



T.C.  
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**BEBEKLİK DÖNEMİ (0-6 AY) SÜRESİNDE EMZİREN  
ANNELERİN SÜTLERİNDE POLİAMİN İÇERİĞİNİN BEBEĞİN  
BEDEN GELİŞİMİ ÜZERİNE ETKİLERİNİN İNCELENMESİ**

RABİA ŞAŞMAZ

BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Yrd. Doç. Dr. NİHAL BÜYÜKUSLU

İSTANBUL-2016

## TEŐEKKÖR

Beslenme, yaşamın her d6neminde insan sağlığının korunması ve geliştirilmesinde etkili olan, dinamik bir bilim dalıdır. Diyetisyen olarak, beslenme bilimindeki gelişim ve değişimleri bilimsel çalışmalar ışığında s¼rekli takip etmek gerektiğine inanıyorum. Y¼ksek lisans eğitimimin, bu konuda 6nemli bir katkı sağlayacağını ve daha ileri çalışmalar için zemin oluşturacağını ¼mit ediyorum.

Y¼ksek lisans eğitimi için Medipol ¼niversitesi'ni tercih etmemde etkili olan B6l¼m Başkanı Pof. Dr. Muazzez Garipağaoğlu hocama ve çalışma s¼resince benden her daim desteğini esirgemeyen ve akademik çalışma prensiplerini 6rnek aldığım danışmanım Yrd. Doç. Dr. Nihal B¼y¼kuslu hocama çok teőekk¼r ederim.

Gelecek nesillere yol g6sterecek ve yarar sağlayacak çalışmalar yapmak gerekliliğini bana hissettiren, kızım Saliha'ya ve oğlum Mesud'a; bu çalışmayı tamamlayabilmem için manevi desteğini esirgemeyen, eşim Sait ŞAŞMAZ'a da ayrıca teőekk¼r ederim.

# İÇİNDEKİLER

<b>TEZ ONAYI</b> .....	<b>i</b>
<b>BEYAN</b> .....	<b>ii</b>
<b>TEŞEKKÜR</b> .....	<b>iii</b>
<b>ŞEKİL LİSTESİ</b> .....	<b>vi</b>
<b>TABLolar LİSTESİ</b> .....	<b>vii</b>
<b>1.ÖZET</b> .....	<b>1</b>
<b>2.ABSTRACT</b> .....	<b>2</b>
<b>3. GİRİŞ VE AMAÇ</b> .....	<b>3</b>
<b>4. GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>5</b>
<b>4.1. Poliaminler ve Kaynakları</b> .....	<b>5</b>
4.1.1. Poliaminlerin endojen kaynakları.....	6
4.1.2. Poliaminlerin ekzojen kaynakları .....	7
4.2. Beslenme ile Poliamin Alımı .....	7
4.3. Poliaminlerin Metabolizması .....	9
4.4. Poliaminlerin Biyolojik Önemi .....	11
4.4.1. Hücre büyümesi ve proliferasyonuna etkisi.....	11
4.4.2. Sindirim kanalına etkisi .....	12
4.4.3. Antioksidan aktivitesi .....	12
4.4.4. Diğer etkileri .....	13
4.4.5. Toksik etkileri ve sağlık riskleri .....	14
4.5. Anne Sütü ve Poliamin İçeriği .....	14
4.5.1 Anne sütü ve bebek sağlığı için önemi .....	14
4.5.2. Anne sütü poliamin içeriği.....	15
4.5.2. Meme bezinde poliamin metabolizması .....	18
4.5.3. Anne sütü poliaminlerinin, yenidoğan ve bebek sağlığına etkisi .....	18
4.6. Bebeklerde Büyüme ve Gelişme .....	19
4.6.1. Büyüme ve Gelişmenin Tanımı .....	19
4.6.2. Büyüme ve gelişmeyi etkileyen faktörler .....	20
4.6.3. Büyüme ve Gelişmenin Değerlendirilmesi.....	20
4.6.4. Bebeklerde Büyüme Parametreleri Ölçüm Teknikleri.....	22

<b>5. METOT VE MATERYAL</b> .....	<b>23</b>
5.1. Çalışmanın Genel Planı .....	23
5.1.1. Annelere Ait Verilerin Toplanması .....	23
5.1.2. Anne Sütü Örneklerinin Toplanması .....	23
5.1.3. Anne Sütünde Poliamin Analizi .....	24
5.1.4. Bebeklerin Büyüme ve Gelişme Parametrelerinin İzlenmesi .....	24
5.2. İstatistik Analiz.....	25
<b>6. BULGULAR</b> .....	<b>26</b>
6.1. Annelerin Demografik, Antropometrik ve Sağlık Bulguları.....	26
6.2. Anne Sütü Poliaminlerini Analiz Sonuçları .....	28
6.3. Bebeklerin Büyüme ve Gelişme Parametreleri .....	31
6.3.1. Kız bebeklerin büyüme ve gelişme parametreleri .....	31
6.3.2. Erkek bebeklerin büyüme ve gelişme parametreleri.....	34
6.4. Anne Sütü Poliaminleri ile Bebek Parametreleri Arasındaki İlişki.....	37
<b>7. TARTIŞMA</b> .....	<b>40</b>
7.1. Çalışmanın Kısıtlılıkları .....	43
<b>8. SONUÇ</b> .....	<b>44</b>
<b>8. KAYNAKLAR</b> .....	<b>45</b>
<b>9.EKLER</b> .....	<b>54</b>
<b>10.ETİK KURUL ONAYI</b> .....	<b>56</b>
<b>11.ÖZGEÇMİŞ</b> .....	<b>57</b>

## ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 4.1. Putresin, spermidin ve sperminin kimyasal yapıları Kalac and Krausova (2) .....	5
Şekil 4.1.1. Poliaminlerin biyosentezi Kalac (16). .....	6
Şekil 4.3.1. Enterositlerde emilim ve hücrelerarası poliamin havuzu Milovic (30). .....	9
Şekil 4.3.2. Üre döngüsü. ....	10
Şekil 6.2. Anne sütü poliamin içeriği. ....	31



## TABLULAR LİSTESİ

Tablo 4.5.2. Anne sütünde poliamin konsantrasyonları.....	17
Tablo 6.1. Annelerin antropometrik ölçümleri. ....	26
Tablo 6.2. Annelerin BKİ sınıflamaları. ....	26
Tablo 6.3. Annelerin demografik ve sağlık bilgileri.....	27
Tablo 6.2.1. Anne sütü spermin içeriği.....	28
Tablo 6.2.2. Anne sütü spermidin içeriği. ....	29
Tablo 6.2.3. Anne sütü putresin içeriği. ....	29
Anne sütünün toplam poliamin içerikleri tablo 6.2.4.'te gösterilmiştir. ....	29
Tablo 6.2.4. Anne sütü toplam poliamin içeriği. ....	30
Tablo 6.3.1.1. Kız bebeklerin vücut ağırlığı, boy uzunluğu ve baş çevresi parametreleri. ....	31
Tablo 6.3.1.2. Kız bebeklerin ortalama vücut ağırlığı, boy uzunluğu ve baş çevresi parametrelerinin persentil değeri. ....	32
Tablo 6.3.1.3. Kız bebeklerin vücut ağırlığı ölçümlerinin persentillere göre dağılımı.....	33
Tablo 6.3.1.4. Kız bebeklerin boy uzunluğu ölçümlerinin persentillere göre dağılımı.....	33
Tablo 6.3.1.5. Kız bebeklerin baş çevresi parametrelerinin persentillere göre dağılımı.....	34
Tablo 6.3.2.1. Erkek bebeklerin vücut ağırlığı, boy uzunluğu ve baş çevresi parametreleri. ....	35
Tablo 6.3.2.2. Erkek bebeklerin ortalama vücut ağırlığı, boy uzunluğu ve baş çevresi parametrelerinin persentil değeri. ....	35
Tablo 6.3.2.3. Erkek bebeklerin vücut ağırlığı ölçümlerinin persentillere göre dağılımı.....	36
Tablo 6.3.2.4. Erkek bebeklerin boy uzunluğu ölçümlerinin persentillere göre dağılımı.....	36
Tablo 6.3.2.5. Erkek bebeklerin baş çevresi ölçümlerinin persentillere göre dağılımı.....	37
Tablo 6.4.1. Anne sütü poliaminlerinin 3.ay konsantrasyonları ile bebeklerin 3.ay gelişim parametreleri arasındaki ilişki.....	38
Tablo 6.4.2. Anne sütü poliaminlerinin 6.ay konsantrasyonları ile bebeklerin 6.ay gelişim parametreleri arasındaki ilişki.....	38

**Tablo 6.4.3. Anne sütü poliaminlerinin kolostruma göre 3.aydaki değişimleri ile bebeklerin ağırlık, boy ve baş çevresi lmelerinin, doğuma göre 3.aydaki değişimleri arasındaki ilişki. .... 39**



## 1. ÖZET

### **BEBEKLİK DÖNEMİ (0-6 AY) SÜRESİNDE EMZİREN ANNELERİN SÜTLERİNDE POLİAMİN İÇERİĞİNİN BEBEĞİN BEDEN GELİŞİMİ ÜZERİNE ETKİLERİNİN İNCELENMESİ**

Anne sütü, yenidoğanlar için ilk poliamin kaynağıdır. Anne sütü poliaminleri hücre büyümesinde rol almakla birlikte, yenidoğanın sindirim kanalının ve bağışıklık sisteminin gelişmesinde de etkilidir. Bu çalışma ile anne sütü poliaminlerinin, bebeğin vücut ağırlığı, boy ve baş çevresi ile ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır. Miyadında doğum yapan 33 annenin, doğumdan sonra 2-5 günleri arasında (kolostrum), 15.günde, 3.ayda ve 6.ayda süt örnekleri toplanmış ve poliamin düzeyleri yüksek performans sıvı kromatografisi (HPLC) ile analiz edilmiştir. Otuzüç anneden 26'sının bebeğinin; doğum sonrası, 1.ay, 3.ay ve 6.aylarda, vücut ağırlığı, boy uzunluğu ve baş çevreleri ölçülmüştür. Doğumdan sonra, 3.aya kadar anne sütü poliaminlerinden özellikle spermin ve spermidin artış göstermektedir. Bu süreçteki, anne sütü poliaminlerindeki değişim ile bebeklerin büyüme parametrelerindeki değişim arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ( $p>0,05$ ). Ayrıca 3.ay ve 6.aydaki anne sütü poliamin düzeyleri ile bebeklerin büyüme parametreleri arasındaki ilişki de incelenmiş ve 3.ayda putresin düzeyi ile bebeğin vücut ağırlığı arasında negatif bir ilişki bulunmuştur. Sonuç olarak; anne sütü toplam poliamin düzeyleri kolostrumdan 6.aya kadar artış göstermiş fakat bebeğin büyüme parametrelerine pozitif etki ettiğine dair istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Anne sütü poliaminlerinin bebeğin büyüme ve gelişmesine etkisini inceleyen daha ileri düzeyde planlanmış çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Sözcükler:** Anne Sütü, Bebeklerde Büyüme, Poliamin, Putresin, Spermidin, Spermin.

Bu çalışma İstanbul Medipol Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir.

Proje No: 2016/03



## **2. ABSTRACT**

### **THE EFFECTS OF BREAST MILK POLYAMINES ON BABY GROWTH AND DEVELOPMENT DURING BABY TERM (0-6 MONTHS)**

Breast milk is the first source of polyamines for newborns. Breast milk polyamines are essential for cell growth, development of newborn's digestion tract and immune system. The present study aimed to determine relationship between breast milk polyamines and parameters of baby growth and development (weight, height and head circumference). Breast milk samples were collected from 33 mothers delivering full term babies after delivery (2nd-5th), on the 15th day, 3rd month and 6th month. Then, polyamines were analysed by high-performance liquid chromatography (HPLC). Growth and development parameters of twenty-six babies were measured in delivery and on 1st, 3th, 6th months. Polyamines of breast milk, especially spermine and spermidine concentrations, increased from colostrum to 3th month milk. No significant relationship was detected between alteration of breast milk polyamines and alteration of baby growth and development parameters. In addition, relationships between breast milk polyamines and baby parameters in 3th and 6th months were detected. We found that there was a negative relationship between putrescine content of breast milk and baby's body weight in 3th month. As a conclusion, total polyamine concentrations of breast milk increased from colostrum to 6th month but there was no significant relationship between breast milk polyamines and baby growth parameters. Future studies are needed to determine the effect of breast milk polyamines on baby growth and development.

**Key Words:** Breast Milk, Baby Growth, Polyamine, Putrescine, Spermidine, Spermine.

### 3. GİRİŞ VE AMAÇ

Poliaminler, tüm ökaryotik ve prokaryotik hücrelerde bulunan polikatyonik aminlerdir Bardocz et al (1). Hücre büyümesi, farklılaşması, DNA, RNA ve protein sentezinden sorumludurlar. Putresin, spermidin ve spermin yaygın olarak bulunan başlıca doğal poliaminlerdir. Enzimlerin aracılığıyla sırasıyla ornitinden putresin, putresinden spermidin ve spermidinden spermin sentezlenir. Hücrelerarası *de nova* senteziyle endojen olarak sentezlenmelerinin yanı sıra beslenme ile ve bağırsak mikrobiyotasından ekzojen olarak da sağlanmaktadır Bardocz et al (1), Kalac and Krausova (2). Diyetteki temel poliamin kaynakları, peynir, meyve, et ve bazı sebzelerdir Larque et al (3), Ali et al (4). Buna ek olarak anne sütü de önemli bir poliamin kaynağıdır ve yenidoğan için ilk ekzojen poliamin kaynağı olduğu bildirilmektedir Ali et al (4), Löser (5).

Anne sütünde, spermin ve spermidin yüksek düzeyde bulunurken, putresin daha düşük düzeydedir Löser (5). Doğum sonrası ilk hafta anne sütünün poliamin konsantrasyonu artar ve 1-2 hafta sonra maksimum seviyeye ulaşır ve daha sonra azalır Löser (5), Dorhout et al (6), Buts (7). Yapılan çalışmalarda annenin diyetinin ve beslenme alışkanlıklarının, genetik yapının, emzirme zamanının, laktasyon aşamasının, doğum gestasyon haftasının anne sütündeki poliamin düzeyine etki ettiği gösterilmiştir Buts (7), Duchen and Thorell (8), Ali et al (9).

Poliaminlerin birçok fonksiyonun olması yaşam için elzem olmalarını sağlamıştır. Poliaminler, DNA ve RNA'nın düzenlenmesinde ve stabilizasyonunda rol alır ve hücre membranının diğer bileşenleri ile etkileşime girebilir. Bu nedenle hücre fonksiyonların sağlanmasında ve protein sentezinde esansiyeldirler Bardocz et al (1), Kalac and Krausova (2), Larque et al (3). Bu önemli etkileri ile birlikte, farklı çalışmalarda anne sütündeki poliaminlerin, intestinal ve sistemik immün sisteminin olgunlaşmasını sağladığı, astım ve allerji gibi hastalıklara karşı koruyucu etki gösterdiği belirtilmiştir Dandriofosse and Dandriofosse (10), Friedman and Zeiger (11), Perez-Cano et al (12).

Son yıllarda, anne sütünde bulunan poliaminlerin düzeyini ve poliamin düzeyini etkileyen faktörleri belirlemeye yönelik çalışmalar yapılmaktadır Ali et al

(4), Ali et al (13), Plaza-Zamora et al (14). Ayrıca farklı çalışmalarda, özellikle hayvan deneylerinde anne sütü poliaminlerinin biyolojik önemi incelenmektedir Larque et al (3). Bu çalışma ile yapılan çalışmalardan farklı olarak, anne sütü poliamin düzeylerinin, bebeğin büyüme parametreleri üzerine etkisini incelemek amaçlanmıştır.

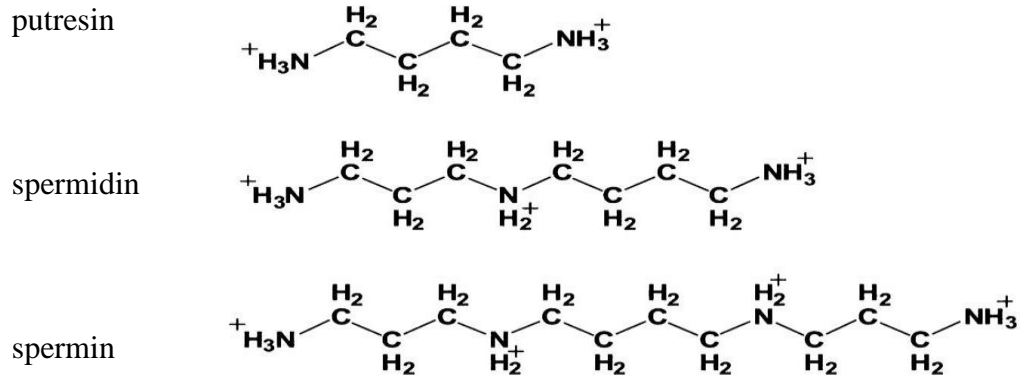


## 4. GENEL BİLGİLER

### 4.1. Poliaminler ve Kaynakları

Poliaminler, tüm ökaryotik ve prokaryotik hücrelerde bulunan, primer amin grubu içeren, bazik yapıda alifatik polikasyonlardır. Başlıca poliaminler; putresin (PUT; 1,4-diaminobütan), spermidin (SPD; N-(3-aminopropil) - 1,4-diaminobütan) ve spermin (SPM; N;N'-bis-(3-aminopropil)-1,4-diaminobütan)'dir (Şekil 4.1.). Poliaminler ısıya dirençli asit ve alkali ortamlara da dayanıklı olan çok kararlı bileşiklerdir. Molekül ağırlıkları; putresin: 88,15 g/mol, spermidin: 145,25 g/mol, spermin: 202,34 g/mol'dür. Hücre büyümesi ve proliferasyonuna katılmaları, en temel özelliklerindedir Bardocz et al (1), Kalac and Krausova (2).

Vücuttaki poliamin havuzu, 3 kaynaktan sağlanır: (i) de novo yoluyla endojen biyosentezi, (ii) barsakta bakteriler veya epitel hücre bileşenleri tarafından sentezlenmesi, (iii) beslenme. Beslenme ile poliamin alımı endojen olarak biyosentezinden daha fazla kaynak sağlamaktadır Bardocz et al (1). Ancak, poliaminlerin hücre olarak günlük gereksinimi ve besinlerle alım düzeyi tam olarak belirlenmemiştir Kalac and Krausova (2), Pegg (15).

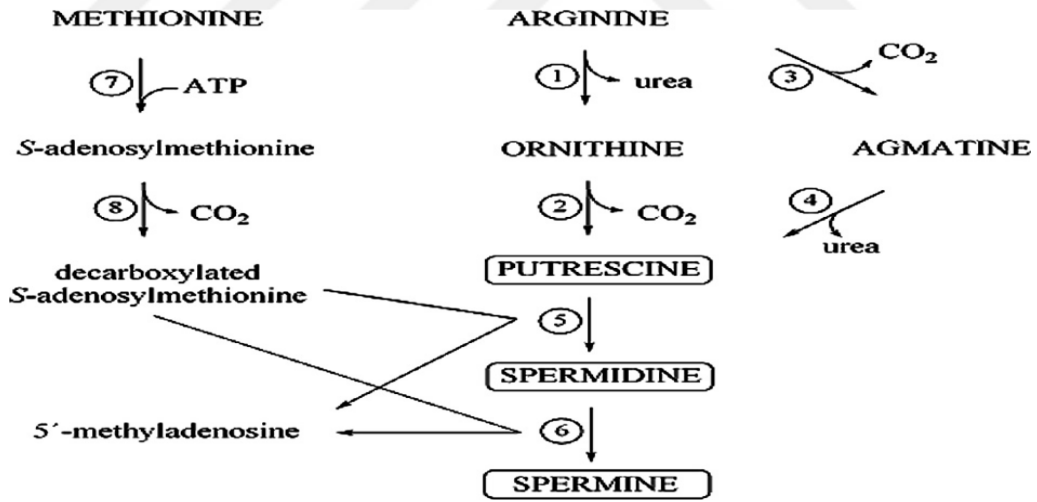


Şekil 4.1. Putresin, spermidin ve sperminin kimyasal yapıları Kalac and Krausova (2)

#### 4.1.1. Poliaminlerin endojen kaynakları

Poliaminlerin biyosentezinde, arjinin, ornitin ve metiyonin aminoasitleri kullanılır. Yolak, mitokondriyal enzim arjinaz aracılığıyla arjininden ornitin sentezi ile başlar. Ornitin, ornitin dekarboksilaz enzimi ile dekarboksile edilerek, putresin üretilir. Putresin üretimine paralel olarak, metiyonin S-adenosil-metiyonine dönüşür ve daha sonra dekarboksile edilir. Bu bileşik, putresinden spermidin ve spermidinden spermin üretiminde, aminopropil grubu vericisi olarak kullanılır (Şekil 4.1.1.) Kalac (16), Kalac (17).

Agmatin, arjinin dekarboksilaz enzimi tarafından, arjininin dekarboksilasyonu ile sentezlenebilen bir amindir. Poliamin sentezinde ayrı bir yolak olarak, agmatinin, agmatinaz enzimi ile putresine hidroliz edildiği bilinmektedir Moinard et al (18). Bu yolak, bakterilerde tam olarak tanımlanmışken Tabor and Tabor (19), Arena et al (20), memelilerde çelişkilidir Satriano et al (21), Mayeur et al (22).



Şekil 4.1.1. Poliaminlerin biyosentezi Kalac (16).

Katılan enzimler: (1) arjinaz ; (2) ornitin dekarboksilaz; (3) arjinin dekarboksilaz ; (4) agmatinaz; (5) spermidin sentaz; (6) spermin sentaz; (7) adenosiltransferaz ; (8) S-adenosil-L-metiyonin dekarboksilaz.

#### 4.1.2. Poliaminlerin ekzojen kaynakları

Poliaminlerin ekzojen kaynakları ise besinler (peynir, meyve, et ve bazı sebzeler) ve anne sütüdür. Buna ek olarak, barsak lümeninde bulunan bakteriler tarafından da poliaminler üretilmektedir Larque et al (3). Anne sütü yenidoğan için ilk ekzojen poliamin kaynağıdır. Anne sütünde spermin ve spermidin konsantrasyonu, putresine oranla daha yüksek bulunmuştur Löser (5). Besinlerin poliamin içerikleri ve günlük alım düzeyi ile ilgili yapılan farklı çalışmalar yer almaktadır. Ancak bu çalışmalar sonucunda, besinlerin poliamin içerikleri ile ilgili ortak bir veri tabanı oluşturulmamıştır. Poliaminlerin rafine şeker ve yağlarda bulunmadığı; sebze, meyve ve et ürünlerinde yüksek oranda bulunduğu; süt yumurta ve yoğurta düşük miktarda olmakla birlikte fermente süt ve et ürünlerinde poliamin miktarının arttığı bildirilmiştir Büyüksu (23). Ali ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, 250'den fazla besinin putresin, spermidin ve spermin değerleri, yayınlanmış çalışmalardan derlenmiştir. Meyveler (portakal gibi), meyve suları (portakal ve greyfurt suyu), dereotu, çedar peyniri, soya sosu ve soya misonu (japon mutfağına özgü çorba), putresinden zengin gıdalardır. Spermidin içeriğı en yüksek olan gıdalar ise, kuru soya fasulyesi, tavuk karaciğıri, bezelye, mısır, kabuklu deniz ürünleri ve mavi peynirdir. En yüksek spermin içeriğı ise, et ürünleri (sosis, domuz eti, tavuk ve hindi), bazı sebzeler (kabak) ve peynirde bulunmuştur. Diğer taraftan spermin, diğer tip besinlerde çok düşük miktarlarda bulunmuş ve sıklıkla da tespit edilemediğı bildirilmiştir Ali et al (4).

#### 4.2. Beslenme ile Poliamin Alımı

Son yıllarda, poliaminlerin beslenme ile günlük alım düzeyini belirlemeye yönelik çalışmaların sayısı artmıştır. Fred Hutchinson Kanser Merkezinde (A.B.D.) besin tüketim anketi yapılarak günlük beslenme ile alınan putresin, spermidin ve spermin miktarları değerlendirilmiş ve miktarları 159.133 nmol/gün putresin, 54.697 nmol/gün spermidin, ve 35.698 nmol/gün spermin olarak hesaplanmıştır. Beslenmede en önemli putresin katkısı portakal ve greyfurt suyundan (44.441 nmol/gün), spermidin katkısı yeşil bezelyeden (3.283 nmol/gün) ve spermin katkısı etten (2.186 nmol/gün) gelmiştir Zoumas-Morse et al (24). Bardocz ve arkadaşları, tipik bir İngiliz

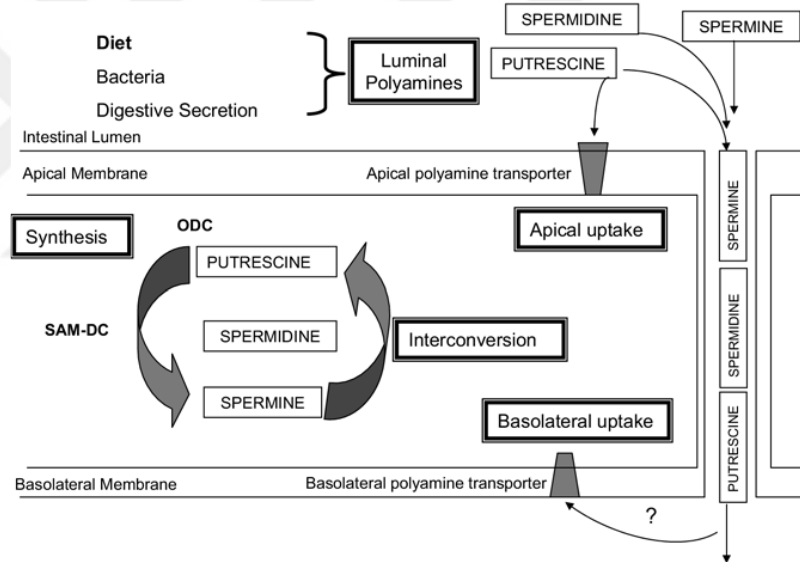
diyetinde, günlük poliamin alımının %57'sinin putresinden, %26'sının spermidinden ve %18'inin sperminden geldiğini bildirmişlerdir Bardocz et al (1). İsveç'te yapılan benzer bir analizde, günlük alınan toplam poliaminin önemli bir kısmının (%48), meyvelerden sağlandığı, bunun yanı sıra poliaminlerden zengin soya, lahana turşusu ve diğer fermente ürünlerden alınan kısmın ise düşük olduğu bildirilmiştir. Adölesanlar için hesaplanan ortalama günlük poliamin alımı (316 µmol/gün), tüketilen besin tipine bağılı değişse de her bir poliaminin (putresin, spermidin, ve spermin) toplam poliamine oranı aynı bulunmuştur. Günlük putresin, spermidin ve spermin değerleri sırasıyla 215,5 µmol, 66 µmol ve 34,5 µmol olarak hesaplanmıştır. Erkekler genelde kadınlardan daha fazla poliamin almışlardır Ali et al (25). Japonya'da beslenme ile toplam poliamin alımı, Avrupa ülkelerinden daha düşük bulunmuştur. Hesaplanan poliamin alımı 200µmol /gün, bunun yaklaşık yarısı putresin olarak belirlenmiştir. Günlük poliamin alımının %45'ini putresin, %37'sini spermidin ve %18'ini spermin oluşturmuştur. En önemli besin kaynakları putresin için, sebzeler, baharatlar, meyve ve kahvaltılık gevrekler; spermidin için, sebzeler, fasulye ve kahvaltılık gevrekler; spermin için et ve balık olarak tespit edilmiştir. Japonya'da tüketilen peynirler Avrupa ülkelerindekine oranla daha düşük poliamin içermektedirler. Bu durumun, toplam poliamin alım düzeyinde etkili olduğu bildirilmiştir Nishibori et al (26). Otuzbeş Asya ülkesinde, domestik ürünlerle alınan günlük poliamin miktarının tespit edildiğı ve yaşam süresiyle ilişkilendirildiğı bir çalışmada, putresin, spermidin, spermin ve toplam poliamin miktarları sırasıyla 39,07±17,98 (%44), 33,74±14,35 (%39), 14,05±6,60 (%17) ve 86,85±33,96 µmol/100 kkal olarak bildirilmiştir Binh et al (27).

Büyüköslu ve arkadaşları tarafından, Türkiye'de yapılan 1218 katılımcının yer aldığı bir çalışmada, sıklıkla tüketilen besinlerin poliamin içerikleri değerlendirilerek günlük alım düzeyi incelenmiştir. Yaklaşık günlük alım düzeyleri; putresin 93,057nmol, spremidin 33,122 nmol, ve spermin 13,685 nmol olarak belirlenmiştir. Beslenme ile alınan poliaminlerin, %47,32'sinin mandıra ürünlerinden (yoğurt, peynir, süt), %21,09'unun sebze ve tahıllardan (kereviz, mısır, sarımsak, dereotu, ıspanak) ve %12,75'inin ise buğday ürünlerinden karşılandığı bildirilmiştir Büyüköslu ve ark. (28).

### 4.3. Poliaminlerin Metabolizması

Hücredeki poliamin homeostazı, sentezinin, katabolizmasının ve taşınmasının birlikte düzenlenmesiyle dengelenir ve hücre yaşamı için önemlidir. Bu dengenin bozulması, kanser veya nörodejeneratif hastalıklarla ilişkilendirilmiştir. Sağlıklı hücrelerde poliamin düzeyi, biyosentez ve katabolik enzimler tarafından kontrol altına alınmaktadır Pegg (29).

Barsak lümenine ulaşan poliaminler, temel olarak gıda kaynaklıdır. Sistemik dolaşıma katılmadan, duodenum ve jejunumun ilk kısmından hızlıca ve tamamen emilirler. Emilim mekanizması, taşıyıcıları ve hücrelerarası emilimi içerir. İnce barsak ve kolon lümeninde en yaygın bulunan poliamin putresindir. Putresin hızlı bir şekilde emilir ve metabolik aktif spermidin ve spermine dönüşür (Şekil 4.3.1.) Milovic (30).



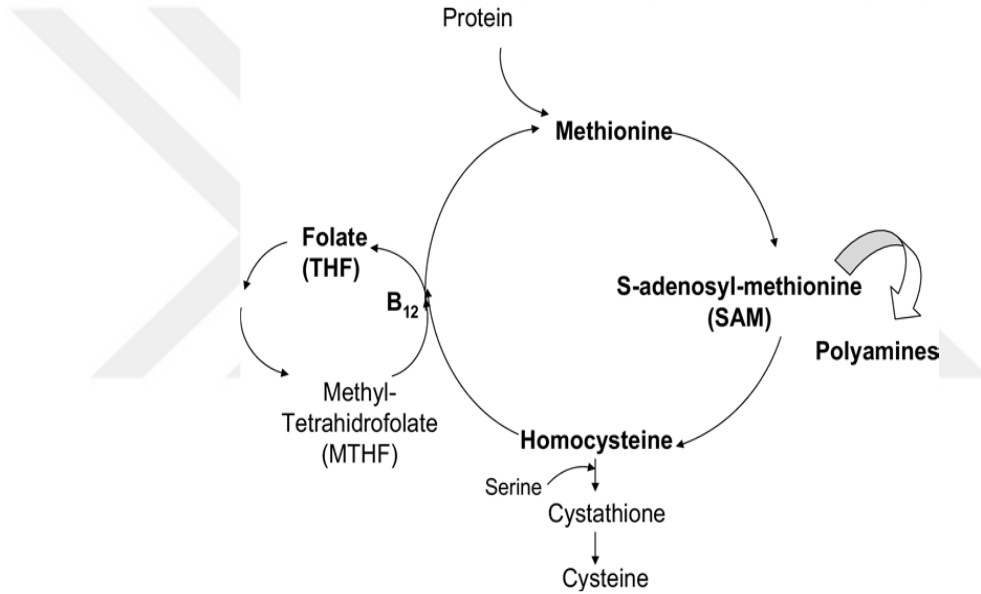
Şekil 4.3.1. Enterositlerde emilim ve hücrelerarası poliamin havuzu Milovic (30).

Kan dolaşımına katılan poliaminler, barsak, timüs ve karaciğer gibi bazı dokulara ulaşır. Bu dokular, bu bileşikleri yüksek oranda biraraya getirir. Böylece kandaki konsantrasyonları oldukça düşük olur Bardocz et al (1), Teixeira et al (31).

Dokularda poliaminler, birbirine dönüşme ve asetilasyon reaksiyonlarına uğrar (şekil 4.1.1). Hücreler, üre siklusundaki aktif bileşik olan ornitinden kendi poliaminlerini sentezleyebilir Larque et al (3), Kalac (16). Poliaminlerin sentezi ile



ilişkili diğer bir metabolik yolak ise, folat ve metiyonin metabolizmasına bağlıdır. Bu metabolik yolda, metiyoninden S-Adenosil-metiyonin (SAM) sentezlenir (Şekil 4.3.2.). SAM, spermidin ve sperminin oluşmasında en önemli öncüdür. Bazı çalışmalarda, folat yetersizliği olan sıçanlarda, karaciğerdeki SAM konsantrasyonunun azaldığı ve bu durumun DNA metilasyonunun azalması gibi ters etkiler ile sonuçlanabileceği gösterilmiştir. Fakat orta düzey folat yeresizliğine sahip diyetle beslenen hayvanlarda, karaciğerdeki spermidin ve spermin konsantrasyonlarının şaşırtıcı şekilde arttığı, plazma putresin düzeyinde de daha düşük bir artış olduğu görülmüştür. Bu durumda, ornitin dekarboksilaz (ODC) aktivitesinin dengeleyici mekanizmasının etkili olduğu söylenebilir Sun et al (32).



Şekil 4.3.2. Üre döngüsü.

Poliamin katabolizmasında temel yol, sindirim kanalı mukozasında, karaciğer ve böbrekte önemli miktarda bulunan diamine oksidaz enzimi ile gerçekleşen oksidatif deaminasyondur. Bu enzim sadece serbest poliaminlere değil, aynı zamanda asetil türevlerine de etki eder. Putresin, diamine oksidaz aktivitesi ile  $\gamma$ -aminobutirik aside metabolize edilir. Poliaminlerin katabolizmasına katılan bir diğer enzim de poliamin oksidaz (PAO)'dır ve daha çok serbest spermin ve asetil türevlerine etki eder. İdrarda, putresin, spermin ve spermidinin çok sayıda metabolitlerini görmek mümkündür Seiler (33).

## 4.4. Poliaminlerin Biyolojik Önemi

### 4.4.1. Hücre büyümesi ve proliferasyonuna etkisi

Poliaminlerin, insanda hücre büyümesi ve proliferasyonunda etkili olması, tam olarak kanıtlanmıştır. Hiperplazik hastalıklarda, ODC aktivitesi ve poliamin düzeyleri çok yüksek olduğu ve biyolojik gösterge olarak kullanılabilceği bildirilmiştir Bachrach (34). Anne beslenmesine bağlı olarak değişen poliamin düzeyinin, hücre proliferasyonundaki etkisiyle DNA ve protein sentezini düzenlediği; böylece plasental ve fetal büyümeyi etkilediği bildirilmektedir Ishida et al (35), Wu et al (36). Ayrıca, fetüste poliamin sentezinin yüksek olması, preterm ve term bebeklerde yaşamın ilk günlerinde bu aminlerin dikkate değer ve önemli değişimler göstermesi, hücre büyümesi ve gelişmesi ile ilişkilendirilmiştir Casti et al (37), Casti et al (38). Gebelik ve laktasyon döneminde meme bezlerinde poliamin sentezi, özellikle de spermin sentezi giderek artmaktadır Rusell and McVicker (39). Kandaki poliamin konsantrasyonunun da gelişme döneminde, yetişkinlik dönemine göre daha yüksek olduğu rapor edilmiştir Kalac and Krausova (2).

Putresin, spermin ve spermidin , fizyolojik koşullarda +2, +3 veya +4 yüklü bulunan kararlı polikasyonlardır. Bu nedenle hücrenin negatif yüklü yapıları ile etkileşime girerler Kalac and Krausova (2). Poliaminlerin hücre proliferasyonundaki etkisi, bazı transkripsiyonel faktörleri ve protein sentezini düzenleyen DNA ve kromatin yapılarının negatif yükünü stabilize etmesiyle ilişkilendirilmektedir. Diğer taraftan, poliaminlerin aşırı miktarda birikmesi apoptozisi artırır. Çünkü poliaminlerin PAO ile katabolize edilmesi sırasında hidrojen peroksidin birikmesi, oksidatif stresin artması ile ilişkilendirilmektedir Moinard et al (18), Hoet and Nemery (40). Kanser veya nörodejeneratif hastalıklar gibi bazı hastalıklarda poliaminlerin olumsuz etkisi vardır Pegg (29). Poliaminler kanserde tetikleyici bir neden değildir, fakat tümör büyümesini hızlandırıcı etki gösterir. Kanser dokularında, poliaminlerin biyosentez düzeyi arttığında, sentezlerinden sorumlu enzim aktivitesi azalır. Endojen sentezine ek olarak, hücre dışı kaynaklar (kanser dokuları, besinler ve barsak mikrobiyotası gibi) da hücrelere poliamin sağlar. Poliamin kullanımının artması da hücre büyümesini geliştirir Soda (41). Poliaminlerin, memelilerde hücre büyümesine etki

mekanizmasının araştırıldığı bir çalışmada; poliaminlerin translasyonun başlatılması ve elongasyon aşamasında düzenleyici olduğu gösterilmiştir Landau et al (42).

#### **4.4.2. Sindirim kanalına etkisi**

Beslenme ile alınan poliaminler, özellikle spermin, barsak poliamin havuzuna önemli bir katkı sağlarlar ve ince barsak ve kolonda mukozal büyüme, olgunlaşma ve yenilenme için gerekli büyüme faktörleridir. Bu konuyla ilgili çok sayıda fizyolojik araştırma laboratuvar hayvanları ile yapılmıştır. Poliaminlerin, emziren sıçanlarda, barsak olgunlaşmasında etkili olduğunu gösteren çalışmalar, Dandrifosse tarafından derlenmiştir Dandrifosse (43).

Poliaminlerin sindirim kanalına etkileri, sadece hızlı fizyolojik büyümenin olduğu süreçle sınırlı değildir. Normal büyüme sürecinde ve yetişkinlerin sindirim sisteminin genel fonksiyonlarının sağlanmasında da önemli rol alırlar Kalac (44). Poliaminlerin bu rolü, hayvan çalışmalarında, lümendeki gerekli maddelerin üretilmesi veya kaynaklarının azaltılması yoluyla sağladığı gösterilmiştir. Açlık halindeki sıçanların barsak lümenine putresin infüzyonunun yapılması, mukozal protein sentezini önemli ölçüde arttırmış ve mukozal büyümeyi desteklemiştir Seidel et al (45). Ayrıca poliaminlerin, özellikle de sperminin, mide içine uygulanmasının, stres veya asiditeye bağlı mukozal ülserlerin ve lezyonların iyileşmesinde etkili olduğu gösterilmiştir Mizui et al (46), Wang and Johnson (47).

#### **4.4.3. Antioksidan aktivitesi**

Poliaminlerin, özellikle de spermin ve spermidinin, antioksidan etki gösterdiği, çok sayıda çalışmada gösterilmiştir. Bu etkileri sadece biyolojik sistemlerde değil, temel olarak membran bileşenlerinde olmak üzere, proteinler ve nükleik asitlerde de görülmektedir. Biyolojik sistemlerde, poliaminler için, serbest radikal süpürücü ve / veya metal şelasyon transisyonu gibi farklı antioksidan mekanizmaları tanımlanmıştır Lovaas (48), Das and Misra (49), Groppa et al (50). Diğer mekanizmalar ise, membran yüzey yükünün düzenlenmesi, enzimlerin inhibe edilmesi veya substratların mekanik olarak korunması olarak açıklanmıştır Lovaas (48), Tadolini (51), Douki et al (52). In vitro yapılan bir çalışmada da, spermin ve spermidinin, doğal veya sentetik

antioksidan analoglarından daha güçlü antioksidan etkileri olduğu gösterilmiştir. Sperminin, spermidinden daha yüksek antioksidan kapasiteye sahip olduğu da bildirilmiştir. Poliaminlerin antioksidan etkileri için spesifik bir kimyasal mekanizma henüz belirlenmemiştir Toro-Funes et al (53).

#### 4.4.4. Diğer etkileri

Poliaminler, immün hücrelerin farklılaşması ve inflamatuvar yanıtın düzenlenmesinde etkilidirler. Yetersiz poliamin alımı, besin duyarlılığının gelişmesine etki edebilir. Emzikli sıçanlarda, spermin ve spermidinin oral alımı, sindirim kanalının olgunlaşmasına etki etmekle birlikte, immunoglobulin-A düzeyinde de değişimler sağlamıştır Peulen et al (54). Neonatal farelere, spermin suplementasyonunun yapılması, normal olgunlaşmada oluşan intra-epitelyal lenfositlerin (TCRab, CD4, CD5 ve CD54 gibi antijenleri salgılayan) yüzdesini arttırmıştır Steege et al (55).

Şizofren, duygu-durum bozuklukları, anksiyete ve intihar eğilimi gibi mental bozuklukların etyolojisi ve patolojisi, poliaminlerin diğer araştırma alanlarından. Fiori ve Turecki; poliamin yolaklarının, nörofarmakolojik tedavilerin geliştirilmesi için önemli bir odak noktası sunduğunu ortaya koymuşlardır Fiori and Turecki (56).

Poliaminler, özellikle spermin, çocuklarda allerjiye karşı korunmada önemli rol oynar. Bu etkiyi, barsaklara gıda alerjenlerinin alınmasını düzenlemesiyle gösterir. Hem doğuştan gelen, hem de kazanılan bağışıklığı etkilemektedirler Dandrifosse and Dandrifosse (10).

Poliaminlerin insülin üretimi ve salgılanmasına etki ettiği bilinmektedir. Spermin ve spermidinin insülin üretimindeki rolü, insülin salınımını uyarmaları ve ada hücrelerinin proliferasyonuna katılmaları ile sağlanmaktadır Sjöholm et al (57). Obez ve hiperglisemik farelerden izole edilen pankreatik hücrelerde, poliamin yetersizliğinde ada hücrelerinin proliferasyonu ve bu hücrelerden insülin salınımı azalmıştır Gugliucci (58), Singh et al (59).

Spermin, spermidin ve putresinin, kadın ve erkeklerin üreme işlevleri için ve embriyo/fetal gelişim için esansiyel olduğu bildirilmektedir Lefevre et al (60).

#### **4.4.5. Toksik etkileri ve sağlık riskleri**

Wistar-sıçanlarda, putresin, spermidin ve sperminin sırasıyla 2000, 600 ve 600 mg/kg vücut ağırlığı, düzeyinde, oral akut toksisite geliştiği bildirilmiştir. Yan etki görülmeyen düzeyleri ise 180, 83 ve 19 mg/kg vücut ağırlığı olarak belirlenmiştir Till et al (61). Beslenme ile aşırı poliamin alımında, poliaminlerin katabolik ürünleri (hidrojen peroksit, akrolein, 3-aminopropanal, 3-asetamidopropanal ve 4-aminobutanal), kanser, nörodejeneratif hastalıklar ve böbrek yetmezliği gibi bazı patolojik durumların etyolojisini oluşturabilir Pegg (62).

Spermin sentaz enzim defektine bağlı olarak gelişen poliamin yetersizliği, Synder-Robinson sendromu (X-bağlı mental gerilik) ile ilişkilendirilmektedir. Etkilenen erkeklerde; hafif-orta düzey mental gerilik, hipotoni, serebellar devre disfonksiyonu, fasial-yüz asimetrisi, zayıf beden yapısı, osteoporoz, kifo-skolyoz, spermin sentaz aktivitesinde azalma ve buna paralel olarak lenfosit ve fibroblastlarda hücrelerarası spermin düzeyinde düşüş ve spermidin /spermin oranında yükseliş görülmektedir Cason et al (63).

#### **4.5. Anne Sütü ve Poliamin İçeriği**

##### **4.5.1 Anne sütü ve bebek sağlığı için önemi**

Anne sütü; yenidoğanda optimum büyüme ve gelişme için gerekli olan tüm sıvı, enerji ve besin öğelerini içeren, biyoyararlılığı yüksek, sindirimi kolay doğal bir besindir. Anne sütü bileşiminin en önemli özelliği bebeğin yaşına ve durumuna uygun değişim göstermesidir. Doğumdan ilk bir aya kadar olan dönemde anne sütünün bileşimi, bebeğin gastrointestinal sistemine uygun olarak farklılık göstermektedir Samur (64), Truhms (65).

Doğumdan sonra ilk 5 gün boyunca salgılanan, hacim, görünüm ve kompozisyonu daha farklı olan sıvı, kolostrumdur. Kolostrumun, olgun süte göre protein içeriği yüksek, laktoz içeriği daha düşük, sodyum, magnezyum içeriği yüksek ve kalsiyum, potasyum içeriği daha düşüktür. Kolostrum, sekretuvar IgA, laktoferrin,

T ve B lenfositler, makrofajlar gibi immünolojik bileşenlerden ve epidermal büyüme faktörlerinden de zengindir Castellote et al (66), Pang and Hartmann (67). Bu nedenle kolostrum içermiş olduğu besin öğelerinden çok enfeksiyonlardan koruyucu özelliği ve bebeğin gastrointestinal sistem fonksiyonlarının düzenlenmesinde yararlı etkileri nedeniyle önem kazanmaktadır Samur (64). Kolostrumdan sonra, meme epitelindeki değişimlerle, sütün sodyum/potasyum oranı düşer ve laktoz konsantrasyonu artar ve geçiş sütü üretilir. Sütün bileşimindeki değişimler devam eder ve 4-6 hafta içerisinde, olgun süt özelliğine erişir Ballard and Morrow (68). Anne sütünün bileşimi, annenin beslenmesine, doğum yaşına, laktasyon süresine, emzirme zamanı ve süresine, gestasyon yaşına, kişisel sağlık durumu ve farklılıklara bağlı olarak değişiklik gösterir Samur (64 ).

Yapısında, makro ve mikro besin öğeleri ile birlikte, immünoglobulinler, enzimler, antimikrobiyal peptitler, oligosakkaritler, hormonlar, sitokinler, büyüme faktörleri bulunan anne sütü; bebek sağlığını ve büyüme-gelişmesini önemli ölçüde etkilemektedir Ballard and Morrow (68). Her geçen gün bu bileşiklerin araştırma alanları genişlemekte, yeni bileşikler tanımlanmaktadır. Poliaminler de anne sütünde bulunan, son yıllarda anne sütündeki içeriğine ve biyolojik önemine yönelik araştırmaların yapıldığı aktif bileşiklerdendir.

#### **4.5.2. Anne sütü poliamin içeriği**

Anne sütü, yenidoğanlar için ilk ekzojen poliamin kaynağıdır Ali et al (4), Plaza-Zamora et al (14). Anne sütünde, spermin ve spermidin yüksek düzeyde bulunurken, putresin daha düşük düzeydedir Löser (5). Ayrıca anne sütünün poliamin içeriği, beslenme ile alınan poliamin miktarına bağlı olarak değişiklik gösterir. Bu değişim sperminde az, spermidin ve putresinde daha fazladır. Doğum sonrası ilk hafta anne sütünün poliamin konsantrasyonu artar ve 1-2 hafta sonra maksimum seviyeye ulaşır ve daha sonra azalır Löser (5), Dorhout et al (6), Buts (7). Yapılan çalışmalarda annenin beslenme alışkanlıklarının, genetik yapısının, emzirme zamanının, laktasyon aşamasının, anne sütündeki poliamin düzeyine etki ettiği gösterilmiştir Duchon and Thorell (8), Ali et al (9). Ayrıca erken doğan bebeklerin anne sütünün toplam poliamin düzeyinin, zamanında doğan bebeklerin anne sütünden daha yüksek olduğu

bildirilmiştir Ali et al (9), Plaza-Zamora et al (14). Karşılaştırmalı bir çalışmada, putresin, spermidin ve spermin, zamanından önce doğum yapan annelerin süt örneklerinde sırasıyla 165,6 nmol/dL, 615,5 nmol/dL, 167,7 nmol/dL ve normal sürelerinde doğum yapan annelerin süt örneklerinde 82,4 nmol/dL, 457,5 nmol/dL, 173,4 nmol/dL bulunmuştur. Görüldüğü gibi, normal sürelerinde doğum yapan annelerin sütlerinde, putresin %50, spermidin %25 daha düşüktür, spermin ise hemen hemen değişmeden kalmıştır. Bu sonuç, poliaminlerin protein sentezini uyarıcı rolleri dikkate alındığında, preterm anne sütlerinde protein oranının daha yüksek olması ile uyum içindedir Ali et al (9). Obez annelerin sütlerindeki poliamin düzeyinin de normal ağırlıktaki annelerin sütündeki miktardan daha düşük olduğu tespit edilmiş ve bu durumun annenin beslenme alışkanlıklarına bağlı olduğu bildirilmiştir Ali et al (13). Büyükuslu, derleme çalışmasında anne sütünün poliamin içeriğini inceleyen çalışmaları biraraya getirmiştir (Tablo 4.5.2) Büyükuslu (69).

Tablo 4.5.2. Anne sütünde poliamin konsantrasyonları.

Referans	Süt örneği alınan anneler <sup>a</sup>	Süt örneği alma süresi	(nmol/dL)			
			Putresin veya Putresin + Kadaverin <sup>b</sup>	Spermidin	Spermin	Toplam
Atiya Ali, 2013	Normal süresinde doğum yapan anneler	10 gün	82,4	457,5	173,4	713,3
	Erken doğum yapan anneler	24 saat	165,6	615,2	167,7	948,5
Atiya Ali, 2013	Normal kilolu anneler	3 gün	105,6	382,5	160,1	648,2
		1 ay	<b>94,7</b>	<b>437,7</b>	<b>174,5</b>	<b>707,0</b>
	Obez anneler	2 ay	85,3	414,0	159,8	656,1
		3 gün	79,6	339	152,7	571,2
Buts, 1995	Normal süresinde doğum yapan anneler	1 ay	76,2	366,2	160,8	603,2
		2 ay	73	348,6	146,1	567,6
Buts, 1995	Normal süresinde doğum yapan anneler	1. hafta	24	220	313	557
Pollack, 1992	Normal doğum yapan anneler	0-7 gün	33,8	224,4	276,2	534,4
		8-14 gün	20,5	185,4	190,2	396,1
		15-30 gün	<b>61,5</b>	<b>351,2</b>	<b>448,8</b>	<b>861,5</b>
		31-46 gün	32,2	136,5	136,5	305,2
		63-120 gün	0	73,6	72,2	145,8
Romain, 1992	60 farklı anne	1. hafta	12,9	<b>71,1</b>	<b>66,3</b>	<b>150,3</b>
		2. hafta	10,8	56,9	61,3	129,0
		3. hafta	10,7	61,4	63,5	135,6
		4. hafta	<b>13,5</b>	39,6	46,7	99,8
		2. ay	9,0	38,5	34,4	81,9
		3. ay	11,0	20,8	27,8	59,6
		4. ay	7,9	31,6	35,0	74,5
		5. ay	8,4	18,5	21,5	48,4
Sanguansermisri, 1974	Avrupalı anneler	6. ay	8,7	29,8	23,3	61,8
		5.gün	<b>95,99<sup>b</sup></b>	11,65	6,88	114,52 <sup>b</sup>
		3. hafta	43,27 <sup>b</sup>	23,45	6,23	72,95 <sup>b</sup>
		5. hafta	1,73 <sup>b</sup>	37,52	5,68	44,93 <sup>b</sup>
		6. hafta	3,75 <sup>b</sup>	<b>95,90</b>	<b>185,7</b>	<b>285,35<sup>b</sup></b>
	Thai anneler	8. hafta	2,84 <sup>b</sup>	12,27	5,39	20,50 <sup>b</sup>
		5.gün	41,23 <sup>b</sup>	22,06	1,57	64,86 <sup>b</sup>
		2. hafta	<b>226,7<sup>b</sup></b>	115,6	14,71	<b>356,38<sup>b</sup></b>
		4. hafta	26,05 <sup>b</sup>	26,38	2,31	54,74 <sup>b</sup>
		6. hafta	12,13 <sup>b</sup>	<b>142,91</b>	<b>55,11</b>	210,15 <sup>b</sup>
8. hafta	3,81 <sup>b</sup>	53,83	10,14	67,78 <sup>b</sup>		

<sup>a</sup> Çalışmada verilen bilgilerdir.

<sup>b</sup> Analizlerde putresin ve kadaverin konsantrasyonları birlikte verilmiştir.

Çoklu analizlerde en yüksek değerler koyu renkli gösterilmiştir.



#### **4.5.2. Meme bezinde poliamin metabolizması**

Gebeliğin ikinci ve üçüncü trimesterinde, meme bezi, epitelyal bez hücrelerinin maksimum konsantrasyonuna ulaşır. Bu iki aşamada poliamin biyosentezi de artar. Sıçanlarda, meme bezinde, ODC enzim aktivitesinin, gebelik ve erken laktasyon döneminde arttığı gösterilmiştir. Ayrıca gebelik ve laktasyon döneminde, meme bezinde poliaminlerin metabolik dönüşümlerinin, enzim aktiviteleriyle de arttığı bildirilmiştir Rusell and McVickel (39). Fareler üzerinde yapılan çalışmalarda, meme bezinde poliaminlerin alınma ve taşınma sistemlerinin laktasyon dönemindeki hormonal değişimlerle uyarılabileceği bildirilmiştir Kano and Oka (70).

#### **4.5.3. Anne sütü poliaminlerinin, yenidoğan ve bebek sağlığına etkisi**

Anne sütü poliaminlerinin yenidoğan ve bebek sağlığında en önemli etkileri, barsakların büyüme ve olgunlaşmasını sağlaması ve immün sistemi geliştirmesidir. Yaşamın birinci ayında, sindirim kanalı hızlıca olgunlaşmalı ve süttten katı besine geçişe uygun değişimler göstermelidir. Enterositlerin membran enzim aktivitesi yeniden düzenlenir. Örneğin, laktasyon döneminde laktaz aktivitesi azalırken, maltaz ve sükröz aktivitesi artmaya başlar. Ayrıca yeni mikrobiyal ve antijenik içeriğe karşı sindirim kanalında immünolojik bir adaptasyon oluşmalıdır. Emzirilen sıçanlarda, spermin veya spermidin gibi poliaminlerin oral alımı, sindirim kanalının olgunlaşması ile ilişkili bazı enzim (alkalin fosfataz ve disakkaridaz) aktivitelerinde değişimler sağlamıştır Peulen et al (54), Dandrifosse et al (71), Peulen et al (72). Diğer taraftan, barsak mukozasında daha az konsantarsyonda poliamin bulunan sıçanlarda, bu olgunlaşma daha az görülmüştür Peulen et al (54). Yeni doğan yavru domuzlarda yapılan bir çalışmada, anne sütündeki fizyolojik dozda, poliaminlerle (spermin ve spermidin) desteklenmiş formulanın, standart formulaya göre, sindirim kanalının büyümesine ve gelişmesine açık bir şekilde daha olumlu etki ettiği belirlenmiştir Sabater-Molina et al (73). BALB-fareler üzerinde yapılan bir çalışmada, poliaminlerle desteklenmiş yenidoğan formulasının, barsak mikrobiyotasının bileşimine ve aktivitesine etki ettiği ve anne sütü alan gruba çok yakın sonuçlar elde edildiği gösterilmiştir Gomez-Gallego et al (74).

Doğum sonrası ilk üç ayda, proteinlerin barsak geçirgenliği yaşamın diğer sürelerine göre daha yüksektir. Bu süreçte antijenik moleküller, barsak epitelini geçebilir ve allerjik ve immünolojik reaksiyonları tetikleyebilir Andre et al (75), Axelsson et al (76). Anne sütü poliaminleri, sindirim kanalının gelişmesinde rol almasıyla birlikte barsak kalınlığını etkiler ve antijenik proteinlerin mukozadan geçişini azaltır Zarban et al (77). Yapılan çalışmalarda, ilk beş yılda anne sütü ile yüksek poliamin alımının, besin alerjilerini azalttığı gösterilmiştir. Anne sütünde spermin konsantrasyonu 2 nmol/mL'den daha düşük olduğunda alerji ortaya çıkma oranı % 80 iken, 13 nmol/mL'den daha yüksek olduğunda yaklaşık % 0 oranına inmiştir Dandrifosse et al (71).

Anne sütünde poliamin metabolizmasının incelendiği bir çalışmada, laktasyonun birinci ayında, poliamin oksidaz aktivitesinin arttığı, diamin oksidaz aktivitesi ve malondialdehid seviyesinin azaldığı tespit edilmiştir. Poliaminler, metabolik olarak poliamin oksidaz aracılığıyla, amino aldehitlere ve hidrojen peroksida dönüşürler. Bu ürünlerin antimikrobiyal etkilerinin bulunması, anne sütünün poliamin içeriği ile de bebekler için koruyucu özellik kazanmasını sağlamaktadır Bjelakovic (78).

## **4.6. Bebeklerde Büyüme ve Gelişme**

### **4.6.1. Büyüme ve Gelişmenin Tanımı**

Büyüme ve gelişme; vücut hacminin ve kütlesinin artmasını ve biyolojik işlevlerin kazanılmasını ifade eder. Büyüme organizmadaki hücre sayısının ve büyüklüğünün artmasıyla ilgilidir, gelişme ise hücre ve dokuların yapı ve bileşimindeki değişimler sonucu meydana gelir. Çocuğu erişkinden ayıran en önemli fark sürekli büyüme ve gelişme içerisinde olması ve çocuk sağlığını etkileyen her şeyin büyüme ve gelişmeyi de etkilemesidir. Hastalık belirtisi göstermeyen, aynı zamanda kronolojik yaşına uygun bir vücut büyümesi, fizyolojik olgunlaşma, ruh ve zekâ gelişimi gösteren çocuk “sağlıklı çocuktur”. Bu sebeple büyüme ve gelişmenin yaşa

göre durumunun değerlendirilmesi klinik muayenenin önemli bir parçasıdır Neyzi ve Ertugrul (79).

Büyüme ve gelişme döllenme ile başlayıp erişkin döneme kadar devam eder. Ancak belli dönemlerde hızlanma gösterir. Büyüme hızı fetal dönemde en yüksek iken 3-4 yaş ve 9-10 yaş arasında göreceli olarak daha düşüktür. Ergenlik döneminde tekrar hızlanma gösterir Neyzi ve Gökçay (80).

#### **4.6.2. Büyüme ve gelişmeyi etkileyen faktörler**

Büyüme ve gelişmeyi etkileyen faktörler, genetik yapı, cinsiyet, hormonal faktörler, uterus içi faktörler ve beslenme, sağlık durumu ve psikolojik etmenler gibi postnatal ortam faktörleridir Neyzi ve Gökçay (80). Doğum sonrası ilk 6 ayda sadece anne sütü alan bebekler için anne sütü; yapısındaki, makro ve mikro besin öğeleri ile birlikte, immünoglobulinler, enzimler, antimikrobiyal peptitler, oligosakkaritler, hormonlar, sitokinler, büyüme faktörleri ile bebek sağlığını ve büyüme-gelişmesini önemli ölçüde etkilemektedir Ballard and Morrow (68).

#### **4.6.3. Büyüme ve Gelişmenin Değerlendirilmesi**

Büyümenin değerlendirilmesi için; vücut ağırlığı ve vücut ağırlığı artma hızı, boy uzunluğu ve boy uzunluğu artma hızı, baş çevresi ve baş çevresi artma hızı, vücut bölümlerinin birbirine oranları kullanılır. Gelişmenin değerlendirilmesi için; dişlerin çıkma ve değişme yaşı, kemiklerin olgunlaşma derecesi, nöromotor gelişme derecesi, psikolojik gelişme derecesi, cinsel gelişim ölçütleri kullanılır Toprak Şahinaslan A (81). Doğumdan sonra ilk 6 ayda bebeğin büyüme ve gelişmesinin değerlendirilmesinde en güvenilir göstergeler, yaşa göre vücut ağırlığı, boy uzunluğu ve baş çevresi ölçümleridir Neyzi ve Gökçay (80). Yenidoğan bir bebeğin ortalama ağırlığı 3200 gramdır. Doğumu takiben ilkgünlerde ortalama yüzde 5-8 ağırlık kaybı olur ve buna fizyolojik ağırlık kaybı denir. Bebek 10-14 günlük olduğunda doğum ağırlığına yeniden ulaşır. Vücut ağırlığı ilk üç ayda 30 gr/gün, ikinci üç ayda 20 gr/gün, üçüncü üç ayda 15 gr/gün, dördüncü üç ayda 12 gr/gün artarak bebek 4-5 aylık olduğunda doğum ağırlığının iki katına, 1 yaşında üç katına, 2 yaşında ise dört katına ulaşmış olur. Vücut ağırlığı, kısa zaman aralıklarında çok büyük değişiklikler

gösterebildiği için süt çocukluğu döneminde büyümenin izlenmesinde tüm ölçümlerden daha duyarlıdır. Yaşa göre ağırlık hem o andaki hem de geçmişteki beslenme durumunu gösterir Yalçın (82). Boya göre ağırlık yaştan bağımsız olduğu için özellikle çocuğun yaşının bilinmediği, periyodik olarak izleminin yapılamadığı veya ilk kez görüldüğü zaman kullanılabilir bir ölçümdür. Çocuğun tartısı aynı boyda, sağlıklı olan çocukların ağırlığı ile karşılaştırılır. Boya göre ağırlık bakılırken aynı anda çocuğun boyu ve ağırlığı ölçülür. Büyümenin değerlendirilmesinde birden fazla antropometrik ölçüm kullanılması tercih edildiğinden, iki ayrı ölçümün kullanılması bu kriterin avantajlı yönüdür Yalçın (82), Coşkun (83). Baş çevresi ölçümü ise santral sinir sisteminin büyümesini gösteren bir parametredir. 0-3 yaş arasındaki çocuklarda düzenli olarak takip edilmelidir. Doğumda 35 cm'dir. İlk iki ayda ortalama 2 cm/ay, 2-6. aylarda 1 cm/ay, 6-12. aylarda 0,5 cm/ay artar Yalçın (82).

Bir çocuğun büyüme ve gelişmesinin değerlendirilmesi aynı yaştaki iyi ortam koşullarında bulunan normal çocuklardan elde edilen değerlerle karşılaştırılarak yapılır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından "uluslararası büyüme standartları" olarak önerilen değerler, Amerika Birleşik Devletleri çocuklarının ölçümlerinden türetilmiştir. DSÖ, tarafından önerilen standartların yaşamın ilk yıllarında hemen her ülke için geçerli olduğu ileri sürülmekle birlikte, erken yaşlarda (0-5 yaş) da toplumlar arasında farklılıklar saptanabilmektedir Fredriks et al (84), Tate AR, et al (85). Türkiye'de 2008 yılında, Neyzi ve arkadaşları tarafından yapılan çalışma ile yerel referans oluşturabilecek, percentil değerleri ve eğrileri belirlenmiştir Neyzi ve ark (86).

Büyümenin değerlendirilmesinde percentillerle birlikte median yüzdesi ve standart sapma skoru da kullanılabilir. Median yüzdesi için; çocuğun antropometrik ölçümü aynı yaştaki ve cinsteki sağlıklı ve büyümesi normal olan 50. percentildeki çocuğun antropometrik ölçümü (ideal ölçüm) ile karşılaştırılır ve standart değerler saptanır. Standart tablolarına gerek kalmadan bu değerler yardımıyla malnütrisyon derecelendirmeleri yapılır. Standart sapma skoru ise; antropometrik ölçümlerin referans ortanca değerinden sapmaları olarak tanımlanır. Bu tanıma "z skoru" da denilmektedir. Sınır değerler olarak +2 SD ve -2 SD'dir. Bu değerlerin altı veya üstü malnütrisyon olarak değerlendirilir. Hesaplama referans grubun SD

değerlerinin bulunduğu bir tabloya ihtiyaç duyması ve hesaplamaların zaman alması nedeni ile kullanımı pratik değildir Yalçın (82).

#### **4.6.4. Bebeklerde Büyüme Parametreleri Ölçüm Teknikleri**

Antropometrik ölçümlerin belirli kurallara göre yapılması önemli hataların oluşmasını engeller. Ayrıca vücut ağırlığı ve boy uzunluğu gibi bazı antropometrik ölçüm teknikleri yaş grubuna göre farklılık gösterebilmektedir. Bebeklerin vücut ağırlığı, ilk iki yaşa kadar, en az 20 g'a, mümkünse de 5 g'a duyarlı elektronik bebek baskülü ile ölçülmelidir. Bebeğin kıyafetleri tamamen çıkartılmalı ve bebeğin baskülde rahat olması, fazla hareket etmemesi sağlanmalıdır Neyzi ve Gökçay (80). İki yaşına kadar bebeklerin boy uzunluğu ise ölçümleri milimetre olarak gösteren boy skalası ile masada sırtüstü yatar pozisyonda ölçülmelidir. Bebeğin başı, sırtı, kalçası, bacakları ve topukları zemine tam olarak değmelidir, bükmemesi için hafifçe dizlerine bastırmak gerekebilir Neyzi ve Gökçay (80). Baş çevresi ölçümü, elastik olmayan bir mezura ile, önde kaşların üzerinden arkada oksiput çıkıntısı üzerinden çevre ölçümü alınarak yapılmalıdır. Ölçümü tekrarlamak güvenilirliği arttırmaktadır. Neyzi ve ark (86).

## **5. METOT VE MATERYAL**

### **5.1. Çalışmanın Genel Planı**

Bu kesitsel çalışma 2012-2015 tarihleri arasında, Kadıköy-Koşuyolu Özel İstanbul Medipol Hastanesi, Kadın Doğum Polikliniği'nde gerçekleştirilen 'Gebe ve Emziren Kadınlara Yapılan Omega 3 Yağ Asitleri Desteğinin Bebeklik ve Erken Çocukluk Dönemi Gelişim Sürecine Etkisi' adlı çalışmanın anne sütü örnekleri kullanılarak yapılmıştır. Çalışmanın 02 sayılı 17/10/2012 tarihli etik kurul raporu, İstanbul Medipol Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınmıştır.

#### **5.1.1. Annelere Ait Verilerin Toplanması**

Çalışmaya, Kadın Doğum Polikliniği'nde izlenen, yaşları 18-40 yıl arasında değişen, miyadında (>38. gestasyon haftası) ve tekil doğum yapmış, herhangi bir kronik rahatsızlığı (diyabet, hepatit veya kronik barsak hastalıkları vb.) bulunmayan ve bebeğini anne sütü ile besleyen 33 anne dahil edilmiştir

Annelerin demografik özellikleri, sağlık durumları, boy uzunluğu ve vücut ağırlığı ölçümleri ile ilgili veriler, son trimesterin başında, daha önce hazırlanmış bir anket formu kullanılarak, yüz yüze görüşme tekniği ile elde edildi. Annelerin gebeliğe başlangıç ağırlıkları, beyan yolu ile kaydedildi. Son trimesterde alınan vücut ağırlığı ölçümü ise 'Simbo' marka elektronik baskül ile yapıldı. Boy uzunluğu ise annelerin ayaklarının yan yana ve başlarının Frankfurt düzleminde (göz ve kulak kepçesi üstü aynı hizada, baş ile boyun arası 90 derece) olmasına dikkat edilerek mezura kullanılarak ölçüldü. Ayrıca, gebelik başlangıcındaki ve son trimesterdeki beden kitle indeksleri (BKİ); ağırlık (kg) / boy uzunluğu (m)<sup>2</sup> formülü ile hesaplandı.

#### **5.1.2. Anne Sütü Örneklerinin Toplanması**

Çalışmada 33 annenin, doğumu izleyen 2-5 günler arası (kolostrum), 15.gün, 3.ay ve 6.ay süt örneklerini toplamak planlandı. Altı aylık laktasyon sürecinde; yer değişikliği, bebeğin veya annenin sağlık sorunları, annelerin kendi kararlarıyla ya da

aile fertlerinden gelen itirazlar nedeniyle çalışmaya katılmaktan vazgeçmelerinden dolayı anne sütü örnek sayısı her dönem için farklılık gösterdi. Çalışmada yer alan örnek sayısı kolostrum için 21 adet, onbeşinci günde 17 adet, üçüncü ayda 21 adet ve altıncı ayda 16 adet olmak üzere toplam 75 olarak belirlendi. Elle sağılmış 5 ml anne sütü örnekleri, bebekler sabah beslendikten sonra alınıp steril polipropilen tüplerde toplandı. Örnekler hemen analiz edilecek laboratuvara ulaştırılıp, analiz edilinceye kadar -80°C’de saklandı.

### **5.1.3. Anne Sütünde Poliamin Analizi**

Anne sütü poliamin analizleri ‘İstanbul Medipol Üniversitesi Rejeneratif ve Restoratif Tıp Araştırmaları Merkezi (REMER) Sistemler Biyolojisi Proteomiks Laboratuvarı’nda gerçekleştirildi. Analiz için, Waters Alliance e2695 HPLC cihazı kullanıldı. Özetle, - 80°C de saklanan anne sütleri önce oda ısısına getirildi. Oda ısısına gelen anne sütü örnekleri karıştırılarak homojen hale getirildikten sonra, 200 µl alınıp 15000 g’de 4°C’de 10 dakika santrifüj edildi. Santrifüjden sonra oluşan süpernatant kısımdan 100 µl alınıp üzerine 100 µl soğuk 1,5 M HClO<sub>4</sub> eklendi ve 25°C’de 1 dakika orta hızda karıştırıldı. Daha sonra üzerine 50 µl soğuk 2M K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> eklendi. Oluşan gazın uzaklaştırılması için vakum cihazı altında CO<sub>2</sub> gazı altında evapore edildi. Tüp daha sonra 15000 g’de 4°C’de 10 dakika santrifüj edildi. Santrifüjden sonra oluşan supernatanttan 100 µl alınarak üzerine 150 µl H<sub>2</sub>O ilave edildi (seyreltme faktörü 2,5).

Anne sütü içeriğindeki poliaminlerin benzoil türevlerinin oluşturulması için; 2µl’lik viallerin içine sırasıyla 700 µl H<sub>2</sub>O ve 50 µl %1,2 (w/v) benzoik asit konuldu. Üzerine 2,5 seyreltme faktörüne sahip olan örneklerden 50 µl konuldu. Vialler oda ısısında 10 saniye karıştırıldı. Hazırlanan örnekler Waters Symmetry C18 (75mmx3,5 µmx4,6mm) kolonu kullanılarak 25°C’de, 1,0 ml/dakika akış hızı altında analiz edildi.

### **5.1.4. Bebeklerin Büyüme ve Gelişme Parametrelerinin İzlenmesi**

Çalışmaya dahil edilen annelerin bebeklerinin doğum sonrası, 1.ay, 3.ay ve 6. ay dönemlerinde vücut ağırlığı, boy uzunluğu ve baş çevresi ölçümleri alındı Ancak 33 anneden 26’sının bebeklerine ait parametreler ölçüldü. Yirmialtı bebeğin, 15’ini kız, 11’ini erkek bebekler oluşturdu. Kız bebeklerden 15’inin, doğum ve 1.ay

parametreleri, 14'ünün 3.ay parametreleri ve 11'inin 6.ay parametreleri; erkek bebeklerden ise 11'inin doğum ve 1.ay parametreleri, 9'unun 3.ay parametreleri ve 6'sının 6.ay parametreleri ölçüldü.

Bebeklerin vücut ağırlıkları; kıyafetleri tamamen çıkartılarak, 10g'a duyarlı elektronik bebek baskülü ile ölçüldü. Boy uzunlukları ise ölçümleri milimetre olarak gösteren boy skalası ile masada sırtüstü yatar pozisyonda, bebeğin başı, sırtı, kalçası, bacakları ve topukları zemine tam olarak değdirilerek ölçüldü. Baş çevresi ölçümü, elastik olmayan bir mezura ile önde kaşların üzerinden arkada oksiput çıkıntısı üzerinden çevre ölçümü alınarak yapıldı.

## **5.2. İstatistik Analiz**

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22 (IBM SPSS, Türkiye) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilks testi ile değerlendirilmiştir. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, frekans) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Dönemlere göre poliamin düzeylerindeki değişimin değerlendirilmesinde Friedman testi kullanıldı. Parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde Pearson korelasyon analizi kullanıldı. Anlamlılık  $p<0,05$  düzeyinde değerlendirildi.



## 6. BULGULAR

### 6.1. Annelerin Demografik, Antropometrik ve Sağlık Bulguları

Çalışmaya katılan annelerin antropometrik ölçümleri, tablo 6.1’de belirtilmiştir.

Tablo 6.1. Annelerin antropometrik ölçümleri.

	Min-Max	Ort±SS
<b>Yaş (yıl)</b>	22,17- 39,82	30,11 ± 3,97
<b>Boy (cm)</b>	150-173	163,77 ± 5,57
<b>Gebeliğe başlangıç ağırlığı (kg)</b>	48-78	60,47 ± 8,11
<b>Gebeliğe başlangıç BKİ (kg/m<sup>2</sup>)</b>	17,63-26,84	22,52 ± 2,21
<b>Son trimester ağırlık (kg)</b>	53,5-84	68,46 ± 8,64
<b>Son trimester BKİ (kg/m<sup>2</sup>)</b>	19,65-28,39	25,49 ± 2,36

Annelerin yaş ortalamaları 30,11 ± 3,97 yıldır. Annelerin gebelik başlangıcında ve son trimesterde ortalama BKİ değerleri 22,52 ± 2,21 ve 25,49 ± 2,36 olarak belirlenmiştir.

Annelerin gebelik başlangıcı ve son trimesterdeki BKİ sınıflamaları, DSÖ (87) verilerine göre değerlendirilmiş ve Tablo 6.2’de gösterilmiştir.

Tablo 6.2. Annelerin BKİ sınıflamaları.

<b>BKİ ( kg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>Gebelik başlangıcı</b>		<b>Gebelik son trimester</b>	
	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>&lt;18,5</b>	1	3,0	-	-
<b>18,5-24,9</b>	24	72,7	9	27,3
<b>25,0-29,9</b>	8	24,3	24	72,7
<b>30,0-34,9</b>	-	-	-	-
<b>35,0-39,9</b>	-	-	-	-

Annelerin BKİ sınıflamaları değerlendirildiğinde, obezite sınıflamasına dahil olmadıkları (BKİ < 30 kg/m<sup>2</sup>) belirlenmiştir.

Annelerin demografik ve sağlık bilgileri tablo 6.3'te gösterilmiştir.

Tablo 6.3. Annelerin demografik ve sağlık bilgileri.

		n	%
<b>Eğitim durumu (n:32)</b>	Lise	9	27,3
	Üniversite	21	63,6
	Diğer	3	9,1
<b>Meslek (n:32)</b>	Ev hanımı	7	21,2
	Memur	5	15,2
	İşçi	6	18,2
	Serbest meslek	4	12,1
	Diğer	11	33,3
	<b>Çocuk sayısı (n:32)</b>	0	16
1		16	48,5
2		1	3,0
<b>Ailedeki kişi sayısı (n:31)</b>	2	16	48,5
	3	16	48,5
	4	1	3,0
<b>Gebelik sayısı (n:33)</b>	İlk	14	42,4
	İkinci	17	51,5
	Üçüncü	1	3,0
	Dördüncü	1	3,0
<b>Planlı gebelik (n:31)</b>	Evet	27	81,8
	Hayır	6	18,2
<b>Hastalık (n:33)</b>	Evet	1	3,0
	Hayır	32	97

Çalışmada yer alan 33 anneden sadece birinin '*Hashimoto tiroiditi*' hastalığına sahip olduğu bilinmektedir. Annelerin % 65,6'sının üniversite mezunu

olduğu, %28,1'i ev hanımı iken %71,9'unun da farklı mesleklere sahip olduğu belirlenmiştir.

## 6.2. Anne Sütü Poliaminlerinin Analiz Sonuçları

Otuzüç farklı anneye ait, 21 adet kolostrum örneği, 17 adet onbeşinci gün süt örneği, 21 adet üçüncü ay süt örneği ve 16 adet altıncı ay süt örneği olmak üzere toplam 75 örnek analiz edilmiştir.

Toplanan anne sütü örneklerinde spermin içerikleri tablo 6.2.1'de gösterilmiştir.

Tablo 6.2.1. Anne sütü spermin içeriği.

Anne sütü	Spermin (nmol/mL)	
	Min-Max	Ort±SS
<b>Kolostrum (n=21)</b>	4,21-70,16	24,51 ± 16,87
<b>15.gün (n=17)</b>	9,5-76,31	35,76 ± 18,57
<b>3.ay (n=21)</b>	4,96-155,69	35,19 ± 32,76
<b>6.ay (n=16)</b>	7,30-64,52	24,83 ± 15,53

Anne sütünün spermin içeriği; kolostrum, 15.gün, 1.ay, 3.ay ve 6.ay dönemlerinde sırasıyla 24,51 ± 16,87 nmol/mL, 35,76 ± 18,57nmol/mL, 35,19 ± 32,76 nmol/mL ve 24,83 ± 15,53 nmol/mL olarak belirlenmiştir. Anne sütünde spermin konsantrasyonun, 15.gün örneklerinde en yüksek değere ulaştığı ve 3.ay ve 6.aylarda azaldığı tespit edilmiştir.

Anne sütünün spermidin içerikleri tablo 6.2.2'de belirtilmiştir.

Tablo 6.2.2. Anne sütü spermidin içeriği.

Anne sütü örnekleri	Spermidin (nmol/mL)	
	Min-Max	Ort±SS
<b>Kolostrum (n=21)</b>	3,61- 42,24	15,00 ± 8,80
<b>15.gün (n=17)</b>	3,01-37,37	21,46 ± 12,25
<b>3.ay (n=21)</b>	2,95-81,66	30,15 ± 15,35
<b>6.ay (n=16)</b>	18,62-152,41	40,98 ± 32,62

Anne sütünün spermidin içeriği; kolostrum, 15.gün, 1.ay, 3.ay ve 6.ay dönemlerinde sırasıyla  $15,00 \pm 8,80$  nmol/mL,  $21,46 \pm 12,25$  nmol/mL,  $30,15 \pm 15,35$  nmol/mL ve  $40,98 \pm 32,62$  nmol/mL olarak belirlenmiştir. Anne sütü spermidin içeriği kolostrumdan itibaren 6.aya kadar artış göstermiş ve analiz edilen sürecin en yüksek değerine ulaşmıştır.

Anne sütü putresin içerikleri tablo 6.2.3'te gösterilmiştir.

Tablo 6.2.3. Anne sütü putresin içeriği.

Anne sütü örnekleri	Putresin (nmol/mL)	
	Min-Max	Ort±SS (medyan)
<b>Kolstrum (n=21)</b>	0,00-2,20	0,49 ± 0,52 (0,37)
<b>15.gün (n=17)</b>	0,00-4,95	1,17 ± 1,33 (0,94)
<b>3.ay (n=21)</b>	0,00- 3,54	0,48 ± 0,85 (0,00)
<b>6.ay (n=16)</b>	0,00-6,99	1,23 ± 1,69 (0,86)

Anne sütünün putresin içeriği; kolostrum, 15.gün, 1.ay, 3.ay ve 6.ay dönemlerinde sırasıyla  $0,49 \pm 0,52$  nmol/mL,  $1,17 \pm 1,33$  nmol/mL,  $0,48 \pm 0,85$  nmol/ml ve  $1,23 \pm 1,69$  nmol/mL olarak belirlenmiştir. Putresin düzeyi kolostrumdan 15.güne kadar artış göstermiş, 3.aya kadar azalmış ve 6.aya kadar tekrar artış göstermiştir. En yüksek putresin düzeyi 15.gün süt örneklerinde tespit edilmiştir.

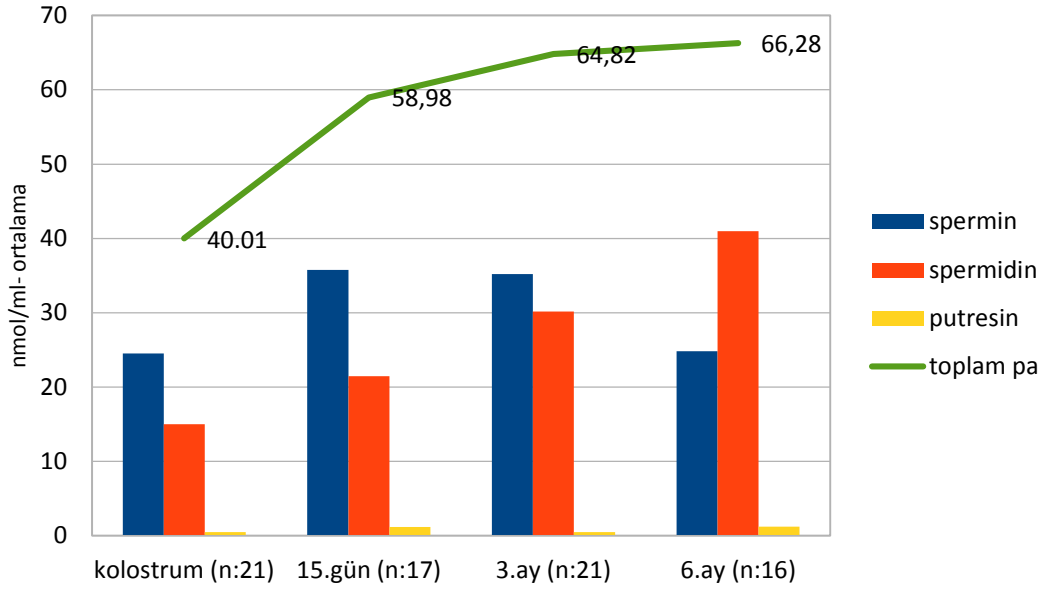
Anne sütünün toplam poliamin içerikleri tablo 6.2.4.'te gösterilmiştir.

Tablo 6.2.4. Anne sütü toplam poliamin içeriği.

Anne sütü örnekleri	Toplam PA (nmol/mL)	
	Min-Max	Ort±SS
<b>Kolostrum (n=21)</b>	8,75-107,78	40,01 ± 23,29
<b>15.gün (n=17)</b>	19,19-109,63	58,98 ± 27,43
<b>3.ay (n=21)</b>	11,46-238,99	64,82 ± 47,00
<b>6.ay (n=16)</b>	20,05-186,98	66,28 ± 43,51

Anne sütünün toplam poliamin içeriği; kolostrum, 15.gün, 1.ay, 3.ay ve 6.ay dönemlerinde sırasıyla  $40,01 \pm 23,29$  nmol/mL,  $58,98 \pm 27,43$  nmol/mL,  $64,82 \pm 47,00$  nmol/mL ve  $66,28 \pm 43,51$  nmol/mL olarak belirlenmiştir. Toplam poliamin düzeyi, başlangıçtan 6.aya kadar devamlı artış göstermiş ve en hızlı artış kolostrum ile 15.gün arasında gözlenmiştir.

Anne sütünde spermin, spermidin, putresin ve toplam poliamin düzeylerinin kolostrum, 15.gün, 3.ay ve 6.ay dönemlerindeki değişimleri şekil 6.2’de özetlenmiştir.



Şekil 6.2. Anne sütü poliamin içeriği.

### 6.3. Bebeklerin Büyüme ve Gelişme Parametreleri

#### 6.3.1. Kız bebeklerin büyüme ve gelişme parametreleri

Çalışmada yer alan kız bebeklerin vücut ağırlığı, boy uzunluğu ve baş çevresi parametrelerinin, doğum, 1.ay, 3.ay ve 6.ay dönemlerindeki değerleri tablo 6.3.1.1’de gösterilmiştir.

Tablo 6.3.1.1. Kız bebeklerin vücut ağırlığı, boy uzunluğu ve baş çevresi parametreleri.

	Doğum (n:15)		1.ay (n:15)		3.ay (n:14)		6.ay (n:11)	
	min-max	ort±ss	min-max	ort±ss	min-max	ort±ss	min-max	ort±ss
<b>Vücut Ağırlığı (kg)</b>	2,44-4,60	3,40±0,58	3,00-6,63	4,34±0,82	4,71-7,65	6,05±0,81	6,40-9,90	7,60±0,97
<b>Boy uzunluğu (cm)</b>	47,0-53,0	50,2±2,1	51,0-59,0	54,6±2,6	57,0-65,5	61,4±2,1	64,0-68,5	66,7±1,7
<b>Baş çevresi (cm)</b>	32,0-37,0	34,7±1,5	35,0-38,5	36,8±1,2	37,0-42,0	39,9±1,6	40,5-44,5	42,8±1,2

Kız bebeklerin doğum, 3.ay ve 6.ay dönemlerindeki vücut ağırlığı, boy uzunluğu ve baş çevresi parametrelerinin ortalama değeri Neyzi ve arkadaşlarının (86) belirlediği persentillere göre değerlendirilmiş ve Tablo 6.3.1.2’de gösterilmiştir.

Tablo 6.3.1.2. Kız bebeklerin ortalama vücut ağırlığı, boy uzunluğu ve baş çevresi parametrelerinin persentil değeri.

	Vücut Ağırlığı		Boy uzunluğu		Baş çevresi	
	ort (kg)	persentil	ort (cm)	persentil	ort (cm)	persentil
<b>Doğum</b>	3,40	50-75	50,2	50-75	34,7	50-75
<b>3.ay</b>	6,05	50-75	61,4	50-75	39,9	25-50
<b>6.ay</b>	7,60	50-75	66,7	50-75	42,8	25-50

Kız bebeklerin vücut ağırlığı, boy uzunluğu ve baş çevresi parametrelerinin ortalama değerlerinin; doğum, 3.ay ve 6.ay dönemlerinde 50-75 persentil aralığında olduğu belirlenmiştir. Baş çevresi ortalama değerinin ise doğumda 50-75 persentiller arasındayken; 3.ay ve 6.ay’da 25-50 persentiller arasında olduğu tespit edilmiştir.

Çalışmada yer alan kız bebeklerin vücut ağırlığı, boy uzunluğu ve baş çevresi parametrelerinin persentillere göre dağılımları Tablo 6.3.1.3, Tablo 6.3.1.4 ve Tablo 6.3.1.5’te gösterilmiştir.

Tablo 6.3.1.3. Kız bebeklerin vücut ağırlığı ölçümlerinin persentillere göre dağılımı.

Persentil	Doğum (n:15)		3.ay (n:14)		6.ay (n:11)	
	n	%	n	%	n	%
<3	1	6,7	-	-	-	-
3	-	-	-	-	-	-
3-10	1	6,7	2	14,3	-	-
10	-	-	-	-	-	-
10-25	2	13,3	-	-	3	27,3
25	-	-	-	-	-	-
25-50	3	20,0	3	21,4	2	18,2
50	-	-	-	-	-	-
50-75	2	13,3	5	35,7	4	36,4
75	-	-	-	-	-	-
75-90	3	20,0	2	14,3	1	9,1
90	-	-	-	-	-	-
90-97	2	13,3	1	7,1	-	-
97	-	-	-	-	-	-
>97	1	6,7	1	7,1	1	9,1

Kız bebeklerin doğum ağırlıklarının persentillere göre dağılımı incelendiğinde %6,7'sinin (n=1), 3.persentilin altında; %6,7'sinin (n=1) de 97. persentilin üzerinde olduğu belirlenmiş, %86,6'sının (n=13) ise normal değerlerde dağılım gösterdiği tespit edilmiştir. Kız bebeklerin, 3.ay ve 6.ay dönemlerinde ise sırasıyla %7,1 (n=1) ve %9,1 (n=1) oranında vücut ağırlıkları normal değerlerin üstünde dağılım göstermiştir.

Tablo 6.3.1.4. Kız bebeklerin boy uzunluğu ölçümlerinin persentillere göre dağılımı.

Persentil	Doğum (n:15)		3.ay (n:14)		6.ay (n:11)	
	n	%	n	%	n	%
<3	-	-	-	-	-	-
3	-	-	-	-	-	-
3-10	-	-	-	-	-	-
10	-	-	-	-	-	-
10-25	2	13,3	1	7,1	2	18,2
25	-	-	-	-	-	-
25-50	4	26,7	1	7,1	2	18,2
50	-	-	-	-	-	-
50-75	1	6,7	6	42,9	6	54,6
75	-	-	-	-	-	-
75-90	6	40,0	4	28,6	1	9,1
90	-	-	-	-	-	-
90-97	2	13,3	1	7,1	-	-
97	-	-	-	-	-	-
>97	-	-	1	7,1	-	-



Kız bebeklerin boy uzunlukları doğum ve 6.ay dönemlerinde normal değerler içerisinde dağılım gösterirken; 3.ayda %7,1 (n=1)'i, normal değerlerin üzerinde bir dağılım göstermiştir.

Tablo 6.3.1.5. Kız bebeklerin baş çevresi parametrelerinin persentillere göre dağılımı.

Persentil	Doğum (n:15)		3.ay (n:14)		6.ay (n:11)	
	n	%	n	%	n	%
<3	-	-	1	7,1	-	-
3	-	-	-	-	-	-
3-10	2	13,3	2	14,3	1	9,1
10	-	-	-	-	-	-
10-25	1	6,7	1	7,1	2	18,2
25	-	-	-	-	-	-
25-50	2	13,3	3	21,4	3	27,3
50	2	13,3	2	14,3	-	-
50-75	2	13,3	1	7,1	2	18,2
75	3	20,0	-	-	-	-
75-90	-	-	-	-	3	27,3
90	-	-	-	-	-	-
90-97	3	20,0	4	28,6	-	-
97	-	-	-	-	-	-
>97	-	-	-	-	-	-

Kız bebeklerin baş çevresi parametreleri doğum ve 6.ay dönemlerinde normal değerler içerisinde dağılım gösterirken; 3.ayda % 7,1 (n=1)'i normal değerlerin altında, % 92,9 (n=13)'u normal değerlerin içerisinde dağılım göstermiştir.

### 6.3.2. Erkek bebeklerin büyüme ve gelişme parametreleri

Çalışmada yer alan erkek bebeklerin, vücut ağırlığı, boy uzunluğu ve baş çevresi parametrelerinin, doğum, 1.ay, 3.ay ve 6.ay dönemlerindeki değerleri tablo 6.3.2.1'de gösterilmiştir.

Tablo 6.3.2.1. Erkek bebeklerin vücut ağırlığı, boy uzunluğu ve baş çevresi parametreleri.

	Doğum (n:11)		1.ay (n:11)		3.ay (n:9)		6.ay (n:6)	
	min-max	ort±ss	min-max	ort±ss	min-max	ort±ss	min-max	ort±ss
<b>Vücut Ağırlığı (kg)</b>	2,62-3,80	3,26±0,38	3,70-4,86	4,39±0,31	5,60-7,00	6,21±0,51	6,60-8,73	7,90±0,72
<b>Boy uzunluğu (cm)</b>	48,0-54,0	50,4±2,0	52,0-58,0	55,0±2,2	59,0-65,0	61,6±1,9	65,0-73,0	69,1±2,9
<b>Baş çevresi (cm)</b>	33,0-36,5	34,9±1,1	36,0-39,0	37,7±1,1	39,0-43,0	40,7±1,3	41,0-46,0	43,7±1,7

Erkek bebeklerin doğum, 3.ay ve 6.ay dönemlerindeki vücut ağırlığı, boy uzunluğu ve baş çevresi parametrelerinin ortalama değeri Neyzi ve arkadaşlarının (86) belirlediği persentillere göre değerlendirilmiş ve Tablo 6.3.2.2’de gösterilmiştir.

Tablo 6.3.2.2. Erkek bebeklerin ortalama vücut ağırlığı, boy uzunluğu ve baş çevresi parametrelerinin persentil değeri.

	Vücut Ağırlığı		Boy uzunluğu		Baş çevresi	
	ort (kg)	persentil	ort (cm)	persentil	ort (cm)	Persentil
<b>Doğum</b>	3,26	25-50	50,4	50-75	34,9	50
<b>3.ay</b>	6,21	25-50	61,6	50-75	40,7	25-50
<b>6.ay</b>	7,90	25-50	69,1	50-75	43,7	25-50

Erkek bebeklerin vücut ağırlığı parametrelerinin ortalama değerinin; doğum, 3.ay ve 6.ay dönemlerinde 25-50 persentiller arasında olduğu belirlenmiştir. Boy uzunluğu parametrelerinin ortalama değerinin ise doğum, 3.ay ve 6.ay dönemlerinde 50-75 persentiller arasında olduğu belirlenmiştir. Baş çevresi parametrelerinin ortalaması; doğumda 50.persentilde iken, 3.ayda ve 6.ayda 25-50 persentiller arasında yer almıştır.

Çalışmada yer alan erkek bebeklerin vücut ağırlığı, boy uzunluğu ve baş çevresi parametrelerinin persentillere göre dağılımları Tablo 6.3.2.3, Tablo 6.3.2.4 ve Tablo 6.3.2.5'te gösterilmiştir.

Tablo 6.3.2.3. Erkek bebeklerin vücut ağırlığı ölçümlerinin persentillere göre dağılımı.

Persentil*	Doğum (n:11)		3.ay (n:9)		6.ay (n:6)	
	n	%	N	%	n	%
<3	-	-	-	-	-	-
3	-	-	-	-	-	-
3-10	1	9,1	-	-	1	16,7
10	-	-	-	-	-	-
10-25	4	36,4	3	33,3	-	-
25	-	-	-	-	-	-
25-50	3	27,3	2	22,2	3	50,0
50	-	-	-	-	-	-
50-75	1	9,1	3	33,3	2	18,2
75	-	-	-	-	-	-
75-90	2	18,2	1	11,1	-	33,3
90	-	-	-	-	-	-
90-97	-	-	-	-	-	-
97	-	-	-	-	-	-
>97	-	-	-	-	-	-

Erkek bebeklerin vücut ağırlığı ölçümleri, doğum, 3.ay ve 6.ay dönemlerinde normal değerler içerisinde dağılım göstermiştir.

Tablo 6.3.2.4. Erkek bebeklerin boy uzunluğu ölçümlerinin persentillere göre dağılımı.

Persentil	Doğum (n:11)		3.ay (n:9)		6.ay (n:6)	
	n	%	n	%	n	%
<3	-	-	-	-	-	-
3	-	-	-	-	-	-
3-10	-	-	-	-	-	-
10	-	-	-	-	-	-
10-25	2	18,2	1	11,1	1	16,7
25	-	-	-	-	-	-
25-50	3	27,3	3	33,3	1	16,7
50	-	-	-	-	-	-
50-75	4	36,4	4	44,4	2	33,3
75	-	-	-	-	-	-
75-90	-	-	-	-	1	16,7
90	-	-	-	-	-	-
90-97	2	18,2	1	11,1	1	16,7
97	-	-	-	-	-	-
>97	-	-	-	-	-	-

Erkek bebeklerin boy uzunluğu ölçümleri, doğum, 3.ay ve 6.ay dönemlerinde normal değerler içerisinde dağılım göstermiştir.

Tablo 6.3.2.5. Erkek bebeklerin baş çevresi ölçümlerinin persentillere göre dağılımı.

Persentil	Doğum (n:11)		3.ay (n:9)		6.ay (n:6)	
	n	%	n	%	n	%
<3	-	-	-	-	1	16,7
3	-	-	-	-	-	-
3-10	1	9,1	1	11,1	-	-
10	-	-	-	-	-	-
10-25	1	9,1	3	33,3	1	16,7
25	1	9,1	1	11,1	-	-
25-50	1	9,1	1	11,1	1	16,7
50	-	-	-	-	1	16,7
50-75	5	45,5	1	11,1	1	16,7
75	-	-	1	11,1	-	-
75-90	2	18,2	-	-	-	-
90	-	-	-	-	-	-
90-97	-	-	1	11,1	1	16,7
97	-	-	-	-	-	-
>97	-	-	-	-	-	-

Erkek bebeklerin baş çevresi ölçümleri doğum ve 3.ay dönemlerinde normal sınırlar içerisinde dağılım gösterirken; 6.ayda %16,7'si normal sınırların altında ve %83,3'ü normal sınırlar içerisinde dağılım göstermiştir.

#### 6.4. Anne Sütü Poliaminleri ile Bebek Parametreleri Arasındaki İlişki

Anne sütünün 3.ay (n:19) ve 6.ay (n:15) dönemlerindeki spermin, spermidin, putresin ve toplam poliamin düzeyleri ile bebeklerin aynı dönemlerdeki gelişim parametreleri (ağırlık, boy, uzunluğu ve baş çevresi) arasındaki korelasyon incelenmiştir (tablo 6.4.1. ve tablo 6.4.2).

Tablo 6.4.1. Anne sütü poliaminlerinin 3.ay konsantrasyonları ile bebeklerin 3.ay gelişim parametreleri arasındaki ilişki.

		<b>3.AY (nmol/mL) n:19</b>			
		<b>SPM</b>	<b>SPD</b>	<b>PTS</b>	<b>T. PA</b>
<b>3.ay</b>	<b>r</b>	0,169	-0,006	<b>-0,617</b>	0,082
<b>Ağırlık (kg)</b>	<b>p</b>	0,503	0,981	<b>0,006*</b>	0,753
<b>3.ay</b>	<b>r</b>	-0,094	-0,219	-0,067	-0,225
<b>Boy uzunluğu (cm)</b>	<b>p</b>	0,710	0,382	0,792	0,386
<b>3.ay</b>	<b>r</b>	0,192	0,047	0,404	0,104
<b>Baş çevresi (cm)</b>	<b>p</b>	0,446	0,852	0,096	0,692

Pearson korelasyon analizi \*p<0,05 n:19

SPM: spermin, SPD: spermidin, PTS: putresin, T. PA: toplam poliamin

Annelerin 3.ay süt örneklerindeki spermin ve toplam poliamin içeriği ile bebeklerin aynı dönemdeki ağırlık ve baş çevresi ölçümleri arasında pozitif, boy uzunluğu ölçümleri arasında negatif bir ilişki belirlenmiştir. Bu ilişkiler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Annelerin 3.ay süt örneklerindeki spermidin içeriği ile bebeklerin aynı dönemdeki ağırlık ve boy uzunluğu parametreleri arasında negatif; baş çevresi parametreleri arasında pozitif bir ilişki belirlenmiş ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Annelerin 3.ay süt örneklerindeki putresin düzeyi ile vücut ağırlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif bir ilişki bulunmuştur. Bu durumda; anne sütünün putresin içeriği arttıkça, bebeklerin vücut ağırlığı ölçümlerinin azaldığı söylenebilir.

Tablo 6.4.2. Anne sütü poliaminlerinin 6.ay konsantrasyonları ile bebeklerin 6.ay gelişim parametreleri arasındaki ilişki.

		<b>6.AY (nmol/mL)</b>			
<b>(n:15)</b>		<b>SPM</b>	<b>SPD</b>	<b>PTS</b>	<b>T. PA</b>
<b>6.ay</b>	<b>r</b>	-0,369	-0,075	-0,193	-0,196
<b>Ağırlık (kg)</b>	<b>p</b>	0,294	0,837	0,594	0,587
<b>6.ay</b>	<b>r</b>	-0,409	-0,084	-0,342	-0,224
<b>Boy (cm)</b>	<b>p</b>	0,240	0,817	0,333	0,535
<b>6.ay</b>	<b>r</b>	0,270	0,594	0,079	0,566
<b>Baş çevresi (cm)</b>	<b>p</b>	0,451	0,070	0,829	0,088

Pearson korelasyon analizi, SPM: spermin, SPD: spermidin, PTS: putresin, T. PA: toplam poliamin

Anne sütünün 6.aydaki spermin, spermidin, putresin ve toplam poliamin içeriği ile bebeklerin aynı dönemdeki ağırlık ve boy uzunluğu parametreleri arasında negatif, baş çevresi parametreleri arasında pozitif bir ilişki belirlenmiştir. Ancak bu ilişkiler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Çalışmaya katılan annelerden, kolostrum ve 3.ay süt örneği bulunan 11 annenin, sütlerindeki poliamin konsantrasyonlarındaki değişim ile, bebeklerinin doğumdan 3.aya kadar ağırlık, boy uzunluğu ve baş çevresi ölçümlerindeki değişim arasındaki korelasyon incelenmiştir (tablo 6.4.3.)

Tablo 6.4.3. Anne sütü poliaminlerinin kolostruma göre 3.aydaki değişimleri ile bebeklerin ağırlık, boy ve baş çevresi ölçümlerinin, doğuma göre 3.aydaki değişimleri arasındaki ilişki.

Doğum-3.ay	Kolostrum-3.ay (n:11) % değişim				
	Spermin	Spermidin	Putresin	Toplam PA	
Ağırlık değişim %	r	0,254	0,293	-0,465	0,228
	p	0,343	0,271	0,175	0,395
Boyuzunluğu değişim %	r	0,149	0,214	-0,500	0,146
	p	0,582	0,425	0,142	0,588
Baş çevresi değişim %	r	0,16	0,264	-0,488	0,160
	p	0,568	0,341	0,152	0,570

*Pearson korelasyon analizi,*

Kolostrum ve 3.ay anne sütü örneklerinin spermin, spermidin ve toplam poliamin içeriğindeki değişim yüzdesi ile bebeklerin doğumdan 3.aya kadarki süreçte ağırlık, boy uzunluğu ve baş çevresi parametrelerindeki değişim yüzdeleri arasında pozitif bir ilişki olduğu; fakat istatistiksel olarak anlamlı bulunmadığı belirlenmiştir. Putresin düzeyindeki değişim yüzdesi ile bebek parametrelerindeki değişim yüzdesi arasında ise negatif bir ilişki belirlenmiş fakat yine istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p>0,05$ ).

## 7. TARTIŞMA

Son yıllarda, anne sütünün poliamin içeriğini, anne sütü poliamin düzeyine etki eden faktörleri ve anne sütü poliaminlerinin bebek sağlığına etkilerini inceleyen çeşitli çalışmalar yayınlanmıştır Löser (5), Zarban et al (77), Gómez-Gallego et al (88). Ancak anne sütündeki poliaminlerin, bebeğin büyümesine ve gelişmesine etkisini inceleyen bir çalışma, bizim bilğimiz dahilinde bu zamana kadar yapılmamıştır.

Daha önce yapılan çalışmalarda, erken doğan bebeklerin anne sütünde toplam poliamin düzeyinin, zamanında doğan bebeklerin anne sütünden daha yüksek olduğu bildirilmiştir Ali et al (9), Plaza-Zamora et al (14). Bir başka çalışmada ise, obez annelerin sütlerindeki poliamin düzeyinin, normal ağırlıktaki annelerin sütündeki miktardan daha düşük olduğu tespit edilmiştir Ali et al (13). Ayrıca, sindirim kanalını, özellikle de bağırsakları etkileyen kronik hastalıkların, poliaminlerin metabolizmasını ve/veya emilimini etkileyebileceği düşünülmektedir Seiler and Raul (89). Bu nedenle, anne sütündeki poliamin düzeyine olan etkilerinin sınırlandırılması açısından, çalışmamızda yer alan annelerin; miyadında doğum yapmış olmaları, sindirim kanalı ile ilişkili herhangi bir kronik hastalıklarının bulunmaması ve obezite sınıflamasına girmeyen vücut ağırlığı ve beden kitle indekslerine sahip olmaları sağlanmıştır.

Çalışmamız kapsamında ilk olarak anne sütündeki poliamin düzeyleri, laktasyon döneminin farklı aşamalarında incelenmiştir. Daha önce yapılan çalışmalarda; doğum sonrası ilk hafta anne sütünün poliamin konsantrasyonunun arttığı, 1-2 hafta sonra maksimum seviyeye ulaştığı ve daha sonra azaldığı bildirilmiştir Löser (5), Dorhout et al (6), Buts (7). Yaptığımız çalışmada da, benzer şekilde, putresin ve spermin düzeyinin 15.güne kadar arttığı ve daha sonra azalmaya başladığı belirlenmiştir. Ancak spermidin ve toplam poliamin düzeyinin, 15.günden sonra, azalan bir oranla da olsa, artmaya devam ettiği saptanmıştır.

Analiz edilen anne sütü poliamin içeriği daha önce yapılan çalışmalara göre farklılık göstermektedir. Örneğin Ali ve arkadaşlarının (9) yaptığı bir çalışmada normal kilolu annelerin kolostrum sütündeki spermin, spermidin, putresin ve toplam poliamin düzeyleri sırasıyla; 16,01 nmol/mL, 38,25 nmol/mL, 10,56 nmol/mL ve 64,82 nmol/mL olarak belirlenirken, yaptığımız çalışmada sırasıyla; 24,51 nmol/mL,

15,00 nmol/mL, 0,49 nmol/mL ve 40,01 nmol/mL olarak belirlenmiştir. Kısacası, spermin düzeyi daha yüksek bulunurken, spermidin, putresin ve toplam poliamin düzeyleri daha düşük bulunmuştur. Bu farklılıklarda, Duchen et al (8) ve Ali et al (9) 'nın belirttiği gibi; annenin diyetinin ve beslenme alışkanlıklarının, genetik yapının ve emzirme zamanının etkisinin olabileceği düşünülmektedir.

Büyümesi normal olan çocukların antropometrik ölçümlerinde farklılıklar olabileceği ve 3-97 persentiller arasında yer alan bebeklerin sağlıklı olarak nitelendirilebileceği bildirilmiştir İnce ve ark. (90). Çalışmamızda yer alan 15 kız ve 11 erkek bebeğin ağırlık, boy uzunluğu ve baş çevresi parametrelerinin ortalamalarının persentil değerlerinde farklılıklar olmakla birlikte; normal sınırlar içerisinde (25-75 persentil aralığında) yer aldığı için bu farklılık göz ardı edilmiştir. Anne sütü poliaminlerinin bebeğin büyümesine ve gelişmesine etkilerinin incelenmesinde farklı büyüme parametrelerine sahip bebekler ile gelecek çalışmalar yapılması önerilmektedir.

Anne sütü poliaminleri ile bebek gelişimi arasında ilişkinin incelenmesinde hem kolostrum hem de 3.ay süt örneği olan, 11 annenin ve bebeklerinin verileri kullanılmıştır. Bu incelemede, kolostrumdan 3.aya kadar olan süreçte, anne sütü poliaminlerindeki değişim ile bebeklerin doğumdan 3.aya kadarki büyüme ve gelişme parametrelerindeki değişim arasında anlamlı bir korelasyon bulunamamıştır. Ayrıca bu korelasyon çalışmasına ek olarak 3.ay ve 6.ay süt örneklerindeki poliamin düzeyleri ile aynı dönemlerdeki bebek parametreleri arasındaki ilişki de değerlendirilmiş ve 3.ayda putresin düzeyi ile bebeğin ağırlığı arasında negatif ve anlamlı bir ilişki bulunmuştur.

Anne sütünde poliamin düzeylerinin her bir örneklem döneminde geniş bir aralıkta değiştiği görülmüştür. İnsanlar ve hayvanlar üzerinde yapılan çeşitli çalışmalarda benzer şekilde putresin, spermidin ve spermin değerlerinin aralığının geniş olduğu tespit edilmiştir Romain et al (91). Bunun nedenleri olarak beslenme ile alınan poliaminlerin ve mikrobiyaya kaynaklı poliaminlerin toplam poliamin miktarı üzerinde etkili olması gösterilmiştir Ali et al (9), Gomez-Gallego et al (74). Farklı bölgelerde beslenme programlarının etkisi Avrupalı ve Thai anneler üzerinde yapılan bir çalışmada gösterilmiştir. Avrupalı annelerin sütlerinde putresin ve kadaverin



konsantrasyonları laktasyonun 5. gününden 5. haftaya kadar lineer düşüş gösterirken 8. haftada aynı düşük seviyede kalmıştır. Thai anne sütlerinde ise düşük konsantrasyonla başlamış, laktasyonun 2. haftasına kadar artmış ve sonrasında hızla azalmıştır. Bunun, annelerin diyetlerinde, poliamin sentezinde önemli olan metiyonin alımındaki farklılıktan kaynaklandığı ileri sürülmüştür Sanguansermisri et al (92).

Anne sütü poliaminleri büyüme ve gelişme, barsak sağlığı ve allerjenlere karşı dayanıklılık ile ilişkilendirilmiştir Perez-Cano FJ et al (12). Bu nedenle bebek beslenmesinde anne sütü dışında kullanılan inek sütleri ve formulaların poliamin içeriklerinin bilinmesi önem taşımaktadır. Çeşitli çalışmalarda putresin, spermidin ve spermin konsantrasyonlarının inek sütünde ve formulalarda anne sütüne oranla daha düşük olduğu bildirilmiş ve formulaların poliamin içeriklerini anne sütünü referans olarak zenginleştirme çalışmaları gündeme getirilmiştir Buts et al (93), Motyl et al (94), Gomez-Gallego et al (95).

İnsan ve hayvanlarda anne sütü poliamin içeriklerinin belirlenmesi konusunda yapılan çeşitli çalışmalara karşın, poliamin içerikleri ile bebeğin büyüme ve gelişmesinin ilişkilendirilmesi konusunda çalışmalar yeterli düzeyde değildir. Anne sütünde poliamin düzeylerinin, genetik yapının yanısıra beslenmeye de bağlı olarak değiştiği dikkate alınırsa Türkiye’de annelerin sütlerinde poliamin düzeylerinin belirlenmesi farklı açılardan önemlidir. Bunlar; bebek büyümesi ve gelişmesi, barsak matürasyonu ve allerjiye dayanıklılık gibi önemli konularda etkinliği gösterilen poliamin düzeylerinin belirlenmesi; büyümenin önemli oranda gerçekleştiği ve sadece anne sütüyle beslenmenin yoğun olduğu ilk altı aylık süreçte kolostrum sütünden altı aylık döneme kadar putresin, spermin ve spermidin içeriklerinin değişimlerinin tespit edilmesi; bebek beslenmesinde önemli yeri olan ve tamamlayıcı beslenmenin temel bileşenlerinden olan inek sütü ve formülalarda poliamin içeriklerinin anne sütündeki oranla kıyaslanması ve gerektiğinde poliamin desteğinin gerekliliğinin tartışılması gibi öncelikli konulardır.

Çalışmamız, ülkemizde anne sütü poliamin düzeylerini belirleyen ve bebek büyümesi ve gelişimi ile ilişkilendirilen ilk çalışmalardan biridir. Konuyla ilgili sonraki çalışmalara önemli ölçüde ışık tutacaktır.

### 7.1. Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmada alt-örneklem sayısı yeterli değildir. Çalışmada 33 farklı annenin kolostrum, 15.gün, 3.ay ve 6.ay dönemlerinde toplanan süt örnekleri poliamin konsantrasyonları açısından değerlendirilmiştir. Ancak her anneye her dönemde ulaşıp; süt örneği alınmadığından her döneme ait örnek sayıları eşit olmamış, bu durum çalışmamıza kısıtlılık getirmiştir. Ayrıca 33 anneden 26'sının bebeğinin büyüme parametreleri izlenebilmiş ve her bebeğin doğum, 1.ay, 3.ay ve 6.ay parametrelerinin tamamı izlenememiştir. Bu durum ise çalışmanın bir diğer kısıtlılığını oluşturmuştur.

Annelerin laktasyon döneminde beslenme durumları değerlendirilmemiş, bu nedenle besinlerden gelen poliamin katkısı bu çalışma kapsamında dikkate alınmamıştır.

Bebeklerin ilk altı ay anne sütü alması takip edilirken, tamamlayıcı beslenmeye geçme süreçleri sorgulanmamıştır. Bu nedenle beslenme düzenlerine bağlı olarak anne sütü dışında katkılar dikkate alınmamıştır.

## 8. SONUÇ

Anne sütünde toplam poliamin düzeyi ilk altı ay süresince artış göstermiştir. En düşük düzey kolostrum sütünde iken en yüksek değer 6. ay sütünde analiz edilmiştir.

Analiz edilen doğal poliaminler ayrı olarak değerlendirildiğinde; kolostrum, 15. gün, 3. ay ve 6. ay süt örneklerinde putresin en düşük düzeylere sahipken, spermin ve spermidin düzeyleri daha yüksek bulunmuştur.

Anne sütünde poliaminler; kolostrumda, 15. gün ve 3. ay süt örneklerinde en yüksekten en düşük konsantrasyona, sırasıyla spermin, spermidin, putresin; 6.ay süt örneklerinde ise sırasıyla spermidin, spermin, putresin olarak tespit edilmiştir.

Kız ve erkek bebeklerin büyüme ve gelişme parametreleri Neyzi ve arkadaşları (86) tarafından oluşturulan persentil eğrileri kullanılarak değerlendirilmiş ve sonuçta ilk altı aylık süreçte normal aralık olarak kabul edilen 25-75 persentil aralığında oldukları tespit edilmiştir.

Anne sütünde bulunan putresin, spermidin ve spermin içeriklerinin, doğumda, 3. ay ve 6. ayda ölçülen bebeklerin vücut ağırlıkları, boyları ve baş çevreleri ile istatistiksel ilişkilendirilmesi sonucunda, sadece 3. ay süt örneklerinde putresin içeriği ile vücut ağırlığı arasında negatif bir korelasyon ( $p 0,006$ ;  $r -0,617$ ) saptanmıştır. Diğer veriler arasında herhangi bir anlamlı ilişki belirlenmemiştir.

Anne sütü poliamin düzeylerinin laktasyon sürecinde izlenmesi ve bebek büyüme ve gelişmesine etkilerinin incelenmesi; beslenme ile alınması gereken optimal poliamin düzeyinin ve yetersizliği durumunda besin desteği yoluyla emziren anneye veya formulalara ilave edilecek oranlarının tespit edilmesine katkı sağlayacaktır.

Anne sütü poliaminlerinin bebeğin büyüme ve gelişmesine etkisini değerlendirmek için daha ileri düzeyde planlanmış ve daha çok sayıda çalışmaya ihtiyaç vardır.

## 8. KAYNAKLAR

1. Bardocz S, Duguid TJ, Brown DS, Grant G, Pusztai A, White A et al. The importance of dietary polyamines in cell regeneration and growth. *Br J Nutr*; 73 (6): 819-828, 1995.
2. Kalac P, Krausova P. A review of dietary polyamines: Formation, implications for growth and health and occurrence in foods. *Food Chem*;90 (1-2):219-30, 2005.
3. Larque E, Sabater-Molina M, Zamora S. Biological Significance of dietary polyamines. *Nutrition*; 23 (1): 87-95, 2007.
4. Ali MA, Poortvliet E, Stromberg R, Yngve A. Polyamines in foods: development of a food database. *Food Nutr Res* 2011; 55, PMID:21249160.
5. Löser C. Polyamines in human and animal milk. *Br J Nutr.*; 84(1):55-58, 2000.
6. Dorhout B, Van Beusekom CM, Huisman M, Kingma AW, de Hooq E, Boersma ER et al. Estimation of twenty-four hour polyamine intake from mature human milk. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*; 23, 298–302, 1996.
7. Buts JP. Polyamines in milk. *Ann Nestle*; 54:98–104, 1996.
8. Duchon K, Thorell L. Nucleotide and polyamine levels in colostrum and mature milk in relation to maternal atopy and atopic development in the children. *Acta Paediatr*; 88:1338–1343, 1999.
9. Ali MA, Strandvik B, Sabel KG, Palme Kilander C, Stromberg R, Yngve A. Polyamine levels in breast milk are associated with mothers' dietary intake and are higher in preterm than full-term human milk and formulas. *J Hum Nutr Diet* 2013 doi:10.1111/jhn.12156.
10. Dandrifosse G, Dandrifosse AC. Polyamines and food allergy. In G. Dandrifosse (Ed.), *Biological aspects of biogenic amines, polyamines and conjugates*; (pp. 371–387). Trivandrum, India: Transworld Research Network, 2009.
11. Friedman NJ, Zeiger RS. The role of breast-feeding in the development of allergies and asthma. *J Allergy Clin Immunol*; 115:1238-48, 2005.
12. Pérez-Cano FJ, González-Castro A, Castellote C, Franch A, Castell M. Influence of breast milk polyamines on suckling rat immune system maturation. *Dev Comp Immunol*; (34); 2: 210–218, 2010.

13. Ali MA, Strandvik B, Palme-Kilander C, Yngve A. Lower polyamine levels in breast milk of obese mothers compared to mothers with normal body weight. *J Hum Nutr Diet*; 26(Suppl 1):164-70, 2013.
14. Plaza-Zamora J, Sabater-Molina M, Rodríguez-Palmero M, Rivero M, Bosch V, Nadal JM, et al. Polyamines in human breast milk for preterm and term infants. *Br J Nutr*;110:524-8, 2013.
15. Pegg, AE. Spermidine/spermine-N1-acetyltransferase: a key metabolic regulator. *Am J Physiol. Endocrinol Metab*; 294:E995-1010, 2008.
16. Kalac, P. The roles of dietary polyamines in human health and their occurrence in foods. In A. K. Haghi (Ed.), *Advances in food science and technology*, 91–112. New York: Nova Sci. Publ, 2010.
17. Kalac P. Health effects and occurrence of dietary polyamines: A review for the period 2005 – mid 2013. *Food Chemistry*; 161, 27-39, 2014.
18. Moinard C, Cynober L, De Bandt JP. Polyamines: metabolism and implications in human diseases. *Clin Nutr*; 24: 184 –97, 2005.
19. Tabor CH, Tabor H. Polyamines in microorganisms. *Microbiol Rev*; 49:81–99, 1985.
20. Arena ME, Manca de Nadra MC. Biogenic amine production by *Lactobacillus*. *J Appl Microbiol*;90: 158–62, 2001.
21. Satriano J, Matsufuji S, Murakami Y, Lortie MJ, Schwartz D, Kelly CJ, et al. Agmatine suppresses proliferation by frameshift induction of antizyme and attenuation of cellular polyamine levels. *J Biol Chem*; 273:15313– 6, 1998.
22. Mayeur C, Veuillet G, Michaud M, Raul F, Blottiere HM, Blachier F. Effects of agmatine accumulation in human colon carcinoma cells on polyamine metabolism, DNA synthesis and the cell cycle. *Biochim Biophys Acta*; 1745:111–23, 2005
23. Büyüksulu N. Besinlerin poliamin içerikleri. *MÜSBED*; Cilt: 4, Sayı: 2, 2014.
24. Zoumas-Morse C, Rock CL, Quintana EL, Neuhouser ML, Gerner EW, Meyskens FL. Development of a polyamine database for assessing dietary intake. *J Am Diet Assoc*; 107(6):1024-1027, 2007

25. Ali MA, Poortvliet E, Stromberg R, Yngve A. Polyamines: total Daily intake in adolescents compared to the intake estimated from the Swedish Nutrition Recommendations Objectified (SNO). *Food Nutr Res*; 55:5455, 2011.
26. Nishibori N, Fujihara S, Akatuk T. Amounts of polyamines in foods in Japan and intake by Japanese. *Food Chem*;100(2):491-497, 2007.
27. Binh PNT, Soda K, Maruyama C, Kawakami M. Relationship between food polyamines and grossdomestic product in association with longevity in Asian countries. *Health*; 2(12):1390-1396, 2010.
28. Büyüksulu N, Hızlı H, Esin K, Garipağaoğlu M. A cross-sectional study: nutritional polyamines in frequently consumed foods of the Turkish population. *Foods*; 3: 541-557, 2014.
29. Pegg AE. Mammalian polyamine metabolism and function. *IUBMB Life*; 61:880-94, 2009.
30. Milovic V. Polyamines in the gut lumen: Bioavailability and biodistribution. *Eur J Gastroenterol Hepatol*; 13(9):1021-1025, 2001.
31. Teixeira D, Santaolaria ML, Meneu V, Alonso E. Dietary arginine slightly and variably affects tissue polyamine levels in male swiss albino mice. *J Nutr*; 132:3715–20, 2002.
32. Sun D, Wollin A, Stephen AM. Moderate folate deficiency influences polyamine synthesis in rats. *J Nutr*; 132:2632–7, 2002.
33. Seiler N. Catabolism of polyamines. *Amino Acids*; 26:217–33, 2004.
34. Bachrach U. Polyamines and cancer: minireview article. *Amino Acids*; 26: 307–9, 2004.
35. Ishida M, Hiramatsu Y, Masuyama H, Mizutani Y, Kudo, T. Inhibition of placental ornithine decarboxylase by DL-\_-difluoro-methyl ornithine causes fetal growth restriction in rat. *Life Sci*; 70: 1395–1405, 2002.
36. Wu G, Bazer FW, Cudd TA, Meininger CJ, Spencer TE. Maternal nutrition and fetal development. *J Nutr*; 134: 2169-72, 2004.
37. Casti A, Orlandini G, Reali N, Bacciottini F, Vanelli M, Bernasconi S. Pattern of blood polyamines in healthy subjects from infancy to the adult age. *J Endocrinol Invest*; 5:263– 6, 1982.

38. Casti A, Bernasconi S, Orlandini G, Reali N, Zannino L, Bacciottini F. Pattern of human blood spermidine and spermine in prematurity. *Clin Chim Acta*; 147:223–32, 1985.
39. Rusell DH, McVicker TA. Polyamine biogenesis in the rat mammary gland during pregnancy and lactation. *Biochem J*; 130:71–6, 1972.
40. Hoet PH, Nemery B. Polyamines in the lung: polyamine uptake and polyamine-linked pathological or toxicological conditions. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*; 278: 417–33, 2000.
41. Soda, K. The mechanisms by which polyamines accelerate tumor spread. *J Exp Clin Cancer Res* 30. <http://dx.doi.org/10.1186/1756-9966-30-95>. Art. Nr 95, 2011.
42. Landau G, Bercovich Z, Park MH, Kahana C. The role of polyamines in supporting growth of mammalian cells is mediated through their requirement for translation initiation and elongation. *J Biol Chem*; 285,17: 12474-81, 2010.
43. Dandrifosse, G. Maturation of the intestine by polyamines in the suckling rat. In G. Dandrifosse (Ed.), *Biological aspects of biogenic amines, polyamines and conjugates* (pp. 149-183). Trivandrum, India: Transworld Research Network, 2009.
44. Kalac P. Recent advances in the research on biological roles of dietary polyamines in man. *J Appl Biomed*; 7(2):65-74, 2009.
45. Seidel ER, Haddox MK, Johnson LR. Ileal mucosal growth during intraluminal infusion of ethylamine or putrescine. *Am J Physiol*; 249(4 Pt 1):G434-8, 1985.
46. Mizui T, Shimono N, Doteuchi M. A possible mechanism of protection by polyamines against gastric damage induced by acidified ethanol in rats: polyamine protection may depend on its antiperoxidative properties. *Jpn J Pharmacol*; 44(1):43-50, 1987.
47. Wang JY, Johnson LR. Luminal polyamines stimulate repair of gastric mucosal stress ulcers. *Am J Physiol*; 259(4 Pt 1):G584-92, 1990.
48. Lovaas, E. Antioxidative and metal-chelating effects of polyamines. *Adv Pharmacol*; 38, 119–149, 1997.

49. Das KC, Misra HP. Hydroxyl radical scavenging and singlet oxygen quenching properties of polyamines. *Mol Cell Biochem*; 262, 127–133, 2004.
50. Groppa MD, Tomaro ML, Benavides MP. Polyamines and heavy metal stress: The antioxidant behavior of spermine in cadmium- and copper-treated wheat leaves. *BioMetals*; 20, 185–195, 2007.
51. Tadolini B. Polyamine inhibition of lipoperoxidation — The influence of polyamines on iron oxidation in the presence of compounds mimicking phospholipid polar heads. *J Biochem*; 249, 33–36, 1988.
52. Douki T, Bretonniere Y, Cadet J. Protection against radiation-induced degradation of DNA bases by polyamines. *Radiat Res*; 153, 29–35, 2000.
53. Toro-Funes N, Bosh-Fuste J, Veciana-Nogues MT, Izquierdo-Pulido M, Vidal-Carou C. *In vitro* antioxidant activity of dietary polyamines. *Food Res Int*; 51, 141-147, 2013.
54. Peulen O, Deloyer P, Dandrifosse G. Short-term effects of spermine ingestion on the small intestine: a comparison of suckling and weaned rats. *Reprod Nutr Dev*; 44: 353– 64, 2004a.
55. Steege JC, Buurman WA, Forget PP. Spermine induces maturation of the immature intestinal immune system in neonatal mice. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*; 25: 332– 40, 1997.
56. Fiori LM and Turecki G. Implication of the polyamine system in mental disorders. *J Psychiatry Neurosci*; 33, 102-110, 2008.
57. Sjöholm A, Arkhammar P, Berggren PO, Andersson A. Polyamines in pancreatic islets of obese-hyperglycemic (ob/ob) mice of different ages. *Am J Physiol Cell Physiol*; 280(2):C317-23, 2001.
58. Gugliucci A. Glycation as the glucose link to diabetic complications. *J Am Osteopath Assoc*; 100(10):621-34, 2000.
59. Singh R, Barden A, Mori T, Beilin L. Advanced glycation end-products: a review. *Diabetologia*; 44(2):129-46, 2001.
60. Lefevre PLC, Palin MF, Murphy BD. Polyamines on the reproductive landscape. *Endocr Rev*; 32, 694-712, 2011.



61. Til HP, Falke HE, Prinsen MK, Willems MI. Acute and subacute toxicity of tyramine, spermidine, spermine, putrescine and cadaverine in rats. *Food Chem Toxicol*; 35, 337-348, 1997.
62. Pegg AE. Toxicity of polyamines and their metabolic products. *Chem Res Toxicol*; 26, 1782-1800, 2013.
63. Cason AL, Ikeguchi Y, Skinner C, Wood TC, Holden KR, Lubs HA et al. X-linked spermine synthase gene (SMS) defect: the first polyamine deficiency syndrome. *Eur J Hum Genet*; 11: 937-44, 2003.
64. Samur G. Anne sütü. Sağlık bakanlığı yayın no: 726. Şubat 2008, Ankara.
65. Truhms CM. Nutrition during infancy. Chapter 8, p:220-222. In: Mahan LK, Escott-Stump S editors. *Krause's food, nutrition and diet therapy*. Saunders, 11th edition, USA, 2004.
66. Castellote C, Casillas R, Ramirez-Santana C, Perez-Cano FJ, Castell M, Moretones MG et al. Premature delivery influences the immunological composition of colostrum and transitional and mature human milk. *J Nutr*; 141(6):1181-1187, 2011.
67. Pang WW, Hartmann PE. Initiation of human lactation: secretory differentiation and secretory activation. *J Mammary Gland Biol Neoplasia*; 12(4):211-221, 2007.
68. Ballard O, Morrow AL. Human milk composition: Nutrients and bioactive factors. *Pediatr Clin North Am*; 60(1): 49-74, 2013.
69. Büyüksulu N. Anne sütünde poliaminler. *Güncel Pediatri*; 13, 122-6, 2015.
70. Kano K, Oka T. Polyamine transport and metabolism in mouse mammary gland. General properties and hormonal regulation. *J Biol Chem*; 251(9):2795-800, 1976.
71. Dandrifosse G, Peulen O, El Khefif N, Deloyer P, Dandrifosse AC, Grandfils C. Are milk polyamines preventive agents against food allergy? *Proc Nutr Soc*; 59: 81-6, 2000.
72. Peulen O, Gharbi M, Powroznik B, Dandrifosse G. Differential effect of dietary spermine on alkaline phosphatase activity in jejunum and ileum of unweaned rats. *Biochimie*; 86: 487-93, 2004b.

73. Sabater-Molina M, Larque E, Torrella F, Plaza J, Lozano T, Munoz A, Zamora S. Effects of dietary polyamines at physiologic doses in early-weaned piglets. *Nutrition*; 25: 940-946, 2009.
74. Gomez-Gallego C, Collado M, Ilo T, Jaakkola UM, Bernal MJ, Periago MJ et al. Infant formula supplemented with polyamines alters the intestinal microbiota in neonatal BALB/cOlaHsd mice. *J Nutr Biochem*; 23: 1508-13, 2012.
75. Andre F, Andre C, Feknous M, Colin L, Cavagna S. Digestive permeability to different-sized molecules and to sodium cromoglycate in food allergy. *Allergy Proc*; 12(5):293-8, 1991.
76. Axelsson I, Jakobsson I, Lindberg T, Polberger S, Benediktsson B, Raiha N. Macromolecular absorption in preterm and term infants. *Acta Paediatr Scand*;78(4):532-7, 1989.
77. Zarban A, Taheri F, Chahkandi T, Sharifzadeh GR. Pattern of total antioxidant capacity in human milk during the course of lactation. *Iran J Pediatr*; 17:34-40, 2007.
78. Bjelakovic L, Kocic G, Bjelakovic B, Najman S, Stojanovic D, Jonovic M, et al. Polyamine oxidase and diamine oxidase activities in human milk during the first month of lactation. *Iran J Pediatr*; 22: 218-22, 2012.
79. Neyzi O, Ertuğrul T. *Pediatric I – Cilt 1, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, s:69–99, 1993.*
80. Neyzi O, Gökçay G. *Büyüme ve Gelişme. Anne ve çocuk sağlığında öncelikler, Nobel Tıp Kitabevleri; s:129-139, 1994.*
81. Toprak Şahinaslan A. 0–6 yaş grubu çocuklarda anne sütü uygulamalarının büyüme-gelişme üzerindeki etkisinin araştırılması. T.C. Sağlık Bakanlığı Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği. *Tıpta uzmanlık tezi, İstanbul, 2009.*
82. Yalçın SS. *Büyümenin İzlenmesi. Katkı Pediatridergisi; 25:43–63, 2003.*
83. Coşkun T. *Büyümenin Değerlendirilmesi. Tunçbilek E (ed). Çocuk Sağlığı Propedötik içinde. Ankara, 41–67, 1995.*

84. Fredriks AM, van Buuren S, Jeurissen SE, et al. Height, weight, body mass index, and pubertal development reference values for children of Moroccan origin in the Netherlands. *Acta Paediatr*; 93: 817-824, 2004.
85. Tate AR, Dezateux C, Cole TJ. Millenium Cohort Study Child Health Group. Is infant growth changing? *Int J Obes*; 30: 1094-1096, 2006.
86. Neyzi O, Günöz H, Furman A, Bundak R, Gökçay G, Darendeliler F et al. Türk çocuklarında vücut ağırlığı, boy uzunluğu, baş çevresi ve vücut kitle indeksi referans değerleri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*; 51:1-14, 2008.
87. WHO. Global database on body mass index: an interactive surveillance tool for monitoring nutrition tansition. <http://apps.who.int/bmi/index.jsp> (Erişim Tarihi: 15.06.2016).
88. Gómez-Gallego C, Ros Berruezo G, Bernal Cava MJ, Pérez Conesa D and Periago Castón MJ. Role of polyamines in diet. Importance of polyamines in infant nutrition. *Arch Latinoam Nutr*; 58, 117-125, 2008.
89. Seiler N and Raul F. Polyamines and the intestinal tract. *Crit Rev Clin Lab Sci*; 44, 365-411, 2007.
90. İnce OT, Kondolot M, Yalçın SS. Büyümenin izlenmesi ve büyüme duraklaması. *Türkiye Çocuk Hast Derg*; 5(3): 181-192, 2011.
91. Romain N, Dandrifosse G, Jeusette F, Forget F. Polyamine concentration in rat milk and food, human milk and infant formulas. *Pediatr Res*; 32:58-63, 1992.
92. Sanguansermisri J, György P, Zilliken F. Polyamines in human and cow's milk. *Am J Clin Nutr*; 27: 859-65, 1974.
93. Buts JP, De Keyser N, De Raedemaeker L, Collette E and Sokal EM. Polyamine profiles in human milk, infant artificial formulas, and semi-elemental diets. *J Pediatr Gastroenterol and Nutr*; 21, 44-49, 1995.
94. Motyl T, Płoszaj T, Wojtasik A, Kukulska W and Podgurniak M. Polyamines in cow's and sow's milk. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochem Molecular Biology*; 111, 427-433, 1995.

95. Gómez-Gallego C, Periago MJ and Ros G. Infant formula and polyamines.  
Human Health Handbooks: 8; Pages: 257–268, 2014.  
DOI:[http://dx.doi.org/10.3920/978-90-8686-223-8\\_16](http://dx.doi.org/10.3920/978-90-8686-223-8_16)



## 9.EKLER

### EK – 1.

#### GÖNÜLLÜ BİLGİLENDİRME ve ONAY FORMU

Değerli anne adayları

Gebelik ve emzirme dönemlerindeki kadınlara yapılan **balık yağı (omega yağ asitleri) desteğinin** bebeklerin beyin gelişimi ile görme işlevleri üzerine olumlu etkileri olduğu bilinmektedir.

İstanbul Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü olarak, Kadıköy-Koşuyolu Özel İstanbul Medipol Hastanesi Kadın Doğum Polikliniği'nde izlenen siz değerli anne adayları ile yürüteceğimiz bu bilimsel çalışmamızda, “ **Gebelik ve emzirme dönemlerindeki kadınlara yapılan balık yağı desteğinin bebek gelişimi üzerine etkileri** ” araştırılacaktır.

Çalışmamız 200 anne adayı üzerinde yürütülecektir.

Çalışmanın başında, yüz yüze görüşülerek, çalışmanın diyetisyeni tarafından beslenme alışkanlığınız değerlendirilecektir.

Balık yağı, omega yağ asiti olarak da bilinmektedir. Balık yağı, doğal olarak balık tüketilerek vücuda alınır. Balık yağının bebek gelişimi üzerine olumlu etkisi için anne adaylarına haftada 3 kez 150g (5 köfte kadar) balık tüketmeleri önerilmektedir. Balık tüketmeyen anne adaylarına ise dışardan tablet ya da kapsül şeklinde almaları önerilmektedir. Bu nedenle çalışmamızda haftada 3 kez balık tüketmeyen anne adaylarına gebeliğin son 3 ayı ile doğumdan sonraki ilk 6 ay olmak üzere, toplam 9 ay süreyle **her gün 1 kapsül balık yağı** desteği yapılacaktır.

Balık yağı, doğal bir gıda takviyesidir. Bilinen bir yan etkisi yoktur. Bununla beraber önerilenden fazla balık tüketilmesi ya da dışardan kapsül şeklinde alınması halinde çok nadir olarak kanama şikayetlerinin olduğu belirtilmektedir. Bu durumda günlük olarak aldığımız balık yağını hemen kesin ve araştırma sorumlusuna haber verin.

Çalışmanın başında (gebeliğin 6. ayında) ve doğumda siz anne adaylarından 10 ml. kan örnekleri alınacaktır. Kan örnekleri 6. ayda damardan, doğumda kordondan olmak üzere Medipol Hastanesi'nin deneyimli hemşireleri tarafından alınacaktır.

Doğumu izleyen 2-5 günler arasında (ağız sütü (kolostrum), 15. günde, 3. ayda ve 6. ayda sabahleyin elle sağılmış 5 ml. anne sütü örnekleri alınacaktır. Anne sütü örnekleri, çalışmanın diyetisyeni tarafından sizlerle iş birliği yapılarak toplanacaktır.

Doğumdan sonra çocuk hekimi ve çocuk gelişim uzmanı tarafından bebekleriniz 2 yaşına kadar izlenecek, fiziksel ve zihinsel gelişimleri değerlendirilecektir. Bu amaçla çocuk hekimi tarafından belirli aralıklarla, çocuğunuzun vücut ağırlığı, boy uzunluğu ve baş çevresi ölçülecek, çocuk gelişim uzmanı tarafından da ilk 15 gün içinde, 4., 7., 12., 18., ve 24. ayında çocuğunuza **Denver Gelişimsel Tarama Testi** yapılacaktır.

Denver Gelişimsel Tarama Testi, 0-6 yaşları arasındaki bebeklerin ve küçük çocukların, buldukları aya uygun davranışlar, dil gelişimi, sosyal gelişim gösterip göstermediklerini belirlemek amacıyla kullanılır. Bu test, her hangi bir şekilde zeka testi olarak kullanılmaz

Çalışmaya katılım, tamamen gönüllülük esasına dayanmaktadır. Çalışmaya katılmayı kabul etmeyebilirsiniz ya da katılmayı kabul ettikten sonra, çalışma sorumlusunu bilgilendirmek suretiyle, istediğiniz zaman çalışmadan çıkabilirsiniz. Böyle bir durumda Medipol Hastanesi Kadın Doğum Polikliniği'ndeki takiplerinizi eskisi gibi devam edecektir.

Çalışma ile ilgili sizden herhangi bir ücret talep edilmeyeceği gibi, size herhangi bir ödeme de yapılmayacaktır.

Çalışmaya katılacak siz anne adayları ve bebeklerinize ilişkin veriler çalışma merkezlerinde elektronik ortamda saklanacak, kimlik bilgileri gizli tutulacaktır.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası size verilecektir.

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Aşağıda adı, soyadı ve imzası bulunan araştırma sorumlusu tarafından araştırmaya ilişkin yazılı ve sözlü olarak bilgilendirildim. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi biliyorum. Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum. Araştırmaya dahil olduğumda herhangi bir ücret ödemeyeceğimi ve almayacağımı biliyorum.

Gönüllünün Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Araştırma sorumlusunun Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Gerekliyse Olur İşlemine Tanık Olan Kişinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Gerekliyse Yasal Temsilcinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

## 10.ETİK KURUL ONAYI

T.C.  
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ  
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

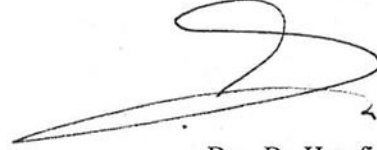
Sayı: B.08.6.YÖK.2.İM.0.05.0.06.02-15  
Konu: Etik Kurul Kararı

17.10.2012

Sayın Prof. Dr. Muazzez GARİPAĞAOĞLU

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz “Gebe ve Emziren Kadınlara Yapılan Omega 3 Yağ Asitleri Desteğinin Bebeklik ve Erken Çocukluk Dönemi Gelişim Sürecine Etkisi” isimli başvurunuz incelenmiş olup, etik kurul kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinize rica ederim.



Doç. Dr. Hanefi ÖZBEK  
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu  
Başkanı

EK:

-Karar Formu (2 sayfa)

Tel: (0212) 453 48 00  
Faks: (0212) 531 75 55  
E-mail: naltunay@medipol.edu.tr

Adres: Atatürk Bulvarı, No:27, 34083  
Unkapanı/İSTANBUL

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU KARAR FORMU

<b>BAŞVURU BİLGİLERİ</b>	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Gebe ve Emziren Kadınlara Yapılan Omega 3 Yağ Asitleri Desteğinin Bebeklik ve Erken Çocukluk Dönemi Gelişim Sürecine Etkisi			
	VARSA ARAŞTIRMA PROTOKOL/PLAN KODU				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Muazzez GARİPAĞAOĞLU			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Beslenme ve Diyetetik Uzmanı			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul			
	DESTEKLEYİCİ	Danone Baby Nutrition			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN NİTELİĞİ				
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ				
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>



**İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU KARAR FORMU**

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI	28/08/2012		Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	28/08/2012		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU	28/08/2012		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama		
	TÜRKÇE ETİKET ÖRNEĞİ	<input type="checkbox"/>		
	SIGORTA	<input type="checkbox"/>		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>		
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>		
	HASTA KARTI/GÜNLÜKLERİ	<input type="checkbox"/>		
	İLAN	<input type="checkbox"/>		
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>		
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>		
DİĞER:	<input type="checkbox"/>			
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 02	Tarih: 17/10/2012		
	Yukarıda bilgileri verilen klinik araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve araştırmanın <b>etik ve bilimsel yönden uygun olduğuna</b> karar verilmiştir.			

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU	
ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BASKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Doç. Dr. Hanefi ÖZBEK

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Şeref DEMİRAYAK	Eczacılık	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Tangül MÜDOK	Histoloji ve Embriyoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Hanefi ÖZBEK	Farmakoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Berna EREN	Halk Sağlığı	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Hüseyin Emir YÜZBAŞIOĞLU	Protetik Diş Tedavisi	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. İlkur KESKİN	Histoloji ve Embriyoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Op. Dr. Muhammed Fatih EVCİMİK	Kulak-Burun Boğaz	Sağlık Bakanlığı	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	

\* :Toplantıda Bulunma

T.C.  
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ  
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Sayı : 10840098 – 334  
Konu: Başvuru Hakkında

03/06/2015

Sayın Nihal Büyükuslu

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulunda 17/10/2012 tarihli onay verilen “Gebe ve Emziren Kadınlara Yapılan Omega 3 Yağ Asitleri Desteğinin Bebeklik ve Erken Çocukluk Dönemi Gelişim Sürecine Etkisi” isimli başvurunuzda alınan kan ve süt örneklerine putresin, spermidin ve spermin parametrelerinin de eklenmesi talebiniz uygun bulunmuş olup, kayıt altına alınmıştır.

Bilgilerinize rica ederim.



Doç. Dr. Hanefi ÖZBEK  
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar  
Etik Kurulu Başkanı

Tel: (0216)681 51 37  
Faks:(0212)531 75 55  
E-mail:ilkmurfil@medipol.edu.tr

Adres:Kavacık Mah.Ekinciler Cad.No:19,34810  
Kavacık/BEYKOZ

## 11.ÖZGEÇMİŞ

### Kişisel Bilgiler

<b>Adı</b>	Rabia	<b>Soyadı</b>	Şaşmaz
<b>Doğum Yeri</b>	Gerede / Bolu	<b>Doğum Tarihi</b>	26.03.1987
<b>Uyruğu</b>	TC	<b>TC Kimlik No</b>	10687882448
<b>E-mail</b>	rabia.sasmaz87@gmail.com	<b>Tel</b>	0530 385 25 46

### Eğitim Düzeyi

	Mezun olduğu kurumun adı	Mezuniyet yılı
<b>Yüksek Lisans</b>		
<b>Lisans</b>	Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü	2008
<b>Lise</b>	Özel Çağrı Fen Lisesi	2004

### İş Deneyimi

Görevi	Kurum	Süre
Diyetisyen-poliklinik	Özel Başakşehir Cerrahi Tıp Merkezi	2015- devam
Beslenme ve Diyet	Mozaik Eğitim ve Danışmanlık Merkezi	2011-2013
Diyetisyen-beslenme eğitimi	İbb Kadın ve Aile Sağlığı Merkezi	2009-2010

Yabancı Dil	Okuduğunu Anlama	Konuşma	Yazma
İngilizce	İyi	Orta	Orta

Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

Yabancı dil sınav notu								
KPDS	YDS	IELTS	TOEFL IBT	TOEFL PBT	TOEFL CBT	FCE	CAE	CPE
	60,00							

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
<b>ALES puanı</b>	73,93	68,40	54,65

### Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma Becerisi
MS Office	iyi
BeBiS	iyi
SPSS	orta

## Katıldığı Kurs ve Kongreler

Obezite Diyetisyenliği Kursu	Ankara - 2006
V. Uluslararası Beslenme ve Diyetetik Kongresi	Ankara - 2006
1. Ulusal Beslenme ve Diyetetik Öğrenci Kongresi	Kayseri - 2007
VI. Uluslararası Beslenme ve Diyetetik Kongresi	Antalya - 2008
Karbonhidrat Sayımı-İnsülin Pompası Uygulamaları Sempozyumu	Antalya - 2008
IX. Uluslararası Beslenme ve Diyetetik Kongresi	Ankara - 2014
Türkiye Doğal Beslenme ve Yaşam Boyu Sağlık Zirvesi	Bilecik - 2015