



**T.C.**

**SAKARYA ÜNİVERSİTESİ**

**TIP FAKÜLTESİ**

**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**YENİDOĞAN DÖNEMİ SAĞLIKLI ÇOCUKLARDA NORMAL  
LENFOSİT ALT GRUP DEĞERLERİ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Gökçe GENÇ**

**MART-2020**



**T.C.**  
**SAKARYA ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**



**YENİDOĞAN DÖNEMİ SAĞLIKLI ÇOCUKLARDA NORMAL  
LENFOSİT ALT GRUP DEĞERLERİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Gökçe GENÇ**

**TEZ DANIŞMANLARI**

**Doç. Dr. İbrahim CANER**

**Prof. Dr. Öner ÖZDEMİR**

**MART-2020**

## İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	v
KISALTMALAR VE SİMGELER.....	vi
ŞEKİLLER.....	vii
TABLolar .....	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. İMMÜN SİSTEM.....	3
2.1.1. Doğal immün sistem.....	3
2.1.2. Kazanılmış immün sistem.....	4
2.2. T LENFOSİT.....	5
2.2.1. T Helper Lenfosit.....	6
2.2.2. Sitotoksik T Lenfosit .....	7
2.3. B LENFOSİT .....	7
2.4. NATURAL KİLLER.....	8
2.5. LENFOSİT SAYI VE T LENFOSİT ALT GRUPLARININ DEĞERLENDİRİLMESİNİN KLİNİKTE ÖNEMİ.....	9
3. GEREÇ VE YÖNTEM .....	12
3.1.ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLME VE EDİLMEME .....	12
3.1.1. Yenidoğanın Dahil Edilme Kriterleri .....	12
3.1.2. Yenidoğan Dahil Edilmeme Kriterleri.....	13
3.1.3. Yenidoğanın Dahil Edilebilmesi İçin Gebede Olması Gereken Kriterleri	13
3.2. ANTROPOMETRİK ÖZELLİKLERİN BELİRLENMESİ .....	13
3.3. NUMUNELERİN ALINMASI VE ÇALIŞILMASI .....	13
3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZLER.....	12

4. BULGULAR.....	15
5. TARTIŞMA .....	34
6. SONUÇ .....	42
7. ÖZET.....	43
8. SUMMARY .....	45
9. KAYNAKLAR .....	47
10. EKLER.....	58
EK1. HASTA BİLGİ FORMU .....	58
EK2. HASTA VERİLERİ .....	65
EK3. ÖZGEÇMİŞ .....	68
EK4. ETİK KURUL ONAYI.....	60
EK5.YAZAR/DANIŞMAN TEZE KATKI PAYI.....	70

## **BEYAN**

Bu çalışma, T.C. Sakarya Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 27/03/2019-03 tarihinde onay olarak hazırlanmıştır. Bu tezin, kendi çalışmam olduğunu planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışının olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve kaynaklar bölümünde listelediğimi, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışının olmadığını beyan ederim.

Tarih:03.03.2020

Dr. Gökçe GENÇ

## TEŞEKKÜR

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakóltesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları'ndaki uzmanlık eğitim süresi içerisinde bilgi, fikir ve tecrübelerinden faydalandığım başta tez danışmanlarım Doç. Dr. İbrahim Caner ve Prof. Dr. Öner Özdemir olmak üzere, Prof. Dr. Mustafa Büyükavcı, Doç. Dr. Bahri Elmas, Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Fatih Orhan, Dr. Öğr. Üyesi Meltem Karabay, Dr. Öğr. Üyesi Pınar Dervişoğlu Çavdaroęlu'na ve her daim tecrübelerinden faydalandığım bütün uzman ağabeylerime ve ablalarım, birlikte çalışma fırsatı yakaladığım, iyi kötü günler paylaştığım asistan arkadaşlarıma, kliniğimiz hemşire, sekreter ve personeline, Örneklerimin çalışılmasında emeği geçen Uzm. Dr. Gülay Trak'a, Her zaman yanımda olan ve beni destekleyen, varlığından her zaman güç aldığım babama, anneme ve kardeşlerime teşekkür ederim.

Saygılarımla;

Dr. Gökçe GENÇ

## KISALTMALAR VE SİMGELER

**APC:** Antigen presenting cell

**AS:** Anne sütü

**CD:** Cluster of differentiation

**C/S:** Caesarean Section

**CTL:** Cytotoxic T lymphocytes

**ICAM-1:** Intracellular adhesion molecule-1

**IFN- $\gamma$ :** Interferon gama

**Ig:** Immunglobulin

**IL:** Interleukin

**LFA-1:** Lymphocyte function associated antigen-1

**LYM:** Lymphocyte

**MHC:** Major histocompatibility complex

**NK:** Natural Killer

**NSVD:** Normal spontan vajinal doğum

**TCR:** T-cell receptor

**Th:** T helper

**TNF- $\beta$ :** Tumor necrosis factor- $\beta$

**TREC:** Regulatory T cell

**WBC:** White Blood Cell



## ŞEKİLLER

**Şekil 1.** Hasta sayısının demografik özelliklere göre dağılımı

**Şekil 2.** Hasta sayı yüzdelerinin demografik özelliklere göre dağılımı

**Şekil 3.** Tartı ölçümlerinin doğum ve son kontrol değerleri

**Şekil 4.** Boy ölçümlerinin doğum ve son kontrol değerleri

**Şekil 5.** Baş çevresi ölçümlerinin doğum ve son kontroldeki değerleri

**Şekil 6.** Doğum baş çevresi ile CD8+-T hücre (%) arasındaki korelasyon grafiği

**Şekil 7.** Son tartı ile CD16/56+-NK hücre (%) arasındaki korelasyon grafiği

## TABLULAR

**Tablo 1.** Bebeklerin cinsiyet, doğum şekli ve beslenmelerine göre dağılımı

**Tablo 2.** Anne yaşı, parite ve antropometrik ölçümlerin değerleri

**Tablo 3.** Antropometrik değerlerin ilk ve son ölçüm değerleri

**Tablo 4.** Demografik ve antropometrik özelliklerin cinsiyete göre değişimi

**Tablo 5.** Antropometrik değerlerin ilk ve son ölçümde cinsiyete göre değişimi

**Tablo 6.** Demografik ve antropometrik özelliklerin doğum şekline göre değişimi

**Tablo 7.** Antropometrik değerlerin ilk ve son ölçümde doğum şekline göre değişimi

**Tablo 8.** Demografik ve antropometrik özelliklerin beslenme şekline göre değişimi

**Tablo 9.** Antropometrik değerlerin ilk ve son ölçümde beslenme şekline göre değişimi

**Tablo 10.** Lökosit, lenfosit ve lenfosit alt grup değişkenlerinin ortalama, standart sapma, medyan, çeyreklikler arası genişlik, alt ve üst sınır ve %95 güven aralığı değerleri

**Tablo 11.** Cinsiyete göre total lökosit sayısı, lenfosit ve lenfosit alt grupları değerleri

**Tablo 12.** Doğum şekline göre total lökosit sayısı, lenfosit ve lenfosit alt grupları değerleri

**Tablo 13.** Beslenme şekline göre total lökosit sayısı, lenfosit ve lenfosit alt grup değerleri

**Tablo 14.** Lenfosit alt grup yüzde değerlerinin kendi arasında korelasyonu

**Tablo 15.** Lenfosit alt grup yüzde değerlerinin, antropometrik ve demografik özellikler ile korelasyonu

**Tablo 16a.** Lenfosit alt grup değerlerinin Raes ve ark.'nın yaptığı çalışma sonuçları ile karşılaştırılması

**Tablo 16b.** Lenfosit alt grup değerlerinin Scheffer-Mendoza ve ark.'nın yaptığı çalışma sonuçları ile karşılaştırılması

**Tablo 16c.** Lenfosit alt grup değerlerinin Amatuni ve ark.'nın yaptığı çalışma sonuçları ile karşılaştırılması

**Tablo 16d.** Lenfosit alt grup yüzde değerlerinin Jeppesen ve ark.'nın yaptığı çalışma sonuçları ile karşılaştırılması

**Tablo 17a.** Lenfosit alt grupları değerlerinin cinsiyete göre Ding ve ark.'nın yaptığı çalışma sonuçları ile karşılaştırılması

**Tablo 17b.** Lenfosit alt grupları değerlerinin cinsiyete göre Scheffer-Mendoza ve ark.'nın yaptığı çalışma sonuçları ile karşılaştırılması

**Tablo 18.** Lenfosit alt grupları CD3+ ve CD19+ hücre değerlerinin Falco'nun yaptığı çalışma sonuçları ile karşılaştırılması

**Tablo 19.** Sağlıklı yenidoğanların lökosit, lenfosit, lenfosit alt gruplarının mutlak değerleri

**Tablo 20.** Sağlıklı yenidoğanların lökosit, lenfosit ve lenfosit alt gruplarının yüzde değerleri

**Tablo 21.** Sağlıklı yenidoğanların demografik verileri



# 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Bağışıklık sistemi, immün yanıtı oluşturan mikroorganizmalar ve antijenler gibi maddelere karşı organizmanın homeostazisini sağlayan sistemdir (Buckley 2015). Yenidoğan döneminde bebekler, erişkinlerden farklı olarak, intrauterin dönemde yarı allojenik steril bir ortamda yaşamalarından dolayı gelişimine devam eden ve antijenik yapıdan yoksun bir bağışıklık sistemine sahiptir. Yenidoğanlar zamanla yetişkin düzeyinde immünolojik cevap oluşturabilse de genetik ve gelişimsel farklılıklar nedeniyle enfeksiyonlar için yüksek risk içindedir (Adkins 1999, Adkins et al 2004, Levy 2007). Yetişkinler bir mikroorganizma ile karşılaştıklarında antijenik cevap oluşturur ve bağışıklık kazanarak yeniden enfekte olmaktan korunur. Yenidoğanlar intrauterin dönemde mikroorganizma ile nadiren karşılaştığı için savunma sistemi tecrübesizdir. Bu durum yenidoğanın yaşamının ilk 6 haftası mikrobik ataklara karşı kısmen savunmasız olmasını açıklamaktadır.

Yenidoğanın immünolojik yetenekleri, yaşamın ilk üç ayında edinilmiş bağışıklığa katılan hücreler olgunlaştıkça ve antijenik deneyim kazandıkça hızla ilerler (Yoshimoto and Yoder 2009, Walkovich and Connelly 2016, Özdemir 2018,). Bu dönemde, yenidoğanın immünolojik yetenekleri esas olarak doğal immün sistem, fagositler, Natural Killer (NK) hücreleri, antijen sunan hücreler (APC: Antigen presenting cell), enflamasyonun humoral araçları ve kompleman dahil olmak üzere doğuştan veya antijenden bağımsız bağışıklık sisteminin bileşenlerine bağlıdır (Ygberg and Nilsson 2012). İntrauterin dönemde antijenlere sınırlı maruziyet ve adaptif bağışıklığın göreceli olarak tam olgunlaşmaması nedeniyle yenidoğan bebekler enfeksiyonlara karşı korunmak için doğal bağışıklıklarını kullanırlar (Tosi 2005).

Doğal immün sistem, mukozal yüzeylerin fetal dönemden itibaren yenidoğan dönemi boyunca mikroorganizmalar ile kolonizasyona adaptasyon süresince, proaktif adaptif immün cevabın elde edilmesini düzenlemeye yardımcı olur. Bu durum yenidoğanları enfeksiyonlardan kısmen korumasına rağmen doğal immün sistem tam olarak olgunlaşmamıştır ve enfeksiyonlara karşı zayıftır (Suri et al 2003, Özdemir 2018, Yu et al 2018). Doğal immün sistemin parçası olan NK hücreleri yenidoğan döneminde

gelişmemiştir. Aynı zamanda aktivasyonları ve sitolitik aktivitesi zayıftır. Edinsel immün sistemin ve humoral immün yanıtın bir parçası olan B lenfositlerinin, yenidoğan döneminde antijenik yanıtı ve immünglobulin (Ig: Immünglobulin) salgısı zayıftır. Ayrıca yüzeyel Ig'leri kısmen gelişmiştir. Edinsel immün yanıtın diğer bir parçası olan hücrel immün yanıt elemanı T lenfositler de sayıca az ve olgunlaşmamış olduğu için güçlü bir immün yanıt oluşturamazlar. Yenidoğan döneminde uyarılara yanıt zayıf ve sitokin salınımı yetersiz olduğu için hücre içi enfeksiyonlara karşı savunma ve aşı cevabı da zayıftır. Bu özellikler yenidoğan bebeklerin, enfeksiyonlara yatkınlığını açıklamaktadır (Stiehm and Fudenberg 1966, Altare et al 1998, Özdemir 2018, Lewis and Wilson 2015 ).

Lenfosit sayı ve alt gruplarının belirlenmesi hem immün yetmezlikler giden hastalıkların tanısında (özellikle hücrel ve kombine immün yetmezlikler), hem de bu hastalıkların izlem ve tedavisinde yenidoğan dönemi için yol göstericidir. Yine immün sistemi etkileyen sepsis gibi diğer bazı sistemik hastalıkların teşhis ve tedavisinde önemlidir. Bu çalışmada amacımız, Sakarya ilinde doğan term ve sağlıklı yenidoğan bebekler çalışmaya alınarak, Türkiye'deki yenidoğan bebeklerde normal lenfosit ve lenfosit alt gruplarının sayı ve yüzde olarak belirlenmesine katkıda bulunmaktır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. İMMÜN SİSTEM

Organizma karşılaştığı fiziki, kimyevi ve biyolojik etkenlere karşı dengesini (homeostazis) korumak zorundadır (Yıldıran et al 2011). İmmünite organizmanın kendisine yabancı olan çevresel ajanlara karşı kendisini korumak amacı ile geliştirdiği ve kullandığı mekanizmaların tümüdür. İmmünite, immün sistemde oluşan immün yanıt sayesinde şekillenir. İmmün yanıt, vücudun yabancı ajanları tanıyıp yok etme yeteneği, immün sistem ise, bu yanıtı oluşturma ile görevli organ ve hücre serilerinden oluşmuş yapıdır (Ekinci 2006). Bağışıklık sistemi immün yanıt oluşturan zararlı maddeler, mikroorganizmalar ve antijenlere karşı organizmanın homeostazisini sağlayan sistemdir (Buckley 2015). İmmün yanıtı sağlayan savunma sistemi, birbirlerinden bağımsız olmayan, başlıca iki ana grupta incelenir. Bunlar doğal (doğuştan, innate) ve edinsel (kazanılmış, adaptif) immünitedir (Huenecke et al 2016).

#### 2.1.1. Doğal immün sistem

Spesifik olmayan ilk savunmayı temsil eder ve özgül olmayan yanıt özelliği taşır. Doğum ile birlikte kazanılır ve organizmayı yabancı ajanlara karşı korumada en erken ve ilk sırada rol oynayan elemanlardan oluşur (Ekinci 2006). Deri ve müköz membranların fiziksel bariyerleri, silier uzantılara sahip epitel hücreler, pH, yağ asitleri, enzim-lizozimler gibi kimyasal bariyerler, kan ve dokularda bulunan fagositik hücreler (monosit-makrofajlar, nötrofiller, eozinofiller) ve NK hücreler, akut faz proteinleri, sitokinler ve kompleman sistemi doğal immün sistemin başlıca elemanlarıdır (Sağlam 2007, Düzgün 2015). Vücuda giren ajan doğal bağışıklık elemanları tarafından hastalık oluşturmadan yok edilir. Eğer hastalık oluşmuşsa doğal immün sistem tarafından kazanılmış immün sistem başlatılır (Sağlam 2007, Yıldıran 2011).

Yenidoğan döneminde doğal immün sistemin parçası olan nötrofillerin bakterileri öldürme kapasitesi düşüktür ve endotele yapışma yeteneği zayıftır. Makrofaj ve

dendritik hücreler gibi antijen sunan hücrelerin yüzey moleküllerinin ekspresyonunda azalma olması fonksiyon bozukluğu ve hareketsizliğe neden olur. Kompleman sisteminin hem klasik hem de alternatif yolundaki kusurlar ve eksiklikler yenidoğan döneminde enfeksiyonlara yatkınlığa yol açar. Kompleman sistemi yaşa bağlı olgunlaşır (Suri et al 2003, Özdemir 2018, Yu et al 2018).

### **2.1.2. Kazanılmış immün sistem**

Doğal immün sisteme göre daha geç devreye girer. İki belirgin özelliği vardır. Antijene spesifiktir ve hafıza oluşturarak uzun süreli bağışıklık sağlar. Bu özelliklerden lenfositler sorumludur. Doğal immünite ile savunma sağlanamazsa kazanılmış immünite devreye girer. Kazanılmış immün yanıtın gelişmesi için kişinin aynı ajanla daha önce karşılaşmış olması gerekir, böylece iyileşme sağlanır ve spesifik bellek oluşur. Edinsel immün sistemin başlıca elemanları T ve B lenfositler, antikorlar ve sitokinlerdir.

Edinsel immünite başlıca humoral immünite ve hücrel immünite olarak incelenmektedir. Humoral immünite B hücre aracılı, hücrel immünite ise T hücre aracılıdır. Edinsel immünitenin başlangıç ve efektör olmak üzere iki fazı vardır. Başlangıç fazında yabancı antijen tanınır ve antijene yanıt oluşturabilecek lenfositler çoğalır. T lenfositler, B lenfositler ve makrofajlar başlangıç fazında yer alır. Efektör fazda ise tanınan yabancı antijen etkisiz hale getirilip ortadan kaldırılır. Polimorfonükleer lenfositler, makrofajlar ve mast hücreleri efektör fazda yer alır. Başlangıç ve efektör faz hücrel immüniteyi oluşturur.

Makrofaj ve B lenfositler yabancı antijeni işleyip T lenfositlerin tanıyabileceği duruma getirir ve T lenfositlere sunarlar. T lenfositler tarafından tanınan yabancı antijen, polimorfonükleer lenfositler ve sitotoksik hücreler sayesinde yok edilir. Edinsel immün yanıtın bir diğer elemanı ise antikor aktivitesi olan serum globulinleridir. Belli bir antijene karşı yanıt olarak B lenfositler, antikor üreterek salgılayan plazma hücrelerine farklılaşırlar. Antijene özgül olan bu globülinler kazanılmış immün yanıtın humoral kolunu oluştururlar (Male and Roitt 1989, Male et al 1991, Punt and Singer 1997, Ekinci 2006, Sağlam 2007, Düzgün 2015).



Hücresel immünyetede sitokinler ve kemokinler görev yapar. Hücresel immünyeteyi uyaran antijenler protein yapıdadır. Hücre içi fagositoz, enfekte hücreleri öldürerek hücre içi çoğalan mikroorganizmaların yok edilmesini sağlar, sağlam konak hücrelerini enfekte olmaktan korur ve hücre dışı helmintik parazitlerin yok edilmesini sağlar.

Humoral immünyetede plazma hücrelerinden üretilen antikorlar ve sitokinler görev yapar. B hücre aracılığı ile antijenlere karşı antikor üretimi humoral immün sistemin en temel görevidir. Humoral immünyete polisakkarit yapıda ve kapsüllü olan hücre dışı mikroorganizmaların hücre duvarına tutunarak konakçıyı enfekte etmesini ve kolonizasyonu önler, toksinleri nötralize ve elimine eder, antikor aracılı opsonizasyon ve fagositozu sağlar, kompleman sistemini aktive eder. Antikor aracılı hücresel sitotoksinite ile NK ve lökositler, sahip oldukları Fc reseptörü aracılığı ile antikor kaplı hücrelere bağlanır ve granülleri ile öldürür. Sekretuar IgA aracılığı ile virüs nötralizasyonu, enzim ve toksin nötralizasyonu, antijen emilimini baskılayarak mukozal immün yanıtta rol oynar (Ekinci 2006, Düzgün 2015).

## **2.2. T LENFOSİT**

T lenfositler immün yanıtın en önemli hücresel kompartmanını oluşturup spesifik immün yanıt gelişiminde rol oynayan hücrelerdir. Protein yapıda antijenlere karşı kazanılmış immün yanıtta, viral enfeksiyonların kontrolünde, doku greft reddinde ve gecikmiş tip hipersensitivite reaksiyonlarında anahtar rol oynar (Ekinci 2006, Songu ve Katılmış 2012). T lenfositler kemik iliğinde pluripotent kök hücrelerden üretilir ve timusta olgunlaşarak spesifik yüzey moleküllerini kazanırlar. Olgunlaşma sonrasında dalak, lenf nodları ve periferik kana yayılırlar (Wong et al 2005, Özdemir 2018). T lenfositler periferik kanda bulunan lenfositlerin %70-80'ini oluşturur (Sağlam 2007). T lenfositlerin temel göstergesi hücre membranında bulunan T hücre reseptörleridir (TCR: T Cell Receptor). Bunlar T lenfositlerin yüzeyinde bulunan; antijenin tanınmasında, adhezyonda ve hücreye gelen sinyalin iletiminde görevli proteinlerdir. Bu reseptörler CD (Cluster of differentiation) 3+ kompleks reseptör molekülünün

tanımlayıcıdır. Tüm olgun T lenfositler CD3 molekülü taşıdıkları için T lenfosit yüzey belirteci olarak kabul edilir ve temel bir sinyal iletim molekülüdür. TCR, antijen sunan hücrelerin major histocompatibility complex (MHC)'ine yüklenen bir patojenin peptid segmentlerini tanır (Ekinci 2006, Saruhan 2013, Düzgün 2015, Huenecke et al 2016). T lenfositlerin yüzeyinde TCR ile hareket eden ve antijenlerin tanınmasında görev yapan glikoprotein yapıda olan yüzey molekülleri olan CD4 ya da CD8 bulunur (Ekinci 2006). Timus kaynaklı T lenfositler, yardımcı T lenfositler (Th: T Helper) ve sitotoksik T lenfositler (CTL: Cytotoxic T lymphocyte) olarak ikiye ayrılır. Th lenfosit yüzey molekülü CD4, CTL yüzey molekülü CD8'dir (Huenecke et al 2016).

### **2.2.1. T Helper Lenfosit**

T helper lenfositler periferik kandaki T lenfositlerin %50-60'ını oluştururlar. CD4+ olan Th lenfositler MHC-II ile sunulan antijenleri tanır (Yediel 2017). Th lenfositler salgıladıkları sitokinlere ve buna bağlı işlevlerine göre Th1 ve Th2 lenfosit olarak iki gruba ayrılır. Th1 lenfositler, interferon  $\gamma$  (IFN- $\gamma$ : Interferon  $\gamma$ ), interlökin (IL: Interleukin)-2, tümör nekrozis faktör  $\beta$  (TNF-  $\beta$ : Tumor necrosis factor  $\beta$ ) üretirler. Th1 lenfositler, kompleman fiksasyonu, makrofaj aktivasyonu ile hücre içi bakteri ve virüslerin temizlenmesi, bakteri ve parazitlerin opsonizasyonu, fagositoz ile etki eder. CTL aktivasyonu ve gecikmiş tip hipersensitivitede de görev yapar. (Bonecchi et al 1998, Bettelli et al 2008). Th2 lenfositler, IL-4, IL-5, IL-6, IL-9, IL-10 üretir ve IgE tipi antikor üretimini uyarır. Eozinofil aktivasyonu, mast hücre salınımını sağlar ve allerjik reaksiyonlar, astım ve parazitlerin öldürülmesinde etkilidir. Fagositten bağımsızdır ve fagositozu inhibe eder (Mosmann and Coffman 1989, Romagnani 1994, Sağlam 2007, Saruhan 2013).

Son yıllarda özellikle düzenleyici göreve sahip olan T hücreler tanımlanmıştır. CD4+-T lenfositlerin %5-10'u CD25 yüzey molekülü taşımaktadır ve T regülatör (TREC: Regulatory T cell) olarak adlandırılır. TREC hücreleri self antijenlere karşı toleransın devamlılığı ve patojenlere karşı yıkıcı immün cevabın kontrolünü sağlar (Sağlam 2007, Yıldırım et al 2011, Saruhan 2013, Güney ve Dereli 2014).

### **2.2.2. Sitotoksik T Lenfosit**

Sitotoksik T lenfositler, periferik kandaki T lenfositlerin %20-40'ını oluşturur. CD8+ olan CTL MHC-I ile sunulan antijenleri tanır. Vücut savunmasında doğrudan etkilidir. CTL enzimler ile etki ederek, viral ajanlar ile enfekte olmuş hücrelerin yok edilmesi, tümör hücreleri, transplant doku ve organ hücrelerini öldürmede görevlidir.

Yenidoğan döneminde organizma hücre içi patojenlerin neden olduğu enfeksiyonlar ile savaşmak, aşılama cevap vermek ve yabancı dokuyu reddetmek için sadece kendi olgunlaşmamış T lenfositlerine ve doğal bağışıklık sisteminin elemanlarına güvenir. Yenidoğan döneminde antijen sunan hücre uyarısı sonrasında CD4+-T lenfositler Th1 yerine Th2'ye farklılaşmaya eğilimlidir ve Th1 yanıtı sınırlıdır. Yenidoğan dendritik hücre uyarılarının zayıf olması da oluşan yanıtın ve sitokin salınımının yetersiz olmasının nedenidir (Altare et al 1998, Lewis and Wilson 2015, Özdemir 2018).

### **2.3. B LENFOSİT**

B lenfositler humoral immüniteden sorumludur ve antikor üretebilen lenfositlerdir (Ekinci 2006). Kemik iliğinde bulunan hematopoietik kök hücrenin alt kolu olan progenitör hücrede sentezlenir ve kemik iliğinde olgunlaşır. Olgunlaşan B lenfositlerin yüzeyinde kendi salgısı olan IgM ve IgD bulunur. Bu B lenfositler henüz antijen ile karşılaşmamış deneyimsiz hücrelerdir. Olgun B lenfositler kan yoluyla, lenf nodu folliküllerinde bulunan germinal merkeze, dalak, gastrointestinal sistem, deride epitelyum ve solunum sistemi gibi periferik lenfoid organlara göç eder ve spesifik bir antijene yanıt oluşturmak için stimüle edilir. B lenfositler periferik kandaki lenfositlerin %15-20'sini oluşturur (Ekinci 2006, Sağlam 2007, Camcıoğlu 2013, Düzgün 2015).

B lenfositler sentezledikleri Ig'leri hücre yüzeyindeki zarı taşıyarak ve bu molekül antijene karşı özgül reseptörü oluşturur. B lenfositler antijeni doğal haliyle tanır. Antijen ya da T lenfosit ile uyarılan B lenfositler, plazma hücresi ve bellek hücresine dönüşürler. Plazma hücreleri antikor sentezler ve salgılar. Salgılanan antikorlar humoral immün yanıtı başlatır. Antikorlar kan, solunum yolu ve gastrointestinal

sistemdeki allerjen ve toksinleri nötralize eder, kompleman sistemini aktive eder. Yabancı antijenleri opsonize ederek nötrofil ve mononükleer hücreler tarafından fagosite edilmesini sağlar. Bakteri ve parazitlere karşı savaşır, sağlam organizmanın virüs ile enfekte olmasını engeller ve alerjik reaksiyon gelişimde rol oynar (Noella and Snow 1997, Jelinek 2000, Sağlam 2007, Songu ve Katılmış 2012, Güney ve Dereli 2014, Düzgün 2015).

B lenfositlerin yüzeyinde aynı zamanda CD19, CD20, CD72, CD23, CD5, CD22, CD40, lymphocyte function-associated antigen-1 (LFA-1), intracellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) molekülleri de bulunur. CD19 yüzey molekülü sadece B lenfositlerde bulunur ve B lenfositin tam olarak aktive olmasını sağlar. Uyarıcı durumda T lenfosit yüzeyindeki CD21 yüzey molekülü ile etkileşime geçerek sinyal iletimini güçlendirir. CD20 de B hücre aktivasyonunda rol oynar (Noella ve Snow 1997, Jelinek 2000, Sağlam 2007, Yediel ve Karadağ 2017).

Yenidoğan döneminde B lenfositlerin sayısı erişkin düzeye yakındır ama olgunlaşmamıştır. B lenfositler plazma hücrelerine farklılaşarak IgM salgılar. Aynı zamanda düşük seviyede anneden geçen IgG ve IgA da yenidoğan sisteminde bulunur. B lenfositlerin antijen ile maruziyeti zayıftır ve yüzeyel Ig'leri kısmen gelişmiştir. B hücrelerinin reseptör sinyalizasyonu ve antijen stimülasyonuna cevabı zayıftır (Stiehm ve Fudenberg 1966, Özdemir 2018).

## **2.4. NATURAL KİLLER**

Natural Killer hücreleri immün sistemde T ve B lenfositlerden sonraki üçüncü ana grup hücrelerdir ve doğal immün yanıtta etkilidir. Kemik iliğinde CD34+ progenitör hücre öncüllerinden köken alırlar. NK hücreleri IL-15 sayesinde farklılaşarak aktif hale gelir. Periferik kan lenfositlerinin %5-15'ini oluşturur (Ygberg and Nilsson 2012). NK hücreleri periferik kana ek olarak akciğer, karaciğer, bağırsak lenf dokusu, peritoneal kavite, plasenta ve dalakta da bulunur. NK hücreleri virüsle enfekte hücreler ve tümör hücreleri gibi hedef hücreleri yüzey molekülleri ile tanır. NK hücrelerinin hedef hücreyi öldürmesi için aktive edilmeden önce spesifik bir

antijeni tanımaya ihtiyacı yoktur. Granüllerinde bulunan granzim ve perforin ile hücreyi yok eder. Hedef hücrelerin yüzeyinde yeterli düzeyde MHC-I ekspres edilmediğinden NK hücreleri aktive edici reseptörleri ile hücreleri öldürür. NK hücreleri aynı zamanda otolog hücreler üzerinde belli MHC-I moleküllerinin normal seviyelerini tanımlayan ve hücreleri NK hücrelerinin sitotoksik etkisinden koruyan engelleyici reseptörleri de açığa çıkarır. NK hücreleri CD16 ve/veya CD56 yüzey moleküllerini taşır (Biassoni et al 2001, Georgeson et al 2001, Sağlam 2007, Songu ve Katılmış 2012, Deniz 2013, Düzgün 2015, Yedieli ve Karadağ 2017, Özdemir 2018). Yenidoğan döneminde NK hücre popülasyonu gelişmemiştir ve aktivasyonu düşüktür. Yetişkin NK hücre aktivasyonunun %30-80'i kadardır. Ancak bazı antijenlerin yüzey membran ekspresyonu yetiştikine göre düşüktür ve hedef hücrelere karşı NK hücre sitolitik aktivitesi azalmıştır. Bu durumun viral enfeksiyonların ağırlığına katkıda bulunan bir faktör olduğu düşünülmektedir (Özdemir 2018).

## **2.5. LENFOSİT SAYI VE T LENFOSİT ALT GRUPLARININ DEĞERLENDİRİLMESİNİN KLİNİKTE ÖNEMİ**

Sağlıklı çocuklarda lenfosit alt grup değerlerinin belirlenmesi için yapılan birçok çalışmada farklı yaş gruplarından, farklı sayıda hastalardan alınan kordon kanı ve periferik kan örnekleri çalışılmıştır. Lenfosit alt grup değerleri belirlenmesi için yapılan çalışmalarda hem yaş gruplarına göre normal aralık değerlerinin belirlenmesi hem de yaşa göre lenfosit alt grup değerlerinin değişimini göstermek amaçlanmıştır. Bağışıklık sisteminin doğumda ve yaşamın ilk yılında işlevsel olarak daha az olgun olduğu, daha sonra genetik yapı ve ilk yıl karşılaşılan antijenik maruziyet ile aktive olduğu ve geliştiği belirtilmektedir. Bu süreçler, yeterli seviyelerde spesifik bağışıklık ve hafıza işlevi elde edilene kadar devam eder. Lökosit sayısının doğumda en yüksek düzeyde olduğu ve ilk bir yıl içinde giderek azaldığı bilinmektedir. Aynı zamanda birçok çalışmada lenfosit alt gruplarının yetişkin değerlerinden farklı ama yüksek olmadığını göstermiştir. Yapılan çalışmalarda lenfosit ve lenfosit alt grup değerlerinin kordon kanında en yüksek seviyede ama immatür olduğu ve ilk bir yıl içinde giderek azaldığı belirtilmektedir. Daha sonra yaş ile arttığı gösterilse de farklı

çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. İmmün sistemi henüz immatür olan yenidoğanların lenfosit alt grup değerlerinin belirlenmesi bağışıklık sistemi hastalıklarının değerlendirilmesinde önemlidir. Bunu doğru bir şekilde yapmak için ise aynı yař grubu bireylerin değerleri ile karşılaştırmak önemlidir (Yanase et al 1986, Erkeller-Yüksel et al 1992, Hulstaert et al 1996, Lee et al 1996, Commans-Bitter et al 1997, Lisse et al 1997, Juretić et al 2000, İkinçioğulları et al 2004).

İmmün yetmezlikler, immün sistem bileşenlerindeki anormallikler sonucu ortaya çıkar ve enfeksiyonlara karşı duyarlılığa neden olur. Primer ve sekonder immün yetmezlikler olarak iki grupta incelenir. Primer immün yetmezlikler konjenital immün sistem bozukları nedeniyle tekrarlayan bakteriyel, fungal, mantar ve viral enfeksiyonlar ile seyreder. Primer immün yetmezliklerin %50-60'ını humoral sistem bozuklukları, %10-15'ini T hücre defektleri, %15-30'unu kombine immün yetmezlikler, %10-15'ini fagositer sistem defektleri ve %1-3'ünü kompleman sistemi bozuklukları oluşturur.

Humoral immün yetmezlikler B hücre yokluğu ve/veya fonksiyon bozukluğu sonucu ortaya çıkar. Ig üretiminde azalma ve antikor eksikliği klinik tablonun oluşmasında etkilidir. Humoral immün yetmezlik durumunda bakteriyel enfeksiyonlar daha sık görölse de, anneden geçen antikorların bebeği yenidoğan döneminde koruması nedeniyle genellikle klinik semptomlar yenidoğan dönemi sonrasında ortaya çıkar. Selektif IgA eksikliği, X'e bağlı agammaglobulinemi (Bruton hastalığı), yaygın değişken immün yetmezlik, süt çocuğunun geçici hipogamaglobülinemisi humoral immün yetmezlikler arasındadır (Zelasko et al 1998, Stray-Peterson et al 2000, Bonilla and Gela 2003, Sağlam 2007).

Hüresel immün yetmezlikler ve kombine immün yetmezliklerde total lökosit sayısı (WBC: White blood cell), lenfosit sayı ve işlev bozuklukları, T ve B lenfosit defektleri izlenir. T hücre yetersizliklerinde tekrarlayan ve kronikleşen enfeksiyonlar hücre içi bakteri enfeksiyonları, virüs enfeksiyonları, mantar enfeksiyonları görülür ve klinik tablo yenidoğan döneminden itibaren ortaya çıkar. Ağır kombine immün yetmezlik, Wiskott-Aldrich sendromu, DiGeorge sendromu, Ataksi Telenjiektazi, adozin deaminaz eksikliği kombine immün yetmezlikler arasındadır (Sütçü ve Somer 2014, Özdemir 2018).

Yenidoğan döneminde savunma mekanizmalarının gelişimsel farkı ve zayıf antijen maruziyeti nedeniyle yenidoğan bebeklerde konak savunma mekanizmasının değerlendirilmesi diğer yaş grupların farklıdır. Yenidoğan döneminde sık görülen immün yetmezlik durumlarının değerlendirilmesinde WBC ve lenfosit alt grup değerleri önemlidir. Yenidoğan döneminde lenfopeni, erken sepsis, fırsatçı enfeksiyon etkenleri ile ağır enfeksiyon görülmesi ağır kombine immün yetmezlik tanısında yol göstericidir. Bu durumda T ve B lenfosit, NK hücre sayı ve fonksiyonu azalmıştır. Ayrıca lenfosit alt grup değerlerinin de sayısında azalma olması nedeniyle seviyelerinin belirlenmesi de tanının doğrulanmasında etkilidir. Ağır kombine immün yetmezlik taramasında TREC hücre analizi ve sayısında azalma önemli belirteçlerdendir. Bu durum lenfopeniye eşlik eder. Wiskott-Aldrich sendromunda T ve B lenfosit değerleri düşük ve fonksiyonu azalmıştır. Ayrıca Ig seviyelerinde düşüklük ve NK hücre fonksiyonlarında da azalma görülmektedir. DiGeorge sendromu timus hipoplazisi ve T lenfosit ve alt gruplarının eksikliği ile seyreder. T lenfosit ve alt grup değerlerindeki azalma tanıda kullanılmaktadır (Biggs et al 2017, Özdemir 2018, Michniacki et al 2019, O'Connell 2019).

### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

Bu çalışma, T.C. Sağlık Bakanlığı, Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, merkez kampüs, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'nde, Mart 2019–Mart 2020 tarihleri arasında yapıldı. Merkez kampüs Kadın Hastalıkları ve Doğum servisinde doğan ve doğum sonrası tespit edilen sağlıklı yenidoğan bebekler, poliklinikte prospektif olarak takibe alındı. Çalışma için Sakarya Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (Etik kurul no: 19/03/2019-49, ek belge no:3) onay alındı. Çalışmaya doğum sonrası tespit edilen ve çalışma protokolüne uygun olan 54 sağlıklı yenidoğan bebek dahil edildi. Çalışma grubundaki hasta sayısı, çalışmaya başlamadan önce yapılan power analizde %90 güven aralığını sağlayacak şekilde belirlendi. Çalışma grubunun sosyodemografik özellikleri Hasta Bilgi Formu (bakınız ek 1) ile toplandı.

Sağlıklı yenidoğan bebeklerin çalışmaya dahil edilmeleri, perinatal dönemdeki enfeksiyon durumları da dahil olmak üzere, fizik muayene bulguları, postnatal 15-21. günde çalışma için kan alınana kadar olan dönemdeki beslenme durumu ve ateş takipleri de yapılarak kliniğe göre karar verildi. Ayrıca, gebenin özellikleri de Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü'nün dosya kayıtları incelenerek bebeklerin çalışma protokolüne uygun olup olmadığı belirlenmiştir.

#### **3.1.ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLME VE EDİLMEME**

##### **3.1.1. Yenidoğanın Dahil Edilme Kriterleri**

- Doğum haftasının 39-41 hafta arasında olması
- APGAR skorunun 8 ve üzerinde olması (1. ve 5. dakika)
- Konjenital hastalık ve anomali bulunmaması
- Perinatal enfeksiyon öyküsü olmaması
- Transfüzyon öyküsü olmaması
- Gebede bilinen kronik hastalık öyküsü olmaması
- Postnatal 15-21 günleri arasında ve sağlıklı olması



### **3.1.2. Yenidoğan Dahil Edilmeme Kriterleri**

- Doğum haftasının  $\leq 38+6$  hafta,  $\geq 42$  hafta olması
- APGAR skoru  $< 8$  olması (1. ve 5. dakika)
- Konjenital hastalık ve anomali olması
- Perinatal enfeksiyon öyküsü olması
- İntrauterin dönemde steroid maruziyeti olması
- İkiz gebelik olması

### **3.1.3. Yenidoğanın Dahil Edilebilmesi İçin Gebede Olması Gereken Kriterler**

- Kronik hastalık ve ilaç kullanım öyküsü olmaması,
- Gebeliğin son 3 ayında intravenöz immünglobulin almamış olması
- Yabancı uyruklu olmaması,
- Gebeliğin son 3 ayında steroid almamış olması
- Gebenin kötü alışkanlıklarının (sigara, alkol, madde kullanımı vb.) olmaması
- Ailede genetik hastalık öyküsü olmaması

## **3.2. ANTROPOMETRİK ÖZELLİKLERİN BELİRLENMESİ**

Araştırmaya dahil edilen bebeklerin, doğuma ait bilgileri doğum kayıtlarından temin edildi. Bebeklerin takipleri poliklinikte yapıldı. Bebeklerin sistemik muayenesi, boy, vücut ağırlığı ve baş çevresi ölçümleri, çalışma için kan örneklerinin alındığı gün aynı hekim tarafından yapıldı. Bebeklerin ağırlık ölçümü, bebeğin bütün kıyafetleri çıkarılarak (bez ile) standart ağırlık ölçüm cihazı (Seca 727, Germany, 2016) ile, boy ölçümü standart boy ölçüm aleti (Seca 417, Germany, 2016) ile ve baş çevresi elastik olmayan mezura (Seca 201, Germany, 2016) ile yapıldı.

## **3.3. NUMUNELERİN ALINMASI VE ÇALIŞILMASI**

Standart güvenlik önlemlerine uygun olarak araştırmaya dahil edilen bebeklerden, iki adet jelli, EDTA'lı tüpe toplam 5 ml venöz kan alındı. Alınan kan numuneleri örnek alımından hemen sonra Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda analiz edildi. Kan numunelerinin birinden otomatik

analizör cihazı (Celldyn 3400; Abbott Diagnostics, USA) kullanılarak tam kan sayımı çalışıldı.

Diğer kan numunesinden lenfosit alt grupları çalışıldı. Lenfosit alt gruplarının flow sitometri ile belirlenmesinde; anti-CD3 PC5, anti-CD8 ECD, anti-CD4 RD1, anti-CD19 ECD, anti-CD16+56 RD1 antikorları (Cyto-STAT tetra CHROME, Beckman Coulter, USA) kullanıldı. Lenfosit alt gruplarının belirlenmesi için 100 µL kan örneği üzerine 10 µL monoklonal antikor ilave edildi ve 15 dakika inkübe edildi. İnkübasyondan sonra tüplere 500 µL lizis solüsyonu (Optilyse C, Beckman Coulter, USA) ilave edilerek 10 dakika beklendi. Sonrasında 500 µL yıkama solüsyonu (Isoflow, Beckman Coulter, USA) eklenerek 10 dakika daha beklendi. Daha sonra solüsyon 5 dakika süreyle 3000 devir/dak santrifüj edildi. Hazırlanan solüsyon flow-sitometri cihazında (Navios EX flow cytometer, Beckman Coulter, USA) flow-sitometri yöntemi ile çalışıldı.

### **3.4. İSTATİKSEL ANALİZLER**

Çalışmanın istatistiksel analizleri SPSS software (IBM SPSS Statistics, Version 23.0) programında yapıldı. Antropometrik özellikler ve total lökosit sayısı, lenfosit sayısı ve lenfosit alt grup değerleri normal dağılıma uygunluk yönünden Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Normal dağılıma sahip değişkenler ortalama ve ±standart sapma biçimde gösterildi. Normal dağılım göstermeyen (nonparametrik) değişkenler, ortanca (çeyreklikler arası genişlik-ÇAG) biçiminde gösterildi. Bağımsız gruplar arasındaki karşılaştırmalar değerlendirilirken Mann Whitney U Testi. Ölçümsel verilerin korelasyon analizi için Spearman korelasyon testi kullanıldı. Çalışmada  $p<0,05$  değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

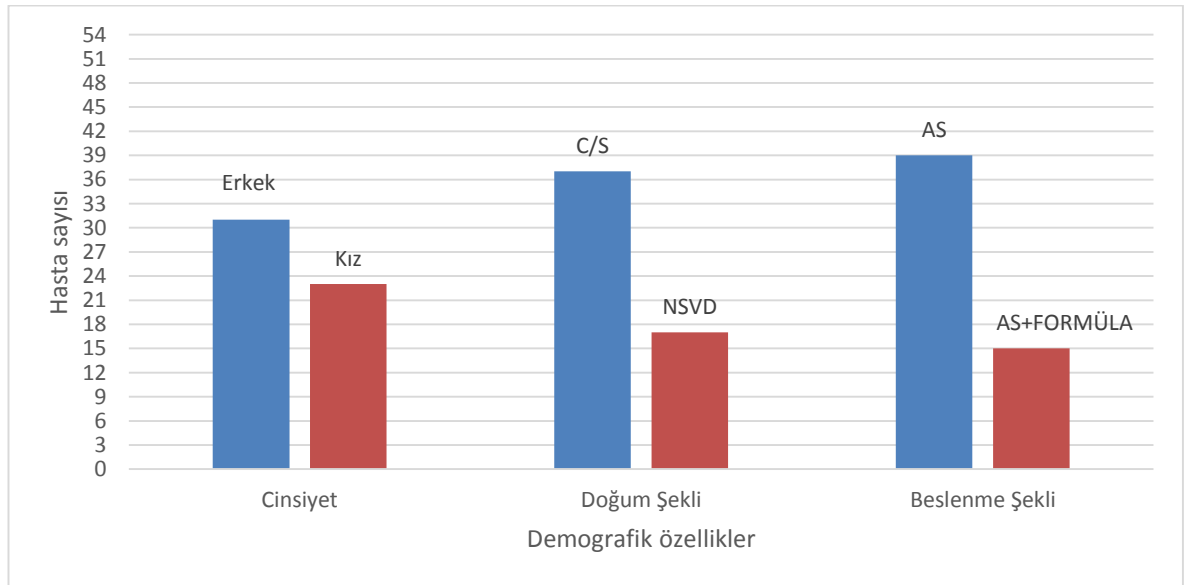
## 4. BULGULAR

Çalışmaya 31 erkek (%57) ve 23 kız (%43) olmak üzere toplam 54 bebek dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen bebeklerin 17'si (%31) normal spontan vajinal doğum (NSVD), 37'si (%69) sezaryen (C/S: Caesarean Section) ile doğdu. Bebeklerden 39'u (%72) sadece anne sütü (AS) ile beslenirken 15 bebek (%28) anne sütüne ek olarak formüle ile besleniyordu (tablo 1).

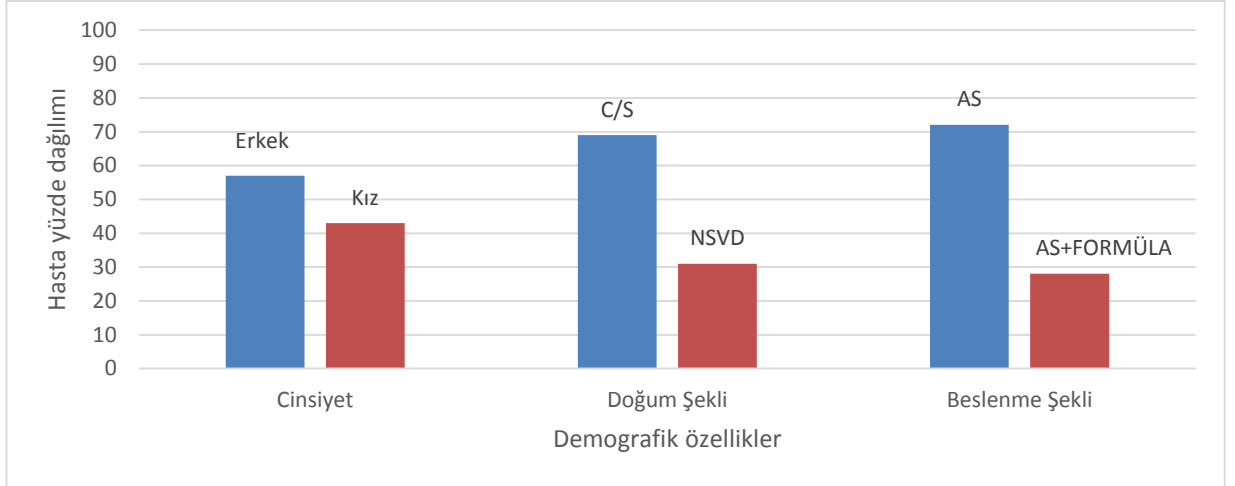
**Tablo 1.** Bebeklerin cinsiyet, doğum şekli ve beslenmelerine göre dağılımı

		n	%
Cinsiyet	Erkek	31	57
	Kız	23	43
Doğum şekli	NSVD	17	31
	C/S	37	69
Beslenme	Anne sütü	39	72
	Anne sütü+formüle	15	28

**Kısaltmalar:** NSVD: Normal spontan vajinal doğum, C/S: Sezaryen



**Şekil 1.** Hasta sayısının demografik özelliklere göre dağılımı



**Şekil 2.** Hasta sayı yüzdelerinin demografik özelliklere göre dağılımı

Çalışmaya dahil edilen bebeklerin ortalama anne yaşı;  $29 \pm 5,6$  yıl, ortalama doğum haftası;  $39 \pm 0,6$  hafta, ortalama doğum tartısı;  $3523 \pm 431$  gram, ortalama doğum boyu;  $50 \pm 1,2$  cm, ortalama doğum baş çevresi;  $35,6 \pm 1,1$  cm'di (tablo 2).

**Tablo 2.** Anne yaşı, parite ve antropometrik ölçümlerin değerleri

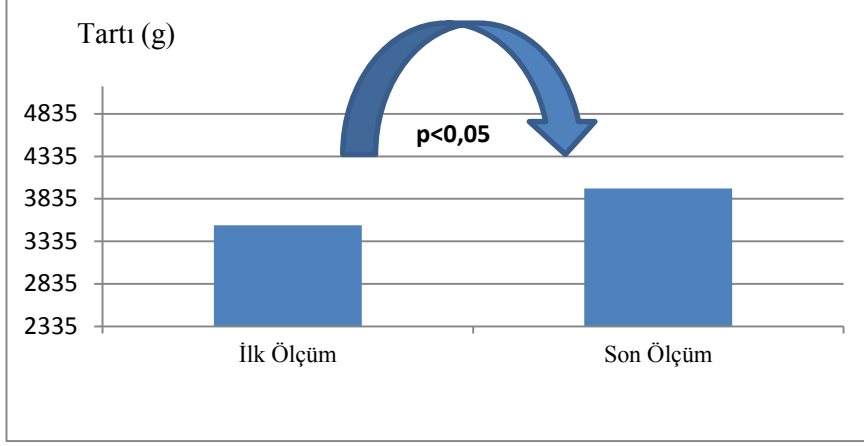
	Ort±SS	Medyan [ÇAG]	Alt sınır-üst sınır
Anne yaşı	$29 \pm 5,6$	30 (26-34)	20-42
Parite	$1,8 \pm 0,7$	2 (1-2)	1-3
Doğum haftası	$39 \pm 0,6$	39 (39-40)	39-41
Doğum tartısı (g)	$3523 \pm 431$	3572 (3255-3773)	2335-4670
Son tartı (g)	$3957 \pm 412,04$	3922 (3700-4200)	2900-5160
Doğum boy (cm)	$50 \pm 1,2$	50 (49-51)	46-52
Son boy (cm)	$51,3 \pm 1,23$	51 (51-52)	47-53
Doğum baş çevre (cm)	$35,6 \pm 1,1$	36 (35-36)	34-38
Son baş çevre (cm)	$36,7 \pm 0,9$	37 (36-37)	35-39

Kısaltmalar: Ort: Ortalama, s.s: Standart sapma, ÇAG: Çeyreklikler arası genişlik

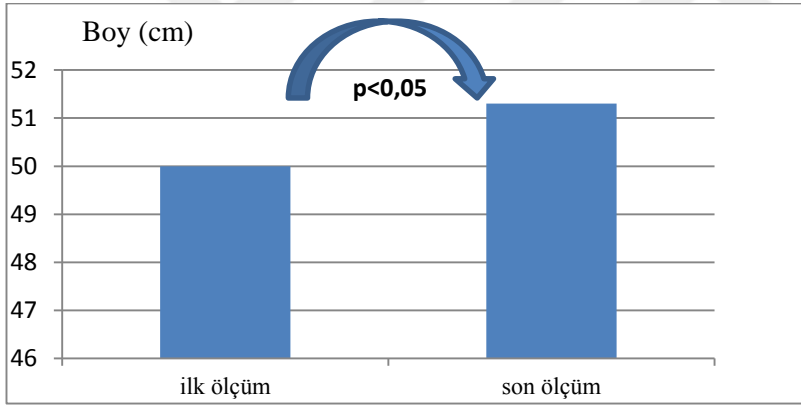
**Tablo 3.** Antropometrik değerlerin ilk ve son ölçüm değerleri

	İlk ölçüm	Son ölçüm	p
Tartı (g)	$3523 \pm 431$	$3957 \pm 412,04$	<b>&lt;0,001</b>
Boy (cm)	$50 \pm 1,2$	$51,3 \pm 1,23$	<b>&lt;0,001</b>
Baş çevresi (cm)	$35,6 \pm 1,1$	$36,7 \pm 0,9$	<b>&lt;0,001</b>

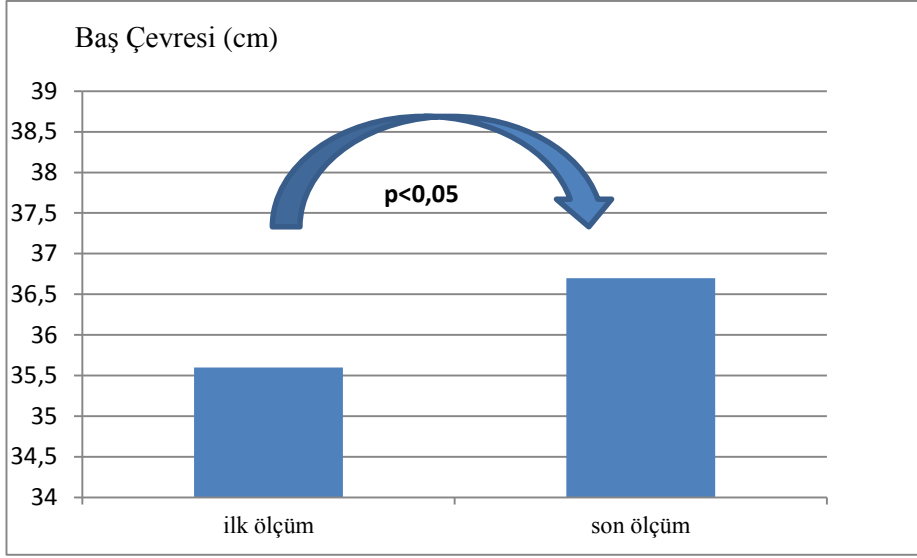
Veriler aritmetik ortalama  $\pm$  standart sapma biçiminde gösterilmiştir. p: Doğum sonrası ve son kontrol dönemleri arasındaki istatistiksel karşılaştırma sonucu



**Şekil 3.** Tartı ölçümlerinin doğum ve son kontrol değerleri



**Şekil 4.** Boy ölçümlerinin doğum ve son kontrol değerleri



**Şekil 5.**Baş çevresi ölçümlerinin doğum ve son kontroldeki değerler

Çalışmaya dahil edilen bebeklerin cinsiyetlerine göre yapılan değerlendirmede; anne yaşı, doğum haftası, doğum tartısı, son tartısı, doğum boyu, son boyu, doğum baş çevresi ve son baş çevresi değerleri arasında anlamlı fark bulunamadı ( $p>0,05$ ), (tablo 4).

**Tablo 4:** Demografik ve antropometrik özelliklerin cinsiyete göre değişimi

	Cinsiyet		
	Kız	Erkek	p
Anne yaşı	29,9±5,16	29,8±5,8	0,965
Doğum haftası	39,6±0,5	39,6±0,7	0,876
Doğum tartısı (g)	3410±466,6	3606,9±372,6	0,270
Son tartı (g)	3842,2±381,7	4043,03±406,1	0,254
Doğum boyu (cm)	50 (49-51)	50 (50-51)	0,370
Son boyu (cm)	51 (51-52)	51 (51-52)	0,635
Doğum baş çevresi (cm)	35 (35-36)	36 (35-36)	0,530
Son baş çevresi (cm)	36,5 (36-37)	37 (36-37)	0,280

Veriler aritmetik ortalama±standart sapma ve ortanca [çeyreklikler arası genişlik] biçiminde gösterilmiştir. p: Erkek ve kız grupları arasındaki istatistiksel karşılaştırma sonucu

Hem erkeklerde hem de kızlarda doğum sonrası antropometrik değerler ile son kontroldeki antropometrik değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $p<0,05$ ), (tablo 5).

**Tablo 5.** Antropometrik değerlerin ilk ve son ölçümde cinsiyete göre değişimi

		<b>Erkek (n=31)</b>	<b>Kız (n=23)</b>
<b>Kilo(g)</b>	<b>Doğum</b>	3606,9±372,6	3410±466,6
	<b>Son</b>	4043,1±406,1	3842,2±381,7
	<b>p</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>Boy(cm)</b>	<b>Doğum</b>	50 (50-51)	50 (49-51)
	<b>Son</b>	51 (51-52)	51 (51-52)
	<b>p</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>Baş Çevresi (cm)</b>	<b>Doğum</b>	36 (35-36)	35 (35-36)
	<b>Son</b>	37 (36-37)	36,5 (36-37)
	<b>p</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>

Veriler aritmetik ortalama ± standart sapma ve ortanca [çeyreklikler arası genişlik] biçiminde gösterilmiştir. p:Doğum sonrası ve son kontrol dönemleri arasındaki istatistiksel karşılaştırma sonucu

Çalışmaya dahil edilen bebeklerin doğum şekline göre anne yaşı, doğum haftası, doğum tartısı, son tartısı, doğum boyu, son boyu değerleri arasında anlamlı fark bulunamazken, doğum şekli ile doğum baş çevresi ve son baş çevresi arasında anlamlı fark bulundu ( $p<0,05$ ) (tablo 6).

**Tablo 6.** Demografik ve antropometrik özelliklerin doğum şekline göre değişimi

	<b>Doğum Şekli</b>		
	<b>C/S</b>	<b>NSVD</b>	<b>p</b>
Anne yaşı	29,6±5,4	30,4±5,8	0,563
Doğum haftası	39,5±0,7	39,6±0,6	0,441
Doğum tartısı (g)	3613,4±335,5	3326,5±525,7	0,087
Son tartı (g)	4015,9±348,1	3830,3±492,1	0,106
Doğum boyu (cm)	50 (50-51)	50 (49-51)	0,830
Son boyu (cm)	51 (51-52)	51 (50-52)	0,946
Doğum baş çevresi (cm)	36 (35-36)	35 (34-36)	<b>0,014</b>

Son baş çevresi (cm)	37 (36-37)	36 (36-37)	<b>0,019</b>
----------------------	------------	------------	--------------

**Kısaltmalar:** C/S: Sezaryen, NSVD: Normal spontan vajinal doğum. Veriler aritmetik ortalama  $\pm$  standart sapma ve ortanca [çeyreklikler arası genişlik] biçiminde gösterilmiştir. p: C/S ve NSVD grupları arasındaki istatistiksel karşılaştırma sonucu

Doğum şekli, hem NSVD olan hem de C/S olan bebeklerde, doğum sonrası antropometrik değerler ile son kontroldeki antropometrik değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $p<0,05$ ), (tablo 7).

**Tablo 7.** Antropometrik değerlerin ilk ve son ölçümde doğum şekline göre değişimi

		C/S (n=42)	NSVD (n=12)
<b>Kilo(g)</b>	<b>Doğum</b>	3613,4 $\pm$ 335,5	3326,5 $\pm$ 525,8
	<b>Son</b>	4015,9 $\pm$ 348,1	3830,3 $\pm$ 492,1
	<b>p</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,002</b>
<b>Boy(cm)</b>	<b>Doğum</b>	50 (50-51)	50(49-51)
	<b>Son</b>	51(51-52)	51 (50-52)
	<b>p</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>0.002</b>
<b>Baş Çevresi (cm)</b>	<b>Doğum</b>	36 (35-36)	35 (34-36)
	<b>Son</b>	37(36-37)	36(36-37)
	<b>p</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,002</b>

**Kısaltmalar:** C/S: Sezaryen, NSVD: Normal spontan vajinal doğum. p: Doğum sonrası ve son kontrol dönemleri arasındaki istatistiksel karşılaştırma sonucu. Veriler aritmetik ortalama  $\pm$  standart sapma ve ortanca [çeyreklikler arası genişlik] biçiminde gösterilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen bebeklerin beslenme şekline göre anne yaşı, doğum haftası, doğum tartısı, doğum boyu, son boyu, doğum baş çevresi, son baş çevresi değerlerinin arasında anlamlı fark bulunamazken, beslenme şekline göre son tartı arasında anlamlı fark bulundu ( $p<0,05$ ) (tablo 8).

**Tablo 8.** Demografik ve antropometrik özelliklerin beslenme şekline göre değişimi

	Beslenme Şekli		
	AS	AS+Formüla	p
Anne yaşı	29,8 $\pm$ 5,4	30,1 $\pm$ 5,7	0,862



Doğum haftası	39,5±0,6	39,7±0,6	0,406
Doğum tartısı (g)	3570,9±416,2	3398,7±428,1	0,127
Son tartı (g)	4024,3±400,1	3783,6±376,7	<b>0,042</b>
Doğum boyu (cm)	50 (50-51)	50 (49-51)	0,431
Son boyu (cm)	51 (51-52)	51 (50-52)	0,211
Doğum baş çevresi (cm)	36 (35-36)	35 (34-36)	0,273
Son baş çevresi (cm)	37 (36-37)	36 (36-37)	0,689

**Kısaltmalar:** AS: Anne sütü. p: AS ve AS+Formüla grupları arasındaki istatistiksel karşılaştırma sonucu. Veriler aritmetik ortalama ± standart sapma ve ortanca [çeyreklikler arası genişlik] biçiminde gösterilmiştir.

Beslenme şekline göre hem AS ile beslenen bebeklerde hem de AS+formüla ile beslenen bebeklerde doğum sonrası antropometrik değerler ile son kontroldeki antropometrik değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $p<0,05$ ), (tablo 9).

**Tablo 9.** Antropometrik değerlerin ilk ve son ölçümde beslenme şekline göre değişimi

		AS (n=41)	AS+Formüla (n=13)
Kilo(g)	Doğum	3570,9±416,1	3398,6±428,1
	Son	4024,3±400,1	3783,6±376,8
	p	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,001</b>
Boy(cm)	Doğum	50 (50-51)	50 (49-51)
	Son	51 (51-52)	51(50-52)
	p	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,001</b>
Baş Çevresi (cm)	Doğum	36 (35-36)	35 (34-36)
	Son	37 (36-37)	36 (36-37)
	p	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,001</b>

**Kısaltmalar:** AS: Anne sütü. p: Doğum sonrası ve son kontrol dönemleri arasındaki istatistiksel karşılaştırma sonucu. Veriler aritmetik ortalama±standart sapma ve ortanca [çeyreklikler arası genişlik] biçiminde gösterilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen bebeklerin WBC, lenfosit yüzdesi ve mutlak sayısı, CD3+-, CD4+- ve CD8+-T lenfosit yüzdesi ve mutlak sayısı, CD4/CD8 oranı, CD19+-B lenfosit yüzdesi ve mutlak sayısı, CD16/56+-NK hücre yüzdesi ve mutlak sayısının ortalamaları, standart sapmaları, medyan, çeyreklikler arası genişlik, alt ve üst değerleri ve %95 güven aralığı değerleri tabloda verildi (tablo 10).

**Tablo 10.** Lökosit, lenfosit ve lenfosit alt grup değişkenlerinin ortalama, standart sapma, medyan, çeyreklikler arası genişlik, alt ve üst sınır ve %95 güven aralığı değerleri

	<b>Ort±ss</b>	<b>Ortanca (ÇAG)</b>	<b>Alt-üst sınır</b>	<b>%95 Güven Aralığı</b>
<b>WBC</b>	9983,50±2353,20	9555 (8380-11425)	6070-15800	9360-10600
<b>Lenfosit (%)</b>	59,8±8,2	59,8 (55,1-65,1)	35-76,7	57,7-62
<b>Lenfosit</b>	5950,00±1559,80	5650 (4778-6673)	3440-10800	5530-6370
<b>CD3+ (%)</b>	75,2±6,9	76 (70-81,2)	58-86	73,3-77
<b>CD3+</b>	4474,10±1254,50	4206 (3665-5006)	2580-8640	4140-4810
<b>CD4+ (%)</b>	55,4±7,4	54,3 (50-59,7)	44,3-77,4	53,4-57,4
<b>CD4+</b>	3268,70±869,70	3069 (2704-3677)	1744,1-6276,9	3040-3500
<b>CD8+ (%)</b>	21,1±5,3	21,1 (17,2-24,4)	7,7-35,1	19,7-22,6
<b>CD8+</b>	1274,00±504,50	1194 (916-1585)	331-2611,4	1140-1410
<b>CD4/CD8</b>	2,90±1,40	2,55 (2,21-3,27)	1,3-9,4	2,5-3,3
<b>CD19+ (%)</b>	13,4±5,9	12,5 (9,2-16,4)	2,5-31,2	11,9-15
<b>CD19+</b>	812,50±460,70	659 (516-1005)	124,7-2455,7	690-936
<b>CD16/56+ (%)</b>	8,2±3,8	8 (5,3-9,9)	0,3-19,5	7,2-9,2
<b>CD16/56+</b>	490,70±283,90	461 (332-614)	14,7-1771,2	415-566

**Kısaltmalar:** WBC: Total lökosit sayısı, Ort: Ortalama, s.s: Standart sapma, ÇAG: Çeyreklikler arası genişlik

Çalışmaya dahil edilen bebeklerin cinsiyetine göre total lökosit sayısı, lenfosit sayısı ve yüzdesi, CD3+-, CD4+-, CD8+-T lenfosit yüzde ve mutlak değeri, CD4/CD8 oranı, CD19+-B lenfosit yüzde ve mutlak değeri, CD16/56+-NK hücre yüzde ve mutlak değeri ile arasında anlamlı fark bulunamadı ( $p>0,05$ ) (tablo 11).

**Tablo 11.** Cinsiyete göre total lökosit sayısı, lenfosit ve lenfosit alt grupları değerleri

	<b>Erkek (n=31)</b>	<b>Kız (n=23)</b>	<b>P</b>
<b>WBC</b>	10230,60±2285,70	9650,40±2401,40	0,302
<b>Lenfosit</b>	6113,20±1532,90	5730±1568,8	0,234
<b>Lenfosit (%)</b>	60,1±8,2	59,50±8,05	0,624
<b>CD3+</b>	4607,90±1327,70	4293,80±1123,50	0,479
<b>CD3+ (%)</b>	75,1±7,04	75,2±6,7	0,986
<b>CD4+</b>	3449,60±941,90	3159,70±747,90	0,436
<b>CD4+ (%)</b>	54,9±7,5	56,1±7,1	0,506
<b>CD8+</b>	1242 (965,6-1619,8)	1170 (819-1547,9)	0,231
<b>CD8+ (%)</b>	22,1 (18,5-24,6)	19,7 (16,9-24,4)	0,306
<b>CD4/CD8</b>	2,5 (2,2-3)	2,6(2,25-3,6)	0,367
<b>CD19+</b>	662,6 (496,1-1137,5)	649,2 (531,7-1006)	0,993
<b>CD19+ (%)</b>	12,1 (7,5-17,3)	13,3 (10-16,4)	0,396
<b>CD16/56+</b>	474,2 (329,9-666,9)	450 (248,4-568,4)	0,436
<b>CD16/56+ (%)</b>	7,8 (5,8-10,5)	8,2 (5,1-9,7)	0,930

**Kısaltmalar:** WBC: Total lökosit sayısı. Veriler aritmetik ortalama±standart sapma ve ortanca [çeyreklikler arası genişlik] biçiminde gösterilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen bebeklerin doğum şekline göre total lökosit sayısı, lenfosit sayısı ve yüzdesi, CD3+-, CD4+-, CD8+-T lenfosit yüzde ve mutlak değeri,

CD4/CD8 oranı, CD19+-B lenfosit yüzde ve mutlak değeri, CD16/56+-NK hücre yüzde ve mutlak değerlerinin arasında anlamlı fark bulunamadı ( $p>0,05$ ), (tablo 12).

**Tablo 12.** Doğum şekline göre total lökosit sayısı, lenfosit ve lenfosit alt grupları değerleri

	<b>C/S</b> <b>(n=37)</b>	<b>NSVD</b> <b>(n=17)</b>	<b>p</b>
<b>WBC</b>	10066,20±2299,10	9803,50±2457,60	0,479
<b>Lenfosit</b>	6167,0±1650,1	5477,6±1215,4	0,230
<b>Lenfosit (%)</b>	61,2±7,6	59,8±8,4	0,209
<b>CD3+</b>	4630,7±1282,5	4128,7±1115,6	0,096
<b>CD3+ (%)</b>	75,2±6,9	75,1±6,8	0,926
<b>CD4+</b>	3403,40±899,80	2975,50±717,70	0,072
<b>CD4+ (%)</b>	55,8±7,7	54,5±6,6	0,682
<b>CD8+</b>	1242 (1050,7-1608,9)	965,6 (795,5-1233,3)	0,078
<b>CD8+ (%)</b>	21,3±4,8	20,7±6,3	0,376
<b>CD4/CD8</b>	2,5 (2,2-3,1)	2,80 (2,15-3,5)	0,370
<b>CD19+</b>	667,9 (490,8-1130,7)	655,6 (541,9-844,7)	0,730
<b>CD19+ (%)</b>	13 (8,8-16,7)	11,50 (9,9-17,6)	0,759
<b>CD16/56+</b>	460,3 (280,1-657,1)	461,8 (374,1-511,2)	0,730
<b>CD16/56+ (%)</b>	8 (4,9-10,2)	8,1 (6,7-11,1)	0,306

**Kısaltmalar:** C/S: Sezaryen, NSVD: Normal spontan vajinal doğum. Veriler aritmetik ortalama±standart sapma ve ortanca [çeyreklikler arası genişlik] biçiminde gösterilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen bebeklerin beslenme şekline göre total lökosit sayısı, lenfosit sayısı ve yüzdesi, CD3+-, CD4+-, CD8+-T lenfosit yüzde ve mutlak değeri,

CD4/CD8 oranı, CD19+-B lenfosit yüzde ve mutlak değeri, CD16/56+-NK hücre yüzde ve mutlak değerlerinin arasında anlamlı fark bulunamadı ( $p>0,05$ ), (tablo 13).

**Tablo 13.** Beslenme şekline göre total lökosit sayısı, lenfosit ve lenfosit alt grup değerleri

	AS (n=39)	AS+Formüla (n=15)	p
WBC	9910,00±2165,70	10174,00±2773,10	0,915
Lenfosit	6013,30±1576,90	5785,30±1501,90	0,636
Lenfosit (%)	60,7±7,9	57,6±8,4	0,235
CD3+	4572,10±1284,20	4219,50±1134,80	0,359
CD3+ (%)	75,9±5,7	73,2±8,9	0,411
CD4+	3316,10±891,80	3145,41±796,30	0,518
CD4+ (%)	55,6±7,1	54,8±8,1	0,636
CD8+	1226,5 (914,64)	1170 (853,12-1242)	0,622
CD8+ (%)	21,7 (17-24,3)	20,2 (17,1-24,8)	0,877
CD4/CD8	2,6 (2,2-3,5)	2,3 (2,2-3,2)	0,663
CD19+	704,7 (554,4-1006)	511 (347,4-1015,7)	0,134
CD19+ (%)	13 (9,8-17,3)	10,1 (7-13,3)	0,173
CD16/56+	457,8 (308,2-616,2)	462,8 (417,6-668)	0,582
CD16/56+ (%)	7,8 (5,1-9,1)	9,4 (6,3-11,9)	0,275

**Kısaltmalar:** AS: Anne sütü. Veriler aritmetik ortalama±standart sapma ve ortanca [çeyreklikler arası genişlik] biçiminde gösterilmiştir.

Lenfosit alt gruplarının birbirleri ile arasındaki ilişki Spearman korelasyon testi ile incelendi. Sonuçlar değerlendirildiğinde; CD3+-T lenfosit yüzdesi ile CD4+-T lenfosit yüzdesi arasında pozitif, güçlü ( $\rho:0,674$ ); CD19+-B lenfosit yüzdesi arasında ters negatif, güçlü ( $\rho:-0,641$ ), CD16/56+-NK hücre yüzdesi ile arasında negatif, güçlü ( $\rho:-0,375$ ) ve istatistiksel olarak anlamlı ( $p<0,001$ ) ilişki bulundu.

CD4+-T lenfosit yüzdesi ile CD8+-T lenfosit yüzdesi arasında negatif (rho:-0,379), CD4/CD8 oranı arasında pozitif (rho:0,690) ve CD19+-B lenfosit yüzdesi arasında negatif (rho:-0,468), istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ( $p<0,001$ ). CD8+-T lenfosit ile CD4/CD8 oranı arasında negatif, güçlü (rho:-0,914), CD19+-B lenfosit arasında negatif, zayıf (rho:-0,289) ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ( $p<0,001$ ), (tablo 14).

**Tablo 14.** Lenfosit alt grup yüzde değerlerinin kendi arasında korelasyonu

		CD3+ (%)	CD4+ (%)	CD8+ (%)	CD4/CD8	CD19+ (%)	CD16/56+ (%)
CD3+ (%)	rho						
	p						
CD4+ (%)	rho	<b>0,674***</b>					
	p	<0,001					
CD8+ (%)	rho	0,209	<b>-0,379**</b>				
	p	0,130	0,005				
CD4/CD8	rho	0,117	<b>0,690***</b>	<b>-0,914***</b>			
	p	0,401	<0,001	<0,001			
CD19+ (%)	rho	<b>-0,641***</b>	<b>-0,468***</b>	<b>-0,289*</b>	0,040		
	p	<0,001	<0,001	0,034	0,772		
CD16/56+ (%)	rho	<b>-0,375**</b>	-0,206	-0,058	-0,067	-0,087	
	p	0,005	0,136	0,678	0,632	0,574	

**Kısaltmalar:** \* $p<0,05$ , \*\* $p<0,01$ , \*\*\* $p<0,001$ . Veriler Spearman korelasyon katsayısı ile gösterilmiştir (rho değeri)

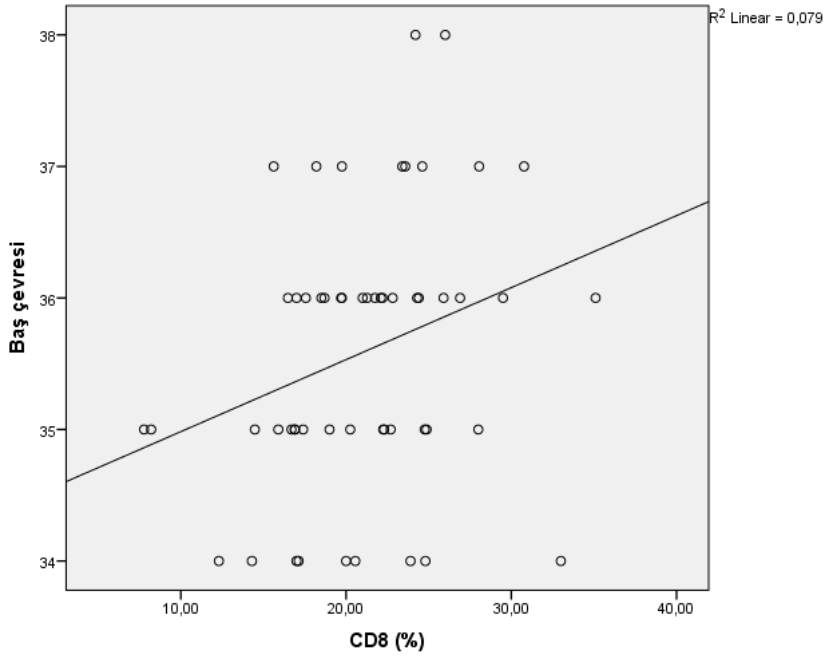
Lenfosit alt grupları ile demografik ve antropometrik değerler arasındaki ilişkiler incelendiğinde CD8+-T lenfosit yüzdesi ile doğum baş çevresi arasında pozitif, zayıf (rho:0,298) ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ( $p:0,029$ ). CD19+-B lenfosit yüzdesi ile son tartı arasında negatif, zayıf (rho:-0,306) ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ( $p:0,024$ ) (tablo 15).

**Tablo 15.** Lenfosit alt grup yüzde değerlerinin antropometrik ve demografik özellikler ile korelasyonu

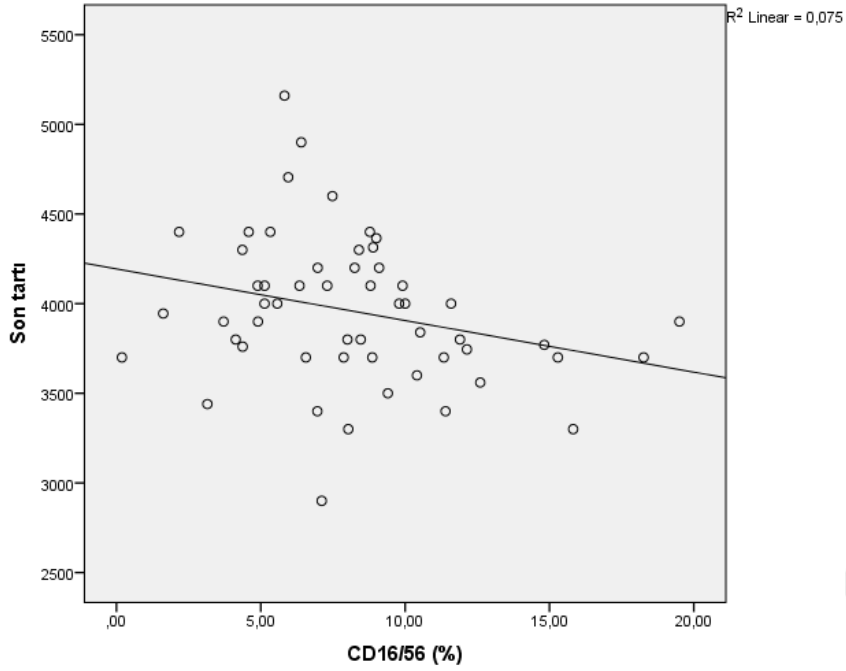
		Anne yaşı	Parite	Doğum haftası	Doğum boyu	Son boy	Doğum tartısı	Son tartı	Doğum baş çevresi	Son baş çevresi
CD3+ (%)	rho	0,032	0,216	-0,237	0,016	-0,057	-0,065	-0,039	0,106	0,124
	p	0,820	0,117	0,084	0,906	0,683	0,642	0,781	0,445	0,373
CD4+ (%)	rho	0,040	0,223	-0,128	-0,122	-0,130	-0,131	-0,135	0,086	0,123
	p	0,773	0,106	0,356	0,378	0,350	0,346	0,332	0,535	0,375
CD8+ (%)	rho	0,079	0,112	0,085	0,178	0,089	0,164	0,110	<b>0,298*</b>	0,221
	p	0,570	0,419	0,543	0,198	0,520	0,235	0,427	0,029	0,108

CD4/CD8	rho	0,055	0,168	-0,126	-0,175	-0,121	-0,143	-0,109	-0,182	-0,120
	p	0,691	0,224	0,386	0,207	0,385	0,301	0,433	0,187	0,386
CD19+ (%)	rho	0,018	0,034	0,197	-0,049	0,024	-0,026	0,139	-0,087	-0,108
	p	0,897	0,810	0,154	0,724	0,866	0,854	0,318	0,533	0,436
CD16/56+ (%)	rho	-0,018	-0,125	0,042	-0,153	-0,127	-0,202	<b>-0,306*</b>	-0,237	-0,265
	p	0,896	0,367	0,762	0,269	0,362	0,143	0,024	0,084	0,053

**Kısaltmalar:** \* $<0,05$ , \*\* $<0,01$ , \*\*\* $<0,001$ . Veriler Spearman korelasyon katsayısı ile gösterilmiştir (rho değeri)



**Şekil 6.** Doğum baş çevresi ile CD8+-T hücre (%) arasındaki korelasyon grafiği



**Şekil 7.** Son tartı ile CD16/56+-NK hücre (%) arasındaki korelasyon grafiği

Bu çalışmada elde edilen lenfosit alt grubu değerleri ile literatürde aynı değerleri incelemiş olan araştırmaların sonuçları karşılaştırıldı; benzerlik ve farklılıklar tablolarda özetlendi (16a, 16b, 16c, 16d, 17a, 17b, 18).

**Tablo 16a.** Lenfosit alt grup değerlerinin Raes ve ark.'nın yaptığı çalışma sonuçları ile karşılaştırılması.

	Çalışmamız (n:54)	Raes ve ark.* (n:74)
CD3+	4206 (3665-5006)	2610 (2010-3360)
CD3+ (%)	76 (70-81,2)	59,1 (52,9-97,9)
CD4+	3069 (2704-3677)	1930 (1490-2590)
CD4+ (%)	54,3 (50-59,7)	44,2 (39,3-51,4)
CD8+	1194 (916-1585)	920 (700-1300)
CD8+ (%)	21,1 (17,2-24,4)	21,6 (18,6-26)
CD4/CD8	2,55 (2,21-3,27)	1,91 (1,62-2,46)
CD19+	659 (516-1005)	620 (340-910)
CD19+ (%)	12,5 (9,2-16,4)	12,8 (9,2-17,4)
CD16/56+	461 (332-614)	500 (260-880)



CD16/56+ (%)	8 (5,3-9,9)	12,2 (7,3-17,2)
--------------	-------------	-----------------

\*: Raes ve ark. 1993. Veriler: Medyan ve çeyreklikler arası genişlik şeklinde düzenlenmiştir.

Raes ve ark.'nın yaptığı çalışmaya göre özellikle CD3+-T hücrelerin yüzde ve mutlak sayısal değerleri, istatistiksel olarak karşılaştırmamız ve p değeri veremsek dahi, çalışmamızda daha yüksek görünmektedir.

**Tablo 16b.** Lenfosit alt grup değerlerinin Scheffer-Mendoza ve ark.'nın yaptığı çalışma sonuçları ile karşılaştırılması.

	Çalışmamız (n:54)	Scheffer-Mendoza ve ark.* (n:50)
CD3+	4206 (2725-6841)	3237 (1485-5797)
CD3+ (%)	76 (62,5-84,9)	47 (26-57)
CD4+	3069 (2125-4936)	1794 (720-3748)
CD4+ (%)	54,3 (45-69,7)	61 (45-71)
CD8+	1194 (488,7-2287)	1036 (458-1922)
CD8+ (%)	21,1 (11,2-31,3)	34 (18-52)
CD19+	659 (259-1949)	956 (278-1456)
CD19+ (%)	12,5 (5,78-26,27)	13 (06-23)
CD16/56+	461 (120,7-963,9)	1936 (480-3658)
CD16/56+ (%)	8 (2,03-16,4)	29 (16-50)

\*: Scheffer-Mendoza ve ark. 2020. Veriler medyan (%5-95 persantil) şeklinde düzenlenmiştir.

Scheffer-Mendoza ve ark.'nın çalışmasına göre özellikle CD3+- ve CD4-T hücrelerin mutlak değerleri, istatistiksel olarak karşılaştırmamız ve p değeri veremsek dahi, çalışmamızda daha yüksek fakat CD16/56+-NK hücre değeri daha düşük görünmektedir.

**Tablo 16c.** Lenfosit alt grup değerlerinin Amatuni ve ark.'nın yaptığı çalışma sonuçları ile karşılaştırılması.

	Çalışmamız (n:54)	Amatuni ve ark.* (n:75)
CD3+	4205,76 (4140-4810)	2968 (1512-6092)

CD3+ (%)	76 (73,3-77)	69 (45-88)
CD4+	3040 (3040-3500)	1980 (912-4725)
CD4+ (%)	54,29 (53,4-57,4)	47 (28-70)
CD8+	1193,76 (1140-1410)	800 (352-1632)
CD8+ (%)	21,14 (19,7-22,6)	19 (11-31)
CD19+	659,15 (690-936)	656 (120-1512)
CD19+ (%)	12,47 (11,9-15)	16 (2-31)
CD16/56+	461,06 (415-566)	315(98-1330)
CD16/56+ (%)	8,02 (7,18-9,24)	7 (3-26)

\*: Amatuni ve ark.2019. Veriler %95 güven aralığı şeklinde düzenlenmiştir

Amatuni ve ark.'nın çalışmasına göre, özellikle CD3+-, CD4+-, CD8+-T ve CD16/56+-NK hücrelerinin yüzde ve mutlak sayısal değerleri, istatistiksel olarak karşılaştırmamız ve p değeri veremsek dahi, çalışmamızda daha yüksek görünmektedir.

**Tablo 16d.** Lenfosit alt grup yüzde değerlerinin Jeppesen ve ark.'nın yaptığı çalışma sonuçları ile karşılaştırılması.

	Çalışmamız (n:54)	Jeppesen ve ark.* (n:87)
CD3+ (%)	76 (58-86)	88 (59-119)
CD4+ (%)	54,2 (44,3-77,4)	64 (40-89)
CD8+ (%)	21,14 (7,7-35,1)	23 (10-58)
CD4/CD8	2,55 (1,3-9,4)	2,9 (1-6,7)

\*: Jeppesen ve ark. 2004. Veriler medyan ve alt-üst sınır olarak verilmiştir.

Jeppesen ve ark.'nın çalışmasına göre, özellikle CD3+-, CD4+-, CD8+-T hücrelerin yüzde değerleri, istatistiksel olarak karşılaştırmamız ve p değeri veremsek dahi, çalışmamızda az da olsa düşük görünmektedir.

**Tablo 17a.** Lenfosit alt grupları değerlerinin cinsiyete göre Ding ve ark.'nın yaptığı çalışma sonuçları ile karşılaştırılması

	<b>Çalışmamız (n:54)</b>	<b>Ding ve ark.* (n:21)</b>
CD3+	E:4347 (3121-6683) K:4080 (2736-6273)	E:3073 (1856-4021) K:3636 (2421-4577)
CD3+ (%)	E:76 (64,4-84,4) K:75 (65,1-84)	E:68,29 (54,26-80,9) K:75,7 (74,1-82,6)
CD4+	E:3182 (2241-4668) K:2962 (2268-4506)	E: 2156 (1330-3105) K:2548 (1744-3226)
CD4+ (%)	E:53,8 (46-66) K: 55,9 (45,9-67,3)	E:47,1 (41,9-55,5) K:53,7 (51,3-58,5)
CD8+	E:1242 (758-2184) K:1170 (562-1917)	E:880 (657-1152) K:1026 (609-1348)
CD8+ (%)	E:22,1 (15,6-28) K:19,7 (13,1-28,4)	E:19,1 (16,9-26,1) K:19,4 (17,2-27,1)
CD4/CD8	E:2,5 (1,75-3,6) K:2,6 (1,7-4,5)	E:2,2 (1,9-3,1) K:2,7 (1,9-3,3)
CD19+	E:662,6 (291-1509) K:649,2 (475-1311)	E:774 (344-2090) K:466 (292-858)
CD19+ (%)	E:12,1 (6,2-21) K:13,3 (8,9-21,9)	E:8,6 (7,7-35,2) K:9,2 (7,4-17,7)
CD16/56+	E:474,2 (153-774) K:450 (228-1081)	E:350(267-730) K: 377(266-602)
CD16/56+ (%)	E:7,8 (2,4-12) K:8,2 (4,2-17)	E:8,6 (5,9-15,5) K:8,2 (6,9-14,1)

**Kısaltmalar:** E: Erkek, K: Kız. \*: Ding ve ark 2018. Veriler medyan (%10-90 persantil) olarak verilmiştir.

Ding ve ark.'nın çalışmasına göre, özellikle CD3+-T hücrelerin (CD4+ ve CD8+ dahil) yüzde ve mutlak sayısal değerleri, istatistiksel olarak karşılaştırmamız ve p değeri veremsek dahi, çalışmamızda erkek bebeklerde daha yüksek görünmektedir. Ayrıca çalışmamızın kız bebeklerinde B ve NK hücre mutlak sayıları daha yüksek görünmektedir.

**Tablo 17b.** Lenfosit alt grupları değerlerinin cinsiyete göre Scheffer-Mendoza ve ark.'nın yaptığı çalışma sonuçları ile karşılaştırılması

	<b>Çalışmamız (n:54)</b>	<b>Scheffer-Mendoza ve ark.* (n:50)</b>
--	--------------------------	---

CD3+	E:4347 (2803-7711) K:4080 (2716-6701)	E:2971 (1505-5886) K:3387 (1013-5858)
CD3+ (%)	E:76 (61-85,4) K:75 (61,6-81,2)	E:46 (24-62) K:48 (29-70)
CD4+	E:3182 (1968-5832) K:2962 (2154-4695)	E:1576 (669-3892) K:1875 (701-3677)
CD4+ (%)	E:53,8 (44,8-72) K:55,9 (44,8-72)	E:52 (38-70) K:58 (47-78)
CD8+	E:1242 (590-2560) K:1170 (368-1986)	E:1013 (457-2095) K:1050 (240-1938)
CD8+ (%)	E:22,1 (11,8-33,8) K:19,7 (8,6-30,5)	E:30 (22-57) K:30 (14-49)
CD19+	E:662,6 (180-1988) K:649,2 (313-2229)	E:802 (264-1444) K:1054 (238-1662)
CD19+ (%)	E:12,1 (3,8-30,3) K:13,3 (6,9-24,6)	E:12 (5-27) K:14(10-22)
CD16/56+	E:474,2 (51-818) K:450 (152-1659)	E:1995 (514-3899) K:1852 (428-3705)
CD16/56+ (%)	E:7,8 (1,05-13,6) K:8,2 (3,3-19,2)	E:31 (17-52) K:25 (8-48)

**Kısaltmalar:** E: Erkek, K: Kız. \*:Scheffer-Mendoza ve ark 2020. Veriler medyan (%5-95 persantil) şeklinde verilmiştir.

Scheffer-Mendoza ve ark.'nın çalışmasına göre, özellikle CD3+-T hücrelerin yüzde ve mutlak sayısal değerleri, istatistiksel olarak karşılaştırmamız ve p değeri veremsek dahi, çalışmamızda hem kız hem de erkek bebeklerde daha yüksek görülmektedir. Fakat hem kız hem de erkek bebeklerde B ve NK hücre mutlak sayı ve yüzdeleri Scheffer-Mendoza ve ark.'nın çalışmasında daha yüksektir.

**Tablo 18.** Lenfosit alt grupları CD3+ ve CD19+ hücre değerlerinin Falcão'nun yaptığı çalışma sonuçları ile karşılaştırılması

	Çalışmamız (n:54)	Falcão* (n:3)	p
CD3+	4474,10±1254,50	2310,00±610,00	<b>0,004</b>
CD3+ (%)	75,1±6,9	62,6±9,2	<b>0,003</b>
CD19+	812,53±460,68	430,00±9,00	0,159
CD19+ (%)	13,4±5,9	11,6±2,5	0,594

\*: Falcão 1980. Veriler ortalama±standart sapma ile verilmiştir. \*: Bu çalışma ile ilgili diğer kaynak ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcut ( $p<0,05$ ).

Falcão'nun çalışmasına göre, özellikle CD3+-T ve CD19+-B hücrelerin yüzde ve mutlak sayısal değerleri, çalışmamızda daha yüksek görünmektedir. İstatistiksel olarak karşılaştırılma yapıldığında ise CD3+-T hücrelerin yüzde ve mutlak sayısal değerleri anlamlı şekilde farklı bulunmuştur.

Sonuç olarak, çalışmamızda özellikle CD3+-T hücrelerin yüzde ve mutlak sayısal değerleri, istatistiksel olarak karşılaştırmamız ve p değeri vermesek dahi, daha yüksek görünmektedir. Yine bu sonuç literatürdeki erkek bebeklerle yapılan çalışmalara göre kıyaslandığında da benzerdir.



## 5. TARTIŞMA

Klinikte hastalıkların tanısını koymakta, risk varlığını ve hastalığın seyrini belirlemede, tanı sonrası izlem ve sağaltım seçeneklerinin değerlendirilmesinde laboratuvarların sunmuş olduğu veriler yol göstericidir. Bu nedenle laboratuvar sonuçlarının doğru değerlendirilmesinde hasta popülasyonuna göre referans değerleri çok önemlidir (Enli ve ark 2003, Baskın ve ark 2010). Referans aralıkları, çeşitli yöntemlerle seçilmiş referans bireylere ait değerler dağılımından, parametrik ve parametrik olmayan istatistiksel yöntemlerle belirlenmektedir (Motor ve ark 2009). Periferik kan lenfosit alt gruplarının erişkin ve çocukluk döneminde referans aralıklarının belirlenebilmesi amacıyla birçok değişik çalışma yapılmıştır (Falco 1980, Yanase et al 1986, Erkeller-Yüksel et al 1992, Stern et al 1993, Kotylo et al 1993, Osugi et al 1995, Comans-Bitter WM et al 1997, Bussel et al 1998, İkinciulları et al 2004, Bisset et al 2004, Al-Mawali et al 2013, Tosato et al 2015, Shala-Zimra et al 2016).

Dünya’da ve Türkiye’de lenfosit alt grupları referans aralığını belirlemek için yapılan birçok çalışma olmasına rağmen, sadece yenidoğan döneminde yönelik yapılmış, çok az sayıda çalışma bulunmaktadır (Gasparoni et al 1992, Raes et al 1993, D’Arena et al 1998, Chirico et al 1999, Juretic et al 2000, Juretic et al 2004, Berrington et al 2005, Sack et al 2007, Türkmen ve ark 2008, Azarsız et al 2017). Yapılan çalışmaların verileri, yenidoğan döneminden 18 yaşına kadar farklı yaş gruplarında ve farklı sayıda hasta popülasyonuna aittir. Çalışmalarda lenfosit alt grup değerleri ve referans aralıkları, belirlenen yaş gruplarına göre farklılık gösterir. Çalışmalarda yenidoğan döneminde ait alınan örneklerin büyük kısmı, doğumdan hemen sonra kordon kanından, az bir kısmı periferik venöz kandan yine diğer yaş gruplarında ise venöz olarak alınmıştır. Yapılan çalışmalarda kordon kan örneklerinde deneyimsiz, antijen ile uyarılmamış ve immatür T lenfosit, B lenfosit ve NK hücreleri bulunması nedeniyle, çalışmamızın daha spesifik olması ve yenidoğan dönemi lenfosit alt grup düzeylerini maternal etkiden kısmen daha uzak şekilde ve daha iyi yansıtabilmesi amacıyla, numuneler postnatal 15-21. günde venöz kandan

alındı (Osugi et al 1995, De Paoli et al 1998, Raes et al 1993, Lin et al 1998, İkinciöğulları et al 2004).

Çalışmamızda, yenidoğan sağlıklı bebeklerden lenfosit alt grup düzeyleri saptanıp, ülkemize özgün referans değerlerinin oluşturulmasına, katkıda bulunulması amaçlandı. Çalışmanın başlangıcında, çalışma grubu seçilirken, öncelikle lenfosit alt gruplarının düzeylerini etkileyebilecek etkenler, belirlenen kriterler ile (çalışmaya dahil edilme ve edilmeme kriterleri), en aza indirilmeye çalışıldı. Ayrıca bebeklerin doğum şekline, cinsiyetine, beslenme şekline, antropometrik ve demografik özelliklerine göre sonuçların değişip değişmediği araştırıldı.

Çalışmaya alınan bebeklerin doğumda ölçülen antropometrik değerleri ile numunelerin alındığı gün ölçülen antropometrik değerleri arasında anlamlı fark bulundu ( $p<0,05$ ). Türk çocukları için yapılmış olan persantil tablosuna göre; çalışmaya alınan bebeklerde tartı, boy ve baş çevresi ölçümlerindeki artışın yeterli olduğu ve ölçülen değerlerin normal sınırlarda olduğu görüldü (Neyzi ve ark 2008). Bu da bize çalışmaya alınan grubun sağlıklı büyüyüp geliştiği ve herhangi bir etki altında olmadığını göstermektedir. Kız bebekler ile erkek bebeklerin doğumda ve numunelerin alındığı gün ölçülen antropometrik değerleri arasında anlamlı bir fark bulunamazken; hem kız bebekler hem de erkek bebeklerin doğumdan hemen sonra ölçülen antropometrik değerleri ile numunelerin alındığı gün ölçülen antropometrik değerleri arasında anlamlı fark bulundu ( $p<0,05$ ), (Tablo 3-4). Elde edilen sonuçlara göre kız ile erkek bebeklerin ölçülen antropometrik değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmamasına rağmen, erkek bebeklerin tartı ve baş çevresi ölçümleri kız bebeklerden fazladır. Bu durum gelişme sürecinde, bebeklerin tartı, boy, baş çevresi ölçümlerinin ve gelişme durumunun beklendiği gibi erkek bebeklerde kız bebeklere göre daha fazla olması ile açıklanabilir (Akıncı ve ark 2001, Neyzi ve ark 2008, Neyzi et al 2015).

Çalışmamızda, NSVD ile doğan bebekler ile C/S ile doğan bebeklerin, doğumdaki ve numunelerin alındığı gün ölçülen tartı ve boy ölçüm değerleri arasında anlamlı fark bulunamazken; doğum baş çevresi ve son baş çevresi ölçümleri arasında anlamlı fark olduğu görüldü ( $p<0,05$ ), (Tablo 5-6). C/S ile doğan bebeklerin doğum baş çevresi ve son baş çevresi ölçümleri, NSVD ile doğan bebeklerin ölçümlerine göre anlamlı

olarak büyük bulundu. Aynı zamanda, doğum tartısı ve son tartı değerleri de C/S ile doğan bebeklerde NSVD ile doğan bebeklere göre daha yüksek bulunmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ( $p>0,05$ ). Doğum sonrası ve son kontrolde ölçülen antropometrik değerler normal persantil değerleri içinde olsa da, bebeklerin intrauterin dönemde ölçülen tahmini doğum tartısı ve baş çevresi ölçümlerinin subjektif olarak büyük olmasının C/S doğuma sebep olduğu ve ölçümler arasındaki farkın bu durumdan kaynaklandığı düşünüldü.

Çalışmaya dahil edilen bebeklerin, beslenme şekline göre; boy, tartı ve baş çevresinin gelişme durumu değerlendirildi. Sadece anne sütü ile beslenen bebeklerle, hem anne sütü hem de formüla ile beslenen bebeklerin boy, tartı ve baş çevresi gelişme durumunun yeterli olduğu ve doğumdaki ölçümleri ile son kontroldeki ölçümleri arasında anlamlı fark olduğu bulundu (Tablo 8). Sadece anne sütü ile beslenen bebekler ile anne sütü+formüla ile beslenen bebeklerin doğum tartısı, doğum boyu, son boyu, doğum baş çevresi ve son baş çevresi değerleri arasında anlamlı fark bulunamazken, son tartı ölçümleri sadece anne sütü alan bebeklerde anne sütüne ek formüla ile beslenen bebeklere göre anlamlı olarak fazla bulundu ( $p<0,05$ ). Çalışmamıza katılan ve anne sütüne ek formüla kullanan annelerin formülayı sadece; anne sütünün yetmediğini düşündükleri durumlarda verdikleri ve verilen formüla miktarının tam olarak bilinemesi de beslenmenin büyük bölümünün anne sütü ile yapıldığı gözlemlendi. Çalışmamız ile benzer şekilde anne sütü ve formüla ile beslenmenin kilo alımına ve büyümeye etkisinin karşılaştırıldığı ve anne sütü alan bebeklerde kilo alımının fazla olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (Öztürk ve ark 2007, Yıldırım ve ark 2015, Karaçam ve Sağlık 2018).

Yapılan çalışmalarda, lenfosit alt grubu değerlerinin çevresel ve irksal farklılıklara, beslenme şekline ve doğum şekline bağlı değişiklik gösterebileceği belirtilmiştir (Carver et al 1991, Hawkes et al 1999, Jeppesen et al 2004, Tarcan et al 2004, Collinson et al 2008, Pozo-Rubio et al 2013). Hawkes ve arkadaşlarının sağlıklı 160 çocuk ile yaptıkları çalışmada, sadece anne sütü ile beslenen bebekler ile sadece formüla ile beslenen bebeklerin periferik kandaki ortalama T ve B lenfosit yüzdeleri arasında fark olmadığı, NK hücre yüzdesinin ise anne sütü ile beslenen bebeklerde yüksek olduğu gösterilmiştir (Hawkes et al 1999). Tarcan ve arkadaşlarının 2004



yılında çok düşük doğum ağırlıklı 44 yenidoğan ile yaptıkları çalışmada, sadece formüle ile beslenen bebeklerde CD16/56+-NK hücre değeri, sadece anne sütü ile beslenen bebeklere ve zenginleştirilmiş anne sütü ile beslenen bebeklere göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur (Tarcan et al 2004). Carver ve arkadaşlarının 1991 yılında yaptıkları çalışmada ise, sadece anne sütü ile beslenen bebeklerde, sadece formüle ile beslenen bebeklere göre CD19+-B lenfosit değeri yüksek, CD3+- ve CD4+-T lenfosit değeri düşük bulunmuştur (Carver et al 1991). Çalışmamızda ise beslenme şekline göre sadece anne sütü alan bebeklerle, anne sütü ile birlikte formüle da alan bebekler arasında lenfosit alt grup düzeyleri açısından anlamlı fark görülmedi. Bunun sebebi olarak ise; ülkemizde, gerek anne sütü ile beslemeyi özendirme politikasının, anneler üzerindeki etkisiyle, gerekse annelerin yenidoğan döneminde daha çok anne sütü ile beslemeye eğilimli olmaları nedeniyle olduğu düşünüldü. Aynı zamanda çalışmaya alınan bebeklerden sadece 15 bebeğin anne sütü ile beraber formüle alması ve formüle miktarının tam olarak belirlenememesinin ve çalışmamızda sadece formüle ile beslenen bebeğin olmaması da bu farklılığa neden olduğu düşünüldü.

Çalışmamızda, doğum şekli ile lenfosit alt grup değerlerinin arasında anlamlı fark olup olmadığı araştırıldı. C/S doğum ile doğan bebekler ile NSVD ile doğan bebekler arasında, lenfosit alt grup değerleri açısından, istatistiksel olarak, anlamlı fark görülmedi (Tablo 11). Thilaganathan ve arkadaşlarının yenidoğan döneminde 40 bebek ile yaptıkları çalışmada, CD3+-T lenfosit ve CD16/56+-NK hücre medyan değerleri NSVD ile doğan bebeklerde daha yüksek bulunurken, CD3+-, CD4+- ve CD8+-T lenfosit, CD19+-B lenfosit toplam sayısı ve CD4/CD8 oranı değerlerinde her iki doğum şekli arasında anlamlı fark bulunamadı (Thilaganathan et al 1994). Frazier ve arkadaşlarının 35 yenidoğan ile yaptıkları çalışmada ise sadece total lökosit sayısı karşılaştırılmış ve normal spontan vajinal doğum ile doğan bebeklerde sezaryen ile doğan bebeklere göre daha yüksek total lökosit sayısı bulunmuştur (Frazier et al 1982). Chirico ve arkadaşlarının 203 sağlıklı yenidoğan bebek ile yaptıkları çalışmada, bebeklerin postnatal kaçınıcı saatte olduklarına göre her iki doğum şeklinin karşılaştırılmasında farklı sonuçlar elde edilmiştir (Chirico et al 1999). Samelson ve arkadaşlarının 1992 yılında 12 yenidoğan ve erişkin ile yaptıkları çalışmada NSVD ile doğan bebeklerde C/S ile doğan bebeklere göre CD3+- ve CD4+-T lenfosit değeri yüksek, CD16/56+-NK hücre değeri düşüktür

(Samelson et al 1992). Daha önce yapılan çalışmalarda ise doğum şeklinin, immünolojik gelişime, total lökosit sayısı ve işlevine, lenfosit sayısına ve lenfosit alt grup değerlerine etkisi olduğu gösterilse de, çalışmamızda anlamlı fark olmaması, alınan numunelerin sayısına, doğumların %69'unun C/S ile doğum olmasına ve çalışmaya dahil edilen hasta popülasyonunun farklılığına bağlanabilir (Frazier et al 1982, Gasparoni et al 1992, Samelson et al 1992, Thilaganathan et al 1994, Chirico et al 1999, Thornton et al 2003, Chen et al 2014, Almanzar et al 2015).

Çalışmamızda, cinsiyete göre lenfosit alt grup değerlerinde farklılık olup olmadığı araştırıldı ve kız bebekler ile erkek bebekler arasında lenfosit alt grup düzeylerinde anlamlı fark bulunamadı (Tablo 10). Daha önce yapılan lenfosit alt grup değerleri için referans aralıkların belirlenmesi çalışmalarında, cinsiyetler arası farklılık olup olmadığı konusunda, farklı veriler elde edilmiştir (De Paoli et al 1988, Jentsch-Ullrich et al 2005). Lisse ve arkadaşlarının, 6 yaşından küçük 803 sağlıklı çocuk ile yaptıkları çalışmada, cinsiyete göre küçük farklılıklar bulunmuştur. Çalışmada, yaşa göre, kızlarda CD8+-T lenfosit yüzdesinin daha düşük olması nedeniyle, kızların erkeklerden daha yüksek CD4/CD8 oranına sahip olduğu belirtilmiştir (Lisse et al 1997). Lee ve arkadaşlarının farklı yaş gruplarında, 391 sağlıklı çocuk ve erişkin ile yaptıkları çalışmada; cinsiyet ile ilgili önemli değişiklikler sadece CD16/56+-NK hücresi ve CD4+-T lenfosit değerlerinde görülmüştür. CD16/56+-NK hücre değeri çoğu yaş grubunda erkeklerde yüksek bulunurken, CD4+-T lenfosit değeri her yaş grubunda kadınlarda yüksek bulunmuştur. Bu durum sadece kordon kanı ve infant örneklerinde istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Lee et al 1996). Jia ve arkadaşlarının, farklı yaş gruplarında çocuklar ile yaptıkları çalışmada; lenfosit alt gruplarının yaş ile değiştiği ve kızların erkeklerden daha yüksek Th lenfosit hücre yüzdesine ve daha yüksek CD4/CD8 oranına sahip olma eğilimi gösterdikleri bildirilmiştir (Jia et al 2015). Çalışmamızdaki sonuçlarla, bu çalışmalardaki sonuçların farklı olmasının sebebinin; ırksal, etnik ve bölgesel farklılıkların olması, çalışmaya dahil edilen hasta popülasyonunun farklılığına bağlı olduğu düşünüldü. Scheffer-Mendoza ve ark.'nın 28 erkek, 22 kız olmak üzere 50 term yenidoğan ile yaptıkları çalışma sonuçlarını kız ve erkek bebeklerin sonuçları ile ayrı ayrı karşılaştırdığımızda, hem kız hem de erkek bebeklerde CD3+-T lenfosit mutlak ve yüzde değeri, CD4+-, CD8+-T lenfosit mutlak değerlerinin kız ve erkek bebeklerde

çalışmamızda daha yüksek olduğu, CD4+-T lenfosit yüzde değerinin ise kızlarda daha düşük olduğu görüldü. CD8+-T lenfosit yüzde değerinin her iki grup için çalışmamızda daha düşük olduğu görüldü. CD19+-B lenfosit mutlak değerinin çalışmamızda daha düşük, yüzde değerinin ise benzer olduğu görüldü. CD16/56+-NK hücre mutlak ve yüzde değerlerinin ise çalışmamızda daha düşük olduğu görüldü (Scheffer-Mendoza et al 2020).

Scheffer-Mendoza ve ark.'nın çalışmasına göre, özellikle CD3+-T hücrelerin yüzde ve mutlak sayısal değerleri, istatistiksel olarak karşılaştırmamız ve p değeri veremesek dahi, çalışmamızda hem kız hem de erkek bebeklerde daha yüksek görünmektedir. Fakat hem kız hem de erkek bebeklerde B ve NK hücre mutlak sayı ve yüzdeleri Scheffer-Mendoza ve ark.'nın çalışmasında daha yüksektir.

Çalışmamızda elde ettiğimiz değerleri yine Scheffer-Mendoza ve ark.'nın yaptığı çalışma sonuçları ile karşılaştırdığımızda; CD3+-T lenfosit mutlak ve yüzde değerlerinin, CD4+- ve CD8+-T lenfosit mutlak değerlerinin yüksek olduğu, yüzde değerlerinin ise düşük olduğu görüldü. CD19+-B lenfosit ve CD16/56+-NK hücre değerlerinin çalışmamızda daha düşük olduğu görüldü (Scheffer-Mendoza et al 2020).

Elde ettiğimiz sonuçları, Ding ve ark.'nın, 2018 yılında, Çin'de 1075 sağlıklı kız ve erkek çocuk ile yaptıkları çalışmadaki, 21 sağlıklı, term yenidoğan sonuçları ile karşılaştırdığımızda; CD3+-T lenfosit mutlak değerinin ve CD4+-T lenfosit mutlak ve yüzde değerinin hem kız hem de erkek bebeklerde çalışmamızda yüksek olduğu, CD3+-T lenfosit yüzde değerinin kızlarda benzer, erkeklerde yüksek olduğu görüldü. CD8+-T lenfosit mutlak ve yüzde değerinin erkeklerde yüksek, kızlarda ise benzer olduğu görüldü. CD4/CD8 oranının her iki çalışmada benzer, CD19+-B lenfosit mutlak değerinin çalışmamızda erkeklerde daha düşük, kızlarda yüksek olduğu görüldü. CD19+-B lenfosit yüzde değerinin ise hem kız hem de erkeklerde çalışmamızda yüksek olduğu görüldü. CD16/56+-NK hücre mutlak değerlerinin kız ve erkek bebeklerde çalışmamızda daha yüksek olduğu, yüzde değerlerinin ise her iki çalışmada benzer olduğu görüldü (Ding et al 2018).

Çalışmamızda elde ettiğimiz; lenfosit alt grup değerleri ile literatürde aynı değerleri incelemiş olan araştırmaların sonuçları karşılaştırıldı. Raes ve ark.'nın, 1995 yılında, 74 yenidoğan bebek ile flow sitometri yöntemini kullanarak yaptığı benzer bir çalışmada elde ettiği sonuçlara göre; elde ettiğimiz CD3+-, CD4+-T lenfosit mutlak ve yüzde değerleri, CD8+-T lenfosit mutlak değerinin ve CD4/CD8 oranının çalışmamızda daha yüksek, CD19+-B lenfosit değerlerinin benzer ve CD16/56+-NK hücre değerlerinin ise düşük olduğu görüldü (Raes et al 1993).

Amatuni ve ark.'nın farklı doğum haftalarında doğan prematür ve term bebekler ile yaptıkları çalışmadaki, 75 term yenidoğan bebeğin sonuçları ile çalışmamız sonuçlarını karşılaştırdığımızda; CD3+-, CD4+-, CD8+-T lenfosit, CD 16/56+NK hücre değerleri çalışmamızda daha yüksek, CD19+-B lenfosit mutlak değeri benzer, yüzde değeri ise düşük bulundu (Amatuni et al 2019). Çalışmamızda elde ettiğimiz CD3+-, CD4+- ve CD8+-T lenfosit yüzde değerlerini ve CD4/CD8 oranını, Jeppesen ve ark.'nın 2004 yılında yaptıkları çalışmadaki, 87 term yenidoğan değerleri ile karşılaştırdığımızda; çalışmamız sonuçlarının düşük olduğu görüldü (Jeppesen et al 2004).

Falcão'nun 1980 yılında yaptığı çalışmanın CD3+-T lenfosit ve CD19+-B lenfosit mutlak ve yüzde ortalama±standart sapma değerleri ile çalışmamız sonuçlarını karşılaştırdığımızda; CD3+-T lenfosit değerlerinin anlamlı olarak yüksek olduğu görüldü ( $p<0,05$ ), (Falcão 1980).

Çalışmalardaki bu farklılığın sebebinin, çalışma gruplarındaki kişi sayısının farklı olması, numunelerin hangi kan örneğinden (kord ya da periferik kan) ve doğum sonrası kaçınıcı gün alındığı, coğrafi ve ırksal farklılıklardan kaynaklanmış olabileceği düşünüldü.

Çalışmamızda CD3+-, CD4+- ve CD8+-T lenfosit, CD4/CD8 oranı, CD19+-B lenfosit ve CD16/56+-NK hücre değerlerinin kendi arasında ve antropometrik ölçümler ile arasında, korelasyon olup olmadığına bakıldı. Bunun sonucunda; CD3+-T lenfosit ile CD4+-T lenfosit arasında pozitif, CD4+-T lenfosit ile CD8+-T lenfosit arasında negatif ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı. CD4/CD8 oranıyla, CD4+-T lenfosit arasında pozitif, CD8+-T lenfosit arasında negatif yönlü, istatistiksel

olarak anlamlı korelasyon saptandı. Aynı zamanda CD19+-B lenfosit ile CD3+-, CD4+- ve CD8+-T lenfosit arasında negatif, istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon olduğu görüldü (Tablo 13). Lenfosit alt grupları arasındaki korelasyonun nedeni, lenfosit alt grup değerlerinin total lenfosit sayısını oluşturmasıdır. Periferik kan lenfositlerinin %70-80'i T lenfosit, %15-20'si B lenfosit, %5-15'i NK hücresi tarafından oluşturulur. T lenfosit ile B lenfosit arasındaki negatif korelasyonda, total lenfosit sayısı değişmediği için, T lenfosit değeri artarken B lenfosit değerinin azalması ya da B lenfosit değeri artarken T lenfosit değerinin azalması beklenen durumdur. Bu durum NK hücresi değerinin CD3+-T lenfosit ile negatif korelasyonunu da açıklamaktadır. T lenfosit alt grubu olan Th lenfosit ve CTL arasında da negatif korelasyon görülmesi, total T lenfosit sayısının değişmemesi ile açıklanabilir.

Çalışmamızda; lenfosit alt grupları ile antropometrik ölçümler arasında da, korelasyon olup olmadığına bakıldı. CD8+-T lenfosit yüzdesi ile doğum baş çevresi arasında pozitif, zayıf ve anlamlı korelasyon olduğu görülürken; CD16/56+-NK hücre yüzdesi ile son tartı arasında negatif, zayıf ve anlamlı korelasyon olduğu görüldü (Tablo 14). Literatürdeki kaynaklarda, böyle bir korelasyondan bahsedilmemiştir. Ancak gelecekte aynı konu üzerinde yapılacak çalışmalarla, bu korelasyonun anlamlı olup olmadığının netleşeceğini umuyoruz.

Sonuç olarak; yaptığımız çalışmayla, elde ettiğimiz veriler genelde literatüre paralel olmakla beraber daha önce yapılan bazı çalışmaların verileri arasında farklılık olduğu görüldü. Buna rağmen; bölgesel olarak, ülkemizde, yenidoğan dönemi sağlıklı bebeklerin, lenfosit alt grup normal değerleri hakkında ve elde ettiğimiz değerler ve bu değerlerin; cinsiyete, beslenme şekline, doğum şekline bağlı olarak değişip değişmediği konusunda, kullanılabilir bir veri sağlanmış olup; güvenilir, yerel referans değerlerin oluşturulmasına katkı sağlanmıştır.

## 6. SONUÇ

1. Çalışmamızda, doğum şekline göre, C/S ile doğan bebeklerle, NSVD ile doğan bebekler arasında lenfosit alt grup düzeylerinde, anlamlı bir fark bulunamamıştır.
2. Beslenme şekline göre sadece anne sütü alan bebeklerle, hem anne sütü hem de formüle alan bebekler arasında lenfosit alt grup düzeylerinde anlamlı bir fark bulunamamıştır.
3. Cinsiyete göre, kız bebeklerle erkek bebekler arasında lenfosit alt grup düzeylerinde anlamlı bir fark bulunamamıştır.
4. Lenfosit alt grup referans değerlerinin; literatürle kıyaslandığında bölgesel, ırksal, coğrafi şartlar ve çalışmaya dahil edilme kriterleri gibi teknik şartlara bağlı olarak değişebildiği görülmüştür.
5. Demografik ve antropometrik değerlerin (doğum boyu, son boy, doğum baş çevresi, son baş çevresi, doğum tartısı, son tartı) lenfosit alt grup değerlerini etkileyebildiği görülmüştür. Son baş çevresi ile CD8+-T lenfosit arasında pozitif yönde, zayıf ve istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulundu ( $\rho:0,298$ ). Son tartı ile CD16/56+-NK hücre değerleri arasında negatif, zayıf ve istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulundu ( $\rho:-0,306$ ).
6. Elde ettiğimiz veriler, ülkemizde, yenidoğan dönemi için lenfosit alt grup referans değerlerinin oluşturulması için katkı sağlayacaktır.

## 7. ÖZET

**Giriş ve Amaç:** Klinik olarak bir hastalığın tanısının konması, tanı sonrası izlenebilmesi ve laboratuvar sonuçlarının değerlendirebilmesi için, tıbbi referans aralıklarının olması gerekmektedir. Çalışmamızda; Sakarya ilinde doğan sağlıklı, term, yenidoğan bebeklerden lenfosit alt grup değerleri çalışarak, Türkiye’de yenidoğan bebeklerin, normal lenfosit alt grup değerlerinin belirlenmesine katkıda bulunulması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmamızda doğum haftası 39-41 hafta arası, 1. ve 5. Dakika APGAR skoru 8 ve üzerinde olan 54 sağlıklı term yenidoğan bebek alındı. Postnatal 15-21. günleri arasında alınan, venöz kan örneğinden lenfosit alt grupları flow sitometri yöntemi ile çalışıldı. Çalışmaya dahil edilen bebeklerde, konjenital hastalık ve anomali, perinatal enfeksiyon öyküsü, ikiz eşi, transfüzyon öyküsü, annede kronik hastalık öyküsü bulunmamaktadır. Elde edilen sonuçların bebeklerin doğum şekli, beslenme şekli, cinsiyeti ve demografik özelliklerine göre fark olup olmadığı değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışmaya katılan 54 bebekten 31’i (%57) erkek, 23’ü (%43) kız bebektir. Bebeklerden 37’si (%69) C/S doğum, 17’si (%31) normal doğumdur. Bebeklerden 39’u (%72) sadece anne sütü ile beslenirken, 15’i (%28) anne sütü ve formüla ile beslenmektedir. Elde edilen sonuçlara göre; lenfosit alt grupları mutlak ve yüzde değerlerinin %95 güven aralığı sırasıyla; CD3+-T lenfosit: 4140-4810 (%73,3-77), CD4+-T lenfosit: 3040-3500, (%53,4-57,4), CD8+-T lenfosit: 1140-1410 (%19,7-22,6), CD4/CD8 oranı: 2,5-3,3, CD19+-B lenfosit 690-936 (%11,9-15), CD16/56+-NK hücre: 415-566 (%7,2-9,2) olarak saptandı. Doğum şekli, cinsiyet ve beslenme şekline göre lenfosit alt gruplarını arasında belirgin fark yoktu. Lenfosit alt grup değerlerinin demografik özellikler ile korelasyonuna bakıldığında, doğum baş çevresi ile CD8+-T lenfosit yüzdesi ile pozitif, zayıf ( $\rho:0,298$ ) ve istatistiksel olarak anlamlı korelasyon olduğu ( $p:0,029$ ), son tartı ile CD16/56+-NK hücre yüzdesi arasında negatif, zayıf ( $\rho:-0,306$ ) ve istatistiksel olarak anlamlı korelasyon ( $p:0,024$ ) olduğu görüldü.

**Sonuç:** Çalışmamız yenidoğan dönemi sağlıklı bebekler için lenfosit alt grupları normal değerlerini ve elde ettiğimiz değerlerin cinsiyete, beslenme şekline, doğum şekline bağlı değişimleri hakkında kullanılabilir veri sağlamıştır. Ülkemize özgün, güvenilir referans kaynaklarından biri olabileceği düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Güven aralığı, lenfosit alt grubu, yenidoğan





## 8. SUMMARY

**Background and aim:** In order to clinically diagnose a disease, follow up after diagnosis and to evaluate laboratory results, there should be medical reference intervals. In our study; lymphocyte subset values in term, healthy, newborn infants who born in Sakarya, Turkey is studied in order to contribute to the determination of normal values of Turkish newborns.

**Materials and Methods:** In our study, 54 healthy term newborn babies between the 39-41 weeks of gestation and with APGAR score  $\geq 8$  in the 1st and 5th minutes were included. Lymphocyte subgroups were measured by flow cytometry from the venous blood sample drawn between days 15th and 21st of life. The babies who included in the study, there was no history of congenital disease and anomaly, history of perinatal infection, history of being twins, history of transfusion and maternal chronic disease. The results were evaluated whether there was a significant difference between the results depending on the delivery, diet, gender types and demographic characteristics of the babies.

**Results:** This study was conducted with the participation of 54 babies, 31 (%57) of them were male and 23 (%43) were female. Delivery method of 37 (69%) babies was cesarian delivery and 17 (31%) were spontaneous vaginal delivery. While 39 (72%) of the babies were fed only with breast milk, 15 (28%) were fed with formula and breast milk. According to the results obtained; 95% confidence interval of absolute and percentage values for lymphocyte subgroups as follows, respectively; CD3+-T lymphocyte: 4140-4810 (%73.3-77), CD4+-T lymphocyte: 3040-3500, (%53.457.4), CD8+-T lymphocyte: 1140-1410 (%19.7-22.6), CD4/CD8 ratio: 2.5-3.3, CD19+-B lymphocytes: 690-936 (%11.9-15), CD16/56+-NK cells: 415-566 (%7.2-9.2). While no significant correlation was found between the type of delivery, gender and diet and lymphocyte subgroups. When the correlation of lymphocyte subgroup values with demographic characteristics was examined, it was seen that there was a positive, weak and statistically significant correlation with the head circumference at birth and the percentage of CD8+-T lymphocytes, and there was a negative, weak and

statistically significant correlation between the final body weight and the percentage of CD16/56+-NK cells.

**Conclusion:** Our study provided usable data on the normal reference values of lymphocyte subsets and the changes in the values obtained depending on gender, feeding types and delivery methods for healthy newborns. It is thought to be one of the reliable reference sources unique to our country.

**Keywords:** Confidence interval, lymphocyte subgroup, newborn



## 9. KAYNAKLAR

Adkins B, Leclerc C, Marshall-Clarke S. Neonatal adaptive immunity comes of age. *Nat Rev Immunol*, 2004;4(7):553-564.

Adkins B. T-cell function in newborn mice and humans. *Immunol Today*, 1999;20(7):330-335.

Akıncı Z, Öztürk Ertem İ, Ulukol B, Başkan Günel S, Köse K. Bir yaş altındaki bebekler için Ankara büyüme eğrileri. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*, 2001;54(1):7-16.

Almanzar G, Schönlaub J, Hammerer-Lercher A, Koppelstaetter C, Bernhard D, Prelog M. Influence of the delivery modus on subpopulations and replication of lymphocytes in mothers and newborns. *Early Hum Dev*, 2015;91(12):663-670.

Al-Mawali A, Pinto AD, Al Busaidi R, Al-Zakwani I. Lymphocyte subsets reference ranges in an age and gender balanced population of Omani healthy adults. *Cytometry A*, 2013;83(8):739-744.

Altare F, Jouanguy E, Lamhamedi S, Döffinger R, Fischer A, Casanova JL. Mendelian susceptibility to mycobacterial infection in man. *Curr Opin Immunol*, 1998;10(4):413-417.

Amatuni GS, Sciortino S, Currier RJ, Naides SJ, Church JA, Puck JM. Reference intervals for lymphocyte subsets in preterm and term neonates without immune defects. *J Allergy Clin Immunol*, 2019;144(6):1674-1683.

Aybike Ekinci, 2006, Sağlıklı Çocuklarda İn Vitro Lenfosit Fonksiyonunun İki Farklı Yöntemle Araştırılıp Karşılaştırılması, Ankara Üniversitesi Biyoteknoloji Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Ankara (Danışman: Prof. Dr. Emel Babacan).

Azarsız E, Karaca NE, Aksu G, Kutukçuler N. Reference values for B-cell surface markers and co-receptors associated with primary immune deficiencies in healthy Turkish children. *Int J Immunopathol Pharmacol*, 2017;30(2):194-200.

Baskın Y, Yiğitbaşı T, Afacan G, Akgün F, Dere R. (2010). Sağlıklı Bireylerde İmmunoglobulin (IGA, IGG, IGM) ve IGG Alt Grupları Referans Aralıkları. *Turk J Biochem*, 35(4):325–332.

Berrington JE, Barge D, Fenton AC, Cant AJ, Spickett GP. Lymphocyte subsets in term and significantly preterm UK infants in the first year of life analysed by single platform flow cytometry. *Clin Exp Immunol*, 2005;140(2):289-292.

Bettelli E, Korn T, Oukka M, Kuchroo VK. Induction and effector functions of T(H)17 cells. *Nature*, 2008;453(7198):1051-1057.

Biassoni R, Cantoni C, Pende D, Sivori S, Parolini S, Vitale M, Bottino C, Moretta A. Human natural killer cell receptors and co-receptors. *Immunol Rev*, 2001;181:203-214.

Biggs CM, Haddad E, Issekutz TB, Roifman CM, Turvey SE. Newborn screening for severe combined immunodeficiency: a primer for clinicians. *CMAJ*. 2017;189(50):E1551-E1557.

Bisset LR, Lung TL, Kaelin M, Ludwig E, Dubs RW. Reference values for peripheral blood lymphocyte phenotypes applicable to the healthy adult population in Switzerland. *Eur J Haematol*, 2004;72(3):203-212.

Bonecchi R, Bianchi G, Bordignon PP, D'Ambrosio D, Lang R, Borsatti A, Sozzani S, Allavena P, Gray PA, Mantovani A, Sinigaglia F. Differential expression of chemokine receptors and chemotactic responsiveness of type 1 T helper cells (Th1s) and Th2s. *J Exp Med*, 1998;187(1):129-134.

Bonilla FA, Geha RS. 12. Primary immunodeficiency diseases [published correction appears in *J Allergy Clin Immunol*. 2003 Aug;112(2):267]. *J Allergy Clin Immunol*. 2003;111(2 Suppl):S571-S581.

Buckley RH (2015). Immunology. In: Nelson Essentials of Pediatrics. Kliegman RM, Stanton BF, Schor NF, St. Geme JW, Behrman RE (eds). 19th. Elsevier Saunders, Philadelphia, s:715-763.

Bussel JB, Cunningham-Rundles S, LaGamma EF, Shellabarger M. Analysis of lymphocyte proliferative response subpopulations in very low birth weight infants and during the first 8 weeks of life. *Pediatr Res*, 1988;23(5):457-462.

Comans-Bitter WM, de Groot R, van den Beemd R, Neijens HJ, Groeneveld K, Hooijkaas H, van Dongen JJ. Immunophenotyping of blood lymphocytes in childhood. Reference values for lymphocyte subpopulations. *J Pediatr*, 1997;130(3):388-393.

Camcıoğlu Y. B Hücre Gelişimi, Etkinleşmesi ve İşlevleri. İçinde: İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Sempozyum Dizisi No:80: Bağışıklık Sistemi ve Yetersizlikleri, 2013;s:29-40.

Carver JD, Pimentel B, Wiener DA, Lowell NE, Barness LA. Infant feeding effects on flow cytometric analysis of blood. *J Clin Lab Anal*, 1991;5(1):54-56.

Chen R, Zhang XF, Zhou TX, Chen Y, Zhong WM, Ma LY. Influencing factors for lymphocyte subsets in children aged 0-6 years. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*, 2014;16(11):1114-1117.

Chirico G, Gasparoni A, Ciardelli L, Martinotti L, Rondini G. Leukocyte counts in relation to the method of delivery during the first five days of life. *Biol Neonate*, 1999;75(5):294-299.

Collinson AC, Ngom PT, Moore SE, Morgan G, Prentice AM. Birth season and environmental influences on blood leucocyte and lymphocyte subpopulations in rural Gambian infants. *BMC Immunol*, 2008;9:18.

D'Arena G, Musto P, Cascavilla N, di Giorgio G, Fusilli F, Zendoli F, Carotenuto M. Flow cytometric characterization of human umbilical cord blood lymphocytes: immunophenotypic features. *Haematologica*, 1998;83(3):197-203.

Deniz G. Doğal İmmün Sistemin Hücresel Elemanları. İçinde: İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Sempozyum Dizisi No:80: Bağışıklık Sistemi ve Yetersizlikleri. 2013;s:25-28.

De Paoli P, Battistin S, Santini GF. Age-related changes in human lymphocyte subsets: progressive reduction of the CD4 CD45R (suppressor inducer) population. *Clin Immunol Immunopathol*, 1988;48(3):290-296.

Ding Y, Zhou L, Xia Y, Wang W, Wang Y, Li L, Qi Z, Zhong L, Sun J, Tang W, Liang F, Xiao H, Qin T, Luo Y, Zhao X, Shu Z, Ru Y, Dai R, Wang H, Wang Y, Zhang Y, Zhang S, Gao C, Du H, Zhang X, Chen Z, Wang X, Song H, Yang J, Zhao X. Reference values for peripheral blood lymphocyte subsets of healthy children in China. *J Allergy Clin Immunol*, 2018;142(3):970-973.

Düzgün N. (2015). İmmün Sistemin Tanıtımı. <http://avys.omu.edu.tr> adresinden ulaşılabilir (Erişim tarihi: 10.01.2020).

Enli Y, Aslan D, Akalın N, Aydın Y, Yılmaztürk GC, Göçhan İ, Tekintürk S, Demir S. (2003). Determination of Reference Intervals for 18-40 Years Old People Living in Denizli by Using Different Methods. *Turk J Biochem*, 28 (4): 228-245.

Erkeller-Yüksel FM, Deneys V, Yuksel B, Hannet I, Hulstaert F, Hamilton C, Mackinnon H, Stokes LT, Munhyeshuli V, Vanlangendonck F. Age-related changes in human blood lymphocyte subpopulations. *J Pediatr*, 1992;120(21):216-222.

Falcão RP. Human blood lymphocyte subpopulations from birth to eight years. *Clin Exp Immunol*, 1980;39(1):203-207.

Frazier JP, Cleary TG, Pickering LK, Kohl S, Ross PJ. Leukocyte function in healthy neonates following vaginal and cesarean section deliveries. *J Pediatr*, 1982;101(2):269-272.

Gasparoni A, Maccario R, Chirico G, Belloni C, Mingrat G, De Amici D, Bonora MR, Rondini G. Neonatal B lymphocyte subpopulations and method of delivery. *Biol Neonate*, 1992;61(3):137-141.

Georgeson GD, Szony BJ, Streitman K, Kovács A, Kovács L, László A. Natural killer cell cytotoxicity is deficient in newborns with sepsis and recurrent infections. *Eur J Pediatr*, 2001;160(8):478-482.

Güney Saruhan B, Dereli S. Lenfosit Çeşitleri ve İmmün Sistemdeki Görevleri. *Dicle Üniv Vet Fak Derg*, 2014;1(3):41-48.

Hawkes JS, Neumann MA, Gibson RA. The effect of breast feeding on lymphocyte subpopulations in healthy term infants at 6 months of age. *Pediatr Res*, 1999;45(5 Pt 1):648-651.

Huenecke S, Fryns E, Wittekindt B, Buxmann H, Königs C, Quaiser A, Fischer D, Bremm M, Klingebiel T, Koehl U, Schloesser R, Bochennek K. Percentiles of Lymphocyte Subsets in Preterm Infants According to Gestational Age Compared to Children and Adolescents. *Scand J Immunol*, 2016;84(5):291-298.

Ikincioğullari A, Kendirli T, Doğu F, Eğin Y, Reisli İ, Cin Ş, Babacan E. Peripheral blood lymphocyte subsets in healthy Turkish children. *Turk J Pediatr*, 2004;46(2):125-130.

Jelinek DF. Regulation of B lymphocyte differentiation. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2000;84(4):375-387.

Jentsch-Ullrich K, Koenigsmann M, Mohren M, Franke A. Lymphocyte subsets' reference ranges in an age- and gender-balanced population of 100 healthy adults--a monocentric German study. *Clin Immunol*, 2005;116(2):192-197.

Jeppesen DL, Hasselbalch H, Lisse IM, Ersbøll AK, Engelmann MD. T-lymphocyte subsets, thymic size and breastfeeding in infancy. *Pediatr Allergy Immunol*, 2004;15(2):127-132.

Jia L, Li J, Zhang Y, Shi Y, Yuan E, Liu J, Wang P, Rong S, Xing J, Tian Y, Li J. Age- and sex-related reference intervals of lymphocyte subsets in healthy ethnic Han Chinese children. *Cytometry A*, 2015;87(12):1116-1126.

Juretic E, Gagro A, Vukelic V, Petrovecki M. Maternal and neonatal lymphocyte subpopulations at delivery and 3 days postpartum: increased coexpression of CD45 isoforms. *Am J Reprod Immunol*, 2004;52(1):1-7.

Juretić E, Uzarević B, Petrovecki M, Juretić A. Two-color flow cytometric analysis of preterm and term newborn lymphocytes. *Immunobiology*, 2000;202(5):421-428.

Karaçam Z, Sağlık M. Breastfeeding problems and interventions performed on problems: systematic review based on studies made in Turkey. *Turk Pediatri Ars*, 2018;53(3):134-148.

Kotylo PK, Fineberg NS, Freeman KS, Redmond NL, Charland C. Reference ranges for lymphocyte subsets in pediatric patients. *Am J Clin Pathol*, 1993;100(2):111-115.

Lee BW, Yap HK, Chew FT, Quah TC, Prabhakaran K, Chan GSH, Wong SC, Seah CC. Age- and sex-related changes in lymphocyte subpopulations of healthy Asian subjects: from birth to adulthood. *Cytometry*, 1996;26(1):8-15.

Levy O. Innate immunity of the newborn: Basic mechanisms and clinical correlates. *Nat Rev Immunol*, 2007;7(5):379-390.

Lewis DB, Wilson CB (2015). Developmental immunology and role of host defenses in fetal and neonatal susceptibility to infection. In: *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn*, 7th ed., Klein JO, Maldonado Y, Nizet V, et al (Eds), Elsevier Saunders, Philadelphia.

Lin SC, Chou CC, Tsai MJ, Wu KH, Huang MT, Wang LH, Chiang BL. Age-related changes in blood lymphocyte subsets of Chinese children. *Pediatr Allergy Immunol*, 1998;9(4):215-220.

Lisse IM, Aaby P, Whittle H, Jensen H, Engelmann M, Christensen LB. T-lymphocyte subsets in West African children: impact of age, sex, and season. *J Pediatr*, 1997;130(1):77-85.



Male D.,Champion B.,Cooke A., Owen M.:The Immun System. *In Advanced Immunology* 2nd. ed. D.Male, B.Champion, A. Cooke, M. Owen. Gower Med. Publ (eds). London,1991,p:1.1-1.15.

Male D.,Roitt I.: Adoptive and Innative Immunity. *In Immunology* 13<sup>rd</sup> ed Eds:I.Roitt, J. Brostoff, D. Male . Churchill-Livingstone , London, 1989,p:1-1.10

Michniacki TF, Seth D, Secord E. Severe Combined Immunodeficiency: A Review for Neonatal Clinicians. *Neoreviews*, 2019;20(6):e326-e335.

Mosmann TR, Coffman RL. TH1 and TH2 cells: different patterns of lymphokine secretion lead to different functional properties. *Annu Rev Immunol*, 1989;7:145-173.

Motor S, Koca Y, Turhan T, Erdoğan S, Erden G, Sezer S, Bulut F. (2009) Determination of Reference Intervals For Routine Chemistry Assays in Healthy Turkish Individuals Who Are 40 Years of Age or Over. *Turk J Biochem*, 2009;34 (2);71-81.

Neyzi O, Bundak R, Gökçay G, et al. Reference Values for Weight, Height, Head Circumference, and Body Mass Index in Turkish Children. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*, 2015;7(4):280-293.

Neyzi O, Günöz H, Furman A, Bundak R, Gökçay G, Darendeliler F, Baş F. Türk çocuklarında vücut ağırlığı, boy uzunluğu, baş çevresi ve vücut kitle indeksi referans değerleri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, 2008;51:1-14.

Noella R.J, Snow E.C. B cell differentiation. In Rich R.R, Fleisher T.A,Schwartz B.D,Shearer W.T, Strober. W (eds). *Clinical Immunology Principles and Practice* 1st ed. St Louis, Mosby,1997,p:149-156.

O'Connell AE. Primary Immunodeficiency in the NICU. *Neoreviews*. 2019;20(2):e67-e78.

Osugi Y, Hara J, Kurahashi H, Sakata N, Inoue M, Yumura-Yagi K. Age-related changes in surface antigens on peripheral lymphocytes of healthy children. *Clin Exp Immunol*, 1995;100(3):543-548.

Özdemir Ö, (2018) Yenidoğanın Bağışıklık Sistemi. İçinde: *Neonatoloji*. Türkan Dağoğlu, Fahri Ovalı (eds) 3. Baskı, Nobel Tıp Kitapevleri Ltd. Şti. İstanbul, s:707-744.

Öztürk Y, Yiş U, Büyükgebiz B. Erken Süt Çocukluğu Döneminde Beslenmenin Büyüme Ve Dışkılama Özellikleri Üzerine Etkisi. *DEÜ Tıp Fakültesi Dergisi*. 2007;21(1):25-33.

Pozo-Rubio T, Capilla A, Mujico JR, de Palma G, Marcos A, Sanz Y, Polanco I, Garcia-Novo MD, Castillejo G, Ribes-Koninckx C, Varea V, Palau F, Ortigosa Luis, Pena-Quintana L, Nova E. Influence of milk-feeding type and genetic risk of developing coeliac disease on intestinal microbiota of infants: the PROFICEL study. *PLoS One*, 2012;7(2):e30791.

Punt J.A, Singer A (1997). T cell development. In Rich R.R, Fleisher T.A.,Schwartz B.D, Shearer W.T, Strober W. (eds). *Clinical Immunology Principles and Practice* 1st ed. St Louis, Mosby, p:157-176.

Raes M, Alliet P, Gillis P, Zimmermann A, Kortleven J, Magerman K, Peeters V, Rummens JL. Lymphocyte subpopulations in healthy newborn infants: comparison of cord blood values with values five days after birth. *J Pediatr*, 1993;123(3):465-467.

Romagnani S. Lymphokine production by human T cells in disease states. *Annu Rev Immunol*, 1994;12:227-257.

Sack U, Gerling F, Tárnok A. Age-Related Lymphocyte Subset Changes in the Peripheral Blood of Healthy Children – a Meta-Study. *Transfus Med Hemother*, 2007;34:176–181.

Sağlam İ (2007). Sütçocuğunun Geçici Hipogamaglobülinemisi Tanılı Hastalarımızın Periferik Kan Lenfosit Altgruplarının Değerlendirilmesi, Selçuk Üni. Meram Tıp Fak. Uzmanlık Tezi, Konya (Danışman: Doç. Dr. İsmail Reisli).

Samelson R, Larkey DM, Amankwah KS, McConnachie P. Effect of labor on lymphocyte subsets in full-term neonates. *Am J Reprod Immunol*, 1992;28(2):71-73.

Saruhan Direskeneli G. T Hücre Gelişimi ve İşlevleri. İçinde: İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Sempozyum Dizisi No:80: Bağışıklık Sistemi ve Yetersizlikleri Sempozyum Dizisi, 2013;s:41-46.

Scheffer-Mendoza S, Espinosa-Padilla SE, López-Herrera G, Mujica-Guzmán F, López-Padilla MG, Berrón-Ruiz L. Reference values of leukocyte and lymphocytes populations in umbilical cord and capillary blood in healthy Mexican newborns. *Allergol Immunopathol (Madr)*, 2020;48(3):295-305.

Shahal-Zimra Y, Rotem Z, Chezar J, Shochat T, Ross L, Pickholtz I, Rabizadeh E. Lymphocyte Subset Reference Ranges in Healthy Israeli Adults. *Isr Med Assoc J*, 2016;18(12):739-743.

Songu M, Katılmış H. Enfeksiyondan Korunma ve İmmün Sistem. *Journal of Medical Updates*, 2012;2(1):31-42.

Stern DA, Hicks MJ, Martinez FD, Holberg CJ, Wright AL, Pinnas J, Halonen M, Taussig LM. Lymphocyte subpopulation number and function in infancy. *Dev Immunol*, 1992;2(3):175-179.

Stray-Pedersen A, Abrahamsen TG, Frøland SS. Primary immunodeficiency diseases in Norway. *J Clin Immunol*. 2000;20(6):477-485.

Stiehm ER, Fudenberg HH. Serum levels of immune globulins in health and disease: a survey. *Pediatrics*, 1966;37(5):715-727.

Suri M, Harrison L, Van de Ven C, Cairo MS. Immunotherapy in the prophylaxis and treatment of neonatal sepsis. *Curr Opin Pediatr*, 2003;15(2):155-160.

Sütçü M, Somer A. Çocuklarda İmmün Yetmezliklere Yaklaşım. *Çocuk Dergisi*, 2014;14(2):62-65.

Tarcan A, Gürakan B, Tiker F, Ozbek N. Influence of feeding formula and breast milk fortifier on lymphocyte subsets in very low birth weight premature newborns. *Biol Neonate*, 2004;86(1):22-28.

Thilaganathan B, Meher-Homji M, Nicolaides KH. Labor: An immunologically beneficial process for the neonate. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 1994;171:1271-2.

Thornton CA, Capristo CC, Power LL, Holloway JA, Popplewell EJ, Diaper ND, Warner JO. The effect of labor on neonatal T-cell phenotype and function. *Pediatr Res*, 2003;54(1):120-124.

Tosato F, Bucciol G, Pantano G, Putti MC, Sanzari MC, Basso G, Plebani M. Lymphocytes subsets reference values in childhood. *Cytometry A*, 2015;87(1):81-85.

Tosi MF. Innate immune responses to infection. *J Allergy Clin Immunol*, 2005;116(2):241-250.

Türkmen B, Gürsel O, Atay AA, Kürekçi AE, Köseoğlu V, Kısmet E, Şengül A, Özcan O. Göbek kordonu kanındaki kök hücre, lenfosit ve lenfosit alt gruplarının immünofenotipik olarak belirlenmesi. *Gülhane Tıp Derg*, 2008; 50: 261-266.

Walkovich K, Connelly JA. Primary immunodeficiency in the neonate: Early diagnosis and management. *Semin Fetal Neonatal Med*, 2016;21(1):35-43.

Wong OH, Huang FP, Chiang AK. Differential responses of cord and adult blood-derived dendritic cells to dying cells. *Immunology*, 2005;116(1):13-20.

Yanase Y, Tango T, Okumura K, Tada T, Kawasaki T. Lymphocyte subsets identified by monoclonal antibodies in healthy children. *Pediatr Res*, 1986;20(11):1147-1151.

Yediel Aras Ş , Karadağ Sarı E . "İmmun Sistem Hücrelerinde CD Molekülleri". *Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 2017;10(2): 206-214.

Ygberg S, Nilsson A. The developing immune system - from foetus to toddler. *Acta Paediatr*, 2012;101(2):120-127.

Yildiran A, Yurdakul E, Guloglu D, Doğu F Arsan S, Arıkan M, Cengiz L, Tezcan S, İkinciogulları A. The effect of mode of delivery on T regulatory (Treg) cells of cord blood. *Indian J Pediatr*, 2011;78(10):1234-1238.

Yıldırım M, Şahin K, Eevli M, Selçuk Duru N, Çivilibal M. Bebeklerde Beslenme Şeklinin Büyüme Üzerine Etkileri. *Med Bull Haseki*, 2015;53(3):199-203.

Yoshimoto M, Yoder MC. Developmental biology: Birth of the blood cell. *Nature*, 2009;457(7231):801-803.

Yu JC, Khodadadi H, Malik A, Davidson B, Salles ESL, Bhatia J, Hale VL, Baban B. Innate Immunity of Neonates and Infants. *Front Immunol*, 2018;9:1759. Published 2018 Jul 30.

Zelazko M, Carneiro-Sampaio M, Cornejo de Luigi M, Garcia de Olarte D, Porras Madrigal O, Perez Berron R, Cabello A, Rostan MV, Sorensen RU. Primary immunodeficiency diseases in Latin America: first report from eight countries participating in the LAGID. Latin American Group for Primary Immunodeficiency Diseases. *J Clin Immunol*, 1998;18(2):161-166.

## 10. EKLER

### EK1. HASTA BİLGİ FORMU

### HASTA BİLGİ FORMU

(YENİDOĞAN DÖNEMİ SAĞLIKLI ÇOCUKLARDA NORMAL İMMÜNGLOBULİN DEĞERLERİ)

BARKOD
--------

TARİH:

ADI SOYADI (BEBEK)		
BEBEK TC NO		
DOĞUM TARİHİ		
DOĞUM YERİ		
DOĞUM HAFTASI		
DOĞUM ŞEKLİ	C/S:	NVSD:
APGAR SKORU	1. DK:	5. DK:
DOĞUM KİLOSU:	D. BOYU:	D. BAŞ ÇEVRESİ:
SON TARTISI:	SON BOYU:	SON BAŞ ÇEVRESİ:
BESLENME ŞEKLİ	AS:	FORMÜLA:
İUGR	VAR	YOK
SGA	VAR	YOK
DOĞUM SONRASI İLK 15 GÜN İÇERİSİNDE	ATEŞ: SARILIK:	BESLENEMEME: DİĞER:

ADI SOYADI (ANNE)			
ANNE TC NO			
ANNE YAŞI			
ANNEDE KRONİK HASTALIK ÖYKÜSÜ	DM:	HT:	DİĞER:
ANNENİN KULLANDIĞI İLAÇLAR			
SİGARA:	ALKOL:	DİĞER:	
ANNEYE GEBELİK SÜRECİNDE KAN TRANSFÜZYONU YAPILDI MI?	YAPILDI	YAPILMADI	
ANNEYE GEBELİĞİN SON 3 AYI İÇERİSİNDE İNTRAVENÖZ İMMÜNGLOBULİN VERİLDİ Mİ?	VERİLDİ	VERİLMEDİ	
ANNEYE GEBELİĞİN SON 3 AYI İÇERİSİNDE STEROİD VERİLDİ Mİ?	VERİLDİ	VERİLMEDİ	
ANNEDE GEBELİK SÜRECİNDE KORİOAMNİYONİT OLDU MU?	OLDU	OLMADI	
ANNEDE GEBELİK SÜRECİNDE	OLDU	OLMADI	

POLİHİDRAMNİOS OLDU MU?		
ANNEDE GEBELİK SÜRECİNDE OLİGOHİDRAMNİOS OLDU MU?	OLDU	OLMADI

ADI SOYADI(BABA)		
BABA TC NO		
BABA YAŞI		
BABADA KRONİK HASTALIK ÖYKÜSÜ		
BABANIN KULLANDIĞI İLAÇLAR		
SİGARA:	ALKOL:	DİĞER:

AİLEDE GENETİK HASTALIK VAR MI?	VAR	YOK
---------------------------------	-----	-----

TELEFON	
ADRES	

**Kısaltmalar:** C/S: Cesarian Section, NVSD: Normal vajinal spontan doğum, AS: Anne sütü, İUGR: Intrauterine Growth Restriction, SGA: Small for Gestational Age, DM: Diabetes Mellitus, HT: Hipertansiyon.

## EK2.HASTA VERİLERİ

**Tablo 19. Sağlıklı yenidoğanların lökosit, lenfosit ve lenfosit alt gruplarının mutlak değerleri**

Hasta	WBC	LYM	CD3+	CD4+	CD8+	CD19+	CD16/56+
1	8570	5590	4080	2962	1062	1006	230
2	8400	5000	3363	2450	715	963	81
3	7330	4720	3964	2714	1170	274	134
4	9960	5620	3596	2770	1242	345	668
5	9640	6230	4361	2921,87	1619,8	1000,538	370,685
6	10500	6400	4992	3584	1548,8	574,08	138,88
7	6260	4100	2952	2117,65	820	496,1	7,79
8	14900	10800	8640	6276,96	2527,2	1385,64	752,76
9	9550	6620	5560,8	3641	1952,9	667,958	339,606
10	9220	5550	4218	2985,9	1234,875	824,73	457,875
11	8380	5940	3801,6	2694,384	1202,85	1015,74	880,308
12	6070	3570	2713,2	2260,167	516,936	812,889	248,472
13	7900	4660	3355,2	2528,05	920,35	745,6	461,806
14	13200	6850	4521	3531,86	1157,65	2141,31	776,79
15	8380	5550	4606,5	3742,92	914,64	830,28	242,535
16	11900	6340	4374,6	3217,55	1348,518	1145,638	666,968
17	6670	4030	3062,8	2189,499	991,783	278,07	616,187
18	9460	5190	4193,52	2620,95	1596,963	472,29	472,29
19	7880	4580	3249,052	2280,382	1134,008	531,738	724,556
20	8730	4310	3017	2374,379	756,836	704,685	364,626
21	8660	4260	3493,2	3140,472	331,002	485,64	227,058
22	9630	6340	3677,2	2937,322	990,308	1886,15	474,232
23	6980	4930	4190,5	3817,792	404,26	124,729	513,213
24	11900	6930	5010,39	3096,324	1864,17	1124,046	608,454
25	10900	6300	4961,25	3465	1370,25	882	366,66
26	6850	3740	2730,2	2128,06	632,06	615,604	366,146
27	9830	6230	4236,4	3551,1	766,29	554,47	1214,85
28	14000	7520	6467,2	4512	1947,68	864,8	493,312
29	8390	4670	3502,5	2661,9	742,53	662,673	367,529
30	12,8	7300	6059	4161	2044	511	462,82
31	9200	5680	3919,2	2669,6	965,6	1192,8	511,2
32	13,9	8650	7093	5536	1470,5	592,525	766,39
33	11,6	7280	4931,472	3712,8	1383,2	1517,152	647,192
34	8240	4950	3791,7	3069	1039,5	475,2	573,705
35	7850	4740	3860,256	2867,7	824,76	480,636	380,622
36	10300	5780	4508,4	2878,44	1621,29	751,4	214,438
37	10300	5380	4035	2899,82	1194,36	645,6	234,568
38	10500	6690	5084,4	2963,67	2207,7	655,62	842,94
39	113000	6460	5447,718	4333,368	1078,174	646	568,48
40	8730	6290	5337,065	3937,54	1435,378	547,23	308,21
41	8310	6370	4777,5	3286,92	1547,91	1324,96	354,809
42	8230	4520	3661,2	3011,224	1065,816	216,96	329,96
43	15200	7190	5967,7	4471,461	1231,647	649,257	511,209
44	14500	4930	4006,118	3372,12	912,05	552,16	252,909
45	10700	7440	6175,2	3615,096	2611,44	558	476,16
46	9620	5480	4438,8	3457,88	1079,56	397,3	460,32
47	9560	7040	4435,2	3182,08	1598,08	1478,4	802,56



48	12400	8750	6737,5	4707,5	2091,25	1137,5	700
49	9120	4890	3814,2	2713,95	1193,16	489	459,66
50	8270	3440	2580	1744,08	853,12	347,44	417,616
51	9770	4500	2745	2641,5	819	599,4	450
52	15800	9700	6477,66	4529,9	1994,32	1290,1	1771,22
53	9370	5500	4070	2838	1226,5	949,85	251,9
54	13500	9780	6757,98	4736,454	1827,882	2455,758	478,242

**Kısaltmalar:** WBC: White blood cell, LYM: Lymphocyte

**Tablo 20. Sağlıklı yenidoğanların lökosit, lenfosit ve lenfosit alt gruplarının yüzde değerleri**

Hasta	LYM %	CD3+%	CD4+%	CD8+%	CD4/CD8	CD19+%	CD16/56+%
1	65,3	73	53,7	19,75	2,7	18	4,13
2	59,5	67,26	49	14,3	3,4	19,27	1,62
3	64,4	84	57,5	24,87	2,3	6,44	3,15
4	56,4	64	49,3	22,1	2,2	6,1	11,9
5	64,6	70	46,9	26	1,76	16,06	5,95
6	61	78	56	24,2	2,3	8,97	2,17
7	65,4	72	51,65	20	2,5	12,1	0,19
8	72,2	80	58,12	23,4	2,5	12,83	6,97
9	69,4	84	55	29,5	1,89	10,09	5,13
10	60,2	76	53,8	22,25	2,4	14,86	8,25
11	70,9	64	45,36	20,25	2,25	17,1	14,82
12	58,8	76	63,31	14,48	4,5	22,77	6,96
13	59	72	54,25	19,75	2,8	16	9,91
14	51,8	66	51,56	16,9	3	31,26	11,34
15	66,2	83	67,44	16,48	4,1	14,96	4,37
16	53,3	69	50,75	21,27	2,3	18,07	10,52
17	60,4	76	54,33	24,61	2,2	6,9	15,29
18	54,8	80,8	50,5	30,77	1,66	9,1	9,1
19	58,2	70,9	49,79	24,76	2	11,61	15,82
20	49,4	70	55,09	17,56	3,2	16,35	8,46
21	49,2	82	73,72	7,77	9,4	11,4	5,33
22	65,8	58	46,33	15,62	3	29,75	7,48
23	70,6	85	77,44	8,2	9,4	2,53	10,41
24	58,2	72,3	44,68	26,9	1,7	16,22	8,78
25	57,7	78,75	55	21,75	2,6	14	5,82
26	54,5	73	56,9	16,9	3,5	16,46	9,79
27	63,3	68	57	12,3	4,6	8,9	19,5
28	53,6	86	60	25,9	2,3	11,5	6,56
29	55,7	75	57	15,9	3,5	14,19	7,87
30	57,1	83	57	28	2	7	6,34
31	61,6	69	47	17	2,7	21	9
32	62,1	82	64	17	3,7	6,85	8,86
33	63	67,7	51	19	2,68	20,84	8,89
34	60,1	76,6	62	21	2,9	9,6	11,59
35	60,4	81,44	60,5	17,4	3,5	10,14	8,03
36	56	78	49,8	28,05	1,75	13	3,71
37	52,2	75	53,9	22,2	2,4	12	4,36
38	63,5	76	44,3	33	1,3	9,8	12,6
39	57	84,33	67,08	16,69	4,1	10	8,8
40	72	84,85	62,6	22,82	2,8	8,7	4,9
41	76,7	75	51,6	24,3	2,12	20,8	5,57

42	54,9	81	66,62	23,58	2,8	4,8	7,3
43	47,3	83	62,19	17,13	3,6	9,03	7,11
44	35	81,26	68,4	18,5	3,7	11,2	5,13
45	69	83	48,59	35,1	1,3	7,5	6,4
46	57	81	63,1	19,7	3,3	7,25	8,4
47	73,6	63	45,2	22,7	2	21	11,4
48	70,7	77	53,8	23,9	2,3	13	8
49	53,6	78	55,5	24,4	2,29	10	9,4
50	41,6	75	50,7	24,8	2	10,1	12,14
51	46,1	61	58,7	18,2	3,2	13,32	10
52	61,2	66,7	46,7	20,56	2,3	13,3	18,26
53	58,6	74	51,6	22,3	2,3	17,2	4,58
54	72,3	69,1	48,43	18,69	2,6	25,11	4,89

**Kısaltmalar:** LYM: Lymphocyte

**Tablo 21. Sağlıklı yenidoğanların demografik verileri**

H	C	PN	DŞ	GH	DT	ST	DB	SB	DBC	SBC	B	AY	P
1	K	16	C/S	39	3550	3800	51	52	37	37,5	AS	33	1
2	E	18	NSVD	39+4	3620	3945	51	53	34	36	AS	33	2
3	K	18	C/S	40+0	3220	3440	52	53	35	36	AS+F	23	1
4	E	15	C/S	39+5	3680	3800	50	51	36	36,5	AS+F	26	1
5	E	18	C/S	41+1	4150	4705	52	53	38	38	AS	26	1
6	E	17	C/S	39	3900	4400	50	52	38	39	AS	33	2
7	E	20	C/S	39	3260	3700	46	47	34	36	AS+F	35	2
8	E	18	C/S	39	3730	4200	51	52	37	38	AS	28	2
9	K	19	C/S	40	3800	4100	52	53	36	37	AS	42	3
10	K	20	NSVD	40	3730	4200	51	52	35	36	AS	26	3
11	K	16	C/S	39	3425	3770	51	52,5	35	36	AS+F	28	2
12	K	18	NSVD	39+1	2500	3400	47	49	35	36,5	AS	20	1
13	E	20	NSVD	39+4	3550	4100	50	52	36	37	AS	25	1
14	E	21	C/S	39+6	3500	3700	50	51	35	36	AS+F	29	1
15	K	17	C/S	39	3240	3760	49	51	36	37	AS	30	2
16	E	17	C/S	40+2	3620	3840	51	52	36	37	AS	29	2
17	E	15	C/S	41	3290	3700	51	53	37	38	AS	20	1
18	K	15	C/S	39+1	3860	4200	50	51	37	38	AS	26	2

19	K	21	NSVD	39+3	2835	3300	49	51	35	6	AS	29	1
20	K	19	C/S	39+6	3400	3800	49	51	36	37	AS	25	2
21	K	19	C/S	39+3	3580	4400	51	53	35	36	AS	25	3
22	E	19	NSVD	39+4	4020	4600	52	53	37	38	AS+F	39	2
23	E	15	C/S	39+2	3300	3600	49	50	35	37	AS+F	39	3
24	K	18	C/S	39+6	4100	4400	51	52	36	37	AS	33	2
25	E	19	C/S	40	4670	5160	50	51	36	37	AS	20	1
26	K	21	C/S	40+2	3000	4000	49	51	35	36	AS	36	3
27	K	15	NSVD	40	3700	3900	51	52	34	36	AS	30	2
28	E	15	NSVD	41+2	3225	3700	50	51	36	36,5	AS	30	2
29	E	17	NSVD	39+1	3070	3700	51	52	35	36	AS	33	3
30	E	15	C/S	39+4	3575	4100	52	53	35	37	AS+F	32	2
31	E	20	NSVD	39+4	3680	4365	51	53	34	36	AS	30	1
32	E	15	C/S	39	3450	3700	50	51	36	37	AS	23	1
33	E	19	C/S	39	3440	4314	50	51	35	36	AS	26	3
34	E	18	C/S	39	3600	4000	50	51	36	37	AS	35	2
35	K	19	NSVD	39	2620	3300	50	51	35	36	AS	34	2
36	E	21	C/S	39	2900	3900	50	51	37	38	AS+F	28	2
37	K	15	C/S	39+4	4000	4300	50	51	36	37	AS	34	2
38	E	15	NSVD	39	3225	3560	49	50	34	35	AS	38	2
39	K	16	C/S	39	3570	4100	50	51	35	36	AS	32	2
40	E	15	C/S	39	3650	3900	50	50	36	36,5	AS	27	3
41	K	17	C/S	40+2	3800	4000	50	51	36	37	AS	30	3
42	E	15	C/S	39	3870	4100	51	52	37	37,5	AS	33	2
43	K	19	NSVD	39+4	2335	2900	48	49	34	35	AS+F	31	2
44	E	16	NSVD	39	3875	4000	50	51	36	37	AS	39	3
45	E	15	NSVD	39+3	4226	4900	51	52	36	37	AS	36	2
46	E	15	C/S	39+1	4135	4300	50	51	36	37	AS+F	26	1
47	E	16	C/S	39	3295	3400	48	49	35	36	AS	39	2

48	E	18	C/S	39	3630	3800	51	52	34	35,5	AS	26	2
49	K	17	NSVD	40	3210	3500	49	50	36	37	AS+F	24	1
50	E	18	NSVD	40+1	3130	3745	50	51	34	36	AS+F	20	1
51	K	15	C/S	40+4	3765	4000	50	51	37	38	AS+F	38	2
52	K	16	C/S	39+2	3525	3700	49	50	34	35	AS+F	34	2
53	E	16	C/S	40+4	3550	4400	49	50	35	36	AS	22	1
54	K	20	C/S	39+2	3665	4100	50	51	36	37	AS	25	1

**Kısaltmalar:** PN: Postnatal gün (Numune alınan gün), DŞ: Doğum şekli, GH: Gestasyonel hafta, DT: Doğum tartısı, ST: Son tartı, DB: Doğum boyu, SB: Son boy, DBÇ: Doğum baş çevresi SBC: Son baş çevresi. B: Beslenme şekli, AY: Anne yaşı, P:Parite, E:Erkek, K: Kız, NSVD: Normal spontan vajinal doğum, C/S: Cesarian Section, AS: Anne sütü, F:Formüla.

### **EK3: ÖZGEÇMİŞ**

#### **I- Bireysel Bilgiler**

Adı-Soyadı: Gökçe GENÇ

Doğum yeri ve tarihi: Sakarya 12/03/1989

Uyruğu: Türk

Medeni durumu: Bekar

İletişim adresi ve telefonu: Bahçelievler Mah. 713. Sokak. Yeşim sitesi B Blok Kat:1

Daire No:D1 Serdivan/SAKARYA, Telefon: 0537 435 97 93

Yabancı dili: İngilizce

#### **II- Eğitimi (tarih sırasına göre yeniden eskiye doğru)**

2015-Halen Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları  
Anabilim Dalı, Sakarya

2008-2014 Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi

2003-2007 Arifiye Anadolu Öğretmen Lisesi, Sakarya

1996-2002 İnönü İlköğretim Okulu Karasu/Sakarya

#### **III- Ünvanları (tarih sırasına göre eskiden yeniye doğru)**

2014- Tıp Doktoru

2015- Araştırma Görevlisi

#### **IV- Mesleki Deneyimi**

2014-2015 Sakarya Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi

2015- Halen Sakarya Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Araştırma Görevlisi  
Asistan Doktor

## V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

## VI- Bilimsel İlgi Alanları

### Yayınları

#### I. Ulusal

1. Elmas B, Genç G, Özdemir Ö. Topikal Olarak Yumurta Beyazı Uygulanması Sonrasında Anafilaksi: Vaka Takdimi. Klinik Tıp Bilimleri Dergisi, 2017;5(3):35-37.
2. Elmas B, Genç G, Daştan TM. Dural Sinus Trombozu İle Seyreden Pediatrik Adenoviral Meningoensefalit Vakası Journal of Biotechnology and Strategic Health Research, 2019;3(2):143-147.

#### II. Uluslararası

1. Özdemir Ö, Genç G DRESS Syndrome Associated with Ampicillin-Sulbactam and Clindamycin: A Case Report, İstanbul Med J 2019; 20(3): 256-60.

#### III. Poster Sunumları

1. Genç G, Elmas B, Özdemir Ö, Böke Koçer G, Bircan O. Topikal Olarak Yumurta Beyazı Uygulanması Sonrasında Anafilaksi: Vaka Takdimi.
2. Bahri Elmas, Mustafa Büyükavcı, Onur Bircan, Gökçe Genç, Mehmet Cemal Dönmez, Burçin Halaçlı, Yakup Tomak, Dilcan Kotan, Hamat Dheir. Akut Lenfoblastik Lösemi Tedavisi Sırasında Gelişen Üç Nadir Durum: Venokluzif Hastalık, Guillain-Barré Sendromu ve Hemofagositik Lenfositosis. 13. Uluslararası Katılımlı Çocuk Alerji ve Astım Kongresi 2018.
3. Bahri Elmas, Gökçe Genç, Onur Bircan, Mehmet Kılıç, Gizem Böke Koçer, Öner Özdemir. Yanığa Bağlı Oluşan Bül Üzerine Yumurta Beyazı Uygulanması Sonrasında Gelişen Anjiödem Vakası. Genç Pediyatristler Kongresi 2016.

4. Öner Özdemir, Gökçe Genç. Ascaris Lumbricoides Kaynaklı Pnömoni Vakası: LÖFFLER'S Sendromu. 13. Uluslararası Katılımlı Çocuk Alerji ve Astım Kongresi 2018.
5. Öner Özdemir, Gökçe Genç. Omalizumab Tedavisi ile Takip Edilen Kronik Soğuk Ürtiker Vakası. 13. Uluslararası Katılımlı Çocuk Alerji ve Astım Kongresi 2018.

## **VII- Bilimsel Etkinlikleri**

Ödüller

Projeleri

Verdiği konferans ya da seminerler

Katıldığı paneller (panelist olarak)

## **VIII- Diğer Bilgiler**

Eğitim programı haricinde aldığı kurslar ve katıldığı eğitim seminerler

1. Neonatal Resusitasyon Kursu, 2018
2. Uluslararası Katılımlı Çocuk Allerji ve Astım Kongresi 20-23 Nisan 2018
3. Türk Pediatri Kurumu Pediatri Okulu, Sapanca, 17-19 Ocak 2020
4. 2. Türk Pediatri Kurumu Genç Pediatristler Kongresi 2016
5. 25. Ulusal Alerji ve Klinik İmmünoloji Kongresi 17-21 Kasım 2018
6. Çocuklarda İleri Yaşam Desteği, 2018

Organizasyonunda katkıda bulunduğu bilimsel toplantılar

1. Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Kış Sempozyumu 08 ARALIK 2018; Sempozyum Düzenleme Kurulu Yardımcılığı
2. Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı İlkbahar Sempozyumu 31 MART 2018; Sempozyum Düzenleme Kurulu Yardımcılığı

Diğer üyelikler

## EK4. ETİK KURUL ONAYI

Evrak Tarih ve Sayısı: 29.03/2019-E.4007



T.C.  
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ  
Tıp Fakültesi Dekanlığı

Sayı : 16214662/050.01.04 **49**  
Konu : Etik Kurul Başvuru Dosyası Hk.

Sayın Doç. Dr. İbrahim CANIR  
Sağlık Bakanlığı Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

İlgi : 19.03.2019 tarihli ve 49 sayılı başvurunuz.

Destekleyicisi olduğunuz "Yenidoğan Dönemi Sağlıklı Çocuklarda Normal Lenfosit Alt Grubu Değerleri " isimli klinik araştırma başvuru dosyanız ile ilgili belgeler araştırmanın gerekece, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup, etik ve bilimsel açıdan bir sakınca bulunmadığına etik kurul üyelerince karar verilmiştir ve uygun bulunmuştur.

Bilgilerinize rica ederim.

**Prof.Dr. Hasan Çetin EKERBİÇER**  
Etik Kurulu Başkanı

EK :  
27.03. 2019 tarih ve 02 sayılı Etik Kurul Kararı (3 sayfa)

**Yücel DEMİR**  
Etik Kurulu Sekr.

Güvenli Elektronik  
İmzalı Aslı ile Aynıdır.  
**29.03/2019**

Evrak Doğrulamak İçin : <http://193.140.253.232/envision.Sorgula/BelgeDogrulama.aspx?V=BEK44V801>

Fakülte Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Dekanlığı, Korucuk Kampüsü, Korucuk, Adapazarı/Sakarya  
Tel:264 295 6630 Faks:264 295 6629  
E-Posta :tip@sakarya.edu.tr Elektronik Ağ :www.tip.sakarya.edu.tr





## EK5.YAZAR/DANIŞMAN TEZE KATKI PAYI.

### YAZAR KATKI FORMU

Yazı başlığı: Yenidoğan Dönemi Sağlıklı Çocuklarda  
Normal Lenfosit Ağırlık Değerleri (Uzunlu Tezi)

Yazarlık hakkı; aşağıdaki tabloda yazılı olan kriterlerden en az 3 tanesinde katkıda bulunmuş olmayı gerektirir. Aynı zamanda yazıda yer alan tüm yazarların ilk 3 maddede belirtilen tüm koşulları da karşılamaları zorunludur.

1. Tüm yazarların yazı taslağını hazırlamaları ve içerik açısından entelektüel ve eleştirel inceleme yapmaları gerekir.
2. Yazının baskıdan önceki son versiyonunun onaylanması tüm yazarların sorumluluğundadır.
3. Belirtilen katkı sayısı ve koşulları karşılamayan yazarlar yazının son bölümünde "Teşekkür" altında belirtilebilir.
4. Bu kurallar Council of Science Editors (CSE) ve International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) kılavuzları çerçevesinde oluşturulmuştur.

KATKI TÜRÜ	AÇIKLAMA	KATKIDA BULUNAN YAZARLAR
FİKİR	Araştırma ve/veya yazı için fikir ya da hipotezin oluşturulması	ÖÖ
TASARIM	Sonuçları ulaştırmak için yöntemlerin planlanması	ÖÖ, İC
DENETLEME	Proje ve yazının organizasyonu ve seyrinin gözetimi ve sorumluluğu	İC, ÖÖ
KAYNAKLAR	Proje için "hayati önem taşıyan" personel, mekân, finansal kaynak, araç ve gereç sağlanması	ÖÖ
MALZEMELER	Biyolojik malzemeler, reaktifler ve sevk edilen hastalar	İC, ÖÖ, GG
VERİ TOPLAMA VE/VEYA İŞLEME	Deneylerin yapılması, hastaların takibi, verilerin düzenlenmesi ve bildirilmesi için sorumluluk almak	GG, ÖÖ, İC
ANALİZ VE/VEYA YORUM	Bulguların mantıklı açıklaması ve sunumu için sorumluluk almak	GG, İC, ÖÖ
LİTERATÜR TARAMASI	Kaynak taraması için sorumluluk almak	GG, ÖÖ
YAZI YAZAN	Yazının tümü veya asıl bölümün yaratılması için sorumluluk almak	GG, İC, ÖÖ
ELEŞTİREL İNCELEME	Yazıyı teslim etmeden önce sadece imla ve dil bilgisi açısından değil, aynı zamanda entelektüel içerik açısından yeniden çalışma yapmak	İC, ÖÖ
DİĞER		

SÖRÜMLÜ YAZAR:

İMZA

TARİH

Bu form sorumlu yazar tarafından imzalandıktan sonra Online Makale Sistemi'ne yüklenmeli ve aşağıdaki adrese gönderilmelidir.

Türk Pedatri Kurumu  
Adres: İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı  
Cerrahpaşa-İstanbul  
E-mail: iknr\_simsek@hotmail.com  
Faks: +90 212 632 86 33

22. 09. 2020

Kısaltmalar:

ÖÖ = Öner Özdemir  
GG = Gülce Genç  
İC = İbrahim Caner

İmzalar:  
