

Anne Sütünün Krononütrisyon Özelliği Bir Alarm mıdır?

Is the Chrononutrition Property of Breast Milk an Alarm?

Kübra Nur KABAKCI SARIDAĞ¹, Ebru KILIÇARSLAN TÖRÜNER²

ÖZ

Anne sütü, term ve preterm bebeklerin büyüme ve gelişme için gerekli olan su, protein, karbohidratlar, yağ, vitaminler, mineraller, elektrolitler, hormonlar, bağışıklık faktörleri, mikrobiyota gibi çok sayıda biyoaktif, mikro ve makro besin öğelerini içeren, biyoyararlılığı yüksek, sindirimi kolay doğal bir besindir. Anne sütü ve emzirmenin anne ve bebek için, başta beslenme olmak üzere, bağışıklık, psikolojik gelişimsel, ekonomik ve sosyal yönden çok sayıda yararları vardır. Anne sütü bileşimi birçok faktörden etkilendiği gibi sağlığa zamanına göre içeriğindeki hormonlar, makrobesin öğeleri ve mikrobesin öğeleri gibi bileşenlerin değişim gösterdiği bilinmektedir. Sağılma zamanının anne sütü bileşimine etkisini anlayabilmek için krononütrisyon kavramının bilinmesi önemlidir. Krononütrisyon vücut saatlerine uygun olarak beslenme olarak adlandırılmaktadır. Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde sağılmış anne sütünün krononütrisyona uygun bir şekilde bebeğe verilmesinde neonatoloji hemşireleri önemli rol oynamaktadır. Bu derlemenin amacı bebeğin anne sütünden optimal fayda görmesi için anne sütünün krononütrisyon özelliğinin önemine dikkat çekilmesidir.

Anahtar Kelimeler: Anne Sütü, Krononütrisyon, Neonatal, Sirkadiyen Ritim, Yenidoğan

ABSTRACT

Breast milk is a natural food with high bioavailability, easy to digest, containing many bioactive, micro and macronutrients such as water, protein, carbohydrates, fat, vitamins, minerals, electrolytes, hormones, immune factors, microbiota, which are necessary for the growth and development of term and preterm babies. Breast milk and breastfeeding have many benefits for mother and baby, especially in terms of nutrition, immunity, psychological development, economic and social aspects. As the composition of breast milk is affected by many factors, it is known that components such as hormones, macronutrients and micronutrients vary according to the time of milking. It is important to know the concept of chrononutrition in order to understand the effect of milking time on the composition of breast milk. Chrononutrition is called nutrition in accordance with body clocks. In neonatal intensive care units, neonatology nurses play an important role in giving the expressed breast milk to the baby in accordance with chrononutrition. The aim of this review is to draw attention to the importance of the chrononutrition feature of breast milk for the baby to benefit from breast milk optimally.

Keywords: Breast Milk, Chrononutrition, Neonatal, Circadian Rhythm, Newborn

GİRİŞ

Beslenme, preterm ve term bebeğin normal büyüme ve gelişmeye ulaşabilmesi, yaşamını sürdürebilmesi ve sağlığının korunması için temel gereksinimdir (1). Anne sütü, zamanında ve erken doğmuş bebekler için en iyi beslenme kaynağıdır(2). Amerikan Pediatri Akademisi (APA) anne sütü ile beslenmenin bebekler için en gerekli beslenme tipi olduğunu belirtmiştir. Bebeklerin anne sütü ile beslenmesi sepsis oranının düşmesini, nekrotizan enterokolit

insidansının azalmasını, yoğun bakım yatış süresinin kılmasını sağlamaktadır (3,4).

Anne sütünün bilinen bu faydalarından bebeğin optimal düzeyde yararlanması için anne sütünün sağıldığı zaman ile verilme zamanının uyumlu olması gerekmektedir. Bu gereklilik anne sütünün vücut saatlerine uygun olarak beslenme olarak adlandırılan krononütrisyon özelliğinden kaynaklanmaktadır(5). Bu çalışmada anne sütünün krononütrisyon özelliği, bu özelliğin bebek sirkadiyen gelişimi için önemi, neonatoloji hemşirelerinin krononütrisyona uygun bakım sağlamadaki rolü ve bu rolün bebeğin gelişimsel bakımının kalitesine olan etkisinin açıklanması amaçlanmaktadır. Çalışmada prematüre bebek için gelişimsel bakımın önemi, sirkadiyen ritmin

1-Arş. Gör. Başkent Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Ankara, Türkiye

E-posta: kubranurkabakci@gmail.com ORCID: 0000-0002-2590-2911

2-Prof. Dr. Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Ankara, Türkiye

E-posta: ebrutoruner@gazi.edu.tr ORCID: 0000-0002-3358-7616

Gönderim Tarihi:27.09.2022 - Kabul Tarihi: 04.04.2024

gelişmesinde gelişimsel bakımın yeri, anne sütü içeriğindeki bileşenlerin seviyelerinin günün zamanına göre değişimi, sirkadiyen ritmin gelişiminde anne sütünün zamanlamasının yani krononütrisyon özelliğinin öneminden bahsedilmiştir.

PREMATÜRE BEBEK İÇİN GELİŞİMSEL BAKIMIN ÖNEMİ NEDİR?

Gelişimsel bakım, yenidoğan yoğun bakım ünitesinde (YYBÜ) izlemi yapılan prematüre ve/veya yüksek riskli yenidoğanların üzerindeki stresi en aza indirmek, nörolojik, bilişsel ve davranışsal sonuçları en üst düzeye çıkarmak ve uzun vadeli nörogelişimsel sorunları azaltmak için yapılan tıbbi bakım ve hemşirelik uygulamalarının bütünüdür (6,7). Gelişimsel bakım uygulamaları çevresel ışık ve sesin kontrolü, yenidoğanın gelişimini destekleyecek aktiviteleri (uygun pozisyonun sağlanması, emmenin desteklenmesi, kanguru bakımı) ve aile merkezli bakımı içermektedir. Yenidoğan Bireyselleştirilmiş Gelişimsel Bakım ve Değerlendirme Programı (NIDCAP), gelişimsel bakım için tasarlanmış en iyi bilinen standartlaştırılmış modeldir. NIDCAP, gelişimsel bakımın uygulanması için rehberlik sağlamanın yanı sıra YYBÜ personelini eğitmek, ebeveynleri bebeğin bakımına dahil ederek aile merkezli bakımı içeren kanıta dayalı uygulamalar topluluğudur (8,9). Gelişimsel bakım uygulamasının etkileri üzerine yapılan çalışmalarda prematüre bebeklerde kilo alımını desteklediği, ağrı kontrolünü sağladığı, hastanede kalış süresini azalttığı, psikomotor ve nörogelişimlerinin üzerine olumlu sonuçlar gösterdiği, ebeveynlerin stres düzeylerinde azalma, ebeveynlik rolüne uyumda artma sağladığı görülmüştür (10-15). Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde yapılan gelişimsel bakım uygulamaları, sağladığı bütün yararların yanı sıra bebeklerin sirkadiyen gelişimini de desteklemeye yardımcı olmaktadır.

SİRKADİYEN RİTMİN GELİŞMESİNDE GELİŞİMSEL BAKIMIN YERİ NEDİR?

Sirkadiyen ritim, hemen hemen tüm canlılarda bulunan 24 saatlik bir döngüde iç zamanı dış çevre ile koordine etmeye çalışarak günlük fizyoloji ve

davranış döngülerini yönlendiren bir dizi endojen otonom osilatördür. Sirkadiyen ritim, vücut ısısı, uyku-uyanıklık döngüsü, melatonin, kortizol sekresyonu, kan basıncının düzenlenmesi gibi birçok fizyolojik ve psikolojik etkiye sahiptir ve bu sayede gün içerisinde hücresel süreçleri yönetir (16). Memeli sirkadiyen sistemi, vücuttaki hemen hemen tüm hücre türlerinde bulunan moleküler saatleri barındıran ana düzenleyici olarak üst kiyazmatik çekirdek (SCN) ile düzenlenmiştir (17-19). Intrauterin hayatta ise fetal SCN'nin gelişimine dair kanıtlara rağmen, fetal sirkadiyen ritimler, gebelik boyunca maternal üst kiyazmatik çekirdeğin kontrolü altındadır (20). Anne, vücut ısısı, fiziksel aktivite, beslenme davranışı ve hormonal seviyelerdeki kendi günlük ritimleri aracılığıyla sirkadiyen zamanlama ipuçlarını fetüse iletir (21,22). Fetusteki sirkadiyen ritmin ilk belirtileri gebeliğin 30. haftasından itibaren görülebilir(23).Gebeliksırasındafetüse gönderilen sirkadiyen sinyaller ışık/ karanlık döngüsü, vücut sıcaklığını, kortizol ve melatonin seviyelerini senkronize eder (24). Aktarılan sirkadiyen sinyaller sadece yeterli büyüme ve gelişmeyi sağlamakla kalmaz, aynı zamanda fetusu doğum sonrası yaşam için hazırlar (17).

Bebekler anneye bağlı zayıf bir sirkadiyen ritim ile dünyaya gelirler. Yenidoğan bebek doğum sonrası dönemde sirkadiyen ritmin bileşenlerini kademeli olarak geliştirir. Termde doğan bir bebeğin 8 haftalıkken kortizol ritmi, yaklaşık 9 haftalıkken melatonin ve uyku etkinliği, 11 haftalıkken vücut ısısı ritmi ve sirkadiyen genlerin ritmi gelişir (25). Ancak erken postnatal dönemde, sirkadiyen saat henüz tam olarak işlevsel değildir (23). Prematüre ve /veya yüksek riskli yenidoğanların doğum sonrası sirkadiyen ritimleri genellikle net değildir ve sabit bir sıcaklık, düzensiz veya sürekli bir aydınlatmaya ve sese maruz kalacakları bir yenidoğan yoğun bakım ünitesine kabul edilirler (26). Bu sebeple premature ve term bebeklere yenidoğan yoğun bakım ortamında erken dönemde uygulanacak olan döngüsel ışığın sağlanması, besleyici olmayan emzirmenin ve gürültü kontrolünün sağlanması gibi gelişimsel bakım uygulamalarının yanında anne sütünün günün zamanına uygun bir şekilde verilmesi bebeklerin

sirkadiyen ritminin gelişiminin desteklenmesinde önemli rol oynamaktadır.

ANNE SÜTÜ İÇERİĞİNDEKİ BİLEŞENLERİN SEVİYELERİ GÜNÜN ZAMANINA GÖRE DALGALANMA GÖSTERİR Mİ?

Anne sütünün içeriğini su, protein, karbonhidratlar, yağ, vitaminler ve mineraller, elektrolitler, hormonlar, bağışıklık faktörleri, mikrobiyota gibi çok sayıda biyoaktif, mikro ve makro besin öğeleri oluşturur ve anne sütü bu besinlerin anneden çocuğa transferinden sorumludur (27-31). Bu besin öğelerinden bazıları gün içerisinde farklı seviyelerde bulunarak sirkadiyen varyasyon gösterirler (31). Örneğin anne sütündeki makrobesin öğelerinden olan karbonhidrat ve protein (triptofan hariç), sirkadiyen varyasyon göstermezken; yağların anne sütünde sirkadiyen bir dalgalanma gösterdiği ve akşam örneklerinde daha yüksek konsantrasyonlarda bulunduğu belirlenmiştir (23,32-34). Mikro besin ögesi vitaminlerden genel olarak, A, B1 (tiyamin), B2 (riboflavin), B3 (niasin), B6 (piridoksin), B8 (biyotin), B12 (kobalamin), E vitamini (tokoferol) ve kolin vitaminlerinin sirkadiyen varyasyon göstermediği, eser element ve elektrolitlerden demir sirkadyen varyasyon gösterirken, diğer eser elementler (kalsiyum, bakır, çinko, sodyum, potasyum) için güçlü bir kanıt yoktur (23,35,36).

Anne sütünün biyoaktif faktörlerinden biri olan hormonlara bakılacak olursa melatonin ve glukokortikoidlerden kortizol ve onun aktif olmayan formu kortizon sirkadiyen varyasyon göstermektedir. Yapılan çalışmalarda bu sirkadiyen varyasyonların hem preterm hem de term anne sütlerinin üç aşamasında da (kolostrum, geçiş ve olgun süt) devam ettiği bununla birlikte donmuş anne sütünün eritilmesi işleminden sonra da sirkadiyen ritimlerin korunduğu belirtilmiştir (37-40). IgG, IgM ve IgA gibi bağışıklık faktörlerinin ise sirkadiyen varyasyon göstermediği görülmüştür (23,41-44). Özetle anne sütü içerisindeki triptofan, yağlar, melatonin ve glukokortikoidlerin sirkadiyen dalgalanma gösterdiğine yönelik birçok kanıt olmasına karşın karbonhidratlar, proteinler (triptofan hariç),

IgG, IgM ve IgA gibi bağışıklık faktörleri gibi bileşenlerin sirkadiyen dalgalanma gösterdiğine yönelik herhangi bir çalışma dikkat çekmemiştir.

ANNE SÜTÜNÜN KRONONÜTRİSYON ÖZELLİĞİ NEDİR?

Anne sütü, gelişmekte olan bir bebeğin bireysel ve benzersiz ihtiyaçlarına göre değişen, onları beslemek ve bağışıklık sistemi olgunlaşırken hastalıklardan korumak için sürekli yenilenen, son derece karmaşık ve dinamik bir biyolojik sıvıdır (27,28,30,45). Anne sütünün bileşenleri annenin bireysel özellikleri, gestasyonel haftası, laktasyon aşaması, sütün salgılandığı saat, annenin beslenme zamanı, annenin vücut kütle indeksi, anne yaşı, parite sayısı, diüurnal ritmi, maternal hastalığı gibi birçok faktöre bağlı olarak değişmektedir (46-48). Anne sütünün içeriğinin sütün salgılandığı saate göre değişmesi ve bu sayede bebeklerin sirkadyen ritimlerinin gelişimine yardımcı olmak için güçlü bir besin olması, onun “krononütrisyon” özelliği taşıdığını göstermektedir (5). Krononütrisyon vücut saatlerine uygun olarak beslenme olarak adlandırılmaktadır.

SİRKADİYEN RİTMİN GELİŞİMİNDE ANNE SÜTÜNÜN ZAMANLAMASININ (KRONONÜTRİSYON ÖZELLİĞİNİN) ÖNEMİ NEDİR?

Anne sütünün bileşimindeki sirkadiyen dalgalanmalar, günün zamanı ile ilgili bilgileri anneden bebeğe aktararak sirkadiyen ritimlerin gelişimini kolaylaştırmakta ve sonuç olarak uyku gibi birçok temel aktivite ve işlevin düzenlenmesini sağlamaktadır (49). Gün içerisinde bebekler doğrudan memeden beslendiklerinde yenidoğanın dış ortama uyum sağlamasına yardımcı olan anne sütünün krononütrisyon özelliğinden faydalanmaktadır (50). Ancak bebekler anne sütünü doğrudan memeden emerek almak yerine, sağılarak aldığı durumlarda (yenidoğan yoğun bakımda yatışı yapılması veya annenin çalışması) annenin sütü sağma saati ile bebeğin beslenme zamanı arasında uyumsuzluk söz konusu olabilmektedir. Bu durum yenidoğanların sirkadiyen saatlerinin ve uyku homeostazının gelişimi üzerinde olumsuz sonuçlara yol açmasına neden olabilmektedir (5,23).

Bebeklerin sirkadiyen ritimlerdeki bozulma uyku sorunları, beslenmede azalma, büyümede gecikme, kolik, anneleri ve çevreleriyle fizyolojik uyumun azalmasına neden olabilir. Özellikle anormal bir kortizol sirkadiyen ritmi, çocuklukta davranış sorunları, anksiyete, depresyon ve diğer olumsuz zihinsel sağlık etkileri ile ilişkilidir (5,20,51-53). Yetişkinlik döneminde de endojen sirkadiyen ritimler ile çevresel olarak dayatılan dinlenme-aktivite döngüleri arasındaki uyumsuzluk, en belirgin olarak metabolik, kardiyovasküler ve zihinsel bozukluklar ve kanser olmak üzere çok çeşitli hastalıklarla ilişkilidir (54,55). Sirkadiyen ritmin önemli düzenleyicilerinden biri olan melatonin ritminin bozulması sonucu uyku bozuklukları, nörodejeneratif hastalıklar (örn. demans, Alzheimer), metabolik sorunlar (örn. tip 2 diyabet, obezite), ruhsal bozukluklara (örn. şizofreni, depresyon, birincil obsesif-kompulsif bozukluk) sebep olurken, glukokortikoidlerin ritminin bozulması, bağışıklık ve metabolik sistemlerde bozulma, bilişsel ve duygudurum düzensizliği ve kardiyovasküler sağlıkla ilgili sorunlar dahil olmak üzere çok çeşitli bozukluklar ile sonuçlanır. Bu nedenle sirkadiyen ritmin bebeklik döneminde uygun müdahaleler ile desteklenerek geliştirilmesi ve yetişkinlik döneminde ise korunmasının çeşitli hastalıkları önlemede büyük önem taşıdığı düşünülmektedir (5,20,51-53).

NEONATOLOJİ HEMŞİRELERİNİN BEBEKLERİN SİRKADİYEN RİTMİN GELİŞİMİNDEKİ ROLÜ NEDİR?

Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlemi yapılan prematüre ve/veya yüksek riskli yenidoğanların sağlıklı bir şekilde sirkadiyen gelişimlerini desteklemede neonatoloji hemşireleri önemli rol oynamaktadır. Neonatoloji hemşireleri gelişimsel bakımın bir parçası olarak bebeklerin sirkadyen ritimlerinin gelişmesini desteklemek amacıyla saatlere uygun olarak ışık düzenlemesi yapmak, küvözlerin üstünü uygun örtüler ile kapatmak, fototerapi uygularken bebeklere göz bandı kullanmak, yüksek sestten kaçınmak gibi bebeğin sirkadiyen ritmini geliştirecek uygun gelişimsel bakım müdahalelerinde bulunmaktadır (43,56). Hemşirelerin bu müdahalelerin yanında annelerin

getirdikleri sağlanmış süte saat yazıp etiketleyerek uygun koşullarda saklaması ve bebeklere günün saatlerine göre bu sütleri vermesi ile sirkadyen ritimlerinin gelişmesine katkı sağlayabilirler. Sağılan sütün saat ve tarih olarak etiketlenmesi ile doğru zamanda bebeklere verilmesi maliyetsiz ve kolay bir yöntemdir. Hemşirelerin krononütrisyona uygun bakım vermesine yönelik bilgi, beceri ve farkındalıklarının geliştirilmesi ile bebeklere verilecek olan bakımın kalitesi artacak Ayrıca neonatoloji hemşireleri geliştirilen bilgi ve becerileri ile bebeğin taburculuğuna yakın ebeveynlere bu konu ile ilgili olarak eğitim vermesi bebeklerin taburculuk sonrası da anne sütünün krononütrisyon özelliğinden faydalanmasını sağlayacaktır. Bu sayede bebeklik dönemi dahil hayatının diğer evrelerini daha sağlıklı bir şekilde geçirmesini sağlanacaktır.

SONUÇ

Anne sütünün prematüre ve term bebekler için en iyi besin kaynağı olduğu bilinmektedir. Birçok sağlık kuruluşu tarafından bebeklere ilk 6 ay yalnızca anne sütü verilmesi tavsiye edilmesine rağmen anne sütünün sağıldığı zamana uygun şekilde verilmesine (krononütrisyona) yönelik bir tavsiye bulunmamaktadır. Yapılan çalışmalar incelendiğinde ise anne sütünün krononütrisyon özelliğinin önemine ilişkin 2017 ve 2019 yıllarında yapılan iki derleme dikkat çekmiştir (White, 2017; Hahn-Holbrook, 2019). Ancak bebeklere bu özelliğe uygun beslenmede ve anneye bu özelliği anlatmada/öğretmede önemli payı olan yenidoğan hemşireleri ile ilgili yeterli düzeyde çalışmaya ulaşılamamıştır. Neonatoloji hemşirelerinin anne sütünün krononütrisyon özelliğine yönelik farkındalıklarının artması ve bu sayede bebek bakımında bu özelliğe dikkat etmesi ile gelecek nesillerin daha sağlıklı bir şekilde büyümesine önemli bir katkı sağlanacaktır.

KAYNAKLAR

1. Conk, Z. *Çocuk Sağlığına Genel Bakış*, Conk Z, Başbakkal Z, Bal Yılmaz H, Bolışık B. Editör) *Pediatric Hemşireliği*, Akademisyen Tıp Kitabevi. 2013.
2. Hockenberry, M., Wilson, D., Rodgers., C.. *Wong's Essentials of Pediatric Nursing (10 th Ed.)*. Missouri: Elsevier- Mosby. 2017.

3. Ackerley, C.G., & Pickering, L.K. Term newborns more likely to receive human milk in hospital than preemies. *AAP News*. August 8, 2019.
4. Kültürsay, N., Bilgen, H., & Türkyılmaz, C. *Türk Neonatoloji Derneği Prematüre ve Hasta Term Bebeğin Beslenmesi Rehberi*. 2018.
5. Hahn-Holbrook, J., Saxbe, D., Bixby, C., Steele, C., and Glynn, L. Human milk as “chrononutrition”: Implications for child health and development. *Pediatric Research*. 2019;85.7: 936-942.
6. Pineda, R. G., Tjoeng, T. H., Vavasseur, C., Kidokoro, H., Neil, J. J., & Inder, T. Patterns of altered neurobehavior in preterm infants within the neonatal intensive care unit. *The Journal of Pediatrics*. 2013;162(3):470-476.
7. Mosqueda, R., Castilla, Y., Perapoch, J., de la Cruz, J., López-Maestro, M., & Pallás, C. Staff perceptions on Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program (NIDCAP) during its implementation in two Spanish neonatal units. *Early Human Development*. 2013;89(1), 27-33.
8. Park, J., & Kim, J. S. Factors influencing developmental care practice among neonatal intensive care unit nurses. *Journal of Pediatric Nursing*. 2019;47, e10-e15.
9. Legendre, V., Burtner, P. A., Martinez, K. L., & Crowe, T. K. The evolving practice of developmental care in the neonatal unit: a systematic review. *Physical & Occupational Therapy in Pediatrics*. 2011;31(3),315-338.
10. Soleimani, F., Azari, N., Ghiasvand, H., Shahrokhi, A., Rahmani, N., & Fatollahierad, S. Do NICU developmental care improve cognitive and motor outcomes for preterm infants? A systematic review and meta-analysis. *BMC Pediatrics*. 2020;20(1), 1-16.
11. Burke, S. Systematic review of developmental care interventions in the neonatal intensive care unit since 2006. *Journal of Child Health Care*. 2018; 22(2), 269-286.
12. Arpacı, T., & Altay, N. Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitelerinde Bireyselleştirilmiş Gelişimsel Bakım: Güncel Yaklaşımlar. *Türkiye Klinikleri Hemşirelik Bilimleri*. 2017;9(3).
13. Moody, C., Callahan, T. J., Aldrich, H., Gance-Cleveland, B., & Sables-Baus, S. Early initiation of newborn individualized developmental care and assessment program (NIDCAP) reduces length of stay: a quality improvement project. *Journal of Pediatric Nursing*. 2017; 32, 59-63.
14. Welch, M. G., Firestein, M. R., Austin, J., Hane, A. A., Stark, R. I., Hofer, M. A., ... & Myers, M. M. Family Nurture Intervention in the Neonatal Intensive Care Unit improves social-relatedness, attention, and neurodevelopment of preterm infants at 18 months in a randomized controlled trial. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 2015; 56(11), 1202-1211.
15. Als, H., Duffy, F. H., McAnulty, G., Butler, S. C., Lightbody, L., Kosta, S., ... & Warfield, S. K. (2012). NIDCAP improves brain function and structure in preterm infants with severe intrauterine growth restriction. *Journal of Perinatology*. 2012;32(10), 797-803
16. Schibler, U., & Sassone-Corsi, P. A web of circadian pacemakers. *Cell*. 2002;111(7), 919-922.
17. Seron-Ferre, M., Valenzuela, G. J., & Torres-Farfan, C. Circadian clocks during embryonic and fetal development. *Birth Defects Research Part C: Embryo Today: Reviews*. 2007; 81(3), 204-214.
18. Dibner, C., Schibler, U., & Albrecht, U. The mammalian circadian timing system: Organization and coordination of central and peripheral clocks. *Annual Review of Physiology*. 2010;72, 517-549.
19. Bollinger, T., & Schibler, U. Circadian rhythms from genes to physiology and disease. *Swiss Medical Weekly*. 2014; 144(2930).
20. Sorensen, N. L., Maloney, S. K., Pillow, J. J., & Mark, P. J. (2020). Endocrine consequences of circadian rhythm disruption in early life. *Current Opinion in Endocrine and Metabolic Research*. 2020;11, 65-71.
21. Serón-Ferré, M., Mendez, N., Abarzua-Catalan, L., Vilches, N., Valenzuela, F. J., Reynolds, H. E., ... & Torres-Farfan, C. (2012). Circadian rhythms in the fetus. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2012; 349(1), 68-75.
22. Bates, K., & Herzog, E. D. Maternal-fetal circadian communication during pregnancy. *Frontiers in Endocrinology*. 2020; 11.
23. Italianer, M. F., Naninck, E. F., Roelants, J. A., van der Horst, G. T., Reiss, I. K., Goudoever, J. B. V., ... & Vermeulen, M. J. Circadian variation in human milk composition. A systematic review. *Nutrients*. 2020; 12(8), 23
24. McKenna, H., & Reiss, I. K. M. The case for a chronobiological approach to neonatal care. *Early Human Development*. 2018; 126, 1-5
25. Joseph, D., Chong, N. W., Shanks, M. E., Rosato, E., Taub, N. A., Petersen, S. A., ... & Wailoo, M. Getting rhythm: How do babies do it?. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*. 2015; 100(1), F50-F54.
26. Almadhoob, A., & Ohlsson, A. Sound reduction management in the neonatal intensive care unit for preterm or very low birth weight infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015;(1).
27. Mızrak, B. Emzirme Motivasyonu Ölçeğinin Türkçeye

Uyarlanması, Emzirme Motivasyonunu Etkileyen Faktörlerin Belirlenmesi. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Anabilim Dalı. 2017.

28. Lawrence, R. A., & Lawrence, R. M. *Breastfeeding: A Guide for the Medical Professional*: Elsevier Health Sciences. 2016.

29. Hennessey, T., & Borsig, L. *Breastfed at Tiffany's*. *Trends in Biochemical Sciences*. 2016;41(6), 508-518.

30. Ballard, O., & Morrow, A. L. *Human milk composition: Nutrients and bioactive factors*. *Pediatric Clinics*. 2013; 60(1), 49-74.

31. Hahn-Holbrook, J., Saxbe, D., Bixby, C., Steele, C., & Glynn, L. *Human milk as "chrononutrition": implications for child health and development*. *Pediatric Research*. 2019;85(7), 936-942.

32. Moran-Lev, H., Mimouni, F. B., Ovental, A., Mangel, L., Mandel, D., & Lubetzky, R. (2015). *Circadian macronutrient variations over the first 7 weeks of human milk feeding of preterm infants*. *Breastfeeding Medicine*. 2015;10(7), 366-370.

33. Khan, S., Hepworth, A. R., Prime, D. K., Lai, C. T., Trengove, N. J., & Hartmann, P. E. *Variation in fat, lactose, and protein composition in breast milk over 24 hours: associations with infant feeding patterns*. *Journal of Human Lactation*. 2013;29(1), 81-89.

34. Kociszewska-Najman, B., Borek-Dzieciol, B., Szpotanska-Sikorska, M., Wilkos, E., Pietrzak, B., & Wielgos, M. (2012). *The creatin, fat and energy concentration in human milk produced by mothers of preterm and term infants*. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2012; 25(9), 1599-1602.

35. Hampel, D., Shahab-Ferdows, S., Islam, M. M., Peerson, J. M., & Allen, L. H. *Vitamin concentrations in human milk vary with time within feed, circadian rhythm, and single-dose supplementation*. *The Journal of Nutrition*. 2017; 147(4), 603-611.

36. Silvestre, M. D., Lagarda, M. J., Farré, R., Martínez-Costa, C., Brines, J., Molina, A., & Clemente, G. (2000). *A study of factors that may influence the determination of copper, iron, and zinc in human milk during sampling and in sample individuals*. *Biological Trace Element Research*. 2000; 76(3), 217-227

37. Silva, N. A., Honorio-Franca, A. C., Giachini, F. R., Mores, L., de Souza, E. G., & Franca, E. L. *Bioactive factors of colostrum and human milk exhibits a day-night variation*. *American Journal of Immunology*. 2013; 9(2), 68.

38. Katzer, D., Pauli, L., Mueller, A., Reutter, H., Reinsberg, J., Fimmers, R., ... & Bagci, S. *Melatonin concentrations*

and antioxidative capacity of human breast milk according to gestational age and the time of day. *Journal of Human Lactation*. 2016; 32(4), NP105-NP110.

39. Qin, Y., Shi, W., Zhuang, J., Liu, Y., Tang, L., Bu, J., ... & Bei, F. *Variations in melatonin levels in preterm and term human breast milk during the first month after delivery*. *Scientific Reports*. 2019; 9(1), 1-5.

40. Molad, M., Ashkenazi, L., Gover, A., Lavie-Nevo, K., Zaltsberg-Barak, T., Shaked-Mishan, P., ... & Etzioni, T. *Melatonin stability in human milk*. *Breastfeeding Medicine*. 2019; 14(9), 680-682.

41. Pundir, S., Wall, C. R., Mitchell, C. J., Thorstensen, E. B., Lai, C. T., Geddes, D. T., & Cameron-Smith, D. *Variation of human milk glucocorticoids over 24 hour period*. *Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia*. 2017;22(1), 85-92

42. Sánchez, C. L., Cubero, J., Sánchez, J., Franco, L., Rodríguez, A. B., Rivero, M., & Barriga, C. *Evolution of the circadian profile of human milk amino acids during breastfeeding*. *Journal of Applied Biomedicine*. 2013; 11(2), 59-70.

43. Eras, Z., Atay, G., DurgutŞakrucu, E., Bingöler, E.B. & Dilmen, U. *Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde gelişimsel destek*. *Sisli Etfal Hastanesi Tıp Bulteni/ The Medical Bulletin of Sisli Hospital*. 2013; 47(3): 97-103.

44. Cubero, J., Valero, V., Sánchez, J., Rivero, M., Parvez, H., Rodríguez, A. B., & Barriga, C. *The circadian rhythm of tryptophan in breastmilk affects the rhythms of 6-sulfatoxymelatonin and sleep in newborn*. *Neuroendocrinology Letters*. 2005; 26(6), 657-662.

45. Pollard, M. *Evidence-Based Care for Breastfeeding Mothers: A Resource for Midwives and Allied Healthcare Professionals*: Routledge. 2013.

46. Çelik, İ. H. *Prematürelde ve hayatın ilk günlerinde anne sütünün özellikleri*. *Türk Dünyası Uygulama ve Araştırma Merkezi Yenidoğan Dergisi*. 2017; 2(2), 246-257.

47. Campolat, F. E. *Anne sütü her bebek ve her dönem için özel oluşu*. *Türk Dünyası Uygulama ve Araştırma Merkezi Yenidoğan Dergisi*. 2017; 2(2), 239-245.

48. Andreas, N. J., Kampmann, B., Le-Doare K.M. *Human breastmilk: A review on its composition and bioactivity*. *Early Human Development*. 2015; 91:11,629-635.

49. Vizzari, G., Morniroli, D., Ceroni, F., Verduci, E., Consales, A., Colombo, L., ... & Gianni, M. L. *Human milk, more than simple nourishment*. *Children*. 2021; 8(10), 863.

50. Fein, S. B., Grummer-Strawn, L. M., & Raju, T. N. *Infant feeding and care practices in The United States: Results*

from the infant feeding practices study II. *Pediatrics*. 2008; 122(Supplement 2), S25-S27.

51. Chung, S., Son, G. H., & Kim, K. Circadian rhythm of adrenal glucocorticoid: its regulation and clinical implications. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*. 2011; 1812(5), 581-591.

52. Hardeland, R. Neurobiology, pathophysiology, and treatment of melatonin deficiency and dysfunction. *The Scientific World Journal*. 2012.

53. Simons, S. S., Beijers, R., Cillessen, A. H., & de Weerth, C. Development of the cortisol circadian rhythm in the light of stress early in life. *Psychoneuroendocrinology*. 2015;62, 292-300.

54. Crnko, S., Du Pré, B. C., Sluiter, J. P., & Van Laake, L. W. Circadian rhythms and the molecular clock in cardiovascular biology and disease. *Nature Reviews Cardiology*. 2019; 16(7), 437-447.

55. Patke, A., Young, M. W., & Axelrod, S. Molecular mechanisms and physiological importance of circadian rhythms. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*. 2020; 21(2), 67-84.

56. White, R. D. (2017). Circadian variation of breast milk components and implications for care. *Breastfeeding Medicine*, 12(7), 398-400.

57. Yıldırım Sarı, H. & Çiğdem, Z. Gestasyon haftalarına göre bebeğin gelişimsel bakımının planlanması. *DEUHYO ED "Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Elektronik Dergisi"*. 2013; 6(1): 40-48.