için gereklidir.

- Vitamin K

Anne sütünde düşük miktarda bulunur. Bu nedenle, yeni doğan bebeklere doğumdan sonra genellikle K vitamini enjeksiyonu yapılır. K vitamini, kan pıhtılaşması için gereklidir.

Suda çözünen vitaminler

- Vitamin C (Askorbik Asit)

Anne sütünde bol miktarda bulunur ve antioksidan olarak işlev görür. Ayrıca demirin bağırsaklardan emilimini artırır(19).

- B Grubu Vitaminler

Anne sütü, tiamin (B1), riboflavin (B2), niasin (B3), piridoksin (B6), folat (B9) ve kobalamin (B12) gibi B grubu vitaminlerini içerir. Bu vitaminler, enerji metabolizması, sinir sistemi fonksiyonu ve DNA sentezi için gereklidir.

Annenin B12 düzeyleri düşükse, sütündeki B12 miktarı da azalabilir. Özellikle vejetaryen veya vegan annelerin B12 düzeylerine dikkat etmesi önerilir.

Makro mineraller

- Kalsiyum (Ca)

Anne sütünde bebeklerin ilk altı ayında kemik ve diş gelişimi için yeterli miktarda kalsiyum bulunur. Emzirme döneminde annenin diyetindeki kalsiyum miktarı süt düzeyini fazla etkilemez; bunun yerine annenin kemik rezervlerinden kullanılır.

- Fosfor (P)

Kalsiyum ile birlikte çalışarak kemik mineralizasyonunu destekler.

- Magnezyum (Mg)

Hücresel enzimlerin aktivasyonu ve enerji metabolizması için gereklidir.

- Sodyum (Na) ve Potasyum (K)

Anne sütü, bebeklerin sıvı dengesi ve sinir sistemi fonksiyonu için gerekli olan sodyum ve potasyumu ideal oranlarda içerir.

İz mineraller

- Demir (Fe)

Anne sütündeki demir biyoyararlanımı (%50-70) yüksektir, bu da bebeklerde demir eksikliği riskini azaltır. Ancak, demir içeriği düşüktür, bu nedenle 6. aydan itibaren demir açısından zengin ek gıdalar önerilir.

- Çinko (Zn)

Çinko, bağışıklık sistemi fonksiyonu ve hücresel büyüme için gereklidir. Anne sütündeki çinko biyoyararlanımı yüksektir.

- İyot (I)

Anne sütü, tiroid hormonlarının sentezi ve nörolojik gelişim için gerekli olan iyotu sağlar. Annenin iyot alımı, süt içeriğini doğrudan etkiler.

- Selenyum (Se)

Antioksidan savunma mekanizmalarının bir parçası olarak rol oynar.

- Flor (F)

Anne sütündeki flor miktarı düşüktür. Florun, diş sağlığının korunmasında önemli olduğu bilinmektedir.

2.3.5. Biyoaktif Bileşenler

Anne sütü, büyüme faktörleri, hormonlar, enzimler ve diğer biyoaktif bileşenleri (örn. laktoferin, lysozyme) içerir. Bu bileşenler, bağışıklık yanıtını düzenler, bağırsak sağlığını destekler ve bakteriyel enfeksiyonlarla mücadele eder (2, 4, 52).

Prematüre bebekler, özellikle yoğun bakım ortamında oldukları için, anne sütü sağlamak bazen zor olabilir. Ancak birçok hastane, annelerin sütlerini sağmaları veya

pompalamaları konusunda destek sağlamaktadır. Böylece, anne sütü, prematüre bebekler için sadece bir besin kaynağı değil, aynı zamanda gelişimlerini destekleyen, enfeksiyonlardan koruyan ve uzun dönem sağlık sonuçlarını iyileştiren bir yaşam kaynağıdır (42, 53). Prematüre bebeklerin beslenmesinde anne sütünün önemi, hem kısa hem de uzun dönemde sağlıklı bir gelişim için göz ardı edilemeyecek kadar büyüktür. Prematüre bebekler için anne sütü, bu bebeğin hayatta kalabilmesi ve sağlıklı bir şekilde gelişebilmesi için kritik öneme sahiptir.

2.4. Anne Sütünün NEK ile İlişkisi

Anne sütü, prematüre bebeklerin beslenmesi için en iyi besin kaynağı olarak kabul edilir. Anne sütü, bağışıklık globulinleri, büyüme faktörleri ve antikorlar gibi birçok bioaktif madde içerir. Bu bileşenler, bağırsak bariyerini sağlamlaştırarak ve bağırsak mikrobiyotasını dengeleyerek, NEK gelişim riskini azaltır. NEK'nin gelişiminde birçok faktör rol oynamakla birlikte, beslenme yaklaşımının hastalığın seyrini etkilediği bilinmektedir. Bu bağlamda, anne sütü, prematüre bebeklerde NEK'nin önlenmesi ve tedavisinde önemli bir koruyucu etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (2, 13, 29).

Bağışıklık desteği : Anne sütündeki immünoglobulinler, prematüre bebeklerin enfeksiyon riskini azaltarak, bağışıklık sistemlerinin güçlenmesine yardımcı olur (54).

Bağırsak olgunlaşması : Anne sütü, bağırsak hücrelerinin olgunlaşmasını ve gelişimini destekleyen faktörler içerir. Leptin gibi hormonlar, bağırsak epitel hücrelerinin proliferasyonunu ve diferansiyasyonunu teşvik eder, bu da bağırsak savunmasını güçlendirir (55).

Mikrobiyota modülasyonu : Anne sütü, yararlı bakterilerin (özellikle prebiyotik oligosakkaritler) büyümesini desteklerken, patojenik bakterilerin proliferasyonunu sınırlayan bir mikrobiyota oluşturur (52).

Erken ve aşırı prematüre bebeklerde NEK, ciddi morbidite ve mortaliteye yol açabilen bir durumdur. Anne sütü, bu bebeklerde bağırsak sağlığını destekleyerek ve hastalığın gelişim riskini azaltarak önemli bir koruyucu rol oynamaktadır. Prematüre bebeklere mümkün olan en kısa sürede ve en uygun şekilde anne sütü verilmesi, NEK'nin önlenmesine yönelik önemli bir strateji olarak değerlendirilmektedir.

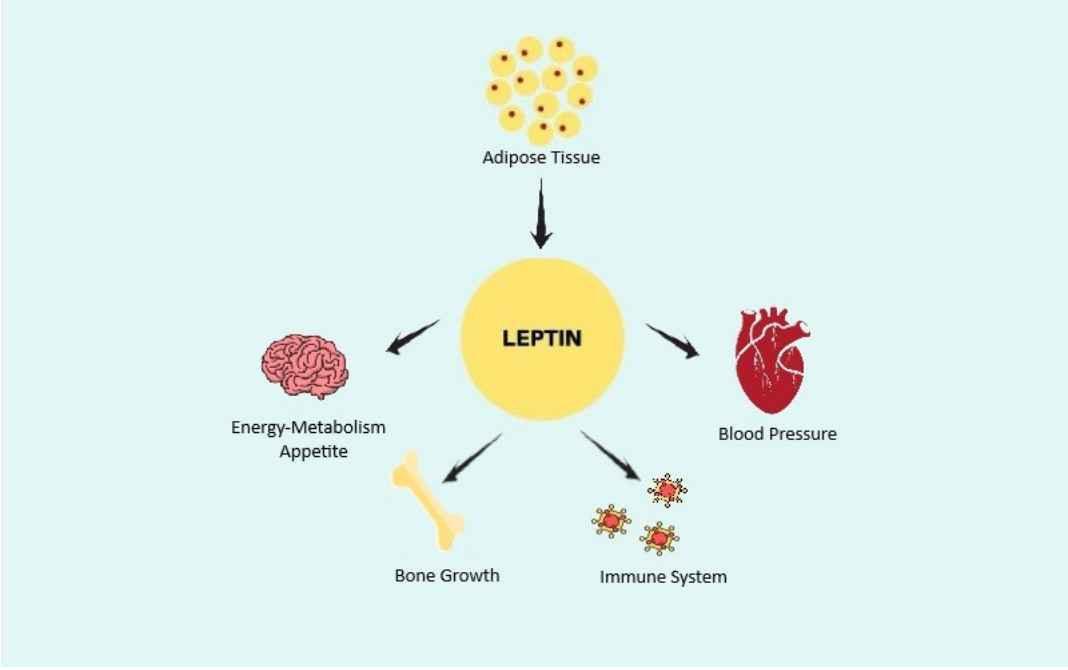
2.5. Leptin Hormonu

Leptin, enerji dengesi ve vücut ağırlığının düzenlenmesinde kritik bir rol oynayan bir hormondur. 1994 yılında keşfedilen leptin, başlıca beyaz yağ dokusu tarafından üretilip kana salgılanmaktadır. Bu hormon, özellikle hipotalamus bölgesine sinyal göndererek iştahı azaltmakta ve enerji harcamasını artırmaktadır. Bu nedenle, leptin vücudun enerji deposu hakkında bilgi vererek bireylerin kalori alımını ve harcamasını etkin bir şekilde kontrol etmelerine yardımcı olur (56).

Leptinin temel işlevi, vücut ağırlığını sabit tutmaktır. Vücutta yağ biriktiğinde leptin seviyeleri artmakta ve bu artış beynine tokluk sinyalleri göndermektedir. Sonuç olarak, iştah azalmakta ve enerji harcaması teşvik edilmektedir. Aksine, vücut yağı azaldığında leptin seviyeleri düşer ve bu durum iştahın artmasına neden olur (9).

Ancak, leptin direnci olarak adlandırılan bir durum da ortaya çıkabilmektedir. Özellikle obez bireylerde görülen bu durumda, yüksek leptin seviyelerine rağmen vücut beyni bu sinyallere yanıt vermekte zorlanabilir. Bu durum, iştahın azalmaması ve enerji harcamasının artmaması anlamına gelir ve sonuç olarak kilo alımına yol açabilir (9, 56, 57).

Leptin hormonunun yalnızca enerji metabolizmasını değil, aynı zamanda bağışıklık sistemi fonksiyonları ve üreme sağlığı gibi çeşitli biyolojik süreçlerde de önemli bir rol oynadığı araştırmalarla gösterilmiştir. Dolayısıyla, leptin, genel sağlık üzerinde geniş kapsamlı etkileri olan çok yönlü bir hormondur.



Şekil 2.4. Leptinin fizyolojik etkileri (58)

2.5.1. Leptin Hormonu Yapısı

Moleküler düzeyde, leptin 167 amino asitten oluşan bir protein yapısına sahiptir. Yaklaşık 16 kDa ağırlığında olan bu hormon, dört heliksli bir yapıdadır. Leptinin bu yapısı, sitokinler adı verilen başka bir protein grubuyla benzerlik göstermektedir. Sitokinler, bağışıklık sistemi ve hücre iletişimi gibi birçok biyolojik süreçte rol alır, bu yüzden leptin de yalnızca enerji dengesi değil, aynı zamanda bağışıklık sistemi fonksiyonları ve üreme gibi süreçlerde de etkilidir (8, 9, 56, 59).

Leptinin yapısı ve işlevleri, vücutta enerji dengesi sağlanmasında ve sağlık üzerinde geniş kapsamlı etkilerde bulunmasıyla önemli bir araştırma konusudur.

2.6. Leptin Hormonu ve Anne Sütü

Son yıllarda yapılan araştırmalar, leptin hormonunun sadece yağ hücreleri değil, aynı zamanda plasenta tarafından da üretildiğini ve fetal ile yenidoğan bebeklerin büyümesi üzerinde önemli bir etkisi olabileceğini ortaya koymuştur. Leptin, yenidoğanın sağlıklı büyümesi için gerekli bazı kritik büyüme faktörlerinin sağlanmasında önemli bir role sahiptir. Plasentadaki bazı işlevlerin, doğumdan sonra meme bezi tarafından üstlenildiği düşünülmektedir (60, 61).

Ayrıca bilim insanları, leptinin insan meme epitel hücreleri tarafından üretildiğini RT/PCR analizi ile belirlemiştir; bu, meme bezlerinden alınan toplam RNA üzerinde gerçekleştirilen bir analiz ile doğrulanmıştır. İmmünohistokimyasal boyama yöntemleri kullanılarak yapılan çalışmalar, meme dokusunun yanı sıra kültürlenmiş meme epitel hücreleri ve anne sütündeki salgı epitel hücrelerinde de leptin varlığını göstermiştir (51).

İlginç bir şekilde, leptinin konsantrasyonlarının tam yağlı süt içinde, ayrılmış sütten 30 ila 150 kat daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Bu durum, leptinin meme epitel hücreleri tarafından süt yağı küreleri ile birlikte salgılandığını ve bu kürelerin, anne sütünün lipid kısmında yer aldığını düşündürmektedir (6, 62).

2.6.1. Leptin Hormonu ve Bağışıklık Sistemi

Leptin hormonu, enerji dengesi üzerindeki bilinen etkilerinin yanı sıra bağışıklık sistemi üzerinde de önemli rol oynamaktadır. Yapılan araştırmalarda, leptin eksikliği (ob/ob) veya leptin reseptör kusuru (db/db) olan farelerde bağışıklık fonksiyonlarının bozulduğu gözlemlenmiştir. Bu bozuklukların, hücre aracılı bağışıklık yanıtındaki eksikliklerden kaynaklandığı belirlenmiştir. Sonuç olarak, bu durum, belirli viral ve bakteriyel enfeksiyonlara karşı daha zayıf yanıtların yanı sıra azalmış makrofaj fonksiyonları ile kendini göstermektedir (63).

Leptin, lökosit sentezini uyararak ve eritropoietin hormonunun eritrositler üzerindeki etkisini artırarak bağışıklık sistemi üzerinde etki gösterir. Ayrıca, makrofajları aktive ederek fagositozu güçlendirir ve pro-enflamatuar ile anti-enflamatuar sitokinlerin salınımını teşvik eder. İlginç bir şekilde, leptinin yara iyileşme sürecini hızlandırdığı ve yeni damar oluşumunu (neovaskülarizasyon) artırdığı da tespit edilmiştir (5, 60).

2.7. Leptin Hormonu ve NEK ilişkisi

1. Beslenme ve Bağırsak Sağlığı: Leptinin bağırsak mukozasının bütünlüğünü koruma ve bağışıklık yanıtlarını modüle etme rolü üzerinde durulmaktadır. Anne sütü leptin içeriğiyle, NEK gibi bağırsak hastalıklarının önlenmesinde önemli bir koruyucu faktör olarak değerlendirilebilir. Zira leptin, bağırsak epitel hücrelerinin büyümesini teşvik edebilir ve bu yolla bağırsak bütünlüğünün korunmasına katkı sağlayabilir (5, 9, 10).

2. İmmün Yanıt ve Anti-enflamatuar Etkiler: Leptin, inflamasyonun düzenlenmesinde kritik bir rol oynar. Leptinin inflamatuar yanıtları artırabilecek ve bağışıklık hücrelerini aktive edebilecek kapasitesi, NEK patogenezi üzerine olası etkilerini düşündürmüştür. Leptin eksikliği veya leptin sinyalleşme yetersizlikleri, mukozal savunma mekanizmalarında zayıflamaya ve dolayısıyla artan NEK riskine yol açabilir (5, 60, 64).

3. Enerji Metabolizması ve Doku Onarımı: Leptin, enerji metabolizmasını düzenleyerek doku onarım süreçlerini hızlandırabilir. NEK sırasında, leptinin enerji dengelemesi ve besin alımının düzenlenmesi üzerindeki etkileri, bu hastalığın iyileşme sürecinde önemli olabilir (5, 9).

Bu bulgular, NEK'nin önlenmesi ve tedavisinde leptinin potansiyel rolünü anlamak için daha fazla araştırma yapılması gerektiğini işaret etmektedir. Anne sütündeki leptin

düzeylerinin incelenmesi, prematüre bebeklerde NEK riskini azaltabilecek önemli bir strateji olabilir.

Anne sütündeki leptin, yenidoğanın enerji metabolizmasını düzenlemesine yardımcı olurken, aynı zamanda bağışıklık sistemi üzerinde de olumlu etkiler gösterir. Leptinin, bağışıklık yanıtlarını modüle edici özellikleri, prematüre bebeklerde görülen ciddi bir bağırsak hastalığı olan nekrotizan enterokolit (NEK) gelişimini önleyici bir faktör olabilir.

Sonuç olarak, anne sütündeki leptin hormonu, yalnızca beslenme değil, aynı zamanda prematüre bebeklerde NEK gibi komplikasyonların önlenmesi açısından da önemli bir rol oynar.

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. Kimyasal Maddeler

Tablo 3.1. Kullanılan kimyasal maddeler

1	Standart (64ng/ml)	0.5 ml
2	Standart dilüent	3 ml
3	Microelisa Stripplate	12well X 8strips
4	Str-HRP-Conjugate Reagent	6 ml
5	30Xwash solution	20 ml
6	Biotin- LEP Ab	1 ml
7	Chromogen Solution A	6 ml
8	Chromogen Solution B	6 ml
9	Stop Solution	6 ml
10	İnstruction	1
11	Closure plate membrane	2
12	Sealed bags	1

3.2. Cihazlar

1- Biomerieux-Shaker 50X İnkübatör

2- Allsheng, AMR 100 Mikroplate Okuyucu

3.3. Araştırmanın Amacı ve Tipi

Bu çalışma Preterm Bebeklerde Anne Sütü Leptin Seviyesinin Nekrotizan Enterekolit Oluşumuna Etkisi-pilot çalışma amacı ile prospektif kohort araştırması olarak gerçekleştirildi. Bu çalışmanın temel amacı, prematüre bebeklerde anne sütü leptin seviyesinin NEK gelişimine olan etkisini incelemektir. Leptin hormonu ve NEK arasındaki potansiyel ilişkiyi araştırmak, bu iki faktörün etkileşimlerini anlamaya yardımcı olabilir ve hastalığın tedavi veya önlenmesine yönelik yenilikçi yaklaşımların geliştirilmesine katkı sağlayabilir.

3.4. Araştırmanın Hipotezleri

Hipotez 1 (H1): Anne sütündeki leptin düzeyi prematüre bebeklerde NEK oluşumunu etkilemişitr.

Hipotez 2 (H2): Anne sütündeki leptin düzeyi prematüre bebeklerde NEK oluşumunu etkilememiştir.

3.5. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Araştırma Trakya Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde 01.03.24- 15.12.24 tarihleri arasında 9 (dokuz) ay süre ile gerçekleştirildi.

3.6. Araştırmanın Evren ve Örneklemi

Araştırmanın evrenini, Trakya Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde yatan preterm bebeklerin anneleri oluşturdu. Literatürde daha önce preterm bebeklerde Nekrotizan Enterekolit gelişmiş grupta anne sütündeki Leptin miktarına bakıldığını gösteren bir çalışma olmadığı için sağlıklı bir power analizi yapılamamıştır. İlerisi için çalışmamıza yol gösterecek sayısal verilere ulaşabilmek ve gerekli bilgi ve tecrübeleri edinmek için bu çalışma pilot çalışma olarak yapılmıştır.

Araştırmanın örneklemini 01.03.24- 15.12.24 tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde yatan ve seçim kriterlerine uyan toplam 34 preterm bebek anneleri oluşturdu. Çalışma kriterine uymayan bebekler ve anneleri çalışmaya dahil edilmedi.

3.6.1. Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri

1. İleri derecede preterm (≤32 Gebelik haftası) ve/veya çok düşük doğum ağırlıklı(≤1500gr) olan bebekler ve bebeklerin anne sütü
2. Bebeklerin ilk 72 saat içinde kolostrum ile beslenmeye başlanmış olması
3. Bebeklerde Nekrotizan Enterokolit oluşması veya oluşmaması (kontrol grubu için)

3.6.2. Araştırmaya Dahil Edilmeme Kriterleri

1. 32 haftanın üstü doğan prematüre bebekler ve bebeklerin anne sütü
2. Eşlik eden konjenital anomalisi olan prematüreler

3.7. Verilerin Toplanması

Araştırma verileri yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatan, araştırma kriterlerine uyan annelerden yüz yüze görüşme yöntemi ile ve gözlem formları aracılığı ile elde edildi.

3.8. Veri Toplama Araçları

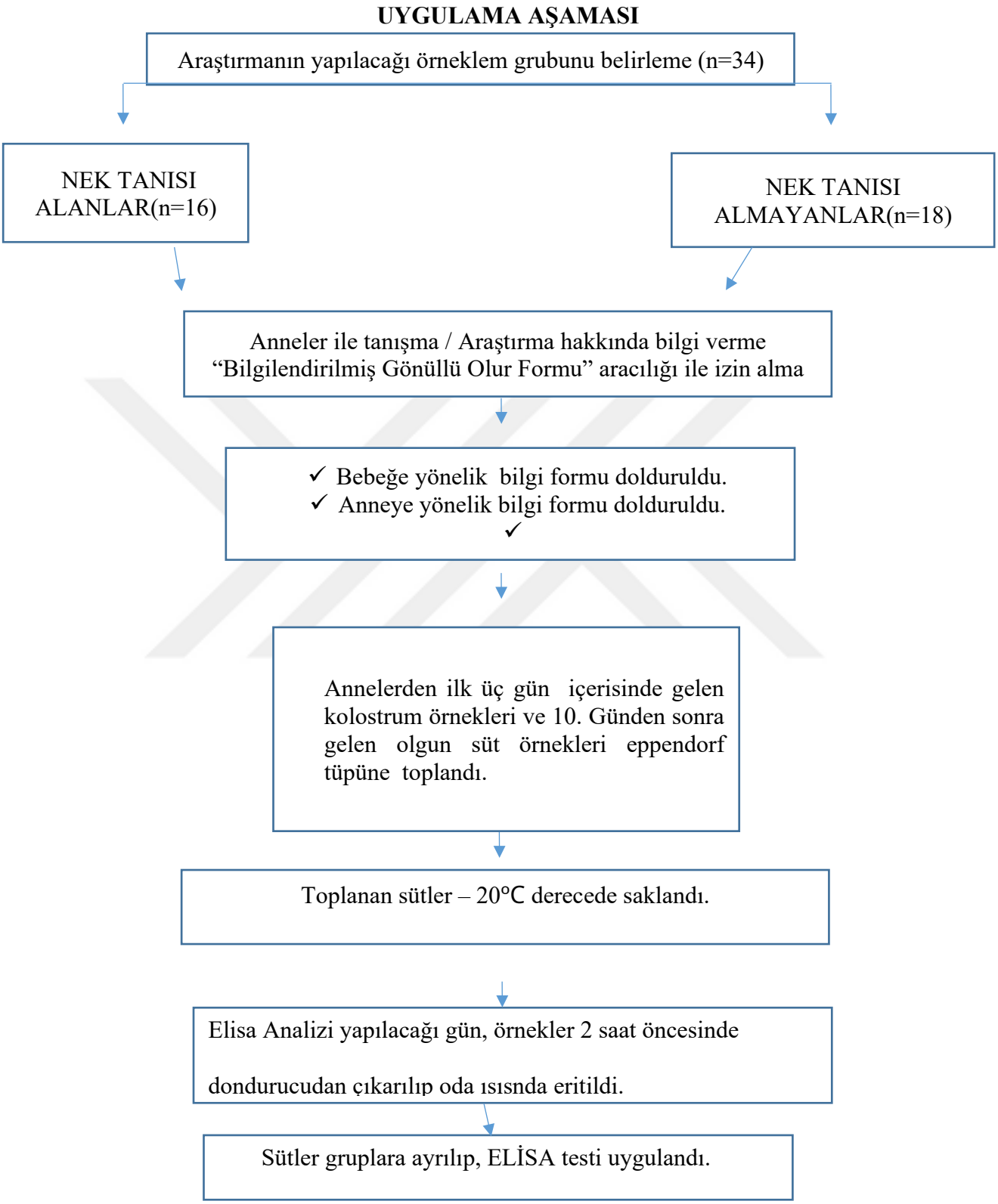
Araştırmanın verileri; "Bebeğe Yönelik Bilgi Formu'(Ek-1), "Anneye Yönelik Bilgi Formu" (Ek-2)

3.8.1. Bebeğe Yönelik Bilgi Formu (Ek-1)

Konuyla ilgili literatür incelemesi sonucu araştırmacılar tarafından hazırlandı. Bu formda; bebeğe ait bilgiler (cinsiyeti, gestasyon haftası, doğum boyu, kilosu, baş çevresi,5. Dak.APGAR skoru, yenidoğan yoğun bakım ünitesinde aldığı tanılar, anne sütü ile beslenme durumu, beslenme şekli, antibiyotik kullanma durumu v.b) olmak üzere toplam 11 sorudan oluştu.

3.8.2. Anneye Yönelik Bilgi Formu (Ek-2)

Konuyla ilgili literatür incelemesi sonucu araştırmacılar tarafından hazırlandı. Bu formda; anneye ait bilgiler (yaş, eğitim durumu, mesleği, sosyal güvencesi, gelir durumu, BKİ, eşi ile akrabalık durumu, kronik hastalık varlığı, sahip olduğu çocuk sayısı,ilaç kullanımı, sigara alkol kullanımı, beslenme alışkanlıkları v.b) olmak üzere toplam 22 sorudan oluştu.



Şekil 3.1. Uygulama aşamaları

Çalışmaya katılan annelere çalışmanın amacı ve bilgilendirilmiş onam formu anlayabilecekleri bir dille anlatıldı. Bu süreçte araştırmaya katılan prematürelerin genel sağlık durumları ve beslenme toleransları not edildi. Nek oluşup oluşmadığı gözlemlendi.

3.9. Deneysel Çalışma İçin Gerekli Hazırlıklar

Annelerden ilk üç gün içerisinde gelen kolostrum örnekleri ve 10. Günden sonra gelen olgun süt örnekleri eppendorf tüpüne toplandı.Toplanan sütler – 20ºC derecede saklandı. Elisa Analizi yapılacağı gün, örnekler 2 saat öncesinde dondurucudan çıkarılıp oda ısısında eritildi. Sütler gruplara ayrılıp, ELİSA testi uygulandı.

3.9.1. Elisa Deney Prosedürler:

Hastalara ait anne sütü örnekleri çalışma başlangıcından itibaren temin edilip -20 ºC de saklandı. Yeterli örnek sayısına ulaşılınca tüm örnekler aşağıda belirtilen protokoller ile anne sütündeki Leptin düzeyleri belirlenmiş oldu.

Deney Protokolleri:

1- Bütün çözelti, örnek ve standartlar kit şartlarına uygun olarak hazırlandı.

2- Kit ile temin edilmiş olan örnek kuyularına 100 µl standart/Örnek eklendi.

3-Kuyular boşaltılıp 100 µl tespit solüsyonu A eklenir ve 1 saat 37ºC de inkübe edildi.

4- Kuyular boşaltılıp 3 kere yıkama solüsyonu ile yıkandı.

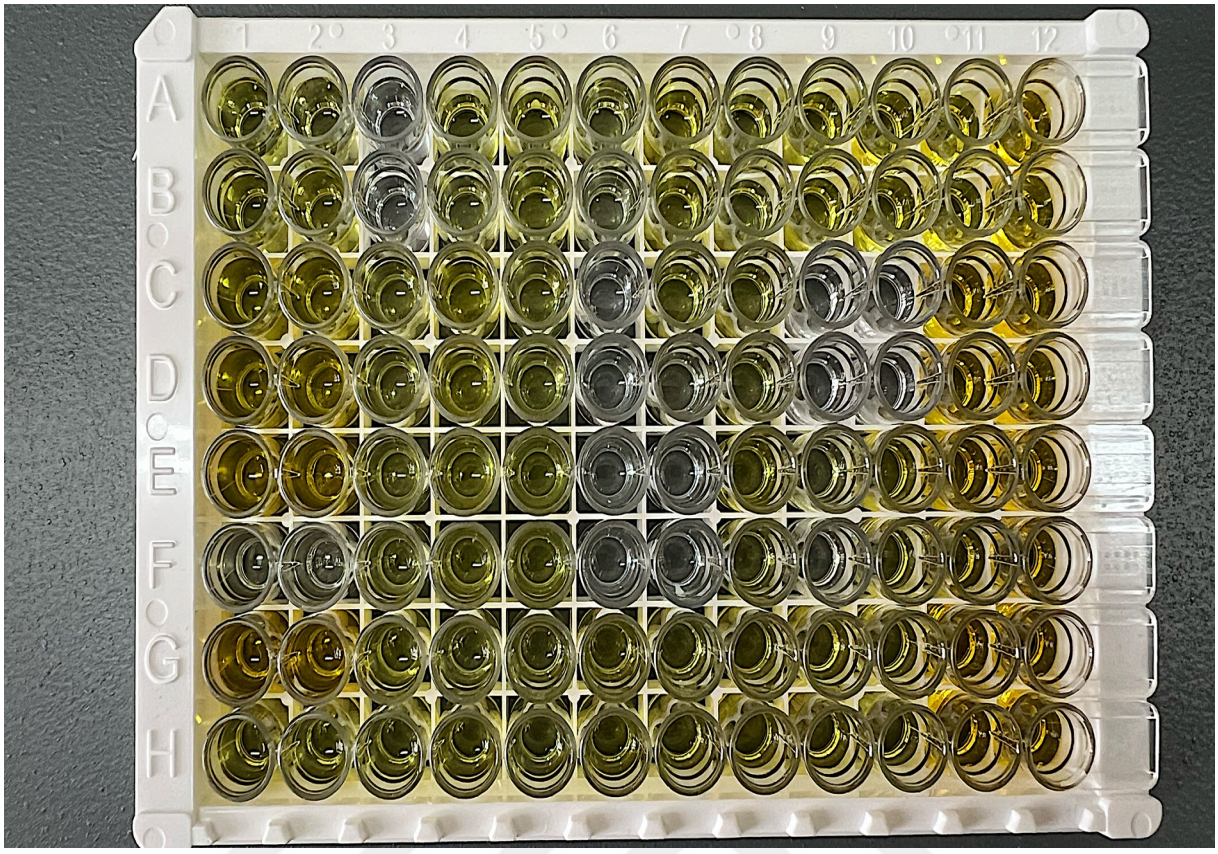
5- Kuyulara 100 µl tespit solüsyonu B eklenip 30 dakika 37ºC de inkübe edildi.

6- Kuyular yıkama solüsyonu ile 5 kere yıkandı.

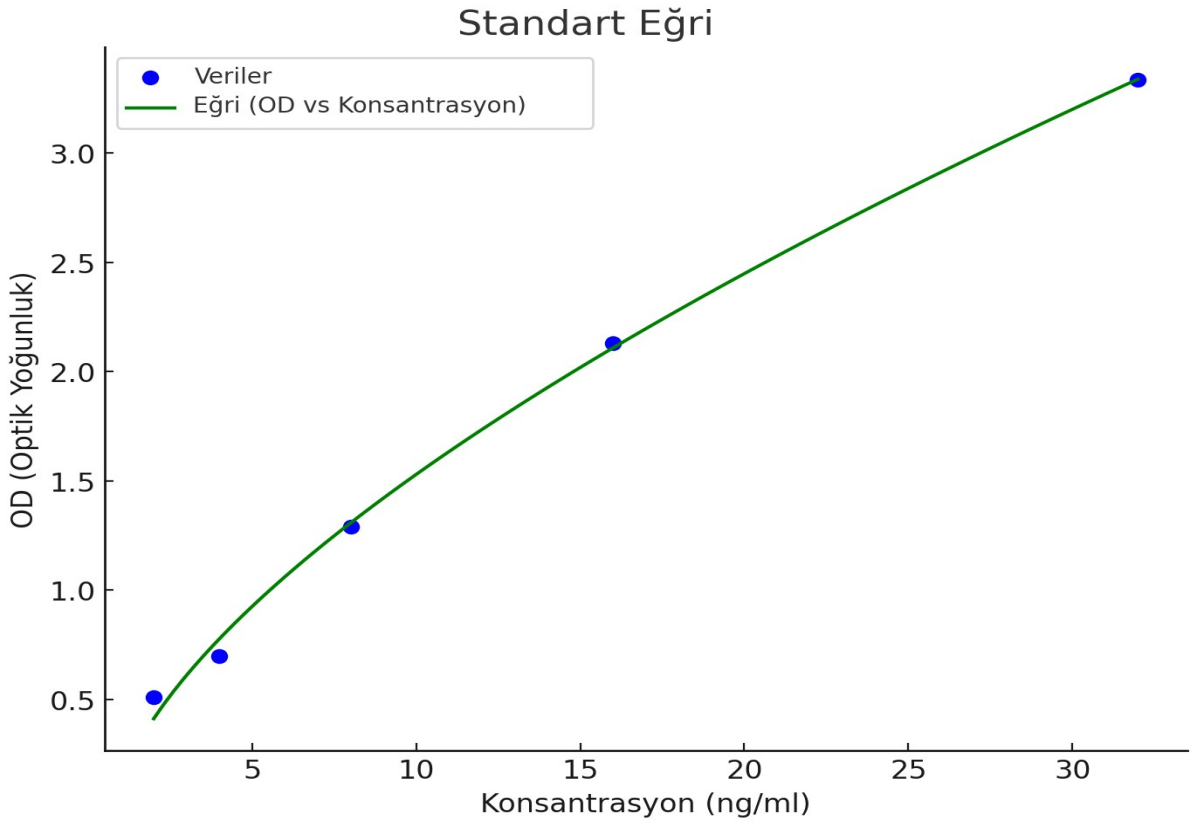
7-Kuyulara 90 µl substrat solüsyonu eklenir ve 20 dakika 37 ºC de inkübe edildi.

8- Kuyular boşaltılmadan kuyuların üzerine 50 µl stop solüsyonu eklenerek vakit kaybetmeden 450 nm okumaları sağlandı.

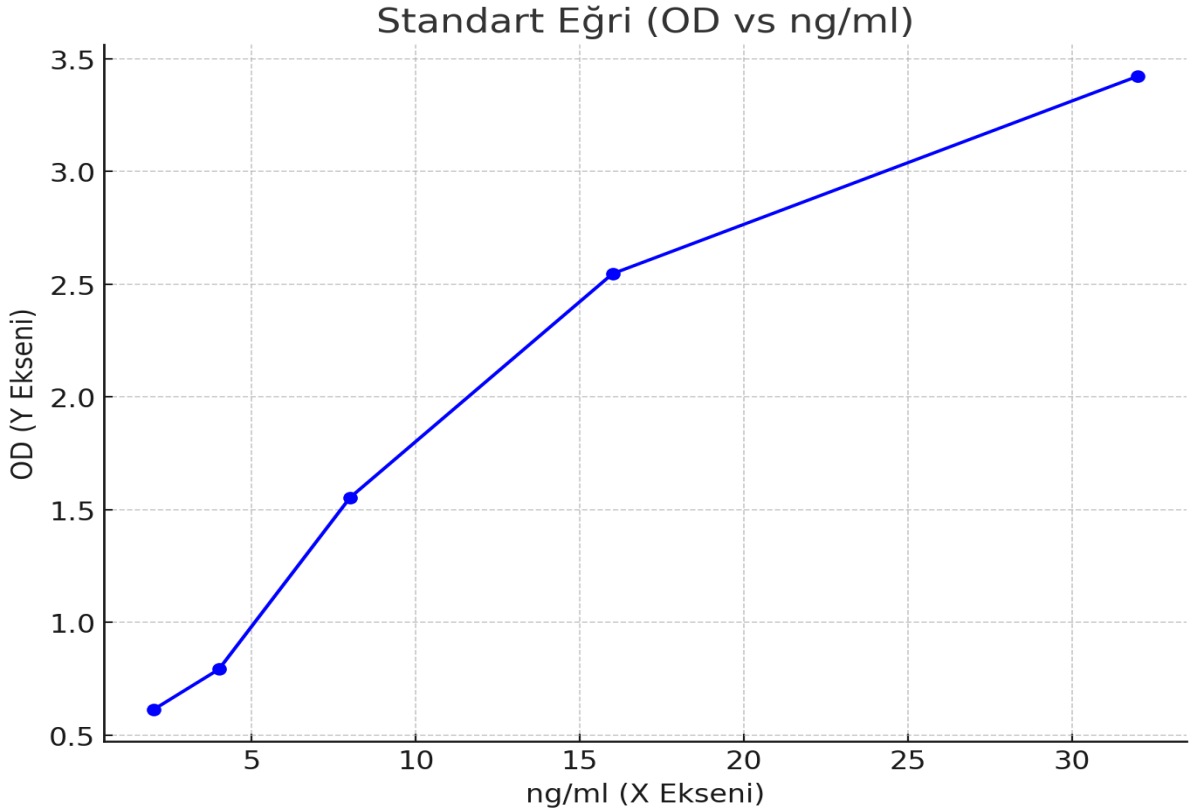
Standartlar yardımıyla standart eğri çizilerek bu standart eğri yardımıyla anne sütündeki Leptin seviyesi ng/ml cinsinden belirlendi. Bu veriler aynı hastaların Nekrotizan Enterokolit protokolleri ile eşleştirilerek anne sütündeki Leptin miktarının nasıl etkilediği gözlendi



Şekil 3.2. Elisa testi uygulanan örnekler



Şekil 3.3. Kolostrum süt leptin ölçümü standart eğrisi



Şekil 3.4. Olgun süt leptin ölçümü standart eğrisi

3.10. Etik Kurul Onayı ve Araştırma İçin Gerekli İzinler

Araştırma için Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı, Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulundan 23.10.2024 tarihli 2024/15 sayılı kararı ve TÜTF-GOBAEK 2024/47 protokol numarası ile etik kurul izni (Ek-3), Bu proje TUBAP tarafından 2024/201 nolu proje ile desteklenmiştir.

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalından gerekli izinler alındı. Gerekli izinler ve etik kurul onayı alındıktan sonra ailelere 'Bilgilendirilmiş Onam Formu'(Ek-4) okutularak araştırma hakkında sözel ve yazılı onamları alındı. Araştırma verilerinin yalnızca bilimsel amaçla kullanılacağı söylendi. Araştırmanın uygulamasında Helsinki Bildirgesi, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu, TÜTF-GOBAEK Yönergesine sadık kalındı.

4. BULGULAR

4.1. No Nec ve Nec Gruplar Arası İstatistiksel Analizler

Veri Durumu:

1. No Nec Grubu: 18 örnek mevcuttur.
2. Nec Grubu: 16 örnek mevcuttur.

Haftalar Arası Karşılaştırma: Gün bilgileri haftalara dönüştürülmüş ve "ng/ml" değerleri haftalara göre gruplandırılmıştır.

Haftalara Göre Gruplama Sonuçları:

Hafta	Gün Aralığı	Değerler
0. Hafta	0-6 gün	9.66, 1.75, 5.15, 5.42, 7.87, 4.87
1. Hafta	7-13 gün	11.14, 7.85, 6.31, 6.57, 5.06, 7.25, 5.08
2. Hafta	14-20 gün	3.1, 1.72, 1.77, 8.37, 8.76, 3.77, 1.77
3. Hafta	21-27 gün	6.76, 5.78, 5.14, 6.99, 9.54, 10.56, 1.72
4. Hafta	28-34 gün	2.55, 8.43, 10.3, 1.74, 9.24, 7.22, 12.33

4.2. İstatistiksel Test Sonuçları

1. **ANOVA Testi:**

- F-istatistiği: 1.26

- o p-değeri: 0.31

2. Kruskal-Wallis Testi:

- o Test-istatistiği: 3.97
- o p-değeri: 0.41

4.3. İstatiksel Analiz

Shapiro-Wilk normalite testi sonuçlarına göre (p-değeri = 0.796), farkların normal dağılıma sahip olduğu söylenebilir ($p>0.05p > 0.05p>0.05$). Bu nedenle parametrik bir test uygulanmıştır. İki ölçüm arasında fark olup olmadığını değerlendirmek için klasik Student's t-testinin bir çeşidi olan eşleştirilmiş (paired) t-testi uygulanmıştır.

Eşleştirilmiş t-testi sonuçları şunlardır:

- Test istatistiği (t) = 9.59
- p-değeri = $4.57\times10-11$

Bu sonuçlar, iki ölçüm arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğunu göstermektedir ($p<0.05p < 0.05p<0.05$). Yani, 1. ölçüm ve 2. ölçüm arasında anlamlı bir farklılık bulunmaktadır.

Tablo 4.1. Nekrotizan enterokolit olan bebeklerin annelerine ait sütlerin leptin ölçüm sonuçları

Örnek No	NEC Durumu	Kolostrum Leptin Oranı Ölçümü	Olgun Süt Leptin Oranı Ölçümü
5	Nec	7.87	0.0
8	Nec	7.85	3.65
9	Nec	6.31	0.0
13	Nec	5.08	0.0
17	Nec	8.37	0.0
18	Nec	8.76	3.47
19	Nec	3.77	0.0
21	Nec	6.76	0.0
22	Nec	5.78	0.71
23	Nec	5.14	0
24	Nec	6.99	0
25	Nec	9.54	0

26	Nec	10.56	1.71
27	Nec	1.72	4.76
29	Nec	8.43	0.9
33	Nec	7.22	1.09

Tablo 4.2. Nekrotizan enterokolit olmayan kontrol grubu bebeklerin annelerine ait sütlerin leptin ölçüm sonuçları

Örnek No	NEC Durumu	Kolostrum Leptin Oranı Ölçümü	Olgun Süt Leptin Oranı Ölçümü
1	No Nec	9.66	2.0
2	No Nec	1.75	0.0
3	No Nec	5.15	0.0
4	No Nec	5.42	0.0
6	No Nec	4.87	0.0
7	No Nec	11.14	0.0
10	No Nec	6.57	1.59
11	No Nec	5.06	3.58
12	No Nec	7.25	0.0
14	No Nec	3.1	0.0
15	No Nec	1.72	0.0

16	No Nec	1.77	0.0
20	No Nec	1.77	0.35
28	No Nec	2.55	0.65
30	No Nec	10.3	0
31	No Nec	1.74	0.73

Tablo 4.2. (Devamı) Nekrotizan enterokolit olmayan kontrol grubu bebeklerin annelerine ait sütlerin leptin ölçüm sonuçları

32	No Nec	9.24	0
34	No Nec	12.33	0

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada, nekrotizan enterokolit (NEK) gelişimi olan ve olmayan erken doğum yapmış annelerin kolostrum ve 10 gün sonrası alınan tam süt örneklerindeki leptin seviyeleri karşılaştırılmıştır. Çalışma bulguları, NEK gelişimi açısından iki grup arasında kolostrum ve 10 gün sonrası süt örneklerindeki leptin seviyelerinde anlamlı bir fark bulunmadığını göstermiştir. Ancak, kolostrum ve 10 gün sonrası süt örnekleri arasındaki leptin seviyelerindeki azalma bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmiştir ($p<0.05p < 0.05p<0.05$).

Leptin, erken doğumla doğan bebeklerin enerji metabolizması, büyüme ve bağışıklık sistemi gelişiminde önemli bir role sahip bir hormondur. NEK ve NEK olmayan gruplar arasında leptin seviyelerinin benzer bulunması, bu hormonun NEK gelişimi üzerindeki etkisinin tek başına belirleyici olmayabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, leptin seviyelerindeki azalma oranının NEK grubu annelerde daha belirgin olması, leptinin süt içeriğindeki değişiminin patolojik süreçlerle ilişkili olabileceğini ortaya koymaktadır. Bu durum, leptin seviyelerindeki düşüklüğün NEK gelişimiyle dolaylı bir ilişkisi olabileceği fikrini destekleyebilir.

Çalışmamız, NEK grubu annelerin sütlerindeki leptin seviyelerinin zamanla daha belirgin bir şekilde düşmesinin, anne sütü bileşimindeki adaptif değişim mekanizmalarının bu grupta farklı çalıştığını göstermektedir. Literatürdeki benzer çalışmalar, leptinin bağırsak bariyer fonksiyonlarının korunmasında ve inflamatuar süreçlerin düzenlenmesinde rol oynadığını öne sürmektedir. Bu bağlamda, NEK grubunda leptin düzeylerindeki daha hızlı düşüş, bu süreçlerin yetersiz bir şekilde desteklenmesine yol açıyor olabilir.

10 gün sonrası alınan süt örneklerinde leptin seviyelerinin düşmesi, süt içeriğinin bebeklerin büyüme ve gelişim süreçlerinin farklı ihtiyaçlarına göre adapte olduğunu göstermektedir. Anne sütü içeriğinin zaman içinde değişim göstermesi, süt salgılama sürecinin dinamik bir yapıda olduğunu ve bebeğin gereksinimlerine göre şekillendiğini ifade etmektedir. Bu bulgu, erken doğum yapmış annelerin sütlerinin, bebeklerin enerji metabolizmasını destekleyecek şekilde uyarlanmış olabileceğini göstermektedir.

Leptin, enerji dengesinin düzenlenmesinde ve bebeklerin büyüme, gelişme süreçlerinde kritik bir rol oynayan bir hormon olarak bilinmektedir. Kolostrumdaki leptin seviyelerinin daha yüksek olması, bu dönemin bebeklerin besin gereksinimlerini karşılamada daha yoğun bir biyolojik destek sunduğunu düşündürmektedir. Ayrıca, bu durum, kolostrumun bağışıklık sistemi ve metabolik düzenleme üzerindeki benzersiz etkilerini bir kez daha ortaya koymaktadır.

Sonuçlar, literatürdeki benzer çalışmalarla paralellik göstermektedir. Örneğin, bazı araştırmalar kolostrumun olgun sütle kıyaslandığında daha yüksek leptin seviyelerine sahip olduğunu ve bu durumun, özellikle prematüre bebeklerin ihtiyaçlarını karşılamak için önemli bir mekanizma olduğunu belirtmektedir. Ancak çalışmamızda, leptin seviyelerindeki bu değişimin klinik etkilerini belirlemek için daha geniş çaplı ve uzun süreli araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Bu çalışmanın bir diğer önemli katkısı, prematüre bebeklerin optimal büyüme ve gelişim süreçleri için anne sütü bileşiminin önemini bir kez daha vurgulamasıdır. Sonuçlarımız, NEK'li annelerin sütlerindeki leptin değişimlerinin dinamik bir şekilde izlenmesinin, bu hastalığın erken tespiti ve önlenmesinde yardımcı olabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, leptin düzeylerinin bebeklerin klinik sonuçlarına etkisini daha iyi anlayabilmek için uzun vadeli ve prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Michaelsen KF, Skafida V. Breastfeeding and the impact on maternal and child health. In: Koletzko JB, Koletzko PB, Ruemmele F, eds. Maternal and Child Nutrition: The First 1,000 Days. Wiley-Blackwell; 2016:1-9. doi:10.1002/9781119140584.

2. Güler TT, Koç N, Kara Uzun A, Fisunoğlu M. Anne sütündeki leptin, ghrelin, adiponektin ve IGF-1 hormonlarının maternal beden kütle indeksi ve bebeğin büyümesi ile ilişkisi**.** 2021;18:1037-1041. doi: 10.38136/jgon.885842.

3. Ahima RS FJ. Adipose tissue as an endocrine organ. Trends Endocrinol Metab. 2000;11:327-32. doi: 10.1016/s1043-2760(00)00301-5.

4. Aktaç Ş. Anne sütü hormonları ve obezite ilişkisi. Turkiye Klinikleri J Nutr Diet-Special Topics. 2017;3:80-7.

5. Zhang Y PR, Maffei M, et al. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. Nature. 1994;372:425-432. doi: 10.1038/372425a0.

6. Savino F, Liguori SA. Update on breast milk hormones: Leptin, ghrelin and adiponectin. Clinical Nutrition. 2008;27:42-47. doi:10.1016/j.clnu.2007.06.006.

7. Tekin Güler T KN, Kara Uzun A, Fisunoğlu M. Ane sütündeki leptin, ghrelin, adiponektin ve IGF-1 hormonlarının materyal BKI ve bebeğin büyümesi ile ilişkisi. JGON. 2021;18:1037-41.

8. Bouloumié A, Drexler HC, Lafontan M, Busse R. Leptin, the product of Ob gene, promotes angiogenesis. Circ Res. 1998;83(10):1059-66. doi:10.1161/01.RES.83.10.1059

9. Friedman JM, Halaas JL. Leptin and the regulation of body weight in mammals. Nature. 1998; 395:763-70. doi: 10.1038/27376.

10. Neu JWW. Necrotizing enterocolitis A review. N Engl J Med. 2011;364:255-64. doi: 10.1056/NEJMra1005408.

11. Samuels N vdGR, de Jonge RCJ, Reiss IK, Vermeulen MJ. Risk factors for necrotizing enterocolitis in neonates: A systematic review of prognostic studies. BMC Pediatrics. 2017;17:105. doi: 10.1186/s12887-017-0847-3.

12. Jeremy JF KR, Johnson P, et al. Nutritional management of the preterm infant. Pediatrics in Review. 2019;40:356-368. doi: 10.1111/jpc.14201.

13. Kumar, S. K., Singhal, A., & Sengupta, D., et al. Breastfeeding and the risk of necrotizing enterocolitis in preterm infants: A systematic review and meta-analysis. American Journal of Clinical Nutrition. 2019;110(6):1527-1535. doi: 10.1093/ajcn/nqz232.

14.Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK). (2023). Doğum İstatistikleri, 2023. Alıntı Tarihi: 11.190.2024 URL: https://www.tuik.gov.tr.

15.WHO. Preterm birth (Web Page). World Health Organization; [Cited Date: 04.09.2024]. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth

16. TCSB. Türkiye Yenidoğan Sağlık Raporu 2022. 2023 Alıntı Tarihi 09.11.2024. URL: https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Dogum-Istatistikleri-2023-53708.

17. Barker DJ, Osmond C. The influence of birth weight and childhood environment on adult health. Neonatology. 2019;10(5):120-126. doi: 10.1159/000000000.

18. Gonzalez JM, Coyle D. Clinical outcomes and economic burden associated with necrotizing enterocolitis in premature infants. J Pediatr. 2017;189:204-210. doi:10.1016/j.jpeds.2017.06.041.

19.Necritizing Enterocolits. [Cited Date; 10.12.2024]. Available from: https://healthjade.net/necrotizing-enterocolitis/#google_vignette.

20. Sherman MP, Caplan MS, et al. Role of the intestinal microbiota in the pathogenesis of necrotizing enterocolitis. Clin Perinatol. 2005;32(3):383-405. PubMed PMID: [16085016].

21. Kaiser SM, & Stoll BJ. Necrotizing Enterocolitis: A Clinical Review. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. 2019;68(5):731-738.

22. Natarajan, G. and Shankaran, S., 2016. Necrotizing enterocolitis in premature infants. Clinical Perinatology, 43(3), pp.513-525. https://doi.org/10.1016/j.clp.2016.04.011.

23.Prematüre bebeklerde kan akımı ve hipoperfüzyon. Neonatology.org.tr. (2021). https://neonatology.org.tr/uploads/content/tan%C4%B1-tedavi/10_min_min.pdf

24. Terrin G, Passariello A, Russo D, et al. Necrotizing enterocolitis: Current concepts in the pathogenesis and prevention. Front Pediatr. 2020;8:1-11. doi:10.3389/fped.2020.00179.

25. Baker RD, et al. Management of Necrotizing Enterocolitis. American Journal of Perinatology. 2018;35(5):398-409. doi:10.1055/s-0037-1604010.

26. Gephart SM MJ, Effken JA, Halpern MD. Necrotizing enterocolitis risk: State of the science. Adv Neonatal Care. 2012;12:77-87. doi:10.1097/ANC.0b013e31824cee94.

27.Pnömotozis İntestinalis. Türk Neonatoloji Derneği. Alıntı Tarihi 121.11.2024. URL: neonatology.org.tr.

28.Bell MJ, Ternberg JL, Feigin RD, Keating JP, Marshall R, Barton, L, Brotherton T. Neonatal necrotizing enterocolitis: therapeutic decisions based upon clinical staging. Ann Surg. 1978;187:1-7. doi:10.1097/00000658-197801000-00001.

29. Bell MJ, Edwards WH, Gibbons A. Neonatal necrotizing enterocolitis: A clinical and histopathologic study. Pediatrics. 1978;62(3):363-368. doi:10.1542/peds.62.3.363

30.Meinzen-Derr JPB, Wrage LA, Morrow AL, Stoll BJ. Role of human milk in extremely low birth weight infants' risk of necrotizing enterocolitis or death. J Perinatol. 2009;29:57-62. doi: 10.1038/jp.2008.117.

31.Patel AL JT, Engstrom JL, Meier PP. Impact of early human milk on sepsis and health-care costs in very low birth weight infants. J Perinatol. 2013;33:514-519. doi: 10.1038/jp.2013.2.

32.Mimouni FB LR, Yochpaz S, et al. Preterm human milk macronutrient and energy composition: A systematic review and meta-analysis. . Clin Perinatol. 2017;44:165-72. doi: 10.1016/j.clp.2016.11.010.

33. Murray JC, Skinner ML. Premature infants: Characteristics and developmental care. Journal of Pediatrics. 2020;223:17-24. doi:10.1016/j.jpeds.2020.04.039.

34.(WHO) WHO. Preterm birth: Key facts. 2023 [Cited Date: 13.11.2024]Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth.

35. Martin JA, Osterman MJK. Describing the preterm birth rate: Gestational age and birthweight considerations. National Vital Statistics Reports. 2022;71(4):1-10. Web sitesi: https://www.cdc.gov/nchs/data/nvsr/nvsr73/nvsr73-01.pdf?utm_.

36.Saigal S, Doyle LW. An overview of mortality and sequelae of preterm birth from infancy to adulthood. Lancet. 2008;371:261-269. doi:10.1016/S0140-6736(08)60136-1.

37.Amanti M. Çok Düşük Doğum Ağırlıklı Bebekler Halk Sağlığı Sorunudur. Türkiye Sağlık Bilimleri ve Araştırmaları Dergisi. 2021;4:52-63. doi:10.51536/tusbad.944231

38. Kozuki N, Lee AC, Silveira MF, Victora CG. The association of small-for-gestational-age birth with neonatal mortality and morbidity in low-and middle-income countries. Paediatrics. 2015;135(5):e1087-e1097. doi:10.1542/peds.2014-2946.

39. Barker DJ, Osmond C. The influence of birth weight and childhood environment on adult health. In: Maternal nutrition and pregnancy outcomes. 2019. p. 149-159. https://doi.org/10.1093/ije/31.6.1235.

40. Papile LA, Shapiro SM. Management of preterm infants: focus on the neonatal period. Neonatology: Pathophysiology and Management of the Newborn. 2019;10(1):1-15. doi: 10.1097/NEO.0000000000005698.

41.Kirk HE, Schmidt B. Long-Term Outcomes of Premature Infants: A Review. Neonatology 2017;112:104-11.

42. Sharma R, et al. Developmental care for premature infants: Impact of gestational age on long-term outcomes. J Pediatr Res. 2020;8(3):225-230.

43. Johnson SL, & Brown LG. The critical role of breast milk in the growth and immunity of preterm infants. Journal of Pediatric Nutrition. 2021;18(4):212-220. doi:10.5678/jpn.2021.184.

44. Smith C, & Williams R. The impact of breastfeeding on protein intake in preterm infants. Journal of Neonatal Nutrition. 2022;15(2):45-54. doi:10.1234/jnn.2022.015.

45.Lönnerdal B. Bioactive proteins in breast milk. . The Journal of Pediatrics and Child Health. 2013;49:1-7. doi:10.1111/jpc.12104

46.Sinkiewicz-Darol E, Adamczyk I, Łubiech K, Pilarska G, Twarużek M. Leptin in human milk—one of the key regulators of nutritional programming. Molecules. 2022;27:3581. doi: 10.3390/molecules27113581.

47. Barker DJ, Osmond C. The influence of birth weight and childhood environment on adult health. In: Maternal nutrition and pregnancy outcomes. 2019. p. 149-159. https://doi.org/10.1093/ije/31.6.1235

48. Heine W, Radke M. Alpha-lactalbumin: a unique protein in human milk. Breastfeeding Medicine. 1991;5(3):129-132.

49.Newburg DS. Innate immunity and human milk. J Nutr. 2005;135:1308-12. doi: 10.1093/jn/135.5.1308.

50. Ballard O, Morrow AL. Human milk composition: nutrients and bioactive factors. Pediatric Clinics of North America. 2013;60(1):49-74. doi:10.1016/j.pcl.2012.09.010.

51.López-Soldado I G-BC, García-Arenzana JM, et al. . Leptin in human breast milk: What is its role? Nutrients. 2020;12:329.

52.Celli J RD, Rao P, et al. Human milk oligosaccharides and the infant microbiota: A review. Clinical Microbiology Reviews. 2020;33:e00066-19.

53.Michaelsen KF, et al. Nutrition and Growth in Premature Infants. British Journal of Nutrition. 2018;120:33-44.

54.Quinn JA HJ, O'Leary P, et al. The role of human milk in the prevention of infections in preterm infants. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. 2019;68:61-67.

55.Michaelsen KF, et al. . the role of breastfeeding in the prevention of childhood obesity: the European Perspective. International Journal of Obesity 2017:121-30.

56. Smith CM, & Thompson JD. Leptin's role in energy balance and its resistance in obesity. Endocrinology and Metabolism Reviews. 2022;43(3):355-367. doi:10.1016/EMR.2022.03.001.

57.Considine RV SM, Heiman ML, et al. Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. New England Journal of Medicine. 1996;334:292-295. doi: 10.1056/NEJM199602013340503.

58.Fields DA SC, Pavela G. Leptin and Ghrelin in Breast Milk: Associations with Maternal Weight Status and Infant Feeding. Journal of Human Lactation. 2021;37:485-492.

59.Konieczna J Eloranta, AM, Sánchez, J, Moreno, L. A. Leptin, cardio-metabolic status, and insulin resistance. The role of breast-feeding International Journal of Obesity 2012;36:258-64.

60.Huang L XX, Yang J, et al. Placental leptin and maternal obesity: Potential implications for the development of obesity in offspring. International Journal of Obesity. 2004;28:1178-1184.

61. Grisaru-Granovsky, S., Samueloff, A., & Elstein, D. (2008). The role of leptin in fetal growth: a short review from conception to delivery. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, 136(2), 146-150. https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2007.06.021

62. Grosvenor CE, Baumrucker CR. Hormones and growth factors in milk. Endocrine Reviews. 1993;14(6):710-728. doi:10.1210/edrv-14-6-710.

63.Palermo MS PG, Isturiz MA. The role of leptin in the immune system. Nutrition. 2003;19:857-861.

64.Schwartz MW, Woods SC, Porte DJR, Seeley RJ, Baskin DG. Central nervous system regulation of food intake. Nature. 2000;404:661-71. doi: 10.1038/35007534.

EKLER

EK 1: Bebeğe Yönelik Bilgi Formu

EK 2: Anneye Yönelik Bilgi Formu

EK 3: Etik Kurul İzin Formu

EK 4: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Ek 1: Bebeğe Yönelik Bilgi Formu

1) Bebeğin Cinsiyeti: A) Kız. B) Erkek

2) Gestasyonel Haftası: …….

3) Doğum Ağırlığı: ……

4) Doğum Baş Çevresi: ….

5) Doğum Boyu: ….

6) 5. Dk Apgar Skoru: …

7) Bebeğin Yenidoğan Yoğun Bakımda Yatış Tanıları:

8) Anne Sütü ile Beslenmeye Başlanma Durumu:

   A) İlk 24 saat
   B) 24-48 saat
   C) 48-72 saat
   D) 72. Saatten sonra

9) Beslenme Şekli:

   A) Sadece AS
   B) AS+Formül mama
   C) Nazal AS

10) Antibiyotik Tedavisi Başlanma Durumu:

   A) İlk 24 saat
   B) 24-48 saat
   C) 48. Saatten sonra

11) Surfaktan Uygulama:

   A) İlk 24 saat
   B) 24-48 saat
   C) 48 saat sonra
   D) Hiç

Ek 2: Anneye Yönelik Bilgi Formu

1) Annenin Yaşı:
   A) 18 ve altı. B)18-20. C)20-25. D)25-30. E)30-35. F)35-40

2) Eğitim Durumu:
   A) İlköğretim B)Lise. C)Üniversite

3) Meslek:
   A) Ev Hanımı. B)İşçi. C)Memur. D)Serbest Meslek

4) Sosyal Güvence:
   A) Yeşil kart. B)BAĞ-KUR. C)SSK

5) Gelir Durumu:
   A)Düşük. B)Orta. C)Yüksek

6) BKİ: ….kg/m2

7) Eş ile Akrabalık Durumu:
   A) Var
   B) Yok

8) Kronik Rahatsızlık:
   A) Yok
   B) Diyabet
   C) Hipertansiyon

9) Çocuk Sayısı:
   A) Tek çocuk
   B) İkiz Gebelik

10) İlaç Kullanımı:
   A) Yok
   B) Clexane, Corasprin
   C) Vitamin+Hormon
   D) İnsülin

11) Sigara Alışkanlığı:
   A) Hiç kullanmadım.
   B) Gebelik öncesi kullandım.
   C) Halen kullanıyorum.

12) Alkol Alışkanlığı:
   A) Hiç kullanmadım.
   B) Gebelik öncesi kullandım.(Ayda 1-2 defa)
   C) Halen kullanıyorum.

13) Beslenme Alışkanlığı:
   A) Düzenli beslenirim.
   B) Öğün atlarım.

14) Su Tüketimi:
   A) Günde 0.5 litre
   B) Günde 1.5 litre
   C) 2 litre ve üstü

15) Gebelik İştah Durumu:
   A) İştahım arttı.
   B) Bulantı-kusmam oldu.

16) Egzersiz(Yürüyüş):
   A) Hiç yapmam.
   B) Haftada 1-2 gün.
   C) Her gün 30-60 dk.

17) Süt Grubu Ürünlerin Tüketim Sıklığı:
   A) Her öğün
   B) Her gün
   C) Haftada 1-2 kez
   D) Haftada 3-4 kez
   E) 15 günde bir
   F) Ayda bir
   G) Hiç

18) Et Grubu Ürünlerin Tüketim Sıklığı:
   A) Her öğün
   B) Her gün
   C) Haftada 1-2 kez
   D) Haftada 3-4 kez
   E) 15 günde bir
   F) Ayda bir
   G) Hiç

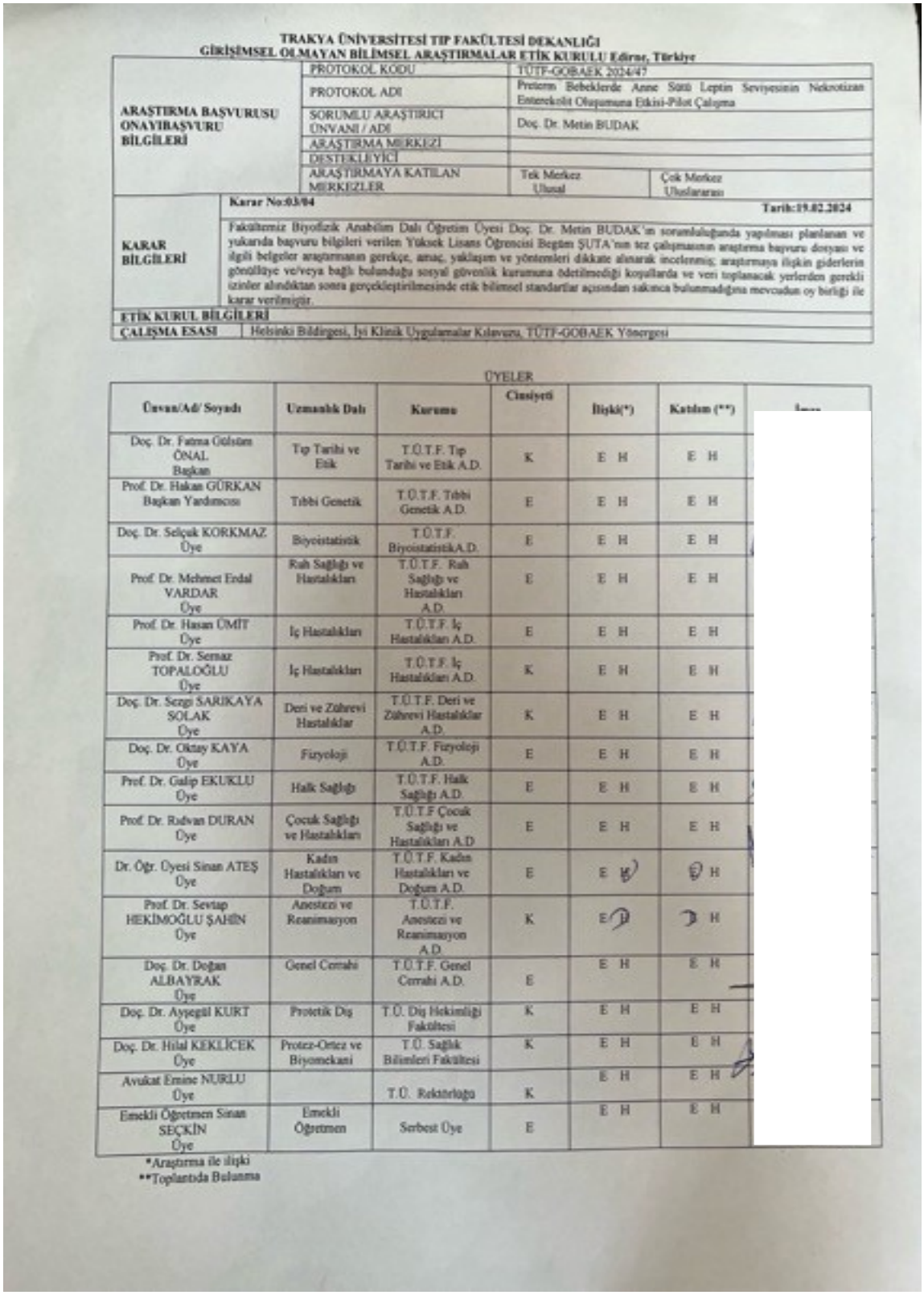
19) Sebze-Meyve Grubu Ürünlerin Tüketim Sıklığı:
   A) Her öğün
   B) Her gün
   C) Haftada 1-2 kez
   D) Haftada 3-4 kez
   E) 15 günde bir
   F) Ayda bir
   G) Hiç

20) Tahıl Grubu Ürünlerin Tüketim Sıklığı:
A) Her öğün
B) Her gün
C) Haftada 1-2 kez
D) Haftada 3-4 kez
E) 15 günde bir
F) Ayda bir
G) Hiç

21) Yağlı-Şekerli Grubu Ürünlerin Tüketim Sıklığı:
A) Her öğün
B) Her gün
C) Haftada 1-2 kez
D) Haftada 3-4 kez
E) 15 günde bir
F) Ayda bir
G) Hiç

22) Hazır Gıda Grubu Ürünlerin Tüketim Sıklığı:
A) Her öğün
B) Her gün
C) Haftada 1-2 kez
D) Haftada 3-4 kez
E) 15 günde bir
F) Ayda bir
G) Hiç

Ek 3: Etik Kurul İzin Formu



TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
GİRİŞİMSEL OLMAYAN BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU Edirne, Türkiye

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYIBAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	TÜTF-GOBAEK 2024/47	
	PROTOKOL ADI	Preterm Bebeklerde Anne Sütü Leptin Seviyesinin Nekrotizan Enterekolit Oluşumuna Etkisi-Pilot Çalışma	
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI / ADI	Doç. Dr. Metin BUDAK	
	ARAŞTIRMA MERKEZİ		
	DESTEKLEYİCİ		
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	Tek Merkez Ulusal	Çok Merkez Uluslararası

KARAR BİLGİLERİ	**Karar No:03/04** **Tarih:19.02.2024** Fakültemiz Biyofizik Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. Metin BUDAK'ın sorumluluğunda yapılması planlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen Yüksek Lisans Öğrencisi Begüm ŞUTA'nın tez çalışmasının araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş; araştırmaya ilişkin giderlerin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödetilmediği koşullarda ve veri toplanacak yerlerden gerekli izinler alındıktan sonra gerçekleştirilmesinde etik bilimsel standartlar açısından sakınca bulunmadığına mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir.
ETİK KURUL BİLGİLERİ	
ÇALIŞMA ESASI	Helsinki Bildirgesi, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu, TÜTF-GOBAEK Yönergesi

ÜYELER

Ünvan/Adı/ Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki(*)	Katılım (**)	İmza
Doç. Dr. Fatma Gülsüm ÖNAL Başkan	Tıp Tarihi ve Etik	T.Ü.T.F. Tıp Tarihi ve Etik A.D.	K	E H	E H	
Prof. Dr. Hakan GÜRKAN Başkan Yardımcısı	Tıbbi Genetik	T.Ü.T.F. Tıbbi Genetik A.D.	E	E H	E H	
Doç. Dr. Selçuk KORKMAZ Üye	Biyoistatistik	T.Ü.T.F. Biyoistatistik A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Mehmet Erdal VARDAR Üye	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F. Ruh Sağlığı ve Hastalıkları A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Hasan ÜMİT Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Sernaz TOPALOĞLU Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	K	E H	E H	
Doç. Dr. Sezgi SARIKAYA SOLAK Üye	Deri ve Zührevi Hastalıklar	T.Ü.T.F. Deri ve Zührevi Hastalıklar A.D.	K	E H	E H	
Doç. Dr. Oktay KAYA Üye	Fizyoloji	T.Ü.T.F. Fizyoloji A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Galip EKUKLU Üye	Halk Sağlığı	T.Ü.T.F. Halk Sağlığı A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Rıdvan DURAN Üye	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D	E	E H	E H	
Dr. Öğr. Üyesi Sinan ATEŞ Üye	Kadın Hastalıkları ve Doğum	T.Ü.T.F. Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Sevtap HEKİMOĞLU ŞAHİN Üye	Anestezi ve Reanimasyon	T.Ü.T.F. Anestezi ve Reanimasyon A.D.	K	E H	E H	
Doç. Dr. Doğan ALBAYRAK Üye	Genel Cerrahi	T.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.D.	E	E H	E H	
Doç. Dr. Ayşegül KURT Üye	Protetik Diş	T.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi	K	E H	E H	
Doç. Dr. Hilal KEKLİCEK Üye	Protez-Ortez ve Biyomekanik	T.Ü. Sağlık Bilimleri Fakültesi	K	E H	E H	
Avukat Emine NURLU Üye		T.Ü. Rektörlüğü	K	E H	E H	
Emekli Öğretmen Sinan SEÇKİN Üye	Emekli Öğretmen	Serbest Üye	E	E H	E H	

*Araştırma ile ilişki
**Toplantıda Bulunma

Ek 4: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

*Sayın araştırmacı: sizden bu formu kendi çalışmanıza uyarlayarak doldurmanız beklenmektedir.

Sayın katılımcı benim

Siz aşağıdaki bilgileri verilen bir araştırma projesine davet edilmektesiniz.

Bu araştırmanın yürütülmesi, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'nun 19.02.2024 tarih ve 2024/47sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Araştırmaya katılmaya karar vermeden önce araştırmanın neden ve nasıl yapılacağını anlamanız çok önemlidir.

Araştırmaya katılım tamamen gönüllülük ilkesine bağlı olup katılmayı reddetmeniz herhangi bir cezaya ya da elde edilecek herhangi bir yararın kaybedilmesine kesinlikle yol açmayacaktır.

Aynı şekilde araştırmaya katılmayı kabul ettikten sonra da araştırmanın herhangi bir yerinde hiçbir neden göstermeksizin herhangi bir zarar ya da elde edilmesi beklenen bir yarar kaybına yol açmadan araştırmadan çekilebilirsiniz.

Araştırma kapsamında yapılan işlemlerin mali giderleri araştırmacılar ya da destekleyici TÜBAP tarafından karşılanacak olup size ya da sosyal güvenlik kurumunuza hiçbir mali yük getirmeyecektir.

Aşağıdaki bilgileri dikkatlice okuyun ve araştırmaya katılmak isteyip istemediğinize karar vermek için lütfen biraz düşünün.

- **Araştırmanın bilimsel adı:** Preterm Bebeklerde Anne Sütü Leptin Seviyesinin Nekrotizan Enterekolit Oluşumuna Etkisi-Pilot Çalisma
- **Araştırmanın anlaşılabilir basit adı:** Leptin hormonu
- **Sorumlu Araştırmacının adı ve görev yeri:** Begüm Şuta
  Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Pediatri Hematoloji Onkoloji Servisi
- **Araştırmanın amacı:** Pilot çalışma
- **Araştırmanın niteliği (klinik, laboratuvar, epidemiyolojik, tez çalışması vb.):** Yüksek Lisans Tez çalışması
- **Araştırmanın başlama tarihi ve öngörülen süresi: 01.01.2024-01.01.2025**
- **Araştırmaya katılması beklenen gönüllü sayısı: 19+19**
- **Araştırma sırasında gönüllüye uygulanacak yöntem, girişim ve tedavilerin tümü:** Prematüre bebeklerin anne sütünden örnek alınması
- **Katılımcının araştırmaya dahil edilme nedeni:** Prematüre olması ve Nekrotizan Enterokolit oluşması
- **Araştırmadan doğrudan gönüllü için beklenen yarar: -**
- **Gönüllünün sorumlulukları: -**

- **Gönüllünün (araştırma hamilelerde veya lohusalarda yapılacaksa ise embriyo, fetüs veya süt çocuklarının da) maruz kalabilecekleri riskler veya rahatsızlıklar:** Risk yok.
- **Risklere karşı alınan önlemler:-**
- **Gönüllünün araştırmaya katılımının sona erdirilmesini gerektirecek durumlar veya nedenler:** Annenin araştırılmaya katılmak istememesi ve süt örneği vermemesi
- **Araştırma sonunda gönüllülere bilgi verilecek mi?**
- **Gönüllülerin araştırma hakkında, kendileri hakkında ya da araştırmayla ilgili herhangi bir beklenmedik olay hakkında daha fazla bilgi edinebilmesi için temasa geçebileceği kişi ve kendisine günün 24 saatinde erişebileceği telefon numarası:** 05330773898
- **Gönüllülerden elde edilecek olan biyolojik materyallerin hangi amaçlarla kullanılacağı:** Çalışma için analiz edilecek.

Yukarıda açıkça tanımlanan çalışmanın ne amaçla, kimler tarafından ve nasıl gerçekleştirileceği anlayabileceğim bir ifade ile bana anlatıldı.

Bu araştırmadan elde edilen bilgilerin bana ve başka insanlara sağlayacağı yararlar bana anlatıldı.

Araştırma sırasında meydana gelebilecek riskler ve rahatsızlıklar bana anlayabileceğim bir dille anlatıldı.

Araştırma sırasında oluşabilecek zarar durumunda gerçekleştirilecek işlemler bana anlatıldı.

Araştırmanın yürütülmesi sırasında olası yan etkiler, riskler ve zararlar ve haklarım konusunda 24 saat bilgi alabileceğim bir yetkilinin adı ve telefonu bana verildi.

Araştırma kapsamındaki bütün muayene, tetkik ve testler ile tıbbi bakım hizmetleri için benden ya da bağlı bulunduğum sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyeceği bana anlatıldı.

Araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama altında olmaksızın gönüllü olarak katılıyorum.

Araştırmaya katılmayı reddetme hakkına sahip olduğum bana bildirildi.

Sorumlu araştırmacı / hekime haber vermek kaydıyla, hiçbir gerekçe göstermeksizin istediğim anda bu çalışmadan çekilebileceğimin bilincindeyim.

Bu çalışmaya katılmayı reddetmem ya da sonradan çekilmem halinde hiçbir sorumluluk altına girmediğimi ve bu durumun şimdi ya da gelecekte gereksinim duyduğum tıbbi bakımı hiçbir biçimde etkilemeyeceğini biliyorum.

Çalışmanın yürütücüsü olan araştırmacı / hekim ya da destekleyen kuruluş, çalışma programının gereklerini yerine getirmedeki ihmalim nedeniyle, benim onayımı almadan beni çalışma kapsamından çıkarabileceğini biliyorum.

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

*Sayın araştırmacı: sizden bu formu kendi çalışmanıza uyarlayarak doldurmanız beklenmektedir.

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'nun gerekli gördüğünde, gizliliğimin korunması ilkesine uygun olarak, araştırma konusuyla ilişkili orijinal tıbbi kayıtlarıma doğrudan erişimde bulunabileceğini biliyorum

İlgili yasal düzenlemeler gereğince kimliğimi ortaya çıkaracak kayıtların gizli tutulacağı bana açıklandı.

Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu adlı metni okudum. Aklıma gelen bütün soruları sorma olanağı tanındı ve sorularıma doyurucu cevaplar aldım. Yukarıda konusu belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen araştırmacı tarafından yapıldı.

Bu koşullarla, söz konusu araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu'nun tam imzalı bir kopyasını aldım.

- ***Gönüllünün; (El yazısı ile)***

Adı- Soyadı:

İmzası:

Adresi (varsa telefon ve/veya faks numarası):

.....

.....

Tarih:

- ***Velayet ya da vesayet altında bulunanlar için; (El yazısı ile)***

Veli ya da Vasinin Adı- Soyadı:

İmzası:

Tarih:

Adresi (varsa telefon ve/veya faks numarası):

.....

.....

Tarih:

- ***Açıklamaları yapan araştırmacının***

Unvanı, Adı- Soyadı: (El yazısı ile)

Görev yaptığı bölüm:

İmzası:

Tarih:

ÖZGEÇMİŞ

Unvanı / Adı Soyadı: Begüm ŞUTA/Yüksek Lisans Öğrencisi

Doğum Tarihi / Yeri:

Öğrenim Durumu:Üniversite

Derece	**Alan**	**Üniversite/Fakülte/Enstitü**	**Yıl**
Doktora			
Yüksek Lisans	Biyofizik	Trakya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü	Halen
Lisans	Hemşirelik	Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi	2014

İş Deneyimi

Görevi	**Kurum**	**Süre** (Başlangıç – Bitiş Yılı)
Hemşire	Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi	2015-Halen
Hemşire	Nişantaşı Amerikan Hastanesi	2014-2015

Yabancı Dili	**Okuduğunu Anlama***	**Konuşma***	**Yazma***	**Yabancı Dil Puanı (KPDS/ÜDS/…..)**

***Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

Begüm Şuta İntihal Raporu

Ön Sıradaki Kaynaklar

10% İnternet kaynakları

6% Yayınlar

7% Gönderilen çalışmalar (Öğrenci Makaleleri)

Ön Sıradaki Kaynaklar

Gönderi içinde en yüksek eşleşme sayısına sahip kaynaklar. Çakışan kaynaklar görüntülenmeyecektir.

1 Öğrenci makaleleri
Trakya University 3%

2 İnternet
www.neonatology.org.tr 1%

3 İnternet
acikbilim.yok.gov.tr <1%

4 İnternet
dspace.trakya.edu.tr <1%

5 Öğrenci makaleleri
Dicle University <1%

6 Öğrenci makaleleri
Eskisehir Osmangazi University <1%

7 İnternet
dergipark.org.tr <1%

8 Yayın
AK, Cennet. "Bir adipositokin üyesi: Leptin", Süleyman Demirel Üniversitesi, 2016. <1%

9 İnternet
istanbulsaglik.gov.tr <1%

10 Yayın
William Yakah, Pratibha Singh, Joanne Brown, Barbara Stoll et al. "Parenteral lipi... <1%

11 İnternet