

## ANNE SÜTÜNÜN YENİDOĞANLARDA SİRKADİYEN RİTİMDEKİ ROLÜ

## THE ROLE OF BREAST MILK IN THE CIRCADIAN RHYTHM IN NEWBORNS

Edanur TAR<sup>1</sup>, Sibel KÜÇÜKOĞLU<sup>2</sup><sup>1</sup>Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi, Hemşirelik Bölümü, Osmaniye, Türkiye<sup>2</sup>Selçuk Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

## ÖZET

Sirkadiyen ritim, yaklaşık olarak 24 saatlik bir periyotta canlı organizmalardaki uyku/uyanıklık ritimleri, vücut ısısı, kan basıncı, hormon sentezi ve salınımı gibi çeşitli fizyolojik ve psikolojik olayları düzenlemektedir. Doğum sonrası dönemde bebeğin olgunlaşmamış sirkadiyen ritmi beslenme, ışık, anne-bebek etkileşimi gibi çevresel faktörlerin etkisiyle hızlı bir şekilde gelişim sağlamaktadır. Evrensel olarak doğum sonrası ilk yılda bebek beslenmesi için en uygun yöntem emzirmedir. Anne sütü bebekler için bir besin ögesi olmanın yanı sıra içerdiği hormon ve bağışıklık elemanları gibi bileşenler aracılığıyla bebeklere günün saati ile ilgili bilgiyi ileterek bebeğin sirkadiyen ritminin oluşmasında aktif rol oynamaktadır. Bu bağlamda gün içerisinde anne sütünde kortizol ve aktiviteyi teşvik eden aminoasitler yüksek seviyede iken bunun aksine gece sütünde melatonin ve triptofanın yüksek olması bebeklerde uykuyu teşvik etmekte sindirimi rahatlatmakta ve büyüme gelişmeyi desteklemektedir. Yaşamın ilk üç ayında hızlı bir gelişim gösteren sirkadiyen ritim bebeğin sağlığı ve gelişiminin yanı sıra aile içindeki zamansal uyumu ve özellikle anne ile bebek arasındaki koordinasyon için de esastır. Sirkadiyen ritmin bozulması veya oluşumunun gecikmesi durumunda bebekler; uyku, metabolizma ve nörobilişsel gelişim ile ilişkili sağlık sorunları ile karşı karşıya kalabilmektedir. Bu çalışmada, sirkadiyen ritmin oluşumunda önemli bir aşama olan bebeklik döneminde anne sütünün rolü incelenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Anne Sütü, Hemşirelik, Sirkadiyen Ritim, Yenidoğan.

## ABSTRACT

The circadian rhythm regulates various physiological and psychological events such as sleep/wake rhythms, body temperature, blood pressure, hormone synthesis and release in living organisms in a period of approximately 24 hours. In the postnatal period, the immature circadian rhythm of the baby develops rapidly under the influence of environmental factors such as nutrition, light, and mother-infant interaction. Breastfeeding is universally the most appropriate method for infant feeding in the first year after birth. In addition to being a nutrient for babies, breast milk plays an active role in the formation of the baby's circadian rhythm by transmitting information about the time of day to babies through components such as hormones and immune elements. In this context, while cortisol and amino acids that promote activity are high in breast milk during the day, high levels of melatonin and tryptophan in night milk, on the contrary, promote sleep in infants, relieve digestion and support growth and development. The circadian rhythm, which develops rapidly in the first three months of life, is essential for the health and development of the baby, as well as for the temporal harmony within the family and especially for the coordination between the mother and the baby. Babies in case of disruption of circadian rhythm or delayed formation; may face health problems related to sleep, metabolism and neurocognitive development. In this study, the role of breast milk in infancy, which is an important stage in the formation of circadian rhythm, was investigated.

**Keywords:** Breast Milk, Nursing, Circadian Rhythm, Newborn.

**Sorumlu Yazar / Corresponding Author:** Edanur TAR, Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Osmaniye, Türkiye. **E-mail:** edanurtar.1107@gmail.com

**Bu makaleye atıf yapmak için / Cite this article:** Tar E, Küçükoğlu S. (2022). Anne sütünün yenidoğanlarda sirkadiyen ritimdeki rolü. *Gevher Nesibe Journal of Medical & Health Sciences*, 7(18), 74-80. <http://dx.doi.org/10.46648/gnj.409>

## GİRİŞ

Sirkadiyen ritim, yaklaşık olarak 24 saatlik bir periyotta canlı organizmalardaki uyku/uyanıklık ritimleri, vücut ısısı, kan basıncı, hormon (melatonin, kortizol vb.) sentezi ve salınımı gibi çeşitli fizyolojik ve psikolojik olayları düzenlemektedir. Merkezi sinir sisteminin ön hipotalamusundaki suprakiazmatik çekirdekten (SCN) gelen uyarılar, periferik osilatörlerin aktivasyonunu sağlayarak sirkadiyen ritmi organize etmektedir (Fuhr, Abreu, Pett, & Relógio, 2015; Hastings, O'Neill, & Maywood, 2007). Sirkadiyen ritim, hemen hemen gebeliğin ilk 3 ayında oluşmaya başlamakta ve gebelik süresince annenin sirkadiyen ritmi ile eşgüdümlü olarak şekillenmektedir. Doğum sonrası dönemde bebeğin olgunlaşmamış sirkadiyen ritmi 3 ay içerisinde beslenme, ışık, anne-bebek etkileşimi gibi çevresel faktörlerin etkisiyle hızlı bir şekilde gelişim sağlamakta ve yaklaşık bir yaşında yetişkin düzeyine ulaşmaktadır (Brooks & Canal, 2013; Thomas, Burr, Spieker, Lee, & Chen, 2014; Zee & Vitiello, 2009).

Emzirme, evrensel olarak doğum sonrası ilk yılda bebek beslenmesi için en uygun yöntem olarak kabul edilmektedir. Anne sütü; büyüme- gelişme sürecinde bebeklerin yeterli ve dengeli beslenmesinin sağlanması amacıyla gerekli olan tüm besin öğelerini, sıvıyı, enerjiyi içeren sindirimi kolay ve biyo-yararlılığı yüksek doğal bir besindir. Anne sütünün ve emzirmenin hem bebek hem anne için; sağlık, beslenme ve bağışıklık alanlarının yanı sıra gelişimsel, psikolojik, sosyal ve ekonomik yönden pek çok yararı mevcuttur (Franca, Nicomedes, Calderon, & França, 2010; Hahn-Holbrook, Saxbe, Bixby, Steele, & Glynn, 2019; Vieira Borba, Sharif, & Shoenfeld, 2018). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve UNICEF yaşamın ilk altı ayında sadece anne sütü ile beslenme önerisinin bebeklerde mortalite ve morbiditenin azaltılması açısından önemli bir strateji olduğunu belirtmektedir (DSÖ, 2021; UNICEF, 2021).

Anne sütü, bebekler için bir besin ögesi olmanın yanı sıra içerdiği hormon ve bağışıklık elemanları gibi bileşenler aracılığıyla bebeklere günün saati ile ilgili bilgiyi ileterek bebeğin sirkadiyen ritminin oluşmasında aktif rol oynamaktadır. Örneğin, anne sütünün gün içerisinde yüksek seviyelerde kortizol ve aktiviteyi teşvik eden aminoasitler içermesi bebeklerde uyanıklığı, beslenme davranışını ve katabolik süreçleri teşvik etmektedir. Bunun aksine gece sütünde melatonin ve triptofanın yüksek olması bebeklerde uykuyu teşvik etmekte, sindirimi rahatlatmakta ve büyüme gelişmeyi desteklemektedir. Dolayısıyla emzirilen bebekler anne sütü aracılığıyla sirkadiyen ritme ve potansiyel olarak gece-gündüz döngüsü gibi diğer sirkadiyen ipuçlarına daha hızlı uyum sağlamaktadır (Hahn-Holbrook et al., 2019; Pundir et al., 2017; Sánchez et al., 2013). Sirkadiyen ritmin bozulması veya oluşumunun gecikmesi durumunda bebekler; uyku, metabolizma ve nörobilişsel gelişim ile ilişkili sağlık sorunları ile karşı karşıya kalabilmektedir (Yates, 2018; Zornoza-Moreno et al., 2011). Bu çalışmada, sirkadiyen ritmin oluşumunda önemli bir aşama olan bebeklik döneminde anne sütünün rolü incelenmiştir.

## 1. SİRKADİYEN RİTİM

Sirkadiyen ritim, yaklaşık 24 saatlik bir periyoda sahip olan endojen bir süreçtir. Organizmada günün hemen hemen aynı saatinde meydana gelen ve düzenli olarak tekrar eden olayların öngörülmesini uyarır ve memelilerdeki uyku/uyanıklık ritimleri, vücut ısısı ve hormon seviyeleri gibi başlıca fizyolojik sistemlerin regülasyonunu sağlar (Gamble, Berry, Frank, & Young, 2014; Seron-Ferre, Valenzuela, & Torres-Farfan, 2007). Sirkadiyen ritim, ön hipotalamusun suprakiazmatik çekirdeği (SCN) ve vücudun çoğu dokusunda bulunan periferik osilatörler tarafından yönetilmektedir. SCN, hipotalamus ve hipofiz bezi de dahil olmak üzere periferik dokularda bulunan osilatörleri kontrol ederek sirkadiyen sistemin düzenlenmesini sağlamaktadır. Bu durum organizmanın iç ve dış senkronizasyonunu uyararak günün saatine göre endojen ve davranışsal faaliyetlerin koordine edilmesine katkıda bulunmaktadır (Seron-Ferre et al., 2007; Tahara & Shibata, 2018). Sirkadiyen ritimde düzensizlik uyku bozuklukları ve metabolik hastalıklara neden olabilmektedir (Fuhr et al., 2015).

Sirkadiyen ritmi incelemek için en yaygın kullanılan biyolojik faz belirteçleri; salınımları oldukça ritmik olan kortizol ve melatonindir (Hofstra & de Weerd, 2008). Kortizol, hemen hemen tüm memeli hücrelerinde glukokortikoid reseptörleri aracılığıyla hareket ederek hücrelerdeki genetik saati düzenlemeye yardımcı olur. Melatonin ise insanlarda hafif bir yatıştırıcı etkiye sahiptir ve vücudun mevsimsel olarak gece-gündüz uzunluğundaki değişikliklere uyum sağlamasına katkı sağlar (Hahn-Holbrook et al., 2019).

Kortizol gecenin ikinci yarısında sabahın erken saatlerinde pik yaparken öğleden sonra bu değer yarısına düşmektedir. Melatonin ise gece yarısında maksimum seviyeye ulaşırken sabaha doğru

kademeli olarak bir düşüş sergilemektedir (Shimada, Seki, Samejima, Hayase, & Shirai, 2016). Kortizol ve melatoninin periferik dokulardaki sirkadiyen ritimlerin 24 saatlik periyotta düzenlenmesinde rol oynadığı ve bu süreçte SCN'ye geri bildirim sağladıkları öngörülmektedir (Casper & Gladanac, 2014).

### 1.1. Fetal Sirkadiyen Ritim

Gebelik sırasında maternal nöreendokrin sistem ve emzirme döneminde anne sütü aracılığıyla bebeklerde sirkadiyen ritim oluşmakta, büyüme ve gelişme desteklenmektedir (Russell & Brunton, 2019). Annenin sirkadiyen ritmi, hormon sentezi ve bağışıklık gibi işlevlerin düzenlenmesinde güçlü bir şekilde yer alırken embriyogenez sırasında ve plasentada da bu işlevlerin günlük düzenlenmesinde rol oynayabilmektedir. Fetal/embriyo sirkadiyen sistemi plasentadan geçen endojen ve eksojen bileşenlerin etkisi altında gelişmektedir (Mark, Crew, Wharfe, & Waddell, 2017). Maternal melatonin varyasyonu doğrudan veya dolaylı olarak fetüsün gelişen ana osilatörünü programladığı için, annede optimal sirkadiyen ritim önemlidir (Reiter, Tan, Korkmaz, & Rosales-Corral, 2014). Annedeki sirkadiyen ritimlerin bozulması fetal gelişimi ve büyümeyi olumsuz etkilemektedir (Walker, 2016).

SCN, fetüste gebeliğin 18. haftasında tespit edildiğinden sirkadiyen ritmin gebeliğin ilk üç ayında oluşmaya başladığı savunulmaktadır. Bununla birlikte SCN'nin doğumdan sonra olgunlaşmaya devam etmesi, vazopressin hormon seviyesinin yaklaşık olarak 1 yaşta yetişkin düzeyine ulaşması ile açıklanabilmektedir (Touchette, Petit, Tremblay, & Montplaisir, 2009; Zornoza-Moreno et al., 2011). Bebeklerde sirkadiyen ritim hakkında son yıllarda yapılan birçok çalışma (Kikuchi, Nishihara, Horiuchi, & Eto, 2020; Qin et al., 2019; Zornoza-Moreno et al., 2011) olmasına rağmen gebelik sırasında fetal sirkadiyen ritmin oluşumu belirsizliğini korumaktadır (Papacleovoulou et al., 2017).

Fareler üzerinde yapılan bir çalışmada melatoninin fetal sirkadiyen ritmin oluşumunda uyaran olabileceği düşünülse de sirkadiyen ritmin normal gelişimi için gerekli olmadığı sonucuna varılmıştır (Voiculescu, Zygouropoulos, Zahiu, & Zagrean, 2014). Benzer şekilde dopamin, plasentadan geçerek fetüsün beyin gelişimini etkilemesine rağmen uzun vadede sirkadiyen ritminin oluşumuna etkisi kanıtlanmamıştır (Astiz & Oster, 2021). Maternal endokrin bileşenlerinden olan ve plasentayı geçerek fetüsün gelişimi üzerine etkisi olan leptinin, fetüsün sirkadiyen ritminin oluşumunda etkili olup olmadığı hakkında çok az şey bilinmektedir (Vlahos et al., 2020).

### 1.2. Bebeklerde Sirkadiyen Ritim

Bebek sirkadiyen ritmi, bebeklerde 24 saatlik zaman içerisinde fizyolojik gelişime katkı sağlayarak zaman algısı oluşumunun erken bir ifadesi olarak kabul edilmektedir. Bebek ile anne sirkadiyen ritminin zamansal koordinasyonu, fizyolojik senkronizasyonu temsil eder. Fizyolojik senkronizasyon ise ritmik, karşılıklı anne-bebek etkileşiminin ve bebeğin öz düzenleme becerilerinin daha da gelişmesi için temel oluşturur (Guedeney et al., 2011; Thomas et al., 2014). Bebekler sirkadiyen ritim kapasitesi ile doğarlar; ancak nöral kontrol mekanizmalarının olgunlaşmamış olması nedeniyle günlük ritim az gelişmiştir. SCN aktivitesi doğum öncesinde başlarken sirkadiyen ritim doğum sonrası gelişmeye devam etmektedir (Heraghty, Hilliard, Henderson, & Fleming, 2008; Thomas et al., 2014).

Bir bebeğin sirkadiyen ritmi, yaşının ilk üç ayında hızlı bir gelişim göstermektedir (Kikuchi et al., 2020). Sirkadiyen ritmin oluşmasında çevresel ışık kadar sosyal etkileşim ve beslenme de önemli rol oynamaktadır. Bebek sirkadiyen ritminin gelişimi, bebeğin aile içindeki zamansal "uyumu" ve özellikle anne ile bebek arasındaki koordinasyon için esastır. Bu durumun bebek sağlığı ve gelişiminin yanı sıra ebeveyn fiziksel ve zihinsel sağlığı üzerine de geniş kapsamlı etkileri bulunmaktadır. Bebek sirkadiyen ritim gelişiminin yetersiz olması, kolik ve ağlama ile birlikte davranış bozukluğu ve düzensiz uyku ile ilişkilendirilmektedir. Bebeğin düzensiz olan bu aktivite örüntüsü (uyanma, ağlama gibi) annenin sirkadiyen ritmini de olumsuz etkileyebilmektedir (Brooks & Canal, 2013; Thomas et al., 2014; Zee & Vitiello, 2009). Kemirgenler üzerinde yapılan bir çalışmada sirkadiyen ritmin laktasyonu desteklemek için hormonal ve metabolik değişiklikleri koordine ettiği gerçeği göz önünde bulundurulduğunda annenin sirkadiyen ritminin bozulmasının laktasyon ve süt üretimini olumsuz etkilediği belirlenmiştir (Fu et al., 2015).

Anneler, anne- bebek etkileşimi ve ışığa maruz kalmanın kontrolü dahil olmak üzere çevresel koşulların düzenlenmesi ile bebeklerin sirkadiyen ritminin oluşmasında etkilidir (Touchette et al., 2009). Bebeklik dönemi, sirkadiyen ritmin oluşması için önemli bir aşamayı temsil etmekle birlikte emzirme, bebeklerde sirkadiyen ritmin gelişiminde önemli bir etkidir (Kikuchi et al., 2020). Anne sütü içeriğindeki bileşenler aracılığıyla emziren bebekler daha tutarlı sinyaller almakta iken formül sütle

beslenenlerde bu durum söz konusu olmadığından anne sütü alan bebeklerde sirkadiyen ritim daha hızlı gelişmektedir (Hahn-Holbrook et al., 2019; Pundir et al., 2017; Sánchez et al., 2013). Yapılan bir çalışmada melatonin içeriğine bağlı olarak anne sütüyle beslenen bebeklerin, formülle beslenen bebeklere göre uyku verimliliği ve süresinin önemli ölçüde arttığı tespit edilmiştir (Cubero et al., 2005). Yapılan farklı bir çalışmada ise anne sütü ile beslenen prematüre bebeklerin, formül mama ile beslenen bebeklere göre daha fazla ağladıkları ancak uyku sürelerinin değişmediği belirlenmiştir (Thomas, 2000). Bebeklerin emzirme ve formül mama ile beslenme arasındaki davranış farklılıklarıyla ilgili bir başka çalışmada ise, anne sütüyle beslenen bebeklerin ilk 2 haftadaki uyku süresinin, mamayla beslenen bebeklerle benzer olduğu saptanmıştır. Ancak 6. haftada anne sütü ile beslenen bebeklerin uyku süresinin formül mama ile beslenen bebeklere göre daha kısa olduğu bildirilmiştir (Lucas & St James–Roberts, 1998). Anne sütü alan bebeklerde mama alanlara göre daha fazla ağlama görülmesi ve uyku sürelerinin daha kısa olmasının tamamlanmamış sirkadiyen ritim ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (Kikuchi et al., 2020). Bu durum anne sütünün formül süttten daha hızlı sindirilmesi ve daha kısa tokluk sürelerine yol açması ile açıklanabilir. Ancak emzirme, güçlü bir anne-bebek bağı kurulmasını desteklediği ve anneye- bebeğe olumlu katkılar sağladığı için önemi sorgulanmamalıdır (Touchette et al., 2009).

Anne sütü bileşiminin gün içerisindeki değişimi sayesinde, anneden yenidoğana günün saatiyle ilgili bilgi transferi olmaktadır. Sağılan anne sütünün bebeklere günün farklı zamanlarında verilmesinin uyku düzeni ve sağlığı üzerinde potansiyel olarak önemli etkileri olan sirkadiyen ritmin gelişimini bozabileceği veya geciktirebileceği düşünülmektedir. Dolayısıyla sağılan anne sütü bebeğe gün içerisindeki temin ediliş zamanı ile eş zamanlı olarak verilmelidir (Hahn-Holbrook et al., 2019).

Bebeğin sirkadiyen ritminin oluşmasında farklı bir görüş ise erken doğmuş bebeklerin YYBÜ'lerde yoğun ışık ortamlarına (örn. sürekli karanlık, sürekli ışık ve 24 saat aydınlık-karanlık döngüleri) maruz kalmalarının kısa (örn. iyi olma ve kilo alımı) ve uzun (örn. uyku değişiklikleri) vadede sirkadiyen ritmi olumsuz etkilediğini savunmaktadır (Brooks & Canal, 2013; Merikanto et al., 2013). Bu olumsuz etkilenim bebekte uzun vadede birçok sağlık sorununa da neden olabilmektedir. Bu nedenle bebeklerin gün ışığı alması sağlanmalı ve geceleri yapay ışığa maruz kalmaları önlenmelidir. Bu durum bebeklerde normal sirkadiyen ritim gelişimini destekleyecektir (Yates, 2018).

## 2. ANNE SÜTÜ BİLEŞENLERİ VE SİRKADİYEN RİTİM ÜZERİNDEKİ ROLÜ

Anne sütü; erken laktasyon (preterm doğum yapan annelerin sütü; 260 gün), kolostrum (doğum sonrası 1-7 gün), geçiş sütü (doğum sonrası 7-15 gün) ve olgun süt (doğum sonrası 15 gün) olarak sınıflandırılabilir. Kolostrum; immünoglobulinler, proteinler, yağda çözünen vitaminler, mineraller ve lökositler açısından zengin sarı viskoz bir sıvıdır. Geçiş sütü; proteinler, enzimler, vitaminler ve mineraller açısından zengindir ancak daha düşük lökosit konsantrasyonları içermektedir. Olgun süt ise; proteinler, karbonhidratlar, lipidler, mineraller ve vitaminlere ve çocuğun ihtiyaçları için yeterli olan sudan oluşmaktadır (Franca et al., 2010).

Gün boyunca anne sütü bileşiminde; beslenme, hormonal ve immünolojik dalgalanmalar olmaktadır. Amino asitler, mineral konsantrasyonları ve mikro besinler gün boyunca anne sütünde değişiklik göstermektedir. Örneğin; aktiviteyi teşvik eden nöroaktif amino asitler (norepinefrin ve epinefrinin öncüsü tirozin, asetilkolinin öncüsü metionin, fenilalanin, aspartik asit ve glisin) gece sütüne kıyasla gündüz sütünde daha yüksektir (Hahn-Holbrook et al., 2019; Sánchez et al., 2013). Term ve preterm bebeklerin annelerinden gece sağılan sütün yağ ve enerji oranı gündüz sağılan süttten daha yüksektir (Lubetzky, Mimouni, Dollberg, Salomon, & Mandel, 2007; Moran-Lev et al., 2015). Term ve preterm bebeklerin annelerinin geçiş ve olgun süt içeriğindeki yağ, protein ve karbonhidratın incelendiği bir çalışmada bu parametrelerin gün içerisinde değişmediği saptanmıştır (Çetinkaya et al., 2017). Yapılan bir sistematik derlemede de anne sütünde karbonhidrat ve proteinlerin sirkadiyen varyasyona neden olmadığı saptanmıştır (Italianer et al., 2020). Geçiş sütünde (14-16. günlerde alınan) makrobesinlerin incelendiği bir çalışmada en yüksek protein ve yağ içeriğinin 12.00-18.00 saatleri arasında iken en düşük 24:00- 06:00 saatleri arasında olduğu; buna karşın karbonhidrat seviyesinin gün içerisinde önemli bir değişiklik göstermediği saptanmıştır (Paulaviciene, Liubsys, Molyte, Eidukaite, & Usonis, 2020). Aynı zamanda anne sütünde vitamin ve mineral seviyeleri de gün içerisinde değişiklik gösterebilmektedir. Örneğin demir seviyesi öğle saatlerinde en yüksek seviyede iken E vitamini ise akşamları pik seviyeye ulaşmaktadır (Barkova, Nazarenko, & Zhdanova, 2005).

Anne sütündeki hormonal bileşenler gün içerisinde değişiklik göstermektedir. Anne sütündeki kortizol ve melatonin seviyesi annenin plazmasındaki bu hormonların düzeyleri ile paralellik göstermektedir. Bu durum anne sütü alan bebeklerde farklı şekillerde beslenen bebeklere göre sirkadiyen ritmin daha hızlı gelişmesine yol açmaktadır. Yapılan bir çalışmada sabah sütündeki kortizol seviyesinin günün diğer saatlerindeki kortizol seviyesinden 3.3 kat daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Pundir et al., 2017). Gündüz anne sütünde kortizol seviyesinin yüksek olması bebeklerde uyanıklığı, beslenme davranışını ve katabolik süreçleri teşvik etmektedir (Pundir et al., 2017).

Doğum sonrası ilk günlerden itibaren anne sütündeki melatonin seviyesi ise gece yarısı artış gösterirken gündüz saatlerinde en düşük seviyededir (Hahn-Holbrook et al., 2019; Shimada et al., 2016). Gece melatonin seviyesinin yüksek olması uykuyu teşvik etme, sindirimi rahatlatma, büyüme ve gelişmeyi destekleme gibi etkilerle sirkadiyen ritmin oluşmasına katkı sağlamaktadır (Engler, Hadash, Shehadeh, & Pillar, 2012). Farklı laktasyon evrelerinde, term ve preterm bebeklerin anne sütündeki melatoninin sirkadiyen ritmin oluşmasını desteklediği, buna ilaveten anne sütündeki melatonin seviyesinin geçiş sütü ve olgun süte göre kolostrumda daha yüksek olduğu saptanmıştır. Term bebeklerin anne sütü pretermle karşılaştırıldığında özellikle kolostrumda melatonin düzeyinin daha yüksek olması ise son derece savunmasız olan pretermelerin yaşama uyum sağlamalarına katkıda bulunabilmektedir (Qin et al., 2019).

Anne sütünde leptin ve prolaktin gibi birçok hormonun da sirkadiyen ritim üzerinde etkili olduğu tespit edilmiştir. Açlığı önleyerek enerji dengesini düzenleyen leptin, hormon düzeyinin anne sütünde 22:00 ve 04:00 saatlerinde günün diğer saatlerine göre daha yüksek olduğu saptanmıştır (Cannon et al., 2015). Bebeğin bağırsağından besin emilimine yardımcı olan prolaktinin ise sabahları gece sütüne göre daha yüksek seviyede olma eğiliminde olduğu belirlenmiştir (Martin et al., 2006).

Temel bağışıklık faktörleri ise anne sütünde sirkadiyen ritimler sergilemekte ve çoğunlukla gün içinde (özellikle doğum sonu erken dönemde) daha yüksek konsantrasyonlarda bulunmaktadır (Franca et al., 2010; Hahn-Holbrook et al., 2019). 36 anneden doğum sonu 3. gün (kolostrum), 10. gün (geçiş sütü) ve 30. günde (olgun süt) süt örnekleri alınarak yapılan bir çalışmada bağışıklık bileşenlerinin (hem antikorların hem de C3-C4 proteinlerinin seviyeleri) gündüzleri geceden daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Enfeksiyöz ajanlarla temas nedeniyle bebeğin gündüz vakitlerinde daha savunmasız olması ve anne sütündeki bağışıklık bileşenlerinin bu vakitlerde artması, bebeği enfeksiyonlardan korumak için yardımcı bir fizyolojik mekanizmanın varlığını düşündürmektedir. Anne sütü içeriğindeki bu günlük dalgalanmalar ilk üç ayda aşamalı olarak artmaktadır. Süt bileşenlerindeki bu dalgalanmanın yenidoğanın çevresel değişikliklere uyumunu geliştirdiği ve sirkadiyen ritmin (dinlenme-aktivite döngüsü gibi) stabilizasyonunu sağladığı öne sürülmektedir (Franca et al., 2010).

## SONUÇ

Anne sütünün sirkadiyen ritmin gelişiminde pozitif etkileri göz önüne alındığında; bebeklere yaşamın ilk 6 ayında sadece anne sütü verilmesi, bebeklerde anne-bebek etkileşimi ile sirkadiyen ritmin gelişmesi için öncelikli olarak emzirmenin uygulanması, bunun mümkün olmadığı durumlarda ise sağılan anne sütünün mutlaka sağım saatinde bebeğe verilmesi, bebeğin uyku-uyanıklık ve sirkadiyen ritminin ortam ışığından etkilendiği düşüncesinden yola çıkıldığında; annenin bebek beslenmesinde doğal ve yapay ışık sürelerine dikkat ederek gereksiz aydınlatmadan kaçınılması, kortizol, anne ve bebeğin sirkadiyen ritmini etkilediğinden gebeliğin ilk aylarından itibaren annenin stres faktörlerinden uzak kalması önerilmektedir.

## KAYNAKLAR

- Astiz, M., & Oster, H. (2021). Feto-maternal crosstalk in the development of the circadian clock system. *Frontiers in Neuroscience*, 14, 1434.
- Barkova, E., Nazarenko, E., & Zhdanova, E. (2005). Diurnal variations in qualitative composition of breast milk in women with iron deficiency. *Bulletin of experimental biology and medicine*, 140(4), 394-396.
- Brooks, E., & Canal, M. M. (2013). Development of circadian rhythms: role of postnatal light environment. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 37(4), 551-560.
- Cannon, A. M., Kakulas, F., Hepworth, A. R., Lai, C. T., Hartmann, P. E., & Geddes, D. T. (2015). The effects of leptin on breastfeeding behaviour. *International journal of environmental research and public health*, 12(10), 12340-12355.
- Casper, R. F., & Gladanac, B. (2014). Introduction: circadian rhythm and its disruption: impact on reproductive function. *Fertility and sterility*, 102(2), 319-320.

- Cubero, J., Valero, V., Sánchez, J., Rivero, M., Parvez, H., Rodríguez, A., & Barriga, C. (2005). The circadian rhythm of tryptophan in breast milk affects the rhythms of 6-sulfatoxymelatonin and sleep in newborn. *Neuroendocrinology Letters*, 26(6), 657-662.
- Çetinkaya, A. K., Dizdar, E. A., Yarıcı, E., Sari, F. N., Oguz, S. S., Uras, N., & Canpolat, F. E. (2017). Does circadian variation of mothers affect macronutrients of breast milk? *American journal of perinatology*, 34(07), 693-696.
- DSÖ, D. S. Ö. (2021). Emzirme. Retrieved from [https://www.who.int/health-topics/breastfeeding#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/breastfeeding#tab=tab_1)
- Engler, A. C., Hadash, A., Shehadeh, N., & Pillar, G. (2012). Breastfeeding may improve nocturnal sleep and reduce infantile colic: potential role of breast milk melatonin. *European journal of pediatrics*, 171(4), 729-732.
- Franca, E. L., Nicomedes, T. d. R., Calderon, I. d. M. P., & Franca, A. C. H. (2010). Time-dependent alterations of soluble and cellular components in human milk. *Biological Rhythm Research*, 41(5), 333-347.
- Fu, M., Zhang, L., Ahmed, A., Plaut, K., Haas, D. M., Szucs, K., & Casey, T. M. (2015). Does circadian disruption play a role in the metabolic-hormonal link to delayed lactogenesis II? *Frontiers in nutrition*, 2, 4.
- Fuhr, L., Abreu, M., Pett, P., & Relógio, A. (2015). Circadian systems biology: When time matters. *Computational and structural biotechnology journal*, 13, 417-426.
- Gamble, K. L., Berry, R., Frank, S. J., & Young, M. E. (2014). Circadian clock control of endocrine factors. *Nature Reviews Endocrinology*, 10(8), 466-475.
- Guedeney, A., Guedeney, N., Tereno, S., Dugravier, R., Greacen, T., Welniarz, B., . . . Group, C. S. (2011). Infant rhythms versus parental time: Promoting parent-infant synchrony. *Journal of Physiology-Paris*, 105(4-6), 195-200.
- Hahn-Holbrook, J., Saxbe, D., Bixby, C., Steele, C., & Glynn, L. (2019). Human milk as “chrononutrition”: implications for child health and development. *Pediatric research*, 85(7), 936-942.
- Hastings, M., O'Neill, J. S., & Maywood, E. S. (2007). Circadian clocks: regulators of endocrine and metabolic rhythms. *Journal of Endocrinology*, 195(2), 187-198.
- Heraghty, J. L., Hilliard, T. N., Henderson, A. J., & Fleming, P. J. (2008). The physiology of sleep in infants. *Archives of disease in childhood*, 93(11), 982-985.
- Hofstra, W. A., & de Weerd, A. W. (2008). How to assess circadian rhythm in humans: a review of literature. *Epilepsy & Behavior*, 13(3), 438-444.
- Italianer, M. F., Naninck, E. F., Roelants, J. A., van der Horst, G. T., Reiss, I. K., Goudoever, J. B. v., . . . Vermeulen, M. J. (2020). Circadian variation in human milk composition, a systematic review. *Nutrients*, 12(8), 2328.
- Kikuchi, S., Nishihara, K., Horiuchi, S., & Eto, H. (2020). The influence of feeding method on a mother's circadian rhythm and on the development of her infant's circadian rest-activity rhythm. *Early human development*, 145, 105046.
- Lubetzky, R., Mimouni, F. B., Dollberg, S., Salomon, M., & Mandel, D. (2007). Consistent circadian variations in creatinocrit over the first 7 weeks of lactation: a longitudinal study. *Breastfeeding Medicine*, 2(1), 15-18.
- Lucas, A., & St James-Roberts, I. (1998). Crying, fussing and colic behaviour in breast-and bottle-fed infants. *Early human development*, 53(1), 9-18.
- Mark, P. J., Crew, R. C., Wharfe, M. D., & Waddell, B. J. (2017). Rhythmic three-part harmony: the complex interaction of maternal, placental and fetal circadian systems. *Journal of biological rhythms*, 32(6), 534-549.
- Martin, L. J., Woo, J. G., Geraghty, S. R., Altaye, M., Davidson, B. S., Banach, W., . . . Morrow, A. L. (2006). Adiponectin is present in human milk and is associated with maternal factors. *The American journal of clinical nutrition*, 83(5), 1106-1111.
- Merikanto, I., Lahti, T., Puolijoki, H., Vanhala, M., Peltonen, M., Laatikainen, T., . . . Partonen, T. (2013). Associations of chronotype and sleep with cardiovascular diseases and type 2 diabetes. *Chronobiology international*, 30(4), 470-477.
- Moran-Lev, H., Mimouni, F. B., Ovental, A., Mangel, L., Mandel, D., & Lubetzky, R. (2015). Circadian macronutrients variations over the first 7 weeks of human milk feeding of preterm infants. *Breastfeeding Medicine*, 10(7), 366-370.
- Papacleovoulou, G., Nikolova, V., Oduwole, O., Chambers, J., Vazquez-Lopez, M., Jansen, E., . . . Williamson, C. (2017). Gestational disruptions in metabolic rhythmicity of the liver, muscle, and placenta affect fetal size. *The FASEB Journal*, 31(4), 1698-1708.
- Paulaviciene, I. J., Liubsys, A., Molyte, A., Eidukaite, A., & Usonis, V. (2020). Circadian changes in the composition of human milk macronutrients depending on pregnancy duration: a cross-sectional study. *International breastfeeding journal*, 15, 1-9.
- Pundir, S., Wall, C. R., Mitchell, C. J., Thorstensen, E. B., Lai, C. T., Geddes, D. T., & Cameron-Smith, D. (2017). Variation of human milk glucocorticoids over 24 hour period. *Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia*, 22(1), 85-92.
- Qin, Y., Shi, W., Zhuang, J., Liu, Y., Tang, L., Bu, J., . . . Bei, F. (2019). Variations in melatonin levels in preterm and term human breast milk during the first month after delivery. *Scientific reports*, 9(1), 1-5.

- Reiter, R. J., Tan, D. X., Korkmaz, A., & Rosales-Corral, S. A. (2014). Melatonin and stable circadian rhythms optimize maternal, placental and fetal physiology. *Human reproduction update*, 20(2), 293-307.
- Russell, J. A., & Brunton, P. J. (2019). Giving a good start to a new life via maternal brain allostatic adaptations in pregnancy. *Frontiers in neuroendocrinology*, 53, 100739.
- Sánchez, C. L., Cubero, J., Sánchez, J., Franco, L., Rodríguez, A. B., Rivero, M., & Barriga, C. (2013). Evolution of the circadian profile of human milk amino acids during breastfeeding. *Journal of Applied Biomedicine*, 11(2), 59-70.
- Seron-Ferre, M., Valenzuela, G. J., & Torres-Farfan, C. (2007). Circadian clocks during embryonic and fetal development. *Birth Defects Research Part C: Embryo Today: Reviews*, 81(3), 204-214.
- Shimada, M., Seki, H., Samejima, M., Hayase, M., & Shirai, F. (2016). Salivary melatonin levels and sleep-wake rhythms in pregnant women with hypertensive and glucose metabolic disorders: A prospective analysis. *Bioscience trends*, 2015.01123.
- Tahara, Y., & Shibata, S. (2018). Entrainment of the mouse circadian clock: effects of stress, exercise, and nutrition. *Free Radical Biology and Medicine*, 119, 129-138.
- Thomas, K. A. (2000). Differential Effects of Breast-and Formula-Feeding on Preterm Infants' Sleep-Wake Patterns. *Journal of Obstetric, Gynecologic, & Neonatal Nursing*, 29(2), 145-152.
- Thomas, K. A., Burr, R. L., Spieker, S., Lee, J., & Chen, J. (2014). Mother-infant circadian rhythm: Development of individual patterns and dyadic synchrony. *Early human development*, 90(12), 885-890.
- Touchette, É., Petit, D., Tremblay, R. E., & Montplaisir, J. Y. (2009). Risk factors and consequences of early childhood dyssomnias: New perspectives. *Sleep medicine reviews*, 13(5), 355-361.
- UNICEF, D. (2021). Global Breatfeeding Collective. Retrieved from <https://www.globalbreastfeedingcollective.org/about-collective>
- Vieira Borba, V., Sharif, K., & Shoenfeld, Y. (2018). Breastfeeding and autoimmunity: programing health from the beginning. *American Journal of Reproductive Immunology*, 79(1), e12778.
- Vlahos, A., Mansell, T., Burgner, D., Collier, F., Novakovic, B., Saffery, R., . . . Allen, K. (2020). Determinants of placental leptin receptor gene expression and association with measures at birth. *Placenta*, 100, 89-95.
- Voiculescu, S., Zygouropoulos, N., Zahi, C., & Zagrean, A. (2014). Role of melatonin in embryo fetal development. *Journal of medicine and life*, 7(4), 488.
- Walker, D. W. (2016). *Prenatal and postnatal determinants of development*: Springer.
- Yates, J. (2018). PERSPECTIVE: the long-term effects of light exposure on establishment of newborn circadian rhythm. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 14(10), 1829-1830.
- Zee, P. C., & Vitiello, M. V. (2009). Circadian rhythm sleep disorder: irregular sleep wake rhythm. *Sleep medicine clinics*, 4(2), 213-218.
- Zornoza-Moreno, M., Fuentes-Hernández, S., Sánchez-Solis, M., Rol, M. Á., Larqué, E., Madrid, & Antonio, J. (2011). Assessment of circadian rhythms of both skin temperature and motor activity in infants during the first 6 months of life. *Chronobiology international*, 28(4), 330-337.