



T.C.

KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**Verniks Kazeoza'nın İmmünolojik (IgA, IgM, IgG, IgE),
Vitamin (A, D ve E) ve Element (Na, Cl, K, Ca, Zn, Cu,
Mg, Fe) Değerlerinin İncelenmesi**

RUMEYZA DUYURAN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

TIBBİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI

KAHRAMANMARAŞ 2018

T.C.
KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
TIBBİ BİYOKİMYA ANA BİLİM DALI

Verniks Kazeoza'nın İmmünolojik (IgA, IgM, IgG, IgE), Vitamin (A, D ve E) ve Element (Na, Cl, K, Ca, Zn, Cu, Mg, Fe) Değerlerinin İncelenmesi

RUMEYZA DUYURAN
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Metin KILINÇ

Jüri Üyesi
Yrd. Doç. Dr. Muhammed
SEYİTHANOĞLU

Jüri Üyesi
Yrd. Doç. Dr. Recep
SARAYMEN

KAHRAMANMARAŞ-2018

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü öğrencisi Rumezra DUYURAN tarafından hazırlanan “Verniks Kazeoza’nın İmmünolojik (lgA, lgM, lgG, lgE), Vitamin (A, D ve E) ve Element (Na, Cl, K, Ca, Zn, Cu, Mg, Fe) Değerlerinin İncelenmesi” adlı bu tez, jürimiz tarafından 05/01/2017 tarihinde oy birliği ile Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Metin KILINÇ
Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, KSÜ

Yrd. Doç. Dr. Muhammed SEYİTHANOĞLU
Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, KSÜ

Yrd. Doç. Dr. Recep SARAYMEN
Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, ERÜ

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

Prof. Dr. Mehmet BOŞNAK
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

TEZ BİLDİRİMİ

Tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, ayrıca Tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada, alıntı yapılan her türlü kaynağa eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

Rumeyza Duyuran



Bu çalışma Bilimsel Araştırma Projeleri Yönetim Birimi tarafından desteklenmiştir.

Proje No: 2017/4-4 YLS

Not: Bu tezde kullanılan özgün ve başka kaynaktan yapılan bildirişlerin, çizelge, şekil ve fotoğrafların kaynak gösterilmeden kullanımı, 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunundaki hükümlere tabidir.

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

“Verniks Kazeoza’da bulunması muhtemel immünolojik (IgA, IgM, IgG, IgE), vitamin (A, D ve E) ve element (Na, Cl, K, Ca, Zn, Cu, Mg, Fe) değerlerinin incelenmesi” konulu tez çalışmamın yürütülmesinde, sonuçlandırılmasında ve sonuçlarının değerlendirilmesinde yardımlarını ve desteğini esirgemeyen, eğitimim boyunca ilminden faydalandığım, insani ve ahlaki değerleri ile de örnek edindiğim, öğrencisi olmaktan onur duyduğum ve ayrıca tecrübelerinden yararlanırken göstermiş olduğu hoşgörü ve sabırdan dolayı değerli hocam sayın Prof. Dr. Metin Kılınç’a teşekkür ederim.

Uzun süren lisansüstü eğitim hayatımda sabrını, desteğini ve mesleki tecrübelerini benden esirgemeyip bana bilgisi ile ışık tutan ve bunlara ek olarak kendi mesleki merakı ve araştırmacı bakışıyla tezime yön veren eşim Dr.Ömer Duyuran’a ve çok kıymetli destekleri için ailemesonsuz sevgim ve saygımla teşekkür ederim.

Tezimin laboratuvar çalışmalarının tek tek her aşamasında verdiği bilgi, destek ve yardımlarından dolayı Ar.Gör. Hasan Dağlı ‘ya teşekkür ederim.

KSÜ Tıp Fakültesi Hastanesindeki hem Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları bölümünde hem de Kadın Hastalıkları ve Doğum bölümünde benden yardımını esirgemeyen tüm Ar. Gör. Doktor arkadaşalara çok teşekkür ederim.

Tezimin laboratuvar çalışmaları kısmında emeği geçen tüm Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı çalışanlarına da teşekkür ederim.

Bu araştırma, 2017/4-4 YLS kodlu proje olarak Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yönetim Birimi tarafından desteklenmiştir.

**Verniks Kazeoza'nın İmmünolojik (IgA, IgM, IgG, IgE), Vitamin (A, D ve E) ve
Element (Na, Cl, K, Ca, Zn, Cu, Mg, Fe) Değerlerinin İncelenmesi.
(YÜKSEK LİSANS TEZİ)
RUMEYZA DUYURAN**

ÖZET

Bizimçalışmamız da “Verniks Kazeoza” olarak adlandırılan benzersiz insan fetüsünün oluşturduğu krem kıvamındaki madde hakkında ayrıntılı araştırma ve analizler yapılmış mevcut veriler özetlenmiştir. Çalışmamızdaki parametreler maddenin immünolojik yapısını daha da detaylandırmak için IgA, IgM, IgG, IgE değerlerine, verniks kazeozanın lipid yapısında olmasından dolayı yağda eriyen vitaminlere (A, D ve E), ve bazı element değerlerine (Na, Cl, K, Ca, Zn, Cu, Mg, Fe) bakıldı çünkü elementler bilindiği üzere insan vücudun da yapım, onarım ve bazı enzim ve vitaminlerin sentez basamaklarında yer almasından dolayı element düzeyleri de incelenmiştir.

Verniks kazeoza maddesinin biyokimyasal yapısının oluşumunu etkileyen fiziksel, kimyasal veya biyolojik etkilerin mevcudiyeti ilgi çekmektedir. Biz de çalışmada bu çoklu parametrelerin ayrıntılı analizini yapmaya çalıştık.Daha önce çalışılmamış bazı parametre değerlerinin ortaya konması amaçlanmış, literatüre katkı sağlayacağı ve daha ileriki çalışmalara kaynak olabileceği düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Verniks kazeoza, verniks kazeozanın element değerleri, yenidoğan deri gelişimi ve korunması.

Sayfa Adedi: 59

Danışman: Prof. Dr. Metin Kılınc

**Investigation of Immunglobulins (IgA, IgM, IgG, IgE), Vitamins (A, D and E) and Elements (Na, Cl, K, Ca, Zn, Cu, Mg, Fe) in Verniks Kazeoza.
(MASTER'S THESIS)**

RUMEYZA DUYURAN

SUMMARY

In our study, detailed research and analysis on the substance of the creamy consistency of the unique human fetus called "Verniks Kazeoza" were summarized and the present data are summarized. In our study, the parameters which vitamins (A, D and E) and some elements (Na, Cl, K, Ca, Zn, Mg, Cu, Fe) and immunoglobulins (IgG, IgE, IgM and IgA) were investigated. These parameters also important function in the body like involved in construction, repair and synthesis steps of some enzymes and vitamins.

The presence of physical, chemical or biological influences affecting the formation of the biochemical structure is of interest. We also tried to do a detailed analysis of these multiple parameters in the study. The values of some parameters that have not been previously worked on intended to be revealed and will contribute to the literature and it is thought to be a source of further work.

Key Words: Development and protection of newborn skin, element values of vernix caseosa, vernix caseosa,

Page Number: 59

Supervisor: Prof. Dr. Metin Kılınç

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR	i
ÖZET	ii
SUMMARY	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
SİMGE ve KISALTMA.....	v
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	vi
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Verniks Kazeozanın Oluşumu.....	3
2.2. Verniks Kazeozanın Yapısı.....	5
2.2. Fiziki Özellikleri.....	10
2.3. Biyolojik Özellikleri	11
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	17
3.1. Apgar Skoru	17
3.2. Analiz Metodları.....	17
4. BULGULAR.....	21
5. TARTIŞMA.....	35
6. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	48
KAYNAKLAR.....	49
TABLOLİSTESİ.....	54

SİMGE ve KISALTMA

VK: Verniks Kazeoza

Na: Sodyum Elementi

Cl: Klor Elementi

K: Potasyum Elementi

Ca: Kalsiyum Elementi

Zn: Çinko Elementi

Cu: Bakır Elementi

Mg : Magnezyum Elementi

Fe: Demir Elementi

Ig : İmmünglobülin

LI-37 : Katetlisidin Türevi Antimikrobiyal Peptid

Ugrp-1 : Uteroglobın İle İlgili Protein 1 Geni

mg : Miligram

ug : Mikrogram

ml: Mililitre

Sc: Stratum Korneum

NMF: Doğal Nemlendirme Faktörleri

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Verniks Kazeozanın Yenidoğanın Cildindeki Görünümü.....	1
Şekil 2: Derinin oluşum katmanları.	4
Şekil 3: Vernix kazeoza, makroskopik görüntüsü.	6
Şekil 4: VK korneasitlerinin elektron mikroskopik görüntüsü.....	7
Şekil 5: VK'nın Cryoscanning elektron mikroskopisi	7
Şekil 6: VK' nın varsayımsal bir çalışma mekanizması.	13
Şekil 7: Verniks 'in temizleme kapasitesinin nitel değerlendirmesi.	16



1. GİRİŞ ve AMAÇ

Vernix caseosa (VK) beyaz kremi bir maddedir(Şekil 1). Gebeliğin üçüncü trimesterinde üretilen insan fetusunun ve yenidoğan bebeğin derisini kaplar (1). Verniks Kazeoza (VK) Sebum'dan yani yağ hücrelerinden oluşan bir tabakadır. Bebeklerin ciltlerinde oluşan yağ hücreleri, anneden geçen hormonların etkisiyle yağ salgısını artırır. Anne karnındaki bu oluşum son trimestirden itibaren başlar, bebeğin cildinden dökülen hücrelerle birleşerek verniks tabakasını oluşturur(1,2).



Şekil 1: Verniks Kazeozanın Yenidoğanın Cildindeki Görünümü (3)

Bu çalışmada Verniks Kazeoza'da (VK) bulunması muhtemel immünolojik (IgA, IgM, IgG, IgE), vitamin (A, D ve E) ve elementlerin (Na, Cl, K, Ca, Zn, Cu, Mg, Fe) değerleri açısından araştırılması amaçlanmıştır. Gelişmekte olan epidermal bariyer üzerinde durulmuş ve “Verniks Kazeoza” olarak adlandırılan benzersiz insan fetusunun oluşturduğu krem kıvamındaki madde hakkında mevcut veriler özetlenmiştir. Daha önceki yapılan çalışmalar da VK'nın yenidoğanlar da immün sistemi desteklediği ile ilgili çalışmalar bulunmaktadır. Bizim çalışmamızda da bunu desteklemek ve daha da detaylandırmak için IgA, IgM, IgG, IgE değerlerine bakılmıştır. Vitamin değerleri olarak da VK'nın lipid yapısında olmasından dolayı yağda eriyen vitaminlerin (A, D ve E)

araştırıldı. Bazı element değerlerine de bakıldı çünkü bilindiği üzere insan vücudun da yapım, onarım ve bazı enzim ve vitaminlerin sentez basamaklarında yer almasından dolayı elementlerin düzeyleri de incelendi.

VK'nın oluşumu sırasında hamilelik yaşına, sağlık koşullarına, fetal gelişme sırasındaki kimyasal bileşimindeki değişikliklere veya VK lipitlerinin kimyasal değişkenliği hakkında yeterli bilginin olmadığı bilinmektedir. Bütün bu bilgilerin genel olarak mevcut neonatoloji ve tıp için önemli olabileceği düşünülmektedir (4).

ABD'de Cincinnati Çocuk Hastanesi Tıp Merkezi'nde Deri Bilimleri Enstitüsü'nde çalışan Dr. Steven B. Hoath ve meslektaşlarının VK üzerine yaptığı çalışmada; bu maddenin enfeksiyonu önleyici, antioksidan, nemlendirici ve yara iyileştirici ajan olarak kullanılabileceğini ileri sürmüştür. Eğer bu gerçekleşirse VK'dan yalnız yeni doğan bebekler değil, onu kullanan yetişkinlerin de değişik şekillerde yararlanabileceği öngörülmektedir (5).

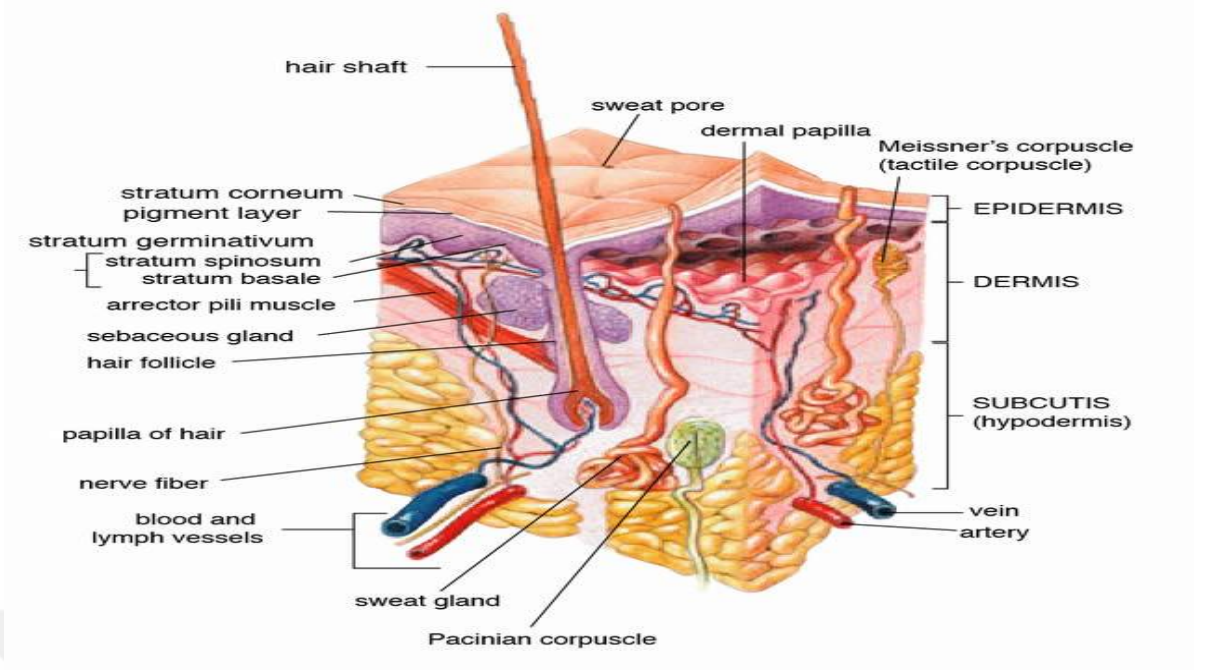
VK, yanık yaraları veya cilt hastalıkları sonrasında değişmiş cilt bütünlüğüne sahip hastalar için yeni tedaviler vaat eden yara iyileşmesini artırmak için dikkate değer bir özellik göstermektedir. Miyadında yenidoğanların cildinde bulunan VK'nın terapötik kullanımı imkansız olduğundan, klinik açıdan kullanımı için yapay olarak geliştirilmesi önerilmektedir (6, 7). Yukarıda belirtilen sebeplerden ötürü yapısı tam olarak açıklığa kavuşmamış verniks kazeoza maddesinin biyokimyasını, yapısını, oluşumunu etkileyen fiziksel, kimyasal veya biyolojik etkilerinin ya da bütün şartların birbirine bağımlılığının olup olmadığı dikkat çekip merak uyandırmaktadır.

Bizim çalışmamız da bazı sorulara yanıt bulamasak dahi az veya çok oranda bilime katkıda bulunmak, maddenin yapısına ışık tutmak, bununla ilgili ispatlanmış bilimsel kayıt tutmak ve literatüre katkıda bulunmak amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Verniks Kazeozanın Oluşumu

Embriyonik gelişimin üçüncü haftasında en önemli olay gastrulasyon, yani üç germ tabakasının; ektoderm, mezoderm ve endodermin oluşmasıdır. Embriyonun dışı, başlangıçta tümüyle tek sıralı ektodermal tabaka ile döşelidir. Ektodermden kraniokaudal yönde nöral plak formasyonu ve sonrasında nöral tüp oluşumu ile nöroektodermal yapı, yüzeyde kalan ektoderm yapısı ve yüzey ektodermi olarak bütünlüğünü korur. İkinci ayda yüzey ektodermi epitel yapısında iki tabaka ayırt edilmeye başlamaktadır. Tek katlı yassı epitel hücrelerinden oluşan üst periderm tabakası ve altta bazal tabaka meydana gelmektedir. Periderm hücreleri devamlı keratinize olarak amniyon sıvısına dökülür ve bazalden yenilenmektedir. Dökülen hücreler fetal deriyi örten koruyucu tabaka verniks kazeoza oluşumuna katılmaktadır. Verniks, fetal dönem boyunca yağ bezlerinin salgısı sebum ile birlikte amniyon sıvısında fetüsü korumaktadır. Yağ ve ter bezleri epidermisten farklılaşarak dermise doğru gelişmektedir (8,9,10). Yağ bezlerinin (Glandulae sebacea) büyük bir kısmı kıl foliküllerinin yan kısımlarında glandular tomurcuklar halinde proliferasyon ile oluşmaya başlamaktadır. Bu yapılar kendilerini çevreleyen embriyonik bağ dokusu içine doğru büyüyerek birkaç alveol ve kanalların öncül yapılarını oluşturmak üzere dallanmaktadır (şekil 2). Alveol yapılarının iç bölümündeki hücreler salgı maddeleri ile dolarak dejenere olur ve sebum adı verilen salgı kıl foliküllerinden deri yüzeyine ulaşmaktadır. Bu salgı dökülen periderm hücreleri ile birlikte verniks kazeozanın yapımına katılmaktadır (10, 11, 12).



Şekil 2: Derinin oluşum katmanları(13)

Vernix üretiminin başlangıcı, anatomik olarak pilosebaceoz apparatus (pilosebase ünitesi; yağ bezi, kıl kökü ve ortaklaşa kullandıkları kanal ve yapıların tümü) oluşumuna yakın dönembaşlar ve stratum korneum oluşumuyla devam etmektedir (14). Bebeğin vücudunu kaplayan VK tabakası, bebeğin anne karnı ile dış ortam arasındaki ısı farkına uyumunu ve adaptasyonunu kolaylaştırmaktadır. VK sayesinde, bebek dış ortamla iç ortam arasındaki ısı farkından kaynaklanabilecek gelişmesi muhtemel dolaşım ve pıhtılaşma bozuklukları, hiyalin zar hastalığı, beyin kanaması ve bazı enfeksiyonlar gibi rahatsızlıklara karşı da korunmuş olmaktadır (15).

Cildin son safhalarını ve gastrointestinal sistem gelişimini kolaylaştırmak suretiyle deriyi amniyon sıvısında bulunan bazı ajanlardan korur (16). Doğumdan sonra, antibakteriyel kalkan gibi davranarak yenidoğanın kuru ortama uyum sağlamasına yardımcı olmaktadır (17, 18). Çok düşük doğum ağırlıklı preterm bebeklerde VK yoktur veya çok azdır ve stratum corneum'un yetersiz oluşu nedeniyle invaziv enfeksiyonlara duyarlıdırlar (19, 20). Erken doğan bebeklerin cildi aşırı su kaybına uğrar ve tehlikeli dehidrasyon ve ısı kaybına neden olmaktadır (16, 17).

2.2. Verniks Kazeozanın Yapısı

VK, hidratlı korneositlerdeki (%80) sudan oluşan, lipit (%10) ve protein (%10) matrisiyle çevrili karmaşık bir biyofilmdir (1, 11). Lipid bakımından son derece zengindir ve birçok araştırmaya rağmen lipit fraksiyonu henüz tam olarak karakterize edilmemiştir. En bol lipit sınıfları balmumu esterleri, kolesterol esterleri, diol diesterlerive triaçilgliseroller olarak bilinmektedir, ancak tipik olarak sadece hidrolize lipidfraksiyonlarında incelenen yağ asitleribileşimine göre karakterize edilmektedirler. Vernix'teki yüksek skualen ve balmumu ester içeriği, lipit içeriğinin önemli bir bölümünün sebace kaynaklı olduğunu kuvvetle göstermektedir (14, 21-26).

Mikroplardan koruyucu özelliği olan lizozim maddesi yeni doğan bebeklerin cildinde erişkin bir insanın cildine göre 5 kat daha fazladır. Anne karnındaki bebeğin vücudunu kaplayan vernikte lizozimden başka antimikrobiyal proteinler de mevcuttur (10).

Yapılan bazı testlerde verniksin içinde lizozim ile birlikte vücuttaki bazı savunma hücrelerine de rastlanmıştır. Bazı deneylerde ise verniksin insanlarda enfeksiyonlara neden olan B. Streptococcus, K. pneumoniae, L. monocytogenes, C. Albicans ve E.coli gibi bakteri ve organizmalara karşı etkili olduğu tespit edilmiştir (27).

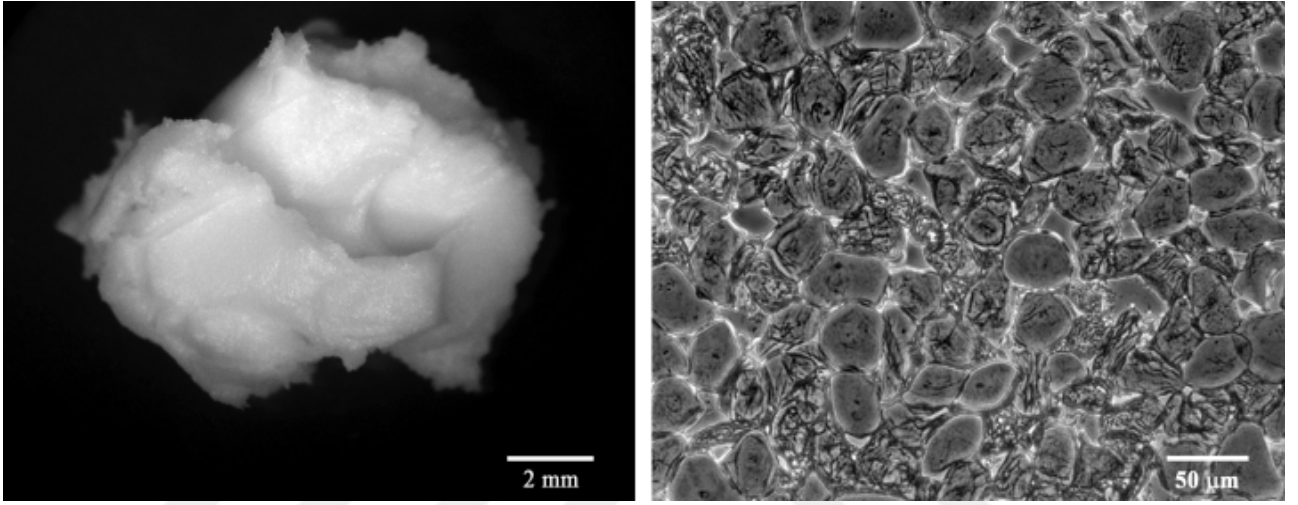
Tüm bu özellikler verniks kazeoza tabakasının doğum öncesi ve doğum sonrasında bebek için dışarıdan gelecek mikrobik tehditlere karşı önemli bariyer görevi görmesini sağlamaktadır (10).

Amnion sıvısının bebeğe çok sayıda faydası olmasına karşın bebeğin devamlı cildine temas etmesi nedeniyle tehlikeli olma riski de mevcuttur. Bebeğin cildinin en korunmaya ihtiyaç olduğu dönemde verniks kazeoza üretimi başlar ve bebeğin cildinin amnion sıvısı ile temasını kısıtlamaktadır. Daha anne karnında oluşan bu bariyer rahimde geçirdiği günler boyunca bebeğin cildini yaşadığı sulu ortamın olumsuz etkilerinden de koruyarak bebeğin doğumdan sonra cildinin pH dengesinin korunmasını sağlamaktadır (28).

Verniks kazeoza bebekte yeni deri oluşumunu kolaylaştırıcı bir etkiye de sahiptir. Verniks bebeğin geniş cilt yüzeyinden sıvı kaybını önler ve bebeğin cildini kuruluştan koruyarak parlak, pembe, pürüzsüz bir görünüm kazandırmaktadır. Verniks kazeoza tabakası doğumu müteakip olarak birkaç saat içinde tamamen emilerek kendiliğinden yok olmaktadır (29).

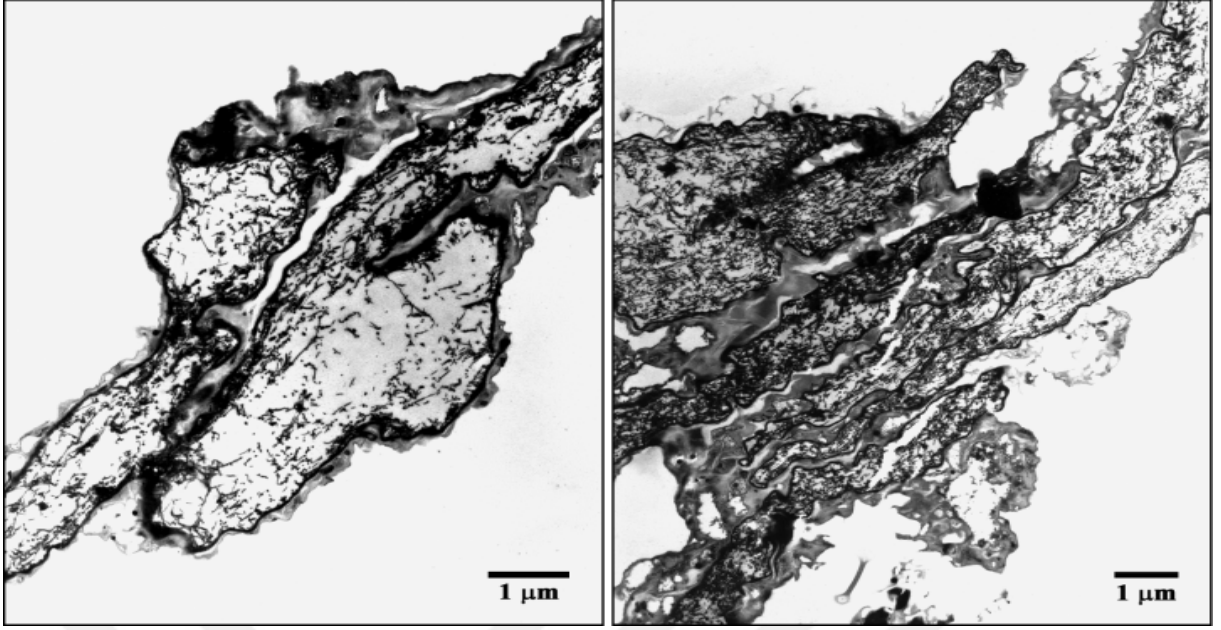
Agorastos ve ark. Vernix kazeozanın içindeki hücrelerin ilk sistematik olarak karakterize edilmesini sağlamışlardır (30). Bu hücrelerde, genellikle çekirdekizleri mevcut

olmasına rağmen, tipik olarak çokgen veya oval şekilde çekirdeksiz hücrelerdir. Araştırmacılar ayrıca, intrasitoplazmik granüller içerisinde ve hücrel bileşenler arasında biriken amorf materyal içinde asit fosfataz aktivitesi tespit etmişlerdir. Lanuga tüyleri VK'nın içinde sıkışmış halde bulunup ve papillerde pozitif asit fosfotaz etkisi göstermektedir. Vernix kazeoza'daki korneositlerin karakterizasyonu daha geniş bir şekilde bakıldığında, desmosomal parçaların eksikliğinde olgun stratum korneumun da bulunan korneositlerden ayrıldığı ortaya konmuştur (14).



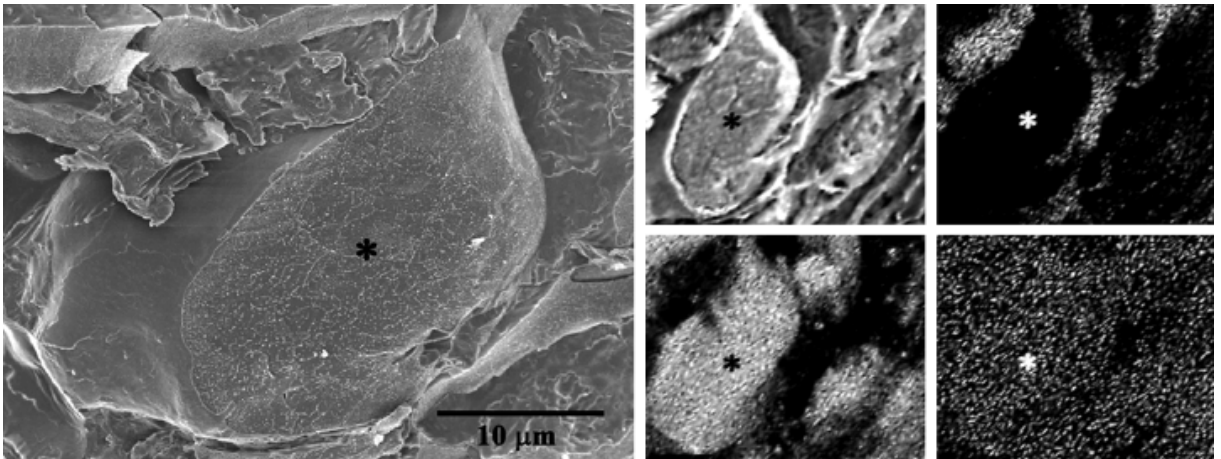
Şekil 3: Vernix kazeoza, makroskopik görüntüsü (14).

Vernix kazeoza, makroskopik olarak kalın, yapışkan, beyaz renkli bir maddedir (sol panel). Doğal VK'nın faz kontrastlı görüntüsü (sağ panel), ince bir lipid matrisi ile çevrili, fetal korneositlerin yoğun olarak bulunduğunu göstermektedir. Hücreler boyut ve yapı açısından heterojendir. Ölçek çubukları (şekil 3, 4, 5) gösterilmektedir (14).



Şekil 4: VK korneasitlerinin elektron mikroskopik görüntüsü (14).

VK korneasitlerinin elektron mikroskopisi transmisyonu. VK korneasitler genellikle korneodezomal parçaların yokluğunda düzensiz bir form gösterirler. Kümeleşmiş hücre zarfının eğriliği muhtemelen yumuşaklığın göstergesidir. Tonofilamentlerin seyrek ağı dikkat çekmektedir (sol panel). Hiçbir korneodezomal parça izlenmez. Lipit matrikslerinin çevrelediği korneositler genellikle nonlamellardir (sağ panel) (14).



Şekil 5: VK'nın Cryoscanning elektron mikroskopisi(14).

VK'nın Cryoscanning elektron mikroskopisi ve elemental analizi gösterilmiştir. Bu iki fotomikrografi, cryosanning elektron mikroskobu ve X-ışını element analizi ile

incelenen verniği tasvir eder. Soldaki görüntüde gözlenen tekli lipid kaplı korneosit kısmen kırılır ve hücre içinde ara filamentler ortaya çıkar. Bu aynı korneosit, şekil 5 de dört panel boyunca görüntülendi ve konumu yıldız işaretiyle gösterildi. Oksijen (alt sol panel) ve karbon (sağ üst panel) X-ışını haritalama sırasıyla su ve lipid dağılımını gösterir. Sağ alt paneldeki X-ışını haritası, kükürt dağılımını yansıtır ve yüzey topoğrafyası efektleri nedeniyle X-ışını emilim artefaktlarını kontrol etmek için bir arka plan ögesi olarak kullanılır (14).

VK içerisindeki lipid bileşenlerinin analizleri Sumida ve arkadaşları ve Hoeger ve arkadaşları tarafından yayınlanmıştır (31, 32). VK, trigliseritler, balmumu ve sterol esterleri, skualen ve fosfolipidlerin yanı sıra seramidleri ve kolesterolü de içermektedir. Seramidler ve kolesterol genelde stratum korneum gelişiminin ürünleri olarak kabul edilirken, trigliseritler, balmumu ve sterol esterleri, skualen ve fosfolipidler, sebumun bileşenleridir. Bu bulgular, vernix lipid matrisinin hem stratum corneum lipidlerden hem de sebace lipidlerden oluştuğu bulgusunu desteklemektedir. Sumida ve ark. aynı zamanda bu eşsiz lipid matrisini sentetik olarak yeniden yapılandırdı ve sulandırılmış verniks lipidlerinin tek başına sulandırılmış sebace lipitlere göre daha higroskopik olduğu bulunmuştur (32). Verniks lipitlerinin daha kapsamlı bir analizi, Rissmann ve ark. tarafından tanımlanmıştır. Tablo 1' de veriler, verniksdeki toplam lipid yüzdesi olarak verilmiştir.

Tablo 1: VK, stratum corneum ve deri yüzeyi lipidlerin lipid bileşenlerikarşılaştırması.

Lipid Sınıfı	Verniks Sumida (32)	Verniks Hoegerve ve ark. (31)	Verniks Rissmann ve ark.(26)	Stratum Korneum lipidleri (32)	Deri Yüzey lipidleri (32)
Kolesterolesterleri ve balmumu esterleri	38	Rapor edilmemiş	42		23.3
Ceramidler	17.9	7.7	4.9	40	
Trigliserid	15.1	Rapor edilmemiş	35.9		41.8
Kolesterol	7.5	12.1	4	25	
Serbest yağ asitleri	6.5	6.6	2	25	18
Fosfolipitler	6.1	4.4	Rapor edilmemiş		1.5
Diols	Rapor edilmemiş		6		
Skualen	4	Rapor edilmemiş	5		12.2
Alkan	-		-		2.8
Kolesterol sülfat	0.3		Rapor edilmemiş	10	

Vernix'in protein bileşenleri lipit bileşenler kadar iyi tanımlanmamıştır. Bununla birlikte son zamanlarda, Lizozim, laktoferrin, insan nötrofil peptidleri 1-3 ve sekretuar lökosit proteaz inhibitörü, LL-37, sistatin A, UGRP-1 ve kalgranulin A, B ve C'yi kapsayan verniklerde bolca antimikrobiyal peptidler tespit edilmiştir (17, 18, 33-35). Lipidlerin kloroform-metanol ekstraksiyonundan sonra serbest amino asitlerin analizi ve çökelen tortunun asit hidrolizi, asparagin ve glutamin bolluğunu ortaya çıkarılmıştır (2). Vernik'in doğumdan önce fetal deri yüzeyinden ayrıldığı ve daha sonra fetus tarafından yutulduğu bilindiği için önemlidir (36). Glutamin, halen gelişmekte olan fetal barsak için bir trofik faktör olarak araştırılmaktadır (37). Amino asitlerin ekstraksiyonu farklı yüzdeler verebilmektedir (Tablo 2) (38).

Tablo 2: VK'nın amino asit kompozisyonu

AMİNO ASİT	YÜZDESİ %
Asparagin	34,7
Glutamine	22.7
Proline	14.9
Sistein	7.9
Alanin	7.4
Lösin	5.3
Valin	3.7
Metionin	3.4

Ref: (39).

Lipid ekstraksiyonunu takiben, numuneler asit hidrolize edilmiştir ve amino asit kompozisyonunu belirlemek için ince tabaka kromatografisi ile analiz edilmiştir. Asparagin ve glutamin artıklarının varlığı, vernikte bulunan sayısız fetal korneositten türetilmiştir.

2.2. Fiziki Özellikleri

VK'nın biyolojik fonksiyonlarının anlaşılması sadece VK'nın morfolojisini ve kompozisyonunu değil aynı zamanda fiziksel özelliklerini de karakterize etmeyi gerektirir. VK doğumdan sonra yeni doğan bebeği ektopik çevre ile birleştiren nihai ara yüz filmidir. Prenatal olarak, VK, geç gebelik fetüsünün gelişmekte olan deri yüzeyini amniyotik sıvı ile birleştiren benzer bir işlev görür. Gebeliğin üçüncü trimesterinde, fetüsü çevreleyen amniyotik sıvının bulanıklığında devam eden bir artış vardır (40). Bu bulanıklık, spektrofotometreden görsel incelemeye kadar çeşitli yöntemlerle fetal akciğer olgunluğunun bir indeksi olarak değerlendirilmiştir.

Daha önceki bir çalışmada, gebelik haftası ilerlemesiyle birlikte amniyotik sıvıdaki VK ile ilişkili tortularda ilerleyici bir artış göstermiştir (41). Bu araştırmacılar amniyotik sıvı bulanıklığının, amniyotik sıvı içindeki VK miktarlarının artmasından kaynaklandığını ileri sürmüşlerdir, ancak devam eden bu artışın altında yatan mekanizma belirsizliğini korumaktadır. Bu fenomeni araştırmak ve amniyotik sıvı bulanıklığının indüklenmesi için potansiyel bir mekanizmayı araştırmak için, bir VK'nın bir polipropilen substrat üzerinde

immobilize edildiği ve fizyolojik olarak ilgili konsantrasyonlarda pulmoner türevli fosfolipidlere maruz bırakıldığı bir in vitro analizi yapılmıştır (36).

Doğumun olduğu anda, verniks aniden hava ile temas eder ve yeni doğan da buharlaşan su, ısı kaybının düşmesine vücut yüzeyinin hızlı soğumasına yol açar bu durum yenidoğan için tehlikeli bir durum oluşturabilir. Verniks 'in ekzojen su ile olan etkileşimi, Zisman plot analizi kullanılarak verniklerin kritik yüzey gerilimi hesaplanarak temas açısı ölçümü ile araştırılmıştır (42). Bu sonuçlar, bir hidrofobik lipid matrisine gömülü suda zengin korneositlerin bir dağılımı olarak VK'nin fiziksel organizasyonu ile tutarlıdır.

Verniks 'in yüzey serbest enerjisinin Owens/Wendt analizlerini kullanarak dağılmış (polar olmayan) ve dağılmayan (polar) bileşenlere bölünmesi, verniks'in çok yüksek su içeriğine rağmen esas olarak kutupsuz olduğunu göstermektedir. Postnatal olarak, yeni doğan deri yüzeyindeki verniklerin su itici bir film görevi görür, ısı kaybı bu nedenle sınırlı olduğu için biyolojik açıdan avantajlı olabilir (42).

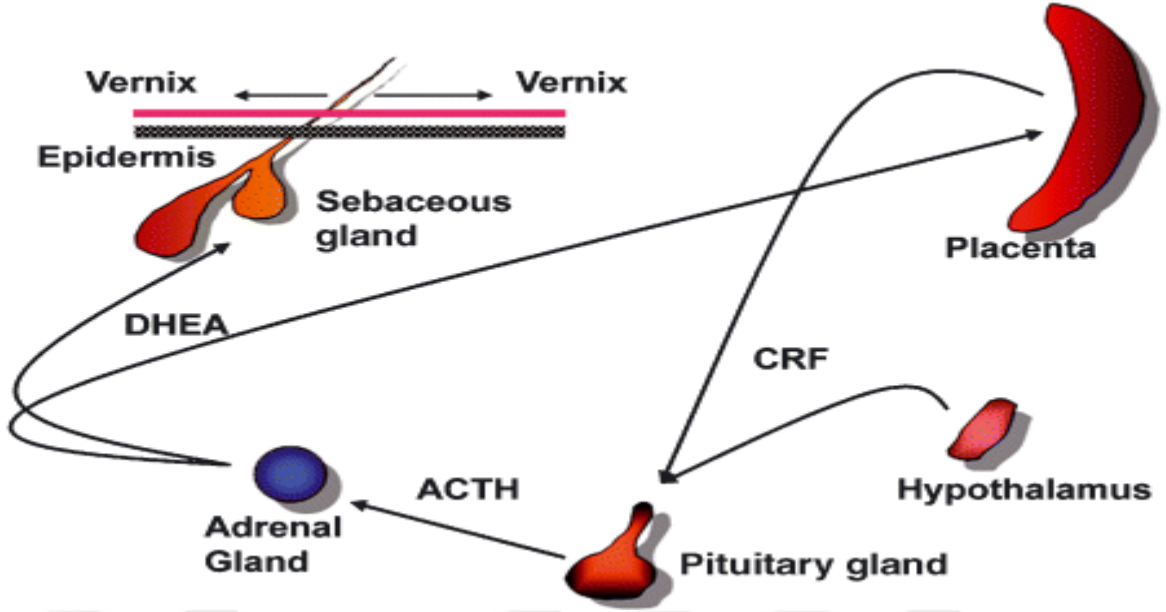
Bununla birlikte, VK'da stratum korneuma kıyaslasu taşınmasının daha belirgin olduğu düşünülebilir. Riesenfeld ve ark. kontrollü çevresel koşullar altında VK'nın yarı geçirgen membranlar yoluyla su taşınımı üzerindeki etkisi incelemiştir (43). Çalışmada, VK ile kaplı yarı geçirgen membranlar üzerindeki yaklaşık 50 gm^{-2} buharlaşma oranının, %50 olduğu bildirilmiştir. Bu veriler, vernix'in, muhtemelen, lipid matrisinin tabakalı olmayan yapısına ve gömülü korneositlerin yüksek su içeriğine bağlı olarak doğal stratum corneum'dan çok daha fazla nemi geçirgen olduğunu göstermektedir (26).

2.3. Biyolojik Özellikleri

VK için bol miktarda biyolojik fonksiyonların bulunduğu fikrini destekleyen araştırmalar tablo 3 de gösterilmiştir. Bu tür fonksiyonların anlaşılması, doğum öncesi ve doğum sırasında organizmanın fizyolojik ihtiyaçlarını hesaba katmalıdır. Sulu şartlar altında bir geçirgenlik bariyerinin oluşumu, standart deri kültür koşulları altında ulaşmak zordur (44, 45). Benzer bir mekanizma, son derece düşük doğum ağırlıklı prematüre bebeklerde gözlenen hızlı postnatal kornifikasyonun başlatılmasından sorumlu olabilir (46).

Tablo 3: Vernix'in öne sürülen biyolojik fonksiyonları

FONKSİYON	KANIT	REFERANSLAR
Su yalıtımı	Yenidoğanlar hidrofobik yüzey görünür, verniklerin yüzey serbest enerjisi hidrofobik özellik gösterir	(46, 47, 42, 48)
Anti-enfektif	Parçacık halinde çok sayıda farklı antimikrobiyal peptid içerir; bakteri geçişine bariyer özellik gösterir.	(33, 34, 35, 17, 18, 49)
Anti-oksidan	Alfa tokoferol ve melanin içerir, insan sebumunda E vitamini yüksektir.	(13, 18, 58, 59)
Nemlendirme	Korneositlerin yüksek su içeriği, <i>in vivo</i> ve <i>in vitro</i> hidratasyon kanıtı	(5, 14, 43, 48)
Temizleyici	Hem hidrofilik hem de hidrofobik alanlara, ticari temizleyicilerle karşılaştırılabilir etkinliğe sahiptir	(42, 52)
Yara iyileşmesi / olgunlaşma	Cilt metabolizmasını <i>in vitro</i> artırır, yüksek glutamin içeriği, trofik ülserler üzerinde etki	(2, 53, 54)
Koruyucu	Koruyucu film, bakteri geçişine mekanik bariyer sağlar.	(55, 56)



Şekil 6: VK' nın varsayımsal bir çalışma mekanizması (57).

Bu mekanizma intrauterin çevresinde oluşup oluşmadığı belirsizdir. Vernix'in epidermal bariyer olgunlaşmasına katılımı için varsayımsal bir çalışma mekanizması gösterilmiştir.

Son çalışmalarında, Ito ve ark. insan kıl folliküllerinin kortizol sentezlediğini ve hipotalamik-pitüiter-adrenal ekseninde fonksiyonel bir eşdeğerlik sergilediğini bildirmiştir (57).

Bununla birlikte, oluşuma yeni başlayan epidermin üzerine hidrofobik bir verniks filminin yerleşmesi, muhtemelen cilt yüzeyini çevreleyen amniyotik sıvı ile arasındaki su değişimi olduğunu düşündürmektedir. Vernix ve altta yatan stratum korneum'un eş zamanlı gelişimi fetal cildin elektriksel özelliklerini belirgin bir şekilde değiştirerek yüksek empedanslı deri yüzeyi oluşturmaktadır (58).

Fetusun utero'da elektriksel izolasyonu muhtemelen fetal özerklik geliştirmenin önemli bir parçasıdır. Varsayımsal olarak, verniks, gelişmekte olan epidermis boyunca su taşımının kontrol altında tutmanın yanı sıra doğum anında stratum korneum'un içindeki su içeriğine katılmaktadır. Denda ve ark'nın çalışmaları, transepidermal su gradyanının, DNA sentezi ve lipid biyogenezinin potansiyel bir düzenleyici olarak önemini açıkça göstermektedir (59, 60). Epidermal biyolojisi üzerinde su akısının benzer bir etkisi, fetusta, preterm veya term bebeklerinde meydana gelip gelmediği bilinmemektedir. Gram ışınlarına maruz kalmış verniklerin naylon filtrelere yayılması, ardından verniklerin kültürlenmiş insan derisi üzerine süperpoze edilmesi ile artan glikoz tüketimi ve laktat

üretimine neden olmaktadır (54). Bununla birlikte, bu ön deneyler verniklerin transepidermal su gradyanı üzerindeki doğrudan etkileri mi veya tahmin edilen bir büyüme faktörü etkisi olasılığının olup olmadığı ayırt edilememektedir. Örneğin, epidermal büyüme faktörü, idrarda ve amniotik sıvıda yüksek konsantrasyonlarda bulunmaktadır (61). Dolayısıyla VK kompozisyonunun karmaşık doğası, tek bir biyolojik etkinin altında anlatılması zorgörünmektedir.

Verniks kazeozanın potansiyel biyolojik fonksiyonlarının, moleküler unsurlarıyla ilişkisinde doğum zamanının etkili olduğu düşünülmektedir. Örneğin Surfaktant protein D, vernik ekstraktlarında ELISA testi ile ölçülmüş ve insan yenidoğan sünet derisindeki sebace bezlere immün lokalizasyonu gerçekleştirilmiştir (36). Vernik ve yağ bezlerindeki varlığı, bu molekülün deri yüzeyinde potansiyel olarak önemli bir rol oynadığını düşündürmektedir. Nishijima K. ve arkadaşları 2012 yılında Japonya da tavşanlar üzerinde yapılan bir araştırma da term gebeliklerin amniotik sıvısında pulmoner surfaktan ve VK komplekslerinin rolünün anlaşılması ile ilgili bir çalışma yapmıştır. Çalışmanın en önemli bulgusu, akciğer sürfaktanlarından ve VK'dan türetilen misellerin sürekli olarak uygulanması sonucu tavşan fetüsünün ince bağırsağının cerrahi müdahaleye bağlı hasardan koruduğu gözlenmiştir. Çalışma aynı zamanda, insan fetüslerinin, amniyon sıvısında pulmoner sürfaktan ve verniks kazeoza'yı yutabileceğini ve böylelikle fetüsün ince bağırsağına erişebileceğini ortaya koymaktadır ve araştırmacılar son yorumu; “Bu çalışma öncelikle gözlemsel olmakla birlikte daha ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmasına rağmen, bulgularımız pulmoner, dermal-epidermal ve gastrointestinal gelişim süreçleri arasındaki fizyolojik etkileşimleri aydınlatmaktadır” diye yapılmıştır (62).

Ran-Ressler ve ark. Tarafından 2008 yılında Amerika da yapılan bir araştırma ile de bu düşünce desteklemektedir. Bu çalışma VK'nın fetal gastrointestinal sistemde aktif olarak metabolize olduğunu bildirmektedir. Mevcut çalışmalar da yutulan amniotik sıvıdaki pulmoner sürfaktan ve verniks kazeoza komplekslerinin fetal enterositleri etkileyebileceğini göstermektedir (63).

Verniks kazeoza içindeki partiküllü granüller halinde düzenlenmiştir ve antimikrobiyal peptidlerin, enfeksiyon kontrolünde birincil bir fonksiyonu olduğu desteklemektedir (17,18, 33-35). Mikroorganizmalarla dolu bir ortama girmenin yanı sıra, doğum, aynı zamanda yüksek oksidatif stresin zamanını da işaret etmektedir. Thiele ve ark. İnsanstratum corneumu ve sebumun da yüksek oranda alfa tokoferol antioksidanı bulunduğunu rapor etmişlerdir (50, 51). Alfa tokoferol verniks kazeozanın yapısında da bulunmaktadır(5). Term bebeğin aksine, çok düşük doğum ağırlıklı preterm bebekler yağ

bezi hiperplazisi göstermezler ve doğumda da VC azdır ya da hiç yoktur. Bu preterm bebekler, varsayımsal olarak engelleyici işlevleri bozulmuş yetersiz bir stratum korneum'a sahip olmanın yanı sıra hem vernikler hem de ilgili moleküllerde yetersiz kalabilmektedirler (36, 43).

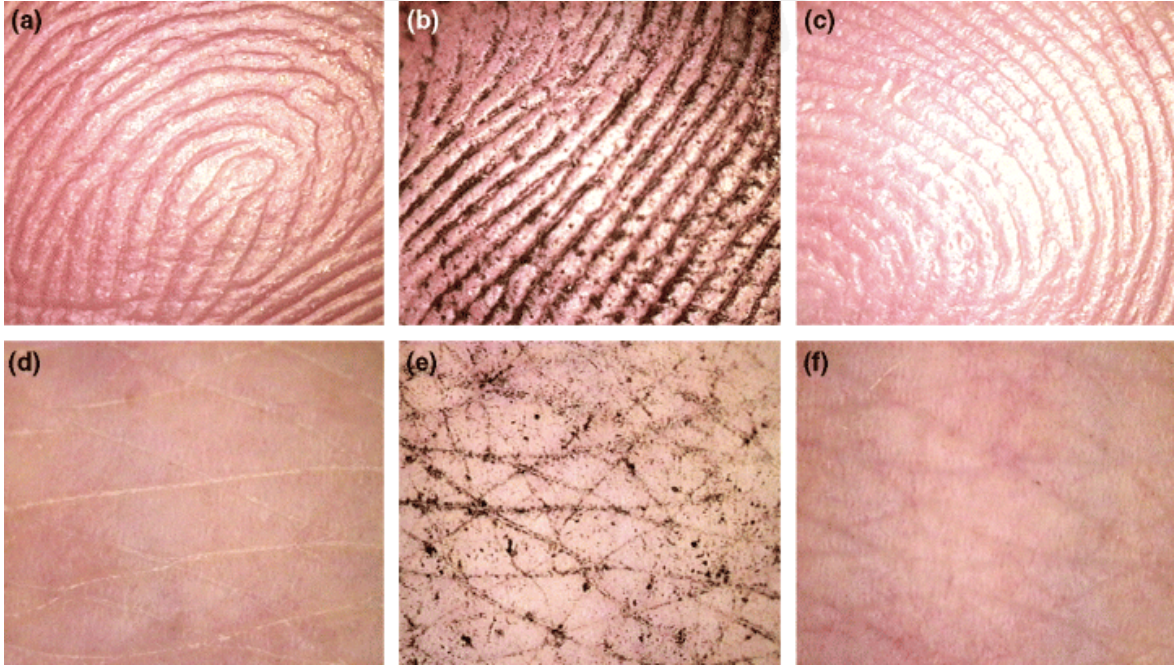
VK'in hidrofobik olması, verniklerin ekzojen suyu itme potansiyel rolünü desteklemektedir. Bunun tersine, vernix'in yüksek su içeriği, doğumdan sonra yavaş kontrollü kurutma ile stratum korneum nemliliğini korumanın görünüşte paradoksal etkisine sahip olabileceği gösterilmiştir (47). Stratum korneum'un yavaş kurutulması, filagrin proteolizi için doğal nemlendirme faktörleri (NMF) olarak bilinen küçük hidrofilik moleküllerin üretilmesi için gereklidir (64). Scott ve ark. NMF üretiminin % 80 ile % 95 arasındaki nemliliklerde optimum olduğunu saptamıştır (65). Vernikteki yüksek su içeriği, bu optimum yüksek nem mikro çevreyi sağlamaktadır. Saijo ve Tagami, term bebek doğumdan sonraki ilk birkaç gün boyunca stratum corneum su tutma kapasitesinde bozulma ile cilt yüzeyinde belirgin kuruma sergilediğini bildirmiştir (48). Stratum corneum'un zayıf su emme özellikleri ve term bebeklerde sıkça görülen skuamasyon, kısmen radyasyonlu ısıtıcılar altında hızlı kuruma ve banyo işlemi sırasında sert yüzey aktiflere maruz kalma kombinasyonundan kaynaklanabilir (5).

Daha eski literatür taraması yapıldığında, verniklerin potansiyel bir yara iyileştirici merhem olarak kullanıldığı ifade edilmektedir (53). Diğer raporlar verniklerin bakteri invazyonuna karşı mekanik bariyer özelliklerini tanımlamaktadır (56). Doğrudan anti-infektif etki ya da doğumda bakteri kolonizasyonunu engellemek ya da yönlendirmek için verniklerin muhtemel rollerinin şüpheli olduğu düşünülmektedir (2, 49). Bu nedenle, vernix'in çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde terapötik bir bariyer kremi olarak potansiyel uygulamayla epidermal yara iyileşmesi üzerinde yararlı bir etkiye sahip olabileceğini tahmin etmek mantıksız değildir. Topikal bir yumuşatıcı olan Aquaphor'un (Beiersdorf, Inc., Norwalk, CT, ABD) kullanımını değerlendiren son çalışmalar, son derece düşük doğum ağırlıklı bebeklerde stafilokok epidermise sekonder artmış nozokomiyal enfeksiyon oranlarını göstermiştir (66). VK'ya dayanan fizyolojik bariyer kremlerinin prototip olarak kullanımı henüz araştırılmamıştır, ancak yumuşatıcı kremlerin, özellikle gelişmekte olan ülkelerde yenidoğan popülasyonlarında enfeksiyonların azaltılmasında faydalı olduğu kanıtları ortaya koymaktadır (67,68). Rissmann R. Ve arkadaşları 2008 yılın da Hollanda da fareler üzerinde yaptıkları çalışmada lanolin türevi lipid karışımları ile doğal VK lipitleri arasındaki lipid kompozisyonu, lipid organizasyonu ve termotropik davranışta bir benzerlik elde edilmiştir. Yarı-sentetik lipid karışımlarının

bileşimi VK lipidlerini taklit ettiği ve VK lipidlerinin özelliklerine en çok benzediğini göstermektedir. Verniks kazeoza ve VK'nin takliti olan SSLM-Xa diye adlandırılan madde bozulmuş fare derisi üzerine uygulamalar yapılmış ve her ikisinde de iyileşme yönünde etkili olduğu gözlenmiştir (69).

Son olarak, son veriler, VK'nin endojen bir cilt temizleyicisi olarak işlev gördüğünü göstermektedir. İnce deri cilt ile ince karbon parçacıklarıyla yapılan deneylerde, VK'nın standart ticari cilt temizleyicileri ile karşılaştırılabilir etkinliği vardır (52).

Bu maddeyi insan bebeğinin dünyaya getirdiği kavramı, endojen temizleme kabiliyetine sahip bir materyalle kaplı olması ilginçtir. Böyle bir malzeme, sabunlardan farklı olarak, cilt yüzeyiyle ve gözeneklerle sorunsuz bir şekilde entegre olacak fizyolojik olarak alakalı lipitlerden oluşmaktadır. Temizlikten sonra kalan kalıntıların, muhtemelen antioksidasyon, nemlendirme ve enfeksiyon kontrolü biçiminde faydalı bir etkiye sahip olacağı düşünülmektedir (52).



Şekil7:Verniks 'in temizleme kapasitesinin nitel değerlendirmesi (52).

Şekil 7' deki yüzey aydınlatması yapılan (a-c) ve paralel önkol tarafından transdermal aydınlatma (d-f) ile 30 kat büyütmede parmak izinin dijital görüntülerinin elde edilmesi için bir cilt yüzey analizörü kullanılmıştır. Yüzey aydınlatmalı görüntülerde gözlemlenen speküler yansıma, ışık kaynağının geri saçılması nedeniyle transdermal aydınlatılmış görüntülerde ortadan kalkmıştır. Her iki teknik de topik olarak uygulanan vernix'in kirli

cildin (b, e) kalıntı karbon parçacıklarının cilt rampaları, aralıkları ve gözenekleri (c, f) temizleyerek uzaklaştıran etkili bir cilt temizleyicisi olarak etkinliğini göstermektedir(52).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinin Etik kurulundan alınan onayla ve izinlerle çalışmaya başlanmıştır. Örnek toplanacak tüm bebeklerin ebeveynlerinden gönüllü onam formları ayrıntılı izah edilerek imzaları alındı. 52 bebekten VK örneği toplandı.

VK toplama işlemi sırasında kullanılan steril yumuşak uçlu aparat ile sürüntü alınarak ependof tüplerine koyulup çalışma gününe kadar -20 °C de bekletildi. Çalışmamız da kriter olarak annenin yaşı, gestasyon haftası, gestasyon sayısı, annenin ve bebeğin sağlıklı olup olmadığı, 1. ve 5. Dakika APGAR skoru, cinsiyeti baz alındı. Bebekler term (37-41 hafta+6 gün), preterm (<37 hafta), posterm (> 42 hafta) olarak değerlendirildi. Annenin yaşı <35, >35 olarak ikiye ayrıldı. APGAR skoru(<7, >7) olarak ayrıldı.

3.1. Apgar Skoru

Bu skorlama sistemi doğumdan sonra bebeklerin standart şekilde değerlendirilmesine olanak sağlamıştır. Apgar skoru her biri 0, 1 ve 2 puan alabilen beş bileşenden oluşmaktadır: 1) Renk; 2) Kalp hızı; 3) Refleksler; 4) Kas tonusu ve 5) Solunum. Apgar skoru, siyanoz, solukluk, bradikardi, uyaranlara refleks yanıtlarda azalma, hipotoni, apne ve iç çekme tipi solunum gibi yenidoğan sıkıntısının klinik bulgularını belirtmektedir. Bu skor doğumdan sonra tüm bebeklerde 1. ve 5. dakikada, 7'den düşük puanı olan bebeklerde ise 20 dakikaya kadar her 5 dakikada bir hesaplanır. Apgar skoru yenidoğanın doğumdan hemen sonraki durumunun ve canlandırmaya yanıtının değerlendirilmesinde kabul görmüş ve kullanılabilir bir yöntemdir (70).

3.2. Analiz Metodları

VK'nın homojenisasyonu için 250 ml pH:7,4 PBS solüsyonunun içine % 0,5'lik propilen glikol (Merck, Almanya), %2'lik sodyum dodesil sülfat (SDS) eklenip çözülmesi sağlandı. Örnek ve çözelti miktarları Tablo 4 de gösterilmiştir. Çözelti homojenizatör ile +4 °C sıcaklık da olacak şekilde homojenat haline getirildi. Hazırlanan homojenatlar 4000 rpm'de 10 dk +4 °C de santrifüj edildikten sonra tüplerin üzerinde katı yağ tabakası oluştu,

bu tabakanın altındaki sıvı kısmı yani süpernatantları temiz tüplere aktarıldı ve örnekler analiz için okunmaya hazır hale getirildi.

Elementlerden Na, Cl, K, Mg, Ca, Fe değerlerine ADVIA 1800 Chemistry (Siemens, Almanya) otoanalizör cihazında bakıldı. Örnekleme, reaktif verme, karıştırma ve işleme ADVIA Chemistry XPT sistemi tarafından otomatik olarak gerçekleştirilmektedir. Sistem test sırasındaki test örneğinin ve kalibratörlerin kalibrasyon esasında absorpsiyon ölçümünü esas alarak sonuçları hesaplanıp ve raporlanmıştır.

Diğer iki elementler olan Cu^{+2} , Zn^{+} için Atomik Absorpsiyon Spektrofotometrenin flame fotometresi (Perkin Elmer Analyst 800, USA) ile analiz edilmiştir. Bakır ölçümü için örnekler ve kalibrasyon standartları,%10 gliserol ile 1:2 dilüe edilmiştir. Çinko ölçümü için ise örnekler ve kalibrasyon standartları%5 gliserol ile 1: 4 dilüe edilerek hazırlanıldı. Ticari Cu^{+2} ve Zn^{+} kalibratörü numuneleri standart eğriye göre değerlendirmiştir.

Tablo4: Numune ve Çözücü Miktarı

ÖRNEK SIRASI	Verniks Kazeoza Miktar (gr)	Probilen Glikol+SDS+PBS= MİX Kullanılan Miktar (ml)
1.	0,32	4
2.	0,3	4
3.	0,32	4
4.	0,21	3
5.	0,29	4
6	0,35	4
7.	0,19	3
8.	0,22	3
9.	0,37	4
10	0,3	4
11	0,35	4
12	0,45	4,5
13	0,35	4
14	0,27	4
15	0,42	4,5
16	0,29	4
17	0,37	4
18	0,52	4,5
19	0,56	4,5
20	0,2	3

21	0,42	4,5
22	0,37	4
23	0,14	2,5
24	0,06	1
25	0,39	4
26	0,34	4
27	0,32	4
28	0,3	4
29	0,17	3
30	0,33	4
31	0,05	1
32	0,1	3
33	0,35	4
34	0,14	2,5
35	0,23	3
36	0,36	4
37	0,22	3
38	0,31	4
39	0,34	4
40	0,2	3
41	0,35	4
42	0,3	4
43	0,33	4
44	0,04	1
45	0,31	4
46	0,31	4
47	0,33	4
48	0,1	1,5
49	0,28	4
50	0,28	4
51	0,012	2,5
52	0,16	2,5

İmmüoglobülinlerin düzeylerine Siemens BN II sistem nefelometri cihazında bakılmıştır. BN II, proteinlerin belirlenmesine katkıda bulunan tam otomatik bir protein analizörüdür. Nefelometri cihazı 13-24 derece sabit bir açıdaki dağınık ışık yoğunluğunun ölçümü esasına dayanır. Analiz metodu ise sabit zamanlı kinetik ve son nokta ölçümü şeklinde gerçekleşmektedir.

Visscher ve arkadaşlarının (5) vitamin E için uyguladığı çalışma metodu bizim çalışmamızda da vitamin (A, D ve E) için uygulanmıştır. Bu metodla VK kloroformda çözmeye çalışıldı ve sonrasında 24 saat etüvde bekletildi. Bu sürenin sonuna da kloroformu uçmuş ve kurumuş VK'yı elde etmiş olduk. Kuru verniksleri tüplere aldıktan sonra 1/10 oranında olacak şekilde %95'lik etanol koyup homojenizasyonunu yapıp ardından 4000 rpm' de 15 dakika santrifüj yapılmıştır. Bu işlemin sonucunda tüplerde oluşan supernatantları alarak bakmak istediğimiz vitamin A ve E içinde Thermo Scientific marka TSQ Quantum Access Max model LC MS/MS cihazı kullanılmıştır. LC/MSMS cihazına numunelerimizi yükleyebilecek duruma gelmesi için öncelikle 150 ul ile 150 ul precipitant ve 3 ul internal standart karıştırılıp 30 sn vorteks yapıldıktan sonra 5 dk 10000*g de santrifüj yapılmıştır. Bu hazırlanan karışımdan 100 ul alınıp üzerine 100 ul stabilizing reagent eklenip kısa süre karıştırılır ve tekrar 5 dk 10000*g de santrifüj yapıldıktan sonra tüplerde oluşan supernatant kısımdan 50 ul alınarak analiz edilmiştir. Vitamin D için HPLC/ UPLC cihazı kullanılmıştır. Numunedeki 25-OH-vitamin D2/D3 düzeyi tayini için öncelikle tüplere 500 ul precipitant konur üzerine 400 ul numune ve 400ul de internal standart eklenerek 30 sn vortekslenip 5 dk 10000*g de santrifüj edilmiştir ve oluşan supernatantdan 5 ul alınarak cihaza yüklenip analizi yapılmıştır.

Tüm bu işlemlerin sonunda aldığımız sonuçları değerlendirirken verileri öncelikle gruplara ayırdık sonra istatistiksel hesapları yapıldı.

Gruplarımızı kız-erkek bebek, 35 yaş altı ve üstü anneler ve gestasyon sayısına göre oluşturduk ve grupların her birinin ortalama değerlerini, standart sapma değerlerini, standart hata değerlerini hesaplayarak bulgular bölümündeki Tablo (10, 12, 15, 17, 20, 22, 24, 26, 27) gösterildi. Bu hesaplar SPSS 16 programı ile yapılmıştır. Yukarıda oluşturduğumuz 3 grubu, sonuçların anlamlı olup olmadığını anlayabilmek için Mann-Whitney U testini kullanılmıştır

4. BULGULAR

Çalışmadaki lg değerleri sıfır olarak çıkmıştır. Fakat sadece 4 örnek de lgE değerleri belirli bir düzeyin üstün de çıkmıştır.

Tablo 5: İmmünglobülin Değerleri

Örnek Sırası	IgE IU/ml	IgA mg/dl	IgM mg/dl	IgG mg/dl
8. ÖRNEK	125,3	0	0	0
9. ÖRNEK	7.8	0	0	0
13. ÖRNEK	14,7	0	0	0
19. ÖRNEK	10	0	0	0
DİĞER ÖRNEKLER	0	0	0	0

Tablo 5 deki hastaların bulguları:

8. örnek 30 yaş anne 2. gebelik APGAR 9/10 miyad erkek bebek sağlıklı anne

9. örnek 36 yaş anne 6. gebelik APGAR 9/10 miyad kız bebek sağlıklı anne

13. örnek 38 yaş kalp hastası anne 3. gebelik APGAR 6/8 miyad kız bebek

19.örnek 23 yaş alerji hastası anne 2. gebelik APGAR 9/10 miyad erkek bebek olduğu görünmektedir ve bu örnekler arasın da değerlendirme yapılabilecek benzerlikler görünmemektedir.

Çalışmamız da vitamin (A, D ve E) düzeylerine bakılmıştır hatta iki ayrı çalışma protokolü uygulanarak analiz edilmiştir ama her iki çalışmada da her üç vitamin değerinde de sonuç alınamamıştır.

Aşağıdaki tüm tablolarda her örnek için ayrı ayrı sonuçlar gösterilmiştir. Tablolar da gösterilen örnek sırasındaki rakamların her biri gizlilik ilkesine riayet etmek için isimleri gizlenmiştir ve her örnek bir rakamla temsil edilmiştir.

Tablo 6'de örneklerini topladığımız hastaların özellikleri gösterilmiştir.

Tablo 6: Anne ve Bebek Özellikleri

ÖRNEK SIRASI	ANNENİN YAŞI VE GS	ANNE	BEBEK	GESTASYON HAFTASI VE CİNSİYETİ	APGAR SKORU 1. VE 5. DAKİKA	BEBEĞİNDOĞUM KİLOSU _{gr} /BOYU cm
1.	30/4	SAĞLIKLI	SAĞLIKLI	37+3 ERKEK	8/9	3440/50
2.	18/1	SAĞLIKLI	SAĞLIKLI	36 ERKEK	8/9	1980/-
3.	33/3	HASTA	SAĞLIKLI	38 ERKEK	9/10	2680/51
4.	27/2	HASTA	SAĞLIKLI	38+3 KIZ	8/9	2300/50
5.	28/4	HASTA	SAĞLIKLI	37+5 ERKEK	9/10	3190/50
6.	33/6	HASTA	SAĞLIKLI	37+1 ERKEK	9/10	3010/52
7.	36/3	HASTA	SAĞLIKLI	36+1 KIZ	8/9	-
8.	30/2	SAĞLIKLI	SAĞLIKLI	38+4 ERKEK	9/10	2680/47
9.	36/6	SAĞLIKLI	SAĞLIKLI	37 KIZ	9/10	2930/50
10	35/3	HASTA	SAĞLIKLI	38+6 KIZ	9/10	3360/52
11	23/2	SAĞLIKLI	SAĞLIKLI	38 ERKEK	9/10	3330/50
12	28/4	HASTA	SAĞLIKLI	38+5 ERKEK	7/10	4140/54
13	38/3	HASTA	SAĞLIKLI	38+4 KIZ	6/8	3530/51
14	26/2	SAĞLIKLI	SAĞLIKLI	38 ERKEK	9/10	3350/50
15	25/4	SAĞLIKLI	SAĞLIKLI	38 KIZ	9/10	3160/52
16	23/2	SAĞLIKLI	SAĞLIKLI	38+4 KIZ	9/10	3410/48
17	29/4	HASTA	SAĞLIKLI	38+1 KIZ	9/10	3710/50
18	38/4	SAĞLIKLI	SAĞLIKLI	38+3 KIZ	9/10	3540/50
19	23/2	HASTA	SAĞLIKLI	38+3 ERKEK	9/10	2990/50
20	33/2	SAĞLIKLI	SAĞLIKLI	38 ERKEK	9/10	4440/54
21	34/4	HASTA	SAĞLIKLI	37+4 ERKEK	9/10	4290/54
22	30/3	SAĞLIKLI	SAĞLIKLI	38+3 ERKEK	8/9	3520/51
23	33/3	SAĞLIKLI	SAĞLIKLI	38 KIZ	6/9	2980/47
24	25/1	SAĞLIKLI	SAĞLIKLI	38+6 ERKEK	9/10	3980/54
25	34/4	SAĞLIKLI	SAĞLIKLI	39 KIZ	9/10	3100/52
26	36/3	SAĞLIKLI	SAĞLIKLI	39 ERKEK	9/10	3980/57
27	27/2	HASTA	SAĞLIKLI	37+3 ERKEK	9/10	3350/52
28	23/2	SAĞLIKLI	SAĞLIKLI	38+1 KIZ	9/10	2840/47
29	24/4	SAĞLIKLI	SAĞLIKLI	38+4 ERKEK	9/10	3340/51
30	18/1	SAĞLIKLI	SAĞLIKLI	40+5 ERKEK	9/10	2930/48
31	32/4	HASTA	SAĞLIKLI	38+6 KIZ	8/9	3720/52
32	40/1	SAĞLIKLI	SAĞLIKLI	38+4 ERKEK	9/10	3180/49
33	44/8	HASTA	SAĞLIKLI	39 KIZ	9/10	3500/52
34	41/2	SAĞLIKLI	SAĞLIKLI	39 ERKEK	9/10	2840/51
35	28/4	SAĞLIKLI	SAĞLIKLI	39+1 ERKEK	9/10	3540/54
36	31/3	SAĞLIKLI	SAĞLIKLI	39+1 ERKEK	9/10	3810/52
37	33/1	HASTA	SAĞLIKLI	38+3 KIZ	8/9	3110/50

38	24/3	HASTA	SAĞLIKLI	38+1 KIZ	8/9	3117/53
39	34/5	SAĞLIKLI	SAĞLIKLI	39+1 ERKEK	9/10	3040/50
40	23/1	SAĞLIKLI	SAĞLIKLI	38+4 ERKEK	9/10	3650/51
41	27/3	SAĞLIKLI	SAĞLIKLI	40+5 KIZ	7/9	3310/51
42	34/2	SAĞLIKLI	SAĞLIKLI	38+3 ERKEK	9/10	3550/52
43	33/4	HASTA	SAĞLIKLI	39+2 ERKEK	9/10	4280/57
44	21/1	SAĞLIKLI	SAĞLIKLI	40 ERKEK	9/10	3680/51
45	26/2	HASTA	SAĞLIKLI	38+3 KIZ	9/10	3540/53
46	20/1	HASTA	SAĞLIKLI	38+6 KIZ	8/10	2540/48
47	25/3	HASTA	SAĞLIKLI	38+3 KIZ	8/9	3320/52
48	37/3	SAĞLIKLI	SAĞLIKLI	39+1 KIZ	9/10	4260/57
49	36/3	SAĞLIKLI	SAĞLIKLI	38+2 ERKEK	8/9	-
50	36/5	HASTA	SAĞLIKLI	37+4 KIZ	9/10	2670/47
51	41/1	SAĞLIKLI	SAĞLIKLI	41 ERKEK	9/10	4250/55
52	21/2	SAĞLIKLI	SAĞLIKLI	37+5 KIZ	8/9	2240/47

Tablo 7 deki element miktarlarını daha anlaşılır olması açısından gr doku olarak gösterilmiştir. Element miktarı gösterilen Tablo (10, 12, 16, 18) oluşturulurken Tablo 6 ve Tablo 7'den yararlanarak sınıflandırılmıştır.

Tablo7: Verniks kazeozanın gr/doku daki bulunan element miktarları

ÖRNE KSIRA SI	Na mg/gr doku	Cl mg/gr doku	K mg/ g doku	Fe ug/g doku	Mg ug/ gr doku	Ca ug/ gr doku	Cu ug/ gr doku	Zn ug/ gr doku
1	34.39	52.06	1.79	165.37	89.01	919.08	28.40	11.04
2	13.25	18.65	1.83	59.46	72.82	1092.24	10.42	9.51
3	12.17	15.70	1.83	81.75	56.64	919.08	32.83	11.25
4	15.39	17.82	1.87	44.59	24.27	772.56	20.57	11.91
5	13.93	16.99	1.85	44.59	80.91	679.32	12.32	334.66
6	13.17	15.11	1.87	40.87	48.55	639.36	13.59	24.97
7	12.10	12.27	1.84	33.44	32.36	785.88	24.59	12.56
8	11.02	11.68	1.84	33.44	89.01	1118.88	11.69	111.22
9	11.33	11.80	1.84	70.60	97.10	1105.56	7.46	27.37
10	14.85	16.76	1.90	39.02	56.64	879.12	9.36	9.51
11	7.19	6.02	1.79	92.90	48.55	639.36	2.38	1.67
12	10.87	10.50	1.84	83.61	80.91	825.84	14.86	9.73
13	11.56	11.33	1.85	27.87	80.91	959.04	11.05	19.09
14	10.79	9.56	1.81	61.31	56.64	745.92	10.84	6.90
15	13.63	13.10	1.85	76.18	56.64	745.92	19.72	47.62
16	16.23	16.17	1.90	29.73	48.55	586.08	16.97	10.60
17	14.78	14.16	1.85	9.29	40.45	705.96	38.75	24.10

18	9.57	7.67	1.83	3.71	105.19	1172.16	4.92	2.33
19	9.42	7.43	1.81	72.46	72.82	1198.8	2.38	4.29
20	12.71	11.09	1.84	111.48	48.55	705.96	5.98	7.33
21	9.95	7.43	1.83	68.75	64.73	932.40	8.94	0.37
22	10.26	8.02	1.84	85.47	97.10	1332.00	7.46	0.00
23	13.86	13.33	1.88	141.21	89.01	1198.80	43.83	23.89
24	7.73	3.89	1.77	224.83	80.91	892.44	0.00	0.00
25	10.26	8.61	1.84	65.03	72.82	865.80	1.96	0.00
26	15.77	14.04	1.88	83.61	24.27	639.36	7.67	2.33
27	11.10	7.90	1.85	70.60	64.73	799.20	0.27	8.86
28	11.25	8.49	1.84	65.03	64.73	1105.56	1.75	9.51
29	6.66	2.00	1.75	83.61	40.46	666.00	1.33	10.17
30	10.57	7.56	1.83	113.35	89.01	799.20	0.00	9.52
31	0.00	0.00	1.68	122.64	97.10	1038.96	2.81	9.95
32	17.39	16.41	1.90	78.04	32.37	572.76	5.56	10.39
33	7.66	2.83	1.82	120.78	105.19	1132.20	0.27	4.73
34	19.68	17.94	1.92	1.86	24.28	439.56	0.91	1.02
35	9.96	5.08	1.83	104.06	48.55	772.56	0.00	5.60
36	9.57	4.84	1.82	81.76	64.74	932.40	0.00	0.00
37	11.72	7.44	1.84	66.89	56.64	1265.40	0.00	7.34
38	9.80	4.96	1.83	31.59	105.19	905.76	0.00	7.99
39	10.34	5.43	1.82	37.16	105.19	1225.44	0.00	5.38
40	9.96	4.84	1.82	111.49	48.55	772.56	0.00	4.94
41	14.09	10.03	1.86	113.35	56.64	705.96	0.00	0.00
42	13.17	9.44	1.87	92.91	72.83	692.64	0.00	0.00
43	13.25	7.79	1.86	89.19	72.83	892.44	0.00	0.00
44	10.80	6.02	1.82	124.50	40.46	759.24	0.00	3.20
45	10.34	4.01	1.83	111.49	64.74	825.84	0.00	0.00
46	10.49	4.49	1.86	52.03	89.01	959.04	0.00	1.68
47	10.26	3.66	1.82	52.03	89.01	945.72	0.00	0.00
48	6.20	0.00	1.77	70.61	97.10	1305.36	8.94	8.65
49	12.25	6.14	1.83	68.75	72.82	785.88	0.00	0.00
50	12.10	6.02	1.86	46.45	64.74	1025.64	0.00	0.00
51	13.86	8.15	1.84	40.88	16.18	519.48	203.69	0.00
52	8.42	0.71	1.82	44.60	89.01	1132.20	0.00	0.00

Tablo 8: VK daki g doku element miktarlarının ortalamama değeri, standart sapma ve standart hata verileri.

	Na	Cl	K	Fe	Mg	Ca	Cu	Zn
Ortalama değeri	11,87	9,87	1,84	73,97	67,07	8,85	11,43	16,02
Standart hata	0,62	1,07	0,01	5,68	3,31	2,98	4,04	6,67
Standart sapma	4,46	7,74	0,04	4,1	2,39	2,15	2,91	4,81

Tablo (9, 11) da kız ve erkek bebeklerin verniks kazeozasındaki element miktarları gr doku olarak gösterilmiştir.

Tablo 9: Kızbebek VK daki g doku element miktarları.

HASTA SIRASI	Na mg/gr doku	Cl mg/gr doku	K mg/ g doku	Fe ug/g doku	Mg ug/ gr doku	Ca ug/ gr doku	Cu ug/ gr doku	Zn ug/ gr doku
4	15,39	17,83	1,87	44,60	24,28	772,56	20,57	11,91
7	12,10	12,28	1,84	33,45	32,37	785,88	24,59	12,57
9	11,34	11,80	1,84	70,61	97,10	1105,56	7,46	27,38
10	14,86	16,76	1,91	39,02	56,64	879,12	9,37	9,52
13	11,57	11,33	1,86	27,87	80,92	959,04	11,06	19,10
15	13,63	13,10	1,86	76,18	56,64	745,92	19,73	47,63
16	16,24	16,17	1,91	29,73	48,55	586,08	16,98	10,61
17	14,78	14,17	1,86	9,29	40,46	705,96	38,76	24,11
18	9,57	7,67	1,83	3,72	105,19	1172,16	4,93	2,33
23	13,86	13,34	1,88	141,22	89,01	1198,80	43,83	23,89
25	10,26	8,62	1,84	65,03	72,83	865,80	1,97	0,00
28	11,26	8,50	1,84	65,03	64,74	1105,56	1,76	9,52
31	0,00	0,00	1,68	122,64	97,10	1038,96	2,81	9,95
33	7,66	2,83	1,82	120,78	105,19	1132,20	0,27	4,73
37	11,72	7,44	1,84	66,89	56,64	1265,40	0,00	7,34
38	9,80	4,96	1,83	31,59	105,19	905,76	0,00	7,99
41	14,09	10,03	1,86	113,35	56,64	705,96	0,00	0,00
45	10,34	4,014	1,83	111,49	64,74	825,84	0,00	0,00
46	10,49	4,49	1,86	52,03	89,01	959,04	0,00	1,68
47	10,26	3,66	1,82	52,03	89,01	945,72	0,00	0,00
48	6,20	0,00	1,77	70,61	97,10	1305,36	8,94	8,65
50	12,10	6,02	1,86	46,45	64,73	1025,64	0,00	0,00
52	8,42	0,71	1,82	44,60	89,01	1132,20	0,00	0,00

Tablo 10: Kız bebekelement miktarıortalama değer, standart sapma ve standart hata verileri.

	Na	Cl	K	Fe	Mg	Ca	Cu	Zn
Ortalama değer	11,13	8,51	1,84	62,53	73,18	9,62	9,26	10,10
Standart hata	0,73	1,13	0,01	7,77	5,05	4,08	2,64	2,49
Standart sapma	3,51	5,41	0,05	3,73	2,42	1,96	1,27	1,19

Tablo 11:Erkek bebekVK daki gr doku element miktarları.

HASTA SIRASI	Na mg/gr doku	Cl mg/gr doku	K mg/ g doku	Fe ug/g doku	Mg ug/ gr doku	Ca ug/ gr doku	Cu ug/ gr doku	Zn ug/ gr doku
1	34,39	52,06	1,79	165,37	89,01	919,08	28,40	11,04
2	13,25	18,65	1,83	59,46	72,82	1092,24	10,42	9,52
3	12,18	15,70	1,83	81,76	56,64	919,08	32,84	11,26
5	13,94	17,00	1,86	44,60	80,92	679,32	12,33	334,67
6	13,17	15,11	1,87	40,88	48,55	639,36	13,60	24,98
8	11,03	11,69	1,84	33,45	89,01	1118,88	11,69	111,22
11	7,20	6,02	1,79	92,907	48,55	639,36	2,39	1,67
12	10,87	10,51	1,84	83,62	80,92	825,84	14,86	9,73
14	10,8	9,56	1,82	61,32	56,64	745,92	10,85	6,90
19	9,42	7,44	1,82	72,47	72,83	1198,8	2,39	4,29
20	12,71	11,1	1,84	111,48	48,55	705,96	5,98	7,34
21	9,95	7,44	1,83	68,75	64,73	932,4	8,94	0,37
22	10,26	8,03	1,84	85,47	97,10	1332	7,46	0
24	7,73	3,9	1,78	224,83	80,92	892,44	0	0
26	15,77	14,05	1,88	83,62	24,27	639,36	7,67	2,33
27	11,10	7,91	1,86	70,61	64,73	799,2	0,27	8,86
29	6,66	2,00	1,75	83,62	40,46	666	1,33	10,17
30	10,57	7,55	1,83	113,35	89,01	799,2	0	9,52
32	17,38	16,41	1,9	78,04	32,37	572,76	5,56	10,39
34	19,68	17,94	1,92	1,85	24,27	439,56	0,91	1,02
35	9,96	5,08	1,83	104,05	48,55	772,56	0	5,6
36	9,57	4,84	1,82	81,76	64,73	932,4	0	0
39	10,34	5,43	1,82	37,16	105,2	1225,44	0	5,38
40	9,96	4,84	1,82	111,49	48,55	772,56	0	4,94
42	13,17	9,44	1,87	92,90	72,83	692,64	0	0

43	13,25	7,79	1,86	89,19	72,83	892,44	0	0
44	10,8	6,02	1,82	124,49	40,46	759,24	0	3,20
49	12,25	6,14	1,83	68,75	72,83	785,88	0	0
51	13,86	8,14	1,84	40,88	16,18	519,48	203,69	0

Tablo 12:Erkek bebek element miktarı ortalamama değeri, standart sapma ve standart hata verileri.

	Na	Cl	K	Fe	Mg	Ca	Cu	Zn
Ortalama değeri	12,46	10,96	1,84	83,04	62,22	8,24	13,16	20,50
Standart hata	0,94	1,69	0,01	7,83	4,25	3,96	6,98	1,18
Standart sapma	5,07	9,13	0,03	4,21	2,29	2,13	3,76	6,38

Tablo 13: Kız-Erkek bebeklerin analiz verileri.

	Kız Bebek (n:23)	Erkek Bebek (n:29)	P değeri
Na mg/g doku	11,13±3,50	12,45±5,06	0,76
Cl mg/g doku	8,50±5,41	10,95±9,12	0,42
K mg/g doku	1,84±0,04	1,83±0,03	0,24
Fe ug/ g doku	62,53±3,00	83,03±4,21	0,04
Mg ug/ g doku	73,18±2,42	62,22±2,29	0,10
Ca ug/ g doku	9,62±1,95	8,24±2,13	0,01
Cu ug/ g doku	9,26±1,26	13,15±3,7	0,82
Zn ug/ g doku	10,1±1,2	20,50±6,38	0,41

Tüm parametreler (ortalama ve ±standart sapma olarak verilmiştir)

Tablo 13'e bakarak kız ve erkek bebekler arasında element değerleri olarak anlamlı fark ($p < 0,05$) gösteren sadece Fe ve Ca elementleridir. Demir elementindeki farklılık erkekler de fazla iken kızlar da daha düşüktür. Kalsiyum elementi ise kızlar da daha

yüksek görünmektedir. İki cinsiyet arasında Na, Cl, K, Mg, Cu, Zn elementleri miktar olarak birbirine yakınlık göstermektedir.

Tablo (14, 16) da 35 yaş altı ve üstü annelerin verniksindeki elementlerin gr doku miktarları gösterilmiştir.

Tablo 14: 35 yaş altı anne bebeklerinde VK dakigr doku element miktarı.

HASTA SİRASI	Na mg/gr doku	Cl mg/gr doku	K mg/ g doku	Fe ug/g doku	Mg ug/ gr doku	Ca ug/ gr doku	Cu ug/ gr doku	Zn ug/ gr doku
1	34,39	52,06	1,79	165,37	89,01	919,08	28,4	11,04
2	13,25	18,65	1,83	59,46	72,82	1092,2	10,42	9,52
3	12,18	15,70	1,83	81,76	56,64	919,08	32,84	11,26
4	15,39	17,82	1,87	44,59	24,27	772,56	20,57	11,91
5	13,94	16,1	1,86	44,59	80,92	679,32	12,33	334,66
6	13,17	15,11	1,87	40,88	48,55	639,36	13,59	24,98
8	11,03	11,68	1,84	33,44	89,01	1118,9	11,69	111,22
11	7,199	6,02	1,79	92,91	48,55	639,36	2,39	1,67
12	10,87	10,50	1,84	83,62	80,92	825,84	14,86	9,73
14	10,8	9,56	1,82	61,32	56,64	745,92	10,85	6,90
15	13,63	13,10	1,86	76,18	56,64	745,92	19,73	47,63
16	16,24	16,17	1,90	29,73	48,55	586,08	16,98	10,60
17	14,78	14,16	1,86	9,29	40,46	705,96	38,76	24,1
19	9,42	7,44	1,82	72,47	72,83	1198,8	2,39	4,29
20	12,71	11,1	1,84	111,49	48,55	705,96	5,98	7,34
21	9,95	7,44	1,83	68,75	64,73	932,4	8,94	0,37
22	10,26	8,03	1,84	85,47	97,10	1332	7,46	0
23	13,86	13,34	1,88	141,22	89,01	1198,8	43,83	23,89
24	7,735	3,89	1,78	224,83	80,92	892,44	0	0
25	10,26	8,62	1,84	65,03	72,83	865,8	1,97	0
27	11,10	7,91	1,86	70,61	64,73	799,2	0,27	8,86
28	11,26	8,5	1,84	65,03	64,73	1105,6	1,75	9,52
29	6,66	2,01	1,75	83,62	40,46	666	1,33	10,17
30	10,57	7,55	1,83	113,35	89,01	799,2	0	9,52
31	0	0	1,67	122,63	97,10	1038	2,81	9,95
35	9,95	5,08	1,83	104,05	48,55	772,56	0	5,59
36	9,57	4,84	1,82	81,76	64,73	932,4	0	0
37	11,72	7,44	1,84	66,89	56,64	1265,4	0	7,34
38	9,80	4,96	1,83	31,59	105,19	905,76	0	7,99
39	10,33	5,43	1,82	37,16	105,19	1225,4	0	5,39
40	9,95	4,83	1,82	111,49	48,55	772,56	0	4,94
41	14,09	10,03	1,86	113,35	56,64	705,96	0	0

42	13,17	9,44	1,87	92,91	72,83	692,64	0	0
43	13,25	7,79	1,86	89,19	72,83	892,44	0	0
44	10,79	6,02	1,82	124,49	40,46	759,24	0	3,20
45	10,33	4,01	1,83	111,49	64,73	825,84	0	0
46	10,49	4,48	1,86	52,03	89,01	959,04	0	1,67
47	10,26	3,65	1,82	52,03	89,01	945,72	0	0
52	8,42	0,71	1,82	44,59	89,01	1132,2	0	0

Tablo 15: 35 yaş altı anne bebeklerinin element miktarı ortalamama değer, standart sapma ve standart hata verileri.

	Na	Cl	K	Fe	Mg	Ca	Cu	Zn
Ortalama değer	11,61	9,80	1,83	81,04	68,68	8,90	7,95	18,24
Standart hata	0,75	1,35	0,01	6,59	3,21	3,13	1,85	8,86
Standart sapma	4,69	8,40	0,04	4,12	2,01	1,95	1,15	5,53

Tablo 16: 35 yaş ve üstü annelerin VK dakigrdoku element miktarları.

HASTA SIRASI	Na mg/gr doku	Cl mg/gr doku	K mg/ g doku	Fe ug/g doku	Mg ug/ gr doku	Ca ug/ gr doku	Cu ug/ gr doku	Zn ug/ gr doku
7	12,10	12,28	1,84	33,45	32,37	785,88	24,59	12,57
9	11,33	11,80	1,84	70,61	97,10	1105,56	7,46	27,37
10	14,86	16,76	1,91	39,02	56,64	879,12	9,37	9,52
13	11,56	11,33	1,86	27,87	80,92	959,04	11,06	19,10
18	9,57	7,67	1,83	3,72	105,19	1172,16	4,93	2,33
26	15,78	14,05	1,88	83,62	24,27	639,36	7,67	2,33
32	17,38	16,41	1,89	78,04	32,37	572,76	5,56	10,39
33	7,66	2,83	1,81	120,78	105,19	1132,2	0,27	4,72
34	19,68	17,94	1,92	1,86	24,27	439,56	0,91	1,02
48	6,20	0	1,77	70,60	97,10	1305,36	8,94	8,64
49	12,25	6,14	1,83	68,76	72,8271	785,88	0	0
50	12,10	6,02	1,86	46,45	64,73	1025,64	0	0
51	13,86	8,14	1,84	40,88	16,18	519,48	203,69	0

Tablo 17: 35 yaş üstü anne bebeklerinin element miktarı ortalamama değer, standart sapma ve standart hata verileri.

	Na	Cl	K	Fe	Mg	Ca	Cu	Zn
Ortalama değer	12,64	9,97	1,85	52,74	62,24	8,71	21,88	7,54
Standart hata	1,04	1,62	0,01	9,29	9,27	7,60	1,52	2,32
Standart sapma	3,74	5,82	0,04	3,35	3,34	2,74	5,50	8,37

Tablo18: 35 yaş altı ve üstü anne bebeklerinin analiz verileri.

	35 yaş ↓ (n:39)	35 yaş ↑ (n:13)	P değeri
Na mg/g doku	11,61±4,68	12,64±3,73	0,19
Cl mg/g doku	9,79± 8,40	9,97±5,81	0,40
K mg/g doku	8,42±0,03	1,85±0,04	0,11
Fe ug/ g doku	81,04±4,11	52,74±3,35	0,03
Mg ug/ g doku	68,67±20	62,24 ± 3,34	0,61
Ca ug/ g doku	8,90±1,95	8,70 ±2,74	0,88
Cu ug/ g doku	7,95±1,15	21,88 ±5,50	0,33
Zn ug/ g doku	18,24±5,53	7,53±8,70	0,84

Tüm parametreler (ortalama ve ±standart sapma olarak verilmiştir)

Tablo 18 de 35 yaş altı ve üstü anne bebeklerinin elementler arasında sadece Fe elementin de anlamlı farklılık(p<0,05) görünmektedir. Diğer analiz edilen elementler arasında annelerin yaş farkından dolayı dikkate değer farklılık göstermemektedir. Bununla birlikte demir elementi farkı 35 yaş altı anneler de daha yüksek iken 35 yaş üstü annelerde daha düşük olduğu görünmektedir.

Tablo (19, 21, 23, 25) de gestasyon sayısı (1, 2, 3, 4) olan anne bebeklerinin verniks kazeozasındaki element miktarları gr doku olarak gösterilmiştir.

Tablo19:Gestasyon sayısı 1 olan bebeklerin VKdaki gr doku element miktarı

HASTA SIRASI	Na mg/gr doku	Cl mg/gr doku	K mg/ g doku	Fe ug/g doku	Mg ug/ gr doku	Ca ug/ gr doku	Cu ug/ gr doku	Zn ug/ gr doku
2	13,25	18,65	1,83	59,46	72,83	1092,24	10,42	9,52
24	7,73	3,89	1,78	224,83	80,92	892,44	0	0
30	10,57	7,55	1,83	113,34	89,01	799,2	0	9,52
32	17,38	16,41	1,89	78,04	32,36	572,76	5,56	10,39
37	11,72	7,44	1,84	66,89	56,64	1265,4	0	7,34
40	9,957	4,84	1,82	111,49	48,55	772,56	0	4,94
44	10,8	6,02	1,81818	124,49	40,46	759,24	0	3,20
46	10,49	4,48	1,86	52,03	89,01	959,04	0	1,68
51	13,86	8,14	1,84	40,88	16,18	519,48	203,69	0

Tablo 20: Gestasyon sayısı 1 olan anne bebeklerinin element miktarı ortalamama değer, standart sapma ve standart hata verileri.

	Na	Cl	K	Fe	Mg	Ca	Cu	Zn
Ortalama değer	11,75	8,60	1,83	96,83	58,44	8,48	24,41	4,92
Standart hata	0,92	1,76	0,01	1,88	8,72	7,89	2,24	1,52
Standart sapma	2,78	5,30	0,03	5,64	2,61	2,36	6,73	4,57

Tablo 21: Gestasyon sayısı 2 olan bebeklerin VKdaki gr doku element miktarı.

HASTA SIRASI	Na mg/gr doku	Cl mg/gr doku	K mg/ g doku	Fe ug/g doku	Mg ug/ gr doku	Ca ug/ gr doku	Cu ug/ gr doku	Zn ug/ gr doku
4	15,39	17,82	1,87	44,59	24,27	772,56	20,57	11,91
8	11,03	11,68	1,84	33,44	89,01	1118,88	11,69	111,22
11	7,20	6,02	1,79	92,90	48,55	639,36	2,39	1,68
14	10,80	9,56	1,82	61,32	56,64	745,92	10,85	6,90
16	16,24	16,17	1,90	29,73	48,55	586,08	16,98	10,60
19	9,42	7,43	1,82	72,47	72,82	1198,8	2,39	4,29
20	12,71	11,09	1,84	111,49	48,55	705,96	5,98	7,34
27	11,10	7,91	1,86	70,61	64,73	799,2	0,27	8,86
28	11,26	8,50	1,84	65,03	64,73	1105,56	1,75	9,51
34	19,68	17,94	1,92	1,86	24,27	439,56	0,91	1,02
42	13,17	9,44	1,87	92,91	72,83	692,64	0	0
45	10,34	4,01	1,83	111,49	64,73	825,84	0	0
52	8,42	0,71	1,82	44,59	89,01	1132,2	0	0

Tablo 22: Gestasyon sayısı 2 olan anne bebeklerinin element miktarı ortalama değer, standart sapma ve standart hata verileri.

	Na	Cl	K	Fe	Mg	Ca	Cu	Zn
Ortalama değer	12,06	9,87	1,85	64,03	59,13	8,28	5,68	13,33
Standart hata	0,94	1,43	0,01	9,14	5,68	6,60	1,96	8,25
Standart sapma	3,41	5,15	0,04	3,29	2,05	2,38	7,06	2,97

Tablo 23: Gestasyon sayısı 3 olan bebeklerin VKdaki gr doku element miktarı.

HASTA SIRASI	Na mg/gr doku	Cl mg/gr doku	K mg/ g doku	Fe ug/g doku	Mg ug/ gr doku	Ca ug/ gr doku	Cu ug/ gr doku	Zn ug/ gr doku
3	12,18	15,70	1,83	81,76	56,64	919,08	32,84	11,26
7	12,10	12,28	1,84	33,45	32,37	785,88	24,59	12,56
10	14,86	16,76	1,91	39,02	56,64	879,12	9,37	9,52
13	11,56	11,33	1,85	27,87	80,92	959,04	11,06	19,10
22	10,26	8,03	1,84	85,47	97,10	1332	7,46	0
23	13,86	13,34	1,88	141,22	89,01	1198,8	43,83	23,89
26	15,78	14,05	1,88	83,61	24,27	639,36	7,67	2,33
36	9,57	4,84	1,82	81,76	64,73	932,4	0	0
38	9,80	4,96	1,83	31,59	105,19	905,76	0	7,99
41	14,09	10,03	1,86	113,35	56,64	705,96	0	0
47	10,26	3,66	1,82	52,03	89,01	945,72	0	0
48	6,20	0	1,77	70,61	97,10	1305,36	8,94	8,64
49	12,25	6,14	1,83	68,75	72,83	785,88	0	0

Tablo 24: Gestasyon sayısı 3 olan anne bebeklerinin element miktarı ortalamama değeri, standart sapma ve standart hata verileri.

	Na	Cl	K	Fe	Mg	Ca	Cu	Zn
Ortalama değeri	11,75	9,32	1,84	70,04	70,96	9,46	11,21	7,33
Standart hata	0,72	1,43	0,01	9,31	6,99	5,95	3,90	2,20
Standart sapma	2,58	5,14	0,03	3,36	2,52	2,14	1,41	7,94

Tablo 25: Gestasyon sayısı 4 olan bebeklerin VKdaki gr doku element miktarı.

HASTA SIRASI	Na mg/gr doku	Cl mg/gr doku	K mg/ g doku	Fe ug/g doku	Mg ug/ gr doku	Ca ug/ gr doku	Cu ug/ gr doku	Zn ug/ gr doku
1	34,39	52,06	1,79	165,37	89,01	919,08	28,40	11,04
5	13,94	16,99	1,85	44,59	80,92	679,32	12,33	334,66
6	13,17	15,11	1,87	40,88	48,55	639,36	13,59	24,98
9	11,33	11,80	1,84	70,61	97,10	1105,56	7,46	27,37
12	10,87	10,51	1,84	83,62	80,92	825,84	14,86	9,73
15	13,63	13,10	1,85	76,18	56,64	745,92	19,73	47,62
17	14,78	14,16	1,85	9,29	40,46	705,96	38,76	24,11
18	9,57	7,67	1,83	3,72	105,19	1172,16	4,93	2,33
21	9,95	7,44	1,83	68,75	64,73	932,4	8,94	0,37
25	10,26	8,62	1,84	65,03	72,83	865,8	1,97	0
29	6,66	2,01	1,75	83,62	40,46	666	1,33	10,17
31	0	0	1,67	122,64	97,10	1038,96	2,81	9,95
33	7,66	2,83	1,82	120,78	105,19	1132,2	0,27	4,72
35	9,96	5,08	1,83	104,05	48,55	772,56	0	5,59
39	10,34	5,43	1,82	37,16	105,19	1225,44	0	5,38
43	13,25	7,79	1,86	89,19	72,82	892,44	0	0
50	12,10	6,02	1,86	46,45	64,73	1025,64	0	0

Tablo 26: Gestasyon sayısı 4 olan anne bebeklerinin element miktarı ortalamama değer, standart sapma ve standart hata verileri.

	Na	Cl	K	Fe	Mg	Ca	Cu	Zn
Ortalama değer	11,88	10,50	1,82	72,47	74,73	9,03	9,14	30,08
Standart hata	1,64	2,97	0,012	1,01	5,53	4,57	2,72	1,93
Standart sapma	6,76	1,22	0,048	4,15	2,28	1,88	1,12	7,96

Tablo 27: Multipar anne bebekleri element miktarı ortalamama değer, standart sapma ve standart hata verileri.

	Na	Cl	K	Fe	Mg	Ca	Cu	Zn
Ortalama değer	11,89	10,14	1,84	69,18	68,87	8,93	8,72	18,29
Standart hata	0,72	1,25	0,01	5,50	3,55	3,24	1,69	8,04
Standart sapma	4,76	8,18	0,04	3,61	2,33	2,12	1,11	5,27

Tablo 28: Nullipar ve Multipar anne bebeklerinin analiz verileri.

	Nullipar (n:9)	Multipar (n:43)	P değeri
Na mg/g doku	11,75±2,7	11,89±4,75	0,92
Cl mg/g doku	8,60 ±5,29	10,14±8,18	0,46
K mg/g doku	1,83±0,03	1,83±0,04	0,53
Fe ug/ g doku	96,82±5,63	69,18 ±3,60	0,20
Mg ug/ g doku	58,44±2,61	68,87 ± 2,33	0,27
Ca ug/ g doku	8,48±2,36	8,93±2,12	0,59
Cu ug/ g doku	24,40±6,73	8,72 ±1,11	0,12
Zn ug/ g doku	4,92±4,56	18,29 ±5,27	0,44

Gestasyon sayısına göre kıyaslamamızı nullipar anne ve multipar anne olarak gruplandırdık ve hiçbir element değeri için anlamlı farklılık ($p<0,05$) olmadığını gördük.

5.TARTIŞMA

VK ile yapılan az sayıda çalışmada bazı biyokimyasal parametrelerin çalışılmış olduğu görülmekle birlikte etraflı açıklayıcı bir bilginin bulunduğu araştırma ne yazık ki yok denecek kadardır.

Biz çalışmamızda VK'yı biyokimyasal olarak 3 ayrı biyokimyasal grup parametreleriyle değerlendirmeye çalıştık. Fakat çalışmada ele aldığımız konunun literatür taraması sonucunda bizim çalıştığımız parametrelerle ilgili olarak çok fazla çalışma yapılmadığı gibi maddenin element değerleri ile ilgili hiç çalışma bulunmamaktadır. Bundan dolayı tezimizin bu bölümünde sadece sonuçlarımızı değerlendirip paylaşım yapabiliyoruz. Bunlara ek olarak diğer araştırmaların sonuçlarını da derleyip paylaşarak konuyu bütünüyle değerlendirmeye çalışıldı.

Çalışmamızdaki parametrelerden biri vitamin (A, D ve E) düzeyinin belirlenmesiydi fakat biz bu değerler için iki ayrı protokolle çalışma yapmış olmamıza rağmen her ikisinde de sonuç bulunamamıştır. Ancak VK'da daha önce yapılan bir çalışmada vitamin E düzeyine bakılmış ve sonuç elde edilmiştir (13). Biz ikinci çalışmamızda daha önce sonuç elde edilen çalışmanın protokolünü bire bir uygulamamıza rağmen sonuç elde edemedik.

Visscher MO, ve arkadaşlarının 2005 yılında USA da yaptıkları bir çalışmada VK 'nın antioksidan değerleri incelenmiştir. VK' nin lipid içeriği standartize edildiğinde E vitaminin 0.15 ile 0.22 mmol / g olarak bulunmuştur (13). Bununla birlikte son yapılan çalışmalarda Stratum Korneumdaki E vitamini yaklaşık olarak sırasıyla kol ve yüz için 0.073 ve 0.10 mmol olduğunu gösterilmektedir (18). Bu çalışmada verniksin normalde erişkin Stratum korneumunda bulunanlardan daha yüksek antioksidan düzeylerine sahip olduğunu düşünülmektedir (5).

Bizim çalışmamızda Ig düzeylerinde anlamlı bir sonuç bulunamamıştır sadece dört örneğimizde IgE düzeyi yüksek görünmektedir değerlendirme yapmak için yetersiz bir sayı olsada ileri çalışmalar yapılabilmesi için dikkat çekici araştırmaya değer bir sonuç olabilir. VK'nın daha önce yapılan çalışmalarda Ig değerlerine bakılmadığı için kıyaslama yapılabilecek veri bulunmamaktadır.

Çalışmamızda verniks kazeozanın Na, Cl, K, Fe, Ca, Mg, Cu ve Zn elementlerinin düzeylerine bakıldığında 35 yaş altı ve üstü anne bebekleri için demir elementinde ($p<0,05$) anlamlı fark bulunmuştur. Benzer durum kız-erkek bebeklerde demir ve kalsiyum elementi arasında da görünmüştür. 35 yaş altı anne bebeklerinin VK'sında demir düzeyi

yüksek iken 35 yaş üstü anne bebeklerinde demir düzeyi düşük bulunmuştur. Kız ve erkek bebekleri kıyaslarken, demir element düzeyi erkek bebeklerde yüksek kız bebeklerde düşük düzeyde bulunmuştur. Kalsiyum elementi düzeyi ise kız bebeklerde yüksek erkek bebeklerde düşük düzeyde bulunmuştur. Bu değerlerin sonucunda görünüyor ki verniks cinsiyete bağlı olarak farklılık göstermektedir. Bu konuda yapılmış bir çalışma da bulunmadığından tartışma yapılmasına imkan sağlanamamıştır.

Míková R. ve arkadaşları 2014 yılında Çek Cumhuriyeti'nde yaptığı araştırmada VK'nın kız ve erkek bebeklerde lipid yapılarında ki farklılığa dikkat çekmiştir. Çalışmanın sonucu olarak, VK lipid bileşiminin cinsiyete bağlı olduğu hipotezini kuvvetle desteklemektedir. Hem lipidin yapısını oluşturan toplam yağ asitleri seviyesinde hem de bütün olarak lipid seviyesinde, erkek ve kız bebeklerde ki örnekler arasında istatistiksel olarak önemli farklılıklar göstermiştir. VK kimyasındaki farklılıklar, steroid hormonları tarafından kontrol edilen erkek ve kızlarda cilt gelişiminde diferansiyel temporal dinamiklerin sonucu olabilir; sıçanlarda daha önceki çalışmalar, kutanöz bariyer oluşumunun östrojen ile hızlandırıldığını ve testosteron ile geciktirildiğini belgelemektedir (71). Dolayısıyla çalışmış olduğumuz parametrelerin tartışılacağı kaynak sayısının azlığından dolayı tartışma sığ kalmaktadır. Bu konuda yaptığımız araştırmada yalnızca verilerin ortaya konması ile katkı sağlanacağı düşünülmektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bizim çalışmamızda ve yapılan diğer çalışmalarda verniks kazeoza maddesinin birçok değişkene göre farklılık gösterdiğini anlamış bulunmaktayız çünkü aynı metodla farklı sonuçlar elde etmemiz bunun göstergesi olmuştur.

Çalışmamızın sonucunda VK da immünglobülin ve vitamin (A, D ve E) düzeyleri belirlenememiş olsa da element değerleri olarak anlamlı sonuçlar elde edilmiştir. VK da ki element düzeyleri cinsiyete ve anne yaşına göre farklılık göstermektedir.

Verniks kazeoza maddesinin yapısı henüz tam olarak açıklağa kavuşmadığı gibi bizim çalıştığımız element düzeyleriyle ilgili literatürde hiç çalışma bulunamamıştır. Buda bizim araştırmamızın ilerki çalışmalar için referans noktası olabileceğini düşündürmektedir. Yapılan bu çalışma gerek bizim gerekse diğer araştırmacıların bu konu üzerine daha fazla eğilmek suretiyle daha ayrıntılı ve ilginç konuları akla getirebileceğine inanılmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Hoath S.B, Pickens WL, Visscher MO. The biology of vernix caseosa. *International Journal of Cosmetic Science*, 2006; 28:319–333.
2. Baker S.M, Balo N.N, Abdel Aziz F.T, Is vernix a protective material to the newborn? A biochemical approach. *Indian J Pediatr* 1995; 62:237–239.
3. <https://goo.gl/images/wzkkus> 2017.
4. Míková R, Vrkoslav V, Hanus R, Háková E, Hábová Z, Doležal A, Plavka R, Coufal P, Cvačka J. Newborn Boys and Girls Differ in the Lipid Composition of Vernix Caseosa. *PLoS One*. 2014; 9:99173.
5. Visscher MO, Narendran V, Pickens WL, et al. Vernix caseosa in neonatal adaptation. *J Perinatol*. 2005; 25:440-446.
6. Thiele JJ, Weber SU & Packer L. Sebaceous gland secretion is a major physiologic route of vitamin E delivery to skin. *J Invest Dermatol* 1999; 113:1006–1010.
7. Tollin M, Bergsson G, Kai-Larsen Y, Lengqvist J, Sjövall J, Vernix caseosa as a multi-component defence system based on polypeptides, lipids and their interactions. *Cell Mol Life Sci* 2005; 62:2390–2399.
8. Kierszenbaum AL, Tres L. *Histology and cell biology: An introduction to pathology*. 4. baskı: Elsevier Health Sciences; 2015; 355-381.
9. Moore KLP, Torchia TVN, Mark G. *The developing human: clinically oriented embryology*. 10. baskı: Elsevier Health Sciences; 2015:437-55.
10. Uysal A, Oltulu F, Kocatürk DÇ, Özdil B. Deri ve deri eklerinin embriyolojik gelişimi. *Güncel Dermatoloji Dergisi*. Cilt:1, Sayı:1, Ağustos 2016; 1-10.
11. Forni MF, Trombetta-Lima M, Sogayar MC. Stem cells in embryonic skin development. *Biological research* 2012; 45: 215-22.
12. Kulukian A, Fuchs E. Spindle orientation and epidermal morphogenesis. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B: Biological Sciences*. 2013; 368: 1629.
13. <https://goo.gl/images/b32jNr>. 2017.
14. Pickens W.L, Warner R.R, Boissy YL, Boissy RE, Hoath SB. Characterization of vernix caseosa: water content, morphology, and elemental analysis. *J Invest Dermatol*. 2000; 115:875-81.

15. Tunell R. Hypothermia: epidemiology and prevention. In: Costello A, Manandhar D, editors. *Improving newborn health in developing countries*. London, UK: Imperial College Press; 2000; 207–20.
16. Tansirikongkol A, Wickett RR, Visscher MO, Hoath S.B. Effect of Vernix Caseosa on the Penetration of Chymotryptic Enzyme: Potential Role in Epidermal Barrier Development. *Pediatr Res* 2007; 62: 49–53.
17. Yoshio H, Tollin M, Gudmundsson GH, Lagercrantz H, Jornvall H, Antimicrobial Polypeptides of Human Vernix Caseosa and Amniotic Fluid: Implications for Newborn Innate Defense. *Pediatr Res*. 2003; 53: 211–216.
18. Tollin M, Bergsson G, Kai-Larsen Y, Lengqvist J, Sjövall J, Vernix caseosa as a multi-component defence system based on polypeptides, lipids and their interactions. *Cell Mol Life Sci* 2005; 62: 2390–2399.
19. Bautista MI, Wickett RR, Visscher MO, Pickens WL, Hoath SB Characterisation of Vernix Caseosa as a Natural Biofilm: Comparison to Standard Oil-Based Ointments. *Pediatr Dermatol* 2000; 17: 253–260.
20. Nopper AJ, Horii KA, Sookdeo-Drost S, Wang TH, Mancini AJ, Topical ointment therapy benefits premature infants. *J Pediatr* 1996; 128: 660–669.
21. Kärkkäinen J, Nikkari T, Ruponen S, Haahti E. Lipids of vernix caseosa. *J Invest Dermatol* 1965;44: 333–338.
22. Nazzaro-Porro M, Passi S, Boniforti L, Belsito F Effects of aging on fatty acids in skin surface lipids. *J Invest Dermatol* 1979; 73: 112–117.
23. Rissmann R, Gooris G, Ponc M, Bouwstra J. Long periodicity phase in extracted lipids of vernix caseosa obtained with equilibration at physiological temperature. *Chem Phys Lipids* 2009; 158: 32–38.
24. Ansari MN, Fu HC, Nicolaides N. Fatty acids of the alkane diol diesters of vernix caseosa. *Lipids* 1970; 5:279–282.
25. Nicolaides N, Apon JM, Wong DH. Further studies of the saturated methyl branched fatty acids of vernix caseosa lipid. *Lipids* 1976; 11: 781–790.
26. Rissmann R, Groenink HW, Weerheim AM, Hoath SB, Ponc M. New Insights into Ultrastructure, Lipid Composition and Organization of Vernix caseosa. *J Invest Dermatol* 2006; 126: 1823–1833.
27. Romano AM. Research Summaries for Normal Birth. *J Perinat Educ*.2005; 14:52-5.
28. Singh G, Archana G. Unraveling the mystery of vernix caseosa. *Indian J Dermatol*. 2008; 53:54-60.

29. Hoath S.B. The skin and neonatal nursing-from the biology of vernix to neonatal adaptation. Program and abstracts of the 21st Annual Conference of the National Association of Neonatal Nurses; September 28-October 1, Anaheim, California, 2005.
30. Agorastos, T., Hollweg, G., Grussendorf, E.I. and Papaloucas, A. Features of vernix caseosa cells. *Am. J. Perinatol.* 1998; 253–259.
31. Hoeger P.H, Schreiner V, Klaassen IA, Enzmann CC, Friedrichs K, Bleck O. Epidermal barrier lipids in human vernix caseosa: corresponding ceramide pattern in vernix and fetal skin. *Br J Dermatol.* 2002; 146: 194–201.
32. Sumida Y., Yakumaru M., Tokitsu Y. et al. Studies on the Function of Vernix Caseosa: The Secrecy of Baby's Skin, pp. 1–7. International Federation of the Societies of Cosmetic Chemists 20th International Conference, Cannes, France, 1998.
33. Akinbi, H.T., Narendran, V., Pass, A.K., Markart, P. and Hoath, S.B. Host defense proteins in vernix caseosa and amniotic fluid. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2004; 191:2090–2096.
34. Marchini, G., Lindow, S., Brismar, H. et al. The newborn infant is protected by an innate antimicrobial barrier: peptide antibiotics are present in the skin and vernix caseosa. *Br. J. Dermatol.* 2002; 147:1127–1134.
35. Yoshio, H., Lagercrantz, H., Gudmundsson, G.H. and Agerberth, B. First line of defense in early human life. *Semin. Perinatol.* 2004; 28:304–311.
36. Narendran, V., Wickett, R.R., Pickens, W.L. and Hoath, S.B. Interaction between pulmonary surfactant and vernix: a potential mechanism for induction of amniotic fluid turbidity. *Pediatr. Res.* 2000; 48:120–124.
37. Buchman, A.L. Glutamine: is it conditionally required nutrient for the human gastrointestinal system? *J. Am. Coll. Nutr.* 1996; 15:199–205.
38. Utturkar R.S. Vernix Caseosa: a source of natural moisturizing factors and its possible role in neonatal infant skin hydration. In: College of Pharmacy. Cincinnati, OH, University of Cincinnati, 2005.
39. Tansirikongkol A, Visscher MO, Wickett RR. Water-handling properties of vernix caseosa and a synthetic analogue. *J Cosmet Sci* 2007; 58: 651–662.
40. Adair, C.D., Sanchez-Ramos, L., McDyer, D.L. et al. Predicting fetal lung maturity by visual assessment of amniotic fluid turbidity: comparison with fluorescence polarization assay. *South. Med. J.* 1995; 88:1031–1033.
41. Agorastos, T., Lamberti, G., Vlassis, G., Zournatzi, B. and Papaloucas, A. Methods of prenatal determination of fetal maturity based on differentiation of the fetal skin during the last weeks of pregnancy. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 1986; 22:29–40.

42. Youssef, W., Wickett, R.R. and Hoath, S.B. Surface free energy characterization of vernix caseosa. Potential role in waterproofing the newborn infant. *Skin Res. Technol.* 2001; 7:10–17.
43. Riesenfeld B., Stromberg B. and Sedin G. The influence of vernix caseosa on water transport through semipermeable membranes and the skin of full-term infants. *Neonatal Physiological Measurements*. pp. 3–6, Proceedings of the Second International Conference on Fetal and Neonatal Physiological Measurements 1984.
44. Supp, A., Wickett, R., Swope, V. et al. Incubation of cultured skin substitutes in reduced humidity promotes cornification in vitro and stable engraftment in athymic mice. *Wound Repair Regener.* 1999; 7:226–237.
45. Haringer, M. and Hull, B. Cornification and basement membrane formation in a bilayered human skin equivalent maintained at an air–liquid interface. *J. Burn Care Rehabil.* 1992; 13:187–193.
46. Okah, F., Wickett, R., Pompa, K. and Hoath, S. Human newborn skin: the effect of isopropanol on skin surface hydrophobicity. *Pediatr. Res.* 1994; 35:443–446.
47. Wickett, R., Mutschelknaus, J. and Hoath, S. Ontogeny of water sorption-desorption in the perinatal rat. *J. Invest. Dermatol.* 1993; 100:407–411.
48. Saijo S, Tagami H, Dry skin of newborn infants: functional analysis of the stratum corneum. *Pediatr. Dermatol.* 8, 1991; 155–159.
49. Kitzmiller, J.L., Highby, S. and Lucas, W.E. Retarded growth of E coli in amniotic fluid. *Obstet. Gynecol.* 1973; 41:38–42.
50. Thiele, J. and Packer, L. Noninvasive measurement of alpha-tocopherol gradients in human stratum corneum by high-performance liquid chromatography analysis of sequential tape strippings. *Meth. Enzymol.* 1999; 300:413–419.
51. Thiele, J., Schroeter, C., Hsieh, S., Podda, M. and Packer, L. The antioxidant network of the stratum corneum. *Curr. Probl. Dermatol.* 2001; 29:26–42.
52. Moraille, R., Pickens, W.L., Visscher, M.O. and Hoath, S.B. A novel role for vernix caseosa as a skin cleanser. *Biol. Neonate.* 2005; 87:8–14.
53. Zhukov, B., Neverova, E. and Nikitin, K. A comparative evaluation of the use of vernix caseosa and solcoseryl in treating patients with trophic ulcers of the lower extremities. *Vestnik Khirurgii Imeni II Grekova* 1992; 148:339–341.
54. Barai N. Effect of Vernix Caseosa on Epidermal Barrier Development/Repair: Implications in Wound Healing. College of Pharmacy. Cincinnati, OH, University of Cincinnati 2005.
55. Tansirikongkol A. Characterization of Vernix Caseosa. College of Pharmacy. Cincinnati, OH, University of Cincinnati 2006.

56. Joglekar, V.M. Barrier properties of vernix caseosa. *Arch. Dis. Child.* 1980;55:817–819.
57. Ito, N., Ito, T., Kromminga, A. et al. Human hair follicles display a functional equivalent of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and synthesize cortisol. *Faseb.J.* 2005; 19:1332–1334.
58. Wakai, R.T., Lenge, J.M. and Leuthold, A.C. Transmission of electric and magnetic foetal cardiac signals in a case of ectopia cordis: the dominant role of the vernix caseosa. *Phys. Med. Biol.* 2000; 45:1989–1995.
59. Denda, M., Sato, J., Tsuchiya, T., Elias, P. and Feingold, K. Low humidity stimulates epidermal DNA synthesis and amplifies the hyperproliferative response to barrier disruption: implication for seasonal exacerbations of inflammatory dermatoses. *J. Invest. Dermatol.* 1998; 111:873–878.
60. Proksch, E., Holleran, W., Menon, G., Elias, P. and Feingold, K. Barrier function regulates epidermal lipid and DNA synthesis. *Br. J. Dermatol.* 1993; 128:473–482.
61. Varner, M.W., Dildy, G.A., Hunter, C. et al. Amniotic fluid epidermal growth factor levels in normal and abnormal pregnancies. *J. Soc. Gynecol. Investig.* 1996; 3:17–19.
62. Nishijima K1, Shukunami K, Yoshinari H, Takahashi J, Maeda H, Takagi H, Kotsuji F. Interactions among pulmonary surfactant, vernix caseosa, and intestinal enterocytes: intra-amniotic administration of fluorescently liposomes to pregnant rabbits. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2012; 303 (3): 208-14.
63. Ran-Ressler RR, Devapatla S, Lawrence P, Brenna JT. Branched chain fatty acids are constituents of the normal healthy newborn gastrointestinal tract. *Pediatr Res* 2008; 64: 605–609.
64. Rawlings, A.V., Watkinson, A. and Rogers, J. Abnormalities in stratum corneum structure lipid composition and desmosome degradation in soap-induced winter xerosis. *J. Soc. Cosmet. Chem.* 1994; 45:203–220.
65. Scott, I. and Harding, C. Filaggrin breakdown to water binding compounds during development of the rat stratum corneum is controlled by the water activity of the environment. *Dev. Biol.* 1986; 115:84–92.
66. Edwards, W.H., Conner, J.M. and Soll, R.F. The effect of Aquaphor original emollient ointment on nosocomial sepsis rates and skin integrity in infants of birth weight. *Pediatr. Res.* 2001; 388:501-1000
67. Darmstadt, G.L., Badrawi, N., Law, P.A. et al. Topically applied sunflower seed oil prevents invasive bacterial infections in preterm infants in Egypt: a randomized, controlled clinical trial. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2004; 23:719–725.

68. Darmstadt, G.L., Saha, S.K., Ahmed, A.S. et al. Effect of topical treatment with skin barrier-enhancing emollients on nosocomial infections in preterm infants in Bangladesh: a randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 365:1039–1045.
69. Rissmann R1, Oudshoorn MH, Kocks E, Hennink WE, Ponc M, Bouwstra JA. Lanolin-derived lipid mixtures mimic closely the lipid composition and organization of vernix caseosa lipids. *Biochim Biophys Acta*. 2008; 1778:2350-60.
70. The Apgar Score. Committee Opinion No:644. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet and Gynecol* 2015; 126:52-5.
71. Hanley K, Rassner U, Jiang Y, Vansomphone D, Crumrine D. Hormonal Basis for the Gender Difference in Epidermal Barrier Formation in the Fetal Rat. *J Clin Invest* 1996; 97:2576–2584.



TABLO LİSTESİ

Tablo 1: VK, stratum corneum ve deri yüzeyi lipidlerin lipid bileşenleri karşılaştırması.....	9
Tablo 2: VK'nın amino asit kompozisyonu.....	10
Tablo 3: Vernix'in öne sürülen biyolojik fonksiyonları.....	12
Tablo 4: Numune ve Çözücü Miktarı	18
Tablo 5: İmmünglobülin Değerleri.....	21
Tablo 6: Anne ve Bebek Anamnezi.....	22
Tablo 7: Verniks kazeozanın gr/doku daki bulunan element miktarları.....	23
Tablo 8: VK daki gr doku element miktarlarının ortalamama değer, standart sapma ve standart hata verileri.....	25
Tablo 9: Kız bebek VK daki gr doku element miktarları.. ..	25
Tablo 10: Kız bebek element miktarı ortalamama değer, standart sapma ve standart hata verileri.	26
Tablo 11: Erkek bebek VK daki gr doku element miktarları.....	26
Tablo 12: Erkek bebek element miktarı ortalamama değer, standart sapma ve standart hata verileri.	27
Tablo 13: Kız-Erkek bebeklerin analiz verileri.....	27
Tablo 14: 35 yaş altı anne bebeklerinde VK daki gr doku element miktarı.. ..	28
Tablo 15: 35 yaş altı anne bebeklerinin element miktarı ortalamama değer, standart sapma ve standart hata verileri.....	29
Tablo 16: 35 yaş ve üstü annelerin VK daki gr doku element miktarları.....	29
Tablo 17: 35 yaş üstü anne bebeklerinin element miktarı ortalamama değer, standart sapma ve standart hata verileri.....	29
Tablo 18: 35 yaş altı ve üstü anne bebeklerinin analiz verileri. Hata! Yer işareti tanımlanmamış.	
Tablo 19: Gestasyon sayısı 1 olan bebeklerin VK daki gr doku element miktarı....	31
Tablo 20: G.S. 1 olan anne bebeklerinin element miktarı ortalamama değer, standart sapma ve standart hata verileri.....	31
Tablo 21: Gestasyon sayısı 2 olan bebeklerin VK daki gr doku element miktarı. ...	31
Tablo 22: G.S. 2 olan anne bebeklerinin element miktarı ortalamama değer, standart sapma ve standart hata verileri.....	38
Tablo 23: Gestasyon sayısı 3 olan bebeklerin VK daki gr doku element miktarı. ...	32
Tablo 24: G.S. 3 olan anne bebeklerinin element miktarı ortalamama değer, standart sapma ve standart hata verileri.....	33
Tablo 25: Gestasyon sayısı 4 olan bebeklerin VK daki gr doku element miktarı. ...	40
Tablo 26: G.S. 4 olan anne bebeklerinin element miktarı ortalamama değer, standart sapma ve standart hata verileri.....	40

Tablo 27: Multipar anne bebekleri element miktarı ortalamama değeri, standart sapma ve standart hata verileri.....	34
Tablo 28: Nullipar ve Multipar anne bebeklerinin analiz verileri.....	34

ÖZGEÇMİŞ

1. Adı Soyadı : RUMEYZA DUYURAN

Adres : Akif İnan mah. Alparslan Türkeş bul. Nihan apt. kat:1 daire:8

Telefon : 0542 712 25 80

Mail : rduyuran@hotmail.com

2. Doğum Tarihi : 19.01.1984

3. Unvanı : ---

4. Öğrenim Durumu :

Derece	Alan	Üniversite	Yıl
Lisans	KİMYA	Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi	2010
1.Yüksek Lisans	BİYOMÜHENDİSLİK (Tıbbi Biyokimya)	Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi	2013- 2015 MEZUN
2.Yüksek Lisans	TIBBİ BİYOKİMYA	Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi	2015- devam ediyor
Doktora	BİYOMÜHENDİSLİK (Özel Öğrenci)	Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi	2017-

1.Yüksek Lisans tez konum ‘2008-2015 yılları arasında KSÜ Tıp Fakültesi hastanesini başvuran hastalarda anemi ve demir eksikliği anemisi prevalansı’

2.Yüksek Lisans tez konum “Verniks Kazeoza’da immünglobulinler (IgA, IgM, IgG, IgE), vitaminler (A, D,ve E) ve elementlerin (Na, Cl, K, Zn, Cu, Ca, Mg, Fe) değerlerinin incelenmesi”

5. Uluslar arası hakemli dergilerde yayınlanan makaleler

Indian Journal of Medical Research and Pharmaceutical Sciences

November 2015; 2(11) ISSN: 2349-5340 Impact Factor (PIF): 2.672

TOBACCO SPECIFIC NITROSAMINE LEVELS OF MARAS POWDER (TURKISH SMOKELESS TOBACCO)

* Metin Kilinc, Ahmet Celik, Nihal Buzkan, Sevgi Bakaris, Edibe Saricicek,

Rumeysa Duyuran, Gülşah Kaynar, Zehra Boyar

* Kahramanmaraş Sutcu Imam University, Medical Faculty, Dept. of Medical Biochemistry
46050 Avşar Campus /Kahramanmaraş/Turkey.

Kahramanmaraş Sutcu Imam University, Medical Faculty, Department of Medical Biochemistry,
Avşar Campus,

Kahramanmaraş/Turkey.

Kahramanmaraş Sutcu Imam University, Faculty of Agriculture, Division of Plant Protection,
46050 Avşar Campus,

Kahramanmaraş/Turkey.

Kahramanmaraş Sutcu Imam University, Medical Faculty, Department of Pathology, 46050
Avşar Campus,

Kahramanmaraş/Turkey

Zirve University, Medical Faculty, Department of Medical Biochemistry, Gaziantep/Turkey

Kahramanmaraş Sutcu Imam University, Health Sciences Institute, Bioengineering Division,
46050.

Avşar Campus, Kahramanmaraş/Turkey.

Kahramanmaraş Sutcu Imam University, Health Sciences Institute, Dept. of Medical
Biochemistry 46050 Avşar

Campus/ Kahramanmaraş/Turkey.

Kahramanmaraş Sutcu Imam University, Health Sciences Institute, Dept. of Medical
Biochemistry 46050 Avşar

KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili			
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	yok		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	06.03.2017	02	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
	OLGU RAPOR FORMU	yok		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ	yok		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama					
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>					
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>					
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>					
	İLAN	<input type="checkbox"/>					
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>					
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>					
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>					
	DİĞER:	<input checked="" type="checkbox"/>	Başvuru Dilekçesi , Başvuru Formu, BGOF, Özgeçmişler				
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 06	Tarih: 19.04.2017					
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.						

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Doç. Dr. Emel ŞAHİN

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
			E <input type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
BAŞKAN Doç. Dr. Emel ŞAHİN	Tıbbi Biyoloji	KSÜ Tıp Fakültesi	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. Can ACIPAYAM Üye	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	KSÜ Tıp Fakültesi	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"/>	
Yrd. Doç. Dr. Gözen ÖKSÜZ Üye	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	KSÜ Tıp Fakültesi	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"/>	
Yrd. Doç. Dr. Aysegül ERDOĞAN Üye	Halk Sağlığı	KSÜ Tıp Fakültesi	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"/>	
Yrd. Doç. Dr. Selma YAMAN Üye	Biyofizik	KSÜ Tıp Fakültesi	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"/>	
Yrd. Doç. Dr. Nadire ESER Üye	Farmakoloji	KSÜ Tıp Fakültesi	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"/>	
Yrd. Doç. Dr. Adem DOĞANER Üye	Biyoistatistik	KSÜ Tıp Fakültesi	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. Erdiñç EROĞLU Üye	Kalp ve Damar Cerrahisi	KSÜ Tıp Fakültesi	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"/>	
Uzm.Ecz. Dilara Algül DOKUMACI Üye	Eczacı	Dilara Eczanesi	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"/>	
Öğt.Gör. Ahmet KARATUT Üye	Hukukçu	KSÜ Pazarcık MYO	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"/>	
Hakan ŞERBETÇİOĞLU Üye	Mühendis	Mavi-Yeşil Yazılım	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"/>	
Hacı Ömer DOKUMACI Üye	Mühendis	Serbest	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"/>	
ŞERH (VARSA)									

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının

Unvanı/Adı/Soyadı: Doç.Dr. Emel ŞAHİN

İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.