

T.C.
İSTANBUL OKAN ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

PRETERM BEBEKLERDE
KRONOBİYOLOJİK YAKLAŞIMLA BESLENME MODELİNİN
BÜYÜME PARAMETRELERİ ve TABURCULUK SÜRESİNE
ETKİSİ: RANDOMİZE KONTROLLÜ ÇALIŞMA

EBRU TEMİZSOY
18450300

HEMŞİRELİK ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Güلزade UYSAL

İSTANBUL, 2022 İTHAF

“Ne kadar okursan oku; bilgine yakışır davranmadığın sürece cahilsin demektir”

Sadi ŞİRAZİ

Yaşamın anlamını tüm derinliğiyle öğreten, ilk öğretmenim, ilham ve motivasyon kaynağım, kazandığım her başarıda emeği olan ve bana güç veren, benimle her zaman gurur duyduğunu bildiğim “*ANNEME*” ithaf ediyorum.



ÖNSÖZ

Doktora eğitimim boyunca ve tezimin tüm aşamalarında kendisinden çok şey öğrendiğim, bilgi, destek ve katkılarını hiçbir zaman esirgemeyen, bana sürekli rehberlik eden ve çalışmamı destekleyen çok değerli danışman hocam Sayın Doç. Dr. Gülzade UYSAL’a,

Görüş, öneri ve destekleriyle çalışmama katkı sağlayan değerli tez izleme jüri üyesi hocalarım Prof. Dr. Duygu GÖZEN ve Doç. Dr. K. Derya BEYDAĞ’a,

Doktora eğitimim süresince görüş ve düşüncelerine başvurduğum ve kendisinden çok şey öğrendiğim kıymetli hocam Prof. Dr. Gülçin BOZKURT’a

Doktora eğitimine başlamam ve yürütmemdeki katkıları için Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Neonatoloji Kliniği Eğitim Sorumlusu Prof. Dr. Güner KARATEKİN’e, “Yenidoğan Hemşiresi” olarak mesleki gelişimimde çok önemli yeri olan Prof.Dr.Fahri OVALI’ya, tezimin başlangıcında katkılarından dolayı Doç.Dr.Nilgün KARADAĞ’a, Neonatoloji Kliniğinde birlikte uzun yıllar çalıştığım Neonatoloji Kliniği Eğitim Görevlisi Doç. Dr. Sevilay TOPÇUOĞLU ve Doç.Dr.Elif ÖZALKAYA’ya

Doktora eğitimim süresince ve özellikle veri toplama sürecindeki katkılarından dolayı Neonatoloji Kliniği hemşirelerinden Tayyibe KARADENİZ, Ayfer OVAT ve Havva ALİUSTAOĞLU başta olmak üzere ismini sayamadığım tüm iş arkadaşlarıma,

Yaşamımın her döneminde desteklerini ve sevgilerini hissettiğim, varlıklarıyla bana güç veren, kazandığım her başarıda emekleri olan canım anneme ve sevgili kardeşlerim Arzu, Banu ve Murat TEMİZSOY’a,

Doktora eğitimim süresince varlığıyla güç veren ve desteğini esirgemeyen, katkıda bulunan herkese kalpten teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	SAYFA NO
TEZ ONAYI	i
BEYAN	ii
İTHAF	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	viii
SUMMARY	ix
TABLolar LİSTESİ	x
ŞEKİLLER LİSTESİ	xi
GRAFİKLER LİSTESİ	xii
SEMBOL ve KISALTMALAR	xiii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
1.1 Konunun Önemi ve Özgün Değeri	1
1.2 Araştırmanın Amacı	4
GENEL BİLGİLER	5
2.1 Preterm Bebeklerde Beslenmenin Önemi, Güncel Yaklaşımlar	5
2.1.1 Preterm Bebeklerde Oral Beslenme ve Emzirmeye Geçiş Süreci	5
2.1.1.1 Prematüre Beslenmesinde Temel Hedef.....	6
2.1.1.2 Preterm Bebeklerin Beslenmesinde Güncel Yaklaşımlar	7
2.1.1.3 Gavaj Beslenme	10
2.1.1.4 Nazogastrik-Orogastrik Sonda Tercihi	11
2.1.1.5 Preterm Bebeklerin Beslenmesinde Hazır Oluşluğun	
Değerlendirilmesi	12
2.1.1.6 İpucu Temelli Beslenme	13
2.1.1.7 Bebek Odaklı Beslenme ve Öneriler	14
2.1.1.8 Oral Beslenme ve Emzirmenin Değerlendirilmesi	15
2.1.2 Preterm Bebeklerde Alternatif Oral Beslenme Yöntemleri	15
2.1.3 Preterm bebeklerin Oral Beslenmesinde Kanıt Temelli Uygulamalar	18

2.2 Kronobioloji	20
2.2.1 Sirkadiyen Ritim ve Biyolojik Saat	21
2.2.2 Biyolojik İç Saat	22
2.2.3 Zeitgeber(Time Giver)	23
2.3 Biyolojik Bir Sistem Olarak Anne Sütü	23
2.3.1 Biyolojik Bir Sistem Olarak Anne Sütü Bileşimi	24
2.3.1.1 Meme Bezi Gelişimi	24
2.3.1.2 Anne Sütü Bileşimi	25
2.3.2 Anne Sütü Kronobiolojisi ve Sirkadiyen Değişiklikler	27
2.4 Kronobiyolojik Yaklaşım; Sirkadiyen Beslenme	29
2.4.1 Krononutrisyon	29
2.4.2 YYBÜ’de Anne Sütlerinin Sirkadiyen Eşleştirilmesi	30
GEREÇ VE YÖNTEM	31
3.1 Araştırmanın Amacı ve Tipi	31
3.2 Araştırma Hipotezleri	31
3.3 Araştırma Değişkenleri	31
3.4 Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zaman	31
3.5 Araştırmanın Evren ve Örneklemi	33
3.6 Araştırma Veri Toplama Formları	34
3.6.1 Bebek İzlem Formu	34
3.6.2 Fenton Büyüme Eğrileri	35
3.7 Veri Toplama Araçları	35
3.7.1 Drager&Tende Marka Küvöz Tartısı	36
3.7.2 Mezure	37
3.7.3	37

Neonatal Steteskop	38	3.7.4
Biberon	38	
3.7.5 Anne Sütü Saklama Torbası	39	
3.7.6 Sirkadiyen Anne Sütü Etiketleri	40	
3.7.7 Anne Sütü Saklama Dolabı	40	
3.7.8 Anne Sütü Isıtma Cihazı	41	
3.8 Verilerin Toplanması		
42 3.8.1 Ön Uygulama Yapılması; 5 Preterm Bebekte Uygulama	42	
3.8.2 Süt Saklama Poşetlerinin Sirkadiyen Etiketlenmesi	42	
3.8.3 Bebek İzlem Formunun Doldurulması, Girişimin Uygulanması	43	
3.9 Kronobiyolojiye Göre Beslenme ve Büyüme Değerlendirilmesi	45	
3.10 Araştırmanın Güçlü Yönleri	48	
3.11 Araştırmanın Yürütülmesi Sırasında Karşılaşılan Durumlar	48	
3.12 Araştırmanın Bütçesi	49	
3.13 Verilerin Değerlendirilmesi	49	
3.14 Araştırmanın Etik ve Yasal Yönleri	50	
4. BULGULAR	51	
4.1 Tanımlayıcı Özelliklere Ait Bulgular	51	
4.2 Antropometrik Ölçümler ve Persantil Değerlerine Ait Bulgular	52	
4.3 Beslenme Etkilerine Ait Bulgular	60	
4.4 Hastane Gün Sayısının Değerlendirilmesine Ait Bulgular	63	

5. TARTIŞMA	65
5.1 Preterm Bebeklerin Özelliklerine Ait Bulguların Tartışılması	
67 5.2 Kronobiyolojik Beslenme Modelinin Preterm Bebeklerin Büyüme	
Parametreleri ve Hastane Yatış Süresine Etkisinin Tartışılması	69
5.3 Preterm Bebeklerin Gruplara Göre Hastane Yatış Süresinin Tartışılması	76
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	79
6.1 Sonuçlar	
79	
6.2	Öneriler
.....	80
6.3 Sınırlılıklar	
81	KAYNAKLAR
.....	82 EKLER
.....	95 Ek 1
Bebek İzlem Formu.	95
Ek 2. Fenton Büyüme Eğrisi (Erkek)	
96	
Ek 3. Fenton Büyüme Eğrisi (Kız)	97
Ek 3. Etik Kurul Kararı	
98	
Ek 4. Kurum İzin Başvurusu	100
Ek 5. Tübitak Desteği Onay Raporu	101
Ek 6. Bilgilendirilmiş Olur Formu	102
Ek 7. Anne Sütü Sağma ve Saklama Eğitimi	103
Özgeçmiş	105

ÖZET

PRETERM BEBEKLERDE KRONOBİYOLOJİK YAKLAŞIMLA

BESLENME MODELİNİN BÜYÜME PARAMETRELERİ VE TABURCULUK SÜRESİNE ETKİSİ: RANDOMİZE KONTROLLÜ ÇALIŞMA

Bu çalışma sağlıklı anne sütü ile beslenen 32^{0/6}-36^{6/7} gebelik haftasında olan preterm bebeklerde kronobiyolojik beslenme modelinin büyüme parametreleri ve taburculuk süresine etkilerini değerlendirmek amacıyla randomize kontrollü, tek kör ve deneysel olarak gerçekleştirildi. Araştırma ile ilgili etik kurul izni ve Tübitak proje desteği alındı. Araştırma verileri Ekim 202-Mart 2022 tarihleri arasında, SBÜ Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Neonatoloji Kliniğinde yatan 45 girişim ve 46 kontrol olmak üzere toplam 91 preterm bebekten elde edildi. (Clinical Trial no: NCT04992819) Veriler; bebek izlem formu ile günlük ve haftalık kaydedilerek Fenton büyüme eğrileri ile persantil ölçüleri değerlendirildi. Bilgilendirilmiş olur formunu imzalayan annelere ve anne sütü hazırlayan sorumlu hemşirelere araştırmacı tarafından eğitim verildi. Veriler NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) programında uygun istatistiksel yöntemlerle değerlendirildi.

Girişim grubu annelerine önceden etiketlenmiş sarı ve mor renkte anne sütü poşetleri verildi. Kontrol grubu için eğitim dışında herhangi bir müdahale yapılmadı. Kliniğe getirilen sütler farklı buzdolaplarında saklandı. Sirkadiyen eşleştirme yapılmış anne sütüyle beslenen bebeklerin taburculukta kilo, boy ve baş çevresinde kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı fark izlenmedi ($p>0.05$). Doğum kilolarına göre *taburculukta kilo artış miktarı* kronobiyolojik beslenme modeli uygulanan girişim grubunda istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p=0.002$; $p<0.01$). Girişim grubundakilerin başlangıca göre taburculuk *persantil ölçümlerindeki değişim* kontrol grubundakilerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı ($p=0.004$; $p<0.01$). Gruplara göre bebeklerin *hastanede toplam yatış süreleri ve taburculuk postmenstrüel yaşları* arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p>0.05$). Kontrol grubu bebeklerin *tam oral beslenmeye geçişten sonra hastanede kalış süreleri*, girişim grubundakilerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı ($p=0.001$; $p<0.01$).

Araştırma sonuçlarına göre preterm bebeklerin sağlıklı anne sütü ile *kronobiyolojik beslenme modeli büyüme ve taburculuk süresini olumlu* etkilemektedir.

Anahtar kelimeler: Preterm, Beslenme, Kronobiyoloji, Sirkadiyen ritim, Anne sütü
Bu araştırma TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir. Proje No: 221S514



ABSTRACT

THE EFFECT OF FEEDING MODEL WITH CHRONOBIOLOGICAL APPROACH ON GROWTH PARAMETERS AND DISCHARGE TIME IN PRETERM INFANTS: RANDOMIZED CONTROLLED STUDY

This study was fed with expressed breast milk randomized controlled, single-blind and experimental study was conducted to evaluate the effects of chronobiological feeding model on growth parameters and discharge time in preterm infants at 32^{0/6} – 36^{6/7} weeks of gestation. Ethics committee approval and Tübitak project support were obtained for the study. Research data between October 2021-March 2022, SBU. It was obtained from a total of 91 preterm infants, 45 of which were experimental and 46 of which were control, hospitalized in the Neonatology Clinic of Zeynep Kamil Maternity and Children's Disease Training and Research Hospital. (Clinical Trial number: NCT04992819). Data; Fenton growth curves and percentile measurements were evaluated by recording daily and weekly with the baby follow-up form. The mothers who signed the informed consent form and the responsible nurses who prepared breast milk were trained by the researcher. The data were evaluated with appropriate statistical methods in the NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) program.

Pre-labeled yellow and purple breast milk bags were given to the mothers of the experimental group. No intervention was made for the control group other than education. The milk brought to the clinic was stored in different refrigerators. There was no statistically significant difference in weight, height and head circumference at discharge of breastfed infants with circadian matching compared to the control group ($p>0.05$). The amount of weight gain at discharge according to birth weight was found to be statistically significantly higher in the experimental group to which the chronobiological feeding model was applied ($p=0.002$; $p<0.01$). The change in the discharge percentile measurements in the experimental group compared to baseline was found to be statistically significantly higher than those in the control group ($p=0.004$; $p<0.01$). There was no statistically significant difference between the total hospitalization time and discharge postmenstrual age of the infants according to the groups ($p>0.05$). The duration of hospital stay in the control group after the transition to full oral feeding was found to be statistically significantly higher than those in the experimental group ($p=0.001$; $p<0.01$).

According to the results of the study, it can be said that expressed breast milk and chronobiological feeding model of preterm infants have positive effects on growth and discharge time.

Keywords: Preterm, Nutrition, Chronobiology, Circadian rhythm, Breast milk

This research was supported by TUBITAK. Project No: 221S514

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1: Kronobiyolojik Beslenme Modeli Uygulanan ve Uygulanmayan Bebeklerin Bazı Tanıtıcı Özelliklerinin Karşılaştırılması	54
Tablo 2: Kronobiyolojik Beslenme Modeli Uygulanan ve Uygulanmayan Bebeklerin Vücut Ağırlıklarının Karşılaştırılması	55
Tablo 3: Kronobiyolojik Beslenme Modeli Uygulanan ve Uygulanmayan Bebeklerin Boy Ölçümlerinin Karşılaştırılması	57
Tablo 4: Kronobiyolojik Beslenme Modeli Uygulanan ve Uygulanmayan Bebeklerin Baş Çevresi Ölçümlerinin Karşılaştırılması	59
Tablo 5: Kronobiyolojik Beslenme Modeli Uygulanan ve Uygulanmayan Bebeklerin Karın Çevresi Ölçümlerinin Karşılaştırılması	61
Tablo 6: Kronobiyolojik Beslenme Modeli Uygulanan ve Uygulanmayan Bebeklerin Persantil Ölçümlerinin Karşılaştırılması.	63
Tablo 7: Kronobiyolojik Beslenme Modeli Uygulanan ve Uygulanmayan Bebeklerin Defekasyon Sıklığının Karşılaştırılması	64
Tablo 8: Kronobiyolojik Beslenme Modeli Uygulanan ve Uygulanmayan Bebeklerin Barsak Sesi Ölçümlerinin Karşılaştırılması	66
Tablo 9: Kronobiyolojik Beslenme Modeli Uygulanan ve Uygulanmayan Bebeklerin Beslenme Etkilerinin Karşılaştırılması	67
Tablo 10: Kronobiyolojik Beslenme Modeli Uygulanan ve Uygulanmayan Bebeklerin Hastane Gün Sayısının Karşılaştırılması.	68

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: Sirkadiyen Ritim	23
Şekil 2: Supra Kiazmatik Çekirdek (SCN)	23
Şekil 3: Zeitgeber Mekanizması	24
Şekil 4: Eksternal Zeitgeberler	24
Şekil 5: Anne Sütü Kronobiyojisi	26
Şekil 6: Drager Marka Kuvöz Tartısı	37
Şekil 7: Tende Marka Kuvöz Tartısı	38
Şekil 8: Mezure	38
Şekil 9: Neonatal Steteskop	39
Şekil 10: Biberon	39
Şekil 11: Sirkadiyen Anne Sütü Poşeti (Prototip)	40
Şekil 12: Sirkadiyen Anne Sütü Poşeti Çizimi (Patent)	40
Şekil 13: Lansinoh Anne Sütü Torbası	40
Şekil 14: Sarı Anne Sütü Etiket.....	41
Şekil 15: Mor Anne Sütü Etiket.....	41
Şekil 16: Sümer Marka Biberon Isıtıcı	42
Şekil 17: Araştırma Deseni	49
Şekil 18: Araştırma Akış Diyagramı	50

GRAFİKLER LİSTESİ

Grafik 1: Gruplara Göre Vücut Ağırlığı Dağılımı	57
Grafik 2: Gruplara Göre Boy Dağılımı	59
Grafik 3: Gruplara Göre Baş Çevresi Ölçümü Dağılımı	61
Grafik 4: Gruplara Göre Karın Çevresi Ölçümü Dağılımı	62
Grafik 5: Gruplara Göre Vücut Ağırlığı Persantil Ölçümü Dağılımı	64
Grafik 6: Gruplara Göre Defekasyon Sıklığı Dağılımı	65
Grafik 7: Gruplara Göre Barsak Sesi Ölçümü Dağılımı	67
Grafik 8: Gruplara Göre Tam Oral Beslenmeye Geçiş -Hastane Kalış Süresi Dağılımı	69
Grafik 9: Gruplara Göre Hastane Gün Sayısı Dağılımı	69

SEMBOLLER, SİMGELER VE KISALTMALAR

AAP : American Academy of Pediatrics (Amerikan Pediatri Akademisi)

APGAR : Activity-Pulse-Grimace-Appearence-Respiration

WHO : Dünya Sağlık Örgütü

YYBÜ : Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi

GW : Gebelik Haftası

TPB : Total Parenteral Beslenme

MEB : Minimal Enteral Besleme

NEK : Nekrotizan enterokolit

DDA : Düşük Doğum Ağırlıklı

TND : Türk Neonatoloji Derneği

NGS : Nazogastrik Sonda

OGS : Orogastrik Sonda

EFS : Early Feeding Skills Assessment

SCN : Supra Kiazmatik Çekirdek

1. GİRİŞ

1.1 KONUNUN ÖNEMİ, ÖZGÜN DEĞERİ

Preterm bebeklerin uygun ve yetersiz beslenmeye bağlı postnatal dönemde büyüme geriliği riskleri vardır (Kültürsay vd., 2018). Sağlıklı term bebeklerde olduğu gibi prematüre ve hasta term bebeklerde de en ideal besin anne sütüdür. Bu nedenle bebeklerin özellikle de prematüre bebeklerin beslenmesinde doğumdan sonraki en kısa sürede anne sütünün verilmesi amaçlanmalıdır (TND, 2018). Emzirmenin anne ve bebek açısından kısa ve uzun dönem faydalı etkileri oldukça fazladır. Emzirme, bebeği mortalite, morbidite ve enfeksiyon hastalıklarından korurken, hastalık durumunda iyileşme süresini kısaltır ve bebeğin kognitif gelişimini destekler. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) başta olmak üzere birçok sağlık kuruluşu ilk 6 ay sadece anne sütü ve 2 yaş sonrasına emzirmeyi önermektedir (AAP 2005; Italianer vd., 2020). Emziren annelerin %85'inin bebeklerini bazı dönemlerde önceden sağdıkları süt ile beslediği ve yaklaşık %6 anne ise bebeklerini hiç emzirmeden sadece sağılmış süt ile beslediği bildirilmiştir. (Hahn-Hollbrook vd., 2019). Sağılmış anne sütleri saklanırken bazı endüstriyel uygulamalara maruz kalabilmekte ve uygun saatte verilmesine dikkat edilmemektedir.

Anne sütü hormonlar, bağışıklık faktörleri ve mikrobiyota gibi çok sayıda biyoaktif faktörün anneden çocuğa transferinden sorumludur ve bebeğin bütün yaşamını etkileyecek sağlıklı bir bağırsak florasının oluşumunun temellerinin atılmasını sağlar (Hennet vd., 2018; Italianer vd., 2020). Formül süt ile beslenmenin aksine anne sütünün içeriği bebeğin fizyolojik olarak değişen ihtiyaçlarını karşılamak için değişkendir (Galante vd., 2018; Hosseini vd., 2020). Anne sütünün içeriği gün boyunca mikro ve makro-besinler, hormonal ve immünolojik yapı açısından farklılıklar gösterir.

Anne sütü gündüz saatlerinde bebeklerde uyanıklığı, beslenme davranışı ve katabolik süreçleri destekleyen daha yüksek kortizol ve aktiviteyi düzenleyen aminoasitleri içerir (Hahn-Hollbrook vd., 2019). 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 (Engler vd., 2012; White, 2017; Hahn-Hollbrook vd., 2019).

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 (Yerer ve Aydoğan, 2006). İnsanlar ışık, sıcaklık, gürültü, yiyecek ve egzersiz gibi öngörülebilir çevresel değişiklikleri destekleyen içsel bir sirkadiyen ritme sahiptir. (Fuhr vd., 2015; McKenna vd., 2018). Sirkadiyen ritim, organizmaların fizyolojilerini ve davranışlarını jeofizik zamana göre ince ayarlamalarına izin veren güçlü bir içsel zamanlama sistemidir (Fuhr vd., 2015).

Sirkadiyen ritmin bozulması çeşitli sağlık sorunlarına, uyku bozuklukları ya da metabolik hastalıklara neden olabilir (Italianer vd., 2020).

Erken postnatal dönemde, sirkadiyen ritim henüz tam olarak işlevsel değildir (Ardura vd., 2003; Mirmiran vd., 2003). Bununla birlikte, fetüste sirkadiyen ritmin ilk belirtileri gebeliğin 30. haftasından itibaren gözlemlenebilir (Christ vd., 2012). Yenidoğanın sirkadiyen ritminin ekstrauterin yeni ortamıyla senkronizasyonu, ışık ya da karanlığa maruz kalma ve beslenme zamanlaması gibi dış işaretlere bağlıdır. Anne sütü bileşimindeki sirkadiyen dalgalanmalar, bilginin günün saatine uygun olarak anneden bebeğe aktarılmasına yardımcı olur (Italianer vd., 2020). Gebeliği süresince düzensiz sirkadiyen ritimleri olan anneler yüksek riskli doğum sonuçları ile ilişkili bulunmuştur. Gebelikte bozulmuş bir sirkadiyen ritim yaşamın ilk yılında büyümede olumsuz sonuçlara sebep olabilmektedir (Kaur vd., 2020).

Literatür incelendiğinde; ülkemizde 2017 yılında yapılan bir çalışmada, anne sütü içeriğinin gün boyunca gösterdiği değişiklikler, geçiş süt, matür süt, term-preterm sütü ve sütün elle ya da pompa ile sağılması durumları karşılaştırılmış makro besin içeriği açısından fark bulunmamıştır (Çetinkaya vd., 2017). Öte yandan dünyada yapılan benzer çalışma sonuçlarında sadece makro besin içeriği değil, mikro besinler, büyüme faktörlerini de içeren enzim, hormonlar ve immünolojik faktörlerin günün saatine göre farklılık gösterdiği bildirilmiştir (Sanchez vd., 2013, Moran-Lev vd., 2015; HahnHollbrook vd., 2019). Son yıllarda sirkadiyen ritmin pek çok alanda önemi vurgulanırken, gün içinde farklı bileşimlerde üretilen anne sütünün bebeklerin gelişimi üzerine etkilerinin araştırılması önerilmektedir. Anne sütünün gün boyunca besin içeriğinin değiştiğini gösteren bir çalışmada, esansiyel bir aminoasit olan fenilalanin, aspartik asit, glisin ve nörotransmitterlerin gece sütüne kıyasla gündüz sütünde yüksek seviyelerde bulunduğu gösterilmiştir (Hahn-Hollbrook vd., 2019). Anne sütündeki sirkadiyen değişiklikleri inceleyen 83 araştırmadan oluşan bir sistematik derlemede; anne

sütünde triptofan, yağlar, trigliserol, kolesterol, demir, melatonin, kortizol ve kortizonda önemli sirkadiyen varyasyon bulunduğu gösterilmiş ve bunun biyolojik saat açısından çocuğun büyüme ve gelişmesinde rol oynayabileceği belirtilmiştir (Italianer vd., 2020). Preterm bebeklerin anne sütlerinin yaşamın ilk 7 haftasındaki makrobesinlerin sirkadiyen değişikliklerini inceleyen, 26-33 gebelik haftasında bebeğe sahip olan 32 anne ile yapılan bir çalışmada, anne sütleri bir analizör kullanılarak sabah ve akşam saatlerinde ölçülmüş ve belirli 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 (Moran-Lev vd., 2015). Aynı çalışmada anne sütü makro besin içeriğinin sirkadiyen ritminin değişkenlik gösterdiği bildirilmekle birlikte, yağ düzeyinin akşam saatlerinde farklılık gösterdiği belirtilmiştir (Moran-Lev vd., 2015). Stabil sirkadiyen ritimlerin geliştirilmesinde anne sütlerinin sirkadiyen eşleştirilmesinin yapılması çok önemlidir. Anne sütünde krono-nutrisyonun bebek sağlığı ve gelişimine etkilerinin incelendiği çalışmada 24 saatlik gün döngüsüne uygun olmayan anne sütünün bebeğin uyku ve sağlığını olumsuz etkileyebileceği ve sirkadiyen ritimlerin gelişimini bozabileceği veya geciktirebileceği belirtilmektedir (Hahn-Hollbrook vd.,

2019). Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitelerinde (YYBÜ) yüksek riskli bebekleri, sirkadiyen planlanmış anne sütü ile beslemenin etkilerinin incelenmesi, anne sütlerinin sirkadiyen eşleştirmesi önerilmektedir (White, 2017). Anne sütü yenidoğanların özellikle prematüre bebeklerin beslenmesinde vazgeçilmez bir besin kaynağıdır.

Literatür incelendiğinde prematüre bebeklerde anne sütü kullanımı ile ilgili çok sayıda araştırma bulunmaktadır. Preterm bebeklerin anne sütüyle beslenmesinin büyüme ve gelişmeyi olumlu etkilediği hatta uzun vadeli sonuçlarda bilişsel gelişimlerinin ve zeka düzeylerinin daha iyi olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Sağlık bakım organizasyonlarının bebeklerin gelişimlerine uygun olarak beslenmeleri konusunda tipik önerileri bulunmaktadır. Bu öneriler bebeklerin beslenmesinde önemli yeri olan ilk 6 ay sadece anne sütü (WHO, 2011; AAP, 2015) ile beslenme, ilk günlerde salgılanan kolostrum, geçiş sütü (doğum sonrası 3-5 günden 10-14 güne kadar olan süt) ve matür (olgun) sütün verilmesi ile ilgili öneriler içerir. Ayrıca bebeğin cinsiyeti, term ya da preterm olması durumlarında süt bileşiminin farklılığı yapılan araştırmalarda gösterilmiştir (WHO, 2011; Spatz, 2012; Hahn-Hollbrook vd., 2019). Ancak anne sütü

bileşiminin gün boyunca değişiklik gösterdiği, sütün verilme zamanlamasına ilişkin herhangi bir deneysel araştırma bulunmamaktadır.

1.2 ARAŞTIRMANIN AMACI

Günümüzde anne sütünün biyolojik yapısı ve kronobiyojisini inceleyen teknolojik gelişmeler ve araştırmalar devam etmektedir. Biyolojik bir sistem olarak anne sütünün incelenmesi ile ilgili araştırma önerileri kapsamında; anne sütünün besin öğeleri ve biyoaktif bileşiminin laktasyon dönemlerine göre incelenmesi, süt içeriğinin fonksiyonları, etki mekanizmaları, yenidoğanın büyüme ve gelişmesine etkilerinin incelenmesi bulunmaktadır. Emzirmenin başında, ortasında ve sonunda anne sütü besin düzeylerinin belirlenmesi, besin düzeyleriyle ilgili referans değerlerin saptanması, süt kalitesinin ve yenidoğanın beslenme uygulamalarının değerlendirilmesi, anne ya da bebek beslenmesinde yapılacak girişimlere ait öneriler mevcuttur (Christian, 2021).

Kronobiyolojik özelliği olan anne sütüyle beslenme konusunda küresel sağlık politikalarının belirlenmesi yenidoğan sağlığını, büyüme ve gelişmesini etkileyecek önemli yaklaşımlardandır. Prematüre bebeklerin sağlanmış anne sütüyle beslenmesinde kronobiyolojik beslenme yaklaşım konusunda yeterince kanıt bulunmamaktadır. Literatürde sirkadiyen ritme uygun beslenmenin yenidoğana etkilerini inceleyen herhangi bir müdahale içeren deneysel araştırmaya rastlanmamıştır. Bu araştırmada preterm bebeklere sağlanmış anne sütlerinin günün saatine uygun olarak verilmesi ve bebeklerin büyüme parametrelerindeki değişim ve taburculuk sürelerinin incelenmesi amaçlanmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 PRETERM BEBEKLERDE BESLENMENİN ÖNEMİ, GÜNCEL YAKLAŞIMLAR

Dünya Sağlık Örgütü 2018 raporuna göre; her yıl yaklaşık 15 milyon prematüre bebek doğmakta ve ülkelerin prematüre bebek doğum hızları %5-18 arasında değişmektedir. Amerika Birleşik Devletleri 2017 prematüre bebek doğum oranı geç preterm doğumlarla birlikte son 3 yılın en yüksek seviyesi olan %9.93'e yükselmiştir. Prematüre bebeklerin beslenmesinde mümkün olduğunca doğumdan sonraki en kısa sürede anne sütünün verilmesi amaçlanmalıdır. Prematüre ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde genel olarak ilk günden itibaren enteral beslenme başlanmaktadır. Enteral beslenmenin kontrendike olduğu durumlarda bebeğin gebelik haftası (GW) ve vücut ağırlığına göre hesaplanan total parenteral beslenme (TPB) yapılmaktadır (TND, 2018; Settle vd., 2019). Bebeğin özellikle <32 GW olması, çok düşük doğum ağırlığı (<1500 gr), entübasyon, invaziv mekanik ventilasyon gerektiren solunum sıkıntısı, cerrahi müdahale gerektiren durumlar, enfeksiyonlar, nörolojik hastalık bulguları, metabolik ya da yapısal bozukluklar enteral beslenmenin geçici ya da uzun dönem yapılmamasına neden olabilmektedir. Bebeğin protein ve enerji gereksiniminin %75'i enteral olarak sağlanıncaya kadar TPB sürdürülmelidir.

2.1.1 Preterm Bebeklerde Oral Beslenme ve Emzirmeye Geçiş Süreci

Sağlık bakım organizasyonları yenidoğanların beslenmesi için anne sütünü tek kaynak olarak göstermektedir. Emzirmenin anne ve bebek açısından kısa ve uzun dönem faydalı etkileri oldukça fazladır. Emzirme; bebeği, mortalite, morbidite ve enfeksiyon hastalıklarından korur, hastalık durumunda iyileşme süresi kısalır ve bebeğin kognitif gelişimini destekler. Dünya Sağlık Örgütü başta olmak üzere birçok sağlık kuruluşu ilk 6 ay sadece anne sütü ve 2 yaş ve ötesine kadar da emzirmeyi önermektedir (Settle vd., 2019; Arslanoglu, 2010).

Prematüre bebeklerin term bebeklere göre daha fazla enerjiye gereksinimleri vardır. Depolarının eksik olması, enerji ihtiyaçlarını artırmakta, bu durum beslenme ve büyümelerini olumsuz etkileyebilmektedir. Başta gastrointestinal sistem olmak üzere

bütün organ ve sistemleri tam olgunlaşmadan dünyaya geldiklerinden metabolik dengesizliklerle baş edemezler. Bebeğin GW'si ne kadar küçükse beslenme zorlukları o kadar fazla olacaktır. Geç preterm olarak adlandırılan 35-37 GW arasındaki bebekler term bebek gibi düşünüldüğünden beslenme sorunları gözden kaçabilmektedir. Yaşatılmaları için çok sayıda girişim ve tedavi uygulanan bu bebeklerin ana sorunlarından biri beslenmedir. Prematüre bebeklerin YYBÜ'deki ilk ayları optimal büyümeyi sağlamak için besin gereksiniminin çok fazla olduğu bir dönemdir ve prematüreler için **“beslenme yaşamsal bir aciliyet”** tir. Prematüre bebeklerin beslenmesinde emzirmenin mümkün olmadığı durumlarda anne sütü sağılarak verilmektedir. Emerek beslenemeyecek preterm bebeklerde total parenteral beslenme ile ilk saatlerden itibaren elle sağılarak ağız içine damlatılan birkaç damla kolostrum yaşamsal önem taşır (Adamkin vd., 2013; Turgut 2018). Anne sütü ile 1000 gr üzerindeki bebeklerde birinci, 1000 gr altı bebeklerde ikinci haftada tam enteral beslenmeye ulaşmak hedeflenir (Dutta vd., 2015). Prematüre doğum yapan anne sütünün protein, yağ ve sodyum içeriği ilk haftalarda term anne sütünden daha yüksektir. İlerleyen haftalarda aradaki fark ortadan kalkar (Wight and Morton, 2007).

Bebeğin total parenteral beslenmesi kısa ve uzun dönem birçok soruna ve komplikasyonlara neden olabilmektedir. Uzun süreli TPB, gastrointestinal sistemde atrofiye neden olarak enteral beslenmenin başarısını da olumsuz etkilemektedir. Bu nedenle mümkün olan en kısa sürede sadece anne sütüyle beslenmeye geçilmesi önerilmektedir (Ludwig and Waitzman, 2007; TND, 2018).

2.1.1.1 Prematüre Bebeğin Beslenmesindeki Hedef

Preterm bebeğin aynı gebelik haftasındaki fetüsün intrauterin büyüme hızı ile büyümesinin sağlanması temel hedeftir. Anne sütüyle erken, uygun miktar ve artışla beslenme sürdürülmelidir (TND, 2018). Özellikle prematüre bebeklerde son gebelik haftalarında anneden bebeğe geçen bağışıklık elemanları ve diğer koruyucu faktörler eksiktir. Bu nedenle anne sütüne bu döneme özel daha fazla ihtiyaç duyulmaktadır.⁵ Her annenin sütü kendi bebeğine özel olarak tasarlanmış sayısız koruma faktöründen oluşmaktadır. Gastrointestinal işlevleri, sindirim ve emilimi iyileştirmesi, bilişsel fonksiyonları, görmeyi iyileştirmesi, sepsis, Nekrotizan Enterokolit (NEK) sıklığını, reflü ve beslenme intoleransını azaltması, tam enteral beslenmeye geçişi hızlandırıp

hastanede yatış süresini kısaltması anne sütünün prematüre bebekler için en önemli faydaları arasındadır (Agostoni vd., 2010). Bunların yanı sıra; YYBÜ de alınan anne sütünün, sonrasında 3 yıl koruyucu etkisi sürdüğünü, bebeğin solunum yolu enfeksiyonu geçirmesini ve hastaneye yatmasını azalttığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Prematüre bebekler anne sütüyle beslendiğinde prematüre retinopatisinin hem görülme sıklığı hem de ciddiyetinin azaldığı, nörogelişimsel skorların olumlu yönde arttığı görülmektedir. Prematüre bebeklerin eşlik eden hastalıkları, yapılan girişim ve tedavilerin olumsuz etkileri, memeyi kavramalarının yüzeysel ve emmelerinin güçsüz olması, mide kapasitelerinin küçük olması enteral beslenmede güçlük yaşamalarına neden olabilir (Girgin ve Gözen, 2017). Diğer bazı zorluklar arasında gastroözofagial sfinkterin tam olgunlaşmamış olması nedeniyle reflü sıklığı, bağırsak hareketleri işlevsel olarak yetersiz olduğundan sindirim zorlukları, emme-yutmasolunum koordinasyonunun olmaması, mide boşalma zamanının uzun olması ve NEK riskinin yüksek olması sayılabilir (McGrath, 2018).

2.1.1.2 Prematüre Bebeklerin Beslenmesinde Güncel Yaklaşımlar

Enteral beslenmeye erken başlama ve uygun hızda artırma, kolostrum alımı, anne sütünün ve emzirmenin desteklenmesi, anne sütünün uygun şekilde güçlendirilmesi güncel öneriler arasında yer almaktadır. Ülkemizde Türk Neonatoloji Derneği önerileri doğrultusunda anne sütü ile beslenme ve anne sütünün güçlendirilmesi uygulamaları yapılmaktadır (TND, 2018). Preterm bebeklerin beslenmelerinde ilk seçenek olarak anne sütü kullanılmalıdır. Anne sütünün kontrendike olduğu ya da tıbbi endikasyon varlığında formül süt ile beslenmeleri sağlanmaktadır. Ayrıca anne sütü sağlanamadığı durumda, her ne kadar ülkemizde olmasa da süt bankasından bebeğe yine bir insan sütü verilmesi önerilmektedir ve bazı ülkelerde donör anne sütü verilmesi uygulanmaktadır.

Ülkemizde de süt bankacılığının yaygınlaştırılması anne sütü kullanım oranlarını artıracak bir yaklaşımdır. Gebelik haftası, doğum ağırlığı ve diğer klinik durumlarına göre çok küçük miktarlarda anne sütü ile enteral besin alımına ilk günden itibaren başlanmaktadır. Verilecek anne sütü miktarı tahmini değerler üzerinden belirlenip, TND prematüre bebek beslenme rehberine göre beslenme yapılıp artışlar bebeğin GW ve kilosuna uygun olarak düzenlenmektedir. Anne sütü kullanımı ile ilgili bazı güncel öneriler aşağıdaki gibidir.

Kolostrumla ağız bakımı; 32 haftadan küçük bebeklerin beslenmesi ilk gün TPB ve minimal enteral beslenme olarak başlanır ve 3 saatte bir olacak şekilde kolostrumla ağız bakımı yapılır (Garofalo ve Caplan, 2019).

Anne sütünün güçlendirilmesi; beslenme 50-100 ml/kg a ulaştığında anne sütü güçlendirilmeye başlanır ve tam enteral beslenmeye kadar artırılır. Güçlendirme; anne sütünün enerji düzeyinin artırılması için süt içine protein içeren toz formüller eklenerek zenginleştirilmesidir. Günlük aldığı miktara maksimum 4 ölçek güçlendirici eklenmesi ve güçlendirmenin bebeğin durumuna özel planlanması önerilir (TND, 2018). Bebek hastanede yattığı süre içinde hemşire ya da diyetisyen tarafından eve geçişte de anne tarafından anne sütü güçlendirilmesi yapılabilir. Anne sütleri 24 saatlik olarak hazırlanıp buzdolabında bu şekilde saklanabilir. Ön süte göre son sütün güçlendirilmesi ve taburculuğa ya da bebek 1800-2500 gram oluncaya kadar devam edilmesi önerilmektedir. Güçlendirilmiş anne sütü en fazla 24 saat 2-8 C° de saklanmalıdır (TND, 2018). Bebeğin eve geçiş sürecinde de kullanılabileceğinden anneye hastaneden çıkmadan önce mutlaka eğitim verilmelidir.

Beslenme intoleransı; kanıta dayalı bir tanımı yoktur. Bebeğin klinik durumu, laboratuvar ve radyolojik bulguları ile değerlendirilir.

Rezidü kontrolü; TND beslenmenin artırılması sürecinde klinik olarak stabil bebekte rutin rezidü bakılmayıp, ancak klinik kuşku varlığında gastrik rezidünün değerlendirilmeye alınmasını önermektedir. Dünyadaki yeni rezidü yaklaşımı da rutin kontrol yapılmaması ve enteral/oral beslenmelerde kontrole bağlı duraksamaların önlenmesi yönündedir (TND, 2018).

Beslenme sıklığı; prematüre, DDA (düşük doğum ağırlıklı) ve hasta bebeklerin beslenmesinde fizyolojik beslenme şeklinin '*aralıklı beslenme*' olduğu kabul edilir ve metabolik ya da cerrahi bir sorunu olmadığı sürece '*sürekli beslenme*' yapılması önerilmez. Ancak sürekli beslenme ile sindirim için daha az enerji harcanır ve intolerans daha azdır. Aralıklı beslenme daha fizyolojik olsa da NEK, mortalite veya morbidite açısından sürekli beslenmeye üstünlüğü gösterilememiştir (Temizsoy, 2021). Sonda ile beslenmede beslenme şeklinin ne olduğu konusunda kesin öneri yapmak için yeterli kanıt yoktur. Doğum ağırlıkları temel alındığında <1000gr bebekler 2 saatte, 1000-2500 gr bebekler 3 saatte ve >2500gr bebeklerin ise en fazla 4 saatte bir olacak şekilde aralıklı bolus beslenme yapılmaktadır. Sürekli beslenmede bebek; bir beslenme tüpü ile enteral

beslenme pompasına bağlanmaktadır. Aralıklı bolus beslenme ise; bebeğin verilmesi gereken süt miktarı ortalama 1-3 saat aralıkla ve yaklaşık 10-30 dakikada tamamlanmaktadır. Aralıklı beslenmeyi tolere edemeyen, doğum ağırlığı <1000 gr olan bebeklerde sürekli beslenme denenebilir (Selalmaz vd, 2021).

Preterm bebeklerin taburculuk sonrası beslenmesi ve izlemi; Amerikan Pediatri Akademisi (AAP), *preterm bebeklerin tam oral beslenmesini hastaneden taburculuk kriteri* olarak tanımlamaktadır (Kültürsay vd., 2018). Yenidoğan hemşireleri bebeğin bakım sürecinde günlük olarak beslenmeyi değerlendirmeli ve vizitlerde beslenme konusundaki notlarını paylaşmalıdır. Tam oral beslenmenin erken yapılmasının fiziksel ve emosyonel olduğu kadar ekonomik faydaları da çok önemlidir. Ayrıca gastrik sonda ile beslenme komplikasyonlarının azaltılması da hedeflenen bakım sonuçları arasındadır. Taburculuk kararı için bebeklerin etkin emmeleri ve genellikle 1800-2000 gr olmaları beklenmektedir. YYBÜ’de anne ve bebeğin taburculuk öncesinde uyum odalarında birkaç gün birlikte kalmaları emzirmeyi ve süt artışını olumlu etkilemektedir (Yalçın, 2018).

Formül süt kullanımı; anne sütü olmadığında, 2500 gr oluncaya kadar uygun formül süt kullanılabilir. Mümkün olan en kısa sürede emzirmeye dönme yaklaşımı temel hedeftir.

Anne sütü alımının sınırlandırıldığı durumlar; bazı metabolizma hastalıkları (galaktozemi, maple syrup, fenilketonüri vb.) nedeniyle bebeğin anne sütü alımı sınırlandırılıp formül süt ile beslenmesi gerekebilir (TND, 2018).

Geçici olarak anne sütü verilemeyen durumlar; bebeğin <1500gr ve <32 GW olması, diyabetik anne bebekleri, gebelik yaşına göre düşük doğum ağırlıklı, prematüre ve hasta bebeklerin beslenmelerinde geçici olarak formül süt ile beslenebilir (TND, 2018).

Prematüre Bebeklerde Enteral Beslenmeden Oral Beslenmeye Geçiş Süreci

Prematürite, anatomik ve fizyolojik açıdan immatür olan yenidoğanı, erken doğumla ilişkili olarak postnatal yaşama adaptasyonda bir takım zorluklara yatkın hale getirir. Preterm bebekler olgunlaşmamış yapıları nedeniyle yaşamın başlangıcında doğrudan emzirilemez ya da oral beslenmede yeterli başarı gösteremezler (Sezer ve Küçükoğlu, 2020). Tam oral beslenme sağlanıncaya kadar çoğu preterm bebeğin beslenmesinde farklı yöntemler kullanılması gerekebilir. Fizyolojik ve nörolojik olarak olgunlaşmamış yapıları, hipotonik ve uykuya meyilli olmaları, çevresel uyaranlara aşırı yanıt vermeleri, vücut ısılarının kontrolünde yetersizlik, solunumsal bozukluklar, kısa uyanıklık

periyodları, kardiyo-respiratuvar sendrom ve değişimler preterm bebeklerin oral beslenme güçlükleri arasındadır (Girgin ve Gözen, 2017). Oral motor uyaran sistemlerinin gelişmemiş olması oral beslenme becerileri üzerindeki olumsuz etki ile emme-yutma-solunum koordinasyonunun sağlanamamasına neden olmaktadır (Lessen, 2011). Preterm ve DDA bebekler oral beslenmede başarılı oluncaya kadar nazal ya da tercihan oral gastrik beslenme sondası ile gavaj beslenmektedir. Preterm bebeklerin oral beslenmeye geçiş sürecinde fizyolojik stabilitenin sağlanması ve sürdürülebilmesi üstesinden gelinmesi gereken en önemli zorluklardandır. Preterm bebeklerin %30'undan fazlası enteral beslenmeden oral beslenmeye geçişte zorluk yaşamakta ve dönüşümlü olarak sonda ile beslenebilmektedir (Kültürsay vd., 2018).

2.1.1.3 Gavaj Beslenme

Preterm, DDA ya da hasta bebekler oral beslenmeye geçinceye kadar gavaj yoluyla beslenmektedirler. Beslenme sondası lümenin çapına göre numaralanır. <1000gr bebeklerde 3.5-5 Fr, >1000gr bebeklerde ise 5-8 Fr beslenme sondası kullanılmaktadır (Temizsoy, 2018). Sonda çapı küçüldükçe mukoza irritasyonu ve hastanın rahatsızlık duygusu azalır.

Gastrik sonda uzunluğunun ölçülmesi; sonda, burun kökü ya da ağızdan, önce kulak memesine sonra ksifoid ile göbek arasındaki nokta belirlenerek bu noktaya gelecek şekilde tutulup işaretlenmelidir (Çay ve Güleç, 2015). El hijyeni sağlandıktan sonra bebeğe başı hafif fleksiyonda olacak şekilde pozisyon verilerek sonda ağız ya da burundan belirlenen mesafeye kadar ilerletilir. İşlem sırasında bebeğin yüzünde kızarma, solunumda bozulma ve öksürük gibi direnç belirtileri olursa zorlanmamalı ve işlem sonlandırılarak bebek stabilize olduktan sonra tekrar denenmelidir (Temizsoy, 2018).

Sonda yerleşiminin kontrol edilmesi; en garantili yöntemlerden biri mide sıvısının pH'sına (pH<6 olmalı) bakılmasıdır. Sonda takılan enjektöre, pistonunun geri çekilmesiyle, mide içeriğinin gelmesi sondanın midede olduğunu kanıtlar, ancak mide sıvısının aspire edilememesi, tüpün midede olmadığını göstermez. Sonda aracılığıyla mideye 1-2 ml hava verilmesi ve steteskop ile mideden hava sesinin duyulması sondanın midede olduğunu gösterir. Sondanın yerine ilişkin şüpheler varsa radyografik değerlendirme yapılır (MacDonald and Ramasethu, 2007; Temizsoy, 2018).

Sondanın tespiti; sonda tespit edilip midede bırakılabilir ya da her ihtiyaç durumunda yeniden takılabilir. Tespit edilmesi veya çıkarılıp tekrar takılması durumlarının avantaj ve dezavantajları vardır. Tespit edilen sonda 72 saate kadar kullanılabilir (MacDonald and Ramasethu, 2007; Parker vd., 2018). Bazı özel durumlarda sürekli beslenme için gastrostomi yöntemi kullanılabilir. Beslenme **gastrostomi** ile yapılacaktır; abdomenden mideye sonda yerleştirilir. **Transpilorik beslenme;** üst gastrointestinal sistem anomalilerinde, gastrik motilitenin yokluğunda ve aspirasyon riski yüksek olan hastalarda kullanılabilir (Kültürsay vd., 2018). **Sürekli beslenme** yapılan bebeklerde kullanılan beslenme pompaları ve setlerinin parenteral tedavi ile karışmaması için farklı renkli etiketlerle işaretlenmesi uygun yaklaşımdır. Sürekli beslenmede kullanılan enjektörlerin 4 saatte bir değiştirilmesi ve setlerde anne sütü ya da besin artıklarının bırakılmaması enfeksiyon kontrolü açısından önemlidir.

Sürekli beslenme yapılan bebeklerde sondanın tespit noktası hasta kayıtlarında yer almalı ve her enjektör değişiminde kontrol edilmelidir (Selalmaz vd., 2021).

2.1.1.4 Nazogastrik-Orogastrik Sonda Tercih

Beslenme sondalarının yerleştirilme yoluna yönelik farklı öneriler bulunmaktadır. WHO bu konuda nazogastrik sonda yerine orogastrik sonda ile beslenmeyi önermektedir. Ancak, nazogastrik sondanın (NGS) preterm bebeklerde vagal uyarı yaparak apneye neden olabilmesi nedeniyle yerine orogastrik sonda (OGS) kullanılması gerekliliğini gösteren çalışmalara karşın son yıllarda yapılan bazı çalışmalarda **NGS ile beslenmenin** avantajlarını ön plana çıkarmaktadır (Temizsoy, 2021). NGS ile beslenen bebeklerde aspirasyon riski ve sondanın yer değiştirmesi daha az , tam oral beslenmeye geçişin daha kısa sürede olması ve doğum kilosunu yakalamada daha başarılı olması avantajları arasında gösteriliyor. NEK, apne, bradikardi, oksijen desatürasyonu ve rezidü konusunda fark görülmediği bildirilmektedir (Kültürsay vd., 2018; Badran vd., 2020).

2.1.1.5 Preterm Bebeklerin Oral Beslenmeye Hazır Oluşğun Değerlendirilmesi

Preterm bebeklerin enteral beslenmeden oral beslenmeye geçişinde; ideal zamanın belirlenmesi, besin alım yöntemleri ve beslenme teknikleri araştırma süreçleri devam

eden konular arasındadır. Preterm bebeklerin beslenmesinde geleneksel yaklaşımda GW, düzeltilmiş yaşı ve güncel ağırlığı oral beslenmenin başlatılmasında temel kriterler arasındadır. Ancak preterm bebeğin oral beslenmeye hazır olma durumunu değerlendirmede bu kriterler tek başına yeterli olmamaktadır. Preterm bebeklerin gavaj beslenmeden oral beslenmeye geçiş süreci tüm vücut sistemlerini ilgilendiren kompleks ve sürekli değişebilen bir süreçtir (Temizsoy, 2021). Bebeğin bireysel özellikleri, nörolojik maturasyonu, eşlik eden hastalıkları, oral beslenme deneyimi, emme-yutma-solunum koordinasyonu, motor ve davranışsal durumu, beslenme süresince fleksiyon postürünü koruması ve fizyolojik stabilitesini sürdürmesi beslenmeyi etkileyen iç faktörler arasındadır. Ayrıca YYBÜ'nün fiziksel çevresi hemşire hasta oranı, biberon emziği, besin ısısı, bebeğin beslenme sırasındaki pozisyonu ve hemşirenin yaklaşımı beslenmeyi etkileyebilecek dış faktörler arasında yer almaktadır (Girgin ve Gözen, 2017; Lessen, 2011; Dur, 2019).

Oral beslenme; beslenme öncesi, sırası ve sonrasında bebeğin fizyolojik stabilitesi ve fiziksel konforu açısından değerlendirilmelidir. **Fizyolojik stabilite** için oksijen saturasyonun $>90\%$ ve kalp tepe atımının 120-160atım/dk ve solunumun <60 /dk olması gereklidir. Vücut sıcaklığını koruyabilmesi, aksiller ısının $36.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ olması önerilmektedir (Girgin vd., 2018). **Emme-yutma-solunum koordinasyonu;** bebeğin nörolojik olgunluğu ve gebelik haftası ile ilişkilidir. Emme-yutma-solunum arasındaki koordinasyon 28 GW'den itibaren immatür olarak gelişmeye başlamaktadır (Girgin ve Gözen, 2017). Ancak preterm bebeklerin oral beslenmeye başlamalarına yönelik kesin olarak bir zaman verilmesi mümkün değildir. Bazı bebekler memeden süt almaya 1300-1500 gr olduğunda başlayabilir ancak çoğu bebek meme emmeyi 1600-1800 grama ulaştığında başarabilir. Emme-yutma-solunum koordinasyonu 32-34 hafta arasında beklense de bazı bebekler bu beceriyi daha erken geliştirebilir (Yalçın, 2018). **Bebeğin eşlik eden hastalıkları** ve **hastalıklarının şiddeti** de emme başarısını etkileyen önemli bir faktördür. Prematürelilik dışında eşlik eden hastalıklarda bebeğin oral beslenme sırasında yorgunluk ve dinlenme isteği belirtilerinin gözden kaçırılması solunumun baskılanmasına ve/veya durmasına neden olabilir. **Beslenme deneyimi;** bebeğin beslenmesinin değerlendirilmesi açısından önemlidir Biberon ile beslenme ilk defa mı yapılıyor yoksa gün içindeki süre gelen beslenmelerden birisi mi yapılıyor? Eğer daha önce biberon ile beslenmişse bir önceki

öğünde aldığı süt miktarı, emmesinin aktif olup olmadığı değerlendirilmelidir (Girgin ve Gözen, 2017).

2.1.1.6 İpucu Temelli Beslenme Yaklaşımı

İpucu temelli beslenme; oral beslenmeye başlamak ve sürdürmek için, bebeğin fizyolojik ve davranışsal ipuçlarının kriter olarak kabul edildiği beslenme yöntemidir.

Preterm bebeklerin beslenmelerinin başarılı ve güvenli şekilde sürdürülebilmesi için; gestasyon yaşı, vücut ağırlığı ve besin miktarının temel alındığı geleneksel beslenme modelinden çok, bebeğin davranışlarının temel alındığı beslenme modeli '**ipucu temelli beslenme**' olarak tanımlanmaktadır (Sezer ve Küçükoğlu, 2020). İpucu temelli beslenmede, bakım verenler bebeğin aldığı *besin miktarından çok nasıl beslendiği* ve bunun bebeğin beslenme becerileri üzerine etkisini gözlemler. Preterm bebeklerin destekleyici gelişimsel bakımını geliştiren Heidi ALS'in '**Sinaktif Teori**' sinde oral beslenmeye geçiş sürecinde de kullanılabilecek 4 alt sistem tanımlanmıştır (Girgin ve Gözen, 2017). Otonomik sistem (kalp atım hızı, solunum sayısı, PaO₂), motor sistem (kas tonüsü, pozisyon, hareket), davranışsal sistem (uyku-uyanıklık) ve etkileşim sistemlerini (çevre ile etkileşim) kullanarak bebeğin kendi kendini organize etme davranışı oral beslenmenin sürdürülmesinde oldukça önemlidir. Bu alt sistemlerin uyumlu çalışması, homeostazisin sağlanması ve beslenme başarısını olumlu etkilemektedir (Girgin ve Gözen, 2017).

Preterm bebeğin oral beslenme becerilerinin geliştirilmesini hedefleyen yaklaşımda bebekten gelen sinyaller değerlendirilmeli, açlık, tokluk ve stres belirtilerine göre beslenmeye yön verilmelidir. **Açlık belirtileri**; yüzüne dokunulduğunda araması, başını sağa sola çevirmesi, emziği yalaması, emme isteği, beslenme sırasında fizyolojik bulguların normal sınırlarda olması, uyanık ve aktif olması, pozisyonun korunması sayılabilir (Girgin ve Gözen, 2017; Sezer ve Küçükoğlu., 2020). **Stres bulguları ise**; emziği itmesi, biberonu istememesi, dilini çevirmesi, parmakların açılması, gerilme ve ekstansiyonda ekstremiteler, esneme, hıçkırma, öğürme gibi bulgular vardır. **Beslenmenin geç dönem stres ipuçları**; bariz huzursuzluk, ağlama, ajitasyon, anormal sistemik bulgular, deride renk değişimi, apne, rijidite, kas gerginliğinin artmasıdır. Beslenme

esnasında bebek geç dönem ipuçlarını vermeye başladığında, stres düzeyini daha da artırmamak için bebeğe ‘**eksternal dinlendirme**’ yapılmalıdır. Eksternal dinlendirme sırasında biberonun eğimi azaltılarak yutma ve solunum döngüsüne izin verilmesi gereklidir (Girgin ve Gözen, 2017). Bebeğin artmış stres bulguları sırasında beslenme için zorlanması sütün ağızdan akmasına, kusma, aspirasyon gibi diğer bazı fizyolojik sorunlara neden olabilir. Bebeğin bir süre dinlendirilmesi ya da durumuna göre beslenmenin o öğün için durdurulması gerekebilir.

İpucu temelli beslenme yapılan preterm bebeklerde tam oral beslenmeye geçiş ve hastane kalış süresi daha kısa, beslenme sırasında gelişebilecek olumsuz renk değişikliği, uyanıklık halinin sürdürülememesi, solunum sıkıntısı, yutma, öksürme, aspirasyon gibi beslenmeden kaynaklı istenmeyen olaylar daha az görülmektedir. Ayrıca geleneksel beslenme yöntemine göre kilo alımını olumlu etkileyen, basit uygulanabilir ve ek iş yükü gerektirmeyen bir yöntemdir (Whetten, 2016; Girgin ve Gözen, 2017; Sezer ve Küçükoglu, 2020).

2.1.1.7 Bebek Odaklı Beslenme ve Öneriler

YYBÜ’lerde beslenme dahil çeşitli sağlık sorunlarıyla başa çıkmaya çalışan yenidoğanların emme-yutma-solunum koordinasyonu kazanıp oral beslenmeyi başatabilmeleri için çeşitli beslenme ve değerlendirme yöntemleri geliştirilmeye devam etmektedir. Oral beslenme hastaneden taburculukta ve hastanede uzun süre kalınmasında en önemli belirteçtir (AAP, 2005). Geleneksel birçok YYBÜ’de oral beslenme klinisyenlerin belirlediği zamanlarda ve miktarlarla sürdürülüp bebeklerin GW ve tükettikleri besin hacmi temel alınmakta idi. ‘Bebek Odaklı Beslenme’ nin pozitif etkilerini inceleyen bir derlemede tam oral beslenmeye geçişin ve hastane kalış süresinin bu yöntemle daha kısa olabileceği tartışılmıştır. Yöntemde bebeğin hazır oluşluğu, beslenmenin kalitesi ve bakım vericinin desteğini değerlendiren 3 davranışsal değerlendirme bulunmaktadır. Her değerlendirme 5 kategoriden oluşan, bebeğin hazır olma durumundan tam oral beslenmesine kadar geçen sürede ***bakım verenler arasında iletişimi*** destekleyen bir yöntem olarak tasarlanmıştır. Bu yöntem; beslenmenin hacim odaklı besin tüketiminden ziyade bebeklerin davranışsal süreçlerini değerlendiren ipucu temelli beslenmeyi önemseyen bir yaklaşımdır. Ancak literatürde konu ile ilgili deneysel

ya da yarı deneysel tasarımda herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır (Settle vd., 2019). Gelecekte yapılacak araştırmalarda bebek odaklı beslenme konusunda randomize kontrollü çalışmalara ve beslenmenin değerlendirilmesinde psikometrik değerlendirme araçlarının geçerlilik ve güvenirlik çalışmalarına yer verilmesi önerilebilir.

Sağlık profesyonelleri emzirme konusunda çok önemli role sahiptir. Sağlık profesyonellerinin tıbbi sorunu olan yenidoğanların bakımında olası beslenme problemlerinin çözümüne yardımcı olmaları, anne ve bebeğe yönelik riskli durumları tanılama, eğitim ve beceri kazandırma davranışları hayati önem arz etmektedir (Yurtsal, 2018). Prematüre, DDA ve hasta bebeklerin beslenmesinde de sağlıklı term bebeklerde olduğu gibi anne sütü ile beslenmeye özen gösterilmeli ve emzirme desteklenmelidir.

2.1.1.8 Oral Beslenmenin ve Emzirmenin Değerlendirilmesi

Preterm bebeklerin oral beslenmeye hazır oluşuklarının değerlendirilmesi ve oral beslenmeye geçirilmesine karar verilmesi hemşirelerin bağımsız gerçekleştirebilecekleri görevler arasında yer almaktadır (Girgin ve Gözen, 2017). Emzirme ve preterm bebeklerin oral beslenmesinin değerlendirilmesinde çeşitli ölçekler kullanılmaktadır. Emme becerisi değerlendirildiğinde; zayıf (<5 dk emme), orta (5-15dk emme) ya da iyi (>15-20 dk emme) olarak tanımlanır (Sezer ve Küçükoğlu, 2020). Oral beslenme en fazla 20-30 dk sürmeli ve beslenme süresi kaydedilmelidir. Dakikada almış olduğu besin miktarı bebeğin beslenme verimini gösteren önemli bir kriterdir. Bebeklerin, beslenme öncesinde oral motor uyaranlara cevabı, fizyolojik ve davranışsal bulgularının değerlendirildiği emzirme ve oral beslenmeye hazır oluşuk ölçeklerinin kullanılması tam oral beslenmeye geçişi hızlandırmaktadır. Ülkemizde geçerlilik ve güvenirlik çalışması yapılmış olan ‘Early Feeding Skills Assessment (EFS)’ ölçeği preterm bebeklerin beslenmelerinde ve LATCH Emzirme Tanılama Ölçeği de emzirmenin değerlendirilmesinde kullanılan ölçekler arasındadır (Girgin ve Gözen, 2017).

2.1.2 Preterm Bebeklerde Alternatif Oral Beslenme Yöntemleri

YYBÜ’lerinde preterm ya da hasta bebekler; yeterli oral beslenme becerilerinin olmaması, iş ve aile hayatı, şehir yaşamının zorlukları, YYB’nün fiziksel uygunsuzlukları ve annenin bebeğinden ayrı kalmasının gerektiği rahatsızlıklar gibi nedenlerle emzirilememektedir. Özellikle sonda ile beslenmeden oral beslenmeye geçiş sırasında

alternatif beslenme yöntemleri kullanılmaktadır. Preterm bebeklerin oral beslenmesinde sıklıkla kullanılan yöntemler için optimal bir destek yöntemi tanımlanmamıştır. Maliyet, elde edebilme, kullanım ve temizlik kolaylığı, bebeğe uygunluk değerlendirilmelidir (Temizsoy, 2021).

Dünya Sağlık Örgütü rehber önerilerine göre DDA bebeklerin beslenme yöntemleri incelendiğinde; bebeklerin kap, biberon, enjektör, kaşık ya da paladai yöntemleri ile oral beslenebileceği görülmektedir (WHO, 2011). DDA bebeklerin emzirmeye geçiş sürecinde oral beslenmesinde WHO ve UNICEF'in önerileri kap ile beslenme doğrultusundadır. Biberon ile beslenme önerilmemektedir. Dünyada birçok yenidoğan ünitesinde standart uygulama ise kap, biberon ya da paladai yöntemleri kullanılarak emzirmeye geçişin sağlanması şeklindedir (McKinney vd., 2019; McKinney vd., 2020). Preterm ve DDA bebeklerin oral beslenme yöntemlerinin karşılaştırılmasına ait farklı sonuçları bulunan farklı öneriler mevcuttur.

Preterm ve DDA bebeklerin beslenmesinde de öncelik mutlaka emzirme olmalı ve alternatif beslenme yöntemlerinin emzirmeye geçiş sürecinde sınırlı bir sürede kullanılması gerektiği unutulmamalıdır. Emzirmeye geçiş sürecinde kullanılan hiçbir yöntem emzirminin yerine kullanılmamalı ve bu süreçte emzirme günlük olarak değerlendirilmelidir (Temizsoy, 2021).

Biberon ile besleme; literatürde özellikle prematüre bebeklerin biberon ve diğer yöntemlerle beslemenin avantaj ve dezavantajlarına ilişkin belirtilen farklı görüşler olmakla birlikte en sık tercih edilen ve güvenilir olan yöntemin biberonla besleme olduğu, bu yöntemin sağlık personeli ve anneler tarafından tercih edildiği bildirilmektedir (Kotowski vd., 2020; Flint vd., 2016; Collins vd., 2004). Biberonla beslenme antik çağlardan beri var olan bir yöntemdir. Yapılan son çalışmalarda emzirminin küresel bir öncelik olsa da bebeklerin önemli birçoğunun biberon ile beslendiği gösterilmiştir. Biberon ile beslenme ve emme sırasındaki anatomik hareketlerin benzer olduğu ayrıca biberon ile beslenme sırasında bebeğin emzirmedeki gibi interaktif olduğu belirtilmektedir (Kotowski vd., 2020). Biberonların özellikleri arasında marka farklılıkları bulunmakta; emziğin akış hızı emmeyi ve sütün geliş hızını etkilemektedir. Prematüre ve DDA bebeklerin verimli ve güvenli beslenebilmeleri için silikon, yavaş akımlı, yumuşak ve küçük emzikli biberonlar tercih edilmelidir (Collins vd., 2004). Biberon ile

beslenmenin değerlendirildiği bir çalışmada bebeğin süt alımı ve beslenme sırasındaki etkileşim řu faktörlerden etkilenmiştir:

Bebek ile ilgili faktörler; bebeğin maturitesi, gelişimi, emme paternleri, bebeğin beslenme becerileri ve pozisyonu (Kotowski vd., 2020).

Beslenmeyi gerçekleştiren kişi faktörleri; hassasiyeti ve sorumluluğu, beslenme stili, kontrolü, kişinin pozisyonu (Temizsoy, 2021).

Biberon zellikleri; biberonun büyüklüğü, emziğin akış hızı, emziğin sıkıştırılabilirliği, havalanması ve biberon materyali şeklinde incelenmiştir (McGrath vd., 2013, Hill vd., 2020; Kotowski vd., 2020).

Kadeh ile besleme/cup feeding; Kadeh bebeğin dudak hizasına getirilip bebeğin sütü kendisinin yalayarak alması sağlanır. Bebeğin başı ve vücudu dik pozisyona getirilerek hafifçe yükseltilir, uyanık, emmeye istekli olduğu dönemde beslenme gerçekleştirilir. WHO rehberlerinde kadeh ile besleme doğru şekilde yapıldığında (bebeğin dik pozisyonda olup, süt ağıza dökülmeden) aspirasyon riskini gösteren kanıt bulunmamaktadır (WHO, 2011). Kadeh ile besleme prematüre bebekleri beslemek için güvenli bir yol olarak gösterilse de pratikte görülen dezavantajları (sütün ağız kenarından dökülmesi, bebeğin stres bulgularının artması, aspirasyon riski, zaman alması) nedeniyle sağlık çalışanları ve anneler tarafından daha az tercih edilmektedir. Kadeh ile beslemede biberonun tersine meme başı şaşkınlığının engellendiğini belirten çalışmalar bulunmaktadır. Bebek ağlarken kadeh ile beslenme yapılmaması, hasta yenidoğanlar için uygun olmaması, DDA bebeklerde beslenmenin çok uzun sürmesi, aspirasyon riski ve beslenme sırasında fizyolojik bulguların bozulması gibi durumlar dezavantajları arasındadır (Flint vd., 2016). Cup feeding besleme yönteminde farklı modeller kullanılabilir. Hindistan'da kadeh olarak ucu sivriltilmiş kaplar ile besleme yapılması palladai beslenmesi olarak tanımlanmaktadır (McKinney vd., 2016). İnovatif beslenme aracı olarak 'Nifty cup' geliştirilmiş, yarık damaklı bebeklerde kullanılmış ve fikir olarak beslenmede kullanılan palladai kapları örnek alınmıştır (McKinney vd., 2019). Cup feeding beslenme çalışmalarına bakıldığında; taburculukta emzirilme sıklıklarının biberonla beslenen bebeklere göre daha fazla olduğu;  ve altı ay emzirme oranlarında fark olmadığı, hastane kalış süresinin daha uzun olduğu, kadeh beslenme süresinin uzun olması ve diğer nedenlerle sağlık çalışanı ve ailenin tercih etmediği ayrıca kadehle beslenme sırasında bebeklerin daha fazla stres belirtileri yaşadıkları

gösterilmiştir (Aloysius, 2007; McKinney vd., 2016; Flint, 2016; McKinney vd., 2019; McKinney vd., 2020).

Enjektör ile besleme/finger feeding; bu beslenme yönteminin çok küçük miktarlarda anne sütünün (<5ml) verilmesi amacıyla kullanılması önerilir (Yalçın, 2018). Bebeğin ağzının açılması sağlanıp, dilinin üzerine enjektör ile anne sütü damlatılır. Beslenme sırasında beslenme yapan kişi serçe parmağını bebeğin üst damağına yerleştirebilir. Enjektör verilmesi sırasında serçe parmağın bebeğin üst damağına gelecek şekilde konulması ile sağlanır. Parmağın emilmesi, yutkunma ve sütün ağıza damlatılması sırasıyla anne sütü bitene kadar devam ettirilir. Parmağın emilmesi ve yutkunma sırasında yavaşça sütün ağıza damlatılması işlemi enjektördeki süt bitene kadar devam ettirilir.

Preterm bebeklerin beslenmesinde enjektörün ucunun bir biberon ucu gibi emzirilmeye çalışılması yaklaşımı doğru değildir. Yapılan yeni bir çalışmada *kadeh ve finger feeding yöntemi* karşılaştırıldığında; bebeklerin O2 ve kalp hızı arasında fark olmadığı, beslenme süresinin kadehte uzun olduğu, kilo alımının kadehte daha iyi olduğu ve hastane kalış süresinin kadeh ile beslemede uzun olduğu gösterilmiştir (Buldur vd., 2020). Kolostrum gibi çok küçük miktarlardaki anne sütlerinin oral yoldan verilebilmesi için '*kolostrum kollektörü*' adı verilen enjektörler çeşitleri kullanılmaktadır (Nunes vd., 2019).

Kaşık ile besleme/kaşık biberon; kaşık ya da kaşık biberon kullanılarak yapılır. Bebeğin yutkunma hareketleri gözlenerek küçük miktarlarda besin bebeğin dilinin üzerinden akıtılarak beslenir. Kaşık ile besleme ve biberon ile karşılaştırıldığında; emzirmeye geçişin kısa ve emme başarısının daha iyi olduğu gösterilmiştir.

Emzirme ekleyici/destekleyici; oral beslenmeye geçişte kullanılan yöntemler arasındadır. Bebek anne memesindeyken, ince bir sonda ile bebeğin ağzına giden ucun yanına delik açılır, diğer uç süt kabı içine batırılır. Bebek emdikçe kap içindeki sütü alması sağlanarak beslenme gerçekleştirilir (Yalçın, 2018).

2.1.3 Preterm Bebeklerin Oral Beslenmesinde Kanıt Temelli Uygulamalar

Preterm bebeklerin oral beslenmeye geçiş sürecinde emme-yutma-solunum koordinasyonunu geliştirecek bazı uygulamaların düzenli ve belirli aralıklarla yapılması gerekmektedir. Bu uygulamalar arasında oral motor girişimler, besleyici emme deneyimi,

non-nutritif beslenme, kanguru bakımı uygulama gibi yaklaşımlar bulunmaktadır (Gözen ve Girgin, 2017). Ayrıca bebeğin beslenme sırasındaki pozisyonu ve kullanılan besin ısısı beslenme performansını etkilemektedir (Girgin ve Gözen, 2017; Aktaş, 2017). Oral beslenmeyi destekleyen motor beceri kazanmalarına yardımcı olan bazı uyaran girişimleri emme becerilerini geliştirmelerini kolaylaştırmaktadır (Lessen, 2011; Greene vd., 2016).

Prematüre bebeklerde oral motor uyaran girişimleri; yanak, dudak, dil, diş eti, çene ve damağa nazik bir şekilde basınç uygulanmasını içermektedir. Bu girişimlerin amacı preterm bebeğin oral motor fonksiyonlarını güçlendirmek ve yeterli emme gücü oluşturmaktır. Bu girişimler düzenli olarak uygulandığında emme-yutma-solunum koordinasyonunun kazanılması desteklenmekte ve tam oral beslenmeye geçiş kısılmaktadır. Oral sitümülasyon uygulanarak yapılan randomize kontrollü çalışmalarda beslenme performansının ve ağırlık artış hızının geliştiği ve hastane kalış süresinin kısaldığı görülmektedir (Lessen, 2011; Grassi, 2016; Gözen ve Girgin 2017). Oral motor uyaran girişimleri sadece eğitim almış kişiler tarafından uygulanabilen çok önemli bakım yaklaşımıdır.

Besleyici emme; bebeğin anne memesinden direkt olarak emmesinin sağlanması ya da biberon, kaşık, kap ya da enjektör kullanılarak oral besinin bebeğe verilmesidir. Sağlıklı bir oral beslenmede her emme eylemini bir yutma takip eder. Emme-yutmasolunum koordinasyonu 1:1:1 oranında olup saniyede bir tekrar etmelidir (Fucile vd., 2011, Lessen, 2011; Whetten, 2016; Girgin, 2017; Thakkar vd., 2018).

Non-nutritif beslenme; besleyici olmayan emme girişimidir. Bebeğin bir emzik ya da boş anne memesiyle emzirilmesidir. Bu yöntem ile bebeğin yüz ve çene kasları aktif olarak çalışmaktadır. Preterm bebeklerin emzirmeye geçiş sürecinde oral ya da enteral beslenme öncesi non-nutritif beslenmenin 5 dakika boyunca uygulanması tam oral beslenmeye geçişi hızlandıran önemli bir yaklaşımdır (Fucile vd., 2011; Grassi, 2016).

Kanguru bakımı; bebeğe ilk kolostrumun verilmesi anından başlayarak, anne ile ten tene temasının sağlanması ve gavaj beslenmesi sırasında da uygulamanın yapılması önerilmektedir. Kanguru bakımı ile tam oral beslenmeye geçiş süresi daha kısa olduğunu ve anne sütü miktarının arttığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Kanguru bakımı aynı zamanda anne ve bebek arasındaki etkileşimi artıran, bağlanmayı hızlandıran önemli bir bakım yaklaşımıdır. Non-invaziv ventilasyon uygulanan bebeklerde emzirme başarısını olumlu etkilediği gösterilmiştir (Mekonnen vd., 2019).

Beslenme pozisyonu; preterm bebeklerin biberon ile beslenmesinde yarı yükseltilmiş yan yatış pozisyonu önerilmektedir. Bu pozisyon ile yapılan araştırmalarda beslenme sırası ve sonrasında daha stabil fizyolojik bulgular ve daha az stres belirtileri gözlenmiştir (Girgin vd., 2018).

Besin ısısı; anne sütü ısısının inotrop kullanımı ile ilişkisinin incelendiği bir çalışmada 32-34 C° ısının uygun olduğu gösterilmiş, farklı bir çalışmada da besinin vücut sıcaklığına yakın verilmesinin fizyolojik olarak daha uygun olduğu gösterilmiştir (Uygur vd., 2019).

2.2 KRONOBİYOLOJİ

Kronobiyoloji, biyolojik süreçlerin zamana bağlı değişimini inceleyen bilim dalıdır. *Kronobiyoloji*; kökeni eski Yunan’ca “Chronos” (zaman) ve “bios” (yaşam), “logos” (bilim) kelimelerinden türemiş “*zamana bağlı yaşam bilimi*” olarak tanımlanabilir. Biyolojik entegrasyonların tüm düzeyleri; ekosistem, popülasyon, grup, birey, organsistem, organ, doku, hücre ve hücre altı yapısı farklı frekanslarda ritimler sergiler (Rietveld, 1990). ***Kronobiyoloji***; kronofizyoloji, kronopatoloji, kronofarmakoloji gibi ana bölümlere ek olarak kronofarmakoloji başlığı altında kronotoksikoloji ve kronoterapiyi içerir. Ayrıca kıtalar arası seyahat (jet lag) ve vardiyalı çalışma gibi problemlerin incelenmesi de kronobiyolojinin temel çalışma alanlarıdır. Kronobiyoloji bilimi biyolojik sistemlerde çeşitli durumlarda ve farklı sürelerde gözlenen dalgalanmaları (osilasyon) araştırır *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 3 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 (2yıl) olarak farklı döngüsel biçimlerde görülebilir. Ayrıca bir gün içinde kalp atışı gibi birden fazla gerçekleşen *ultradiyen ritimler*, kadınların regl olması gibi haftaları ya da ayları bulabilen *infradiyen ritimler* de döngü sürelerine göre biyolojik ritimler olarak tanımlanmaktadır (Rietveld, 1990).

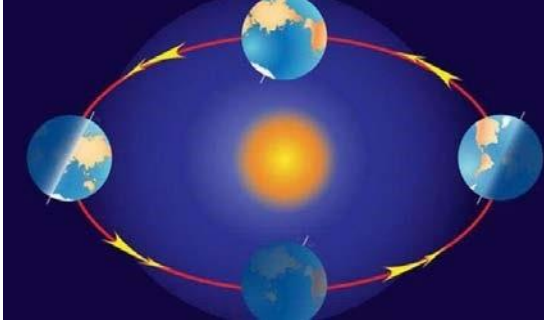
Kronobiyolojide *en önemli biyolojik ritim* 24 saatlik gün döngüsü olan ve gün içinde daha da fazla bölümlere ayrılabilen *sirkadiyen ritimdir*.

2.2.1 Sirkadiyen Ritim ve Biyolojik Saat

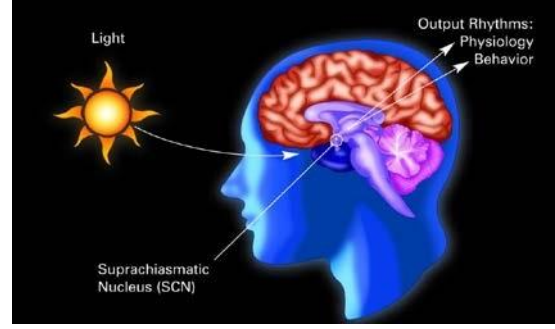
Sirkadiyen ritim, 24 saatlik bir döngüde tekrarlanan sindirim, uyku, hormon salgılama ve vücut ısısı gibi kendini tekrar eden biyolojik olayların temel döngüsüdür (Memiş ve Ekren, 2019; Fuhr, 2015). Latince circa (yaklaşık) ve dies (gün) kelimelerinden türemiş olup yaklaşık bir gün anlamına gelmektedir. 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 (Keser ve Karataş, 2015). Sirkadiyen ritim gün içinde diurnal (gündüz), nokturnal (gece), şafak ve alacakaranlık saatleri olmak üzere değişiklik gösterebilmektedir (<http://www.rnlkwc.ac.in/pdf/studymaterial/physiology/phyCHRONO BIOLOGY.pdf>).

Biyolojik saatler organizmaların doğuştan zamanlama araçlarıdır. Biyolojik saatler hemen hemen her doku ve organda bulunur. Biyolojik saatler sirkadiyen ritimler üretir ve bunların zamanlamasını düzenler (Keser ve Karataş, 2015). Beyindeki bir "ANA SAAT", bir canlıdaki tüm biyolojik saatleri koordine eder ve saatleri senkronize tutar.

İnsanlar da dahil olmak üzere omurgalı hayvanlarda, ana saat, suprakiazmatik çekirdek (SCN) adı verilen yaklaşık 20.000 nörondan oluşan bir gruptur. SCN, hipotalamusta bulunur ve doğrudan gözlerden girdi almaktadır. *İkincil biyolojik ritim*; karaciğer, pankreas, kalp, böbrek, bağırsak ve ciltte de olduğu gibi vücutta birçok yerde ikincil ya da periferik olarak adlandırılan biyolojik ritimler vardır. Bu organlar ışık etkeninden ziyade yemek zamanlaması, ortam sıcaklığı gibi faktörler tarafından tetiklenseler de senkronizasyon suprakiazmatik çekirdek tarafından gerçekleştirilmektedir (<http://www.rnlkwc.ac.in/pdf/studymaterial/physiology/phyCHRONO BIOLOGY.pdf>).



Şekil 1: Sirkadiyen Ritim



Şekil 2: Supra Kiazmatik Çekirdek (SCN)

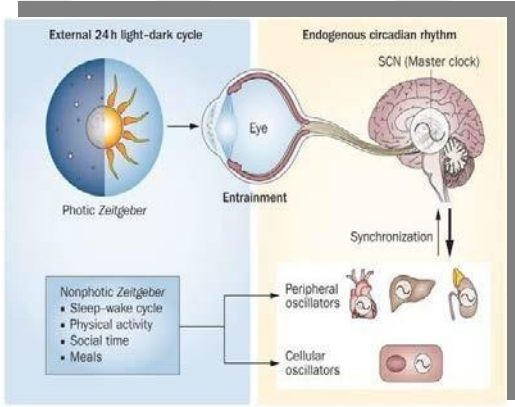
Sirkadiyen ritim gelişiminin kökeni, fetal dönemde bulunmuştur (Mirmiran vd., 1992; Mirmiran, 2003; Mirmiran and Ariagno, 2000). Primatlarda gebeliğin son trimesterında fetal bir biyolojik saatin varlığından söz edilmektedir (Mirmiran, 2003). İnsanlarda fetüsün net bir gündüz-gece ritmi olmayıp, annenin dinlenme aktivitesi ile senkronize kalp atış hızı, kalp hızı, kortizol, melatonin ve vücut ısısı ritimleri bulunmaktadır (Mirmiran and Lunshof, 1996; Lunshof, 1998; Mirmiran, 2003). Yakın zamanda yapılan bir çalışmada term bebeklerde kortizol düzeyinin sirkadiyen ritminin olduğu gösterildi (Seron-Ferre, 2001). 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 (Lunshof, 1997).

2.2.2 Biyolojik İç Saat

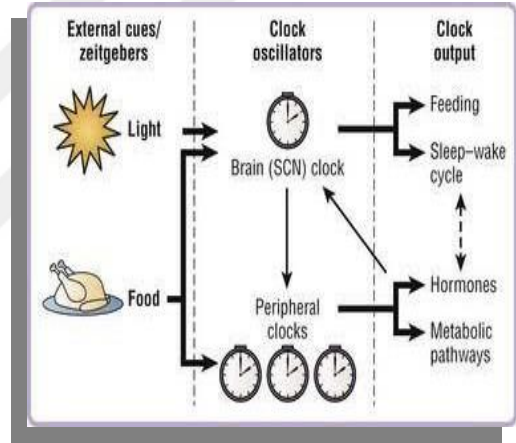
İnternal biyolojik saat olarak da adlandırılan ve çevresel koşullardan etkilenmeyen içsel düzenleme saatidir. Mimoza bitkisinin gündüz açıp akşam solması durumu test edildiğinde; birkaç günlük izlemde çiçeğin karanlıkta tutulmuş olsa da gündüz saatlerinde yine açması organizmaların içsel bir saatinin olduğunu doğrulamaktadır. Sabit koşullar altında bile biyolojik ritmi koruyabilen bir hücresel otonom saati bulunmaktadır (<http://www.rnlkwc.ac.in/pdf/studymaterial/physiology/phyCHRONOBIOLOGY.pdf>).

2.2.3 Zeitgeber (Time Giver)

Zeitgeber, bir organizmadaki iç saatin işleyişini etkileyen harici bir ipucudur. SCN 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. 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 (Karakas, 2006; Pevet, 2017).



Şekil 3: Zeitgeber Mekanizması



Şekil 4: Eksternal Zeitgeberler

2.3 BİYOLOJİK BİR SİSTEM OLARAK ANNE SÜTÜ

Emzirme, dünya çapında teşvik edilen büyük ölçekli programatik bir eylem planıdır. Emzirme, halk sağlığı yararına hedeflenen davranış olmakla birlikte, insan sütü, yenidoğanın beslenme ihtiyaçlarını karşılaması, olgunlaşmamış bağışıklık sisteminin kritik döneminde immün koruma sağlaması ve yenidoğanın bağışıklık sistemini koruması için faydalı olduğu bilinen *biyolojik olarak aktif dağıtım* sistemidir. Bebeğin gelişimini ve barsak olgunluğunu desteklerken anne sağlığı için de fayda sağlamaktadır. 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** (Chowdhury vd., 2015; Christian, 2021).

İnsan sütü, insanlar tarafından insanlar için üretilen çok sayıda kimyasal ve hücresel bileşeni içeren biyolojik aktif bir sıvıdır. İnsan sütü ile beslenme geleneksel olarak direkt emzirme yoluyla yani kendi anne sütü ile olmaktadır. Ayrıca kendi annesinin sütü sağ ılarak bebeğ in biberon ile beslenmesi de söz konusu olabilir. İnsan sütü farklı olarak süt bankacılığ ı/donör anne sütleri aracılığ ıyla kendi anne sütü dışında bir süt ile de mümkün olabilmektedir. Donör sütler genellikle kendi anne sütüne benzer özellik gösterir ancak aynı değıildir. Bu nedenle mümkün olduğ unca kendi anne sütünün kullanımı önerilmektedir (Christian, 2021). 6 aydan fazla emzirme, özellikle tamamlayıcı gıdaların eksik ve annenin diyet i  eriğ inin zayıf olduğ u durumlarda bile anne sütü kalitesinin korunduğ u ve bebeğ in bağıışıklık ve beslenme durumunu desteklediğ i düşünülür. Ancak anne ve bebeğ e fayda sağ layacak emzirme uygulamaları açısından birçok mikro besin ve biyoaktif bileşen konusundaki bilgiler sınırlıdır. (Allen, 2018; Perez-Escamilla, 2019). Bu nedenle insan sütü bileşimi ve biyolojik yapısının anlamak, süt bileşimin etkilenebileceğ i faktörleri bilmek, anne sütü bileşimi ve bebek sonuçlarını etkileyebilecek müdahale yaklaşımları ve anne sütü ile ilgili geliştirilen yeni araç ve yöntemleri öğrenmek oldukça önemlidir.

2.3.1 Biyolojik Bir Sistem Olarak Anne Sütü Bileşimi

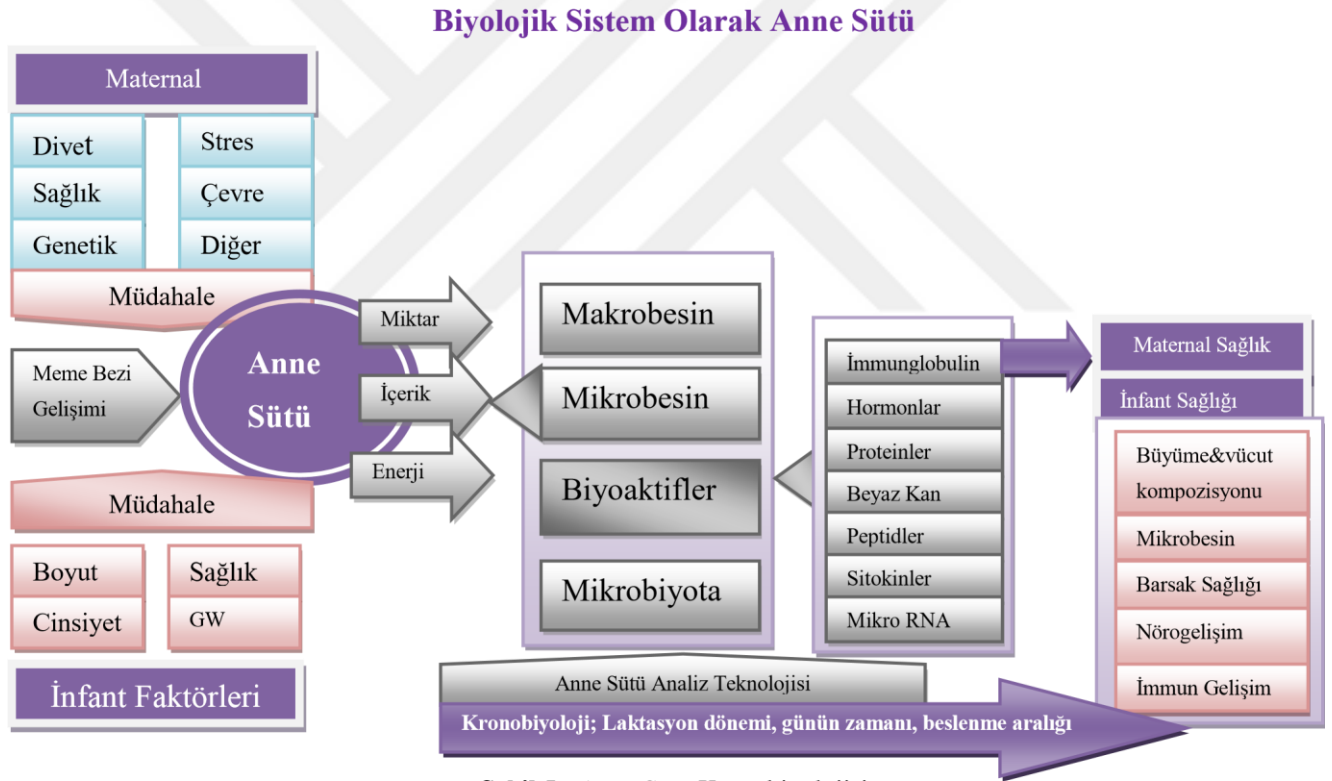
2.3.1.1 Meme Bezi Gelişimi

Ekzokrin bir organ olan meme bezi karmaşık bir yapıya sahiptir. Embriyonik dönemde ba  layan ve pubertal ve yetişkin üreme dönemi de dahil olmak üzere yaşam boyunca meydana gelen üç farklı aşamada benzersiz özelliklere sahiptir ve farklı yollar tarafından kontrol edilir (Macias, 2012; Christian, 2021). Doğ umda kurulan ve devam eden yeni oluşumlar doğ um sonrası dönemde morfogeneze olarak ilk aşamadır. Ergenlikte; Growth hormon, insülin ve büyüme hormonuna benzer bir hormon meme bezi gelişimi için gereklidir. Gebelikte progesteron ve prolaktin hormonu etkisiyle alveollerden süt salgınır. Sütten kesme aşamasında meme bezi yeniden   killenir ve gebelik öncesi döneme döner. Meme bezi gelişimi mikro ve makro besin faktörlerinden etkilenebileceğ i gibi (Cabezuelo vd., 2019),   vresel faktörler de meme bezi fizyolojisini etkileyebilir (Lee ve Kelleher.,

2016). Ayrıca bir kadının çevresel ve psikososyal stresörlere tepkisi meme bezi gelişimi ve işlevini etkileyebilir (AvivarValderas, 2014).

2.3.1.2 Anne Sütü Bileşimi

Anne sütü; makro ve mikro besinler, hormonlar, bağışıklık faktörleri, mikrobiyota ve çok sayıda biyoaktif faktörün anneden çocuğa transferinden sorumludur ve bebeğin bütün yaşamını etkileyecek sağlıklı bir bağırsak florasının oluşumunun temellerinin atılmasını sağlar (Hennet vd., 2018; İtalianer vd., 2020). Anne sütü bileşenleri ve bunların bebek sağlığını, büyüme ve gelişimini etkileme mekanizmaları hakkında giderek artan sayıda kanıt bulunmaktadır (Gomez-Gallego vd., 2016; Allen, 2018; Christian, 2021).



Şekil 5: Anne Sütü Kronobiyolojisi

Anne sütü bileşimi laktasyon süresince bireyler arasındaki biyokimyasal farklılıklara, annenin diyetinin içeriğine, laktasyon dönemlerine ve emzirme zamanının uzunluğuna, ön süt/son süt olmasına, gebelik haftası ve bebeğin yaşına, gün içindeki zaman dilimine göre değişebilmektedir (Morrow vd., 2004; Hinde ve German, 2012; Bravi, vd., 2016;

Uraş, 2017). Anne sütü besin içeriği benzersiz özellik göstermekte ve besin öğeleri laktositler, annenin diyeti ve depolarından oluşmaktadır.

Besin içeriği ve biyoaktif içerik olarak iki kısımda incelenebilir: Besin içeriği; makro ve mikro besinler ile su ve tat bileşiminden oluşmaktadır (Ballard ve Morrow, 2013; Kültürsay vd., 2018).

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 hem sindirimi kolaylaştırır; hem de enfeksiyonlardan koruma özelliğine sahiptir. **Kolostrum;** olgun süte oranla daha fazla miktarda protein (%3-3,5g) arginin ve triptofan içermektedir. Yağ bileşimi ise temel enerji kaynağıdır, sindirimi kolaylaştırır. Son süt, ön süte göre 2-3 kat daha fazla yağ içermektedir. Karbonhidratların ana kaynağı laktoz beyin gelişimi için çok önemlidir ve barsakta zararlı mikroorganizmaların çoğalmasını önler (Lawrence, 1999; Lawrence ve Lawrence, 2016).

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 değişkenlik göstermektedir (Picciano, 2001; Hosea vd., 2008; Pediatrics 2012; Tanrıverdi, 2020).

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 (Kültürsay vd., 2018, Tanrıverdi, 2020).

Biyoaktif Faktörler; bebeğin sağlıklı bir şekilde büyüüp 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, barsak bariyerinde yabancı antijenlere karşı ilk savunma hattının oluşturulması ve gıda alımının kontrolü gibi önemli fonksiyonlara sahiptir (Elmacıoğlu, 2019). Büyümeyi düzenleyen hormon ve enzimlerin çoğu enteral sistemin olgunlaşması ve metabolizmanın düzenlenmesinde önemli rol oynamaktadır (Goldman, 2007).

İmmunolojik faktörler; bebeğin bağışıklığının kazanılmasında hücre düzeyinde etkili olmaktadır. Bağışıklık hücreleri (makrofajlar, lenfositler, T hücreleri), sitokin ve kemokinler, immunglobulinler (sIgA, IgG, IgM), defansinler olarak bilinen laktoferrin, laktadherin, lipaz, lizozim, serbest yağ asitleri, α laktalbumin, musinler ve nükleotidler gibi moleküller bağışıklığın arttırılmasında 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 (Goldman, 2007; Selva, 2016; Lönnerdal, 2019; Christian, 2021) .

2.3.2 Anne Sütünün Kronobiyolojisi ve Sirkadiyen Değişiklikler

Anne sütü canlı bir organizmadır ve bileşimi özellikle ilk haftalarda değişken olup her bebeğin kendisine özel üretilmektedir. Anne sütü bileşimi; toplumlar arasında, anneden anneye, gebelik haftasına, annenin beslenmesine, bebeğin yaşına, cinsiyetine, sütün sağılıp saklanması koşullarına ve gün içindeki zaman dilimine göre biyokimyasal farklılık gösterebilir. Anne sütü bileşimindeki değişikliklerden en bilinenleri sütün bebeğe verildiği dönemsel değişiklikler ile ilgilidir. Bebeğin gestasyonel haftasına bağlı süt içeriğindeki değişiklikler kanıt düzeyi yüksek olan bir çok çalışmada gösterilmiştir. Term ve preterm bebeklerin anne sütü içerikleri özellikle makro besinler açısından karşılaştırıldığında önemli protein ve enerji farklılıkları göze çarpmaktadır. Protein, yağ ve sodyum içeriği preterm bebeklerin anne sütünde term bebeklere oranla daha fazla bulunmaktadır. Anne sütü ile beslenmede sütün memeden geliş zamanına göre dönemsel bir sıralama olan bir başka kategori ise kolostrum, geçiş sütü ve matür süt olarak yapılabilir. Özellikle *kolostrum* ilk 5 günde salgılanan, sarımsı, koyu kıvamlı, besleyici olmaktan ziyade immünolojik faktörleri içeren, trofik ve laksatif özellikleri olan ve miktar olarak daha az olan anne sütüdür. *Geçiş sütü* besin içeriği olarak içerik oranı daha az enerji oranı daha artmış süttür. *Matür süt* ise 2 hafta sonrasında salgılanan, kıvamı azalmış, açık renkli ve enerji miktarı daha yüksek olan anne sütüdür (Andreas vd., 2015; Christian, 2021).

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 (White, 2017). Örneğin vitamin konsantrasyonlarının beslenme ve sirkadiyen ritimle değiştiği ve vitamin supplementlerinin hem yağda hem de suda eriyen vitaminleri artırdığı gösterilmiştir (Hampel vd., 2017). Anne sütünde A vitamininin incelendiği bir çalışmada kolostrumda retinol ve yağ oranının en yüksek olduğu ve erken laktasyon döneminde dramatik bir şekilde azaldığı ve laktasyonun 2-4. haftaları arasında stabil hale geldiği görülmüştür (Dror ve Allen, 2018). Her besin maddesi laktasyon dönemine göre benzer artış veya azalışlara sahip olabilir (Dror and Allen, 2018). Süt hacmi ve besin konsantrasyonu arasındaki ilişki iyi anlaşılmamıştır, ancak enerji yoğunluğu sütün yağ bileşeninden etkilenir, bu da sırasıyla anne diyetinden, özellikle esansiyel serbest yağ asitlerinden etkilenebilir (Christian, 2021).

Anne sütü bileşimi *yenidoğana ait çeşitli faktörlerden* de etkilenmektedir.

Yenidoğana ait faktörler arasında;

- Ağız boşluğu geçiş kanalı; bebeğin ağız boşluğunda anne sütü mikrobiyotası ve metabolitleri arasında çift taraflı sinyal iletimi için bebekten anneye kanal oluşturmaktadır.
- Bebeğin fiziksel emme gücü, emme sırasında oluşturulan intraduktal basınç meme bezi ile ilgili olarak süt kompozisyonunu değiştirebilir.
- Bebeğin cinsiyet faktörü de son zamanlarda tartışılan konular arasındadır. Net bir şekilde anlaşılmasa da cinsiyete ait faktörler süt kompozisyonunu etkilemektedir. Verilerin sınırlı olmasına rağmen yapılan çalışmalarda protein konsantrasyonunun erkek cinsiyette doğum şekline göre değiştiği ancak kız bebeklerde fark olmadığı gösterilmiştir (Galante vd., 2018; Galante vd., 2020).

Yapılan yeni çalışmalarda anne sütü bileşiminin gün içinde değişiklik gösterdiği kanıtlanmıştır (Engler vd., 2012; Hahn-Holbrook vd., 2018; Hosseini vd., 2020).

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.

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 (Yerer ve Aydoğan, 2006; White, 2017; HahnHolbrook vd., 2018). Anne sütünde bulunan ya  içeriğinin 24 saatlik zaman içindeki örneklerde değişiklik gösterdiği uzun yıllardır bilinmektedir. Protein ve karbonhidrat içeriği de gün içinde daha az güçlü de olsa değişim göstermektedir. Preterm bebek annelerinde yapılan bir çalışmada; ya  konsantrasyonu akşam saatlerinde yüksek bulunup, protein ve karbonhidrat konsantrasyonlarının daha az güçlü değiştiği ve Triptofan düzeyi istisna olarak akşam  l  mlerinde daha yüksek bulunmuştur.

2.4 KRONOB YOLOJİK YAKLAŞIM: S RKAD YEN 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 (McKenna ve Reiss, 2018). 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 (Fuhr vd., 2015; Hahn-Holbrook vd., 2018). Sirkadiyen saat, organizmaların fizyolojilerini ve davranışlarını jeofizik zamana göre ince ayarlamalarına izin veren güçlü bir içsel zamanlama sistemidir (Fuhr vd., 2015).

Sirkadiyen ritmin bozulması çeşitli sağlık sorunlarına, uyku bozuklukları ya da metabolik hastalıklara neden olabilir (Italianer vd., 2020).

2.4.1 Krononutrisyon

Anne sütünde krononutrisyonun  ocuk sağlığı ve gelişimine etkilerinin incelendiği bir çalışmada 24 saatlik gün döngüsüne uygun olmayan anne sütünün bebeğin uyku ve sağlığını olumsuz etkileyebileceği ve sirkadiyen ritimlerin gelişimini bozabileceği veya geciktirebileceği belirtilmektedir (Hahn-Holbrook vd., 2018). Yenidoğan Yoğun Bakım  nitelerinde yüksek riskli bebekleri sirkadiyen planlanmış anne sütü ile beslemenin etkilerinin incelenmesinin gerekliliği vurgulandığı bir derlemede gelecekte yapılacak olan araştırmaların anne sütlerinin sirkadiyen eşleştirmesi üzerine olması önerilmektedir (White, 2017).

2.4.2 YYBÜ’de Anne Sütlerini Sirkadiyen Eşleştirme

Kronobiyolojik yaklaşım modelinde sağılmış anne sütleri gün döngüsüne uygun olarak 12’şer saatlik gece ve gündüz döngüsü ya da 6’şar saatlik gece, gündüz, alaca karanlık, şafak olmak üzere 4’er faza ayrılarak verilebilmektedir. Bu yaklaşım modelinde amaç; emzirmenin gerçekleştirilemediği durumlarda sağılmış anne sütünün emzirmeye en yakın koşullarda verilmesi hedeflenmelidir. Bu amaçla sağılmış anne sütleri üzerine hem tarih hem de saat belirtilerek yazılmalı mümkünse sütler farklı renkli etiketler ile işaretlenmelidir. YYBÜ’de bebeği bulunan anneler başta olmak üzere tüm çalışanlar sütlerin sağılıp saklanması konusunda eğitilmelidir. YYBÜ’lerde anne sütlerinin saklandığı alanlarda, buzdolaplarında gece ve gündüz sütlerinin ayrıştırılmasına yönelik dizayn değişikliği yapılması önerilebilir (White, 2017).

Preterm bebeklerin beslenmesinde bebeğin gestasyonel 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 organizasyonun değerlendirilmesini içermektedir (Girgin ve Gözen, 2017; Settle vd., 2019). Anne sütünün bileşiminin de gece ve gündüz uyanıklığa, aktivite, sindirim ve metabolizmaya etkisi değerlendirildiğinde krononutrisyonun bebeğin beslenme yanıtlarını değiştirebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. 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 (Gözen ve Girgin, 2017). Sağılmış anne sütü ile beslenen bebeklerde anne sütünün kronobiyolojik özellikleri de kanıta dayalı olmalı ve sirkadiyen eşleştirilmiş anne sütü ile beslenmeye yönelik düzenlemeler yapılmalıdır. Anne sütü kronobiyolojik 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’lerde sütlerin hazırlanma ve saklanmasına yönelik protokollerin oluşturulması, sağlık bakım vericiler arasında iletişimin artırılması oldukça önemlidir.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. ARAŞTIRMANIN AMACI VE TİPİ

Araştırma YYBÜ’de yatan preterm bebeklerde Kronobiyolojik Yaklaşımla Beslenme Modeli uygulamanın bebeğin büyüme parametreleri (boy, kilo ve baş çevresi) ve taburculuk süresine etkisinin değerlendirilmesi amacıyla randomize kontrollü deneysel tasarımda gerçekleştirildi.

3.2. ARAŞTIRMANIN HİPOTEZLERİ

Hipotez 0 (H0): Kronobiyolojik Yaklaşımla Beslenme Modelinin bebeğin büyüme parametreleri ve taburculuk süresine etkisi yoktur.

Hipotez 1 (H1): Kronobiyolojik yaklaşım modeli ile beslenen bebeklerin büyüme parametreleri, kontrol grubundaki bebeklere göre daha olumlu etkilenir.

Hipotez 2 (H2): Kronobiyolojik yaklaşım modeli ile beslenen bebeklerin taburculuk süresi kontrol grubundaki bebeklere göre daha kısadır.

3.3. ARAŞTIRMANIN DEĞİŞKENLERİ

Bağımlı Değişkenler: Taburculukta persantil değerleri (boy, kilo, baş çevresi), tam oral beslenme sonrası yatış gün sayısı, toplam hastane yatış gün sayısı

Bağımsız Değişkenler: Cinsiyet, gestasyon haftası, postmenstruel yaş, doğum şekli, doğum ağırlığı, doğum boyu, doğum baş çevresi, 1. ve 5. dakika Apgar puanı, total parenteral beslenme süresi taburculukta postmenstrüel yaşı, tam oral beslenmeye başlama günü, taburculuk şekli, defekasyon, kusma sıklığı, beslenme intoleransı, barsak sesi

Kontrol Değişkenleri: Aynı marka ve model süt saklama poşetleri, sütlerin saklandığı buzdolabı ısısının 2-8 derece olması, anne sütünün aynı termostatlı ısıtıcı ile 35 dereceye ısıtılması

3.4. ARAŞTIRMANIN YAPILDIĞI YER VE ZAMAN

Araştırma verileri, İstanbul SBÜ Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Neonatoloji Kliniğinde Ekim 2021–Mart 2022 tarihleri arasında toplandı.

SBÜ Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Neonatoloji Kliniği, 63 yatak kapasiteli ve 63 hemşirenin görev yaptığı bir klinikdir. Türkiye’de ilk kurulan yenidoğan yoğun bakım ünitelerinden olan klinik sadece hastanenin bulunduğu bölgeden değil İstanbul yakın çevresinden yüksek riskli yenidoğanların takip edildiği çok önemli bir IV A düzey ünite. Klinik aynı zamanda yenidoğan yan dal uzman doktorları yetiştiren ve Sağlık Bakanlığı Yenidoğan Hemşireliği Sertifika Programlarının yürütüldüğü bir uygulama merkezidir.

YYBÜ’de hasta bakım alanları 4 düzey (I. II. III. ve IV.Düzye) bölüm ve izolasyon odaları ile iki kattan oluşmaktadır. Klinik içinde emzirme odası ve anne sütü ve formül sütlerin hazırlandığı bir bebek mutfağı bulunmaktadır. Bebek mutfağında 24 saat süreyle hemşire görev yapmaktadır. Bebek mutfağında gündüz mesaisinde çalışan hemşireler ‘emzirme danışmanlığı’ ve yenidoğan hemşireliği sertifikasına sahip enteral besin hazırlama konusunda yetkin hemşirelerdir.YYBÜ’de çalışanlar anne sütü ve emzirme danışmanlık eğitimi almış deneyimli hemşireler arasından seçilmektedir. Bebek mutfağı hemşireleri anne sütlerini doktor istemi doğrultusunda 8 öğün/ 24 saat olacak şekilde hazırlamaktadır. Her sabah ve her vardiya değişiminde bebek mutfağı hemşiresi doktor isteminden bebeğin beslenmesine ait; besin cinsi, miktarı, beslenme sıklığı bilgilerini enteral beslenme formuna kaydetmektedir.

Yenidoğanların oral beslenmeye geçişi ve sürdürülmesinde üniteye ait herhangi bir yazılı protokol bulunmamaktadır. Yenidoğanların oral beslenmeye başlatılması yenidoğan hekimi ve yenidoğan hemşiresi tarafından yenidoğanların postmenstruel haftası, fizyolojik parametreleri ve bireysel durumları dikkate alınarak ortak karar verilmektedir. Beslenmenin sürdürülmesinde hemşirelerin kayıtları ve hasta vizitlerindeki değerlendirmeleri bebeğin beslenmesine yön vermesi açısından önemlidir Preterm bebeklerin ağızdan beslenmesinde genel olarak biberon yöntemi tercih edilmekte ve yarı yükseltilmiş yan yatış pozisyonu ile beslenme yapılmaktadır.

Anne sütleri bebeğe verilmek üzere bebek mutfağında hazırlanmaktadır. Annelerin evde sağdıkları sütlerin kliniğe teslim alınması, saklanması ve ısıtılarak hazırlanması TC. Sağlık Bakanlığı ve Food and Drug Administration (FDA)  nerileri doğrultusunda hazırlanan ‘Bebek Mutfağı İşleyiş Talimatı’ doğrultusunda yapılmaktadır. Anne sütleri termostatlı ısıtıcı kullanılarak ısıtılmaktadır olarak benmari yöntemi de kullanılmaktadır. Ancak anne sütlerinin gece ve gündüz sütleri olarak zamana uygun eşleştirilerek verilmektedir. Sağılmış anne sütleri buzdolabında saklanarak sirkadiyen eşleştirme yapılmadan kliniğe geliş tarihi önceliğine göre hazırlanmaktadır.

3.5. ARAşTIRMANIN EVREN VE ÖRNEKLEMİ

Araştırmanın evrenini İstanbul SB  Zeynep Kamil Kadın ve  ocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Neonatoloji Kliniğinde Ekim 2021- Mart 2022 tarihleri arasında klinikte yatan $32^{0/6} - 36^{6/7}$ gebelik haftasında, sadece anne sütü ile beslenen, tam oral beslenmeye ge enoluşturdu. Preterm bebeklerin doğumdaki gestasyon yaşı hasta dosyasından son adet tarihine göre alınmıştır. Araştırma örneklemini ise; bu tarihler arasında araştırma kriterlerine uyan ve araştırmaya katılmaya gönüllü olan anne ve bebekler oluşturdu.

Araştırmanın  rneklem hesabı Power analizi (G*Power 3.1.9.2) paket programında yapıldı. Testin etki gücü 0.05 (effect size), testin gücü 0.97 iken minimal örneklem büyüklüğü her bir grupta 41 yenidoğan olarak belirlendi (Thakkar vd., 2018; Fontana vd., 2018). Herhangi bir nedenle örneklemden çıkarılan ve grupların homojenliği için örneklem dışı bırakılabilecek vakalar olabileceği göz önünde bulundurularak örneklem sayısı %10 artırılıp girişim ve kontrol grubuna 45’er yenidoğan alınması planlandı.

Araştırmada randomizasyon urn yöntemi ile belirlenmiştir. Urn yöntemi tam randomizasyona eşdeğer bir yöntem olarak kullanılmaktadır. Bu yöntemde α ve β gibi iki parametre bulunmaktadır. Bu araştırmada bu parametreler sarı ve mor olarak iki farklı renkte topları ifade etmektedir. α sarı veya mor olabilir, β ise bunların tam zıttı olacaktır. Toplardan biri rastgele seçilir ve seçilen top sarı ise birey α grubuna, mor ise β grubuna atanmaktadır. Bu süreç her bir atama işleminde tekrarlanmaktadır (Kanık vd., 2011). Araştırmada mor renkli top girişim grubu, sarı renkli top ise kontrol grubunu oluşturmuştur. Örneklem kriterlerine uyan bir bebek olması durumunda, araştırmacı

tarafından hazırlanan bu toplar içi görünmeyen bir kese içinde, klinikte bulunan araştırmaya dahil olmayan bir kişi tarafından gözleri kapalı bir şekilde seçildi. Seçilen topun rengine göre yenidoğan girişim ya da kontrol grubuna atanarak randomizasyon sağlandı.

Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri:

- 32^{0/6} – 36^{6/7} gebelik haftasında olan
- Sadece anne sütü ile beslenen
- Tam oral beslenmeye geçmiş olan bebekler
- Anne sütü sağma ve saklama eğitimi verilen anneler araştırmaya dahil edildi.
- Biberonla beslenen

Araştırmadan Dışlanma Kriterleri:

- İntravenöz sıvı, mix mayi ya da total parenteral beslenen bebekler ,
- Beslenme intoleransı olan veya 24 saatten uzun süre ile beslenmeye ara verilen,
- Sepsis gelişen,
- Nekrotizan enterokolit gelişen,
- Metabolik dengesizlik, hipoglisemi ya da elektrolit dengesizliği olan ,
- İntrauterin büyüme ve gelişme geriliği olan,
- Majör konjenital anomalisi olan,
- Mekanik ventilasyon desteği alan,
- Narkotik analjezi veya sedasyon uygulanan,
- Antenatal steroid kullanan anne bebeği,
- Postnatal surfaktan uygulanan,
- Yatış süresince formül süt kullanımı günde >2 beslenme ve art arda 3 gün süren
- Anne sütü sağma ve saklama eğitimi verilmeyen anneler araştırma kapsamı dışında tutuldu.

3.6. VERİ TOPLAMA FORMLARI

3.6.1 Bebek İzlem Formu

Araştırmacı tarafından hazırlanan soru formu, preterm bebeğe ait tanıtıcı bilgileri ile takibi içeren 3 bölümden oluşturuldu.

- 1. Bölüm;** cinsiyet, gestasyonel haftası, post menstrüel yaş, doğum şekli, 1. ve 5. dakika apgar, doğum ağırlığı, doğum boy ve baş çevresi, hastane toplam yatış gün sayısı, total parenteral beslenme süresi, tam oral beslenmeye başlama, tam oral beslenmeye geçişten sonra hastane kalış süresi, taburculukta postmenstruel yaş ve taburculuk şeklini içeren 14 soruyu içermektedir.
- 2. Bölüm;** çalışmaya başlangıçtan itibaren bebeğin yattığı süre içinde günlük olarak değerlendirildiği bölümü idi. Vücut ağırlığı, defekasyon sıklığı, kusma, beslenme intoleransı, barsak sesi ve abdomen çevresi ölçümleri günlük olarak takip edildi.
- 3. Bölüm;** haftalık olarak vücut ağırlığı, boy, baş çevresi, persantil değerleri ve ağırlık artışı izlemlerinden oluşturuldu (Ek-1).

3.6.2 Fenton Büyüme Eğrileri

Özellikle prematüre bebeğin büyüme hızı sadece somatik büyümenin izlenmesinin değil, nörolojik ve gelişimsel düzey, sağlık ve beslenme durumlarının da önemli bir göstergesidir. Preterm bebeklerde optimal büyüme ileri yaşam sağlığı ve nörolojik gelişimi olumlu etkilemektedir. Preterm bebeklerin izleminde antropometrik ölçümler (tartı, boy ve baş çevresi) için büyüme eğrileri kullanılmalıdır. Preterm bebeklerin doğumdan başlayarak beslenmesi çok büyük önem taşır. Büyümenin yakalanması bebeğin o anda bulunduğu yaşına uygun vücut ağırlığına sahip olmasıdır. Büyümenin yakalanması ile kilo, boy ve baş çevresinin bebeğin o anda bulunduğu yaş içinde 50 persantil olması beklenir. Preterm bebekler için en uygun büyüme hızı doğumdan sonraki büyümesinin intaruterin büyüme hızına eşit bir hızda devam etmesidir. Preterm bebeklerin takibinde düzeltilmiş yaş kullanılır, önce baş çevresi (ilk 6 ayda) sonra ağırlığı (2-3 yaşta), daha sonra da boyu (3-7 yaş) büyümeyi yakalar. Preterm bebeklerin büyüme izleminde normal sınırlar; *vücut ağırlığı:* 15-20 g/kg/gün, *boy:* 0,8-1 cm/hafta, *baş çevresi:* ilk 1-2 ay 1,0 cm/hafta şeklindedir.

Fetal büyümeyi değerlendirmek için 22.gebelik haftasından 50. haftaya kadar iki farklı cinsiyete ait büyüme eğrilerinin yer aldığı Fenton Büyüme Eğrisi tercih edilebilir. Bu araştırma kapsamında Fenton Büyüme Eğrisi kullanıldı (Ek-2).

3.7. VERİ TOPLAMA ARAÇLARI

3.7.1 Drager&Tende Marka Küvöz (Tartı)

Preterm bebeklerin vücut ağırlıklarının ölçülmesinde neonatoloji kliniğinde kullanılan ve düzenli kalibrasyon ölçümü, periyodik bakımları yapılan 2 çeşit küvöz bulunmaktadır. Tüm antropometrik ölçümleri bu küvözlerde yapılmıştır. Ölçümler sırasında bebeklerin çıplaktı ve sırt üstü pozisyonda küvöz tamamen düz pozisyona getirilerek ölçüm yapıldı. Bebeklerin vücut ağırlıkları kliniğin rutini doğrultusunda beslenme öncesi her sabah 08:00 de ölçüldü.



Şekil 6: Drager Küvöz



Şekil 7: Tende Kuvöz

3.7.2 Mezure

Araştırmacıya ait esnemeyen aynı mezure ile günlük karın çevresi, haftalık boy ve baş çevresi ölçümü yapıldı. Neonatal ölçümler için kullanılan 50 cm'lik bir mezure ölçüm yapıldı.



Şekil 8: Mezure

3.7.3 Neonatal Steteskop

Preterm bebeklerin barsak seslerinin dinlenmesi için yenidoğanın fiziksel değerlendirme ve teşhisinde kullanılan, yüksek performanslı, tek lümenli dinleme çanl, patentli asma diyaframı bulunan, üşütmeyen çan çerçevesi ve yumuşak kulaklık başlıkları olan Littmann Infant marka ve model steteskop kullanıldı. Araştırmacıya ait steteskop kullanılarak ilk beslenme öncesinde her gün sabah 08:00’de bebeğin barsak sesleri bir dakika süre ile dinlenerek duyulan barsak sesi sayısı olarak “Bebek İzlem Formu” na kaydedildi.



Şekil 9: Littmann Infant Steteskop

3.7.4 Biberon

Oluşabilecek farklılıkları önlemek için girişim ve kontrol grubundaki her bebeğin beslenmesinde preterm bebeklere özgü doğal akış özelliğine sahip “Mamajoo” marka biberon kullanıldı. Biberon emzikleri preterm yenidoğanlara uygun yavaş ve doğal akış hızına sahip, silikondan yapılmış ve lateks içermeyen, steril edilerek tekrar kullanıma uygun ürünlerdi.



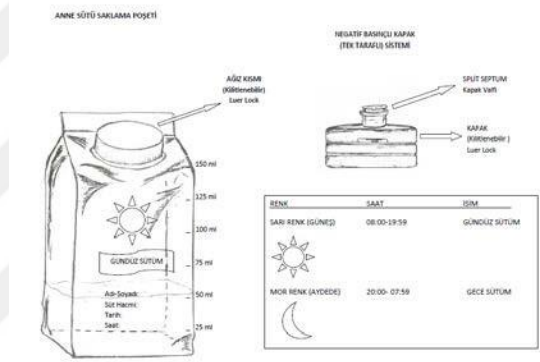
Şekil 10: Biberon

3.7.5 Anne Sütü Saklama Torbası

Bu tez çalışması kapsamında “sirkadiyen anne sütü torbası” geliştirilmiş olup prototip hazırlanıp faydalı model için başvuru yapılmıştır. Başvuru süreci devam etmekte olan ürüne Türk Patent Enstitüsü tarafından “şeklen uygunluk” verilmiştir. Nötr basınçlı valf içeren geniş ağızlı kilitlenebilir kapak sistemine ve kronobiyolojik faktörler göz önünde bulundurularak sağılan süt içeriği farklılaşması nedeniyle günün farklı zaman dilimlerinde kullanılmak üzere farklı renklere sahip bir anne sütü saklama poşeti olarak tasarlandı (Şekil-11,Şekil-12). Araştırmada tüm bebekler için araştırmacı tarafından temin edilen Lansinoh marka anne sütü saklama torbası kullanıldı (Şekil13).



Şekil 11: Sirkadiyen Anne Sütü Torbası(Prototip)
(Patent)

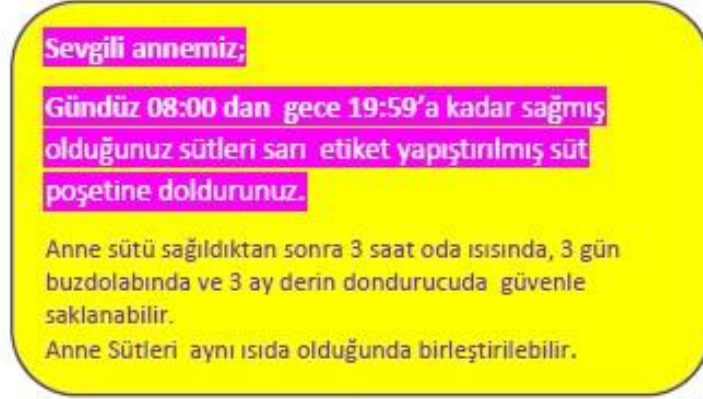


Şekil 12: Sirkadiyen Anne Sütü Torbası Çizimi

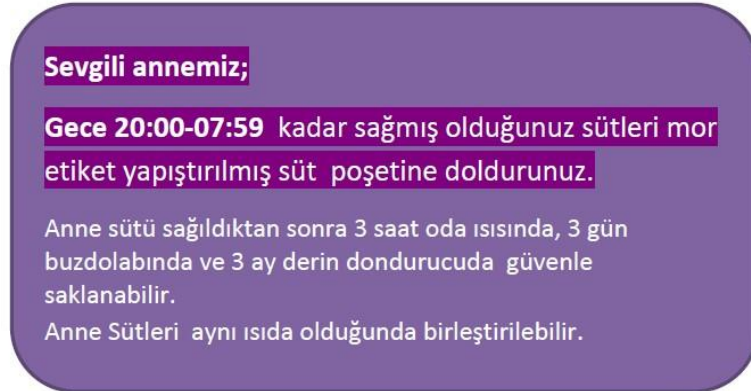


Şekil 13: Lansinoh Anne Sütü Torbası

3.7.6 Sirkadiyen Anne Sütü Etiketler



Şekil 14: Sarı anne sütü etiketi



Şekil 15: Mor anne sütü etiketi

Araştırmacı tarafından hazırlanan ve girişim grubu annelerinin eğitimlerinde kullanılan anne sütü etiketleridir.

3.7.7 Anne Sütü Saklama Dolabı

Neonatoloji kliniğinde bebek mutfağında bulunan buzdolaplarından bir tanesi araştırma kapsamında ayrılarak sirkadiyen eşleştirme yapılmış sütlerin saklanması için kullanıldı. Kontrol grubu anne sütleri de aynı dolap içinde farklı raflara yerleştirildi. Buzdolabı Vestel marka, derin donduruculu ve büyük tip olup kalibrasyonları ve

kontrolleri düzenli yapılmaktadır. Buzdolabı ısı izlemi hastane prosedürlerince bebek mutfağı hemşireleri tarafından günde 2 defa (sabah-akşam) kayıt altına alınmaktadır. Buzdolabı ısısı önerilen 2-8 C° aralığında tutuldu. *3 saatten uzun süre ile buzdolabının bozulması, fişten çıkarılması, ısı düzensizliği yaşanması risk olarak kabul edildi ve bozulması durumunda klinikte bulunan diğer buzdolabı kullanılması ve sirkadiyen eşleştirilmiş sütler ayrı raflarda olacak şekilde yerleştirilmesi planlandı.* Araştırma süresince anne sütü dolabı ile ilgili sorun yaşanmadı.

3.7.8 Anne Sütü Isıtma Cihazı

Tüm anne sütlerinin ısıtılmasında Sümer marka termostatlı ısıtıcı kullanılmıştır. Anne sütleri 36 C° ye getirildi.



Şekil 16: Sümer marka biberon ısıtıcı

3.8 VERİLERİN TOPLANMASI

1. **aşama;** araştırmaya dahil edilme kriterlerini sağlayan ve araştırmaya katılmayı kabul eden annelerin bebekleri tam enteral beslenmeye (100 ml/kg) geçildiğinde araştırma izlemine başlandı ve bebeklere ait demografik veriler, doğuma ait antropometrik ölçümler (ağırlık, boy, baş çevresi), araştırmacı tarafından “Bebek İzlem Formu”na kaydedildi.

2. **aşama;** tam oral beslenmeye geçtiğinde bebeğin total parenteral beslenme gün sayısı kaydedildi. Bebeğin tam oral beslenmeye başlamasından (0.gün) itibaren taburcu oluncaya kadar günlük olarak sabah 08:00 beslenmesinden hemen önce vücut ağırlığı,defekasyon sıklığı/gün, kusma sıklığı/gün, barsak sesi sayı/dk, abdomen çevresi ve beslenme intoleransı bebek izlem formuna kaydedildi. Bebek izlem formu sadece bir haftalık olarak hazırlanmış olup bebeğin yatış süresi boyunca form çoğaltılarak kullanıldı.

3. **aşama;** bebeğin antropometrik ölçümlerinin haftalık izlemi yapıldı. Ağırlık, boy ve baş çevresi bebeğin yatış süresine göre 7., 14. ve 21. günlerde ölçülüp fenton büyüme eğrisine işaretlendi. Fenton büyüme eğrisine göre *persantil değeri* yazılıp haftalık ağırlık artışı yüzde olarak bebek izlem formuna kaydedildi. Bebeğin tam oral beslenmeye başlaması ile alınan başlangıç vücut ölçümleri 0. gün kaydedilerek, çalışmanın 7. gün (1. hafta), 14. gün (2. hafta) olarak bebek izlem formuna kaydedildi.

3.8.1 Ön Uygulama Yapılması: 5 Preterm Bebekte Uygulama

- Pilot çalışma yapılarak prematüre bebek annelerine izlenen yol ve araştırma hakkında bilgi verildi sözlü ve yazılı (bilgilendirilmiş onam) izinleri alındı.
- Araştırma öncesi kullanılacak veri toplama formları ve sirkadiyen anne sütü saklama torbalarının uygunluğunu değerlendirmek amacıyla 5 prematüre bebek ile pilot çalışma yapıldı. Ön uygulama yapılan bebeklere ait veriler araştırma dışında tutuldu.
- Araştırmada kullanılacak olan ‘Bebek İzlem Formu’nun etkinliği değerlendirildi. Bebek izlem formunda yer alan bilgilerin forma işlenmesi sürecinde; aynı anlama gelen ifadelerin tekrar yazımları, eksik ya da gereksiz yazılmış bilgi ve araştırmacı tarafından gözlenen farklı bir sorun olup olmadığı kontrol edildi ve form güncellendi.
- Fenton Büyüme Eğrisi kullanımı denenerek ön uygulama gerçekleştirildi.

3.8.2 Süt Saklama Poşetlerinin Sirkadiyen Etiketlenmesi

- Araştırmacı tarafından prematüre bebek annelerinin sütlerini saklayabilecekleri süt saklama torbaları ve yapışkanlı etiketler temin edildi. Süt saklama torbalarına gündüz ve gece sütlerini ayıracak şekilde sarı (gündüz) ve mor (gece) renkli sticker

yapıştırıldı. Her anne için 25’li süt saklama poşeti kullanıldı. Kontrol grubu için etiket yapıştırılmadı.

- Örneklem grubundaki prematüre bebeklerin annelerinden uygulamada izlenen yol ve araştırma hakkında bilgi verilerek sözlü ve yazılı (bilgilendirilmiş onam) izinleri alındı.
- Onam alındıktan sonra anne sütü torbaları anneye teslim edildi.

3.8.3 Bebek İzlem Formunun Doldurulması, Girişimin Uygulanması

Araştırmaya dahil edilen bebeklere ait verilerin toplanmasında YYBÜ’de çalışan, yenidoğan hemşireliği sertifikasına sahip kıdemli bir hemşire “gözlemci hemşire” gönüllü olarak yer aldı. Tüm gruplardaki bebeklere gözlemci hemşire tarafından veri toplama formu dolduruldu. Tüm bebekler beslenme öncesi, sırası ve sonrasında kliniğin standart beslenme uygulamasıyla takip edildi. Beslenme sirkadiyen eşleştirilmiş ve eşleştirme yapılmayan anne sütleriyle girişim ve kontrol grubu olarak yapıldı. Girişim grubu bebekler sirkadiyen anne sütleriyle beslendi. Beslenme öncesi uygulama girişim grubunda farklı olup beslenme sırası ve sonrası her iki grup işlemleri benzer şekilde yürütüldü. Bu araştırmada uygulanan girişim bebeklerin anne sütlerinin hazırlanmasında kullanılan sirkadiyen eşleştirme yöntemidir. Anne sütlerinin hazırlanması beslenme öncesinde girişim ve kontrol grubu olarak 2 şekilde yapıldı.

Beslenme Öncesi Girişimleri:

Girişim Grubu (Kronobiyolojik Yaklaşım Modeli ile beslenen preterm bebekler):

Araştırma kapsamında öncelikle hem annelere hem de YYBÜ bebek mutfağında anne sütü hazırlayan bölüm hemşirelerine çalışma ile ilgili bilgi verildi. Anneden 08:00-19:59 arasında sağdığı sütleri (gündüz) sarı, 20:00-07:59 arasında sağdığı sütleri (gece) mor süt poşetine aktarması ve kliniğe getirmesi istendi. Anne sütleri bebek mutfağı hemşireleri tarafından tarihlerine göre ilk gelenler önce verilmek üzere saat eşleştirmesi yapılarak hazırlandı.

Kontrol grubu (Klinik rutinde beslenen preterm bebekler):

Bebeklerin beslenmesi klinikte yapılan standart uygulamalar doğrultusunda yapıldı. Süt sağma işlemi sonrasında sütleri saklamak üzere mevcut kullandığı süt poşetine aktarması ve

kliniğe getirmesi istendi. Süt torbalarına tarih yazılması dışında ek başka bilgi yazılması istenmedi. Anne sütleri bebek mutfağı hemşireleri tarafından tarihlerine göre ilk gelenler önce verilmek üzere herhangi bir saat eşleştirmesi yapılmadan hazırlandı.

Beslenme Sırası Girişimleri (girişim ve kontrol grubu):

Beslenme bebeğin primer hemşiresi tarafından gerçekleştirildi. Bebeğin oral beslenmesi küçük emzikli ve yavaş akışlı bir biberon ile Türk Neonatoloji Derneği önerisiyle kliniğin rutini doğrultusunda günde 8 defa ve en az 100ml/kg olarak yapıp bebeğin durumuna göre arttırıldı. Oral beslenme için bebeğe yarı yükseltilmiş yan pozisyon verildi. Bebek, esnek pozisyonda, yarı dik bir konumda, 45-60 derecelik bir açıyla sarmalanıp bebeğin başı baskın olmayan el ile tutulacak baskın el ise biberonu tutup oral destek sağlandı. Baskın elin işaret ve başparmağı biberonda konumlandırılarak, üçüncü parmak ile bebeğin çenesi desteklenecek ve biberona hafif yukarı olacak şekilde eğim verildi. Beslenme sırasında bebeğin kalp atım hızı (KTA), solunum ve oksijen saturasyonu (SPO2), stres gibi davranışsal bulguları takip edilerek bebeğin durumuna göre gerektiğinde ‘external dinlendirme’ amacıyla beslenmeye ara verildi. Bebeğin oral beslenme sırasında fizyolojik açıdan stabilitesi için SPO2>%90; KTA: 120-160-/dk; solunum: 40-60/dk kabul edildi

Beslenme Sonrası Girişimleri (girişim ve kontrol grubu):

Girişim ve kontrol grubuna dahil edilen bebeklerin beslenmesi 30 dakika içinde tamamlandı. Beslenme sırasında verilen kısa süreli dinlenme aralıkları beslenme süresi içinde değerlendirildi. Beslenme bebeğin yorgunluğunu önlemek amacıyla 30 dakika ile sınırlandırıldı. Bebeğe verilen anne sütünün %80’ini almış olması beslenmenin başarılı olduğunu ve beslenme süresi; biberonun bebeğin ağızına verildiği andan beslenmenin sonlanmasına kadar geçen süreyi ifade etti. Beslenme sonrasında bebeğe fleksiyon postürünü koruduğu sağ yan yatış pozisyonu verildi (Girgin ve Gözen, 2017).

Beslenme; anne memesinden emzirmeye başlayıncaya kadar devam etti. Emzirmeye geçişin değerlendirildiği LATCH ölçeği klinik rutininde kullanılmaktadır. Kliniğin

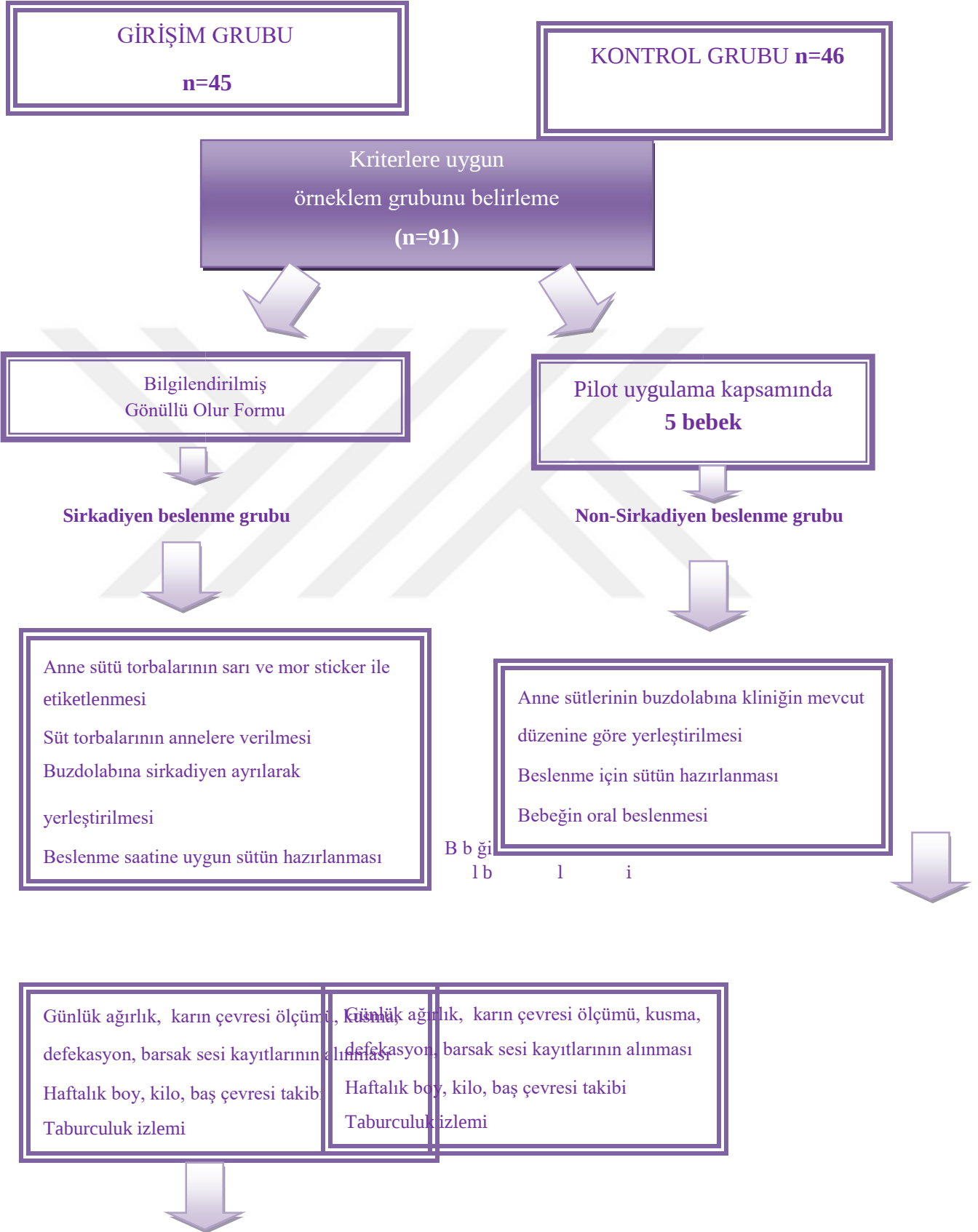
taburculuk kriterlerine göre beslenme durumu değerlendirilip, son 24 saatte emzirmenin başarılı (LATCH puanı >7) olduğu bebekler tam emzirmeye geçilerek taburcu edildi.

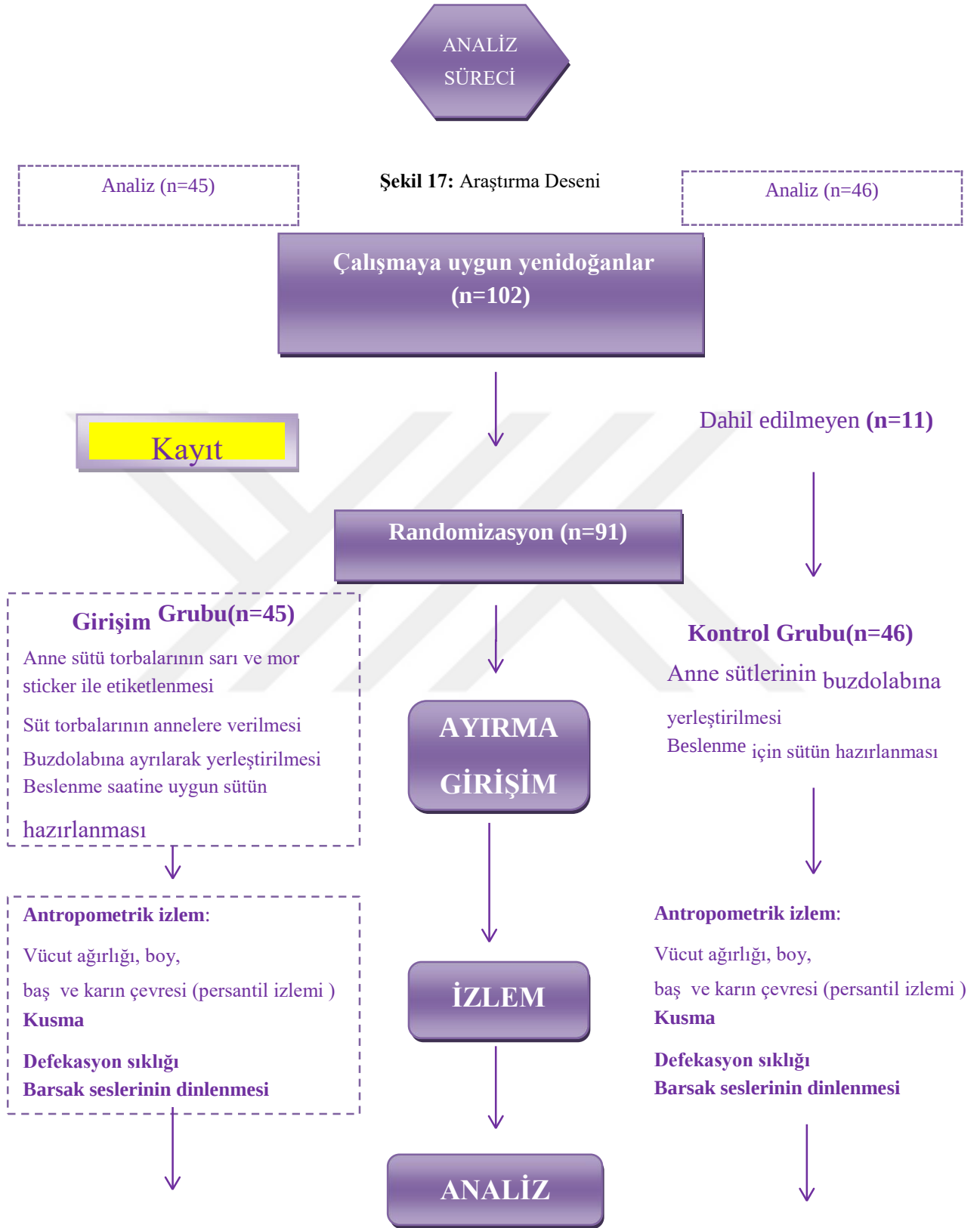
Araştırma bebeğin taburcu olduğu güne kadar devam etti.

3.9 KRONOBİYOLOJİYE GÖRE BESLENME VE BÜYÜME DEĞERLENDİRİLMESİ

Anne sütü bileşiminin mikro-makro besin, enzim ve hormonlar, büyüme faktörleri açısından gün içerisinde değişiklik gösterebileceği bilinmektedir. Küresel bir öncelik olan emzirmenin gerçekleştirilemediği durumlarda anne sütünün sağılarak bebeğe verilmesi gerekmektedir. Sağılmış anne sütlerinin gece ve gündüz döngüsüne uygun olarak bebeğe verilmesi sirkadiyen eşleştirme yapılması gerekmektedir. Bu çalışmaya dahil edilen bebeklerin büyümelerini değerlendirmek için 22.gebelik haftasından 50.

haftaya kadar iki farklı cinsiyete ait büyüme eğrilerinin yer aldığı Fenton Büyüme Eğrileri kullanıldı. Sirkadiyen beslenen ve beslenmeyen iki gruba ait boy, kilo ve baş çevresi ölçümleri bu formlarda işaretlenerek bebeklerin hangi haftada kaçınıcı persantilde oldukları tespit edildi.





Şekil 18: Araştırma Akış Diyagramı

3.10 ARAŞTIRMANIN GÜÇLÜ YÖNLERİ

- Araştırmanın girişim ve kontrol grubundan oluşan randomize ve tek kör tasarım tipinde olması.
- Çalışma başlangıcında grupların güçlü homojenliğinin olması.
- İzlemlerin tek bir araştırmacı tarafından yapılması.
- Araştırmanın yapıldığı hastanenin süt hazırlama ve saklama işlemleri için ayrılmış özel bir “Bebek Mutfağı”nın olması ve çalışanların araştırmayı desteklemesi.

3.11 ARAŞTIRMANIN YÜRÜTÜLMESİ SIRASINDA KARŞILAŞILAN DURUMLAR OLUMLU DURUMLAR

- Araştırmanın yapıldığı hastanenin YYBÜ’de çalışan sağlık ekibi üyeleri ile iş birliği içinde olunması.
- Preterm bebek annelerinin araştırma konusunda istekli ve özverili olmaları.
- Araştırma konusuyla bağlantılı inovatif bir ürün geliştirilmesi ve patent başvurusunun şekil olarak onaylanması (Ek-9).
- Araştırmanın projesinin TÜBİTAK tarafından desteklenmesi (Ek-5).
- Araştırmanın araştırmacının görev yaptığı klinikte yürütülmesi kolaylık sağlamıştır.

Olumsuz Durumlar

- Örneklem seçim kriterlerinin çok olması verilerin zaman içinde tekrar yorumlanmasını gerektirdiği için bu durum zaman ve veri kaybına neden olmuştur.
- Bazı preterm bebeklerin beslenmesi tam oral beslenmeye geçtiği halde çeşitli nedenlerle tekrar OGS ile beslenme yöntemine dönerek taburculuk süresini uzatmıştır.
- Hem çalışma hem de kontrol grubu hastalarından 11 bebek, elektrolit dengesizliği, beslenme intoleransı, metabolik hastalık şüphesi, sepsis gibi nedenlerle çalışmaya başladıktan bir süre sonra araştırma kapsamı dışında tutulmuştur.

- Araştırmanın dünyada ilk kez denenen bir yöntem olması nedeniyle bu alanda çalışma yapmayı öneren az sayıda kaynak olması, kısıtlı kaynak kullanılması.

3.12 ARAŞTIRMANIN BÜTÇESİ

- Araştırma bütçesi 1002 Hızlı Destek Programı kapsamında **27.10.2021** tarih ve **Proje No: 221S514** ile **TÜBİTAK** tarafından desteklendi (Ek-5).

3.13 VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodlar (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, yüzde, minimum, maksimum) kullanıldı. Nicel verilerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro-Wilk testi ve grafiksel incelemeler ile sınanmıştır.

Normal dağılım gösteren nicel değişkenlerin iki grup arası karşılaştırmalarında Bağımsız gruplar t testi, normal dağılım göstermeyen nicel değişkenlerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann-Whitney U test kullanıldı.

Normal dağılım gösteren nicel değişkenlerin grup içi karşılaştırmalarında Tekrarlı ölçümler varyans analizi ve ikili karşılaştırmaların değerlendirmelerinde Bonferroni düzeltmeli ikili değerlendirmeler kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen nicel değişkenlerin grup içi karşılaştırmalarında Friedman Test ve ikili karşılaştırmaların değerlendirilmesinde Bonferroni düzeltmeli Wilcoxon signed-ranks test kullanıldı.

Nitel verilerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare test kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

3.14 ARAŞTIRMANIN ETİK VE YASAL YÖNLERİ

- Araştırmaya başlamadan önce İstanbul SBÜ Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulundan 23.12.2020 tarihinde **(Karar No:199)** yazılı etik kurul izni alındı (Ek-3).
- Araştırmanın yürütüldüğü İstanbul SBÜ Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesinden **09.03.2021** tarihinde yazılı kurum izni alındı (Ek-4).

- Araştırma bütçesi 1002 Hızlı Destek Programı kapsamında **27.10.2021** tarih ve **Proje No: 221S514** ile **TÜBİTAK** tarafından desteklendi (Ek-5).
- Araştırma kapsamında geliştirilen inovatif bir ürün olarak patent başvurusunda bulunulan “Negatif Basıncılı, Kapak Valfli Sirkadiyen Anne Sütü Saklama Poşeti” için Türk Patent Enstitüsünden şeklen uygunluk alınmış olup patent süreci devam etmektedir. Araştırmada sirkadiyen ritim etiketi yapılarak hazırlanmış prototip anne sütü torbaları kullanılmıştır (Ek-6).
- Araştırmaya başlamadan önce örneklem grubundaki tüm bebeklerin ebeveynlerine araştırma hakkında sözel bilgi verilerek “Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu” ile yazılı izinleri alındı (Ek-7).
- Araştırmaya katılım konusunda katılımcılara herhangi bir yaptırım ya da özendirici özel bir girişimde bulunulmadı.
- Araştırmaya başlamadan önce ClinicalTrials.gov üzerinden klinik araştırma numarası başvurusu yapılarak Clinical Trial numarası (**NCT049928**) alındı.

4. BULGULAR

Bu bölümde Ekim 2021-Mart 2022 tarihleri arasında “Preterm Bebeklerde Kronobiyolojik Yaklaşımla Beslenme Modelinin Büyüme Parametreleri ve Taburculuk Süresine Etkisini” belirlemek amacıyla yapılan araştırmanın bulguları yer almaktadır.

4.1 Tanımlayıcı Özelliklere Ait Bulgular

Tablo 1: Girişim ve Kontrol Grubundaki Preterm Bebeklerin Tanıtıcı Özelliklerinin Karşılaştırılması

		Grup			Test
		Toplam	Girişim (n=45)	Kontrol (n=46)	Değeri p
Cinsiyet	Kız	52 (57,1)	27 (60,0)	25 (54,3)	$\chi^2:0,297$
	Erkek	39 (42,9)	18 (40,0)	21 (45,7)	a0,586

Gestasyonel yaş	<i>Ort±Ss</i>	33,42±1,38	33,38±1,37	33,46±1,41	<i>t</i> :0,270
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	33 (31-36)	33 (31-36)	33 (31-36)	^b 0,788
Postmenstruel yaş	<i>Ort±Ss</i>	34,14±3,89	34,76±2,00	34,20±1,77	<i>Z</i> :-1,439
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	35 (2-45)	35 (32-45)	34 (32-41)	^c 0,150
APGAR (1.dk)	<i>Ort±Ss</i>	7,33±0,94	7,33±0,83	7,33±1,06	<i>Z</i> :-0,131
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	8 (2-9)	8 (5-8)	7,5 (2-9)	^c 0,896
APGAR (5.dk)	<i>Ort±Ss</i>	8,62±0,57	8,53±0,59	8,70±0,55	<i>t</i> :1,358
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	9 (7-10)	9 (7-9)	9 (8-10)	^b 0,178
Doğum kilosu	<i>Ort±Ss</i>	2058,02±313,1	1998,44±324,21	2116,3±293,77	<i>t</i> :1,818
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	2100(1400-2500)	2020 (1410-2500)	2190 (1400-2500)	^b 0,072
Doğum boyu	<i>Ort±Ss</i>	44,8±2,63	44,33±2,58	45,26±2,61	<i>Z</i> :-1,721
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	45 (34-50)	45 (34-49)	31,62±1,73	^c 0,085
Doğum baş çevresi	<i>Ort±Ss</i>	31,44±1,77	31,27±1,8	31,62±1,74	<i>t</i> :0,952
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	32 (28-35)	31 (28-35)	32 (28-35)	^b 0,344
Total Parenteral Beslenme	<i>Ort±Ss</i>	6,58±3,98	6,69±4,03	6,48±3,97	<i>Z</i> :-0,248
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	5 (1-19)	5 (2-19)	5 (1-19)	^c 0,804
Tam oral beslenme başlama (gün)	<i>Ort±Ss</i>	11,43±6,21	11,24±6,67	11,63±5,81	<i>t</i> :0,295
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	11 (1-29)	9 (2-23)	12,5 (1-29)	^b 0,769

^aPearson Chi Square Test

^bStudent t Test ^cMann

Whitney U Test

Girişim ve kontrol grubundaki preterm bebeklerin bazı tanıtıcı özelliklerinin karşılaştırılması Tablo-1 de incelenmiştir. Gruplara göre bebeklerin cinsiyetleri, gestasyonel yaşları, postmenstruel yaşları, APGAR 1. Dakika ölçümleri, APGAR 5. dakika ölçümleri, doğum kiloları, doğum boyları, doğum baş çevresi ölçümleri, TPN ve tam oral beslenmeye başlama gün sayısı değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

4.2 Antropometrik Ölçümler ve Persantil Değerlerine Ait Bulgular

Tablo 2: Kronobiyolojik Beslenme Modeli Uygulanan ve Uygulanmayan Bebeklerin Vücut Ağırlıklarının Karşılaştırılması

Kilo (kg)	Girişim (n=45)	Kontrol (n=46)	Test/p
-----------	----------------	----------------	--------

	<i>Ort±Ss</i>	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	<i>Ort±Ss</i>	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	
Doğum	1998,44±324,21	2020 (1410-2500)	2116,3±293,77	2190 (1400-2500)	t:1,818; b _{0,072}
Başlangıç	2048,67±312,9	2010 (1490-2860)	2030,65±269,7	2035 (1550-2575)	t:-0,294; b _{0,769}
1.Hafta	2239,22±328,0	2190 (1510-3150)	2162,74±250,9	2200 (1650-2660)	t:-1,251; b _{0,214}
Taburculuk	2278,56±322,5	2230 (1680-3150)	2247,17±233,4	2235 (1800-2680)	t:-0,533; b _{0,596}
<i>test/p</i>	F:68,402; ^d 0,001**		F:41,739; ^d 0,001**		
FarkΔ	<i>Ort±Ss</i>	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	<i>Ort±Ss</i>	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	Test/p
Doğum- 1.hafta	240,78±211,94	190 (-90-780)	46,43±148,47	20 (-160-540)	Z:-4,578; ^c 0,001**
Doğum- Taburculuk	280,11±234,62	220 (-90-1020)	130,87±185,34	97,5 (-150-630)	Z:-3,085; ^c 0,002**
Başlangıç- 1.hafta	190,56±69,23	200 (-60-310)	132,09±79,22	120 (-40-310)	t:-3,746; ^b 0,001**
Başlangıç- Taburculuk	229,89±90,64	210 (0-485)	216,52±136,71	225 (-40-780)	t:-0,548; b _{0,585}
1.hafta- Taburculuk	39,33±63,26	0 (0-240)	84,43±100,18	45 (0-470)	Z:-2,763; ^c 0,006**

^bStudent t Test ^cMann

Whitney U Test

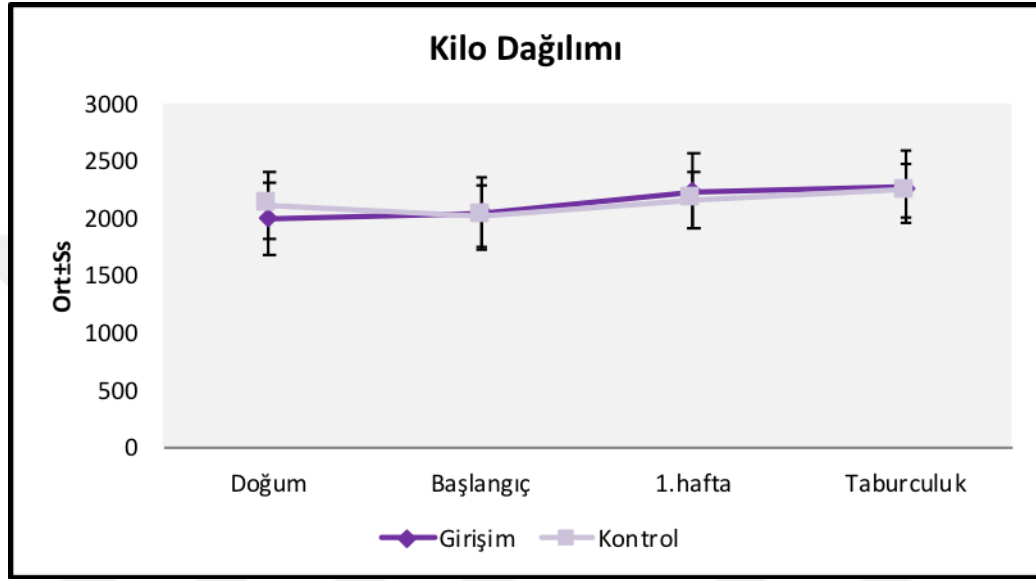
^dRepeated Measures Test

**p<0,01

Girişim ve kontrol grubundaki preterm bebeklerin başlangıç, 1. hafta ve taburculuk kilo ölçümleri karşılaştırılması Tablo-2 de incelenmiştir. Gruplara göre bebeklerin doğum, başlangıç, 1.hafta ve taburculuk kilo ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05). Kontrol ve girişim grubundaki bebeklerin grup içi karşılaştırmalarında başlangıç, 1.hafta ve taburculuk kilo ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,001; p<0,01).

Girişim grubu bebeklerin 1. Haftaya göre taburculuk kilo ölçümlerindeki değişim, kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır (p=0,006; p<0,01). Girişim grubu bebeklerin *doğuma göre 1.hafta* kilo ölçümlerindeki değişim

($p=0,001$; $p<0,01$), *doğuma göre taburculuk* kilo ölçümlerindeki değişim ($p=0,002$; $p<0,01$), *başlangıca göre 1. hafta* kilo ölçümlerindeki değişim ($p=0,001$; $p<0,01$), kontrol grubu bebeklerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır. Gruplara göre bebeklerin başlangıca göre taburculuk kilo ölçümlerindeki değişimler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).



Grafik 1: Gruplara Göre Vücut Ağırlığı Dağılımı

Tablo 3: Kronobiyolojik Beslenme Modeli Uygulanan ve Uygulanmayan Bebeklerin Boy Ölçümlerinin Karşılaştırılması

Boy (cm)	Girişim (n=45)		Kontrol (n=46)		p
	Ort±Ss	Medyan (Min-Maks)	Ort±Ss	Medyan (Min-Maks)	
Başlangıç	44,89±2,50	45,5 (35-49,5)	45,36±2,47	46 (39-50)	Z:-0,768; °0,442
1.hafta	45,3±2,5	46 (35,5-50)	45,50±2,64	46 (39,5-50,5)	Z:-0,338; °0,735
Taburculuk	45,43±2,52	46 (35,5-50)	45,95±2,49	46,3 (39,5-50,5)	Z:-0,937; °0,349
p	χ^2 :69,857; °0,001**		χ^2 :65,418; °0,001**		

FarkΔ	Ort±Ss	Medyan (Min-Maks)	Ort±Ss	Medyan (Min-Maks)	
Başlangıç-1.hafta	0,41±0,25	0,5 (0-1)	0,14±0,98	0 (-6-1)	Z:-2,649; *0,008**
Başlangıç-Taburculuk	0,54±0,29	0,5 (0-1,5)	0,59±0,32	0,5 (0-1,5)	Z:-0,789; *0,430
1.hafta-Taburculuk	0,12±0,23	0 (0-0,9)	0,45±1,03	0,5 (0-7)	Z:-3,339; *0,001**

^bStudent t Test ^cMann

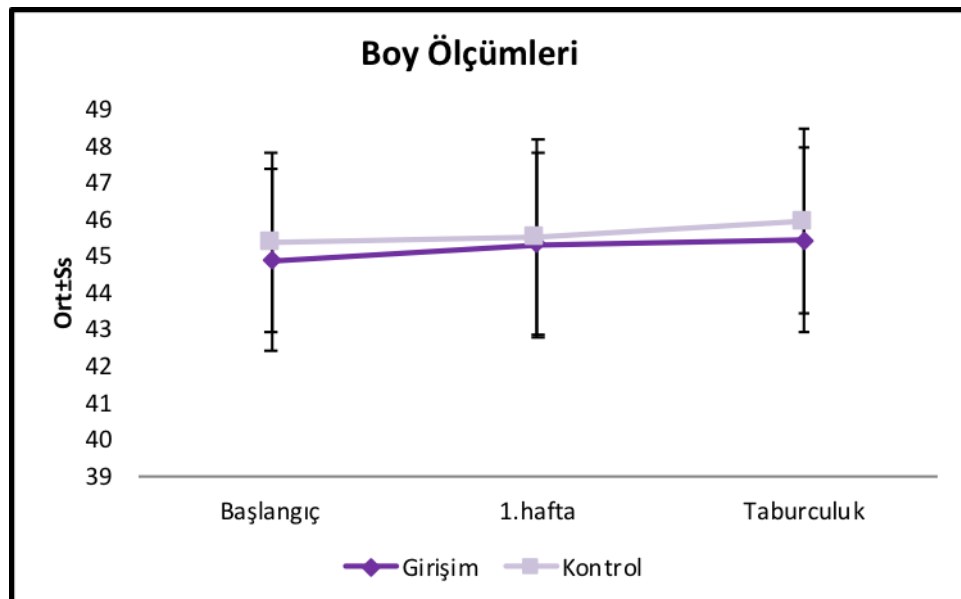
Whitney U Test

^eFriedman Test

**p<0,01

Girişim ve kontrol grubundaki preterm bebeklerin başlangıç, 1. hafta ve taburculuk boy ölçümleri karşılaştırılması Tablo-3'te incelenmiştir. Gruplara göre bebeklerin başlangıç, 1.hafta ve taburculuk boy ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). Kontrol ve girişim grubundaki bebeklerin grup içi karşılaştırmalarında başlangıç, 1.hafta ve taburculuk boy ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,001$; $p<0,01$).

Girişim grubu bebeklerin 1. Haftaya göre taburculuk boy ölçümlerindeki değişim, kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır ($p=0,001$; $p<0,01$). Gruplara göre bebeklerin başlangıca göre taburculuk boy ölçümlerindeki değişimler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).



Grafik 2: Gruplara Göre Boy Ölçümlerinin Dağılımı

Tablo 4: Kronobiyolojik Beslenme Modeli Uygulanan ve Uygulanmayan Bebeklerin Baş Çevresi Ölçümlerinin Karşılaştırılması

Baş Çevresi	Girişim (n=45)		Kontrol (n=46)		p
	Ort±Ss	Medyan (Min-Maks)	Ort±Ss	Medyan (Min-Maks)	
Başlangıç	31,50±1,57	31,5 (28-34,5)	32,00±1,56	32 (29-35)	t:1,525; b0,131
1.hafta	31,85±1,66	32 (28,5-35)	32,34±1,51	32,5 (29-35,5)	t:1,458; b0,148
Taburculuk	32,00±1,66	32 (28,5-35,5)	32,52±1,45	32,5 (29,5-35,5)	t:1,596; b0,114
p	F:59,980; ^d 0,001**		F:52,858; ^d 0,001**		
FarkΔ	Ort±Ss	Medyan (Min-Maks)	Ort±Ss	Medyan (Min-Maks)	
Başlangıç- 1.hafta	0,35±0,31	0,5 (0-1,5)	0,34±0,30	0,5 (0-1)	Z:-0,095; c0,924
Başlangıç- Taburculuk	0,50±0,37	0,5 (0-2)	0,52±0,35	0,5 (0-1,5)	Z:-0,400; c0,689
1.hafta- Taburculuk	0,15±0,25	0 (-0,5-0,5)	0,18±0,30	0 (0-1,5)	Z:-0,216; c0,829

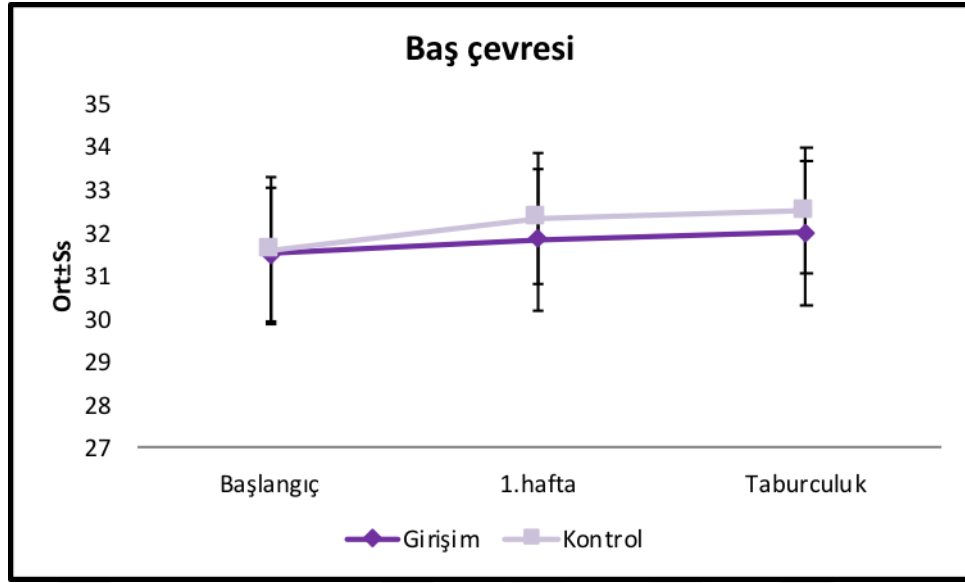
^bStudent t Test ^cMann

Whitney U Test

^dRepeated Measures Test

**p<0,01

Girişim ve kontrol grubundaki preterm bebeklerin başlangıç, 1. hafta ve taburculuk baş çevresi ölçümlerinin karşılaştırılması Tablo-3'te incelenmiştir. Gruplara göre bebeklerin başlangıç, 1.hafta ve taburculuk baş çevresi ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05). Gruplara göre bebeklerin başlangıca göre 1. Hafta, başlangıca göre taburculuk ve 1. Haftaya göre taburculuk baş çevresi ölçümlerindeki değişimler istatistiksel olarak anlamlı değişim göstermemektedir (p<0,05). Kontrol grubu bebeklerin başlangıç, 1.hafta ve taburculuk baş çevresi ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,001; p<0,01).



Grafik 3: Gruplara Göre Baş Çevresi Ölçümleri Dağılımı

Tablo 5: Kronobiyolojik Beslenme Modeli Uygulanan ve Uygulanmayan Bebeklerin Karın Çevresi Ölçümlerinin Karşılaştırılması

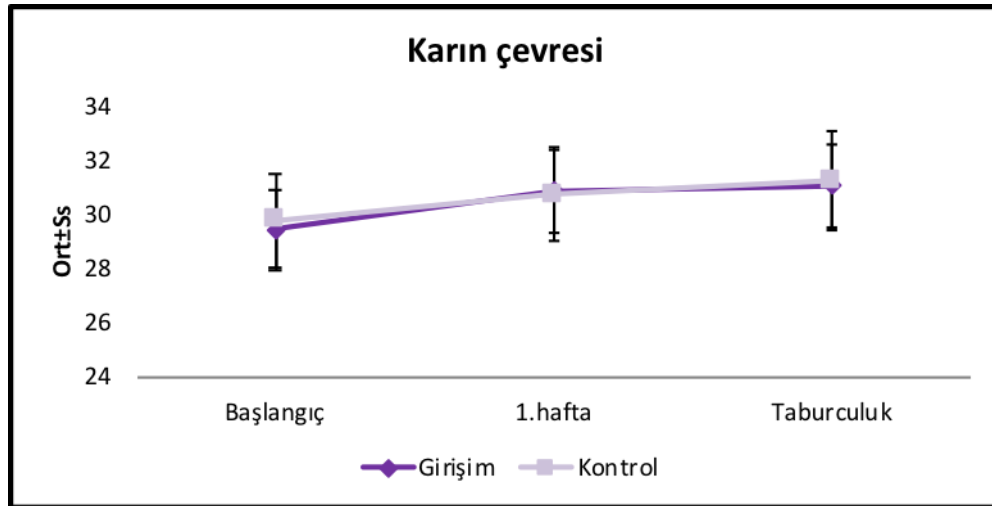
Karın Çevresi	Girişim (n=45)		Kontrol (n=46)		P
	Ort±Ss	Medyan (Min-Maks)	Ort±Ss	Medyan (Min-Maks)	
Başlangıç	29,41±1,48	29 (27-33)	29,76±1,75	29 (27-33)	Z:-0,661; °0,508
1.hafta	30,87±1,56	31 (28-34,5)	30,74±1,76	30,5 (27-34)	t:-0,366; °0,715
Taburculuk	31,07±1,53	31 (28-34,5)	31,21±1,84	31 (28-35)	t:0,405; °0,686
P	χ^2 :82,392; °0,001**		χ^2 :56,406; °0,001**		
FarkΔ	Ort±Ss	Medyan (Min-Maks)	Ort±Ss	Medyan (Min-Maks)	

Başlangıç- 1.hafta	1,46±0,55	1,5 (0-2,5)	0,98±0,89	1 (-1-3)	Z:-3,410; °0,001**
Başlangıç- Taburculuk	1,66±0,59	1,5 (0,5-3)	1,48±1,18	1 (-1-5)	Z:-1,252; °0,211
1.hafta- Taburculuk	0,20±0,39	0 (-0,5-1,5)	0,50±0,80	0 (-1-3)	Z:-1,974; °0,048*

^bStudent t Test ^cMann
Whitney U Test ^eFriedman Test
*p<0,05 **p<0,01

Girişim ve kontrol grubundaki preterm bebeklerin başlangıç, 1. hafta ve taburculuk karın çevresi ölçümleri karşılaştırılması Tablo-5'te incelenmiştir. Gruplara göre bebeklerin başlangıç, 1.hafta ve taburculuk karın çevresi ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). Gruplara göre bebeklerin başlangıca göre taburculuk ve taburculuk karın çevresi ölçümlerindeki değişimler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Girişim grubu bebeklerin başlangıç, 1.hafta ve taburculuk karın çevresi ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,001$; $p<0,01$). Kontrol grubu bebeklerin başlangıç, 1.hafta ve taburculuk karın çevresi ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,001$; $p<0,01$).



Grafik 4: Gruplara Göre Karın Çevresi Ölçümleri Dağılımı

Tablo 6: Kronobiyolojik Beslenme Modeli Uygulanan ve Uygulanmayan Bebeklerin

Vücut Ağırlığı Persantil Ölçümlerinin Karşılaştırılması

Kilo Persantil Ölçümleri	Girişim (n=45)		Kontrol (n=46)		p
	Ort±Ss	Medyan (Min-Maks)	Ort±Ss	Medyan (Min-Maks)	
Başlangıç	13,16±14,95	10 (3-50)	12,57±11,92	10 (3-50)	Z:-1,236; °0,217
1.hafta	17,64±17,69	10 (3-50)	11,85±10,42	10 (3-50)	Z:-0,780; °0,435
Taburculuk	17,64±17,69	10 (3-50)	11,7±10,5	10 (3-50)	Z:-0,943; °0,345
P	χ ² :20,000; °0,001**		χ ² :0,400; °0,819		
FarkΔ		Medyan (Min-Maks)		Medyan (Min-Maks)	
	Ort±Ss		Ort±Ss		
Başlangıç-1.hafta	4,49±11,47	0 (0-40)	-0,72±6,19	0 (-40-7)	Z:-2,835; °0,005**
Başlangıç-Taburculuk	4,49±11,47	0 (0-40)	-0,87±6,26	0 (-40-7)	Z:-2,970; °0,003**
1.hafta-Taburculuk	0±0	0	0,15±1,03	0 (0-7)	Z:-0,989; °0,323

^bStudent t Test

^cMann

Whitney U Test

^eFriedman Test

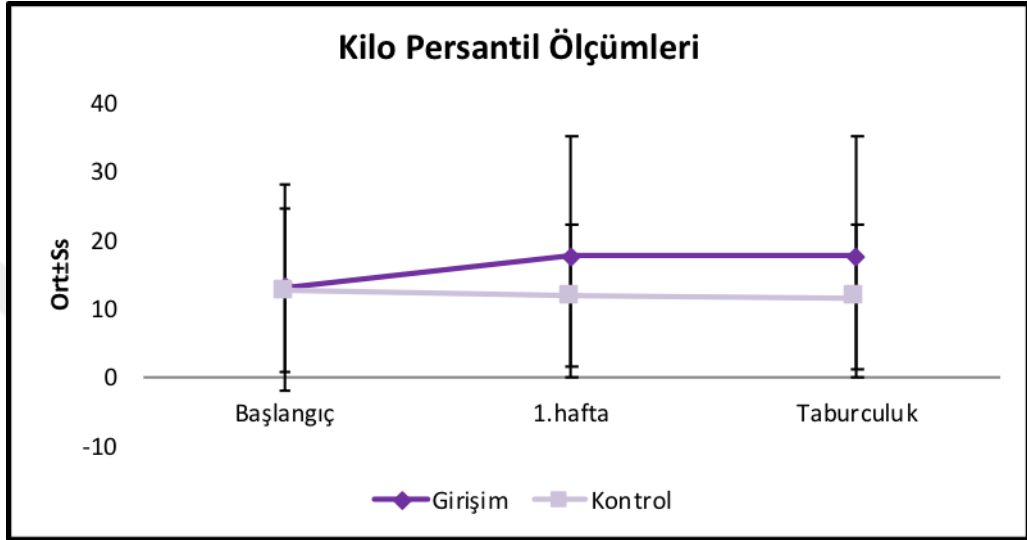
*p<0,05

**p<0,01

Girişim ve kontrol grubundaki preterm bebeklerin başlangıç, 1. hafta ve taburculuk karın çevresi ölçümleri karşılaştırılması Tablo-6 da incelenmiştir. Gruplara göre bebeklerin başlangıç, 1.hafta ve taburculuk persantil değerleri (p>0,05) ve 1.haftaya göre taburculuk persantil değişimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Girişim grubu bebeklerin başlangıç, 1.hafta ve taburculuk persantil değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanırken (p=0,001; p<0,01), kontrol grubu bebeklerin başlangıç, 1.hafta ve taburculuk persantil değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Girişim grubu bebeklerin *başlangıca göre 1.hafta* persantil ölçümlerindeki değişim ($p=0,005$; $p<0,01$), *başlangıca göre taburculuk* persantil ölçümlerindeki değişim ($p=0,003$; $p<0,01$), kontrol grubundakilerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır.



Grafik 5: Gruplara Göre Vücut Ağırlığı Persantil Ölçümleri Dağılımı

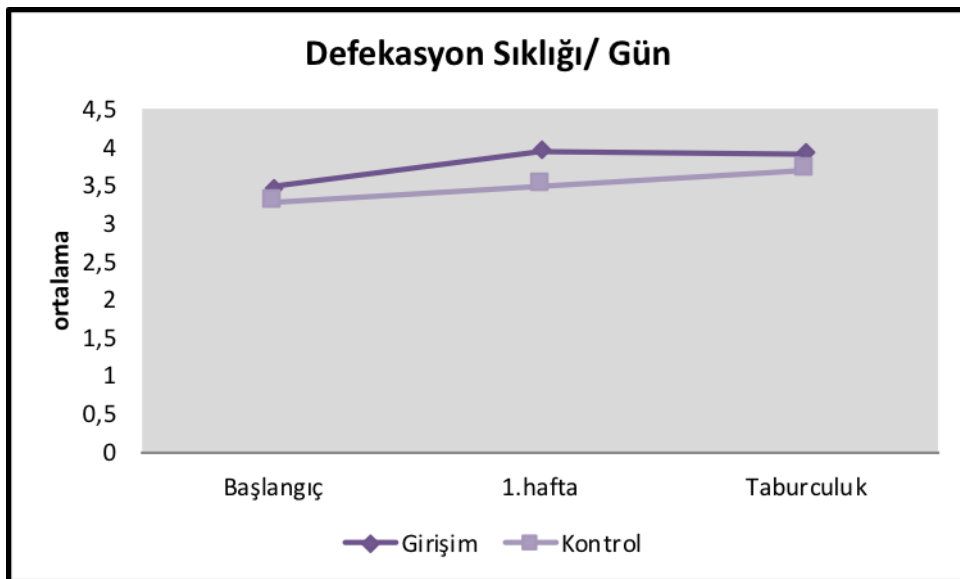
4.3 Beslenme Etkilerine Ait Bulgular

Tablo 7: Kronobiyolojik Beslenme Modeli Uygulanan ve Uygulanmayan Bebeklerin Defekasyon Sıklığı Ölçümlerinin Karşılaştırılması

Defekasyon Sıklığı	Girişim (n=45)		Kontrol (n=46)		P
	Ort±Ss	Medyan (Min-Maks)	Ort±Ss	Medyan (Min-Maks)	
Başlangıç	3,47±0,73	4 (2-4)	3,28±0,81	3 (2-5)	t:-1,143; b0,256
1.hafta	3,96±0,64	4 (2-6)	3,50±0,72	4 (2-5)	t:-3,190; b0,002**

Taburculuk	3,91±0,79	4 (2-6)	3,70±0,63	4 (2-5)	t:-1,439; b0,154
p	F:8,660; ^d 0,001**		F:4,338; ^d 0,016*		
FarkΔ	Ort±Ss	P	Ort±Ss	p	
1.gün-7.gün	0,49±0,92	0 (-1-3)	0,22±1,07	0 (-2-3)	Z:-1,288; c0,198
1.gün-Taburculuk	0,44±0,97	0 (-2-2)	0,41±0,91	0 (-1-2)	Z:-0,218; c0,827
7.gün-Taburculuk	-0,04±0,71	0 (-2-2)	0,20±0,86	0 (-1-3)	Z:-0,929; c0,353
^b Student t Test, ^c Mann Whitney U Test ^d Repeated Measures Test, ^{dd} post-hoc Bonferroni Test *p<0,05 **p<0,01					

Girişim ve kontrol grubundaki preterm bebeklerin başlangıç, 1. hafta ve taburculuk defekasyon sıklığının karşılaştırılması Tablo-7’de incelenmiştir. Gruplara göre bebeklerin başlangıç ve taburculuk defekasyon sıklıkları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05). Gruplara göre olguların 1.güne göre 7.gün, 1.güne göre taburculuk, 7.güne göre taburculuk defekasyon sıklığı değişimleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

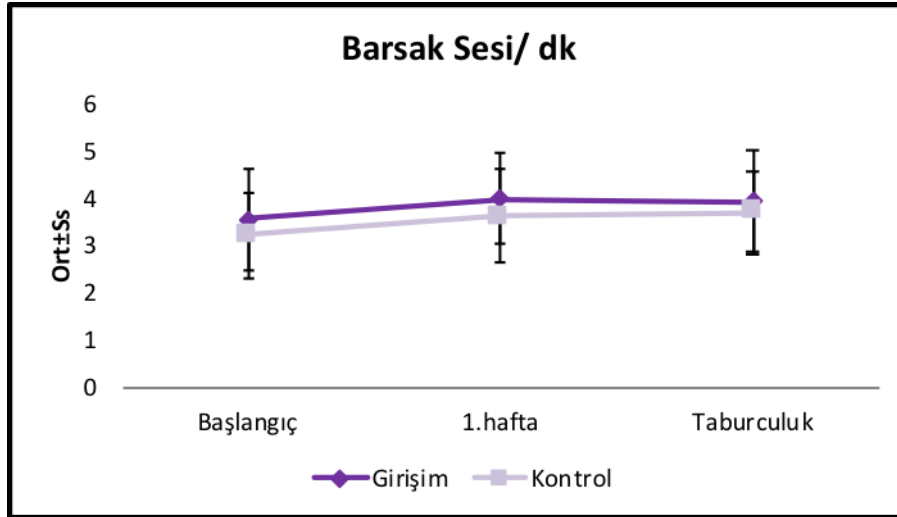


Grafik 6: Gruplara Göre Defekasyon Sıklık Ölçümleri Dağılımı

Tablo 8: Kronobiyolojik Beslenme Modeli Uygulanan ve Uygulanmayan Bebeklerin Barsak Sesi Ölçümlerinin Karşılaştırılması

Barsak Sesi	Girişim (n=45)		Kontrol (n=46)		p
	Ort±Ss	Medyan (Min-Maks)	Ort±Ss	Medyan (Min-Maks)	
Başlangıç	3,56±1,06	4 (2-6)	3,22±0,89	3 (2-5)	Z:-1,599; °0,110
1.hafta	4,00±0,98	4 (1-6)	3,63±0,97	4 (2-6)	t:-1,807; °0,074
Taburculuk	3,93±1,07	4 (2-6)	3,70±0,87	4 (2-6)	t:-1,163; °0,248
p	χ^2 :9,692; °0,008**		χ^2 :9,376; °0,009**		
FarkΔ	Ort±Ss	Medyan (Min-Maks)	Ort±Ss	Medyan (Min-Maks)	
1.gün-7.gün	0,44±1,20	0 (-3-3)	0,41±0,88	0 (-1-2)	Z:-0,382; °0,703
1.gün-Taburculuk	0,38±1,27	0 (-2-3)	0,48±1,09	0 (-2-3)	Z:-0,144; °0,885
7.gün-Taburculuk	0,07±0,78	0 (-2-2)	-0,07±0,90	0 (-2-)	Z:-0,711; °0,477
^b Student t Test	^c Mann				
Whitney U Test					
^e Friedman Test					
*p<0,05	**p<0,01				

Girişim ve kontrol grubundaki preterm bebeklerin başlangıç, 1. hafta ve taburculuk barsak sesi karşılaştırılması Tablo-8’de incelenmiştir. Gruplara göre bebeklerin başlangıç, 1.hafta ve taburculuk barsak sesi ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05). Gruplara göre olguların 1.güne göre 7.gün, 1.güne göre taburculuk, 7.güne göre taburculuk barsak sesi ölçümü değişimleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).



Grafik 7: Gruplara Göre Barsak Sesi Ölçümleri Dağılımı

Tablo 9: Kronobiyolojik Beslenme Modeli Uygulanan ve Uygulanmayan Bebeklerin Beslenme Etkilerinin Karşılaştırılması

		Grup			P
		Toplam	Girişim (n=45)	Kontrol (n=46)	
Kusma	Yok	72 (79,1)	37 (82,2)	35 (76,1)	χ^2 :0,518
	Var	19 (20,9)	8 (17,8)	11 (23,9)	^a 0,472
Kusma sayısı	<i>Ort±Ss</i>	2,78±2,02	2,43±1,40	3,00±2,37	Z:-0,279
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	2 (1-9)	2 (1-5)	2 (1-9)	^c 0,780
Beslenme intoleransı	Yok	91 (100)	45 (100)	46 (100)	-
	Var	0 (0)	0 (0)	0 (0)	

^aPearson Chi Square Test

^cMann Whitney U Test

Girişim ve kontrol grubundaki preterm bebeklerin b kusma, kusma sayısı ve beslenme intoleransı durumlarının karşılaştırılması Tablo-9 da incelenmiştir. Gruplara göre olguların kusma durumları ve kusma sayıları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p > 0,05$).

4.4 Hastane Gün Sayısının Değerlendirilmesine Ait Bulgular

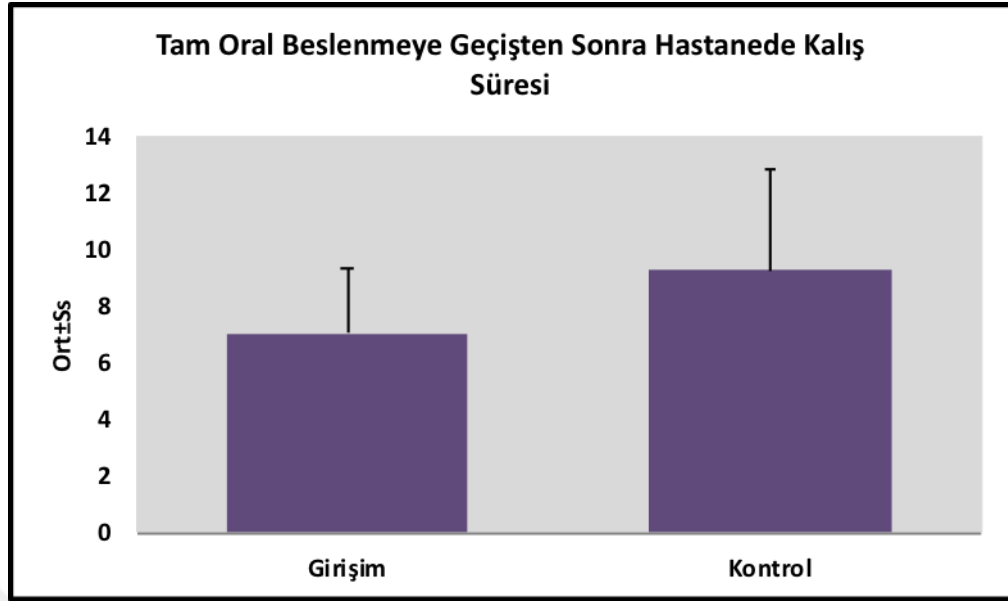
Tablo 10: Kronobiyolojik Beslenme Modeli Uygulanan ve Uygulanmayan Bebeklerin Hastane Gün Sayısının Karşılaştırılması

		Grup			P
		Toplam	Girişim (n=45)	Kontrol (n=46)	
Tam oral beslenmeye geçişten sonra hastanede kalış süresi	<i>Ort±Ss</i>	8,16±3,21	7,04±2,33	9,26±3,57	Z:-3,263 °0,001**
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	8 (3-17)	7 (3-14)	8,5 (3-17)	
Hastane yatışı sayısı (gün)	<i>Ort±Ss</i>	17,54±8,05	18,33±8,25	16,76±7,86	Z:-0,795 °0,426
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	17 (5-41)	17 (5-36)	17 (5-41)	
Postmenstruel yaş (Taburculuk)	<i>Ort±Ss</i>	35,84±1,68	35,93±1,34	35,74±1,97	Z:-1,329 °0,184
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	36 (32-43)	36 (32-39)	35 (33-43)	

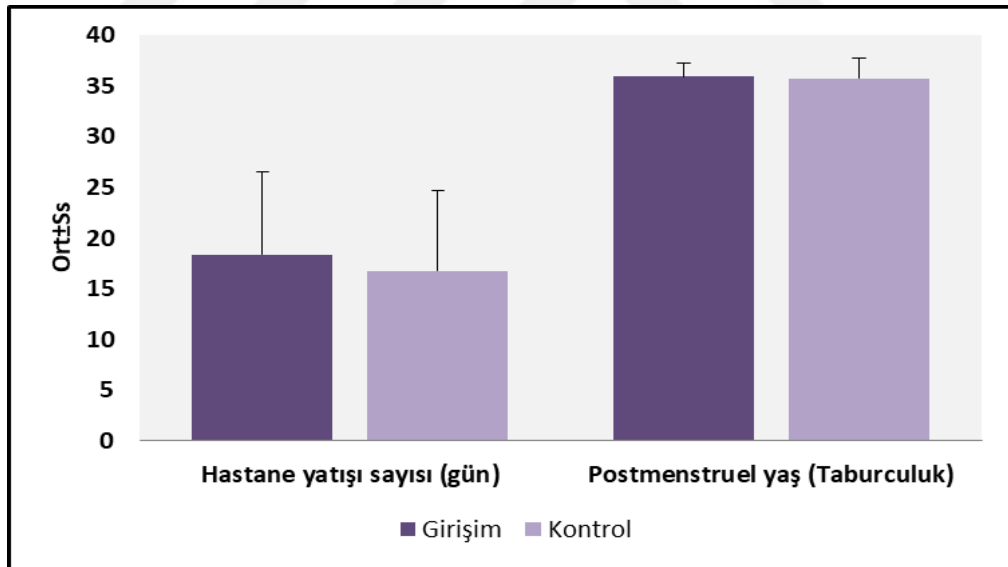
°Mann Whitney U Test

**p<0,01

Girişim ve kontrol grubundaki preterm bebeklerin tam oral beslenmeye geçişten sonra hastanede kalış süresi, hastane yatış sayısı ve taburculukta postmenstrüel yaşlarının karşılaştırılması Tablo-9’da incelenmiştir. Gruplara göre olguların *hastanede yatış süreleri ve taburculuk postmenstruel yaşları* istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). Kontrol grubu bebeklerin tam oral beslenmeye geçişten sonra hastanede kalış süreleri, girişim grubu bebeklerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p=0,001$; $p<0,01$).



Grafik 8: Tam Oral Beslenmeye Başlama Geçişten Sonra Hastanede Kalış Süresi Dağılımı



Grafik 9: Gruplara Göre Hastane Gün Sayısı Dağılımı

5. TARTIŞMA

Prematürelerin özellikle çok düşük doğum ağırlıklı ve aşırı düşük doğum ağırlıklı bebeklerin uygun ve yeterli beslenememelerine bağlı postnatal dönemde büyüme geriliği riskleri vardır (Kültürsay vd., 2018). Sağlıklı ve hasta yenidoğanlar için en uygun beslenme şeklinin kendi annesi tarafından emzirilmesi olduğuna dair kanıtlar çok güçlüdür (TND, 2018). Büyüme ve gelişme döngüsünde beslenmenin çok önemli bir faktör olduğu özellikle YYBÜ’de izlenen bebeklerin mümkün olduğunca erken dönemde anne sütü ile beslenmesi önerilmektedir (Rodriguez vd., 2017; Merter 2021).

Son yıllarda preterm bebeklerin beslenme protokollerinde yapılan değişiklikler ile birlikte önemli iyileşmeler kaydedilmesine rağmen ekstrauterin büyüme geriliği önemli bir sorun olmaya devam etmektedir. Preterm bebeklerde hedeflenen beslenme durumu gestasyonel haftasına uygun intrauterin büyüme düzeyinin yakalanması olmalıdır (Velaphi, 2011; Yılmaz, 2019).

Anne sütüyle beslenmenin devam ettirilemediği durumların başında preterm doğumlar ve YYBÜ yatışları yer almaktadır (Pineda, 2011; Fontana, 2018). *Vohr* ve arkadaşlarının raporuna göre (2006) YYBÜ’de bebeği yatan annelerin %78’i anne sütü verme girişiminde bulunsada sadece %30’luk bir oranın hastaneden anne sütü ile taburcu edildiğini gösteriyor. YYBÜ’lerde olumsuz çevre koşulları, fiziksel ve donanımlı yetersizlikleri, neonatal mortalite, aile desteğinin eksikliği, gecikmiş anne sütü ve emzirme laktasyonun başlatılması ve sürdürülmesinde oldukça önemlidir (Britton vd., 2006; Kim, 2011). Literatürde preterm bebeklerin hastanede kaldıkları süre içinde oral beslenmelerine dair anne sütü ve emzirmeyi teşvik eden çeşitli araştırmalar bulunmaktadır. Bu çalışmaların hemen hepsinde temel hedef bebeğin ilk 6 ay sadece anne sütü ile beslenerek emzirmenin başarılmasıdır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda anne sütünün sirkadiyen dalgalanmalarının olduğuna ve günün saatine uygun beslenmenin bebeklerde sirkadiyen ritmin gelişimine katkı sağlayabileceğine konu ile ilgili deneysel araştırmaların yapılmasına dikkat çekilmektedir (White, 2017). Preterm bebeğin kendi anne sütüyle doğrudan emzirilmesinin gerçekleştirilemediği durumlarda anne sütünün sağılarak verilmesi gerekmektedir. Sağılmış anne sütleri hem saklama (transfer, paketlenme, ısı aralığı) hem de bebeğe verilmek üzere hazırlama (sütün çözündürülmesi, ısıtılması) aşamasında belirli süreçlerden geçmektedir (Hahn-Hollbrook vd., 2019). Anne

sütü içeriği bu işlem ve değişimlerden etkilenebilmektedir. Preterm bebeklerin anne sütüyle oral beslenmesinde uygulanan girişim, yöntem ve modellere ek olarak anne sütünün kronobiyojisinin bebeğe etkilerinin değerlendirilmesi de önem arz etmektedir.

Bu bölümde kronobiyojistik beslenme modeli uygulanan-uygulanmayan 32^{0/6}-36^{6/7} gebelik haftasında olan preterm bebeklerde “kronobiyojistik beslenme modelinin büyüme parametreleri ve taburculuk süresine etkisini değerlendirmek” amacıyla randomize kontrollü deneysel olarak gerçekleştirilen araştırmanın bulguları, diğer çalışmalara ait bilgiler ve araştırma hipotezleri dikkate alınarak 3 bölümde, kendi içerisinde ve ilişkili çalışma sonuçlarıyla tartışılmıştır.

- Preterm Bebeklerin Tanımlayıcı Özelliklerine İlişkin Bulguların Tartışılması
- Preterm Bebeklerin Gruplara Göre Büyüme Parametreleri ve Beslenme Etkilerinin Tartışılması
- Preterm Bebeklerin Gruplara Göre Hastane Yatış Süresinin Tartışılması

Anne sütü, büyüme ve gelişme için gerekli olan tüm besinleri içermektedir (Hennet vd., 2018). Anne sütü eşsiz besin içeriği yanı sıra hormonlar, bağışıklık faktörleri, antimikrobiyaller ve mikrobiyota gibi çok sayıda biyoaktif faktörün anneden çocuğa transferinden sorumludur ve bebeğin bütün yaşamını etkileyecek sağlıklı bir barsak florasının oluşumunun temellerinin atılmasını sağlar (Italianer vd., 2020).

Anne sütü bileşimi bebeğin fizyolojik olarak değişen ihtiyacını karşılamak için değişkendir. Anne sütü bileşiminde toplumdan topluma, gestasyon haftasına, cinsiyete göre değişiklik olabileceği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (Italianer vd., 2020; Galante vd., 2018; Hosseini vd., 2020). Ayrıca anne sütü bileşiminde gündüz ve gece ritminde değişikliklerin olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (Mirmiran vd., 2003; Çetinkaya vd., 2017). Hem term, hem de preterm bebeklerin annelerinde gece sağılan olgun sütte, gündüz sağılan süttten daha yüksek toplam yağ içeriğine sahip olduğu gösterilmiş ve gece ve gündüz sütlerinde sirkadiyen bir ritm olduğuna dikkat çekilmiştir (Hahn-Hollbrook vd., 2019).

Bazı biyoaktif bileşenlerdeki sirkadiyen dalgalanmalar, bebeğin biyolojik saatinin gelişmesine yardım etmek için kronobiyojistik bilgilerin anneden bebeğe aktarılmasını önerir. Triptofan, yağlar, triasilgliserol, kolesterol, demir, melatonin, kortizol ve

kortizonda önemli sirkadiyen değişimler bulunur. Bu değişimler biyolojik saat açısından bebeğin büyüme ve gelişmesinde rol oynayabilir (Italianer vd., 2020).

Anne sütü bileşimindeki birçok maddenin gün içindeki konsantrasyonlarına yönelik farklı çalışmalar bulunsa da anne sütündeki diurnal ve nokturnal değişikliklerinin bebeğin büyümesine ve hastane yatış sürecine ait etkilerin değerlendirildiği herhangi bir araştırma bulunmamaktadır. Anne sütü ve kronobiyojji kapsamında krono-nutrisyon alanında yapılacak araştırmalarda yenidoğanlardaki beslenme ve büyümeye ait etkilerin değerlendirildiği randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç olduğu belirtilmektedir (Moran-Lev vd., 2015; White, 2017).

5.1 PRETERM BEBEKLERİN ÖZELLİKLERİNE İLİŞKİN BULGULARIN TARTIŞILMASI

Bu bölümde araştırma örneklem grubuna dahil edilen çalışma ve kontrol grubundaki preterm bebeklere ait tanımlayıcı özellikler tartışılmıştır.

Çalışma ve kontrol grubundaki preterm bebekler gestasyon haftası, cinsiyeti, doğum ağırlığı, doğum boy-baş çevresi, 1. ve 5. dakika APGAR puanları, TPN gün sayıları, tam oral beslenmeye başlama günü, taburculukta postmenstrüel yaşı yönünden homojen bir dağılım gösterdiği bulunmuştur.

Araştırma örneklem grubuna dahil edilen çalışma grubundaki bebeklerin ortalama gestasyon haftası $33,42 \pm 1,38$ hafta, kontrol grubundaki bebeklerin ortalama gestasyon haftası ise $30,21 \pm 1,38$ hafta olarak tespit edilmiştir (Tablo-1). Gestasyon haftası 32 ve altında olan preterm bebeklerin emme-yutma-solunum koordinasyonunun yeterince gelişmediği için çeşitli beslenme problemleri yaşadığı bilinmektedir (Savaşer, 2002; Park, 2012). Olgunlaşmamış nörolojik yapıları, gastrointestinal sfinkterin yeterince gelişmemiş olması, barsak hareketlerinin işlevsel olarak yetersiz olması, mide boşalma zamanının uzun olması ve emme-yutma-solunum becerilerinin yeterli olmamasından dolayı 32. gestasyon haftası altındaki preterm bebekler genellikle enteral olarak beslenmekte ve oral beslenmeye geçişleri daha zor olmaktadır (Pinelli and Symington, 2011; Park vd., 2014; TND, 2018). Hastanede tam oral beslenmeye geçmeden önce bebeğin klinik durumuna göre enteral yoldan gavaj ile beslenmesi gerekmektedir. Ancak uzun süre gavaj beslenme yapılan bebeklerin hastaneden taburculuk süreleri uzamaktadır.

YYBÜ’de izlenen bebeklerin beslenmelerinde bebeğin anne memesinden emzirilmesi ya da tam oral beslenmelerinin annesi tarafından yapılması söz konusu oluncaya kadar emzirmeye sağlanmış anne sütü ile beslenmesi gibi alternatif beslenme yöntemleri kullanılmaktadır. Sağlanmış anne sütü ile beslenen bebeklerde anne sütlerinin sağılması, transferi, saklanması ve ısıtılması aşamalarında sütler farklı endüstriyel uygulamalara maruz kalabilmektedir.

YYBÜ’de takip edilen preterm bebeklerden özellikle 32 GW’nin üzerinde olanların seçilmesinin bir diğer nedeni de yenidoğanlarda sirkadiyen ritim gelişiminin 30. Gebelik haftasının üzerinde olması ve sirkadiyen ritmin bebeğe aktarılmasından sorumlu anne sütü ile tam oral beslenmenin genellikle 32^{0/6}–36^{6/7} GW arasında başarılmasıdır. Bu nedenlerle çok erken dönem olan preterm ve DDA bebekler araştırma kapsamı dışında tutulmuştur (Ardura vd., 2003; Mirmiran vd., 2003; Christ vd., 2012). Bebeğin ek bir hastalığının olmaması karıştırıcı faktörlerin elimine edilmesi araştırmanın doğru sonuçlar vermesi açısından önemli bir parametre olup çalışmada term bebekler kapsam dışında tutulmuştur. Term bebeklerde eşlik eden hastalığa rağmen bazı bebeklerin anne memesinden emzirilmesinde herhangi bir engel olmaması düşüncesi ile çalışma 32-37 GW arasındaki, ek hastalığı olmayan, büyüme takibi yapılan preterm bebeklerde yapılmıştır. Bu araştırma preterm bebeklerde yapılmış krono-nutrisyon ile ilgili ilk randomize kontrollü çalışmadır. Ancak anne sütü bileşiminin gündüz ve gece saatlerindeki konsantrasyonlarını inceleyen benzer gebelik haftalarında yapılmış çalışmalar bulunmaktadır (Moran-Lev vd., 2015).

Literatürde yer alan preterm bebeklerin oral beslenmelerine yönelik yapılan çeşitli çalışmalarda, bebeklerin gestasyon haftası, cinsiyeti, doğum ağırlığı, boy ve baş çevresi, 1. ve 5. dakika APGAR puanları arasında fark bulunmadığı belirtilmiş olup araştırmamızda da bu özellikler açısından gruplar arasında fark görülmemiştir (Lessen, 2011; Girgin ve Gözen, 2018; Fontana, 2018; Thakkar vd., 2018; Ghomi vd., 2019, Lessen vd, 2019; Dur, 2019; Gürel, 2020). Çalışmaların sonuçlarına göre araştırma bulguları ile literatür bulgularının benzerlik gösterdiğini, her iki grup arasında bebeklerin bireysel, tanımlayıcı özellikleri ve doğumdaki büyüme ölçümleri, 1. ve 5. dk APGAR puanlarının farklılık göstermemesi grupların homojen bir şekilde dağıldıklarını düşündürmektedir.

5.2 PRETERM BEBEKLERİN GRUPLARA GÖRE BÜYÜME PARAMETRELERİNİN TARTIŞILMASI

Bu bölüm literatürde preterm bebeklerin oral beslenmesinde kronobiyolojik yaklaşımın değerlendirildiği randomize kontrollü bir araştırma bulunmadığı için konu ile ilgili farklı model, girişim ya da yöntemlerin uygulandığı preterm bebeklerin oral beslenmelerine ait diğer çalışmalar ile tartışılmıştır.

Araştırma örneklem grubuna dahil edilen girişim grubundaki preterm bebeklerin girişim öncesi yani doğum tarihlerinin baz alındığı doğum ağırlığı, boy ve baş çevresi ölçümleri kontrol grubundaki preterm bebeklerin doğum ağırlığı, boy ve baş çevresi ölçümleri ile benzer olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Her iki gruptaki preterm bebeklerin kronobiyolojik beslenme modeli uygulama öncesinde antropometrik ölçüm ortalamalarının oral beslenme için uygun ve benzer sınır aralığında olduğu belirlenmiştir (Tablo-1). Araştırma başlangıcında preterm bebeklerin her iki grupta benzer antropometrik ölçülere sahip olması kronobiyolojik beslenme modeli uygulamanın etkisini belirlemek açısından önemli olup homojen dağılım göstermiştir.

Amerika Birleşik Devletlerinde yapılan bir çalışmada emziren annelerin %85'inin bebeklerini bazı dönemlerde önceden sağdıkları süt ile besledikleri bildirilmiştir. Aynı çalışmada 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 (Hahn-Hollbrook vd., 2019). Anne sütleri depolama sürecinde hem bazı endüstriyel uygulamalara maruz kalabilmekte hem de sirkadiyen ritme uygun olarak günün saati ile eşleştirilerek verilmesine dikkat edilmemektedir.

Formül süt ile beslenmenin aksine anne sütünün içeriği bebeğin fizyolojik olarak değişen ihtiyaçlarını karşılamak için değişkendir. Süt bileşimi toplumlar arasında, anneden anneye, term ve preterm bebekler arasında farklılık göstermektedir. Anne sütü bileşimi gün içerisinde de değişim gösterir (Galante vd., 2018; Hahn-Hollbrook vd., 2019; Hosseini vd., 2020).

Anne sütünün içeriği gün boyunca mikro ve makro-besinler, hormonal ve immünolojik ve diğer biyolojik yapı açısından farklılıklar gösterir. 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 artıran, sindirimi rahatlatan ve hücre yenilenmesini destekleyen melatonin ve triptofan içerir (Engler vd., 2012; White, 2017; Hahn-Hollbrook vd., 2019).

Sağılmış anne sütüyle beslenen preterm bebeklerde “Kronobiyolojik Beslenme Modeli” uygulanması ile anne sütündeki sirkadiyen dalgalanmaların bebeğe aktarılması yakın zamanda yapılması önerilen araştırma tasarımları arasındadır. Bu araştırma sonuçları benzer çalışmalara öncülük etmesi açısından önem taşımaktadır.

Gruplara göre preterm bebeklerin doğum, başlangıç, 1.hafta ve taburculuk kilo ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir. Kontrol grubu bebeklerin başlangıca göre taburculuk kilo ölçümlerindeki ortalama $216,52 \pm 136,71$ ve girişim grubu kilo ölçümlerindeki ortalama $229,89 \pm 90,64$ birimlik artış ile istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır. Kontrol grubundakilerin doğuma göre taburculuk kilo ölçümlerindeki ortalama $130,87 \pm 185,34$ ve girişim grubunda kilo ölçümlerindeki ortalama $280,11 \pm 234,62$ gramlık artış grup içinde istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır. Gruplar arasında doğum kiloları ile taburculuk kiloları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiş ancak girişim grubu bebeklerin doğuma göre taburculuk kilo ölçümlerindeki değişim, kontrol grubundakilerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (Tablo-2).

Bu bulgular doğrultusunda kronobiyolojik beslenme modeli uygulamanın preterm bebeklerin kilo alımını doğrudan etkilemediği ancak zaman içinde kilo artışının daha iyi olabileceği söylenebilir. Dünyada henüz uygulanmış bir model olmadığı için bebeklerin kilo, boy ve baş çevresinde olabilecek değişikliklere ait çalışma ve bulgu bulunmamaktadır. Ancak yapılan farklı çalışmalarda anne sütünün günün zamanına göre değişiklik gösterdiğinin bilinmesi gündüz ve gece süt içeriğinde kilo alımını önemli derecede etkileyen yağ düzeylerinin farklılığı, bebeklerin sirkadiyen ritimde eşleştirilmiş süt ile beslenmesi sonucunda büyümenin olumlu etkilenebileceği önerileri mevcuttur (White, 2017). İnsan sütünün yağ içeriğinin term numunelerde sirkadiyen bir varyasyon gösterdiği uzun yıllardır bilinmektedir, yakın zamanlarda bu durum preterm numunelerde

de gösterilmiştir. Preterm bebek annelerinin akşam örneklerinde yağ içeriği daha yüksek düzeylerde bulunmuştur. Protein ve karbonhidrat konsantrasyonlarındaki sirkadiyen değişkenlik yağ konsantrasyonlarına oranla daha az güçlüdür (Lubetzky, 2006; Moran-Lev vd., 2015).

Moran-Lev ve arkadaşlarının preterm bebeklerin anne sütü ile yaptığı çalışmada günde 2 defa makrobesin düzeyi ölçülmüş ve protein ve karbonhidrata gün içinde çok az bir değişim olduğu yağ ölçümlerinin daha değişken akşamları saatlerinde de beklenenden az olduğu tespit edilmiştir. Çalışmada anne sütünün sirkadiyen değişiklik gösterdiği fakat değişikliklerin tutarlı olmadığı izlenmiştir (Moran-Lev vd., 2015).

Çetinkaya ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise; anne sütü bileşimi 24 saat içinde 3 kez değerlendirilmiş, laktasyon dönemlerine (kolostrum, geçiş, matür süt) ve sütün el ya da pompa ile sağılmasına göre makrobesin içeriğinde farklılık gözlenmemiştir (Çetinkaya vd., 2017).

Yapılan çalışmalarda anne sütünün besin içeriği açısından tutarlı bir sirkadiyen ritmin olmaması araştırma sonuçlarımızı destekler niteliktedir. Bu çalışmada preterm bebeklerin kiloları arasında fark görülmesi de kilo değişim miktarı kronobiyolojik beslenme modeli uygulanan girişim grubunda istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur.

Christ ve arkadaşları; fetusta 30. gebelik haftasından itibaren gelişmeye başlayan sirkadiyen ritim doğum öncesinde annenin sirkadiyen ritmine bağlıdır. Doğum sonrası dönemde sirkadiyen iletiler anne sütü aracılığı ile taşınır ve gelişmesi bebeğin aldığı anne sütü ve emzirme ile ilişkilidir (Christ vd., 2012). Araştırmamız 32^{0/6}-36^{6/7} gebelik haftasında olan preterm bebeklerde yapılmış olup sirkadiyen ritim gelişmesinin devam ettiği bir süreçtir. Bu bağlamda sirkadiyen eşleştirilmiş anne sütü ile beslenen preterm bebeklerin sirkadiyen gelişim sürecinin devam ettiği ve eşleştirilmiş anne sütü vermenin gruplar arasında anlamlı fark göstermediği ancak doğum ağırlıklarına göre taburculukta girişim grubu kilolarındaki artışı istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir.

Mirmiran ve arkadaşlarına göre fetüs intra-uterin dönemde annenin aydınlık-karanlık döngüsünden etkilenmekte ve anneye bağlı sirkadiyen ritim geliştirmektedir (Mirmiran vd., 2003). Son zamanlara kadar sirkadiyen ritim gelişmesi ile ilgili doğumda ya da

bebeklik döneminde yapılan çalışmaların çoğunun kanıt düzeyi yeterli olmamıştır. Aynı araştırmada 40 preterm bebeğin sirkadiyen ritminin değerlendirilmesi için endojen bir belirteç olan rektal ısı ölçümü 1-3 gün süre ile kaydedilip, 1. ve 3. ay (düzeltilmiş yaş) kontrolleri ile her bebek ve her yaş için vücut sıcaklığı değişimi tanımlanıp; 3. aydan sonra 6 ay ve büyük bebekler ile benzer sonuçlar tespit edilmiş. İnsanlarda sirkadiyen ritmin önemli göstergelerinden biri olan gece vücut sıcaklığı değişimi 6-12 haftalardan itibaren term bebeklerde izlenmektedir.

Salzarulo ve meslektaşlarına göre bebeğin anne sütü yerine formül süt ile beslenmesi, gece-gündüz aydınlatma döngüsüne dikkat edilmemesi bebeğin kronolojik yaşı sirkadiyen ritmi etkileyen önemli faktörlerdendir (*Salzarulo vd.*, 1980).

Lodmore ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre sirkadiyen ritim bazı bebeklerde 8 haftada gelişirken bazılarında 16 haftaya kadar gelişmediği, cinsiyeti kız olan ve ilk doğan bebeklerde sirkadiyen ritmin daha erken geliştiği gösterilmiştir (*Lodmore vd.*, 1986).

Bebeğin doğumu ile birlikte içinde bulunduğu çevre değişmektedir, fetal hayatta sürdürdüğü sirkadiyen ritim anneye bağlıdır ve doğumla birlikte kaybolmaktadır. Özellikle preterm bebeklerde YYBÜ’de intrauterin döneme göre çok farklı bir fiziksel çevrede bulunan bebeğin tüm şartları değişmiştir. Anne karnında milyonlarca sirkadiyen uyarı (anne aktivitesi, ısısı, en önemlisi kortizol ve melatonin olan transplasental hormonları) yaratan **zeitgeber**’ler kaybolur ve YYBÜ’de yeni bir sirkadiyen uyarı sistemi kurulur ya da var olan sirkadiyen sistem bastırılır (*White*, 2017). YYBÜ 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 (eşleştirilmemiş anne sütü) ve anne-bebek temasının kısıtlanması gibi olumsuz durumlar bulunur. Bu nedenlerle yüksek riskli bebeklerde anne sütlerinin günün zamanına uygun olarak sirkadiyen eşleştirilip verilmesi fayda sağlaması için önerilebilir (*White*, 2017).

Bozulmuş bir sirkadiyen ritmin bebeğin büyüme ve gelişmesine olumsuz etki edebileceği ve bebeğin sadece YYBÜ’de bulunması bile sirkadiyen ritim gelişmesini geciktirebileceğini düşündürülebilir.

Recio ve arkadaşları (1997), post-natal ilk 3 ay için sirkadiyen ritmi etkileyen bir dizi 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.

Illnerova ve arkadaşları (1993) uzun yıllar öncesinde yaptıkları çalışmada anne sütünün melatonin içerdiğini ve gece saatlerinde (gece yarısı 4'e kadar) melatonin düzeyinin pik yaptığını belirtmişlerdir. Anne sütünün genellikle gündüz sağıldığı düşünüldüğünde gece beslenmelerinde melatonin eksikliği nedeniyle bebeğin uyku problemi yaşayarak sirkadiyen ritim gelişiminin etkilenebileceğini ifade etmişlerdir.

Bu çalışmada da preterm bebekler için anne sütüyle aktarılan sirkadiyen iletilerin sirkadiyen ritim gelişimine etkilerinin sınırlı olduğu ve sirkadiyen ritim etkilerinin daha az güçlü olabileceği söylenebilir.

Gruplara göre bebeklerin başlangıç, 1.hafta ve taburculuk boy ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). Boy uzunluğu kontrol grubu başlangıç ortalama $45,36\pm2,47$ ve taburculuk $45,95\pm2,49$ olup, girişim grubunda ise $44,89\pm2,50$ ve taburculuk $45,43\pm2,52$ olarak benzer şekilde bulunmuştur (*Tablo-3*). Her iki gruptaki bebeklerin grup içi karşılaştırmalarında *başlangıç, 1.hafta ve taburculuk boy ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır*.

Preterm bebeklerin beslenmesinde temel hedef intrauterin büyüme hızını yakalayabilmektir. Ancak özellikle küçük prematüre bebekler yalnızca anne sütü ile beslendiklerinde hedef protein ve enerji değerlerine ulaşamamakta, büyüme ve gelişmeleri beklenen düzeyde olmamaktadır (Yıldız, 2020; Agostoni vd., 2010). Bu araştırma kapsamında gruplara göre bebeklerin boy uzunluklarının değerlendirilmesinde kronobiyolojik beslenme modeli uygulamanın bir etkisi görülmemiştir. Yapılan farklı beslenme modellerinin incelendiği çalışmalarda da bu araştırma ile benzer olarak uygulanan modelin boy uzunluğuna etkisi görülmemiştir (Rayyis, 1999; Zubani vd., 2016; Selalmaz vd., 2021).

Gruplara göre bebeklerin başlangıç, 1.hafta ve taburculuk baş çevresi ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemiştir. Baş çevresi kontrol grubu başlangıç ortalama $31,61\pm1,73$ ve taburculuk $32,52\pm1,45$ olup, girişim grubunda ise $31,50\pm1,57$ ve taburculuk $32,00\pm1,66$ olarak benzer şekilde bulunmuştur (*Tablo-4*). Her iki gruptaki

bebeklerin grup içi karşılaştırmalarında *başlangıç, 1.hafta ve taburculuk baş çevresi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır.*

Gruplara göre bebeklerin başlangıca göre 1.hafta, başlangıca göre taburculuk ve 1.haftaya göre taburculuk baş çevresi ölçümlerindeki değişimler istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir.

Gürel'in yaptığı preterm bebeklerin oral beslenmesi ile ilgili çalışmada da oral motor stimülasyon uygulanan preterm bebeklerin kilo, boy ve baş çevresini içeren antropometrik ölçümlerinin yatışlarının 14. gününde farklı olmadığı ancak taburculukta iki grup arasında anlamlı fark olduğu izlenmiştir. Bu çalışma bulguları ile karşılaştırıldığında preterm bebeklerin ortalama 17 günlük hastane yatış süreleri içinde büyüme parametrelerinde anlamlı fark görülmemiştir (Gürel, 2020).

Büyümenin yakalanması, bebeğin yaşına uygun ağırlık düzeyine ulaşması anlamına gelmektedir. Büyüme yakalanmasının gerçekleşmesi; ağırlık, boy ve baş çevresinin o yaştan 50 persantil değerine gelmesidir (Yıldız, 2020). Araştırma bulgularına göre antropometrik ölçümler değerlendirildiğinde preterm bebeklerin kiloları arasında istatistiksel olarak anlamlı farkın olmadığı ancak kilo değişim miktarı olarak ***kilo artışları arasındaki farkın kronobiyolojik beslenme modeli uygulanan bebeklerin lehine olduğu*** ve farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu diğer antropometrik ölçümlerden boy ve baş çevresine etkisinin görülmediği söylenebilir (Tablo-6).

Yenidoğanlar tam olarak işleyen bir sirkadiyen saat ile doğmazlar (Hahn-Hollbrook vd., 2019). Özellikle YYBÜ'de yatan bebeklerde sirkadiyen ritim gelişimini olumsuz etkileyebilecek çok sayıda uyaran bulunmaktadır (White, 2017). Anne sütünde bulunan krono-sinyaller dikkate alındığında emzirminin sirkadiyen zamanlamanın gelişimine katkıda bulunacağı akla yatkın gelmektedir. Beslenme aralığı ve zamanlamasına dikkat edilmeyen, günün saatine uygun olmayan anne sütü ile yapılan beslenmeler sonucunda bebeğin sirkadiyen gelişiminin gecikmesi ve bunun sağlığını ve büyüme durumunu etkilemesi söz konusu olabilir. Bu bilgiler ışığında preterm bebeklerde sadece kronobiyolojik yaklaşımla anne sütünün eşleştirilerek verilmesinin sirkadiyen ritim gelişimi için yeterli olmayabileceği ve büyüme ölçümü sonuçlarında anlamlı fark yaratmayacağı öngörülebilir.

Gruplara göre bebeklerin başlangıç, 1.hafta ve taburculuk persantil değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir. Persantil değerleri kontrol grubu

başlangıç medyan 10 (3-50), 1.hafta medyan 10 (3-50) ve taburculuk medyan 10 (350), olup, girişim grubunda ise başlangıç medyan 10 (3-50), 1.hafta medyan 10 (3-50) ve taburculuk medyan 10 (3-50) olarak (Tablo-6) benzer şekilde bulunmuştur. *Girişim grubundakilerin başlangıca göre taburculuk persantil ölçümlerindeki değişim* (ortalama $4,49 \pm 11,47$), *kontrol grubundakilerden* (ortalama $-0,87 \pm 6,26$) *istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır*. Persantil değerlerine ait bulgular karşılaştırıldığında kronobiyojik beslenme modeli uygulanan preterm bebeklerde büyümenin olumlu etkileneceği söylenebilir. Fenton büyüme eğrileri ile cinsiyetlerine uygun persantil değerlendirme sonuçları, sirkadiyen beslenen bebeklerin kilo artış hızlarındaki değişim bulgularını destekleyen nitelikte olup kronobiyolojiye uygun beslenme tavsiye edilebilir. Literatürde sağılmış süt ile beslenen bebeklerde sirkadiyen eşleştirme yapılmasının bebeklerin büyüme, gelişme, sirkadiyen ritim gelişmesi ve sağlık durumlarının olumlu etkileneceğine dair öneriler bulunmaktadır (Fein vd., 2008; White, 2017; Italianer vd., 2020).

Tüm enteral besleme yöntemlerinde preterm bebeğin barsak sesleri dinlenmeli, defekasyon sıklığı izlenmeli ve karın çevresi ölçülmeli (Gürel, 2020) bebeklerin haftalık büyüme ölçümleri kaydedilerek beslenme, büyüme-gelişme durumları değerlendirilmelidir (Doğan, 2018). Gruplara göre bebeklerin başlangıç, 1.hafta ve taburculuk karın çevresi ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (Tablo-5).

Preterm bebeğin beslenme şekli beyin, barsak ve endokrin işlevlerinin gelişimini etkileyerek gelecekte şişmanlık, hipertansiyon, alerji gibi farklı sorunlara da neden olabilir. Preterm bebekler, doğru zamanda, doğru şekilde ve klinik durumuna uygun olarak oral beslenmeye geçmelidir (Aktaş, 2018). Barsak hareketleri 28-30. gebelik haftalarında, koordineli emme ve yutma hareketleri gebeliğin 33-36. haftalarında başlamaktadır (Savaşer, 2002). Preterm bebeklerin barsak seslerinin dinlenmesibeslenmenin gidişatına yön verebilecek önemli yaklaşımlardandır. Beslenme intoleransı bulguları içinde yer alan barsak seslerinin olmaması ya da az duyulması, batın distansiyonu, defekasyonun olmaması, kusma, (TND, 2018) gibi durumlar klinisyen tarafından her beslenme için değerlendirilmeli ve yorumlanmalıdır (Kültürsay vd., 2018). Gruplara göre bebeklerin 1.güne göre 7.gün, 1.güne göre taburculuk, 7.güne göre taburculuk barsak sesi ölçümü değişimleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık

göstermemiştir. Barsak sesi dakikada kontrol grubu ortalama $3,70 \pm 0,87$ ve girişim grubu $3,93 \pm 1,07$ olarak tespit edilmiş aralarında anlamlı fark bulunmamıştır (*Tablo-7*).

Gruplara göre bebeklerin 1.güne göre 7.gün, 1.güne göre taburculuk, 7.güne göre taburculuk defekasyon sıklığı değişimleri benzer izlenmiştir. Defekasyon sıklığı kontrol grubu ortalama $3,70 \pm 0,63$ ve girişim grubu $3,91 \pm 0,79$ olarak izlenmiş olup aralarındaki fark bulunmamıştır (*Tablo-8*). Gruplar arasında barsak sesi, defekasyon sıklığı ve kusma (*Tablo-9*) durumlarının benzer olması ve durumu da birbirini doğrular niteliktedir.

5.3 PRETERM BEBEKLERİN GRUPLARA GÖRE HASTANE YATIŞ SÜRESİNİN TARTIŞILMASI

Preterm bebeklerde optimal beslenme ve beslenme yöntemlerini içeren geniş kapsamlı çalışmalara rağmen besin alımını yönetmek klinik bir zorluktur (Grier vd., 2017). Preterm bebeklerin bakımında gelişmeler devam etse bile yaklaşık %50'si büyüme geriliği ile taburcu edilmektedir. Preterm bebeklerin birçoğu intra-uterin büyüme hızını yakalamadan gestasyon yaşına göre düşük persantil ile hastaneden ayrılmaktadır. (Cormack vd., 2016; Grier vd., 2017). Ekstra-uterin büyüme geriliğinin yaşam boyunca sağlık üzerindeki derin etkisi nedeniyle beslenme değişkenlerini anlamamız zorunludur. Prematüre bebeklerde hastaneden taburculuğun en önemli kriteri bebeğin uygun, yeterli oral beslenmesidir (AAP). Preterm bebeklerde tam oral beslenmenin başarılması ve emzirmeye geçişin sağlanması farklı zamanlarda gerçekleşebilir. Preterm bebeklerin oral beslenmesinde bebek odaklı beslenme yaklaşımı ve bebeğin verdiği sinyallerin değerlendirilip ipucu temelli beslenme yapılması önerilmektedir. Preterm bebeklerin oral beslenmelerinde kullanılan kanıt temelli uygulamalar tam oral beslenmeye (emzirme) geçişi ve hastaneden çıkış süresini kısaltmaktadır. Oral beslenmede kullanılan kanıt temelli uygulamalar arasında oral motor uyaran girişimleri, besleyici ve besleyici olmayan emme, emzik kullanımı, kanguru bakımı ve tensel temas, beslenmede kullanılan yarı yükseltilmiş yan yatış pozisyonu, verilen besinin ısısı gibi konular bulunmaktadır (Gözen ve Girgin, 2017). Son zamanlarda preterm bebeklerde yapılan mikrobiyota çalışmalarının da kanıt düzeyi yüksek olup preterm bebeğin iyi bir barsak mikrobiyomu geliştirmesinin büyümesini olumlu etkilediği bildirilmiştir (Grier vd., 2017). Mikrobiyatanın anne sütüyle ilişkisinin değerlendirildiği bir çalışmada anne sütlerinin taze ve direkt olarak kullanılmasıyla

mikrobiyatanın korunduğu ve konu ile ilgili hem annelere hem de çalışanlara eğitim verilmesi gerektiği önerilmiştir (Merter vd., 2021).

Bu araştırmada kronobiyolojik beslenme modeli ile beslenen preterm bebeklerin çalışmaya başladıktan yani tam oral beslenmeye geçtikten sonra hastanede kalış süreleri değerlendirildiğinde kontrol grubuna göre daha az hastanede kaldıkları gözlenmiştir.

Kontrol grubunun tam oral beslenmeye geçiş sonrası hastane kalış süresi ortalama $9,26 \pm 3,57$ ve girişim grubu ise ortalama $7,04 \pm 2,33$ gün olarak tespit edilmiş kontrol grubu bebeklerin tam oral beslenmeye geçişten sonra hastanede kalış süreleri, girişim grubundakilerden 2 gün fazla bulunmuştur (Tablo-10).

Mirmiran ve meslektaşlarının (1990;2000) preterm bebeklerde yapmış olduğu çalışmada postmenstrüel yaşın sirkadiyen ritmin gelişmesinde dikkate alınması gereken önemli bir kriter olduğu belirtilmiş; 35-37 GW bebeklerin 32-24 GW bebeklerle karşılaştırıldığında vücut ısı ritminin genliklerinin çok daha yüksek olduğu görülmüştür. Aynı çalışmada gece-gündüz uyku ritimleri değerlendirildiğinde; 36 GW'den önce taburcu edilen preterm bebeklerin düzeltilmiş 3 aylık bebeklerle benzer uyku ritmi sergilediği görülmüştür. Bu araştırmada eşleştirilmiş anne sütüyle beslenen bebeklerin taburculukta post-menstrüel yaşları non-sirkadiyen beslenen bebeklerle benzer bulunmuştur. *Gruplara göre bebeklerin hastanede toplam yatış süreleri ve taburculuk postmenstrüel yaşları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemiştir ($p > 0,05$).*

McKenna ve Reiss'in (2018) neonatal bakıma kronobiyolojik yaklaşım çalışmasında; fetüsün kalp hızı, hormon seviyeleri ve hareketlerinin 24 saatlik ritimler gösterdiği kalp atım hızının 30 GW'de belirgin sirkadiyen ritminin olduğu ve uykunun 32GW'ye kadar farklı türde olabileceği belirtilmiştir. Sirkadiyen uyarılara bağlı neonatal stresin yaşam boyu etkisinin olabileceği ve YYBÜ'de ışık-karanlık döngüsü, bolus beslenme, formül süt için melatonin takviyesinin olabileceği önerilerinde bulunmuşlardır.

White (2018) anne sütünün bileşimindeki sirkadiyen değişikliklerin bakıma etkisi çalışmasında gelecekte yapılacak araştırmaların; yüksek riskli yenidoğanlarda sağlanmış anne sütlerinin sirkadiyen eşleştirilerek verilmesinin etkilerinin incelenmesi önerisinde bulunmuştur.

Preterm bebeklerin YYBÜ’de geçirdikleri zaman sadece gün sayısı olarak düşünülmemelidir. YYBÜ’de geçirilen günler hastane enfeksiyonları dahil tıbbi hataların gelişmesi, aile merkezli bakımın olumsuz etkilenmesi, bakım vericiler açısından iş yükü ve hastane maliyetleri düşünüldüğünde oldukça önemli bir süreçtir.

Preterm bebeklerde sirkadiyen ritim gelişmesinin çok sayıda faktörden etkilendiği (Mirmiran vd., 2000; White, 2017; McKenna ve Reiss., 2018) ve bunların başında bebeğin YYBÜ’de kaotik ve non-sirkadiyen bir ortamda yatması çevrenin olumsuz etkileri (ışıklandırma, ses düzeyinin yüksek olması), yenidoğanın bakımı ve aile yaklaşımı, bebeğin sirkadiyen ritim geliştirmesinin engelleri arasındadır (Mirmiran vd., 2003). Bütüncül yaklaşım ile bebeğe uygun koşulların sağlanması ve sadece beslenmede değil genel olarak kronobiyolojik bakım yaklaşımlarının benimsenmesi oldukça önemlidir. Bu araştırmada oral beslenmeye başladıktan sonra hastane yatış süresinin girişim grubumuzda 2 gün kısa bulunması önemli bir bulgu olup preterm bebeklerin sağlanmış anne sütü ile beslenmesinde *kronobiyolojik beslenme modeli uygulamanın faydalı olacağını* düşündürmektedir.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

6.1 Sonuçlar

Bu bölümde “YYBÜ’de yatan ve sağılmış anne sütü ile beslenen 32^{0/6} – 36^{6/7} gebelik haftasında olan preterm bebeklerde kronobiyolojik beslenme modelinin büyüme parametreleri ve taburculuk süresine etkisi değerlendirilen” araştırmadan elde edilen sonuçlar özetlenmiştir.

- Araştırmaya dahil edilen girişim (n:45) ve kontrol (n:46) grubundaki preterm bebeklerin; tanıtıcı özellikleri ve doğumdaki kilo, boy, baş çevresi ölçümlerinin *homojen dağılım gösterdiği* belirlenmiştir.
- Ölçüm günü ilerledikçe hem girişim hem de kontrol grubundaki bebeklerin antropometrik ölçüm ortalamalarının kronobiyolojik beslenme modeli uygulamasından bağımsız olarak arttığı görüldü. Taburculukta girişim ve kontrol grubunun *büyüme parametreleri (kilo, boy, baş çevresi)* benzer olarak bulundu.
- Doğum kilolarına göre *taburculukta kilo artış miktarı* kronobiyolojik beslenme modeli uygulanan girişim grubunda daha yüksek bulundu.
- Girişim grubundakilerin başlangıca göre taburculuk *persantil ölçümlerindeki değişim* kontrol grubundakilerden yüksek saptandı.
- Gruplara göre bebeklerin *hastanede toplam yatış süreleri ve taburculuk postmenstrüel yaşları* benzer olarak tespit edildi.
- Kontrol grubu bebeklerin *tam oral beslenmeye geçişten sonra hastanede kalış süreleri*, girişim grubundakilerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı. Çalışmaya başladıktan sonra kronobiyolojik beslenme modeli uygulanan bebekler *2 gün* önce taburcu edildi.
- Beslenmenin etkileri arasında değerlendirilen *barsak sesi, defekasyon sıklığı ve kusma sayıları* açısından gruplara arasında fark görülmedi.

6.2 Öneriler

Çalışmadan elde edilen sonuçlar doğrultusunda;

- Preterm bebeklerde büyümelerini desteklemek ve hastane kalış sürelerini azaltmak için Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitelerinde anne sütlerinin sağılması, transferi, hazırlanması ve saklanmasına yönelik protokollerin geliştirilmesi ve organizasyonel değişiklikler ile anne sütlerinde sirkadiyen eşleştirme yapılıp kronobiyolojik beslenme modelinin uygulanması,
- Gebelik döneminde verilen laktasyon eğitimlerinde sağılmış anne sütlerinin sirkadiyen ritme uygun saklanmasına yönelik bilgilerin eklenmesi,
- Preterm bebeklerin hastaneye yatış gününden itibaren uygulamanın başlatılması, hastaneden taburculukta, çalışan annelerin sağılmış süt vererek beslenme yaptığı durumlarda uygulamanın sürdürülmesi,
- Küresel çapta yapılacak çalışmalar ile anne sütü bileşiminin gece ve gündüz saatlerinde gösterdiği sirkadiyen değişimlere ait referans aralıklarının belirlenmesi, donör ve formül süt ile karşılaştırılması,
- Sağılmış anne sütlerinin hazırlanıp saklanması sürecinde yeni müdahale yöntemlerinin ve uygulamada kullanılacak kolaylaştırıcı ürünlerinin geliştirilmesi,
- Sirkadiyen sinyallerin 30. gebelik haftasından itibaren oluştuğunu gösteren çalışmalar olsa da kanıt düzeyi yüksek çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır. Kronobiyolojik beslenme modeli çalışmasının term yenidoğanlarda ya da anne sütüyle beslenen daha büyük yaş grubunda ve daha büyük örneklem grubu ile yapılması büyüme üzerinde daha net sonuç verebilir.
- Sirkadiyen ritme anne sütüyle beslenmeye ek olarak, bebeğin bakımında bütüncül kronobiyolojik yaklaşım modelinin uygulanması, aydınlık-karanlık döngüsünün düzenlenmesi, gürültünün azaltılması, ten tene temasın sağlanması, aile merkezli bakım, uykunun düzenlenmesi gibi gelişimsel tüm yaklaşımların birlikte

uygulanmasının preterm bebeklerin büyümesi ve hastane kalış süresine etkilerinin değerlendirilmesi önerilebilir.

6.3 Sınırlılıklar

- Kronobiyolojik beslenme modeline yönelik randomize kontrollü çalışmalara rastanamadığından bulgular kendi içinde ve sirkadiyen ritimle ilişkili olabilecek diğer çalışmalar ile tartışılmıştır.
- Araştırma süreci COVID-19 pandemi dönemine denk gelmiş olup hastanelerde YYBÜ ziyaretleri yasaklanmış ve annelerin bebeklerini görmesi sınırlandırılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Adamkin DH, Radmecher PG, Lewis S. Nutrition and selected disorders of the gastrointestinal tract. Nutrition for the high-risk infant. In: Fanaroff AA and Fanaroff JM, (eds). Klaus and Fanaroff's Care of the High-Risk Neonate. Philadelphia; Elsevier 2013,p.151-93
2. Agostoni C, Buonocore G, Carnielli VP, De Curtis M, Darmaun D, Desci T, "Enteral nutrient supply for premature infants: commentary from the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Committee on Nutrition". *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2010, 50:85-91.
3. Aktaş E. *Preterm bebekler için anne sütü/formül süt hazırlama ve ısıtma standardının geliştirilmesi ve etkinliğinin değerlendirilmesi* (Tez). Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, İstanbul, 2018.
4. Allen LH, Donohue JA, Dror DK. "Limitations of the evidence base used to set recommended nutrient intakes for infants and lactating women". *Adv Nutr*, 2018, 9:295-312.
5. Aloysius A, Hickson M. "Evaluation of paladai cup feeding in breast-fed preterm infants compared with bottle feeding". *Early Hum Dev*, 2007, 83(9): 619-21.
6. Andreas NJ, Kampmann B, Le-Doare KM. Human breast milk: a review on its composition and bioactivity. *Early Hum Dev*, 2015, 91:629–35.
7. 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.
8. Arslanoglu S, Moro GE, Ziegler EE, the WAPM "Working Group on Nutrition Recommendations and guidelines for perinatal practice: Optimization of human milk fortification for preterm infants: new concepts and recommendations". *J. Perinat. Med*, 2010, 38:233-238.
9. Avivar-Valderas A, WenHC, Aguirre-Ghiso JA. "Stress signaling and the shaping of the mammary tissue in development and cancer". *Oncogene* 2014; 33:5483– 5490.
10. Badran AT, Hashish M, Ali A, Shokeir M, Shabaan A. "Nasogastric versus Orogastric Bolus Tube Feeding in Preterm Infants: Pilot Randomized Clinical Trial". *Am J Perinatol*, 2020, 38:1526-1532.

11. Ballard O, Morrow AL. “Human milk composition, nutrients and bioactive factors”. *Pediatr Clin N Am* 2013; 60: 49-74.
12. Bilgen H, Kültürsay N, Türkyılmaz C. Prematüre ve Hasta Term Bebeğin Beslenmesi Rehberi, 2018 Güncellemesi. 2018, Türk Neonatoloji Derneği.
13. Bravi F, Wiens F, Decarli A, Dal Pont A, Agostoni C, Ferraroni M. “Impact of maternal nutrition on breast-milk composition: a systematic review”. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2016; 104: 646–662. doi:10.3945/ajcn.115.120881
14. Breastfeeding and the Use of Human Milk, *Pediatrics* 2005;115:496. DOI: 10.1542/peds.2004-249 <https://publications.AAP.org/pediatrics/article-abstract/115/2/496/67351/Breastfeeding-and-the-Use-of-Human-Milk> redirectedFrom=fulltext
15. Breastfeeding and the Use of Human Milk. *Pediatrics*. 2012, 129:827–841. doi:10.1542/peds.2011-3552 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22371471/>
16. Britton JR, Britton HL, Gronwaldt V. “Breastfeeding, sensitivity, and attachment”. *Pediatrics*, 118, 2006, 1436–1443, <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2005-2916>
17. Buldur E, Baltacı NY, Terek D, Yalaz M, Koroglu OA, Akisu M, Kultursay N. “Comparison of the finger feeding method versus syringe feeding method in supporting sucking skills of preterm babies”. *Breastfeed Med*, 2020, 15(11):703708.
18. Cabezuelo MT, Zaragoza R, Barber T, Vina JR. “Role of vitamin A in mammary gland development and lactation”. *Nutrients*, 2019; 12:80.
19. 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
20. 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.
21. 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.
22. Collins CT, Ryan P, Crowther CA, McPhee AJ, Paterson S, Hiller JE. “Effects of bottles, cups, and dummies on breast feeding in preterm infants: a randomized controlled trial”. *BMJ* 2004;329(7459):193-8.
23. Cormack BE, Embleton ND, van Goudoever JB, Hay WW, Bloomfield FH. “Comparing apples with apples: it is time for standardized reporting of neonatal nutrition and growth studies”. *Pediatr Res*, 2016, 79:810–20

24. Çay S, Güleç SG, “Yenidoğan Beslenmesinde Kullanılan Enteral Yöntemler ve Hemşirelik Bakımı”. *G.O.P. Taksim E.A.H. JAREN*, 2015, 1:39-44.
25. Çetinkaya AK, Dizdar EA, Yarcı E, Sari FN, Oguz SŞ, UrasN, Canpolat FE, “Does circadian variation of mothers affect macronutrients of breast milk”. *Am J Perinatol*, 2017; 34: 693-696
26. Doğan ŞA. *Preterm bebeklere uygulanan oral motor stimülasyonun beslenme ve emme başarısı üzerine etkisi* (Tez). Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Yayınlanmamış Doktora Tezi, Erzurum, 2018.
27. Dror DK, Allen LH. “Overview of nutrients in human milk”. *Adv Nutr* 2018; 9:278–294.
28. Dror DK, Allen LH. “Retinol-to-fat ratio and retinol concentration in human milk show similar time trends and associations with maternal factors at the population level: a systematic review and meta-analysis”. *Adv Nutr*, 2018; 9:332–346.
29. Dur Ş. *Oral beslenmeye geçen preterm bebeklerde besleyici olmayan emmenin fizyolojik özelliklere ve beslenme performansına etkisi* (Tez), İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Doktora Tezi, İstanbul, 2019.
30. Dutta S, Singh B, Chessell L, Wilson J, Janes M, McDonald, Shaïd S, Gardner VA, Hjartarson A, Purcha M, Watson J, Boer C, Gaal B, Fusch C. “Guidelines for feeding very low birth weight infants”. *Nutrients*, 2015, 7:423-442.
31. 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, 8-13
32. 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.
33. Fein SB, Grummer-Strawn LM, Raju TN, “Infant feeding and care practices in the united states: results from the infant feeding practices study II”. *Pediatrics*, 2008, 122: 25–27

34. Flint A, New K, Davies MW. "Cup feeding versus other forms of supplemental enteral feeding for newborn infants unable to fully breastfeed". *Cochrane Database Syst Rev*, 2016, 31: (8).
35. Fontana C, Menis C, Pesenti N, Passera S, Liotto N, MoscaF, Roggero Paola, Monica Fumagalli. *Early Human Development*, 2018, 121:15–20
36. Fucile, S, Gisell, EG, Mcfarland, DH, Lau C, "Oral and non-oral sensorimotor interventions enhance oral feeding performance in preterm infants". *Dev Med Child Neurol*, 2011, 53:829–835.
37. Fuhr L, Abreu M, Pett P, Relogio A. "Circadian Systems Biology: When Time Matters". *Computational and Structural Biotechnology Journal*, 2015, doi: 10.1016/j.csbj.2015.07.00
38. Galante L, Lagström H, Vickers MH, Reynolds CM, Rautava S, Milan AM, Cameron-Smith D, Pundir S. "Sexually dimorphic associations between maternal factors and human milk hormonal concentrations". *Nutrients* 2020, 2:152.
39. 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.
40. Garofalo NA, Caplan MS. "Oropharyngeal mother's milk: state of the science and influence on necrotizing enterocolitis". *Clin Perinatol*, 2019, 46:77-88.
41. Ghomi H, Yadegari F, Soleimani F, Lessen Knoll B, Noroozi M, Mazouri A. "The effects of premature infant oral motor intervention (PIOMI) on oral feeding of preterm infants: a randomized clinical trial". *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 2019, 120: 202-209.
42. Girgin BA, Gözen D, Karatekin G. "Effects of two different feeding positions on physiological characteristics and feeding performance of preterm infants: A randomized controlled trial". *J Spec Pediatr Nurs*, 2018, 23:12214.
43. Girgin BA, Gözen D, "Preterm bebeklerde oral beslenmeye hazır oluşluğun değerlendirilmesi". *Türkiye Klinikleri J Nurs Sci*, 2017, 329-336.
44. Goldman AS. "The immune system in human milk and the developing infant". *Breastfeed Med*, 2007, 2:195–204.

45. Gomez-Gallego C, Garcia-Mantrana I, Salminen S, Collado MC. “The human milk microbiome and factors influencing its composition and activity”. *Semin Fetal Neonatal Med* 2016; 21: 400–405.
46. Gözen D, Girgin BA, “Preterm bebeklerde oral beslenmeyi destekleyici kanıta dayalı girişimler.” *Clin Exp Health Sci*, 2017, 7:171-174.
47. Grassi A, Cecchi F, Sgherri G, Guzzetta A, Gagliardi L, Laschi C, “Sensorized pacifier to evaluate non-nutritive sucking in newborns”. *Med Eng Phys*, 2016, 38:398-402
48. Greene ZC, O'Donnell Pf, Walshe M, “Oral stimulation for promoting oral feeding in preterm infants”. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016, 20:9(9).
49. Grier A, Qiu X, Bandyopadhyay S, Holden-Wiltse J, Kessler HA, Gill AL, Hamilton B, Huyck H, Misra S, Mariani TJ, Ryan RM, Scholer L, Scheible KM, Lee YH, Caserta MT, Pryhuber GS, Gill SR. “Impact of prematurity and nutrition on the developing gut microbiome and preterm infant growth”. *Microbiome*, 2017, 5:158.
50. Gürel S. *Preterm Bebeklerde Oral Motor Uyarımın Emme Kapasitesine Etkisi*, (Tez), Hasan Kalyoncu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Gaziantep, 2020.
51. 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.
52. Hampel D, Shahab-Ferdows S, Islam MM, Peerson JM, Allen LH. “Vitamin concentrations in human milk vary with time within feed, circadian rhythm, and single-dose supplementation”. *J Nutr*, 2017, 147:603–611
53. Hao HP, Rivkees SA. “The circadian clock of very premature primate infants is responsive to light”. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1999, 96: 2426-2429
54. Hennet T, Borsig L, “Breastfed at Tiffany's”. *Trends in Biochemical Sciences*, 2016, 41: 508-518.
55. Hill RR, Park J, Pados BF, “Bottle-feeding challenges in preterm-born infants in the first 7 months of life”, *Glob Pediatr Health*, 2020, 4;7
56. Hinde K, German JB. “Food in an evolutionary context: insights from mother’s milk”. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 2012, 92:2219–2223. doi: 10.1002/jsfa.5720

57. Hosea Blewett, HJ, Cicalo MC, Holland CD, Field CJ. "The immunological components of human milk". *Advances in Food and Nutrition Research*, 2008, 45–80. doi:10.1016/s1043-4526(07)00002-2
58. Hosseini M, Valizadeh E, Hosseini N, Khatibshahidi S, Raeisi S. "The role of infant sex on human milk composition". *Breastfeeding Medicine*, 2020, 15: 341346.
59. [http://www.rnlkwc.ac.in/pdf/study material/physiology/phyCHRONOBIOLOGY.pdf](http://www.rnlkwc.ac.in/pdf/study%20material/physiology/phyCHRONOBIOLOGY.pdf)
60. Illnerova H, Buresova M, Presl J. "Melatonin rhythm in human milk". *J Clin Endocrinol Metab*, 1993; 77: 838-841.
61. Italianer MF, Naninck Eva FG, Roelands J, Horst GTJ, Reiss IKM, Goudoever JB Joosten KFM, Caves I, Vermeulen MJ. "Circadian Variation in Human Milk Composition, a Systematic Review", *Nutrient*, 2020, 12: 2328.
62. Karakas, A, and Gündüz, B. "Suprachiasmatic nuclei may regulate the rhythm of leptin hormone release in Syrian hamsters". *Chronobiol. Int.* 2006, 23, 225–236. doi: 10.1080/07420520500545821
63. 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
64. Keser A, Karataş E. "Sirkadiyen Ritim ve Metabolizma: Obezite Üzerine Etkileri Circadian Rhythms And Metabolism: Effects on Obesity". *Sağlık Bilimleri Dergisi (Journal of Health Sciences)* 2015, 24 (2).
65. Kim P, Feldman R, Mayes LC, Eicher V, Thompson N, Leckman JF, Swain JE, "Breastfeeding, brain activation to own infant cry, and maternal sensitivity". *Child Psychol Psychiatr*, 2011, 52:907-15.
66. Kotowski J, Fowler C, Hourigan C, Orr F. "Bottle-feeding an infant feeding modality: An integrative literature review". *Matern Child Nutr*, 2020, 16: 12939.
67. Kültürsay N, Bilgen H, Türkyılmaz C. "Turkish Neonatal Society guideline on enteral feeding of the preterm infant". *Turk Pediatri Ars*, 2018, 53(Suppl 1): 109118.
68. 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

69. Lawrence RA. "Storage of human milk and the influence of procedures on immunological components of human milk". *Acta Paediatr Suppl*, 1999, 88:14-22.
70. Lee S, Kelleher SL. "Biological underpinnings of breastfeeding challenges: the role of genetics, diet, and environment on lactation physiology". *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2016, 311: 405–422.
71. Lessen BS. "Effect of the premature infant oral motor intervention on feeding progression and length of stay in preterm infants". *Advances in Neonatal Care*, 2011, 11(2), 129-139.
72. Lessen Knoll BS, Daramas T, Drake V. "Randomized controlled trial of a prefeeding oral motor therapy and its effect on feeding improvement in a Thai NICU," *Journal of Obstetric, Gynecologic & Neonatal Nursing*, 2019, 48(2): 176188.
73. Lodemore MR, Petersen SA, Wailoo MP. "Factors affecting the development of night time temperature rhythms". *Arch Dis Child* 1992, 67: 1259-1261.
74. Lönnerdal B. Human milk microRNAs/exosomes: composition and biological effects. Nestle Nutr Inst Workshop Ser 2019; 90:83–92
75. Lubetzky R, Littner Y, Mimouni FB, Dollberg S, Mandel D. "Circadian variations in fat content of expressed breast milk from mothers of preterm infants". *J Am Coll Nutr*, 2006; 25:151–154.
76. Ludwig SM, Waitzman KA. "Changing feeding documentation to reflect infant-driven feeding practice". *Newborn Infant Nurs Rev*, 2007, 7:155-160.
77. 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.
78. 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.
79. MacDonald MG, Ramasethu J. "Atlas of Procedures in Neonatology". 4th Edition. New York: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
80. Macias H, Hinck L. "Mammary gland development". *WIREs Dev Biol* 2012; 1:533–541.

81. McGrath JM. “What are the best practices for beginning oral feedings for high risk infants”, *The Journal of Perinatal Neonatal Nursing*, 2018, 28(1), 6-8.
82. McKenna H, Karl I, Reiss M. “The case for a chronobiological approach to neonatal care”, *Early Hum Dev*, <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2018.08.012>
83. McKinney C , Rhule GP, Ansong D, Cunningham ML , Agyeman I , Coffey PS. “ A randomized crossover trial comparing the Nifty cup to a medicine cup in preterm infants who have difficulty breastfeeding at Komfo Anokye Teaching Hospital (KATH) in Kumasi, Ghana”. *PLoS One*, 2019, 17:14(10).
84. McKinney CM , Balakrishnan U , Ninan B , Glass R , Cunningham M, Murthy J. “ A comparative study of two infant feeding tools: the nifty cup and the paladai, *Indian J Pediatr*, 2020, 87(7):505-511.
85. McKinney CM, Glass RP, Coffey P, Rue T, Vaughn MG, Cunningham M. “ Feeding neonates by cup: a systematic review of the literature”, *Matern Child Health J*, 2016, 20(8):1620-1633.
86. Mekonnen AG, Yehualashet SS, Bayleyegn AD. “The effects of kangaroo mother care on the time to breastfeeding initiation among preterm and LBW infants: a meta-analysis of published studies”. *Int Breastfeed J*, 2019, 19:12-14
87. Memiş Ö, Ekren N. “İnsan Odaklı Aydınlatma”. *Int. Per. of Recent Tech. in App. Eng*, 2019, 1: 30-35
88. Merter ÖS. *Prematüre bebeklerde taze ya da dondurulmuş anne sütüyle beslenmenin bağırsak mikrobiyotasi üzerine etkisinin incelenmesi*, (Tez) Yayınlanmamış Doktora Tezi, 2021
89. 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.
90. Mirmiran M, Kok JH, de Kleine MJ, Koppe JG, Overdijk J, Witting W. “Circadian rhythms in preterm infants: a preliminary study”. *Early Hum Dev* 1990; 23: 139-146.
91. Mirmiran M, Lunshof S. “Perinatal development of human circadian rhythms”. *Prog Brain Res*, 1996; 111: 217-226.
92. Mirmiran M, Maas YGH, Ariagno RL, “Development of fetal and neonatal sleep and circadian rhythms”, *Sleep Med. Rev*, 2003, 7: 321-334.

93. Mirmiran M, Maas YGH, Ariagno RL, “Development of fetal and neonatal sleep and circadian rhythms”, *Sleep Med. Rev*, 2003, 7: 321-334.
94. Moran-Lev, H, Mimouni F, Ovental A, Mangel L, Mandel D, Lubetzky R, “Circadian macronutrients variations over the first 7 weeks of human milk feeding of preterm infants”. *Breastfeed Med*, 2015, 10: 366-370.
95. Morrow AL, Ruiz-Palacios GM, Altaye M, Jiang X, Lourdes Guerrero M, Meinzen-Derr, JK, Newburg DS. “Human milk oligosaccharides are associated with protection against diarrhea in breast-fed infants”. *The Journal of Pediatrics*, 2004, 145(3), 29303. doi: 10.1016/j.jpeds.2004.04.054
96. Nunes JA, Bianchini EMG, Cunha MC. “Oxygen saturation and heart rate in premature: comparison between cup and finger feeding techniques”. *Codas*, 2019, 2:31-37.
97. Park J. *Feeding outcomes in very preterm infants: preliminary effects of positioning* (Thesis). University of North Carolina, School of Nursing, Chapel Hill, Doctorate Thesis. USA, 2012.
98. Park J, Thoyre S, Knafl GJ, Hodges EA, Nix WB. “Efficacy of semielevated sidelying positioning during bottle-feeding of very preterm infants a pilot study”. *The Journal of Perinatal & Neonatal Nursing*, 2014, 28: 69-79.
99. Parker LA, Withers JH, Talaga E. “Comparison of neonatal nursing practices for determining feeding tube insertion length and verifying gastric placement with current best evidence”, *Adv Neonatal Care*, 2018,18(4):307-317.
100. Perez-Escamilla R, Buccini GS, Segura-Perez S, Piwoz, E. “Perspective: should exclusive breastfeeding still be recommended for 6months”, *AdvNutr*, 2019;10:931–943.
101. 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
102. Picciano MF. “Nutrient Composition of Human Milk”. *Pediatric Clinics of North America*. 2001, 48(1):53–67. doi:10.1016/s0031-3955(05)70285-6
103. Pineda RG. “Direct breast-feeding in the neonatal intensive care unit: is it important?”. *Journal of Perinatology*, 2011, 31(8): 540-545.

104. Pineda RG. "Predictors of breastfeeding and breastmilk feeding among very low birth weight infants", *Breastfeed Med*. 2011, 6(1):15-9. D 10.1089/bfm.2010.0010.
105. Pinelli J, Symington AJ. "Non-nutritive sucking for promoting physiologic stability and nutrition in preterm infants". *Cochrane Neonatal Reviews*, 2011, 6:1-34.
106. Rayyis SF, Ambalavanan N, Wright L, Carlo WA. "Randomized trial of "slow" versus "fast" feed advancements on the incidence of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants", *J Pediatr*, 1999, 134: 293-297
107. Recio R, Riguez RM, Buxton OM, Challet E. "Synchronizing circadian-rhythms in early infancy". *Medical Hypotheses*, 1997, 49: 229-234.
108. Reppert SM, Schwartz WJ. "Functional activity of the suprachiasmatic nucleus in the fetal primate". *Neurosci Lett*, 1984, 46: 145-149.
109. Rietveld WJ. "Chronobiology". *Hormone Research*, 1990, 33(2-4):53-57. doi:10.1159/000181463
110. Rivkees SA, Hofman PL, Fortman J. "Newborn primate infants are entrained by low intensity lighting". *Proc Natl Acad Sci*, 1997; 94: 292-297.
111. Rodriguez J, Jordan S, Mutic A, Thul T. "The neonatal microbiome: implications for neonatal intensive care unit nurses". *MCN. The American Journal of Maternal Child Nursing*, 42(6):332-337.
112. Salzarulo P, Fagioli I, Salomon F. "Maturation of sleep patterns in infants under continuous nutrition from birth". *Acta Chir Scand Suppl*, 1980, 498: 78-82.
113. 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". *J. Appl. Biomed*, 2013, 11: 59–70.
114. Savaşer S, "Yenidoğanın beslenmesi". İçinde: Dağoğlu T, Görak G, (Eds). *Temel Neonatoloji ve Hemşirelik İlkeleri. 1. Baskı*. 2002. İstanbul, Nobel Tıp Matbaacılık, 211-241.
115. Selalmaz M, Uysal G, Zubarioğlu U, Bülbül A. "The effect of intermittent and continuous feeding on growth and discharge time in very low birth weight preterm infants", *Sisli Etfal Hastan Tıp Bul*, 2021, 17:55(1):115-121. doi: 10.14744/SEMB.2020.31549.
116. Selva Bilgen. "Prematürenin Enteral Beslenmesi". *Klinik Tıp Pediatri Dergisi*, 2016, 8(2):45-51.

117. Seron-Ferre M, Rizzo 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
118. Seron-Ferre, Farfan C, Forcelledo M, Valenzuela GJ. "The development of circadian rhythms in the fetus and neonate". *Semin Perinatol* 2001, 25:363-370.
119. Settle M, Francis K. "Does the infant-driven feeding method positively impact preterm infant feeding outcomes", *Advances in Neonatal Care*, 2019, 19(1):51-55.
120. Sezer KH, Küçüköğlu S. "İpucu temelli beslenme". *Türkiye Klinikleri J Pediatr*, 2020, 29(1):39-46.
121. Spatz L. "Innovations in the provision of human milk and breastfeeding for infants requiring intensive care". *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*, 2012, 41(1):138-143.
122. Tanrıverdi Ş. *Annenin Beslenme Durumunun Anne Sütü İçeriğine (Makro Besin Ögesi) Etkisinin İncelenmesi* (Tez), İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, 2020.
123. Temizsoy E., (Ed: Bilgen H, Özek E) *Yenidoğanlarda Sık Yapılan İnvaziv İşlemler, Yenidoğan Hemşireliği Uygulama ve Esaslar Kitabı*, 2018.
124. Temizsoy E., (Ed. Özsoy S) *Preterm, Düşük Doğum Ağırlıklı Ya Da Hasta Bebeklerde Emzirme ve Anne Sütü ile Beslenme Emzirme ve Anne Sütü ile Beslemede Danışmanlık / Güncel Yaklaşımlar*, Türkiye Klinikleri, 2021.
125. Thakkar PA, Rohit HR, Ranjan Das R, Thakkar UP, Singh A. "Effect of oral stimulation on feeding performance and weight gain in preterm neonates: a randomised controlled trial". *Paediatr Int Child Health*, 2018, 38(3):181-186.
126. Uraş N. "Anne Sütünün Oluşumu ve İçeriği", *DergiPark, Türk Dünyası Uygulama ve Araştırma Merkezi Yenidoğan Dergisi*.2017;2(2):130-153 Retrieved from <https://dergipark.org.tr/tr/pub/estudamyenidoğan/issue/46692/585954>
127. Uygur O, Yalaz M, Can N, Köroğlu O. A, Kültürsay N. "Preterm infants may better tolerate feeds at temperatures closer to freshly expressed breast milk: a randomized controlled trial, *Breastfeed Med*. 2019, 14(3):154-158.
128. Velaphi S. "Nutritional requirements and parenteral nutrition in preterm infants". *South African Journal of Clinical Nutrition*. 2011,24(3): 27-31.
129. Vohr BR, Poindexter BB, Dusick AM, McKinley LT, Wright LL, Langer JC, Poole

- WK. “Beneficial effects of breast milk in the neonatal intensive care unit on the developmental outcome of extremely low birth weight infants at 18 months of age”. *Pediatrics*, 2006, 118(1): e115-e123
130. Whetten CH. “Cue-Based Feeding in the NICU”, *Nurs Womens Health*, 2016, 20(5):507-510.
131. White Robert D. “Circadian variation of breast milk components and implications for care”, *Breastfeeding Medicine*, 2017, 12(7): 398-400.
132. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data Guidelines on optimal feeding of low birth-weight infants in low- and middle-income countries https://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/infant_feeding_low_bw/en/ (son erişim: 14.03.2022).
133. Wight NE, Morton JA. Human milk, breastfeeding and the preterm infant. In: Hale TW, Hartman PE, (eds). Textbook of human lactation. 1st edition. USA: Publishing Texas 2007, 215-253.
134. Yalçın SS, editör. “Özel Durumlarda Beslenme”, *Sağlık Bakanlığı Emzirme Danışmanlığı Eğitimci Kitabı, 1. Baskı*, Ankara, Başak Matbaacılık; 2018, 207-235.
135. Yerer MB, Aydoğan S. “Sirkadiyen ritme bağlı olarak melatonin seviyesindeki değişikliklerin eritrositlerde lipid peroksidasyonu üzerine etkisi”, *Sağlık Bilimleri Dergisi (Journal of Health Sciences)* 2006, 15(3):153-160.
136. Yıldız TH. *Prematüre Bebeklerin Yakalama Büyümesinin Değerlendirilmesi*, (Tez), Tıpta Uzmanlık Tezi, İstanbul, 2020.
137. Yılmaz M. *Yenidoğan yoğunbakım ünitesinde izlenen prematüre bebeklerde postnatal büyüme ve etki eden faktörlerin değerlendirilmesi*, Tıpta Uzmanlık Tezi, İstanbul, 2019.
138. Yurtsal ZB. “Tıbbi Sorunları Olan Yenidoğanın Emzirilmesi, Anne Sütü ve Emzirmede Kanıt Temelli Uygulamalar”, *1. Baskı, Ankara, Anadolu Nobel Tıp Kitabevleri*, 2018.
139. Zubani A, Mersal A, AlSaedi S, AlAhmadi K, AlDeek A, Sadiq B. “Comparison of volume and frequency based feeding protocols in very low birth weight infants: a prospective randomized study”, *Journal of Clinical Neonatology*, 2016, 5: 233-237.

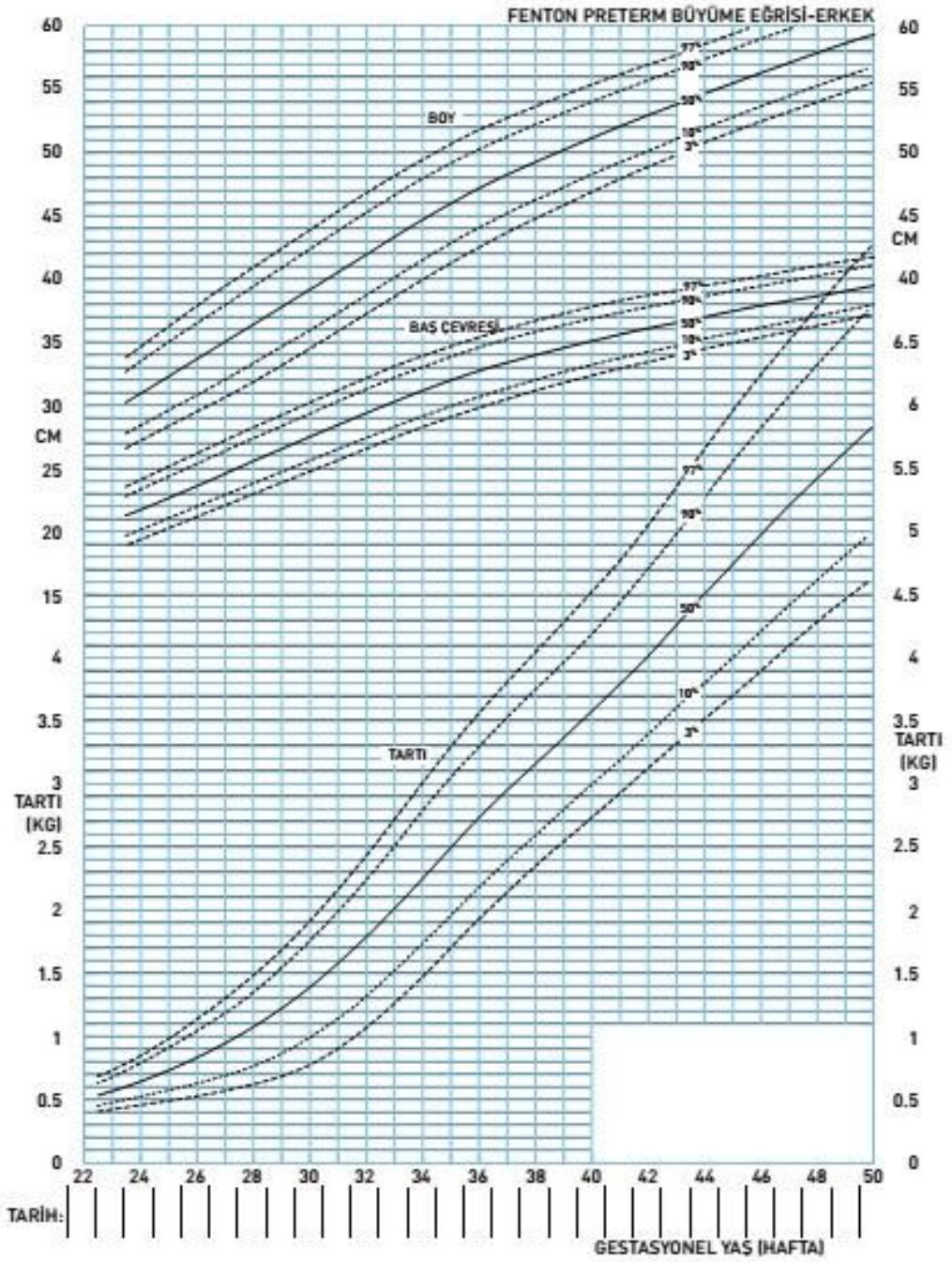
EKLER

Ek-1: Bebek İzlem Formu

BEBEK İZLEM FORMU								
Form no:.....								
() Kronobiyojik yaklaşımla beslenen grup					() Kontrol grubu			
1. Cinsiyeti: ()Kız ()Erkek 2. Gestasyon haftası:..... 3. Postmenstruel yaş:..... 4. Doğum şekli ()Normal doğum () Sezaryen doğum 5. APGAR 1. ve 5. dk. /..... 6. Doğum ağırlığı: 7. Doğum boyu:..... 8. Doğum baş çevresi:..... 9. Hastane toplam yatış gün sayısı/gün 10. Total parenteral beslenme süresi/gün 11. Tam oral beslenmeye başlama .../gün 12. Tam oral beslenmeye geçişten sonra hastane kalış süresi...../gün 13. Taburculukta postmenstruel yaş:..... 14. Taburculuk ()Eve taburcu () Başka hastaneye sevk ()Diğer.....								
	0.gün	1.gün	2.gün	3.gün	4.gün	5.gün	6.gün	7.gün
Vücut ağırlığı								
Defekasyon sıklığı/ gün Sayı/24h								
Kusma sıklığı/gün Sayı/24h								
Barsak sesi Sayı/dk								
Abdomen Çevresi								
Beslenme intoleransı								
	0.gün	1.hafta	2.hafta	3.hafta	4.hafta			
Ağırlık(kg)								
Boy(cm)								

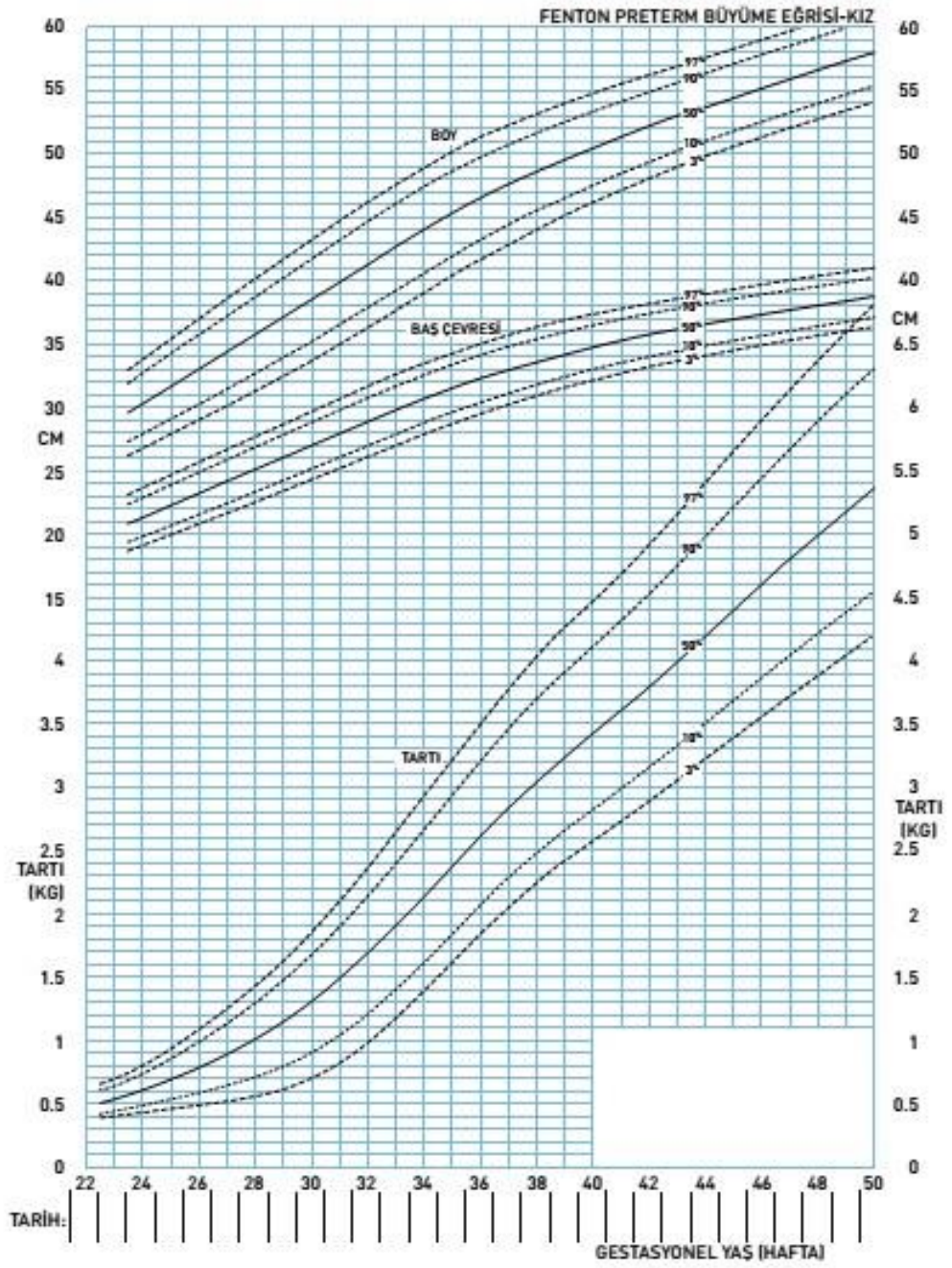
Baş Çevresi (cm)					
Persantil					
Ağırlık artışı(%)					

Ek-2: Fenton Büyüme Eğrisi Erkek



Şekil 1b. Fentonun prematüre ERKEK bebekler için büyüme eğrisi. (Fenton TR, Kim JH. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for premature infants. BMC Pediatrics 2013;13:59.)

Ek-2: Fenton Büyüme Eğrisi Kız



Şekil 1a. Fentonun prematüre KIZ bebekler için büyüme eğrisi. (Fenton TR, Kim JH. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for premature infants. BMC Pediatrics 2013, 13:59.)

Ek-3: Etik Kurul İzin Belgesi

	ZEYNEP KAMİL KADIN VE ÇOCUK HASTALIKLARI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU EY.FR.22																																				
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	“Preterm Bebeklerde Kronobiyolojik Yaklaşımla Beslenme Modelinin Büyüme Parametreleri ve Taburculuk Süresine Etkisi: Randomize Kontrollü Çalışma”																																				
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU																																					
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 35%;">Belge Adı</th> <th style="width: 15%;">Tarihi</th> <th style="width: 15%;">Versiyon Numarası</th> <th style="width: 35%;">Dili</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ</td> <td></td> <td></td> <td>Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐</td> </tr> <tr> <td>BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU</td> <td></td> <td></td> <td>Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐</td> </tr> <tr> <td>OLGU RAPOR FORMU</td> <td></td> <td></td> <td>Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐</td> </tr> <tr> <td>ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ</td> <td></td> <td></td> <td>Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐</td> </tr> </tbody> </table>	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐																
Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili																																		
ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐																																		
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐																																		
OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐																																		
ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐																																		
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 35%;">Belge Adı</th> <th style="width: 15%;">Tarihi</th> <th style="width: 15%;">Versiyon Numarası</th> <th style="width: 35%;">Açıklama</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>SİGORTA</td> <td>☐</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>ARAŞTIRMA BÜTÇESİ</td> <td>☒</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU</td> <td>☐</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>İLAN</td> <td>☐</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>YILLIK BİLDİRİM</td> <td>☐</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>SONUÇ RAPORU</td> <td>☐</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ</td> <td>☐</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>DİĞER:</td> <td>☐</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Açıklama	SİGORTA	☐			ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒			BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐			İLAN	☐			YILLIK BİLDİRİM	☐			SONUÇ RAPORU	☐			GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐			DİĞER:	☐		
Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Açıklama																																		
SİGORTA	☐																																				
ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒																																				
BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐																																				
İLAN	☐																																				
YILLIK BİLDİRİM	☐																																				
SONUÇ RAPORU	☐																																				
GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐																																				
DİĞER:	☐																																				
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 199 Tarih: 23.12.2020 Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplanıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.																																				
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU																																					
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu																																				
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI: Prof. Dr. Ayşenur CELAYİR																																					
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet																																		
Prof. Dr. Ayşenur CELAYİR	Çocuk Cerrahisi	Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒																																		
Prof. Dr. Güner KARATEKİN	Neonatoloji	Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒																																		
Doç. Dr. Rabia Gönül SEZER YAMANEL	Çocuk Sağ. Ve Hast.	Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒																																		
Sağ. Bak. Hizm. Müdürü Dr. Yeliz DOĞAN MERİH	Doğum ve Kadın Hastalıkları	Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒																																		
Doç. Dr. Murat Muhcu	Kad. Hast. ve Doğum	Sultan Abdulhamid Han Hastanesi	E ☒ K ☐																																		
Doç. Dr. Mustafa EROĞLU	Kad. Hast. ve Doğum	Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒ K ☐																																		
Biyomedikal Müh. Hande YAPAR	Biyomedikal Mühendisi	Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒																																		
Av. Volkan YALÇINKAYA	Hukuk	Aras Hukuk Bürosu	E ☒ K ☐																																		
Doç. Dr. Perihan TORUN	Halk Sağlığı	Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Uluslararası Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒																																		
Prof. Dr. Levent KABASAKAL	Farmakoloji	Marmara Üniversitesi	E ☒ K ☐																																		
Doç. Dr. Handan ÇETİNER	Patoloji	Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒																																		
Ahmet ÇETİNALP	Emekli Memur	Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒ K ☐																																		
*:Toplantıda Bulunma																																					
E U İ	Prof. Dr. Ayşenur CELAYİR	Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.																																			

Ek-3: Etik Kurul İzin Belgesi

		ZEYNEP KAMIL KADIN VE ÇOCUK HASTALIKLARI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU EY.FR.22		
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		"Preterm Bebeklerde Kronobiyojik Yaklaşımla Beslenme Modelinin Büyüme Parametreleri ve Taburculuk Süresine Etkisi: Randomize Kontrollü Çalışma"		
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU				
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	ZEYNEP KAMIL KADIN VE ÇOCUK HASTALIKLARI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU		
	AÇIK ADRESİ:	Zeynep Kamil Mah. Op.Dr.Burhanettin Üstünel Sok. No:4/3 Üsküdar 34668		
	TELEFON	0216 391 06 80		
	FAKS	0216 343 92 51		
	E-POSTA	www.etikkurulsekretarya@zeynepkamil.gov.tr		
BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Uzm. Hemşire Ebru TEMİZSOY		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Neonatoloji Sorumlu Hemşiresi		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	ZEYNEP KAMIL KADIN VE ÇOCUK HASTALIKLARI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ		
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI			
	DESTEKLEYİCİ			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐	
		FAZ 2	☐	
		FAZ 3	☐	
FAZ 4		☐		
Gözlemsel ilaç çalışması		☐		
Tıbbi cihaz klinik araştırması		☐		
In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		☐		
İlaç dışı klinik araştırma		☒		
Diğer ise belirtiniz				
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐

Etik Kurul Başkanı
Dr. Ayşenur CELAYİR

Ek-4: Kurum İzni Başvurusu



T.C.
İSTANBUL VALİLİĞİ
İl Sağlık Müdürlüğü



Sayı : E-15916306-604.01.01
Konu : Ebru TEMİZSOY'un Doktora
Çalışma İzni Hk

ZEYNEP KAMİL KADIN VE ÇOCUK HASTALIKLARI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA
HASTANESİNE

İlgi : 02/02/2021 tarihli ve 11391090-772.99-99-6 sayılı yazı.

İlgi sayılı yazınız ile Hastaneniz Neonatoloji Kliniğinde sorumlu hemşire olarak çalışan Ebru TEMİZSOY öğrenci olduğu İstanbul Okan Üniversitesi Doktora tez araştırması için "**Preterm Bebeklerde Kronobiyolojik Yaklaşım ile Beslenme Modelinin Büyüme Parametreleri ve Taburculuk Süresine Etkisi :Randomize Kontrollü Çalışma**" isimli araştırmasını, hastanenizde yapma talebi Müdürlüğümüze iletilmiştir.

Bahse konu çalışma, Müdürlüğümüz Sağlık Hizmetleri Başkanlığı Araştırma, Basılı Yayın, Duyuru İçeriği Değerlendirme Komisyonu 09.03.2021 tarih ve 2021/08 sayılı sayılı kararında uygun görülmüştür.

Bu kapsamda, çalışmanın kurumunuzun uygun gördüğü zaman diliminde (Başvuru dosyasında belirtilen aralık gözetilerek) sürecin koordinasyonunun Başhekimliğinizce sağlanması ve araştırmanın bitiminde bir nüshasının elektronik ortamda (CD halinde) Müdürlüğümüze teslim edilmesi gerektiğinin başvuru sahibine tebliği hususunda;

Gereğini bilgilerinize rica ederim.

e-imzalıdır.
Uz. Dr. Hasan Basri VELİOĞLU
Başkan

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 5be4ca0-a2fe-4b72-ae6f-4501316fe44f Belge Doğrulama Adresi: <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-bakanligi-cbys>
İstanbul Cad. General Kani Elitez Sk. No:8 / 1 Yenimahalle / Bakırköy Bilgi için: Arzu SARMUSAK
Telefon: Faks No: SÜREKLİ İŞÇİ
e-Posta: arzu.sarmusak@saglik.gov.tr İnternet Adresi: www.istanbulsaaglik.gov.tr Telefon No: (0 212) 638 33 99

Ek-5: Tübitak Destek Yazısı



T.C.
TÜRKİYE BİLİMSEL VE TEKNOLOJİK ARAŞTIRMA KURUMU BAŞKANLIĞI
Araştırma Destek Programları Başkanlığı

Sayı : B.14.2.TBT.0.06.03.02-161-436
Konu : 221S514 Numaralı Proje Karar Yazısı

26/10/2021

Sayın Ebru TEMİZSOY

"1002-Hızlı Destek Programı" kapsamında Kurumumuza sunmuş olduğunuz 221S514 numaralı ve "Preterm Bebeklerde Kronobiyolojik Yaklaşımla Beslenme Modelinin Büyüme Parametreleri Ve Taburculuk Süresine Etkisi: Randomize Kontrollü Çalışma" başlıklı projenize ilişkin değerlendirme süreci tamamlanmıştır.

Desteklenmesine karar verilen proje önerinizin ilgili mevzuat çerçevesinde, mali ve benzeri konularda değerlendirme çalışmalarına başlanmıştır. Süreç tamamlandığında projelere ait sözleşme ve diğer belgeler imzalanmak üzere tarafınıza gönderilecektir.

Çalışmalarınızda başarılar diler, saygılar sunarım.


Doç. Dr. Nazife Selcan TÜRKER
Sağlık Bilimleri Araştırma Destek Grubu
(SBAG)
Grup Koordinatörü

PANEL PUAN SEVİYESİ: B

A: Çok İyi B: İyi C: Orta D: İyi Değil E: Yetersiz F: Özgün Değeri Yetersiz

Panel toplam puanı A ve B seviyesinde olan projeler desteklenmiştir.

Ek 6: Bilgilendirilmiş Onam Formu

BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU

Bu çalışma bir araştırma çalışmasıdır. Araştırmadaki amaç; yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde yatan ve anne sütüyle beslenen prematüre bebeklerin beslenmelerini vücut saatine uygun olarak düzenleyip bebeğin büyüme ve gelişmesine olan etkilerini değerlendirmek amacıyla yapılmaktadır. Anne sütü ile beslenen tüm bebekler kliniğin genel işleyişi doğrultusunda beslenecektir bebeklere ait bulgular kaydedilecektir.

Araştırma için bir form hazırlanmıştır. Bu formda bebeklere ait bireysel ve demografik özellikler ile yattıkları süre içinde anne sütüyle beslenme özelliklerine ait tıbbi bilgiler yer almaktadır. Araştırmayı kabul eden ailelerin bebekleri rastgele iki gruba ayrılacak ve birinci grubun anne sütleri kliniğin işleyişine göre sağılma saati dikkate alınmadan hazırlanacak ve ikinci gruptaki bebeklerin sütleri annenin sütü sağma saatiyle uyumlu saatlere bakılıp eşleştirme yapılarak bebeklerine verilecektir. Gece sağılan sütler gece, gündüz sağılan sütler ise gündüz saatlerinde kullanılmak üzere hazırlanacaktır. İkinci gruptaki bebeklerin annelerine araştırmacılar tarafından geliştirilen anne sütü saklama poşetleri verilecek ve sütleri bu poşetlerde getirmesi istenecektir. Araştırma kapsamında size herhangi bir ücret ödemesi yapılmayacak ve sizden ekstra ücret talep edilmeyecektir. Bu çalışmaya katılmak tamamen isteğiniz doğrultusundadır. Bilgilendirilmiş olur formunu imzaladığınızda bebeğinize ait tıbbi kayıtlar tarafımızdan kullanılabilir olacak ancak gizli tutulacaktır. Hastanıza ait bilgiler araştırma yayınlsa da kamuoyuna açıklanmayacak ve hasta kimliği gizlenecektir.

Bilgilendirilmiş olur formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hemşire tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi biliyorum.

‘Preterm Bebeklerde Kronobiyolojik Yaklaşımla Beslenme Modelinin Büyüme Parametreleri ve Taburculuk Süresine Etkisi: Randomize Kontrollü Çalışma’ isimli araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün

tarih

adı/soyadı/imzası/

Araştırmacının

tarih adı/soyadı/imzası/

Ek 7: Anne Sütü Sağma ve Saklama Eğitimi

Anne Sütü Sağma ve Saklama Eğitimi

Girişim grubunda bulunan annelerin eğitim içeriği;

- Anne sütü sağılması gece ve gündüz dağılımı ile 8 kez/ 24 saat yapılmalıdır.
- Gece 00:00-06:00 arasında en az 2 defa süt sağılmalıdır.
- Süt sağma işlemi elektrikli pompa ile yapılmalıdır.
- Anne sütü sağma işlemi 3 saatte bir defa 15 dakika süreyle gerçekleştirmeli ve her iki meme boşaldıktan sonra 2-3 dakika daha devam ettirmelidir.
- Sağılmış anne sütleri araştırmacı tarafından temin edilen sarı ve mor renkli sticker ile etiketli sirkadiyen anne sütü saklama poşetlerinde saklanmalıdır.
- Anne sütü torbası üzerinde süt sağma tarihi ve saati belirtilmelidir.
- 08:00-19:59 arasında sağılan anne sütleri (gündüz) sarı, 20:00-07:59 arasında sağılan anne sütleri (gece) mor süt tobasına aktarılmalıdır (Biran vd., 2019).
- Gece ve gündüz olmak üzere ayrılan anne sütleri aynı ısıda ise (buzdolabında 2-8 C°) birleştirilebilir.
- Sütlerin saklanması konusunda Sağlık Bakanlığı önerisi ile oda ısısında 3 saat, buzdolabında 3 gün ve derin dondurucuda 3 ay saklanabilir.
- Beslenmenin önemlidir ve emzirme döneminde günlük normal kalori ihtiyacından daha fazlasına ihtiyaç vardır.
- Emzirme dönemindeki enerji ve besin ögesi ihtiyacı normal bir bireye göre daha fazladır.
- Emziren kişinin depolarını dengede tutması ve anne sütünün kalitesinin bu dönemdeki beslenme ile yakından ilişkilidir.
- Anne sütü ile bebeğin ihtiyacını tamamen karşılayan bir anne, günde ortalama 700-800 ml. süt üretir. Bunun için günde 750-800 kcal ek kalori gereklidir.
- Emzirme döneminde sıvı ihtiyacı normalden daha fazladır ve günlük 2,5-3 litre su tüketilmesi gereklidir Şekersiz kompostolar, süt, ayran, çorba ve bitki çayları da tüketilerek sıvı alımının artırılabilir.
- Araştırmacı tarafından anne sütü sağma ve sirkadiyen eşleştirmeye yönelik hazırlanan bilgilendirme kartı anneye verilecektir.

Ek 7: Anne Sütü Sağma ve Saklama Eğitimi

Kontrol grubunda bulunan annelerin eğitim içeriği;

- Anne sütü sağılması gece ve gündüz dağılımı ile 8 kez/24 saat yapılmalıdır.
- Gece 00:00-06:00 arasında en az 2 defa süt sağılmalıdır.
- Süt sağma işlemi elektrikli pompa ile yapılmalıdır.
- Anne sütü sağma işlemi 3 saatte bir defa 15 dakika süreyle gerçekleştirmeli ve her iki meme boşaldıktan sonra 2-3 dakika daha devam ettirmelidir.
- Anne sütü torbası üzerinde klinik rutinde uygulanan süt sağma tarihi belirtilmelidir.
- Anne sütleri aynı ısıda ise (buzdolabında 2-8 C°) birleştirilebilir.
- Sütlerin saklanması konusunda Sağlık Bakanlığı önerisi ile oda ısısında 3 saat, buzdolabında 3 gün ve derin dondurucuda 3 ay saklanabilir.
- Beslenmenin önemlidir ve emzirme döneminde günlük normal kalori ihtiyacından daha fazlasına ihtiyaç vardır.
- Emzirme dönemindeki enerji ve besin ögesi ihtiyacı normal bir bireye göre daha fazladır.
- Emziren kişinin depolarını dengede tutması ve anne sütünün kalitesinin bu dönemdeki beslenme ile yakından ilişkilidir.
- Anne sütü ile bebeğin ihtiyacını tamamen karşılayan bir anne, günde ortalama 700-800 ml. süt üretir. Bunun için günde 750-800 kcal ek kalori gereklidir.
- Emzirme döneminde sıvı ihtiyacı normalden daha fazladır ve günlük 2,5-3 litre su tüketilmesi gereklidir. Şekersiz kompostolar, süt, ayran, çorba ve bitki çayları da tüketilerek sıvı alımının artırılabilir.

Bebek Mutfağı hemşirelerinin eğitim içeriği;

- YYBÜ Bebek mutfağında bulunan 1 ve 2 numaralı iki buzdolabından 1 numaralı buzdolabına sirkadiyen eşleştirilmiş anne sütlerini yerleştirildi.
- Girişim grubunda bulunan anne sütleri sarı ve mor etiketli olarak yerleştirildi.
- Bebek mutfağına tedbir amaçlı bırakılan sarı ve mor renkli stickerlar ihtiyaç durumunda kullanılmak üzere hazır bulunduruldu.
- Kliniğe getirilen anne sütleri günlük olarak araştırmacı hemşire tarafından kontrol edildi. Kontrolde kronobiyolojik yaklaşım modeli ile beslenerek bebeklerin anne sütlerinin saat ve etiketlerin uyumlu olması dikkate alındı.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Ebru TEMİZSOY
Unvanı Öğrenim : Uzman Hemşire
Durumu İletişim : Yüksek Lisans

Derece	Alan	Üniversite	Yıl
Ön Lisans	Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik ve Sağlık Hizmetleri Bölümü Sağlık Bilimleri Fakültesi	Marmara Üniversitesi	1995-1997
Lisans	Hemşirelik ve Sağlık Hizmetleri Bölümü Sağlık Bilimleri Enstitüsü	Atatürk Üniversitesi	2008-2010
Yüksek Lisans	Sağlıkta Kalite Yönetimi Sağlık Bilimleri Enstitüsü	Okan Üniversitesi	2011-2014
Doktora	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	Okan Üniversitesi	2018-2022

Yüksek Lisans Tezi: (Danışman: Yrd.Doç.Dr. Onur YARAR) Hastanelerde Gürültü Yönetimi;

Yenidoğan Yoğun Bakım Örneği

Doktora Tezi: (Danışman: Doç.Dr.Gülzade UYSAL) Preterm Bebeklerde Kronobiyolojik Yaklaşımla Beslenme Modelinin Büyüme Parametreleri ve Taburculuk Süresine Etkisi: Randomize Kontrollü Çalışma

Akademik Unvanlar / Görevler

Unvanı	Kurum	Çalışma Süresi
Eğitim Hemşiresi	Zeynep Kamil Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi,Eğitim Birimi	2022....
Sorumlu Hemşire	Zeynep Kamil Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Neonatoloji Kliniği	1995-2021
Yenidoğan Hemşiresi		

SCI/SCIE/SSCI/AHCI/ESCI Kapsamındaki Dergilerde Yayımlanmış Makaleler

1. Aykanat B, Gözen D, Temizsoy E, The effect of training on neonatal nurses' knowledge about transitioning preterm infants to oral feeding, Journal of Pediatric Nursing 61 (2021) 185–190, <https://doi.org/10.1016/j.pedn.2021.05.019>

2. Yarar Onur, Temizsoy Ebru, Günay Osman, Noise Pollution Level In a Pediatric Hospital, **International Journal of Environmental Science and Technology** Received: 27 December 2017 / Revised: 24 May 2018 / Accepted: 30 May 2018 © Islamic Azad University (IAU) 2018 <https://doi.org/10.1007/s13762-018-1831-7>
3. Karakoç Ayşe, Sönmez Düzkaya Duygu, Temizsoy Ebru, Karaca Semra, Uysal Güلزade, Cangür Şengül. (2017). “Validity and Reliability of a Revised Northampton Neonatal Skin Assessment Tool in Turkish Language”, **Iranian Red Crescent Medical Journal**, 19(12): e64439. DOI: 10.5812/ircmj.64439 (SCI-E) Q
4. Temizsoy Ebru, Eriş Özlem, Karakoç Ayşe, Cangür Şengül, Karatekin Güner, Ovalı Fahri (2017), Pediatrik Periferik İntravenöz İnfiltrasyon Ölçeğinin Türkçe Geçerlilik Güvenirliği ve Yenidoğana Uyarlanması, **J Pediatr Res** 2017;4(4):232-8
5. Temizsoy Ebru (2013), Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitelerinde Periferik Santral Venöz Kateter Kullanımı, Hemşirelik Bakım Yönetimi, **Clinic Pediatri Dergisi** 3013; 8(3): 25-28
6. Temizsoy Ebru, Karakoç Ayşe, Gürsoy Tuğba, Ovalı Fahri (2010), Prematüre Bebek Annelerinde Galatogog ve Uyku Düzenleyici Etkili Bitki Çaylarının Anne Sütünü Arttırmaya Etkisi, **Yeni Tıp Dergisi** 27 (1), 29.
7. Yiğit Feride, Çiğdem Zerrin, Temizsoy Ebru, Ersoy Cingi Melek, Korel Özlem, Yıldırım Egemen, Ovalı Fahri (2012), Göğüse Uygulanan Sıcak Kompreslerin Anne Sütünü Arttırmada Etkisi, **Breastfeeding Medicine Dergisi** Volume 7, Number 6.

Ulusal/ Uluslararası kitaplarda yayınlanan bölümler

1. E. Temizsoy, **Neonatal Ekstravazasyon Rehberi**, Tıbbi Yayınlar Merkezi, 03.03.2017, **Kitap**
2. E. Temizsoy, **Anne Sütü ve Emzirme: Bir Damla Mucizeyle, Sağlıklı Nesillere**, Prematüre, Düşük Doğum Ağırlıklı ve Hasta Bebeklerde Beslenme, **Kitapta Bölüm**
3. E. Temizsoy, **Emzirme ve Anne Sütü ile Beslemede Danışmanlık / Güncel Yaklaşımlar Özel Sayı**, Düşük Doğum Ağırlıklı ve Hasta Bebeklerde Emzirme ve Anne Sütü ile Beslenme, Türkiye Klinikleri, **Kitapta Bölüm**
4. E. Temizsoy, İlaç Uygulamaları, E. Özek., H. Bilgen (Editörler), **Yenidoğan Yoğun Bakım Hemşireliği/Esaslar ve Uygulamalar**, Güneş Tıp Kitapevleri, 03.03.2018, **Kitapta Bölüm**
5. E. Temizsoy, İnvaziv İşlemler, E. Özek, H. Bilgen (Editörler), **Yenidoğan Yoğun Bakım Hemşireliği/Esaslar ve Uygulamalar**, Güneş Tıp Kitapevleri, 03.03.2018, **Kitapta Bölüm**.
6. E. Temizsoy, A. Zenciroğlu, S. Yıldız (editörler) ‘Yenidoğanlarda İlaç Tedavisi’, **Sağlık Bakanlığı Yenidoğan Hemşireliği Kurs Kitabı, Kitapta Bölüm** (Basımda)
7. E. Temizsoy, A. Zenciroğlu, S. Yıldız (editörler) ‘YYBÜ’lerde Sık Yapılan Girişimler’, Sağlık Bakanlığı Yenidoğan Hemşireliği Kurs Kitabı, **Kitapta Bölüm** (Basımda)

8. E. Temizsoy, Neonatal İntravenöz Girişimler Rehberi (2017). Periferik Santral Venöz Kateterizasyon Hemşirelik Bakım ve Yönetimi, Neonatoloji Hemşireliği Derneği, **Kitapta Bölüm.**
9. E. Temizsoy, Prematürelerin Gücü Adına Kitabı, Yazar; İnci Candemir (2020). Bölüm:4 (209-213), **Kitapta Bölüm.**

Projeler

1. Temizsoy E., Uysal G. Sirkadiyen anne sütü saklama poşeti. **Tübitak 1002.** Başvuru numarası: **2021/577590** (başvuru tarihi: 02/03/2021).
2. Temizsoy E., Uysal G. Buluş adı: “Sirkadiyen anne sütü saklama poşeti” Buluş numarası: **2020/19507** (başvuru tarihi: 02/12/2020).
3. Prof. Dr. Güner Karatekin, Doç. Dr. Özgül Salihoğlu, Hem. Ebru Temizsoy, TİKA Yenidoğan Eğitimi Projesi, 2017, Yenidoğan Canlandırma Programı ve Hipoksik İskemik Ensefalopatide Hipotermi Tedavisi Eğitimi) MAKEDONYA
4. Temizsoy E., 2014, Hemşirelikte Yenilikçi Yaklaşımlar Proje Yarışması ‘Dijital Göstergeli Oksijen Analizörlü Hood’ Türkiye Kamu Hastaneler Kurumu, Ankara
5. Temizsoy E., 07-15 Eylül 2013, Astana Çocuk Hastanesinde Mentorluk, Neonatoloji ve Pediatri Klinikleri Teorik ve Pratik Hemşire Eğitimleri, Kazakistan
6. Temizsoy E., 2012, Hemşirelikte En İyi Uygulama Proje Yarışması ‘Yenidoğan Yoğun Bakım Hemşireliği Uygulama Kitapçığı’ Zeynep Kamil Kadın Doğum Ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Bilimsel Kuruluşlara Üyelikleri

- Neonatoloji Hemşireleri Derneği Başkanı
- Türk Hemşireler Derneği
- İnovatif Hemşirelik Derneği
- Çocuk Hemşireliği Derneği
- TEMAS Anne Sütü ve Emzirme Derneği/Eğitimci
- Kalite Derneği
- National Association of Neonatal Nurses/web üyeliği
- Medscape Nurses /web üyeliği

Ödüller

1. **2019, ‘En Bilimsel Hemşire Ödülü’**, Zeynep Kamil Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi

2. **Ekim 2018, 34. Neonatal Nurses Assocation Congress, 17Ekim 2018, ‘Effects of Non-Traumatic Nasopharyngeal Suction Technique in Infants During Non-invasive Ventilation’ National Association of Neonatal Nurses 34. Annual Conference, Poster Bildiri, **Araştırma Ödülü, CA, USA.****
3. **Temizsoy Ebru, Aliustaoğlu Havva, Çınar Esra, Topçuoğlu Sevilay, Karatekin Güner (2018). "Nonİnvaziv Mekanik Ventilasyon Uygulanan Bebeklerde Yeni Bir Aspirasyon Tekniği; NonTravmatik Aspirasyon, 26. Ulusal Neonatoloji Kongresi, **Sözel Bildiri Üçüncülük Ödülü****
4. 18 Nisan 2017, ‘Preterm Bebeklere Uygulanan Masajın Fizyolojik Ve Davranişsal Durumlara Etkisi’, 25. Ulusal Neonatoloji Kongresi, **Sözel Bildiri Birincilik Ödülü**
5. 18 Nisan 2017, ‘Neonatoloji Kliniğinde Yapılan Temizlik Dezenfeksiyon İşlemlerinde Eğitim Etkinliğinin Değerlendirilmesini İçeren Gözlemsel Bir Çalışma’, 25. Ulusal Neonatoloji Kongresi, **Sözel Bildiri Birincilik Ödülü**
6. Mayıs 2015, Anadolu Kuzey Kamu Hastaneler Birliği III. Hemşirelik Sempozyumu ‘**Nitelikli Hemşirelik Bakımı ve Maliyet Etkinliği**’ **Sözel Bildiri Birincilik Ödülü**
7. Mayıs 2014, Anadolu Kuzey Kamu Hastaneler Birliği Hemşirelik Sempozyumu, Yalın Hemşirelik Uygulamaları Proje Yarışması; **YYBÜ’lerde İlaç Hazırlama Odası Uygulaması Projesi, Birincilik Ödülü**
8. 2012, Zeynep Kamil Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, **Hemşirelikte En İyi Uygulama Proje Yarışması Mansiyon Ödülü**