

T.C
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

MİNİPUBERTE VE İNFANTİL KOLİK ARASINDAKİ
İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Fulya METE

UZMANLIK TEZİ

İZMİR

Mart 2022

T.C

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

MİNİPUBERTE VE İNFANTİL KOLİK ARASINDAKİ
İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Fulya METE

Tez Danışmanı
Doç. Dr. Korcan DEMİR

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
TABLolar DİZİNİ	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ	v
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT.....	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Minipuberte	3
2.1.1. Fetal Hayatta Hipotalamik-Hipofizer-Gonadal Aks.....	4
2.1.2. Postnatal Dönemde Hipotalamik-Hipofizer-Gonadal Aks	5
2.1.2.1. Postnatal Dönemde Hipofiz İşlevi	5
2.1.2.2. Postnatal Dönemde Testiküler İşlev	5
2.1.2.3. Postnatal Dönemde Ovaryan İşlev.....	6
2.2. İnfantil Kolik	8
2.2.1. İnfantil Kolik Tanımı ve Tanı Kriterleri.....	8
2.2.2. İnfantil Kolik Prevalans ve Epidemiyolojisi.....	9
2.2.3. İnfantil Kolik Etiyolojisi.....	10
2.2.3.1. Gastrointestinal Nedenler	10
2.2.3.2. Hormonal Nedenler	11
2.2.3.3. Nörogelişimsel Nedenler	11

2.2.3.4. Psikososyal Nedenler.....	12
2.2.4. İnfantil Kolik Tedavisi.....	12
2.2.4.1. Davranışsal Tedaviler.....	12
2.2.4.2. Beslenme Modifikasyonları.....	13
2.2.4.3. İlaç Tedavileri.....	13
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	14
3.1. Çalışmadan Dışlanma Kriterleri.....	14
3.2. Yöntem.....	14
3.3. İstatistiksel Analiz.....	15
4. BULGULAR.....	16
4.1. Olguların Demografik ve Antropometrik Özellikleri.....	16
4.2. İnfantil Koliğe Göre Anne ve Baba Özellikleri.....	19
4.3. Kızlarda İnfantil Koliğe Göre Klinik ve Biyokimyasal Veriler.....	19
4.4. Koliği Olan ve Olmayan Kız Bebeklerde Östradiol ile İlgili Korelasyon Analizleri.....	21
4.5. Erkeklerde İnfantil Koliğe Göre Klinik ve Biyokimyasal Veriler.....	26
4.6. Koliği Olan ve Olmayan Erkek Bebeklerde Testosteron ile İlgili Korelasyon Analizleri.....	29
5. TARTIŞMA.....	35
6. SONUÇLAR.....	38
7. KAYNAKÇA.....	39
8. EKLER.....	43

TEŞEKKÜR

Tez çalışmalarım boyunca, araştırmamın her aşamasında öneri ve desteğini esirgemedi bana yol gösteren, her sorun yaşadığımda yanına çekinmeden gidebildiğim tez danışmanım değerli hocam Doç. Dr. Korcan DEMİR'e,

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyiminden yararlandığım, hekimlik adına çok şey öğrendiğim değerli hocam Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Murat DUMAN'a,

Çalışmam boyunca yardımları ve sağladığı manevi desteği ile başta Uzm. Dr. İ. Mert ERBAŞ olmak üzere tüm Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı uzmanlarına,

Asistanlık hayatım süresince her zaman samimiyeti, güler yüzlülüğü, motivasyonu ve desteklerini benden esirgemeyen başta değerli eş kıdemlerim Uzm. Dr. Aygün Hajikhanova, Uzm. Dr. Emil NURİYEV, Dr. Gülçin KAYMAKOĞLU, Dr. Mustafa HALK, Dr. Sevsen ALTINÖZ, Dr. Ekin SAY YILDIRIM olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma,

Zorlu eğitim sürecimde sabır, sevgi ve özverileri ile desteğini hep yanımda hissettiğim Ali KALAYCI, Aslı TAŞÇI, Berrak Çağla ŞENOL ve Vildan VEKİLOĞLU'na,

Tüm eğitim hayatımda bana emeği geçmiş değerli öğretmenlerime,

Hayatım boyunca hep yanımda olan, benden desteklerini hiç esirgemeyen, bu günlere gelmemde en büyük emeğe sahip canım aileme,

Teşekkür ederim.

Dr. Fulya METE

Mart 2022, İzmir

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Olguların Demografik ve Antropometrik Özellikleri	17
Tablo 2. İnfantil kolik durumuna göre demografik ve antropometrik özellikler	18
Tablo 3. İnfantil koliğe göre anne ve baba özellikleri.....	19
Tablo 4. Kızlarda infantil koliğe göre demografik ve antropometrik özellikler	20
Tablo 5. Kızlarda infantil koliğe göre klinik ve biyokimyasal veriler	21
Tablo 6. Kız bebeklerde östradiol düzeyi ile demografik ve klinik parametrelerin korelasyonu	22
Tablo 7. Erkeklerde infantil koliğe göre demografik ve antropometrik özellikler	27
Tablo 8. Erkeklerde infantil koliğe göre klinik ve biyokimyasal veriler	28
Tablo 9. Erkek bebeklerde testosteron düzeyi ile demografik ve klinik parametrelerin korelasyonu	30

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. HPG aktivasyonunun üç dönemi (1. referanstan alınmıştır)	3
Şekil 2. Gonadotropin (Gn), testosteron (T), AMH düzeyleri ve testisteki androjen reseptörleri (AR) arasındaki ilişki. TV: Testis Volümü (14. referanstan alınmıştır).....	6
Şekil 3. Erkeklerde (a) ve kızlarda (b) gonadotropin ve cinsiyet steroidlerinin salgılanma paterni (1. referanstan alınmıştır.).....	7
Şekil 4. İnfant ve süt çocukluğu döneminde fonksiyonel bağırsak hastalıkları. IRS: İnfant geri çıkarma sendromu (7. referanstan alınmıştır.)	8
Şekil 5. Koliği olan ve olmayan kız bebeklerde (n=71) östradiol düzeyi ile yaş arasındaki korelasyon ($r_s=-0,224$, $p=0,061$).....	23
Şekil 6. İnfantil kolik grubunda (n=37) östradiol düzeyi ile muayene sırasındaki VKİ SDS arasındaki istatistiksel olarak anlamlı korelasyon ($r_s=0,393$, $p=0,016$). VKİ:Vücut kitle indeksi, SDS: Standart deviasyon skoru	24
Şekil 7. Kontrol grubunda (n=34) östradiol düzeyi ile muayene sırasındaki VKİ SDS arasındaki korelasyon ($r_s=0,308$, $p=0,076$). VKİ:Vücut kitle indeksi, SDS: Standart deviasyon skoru	25
Şekil 8. Koliği olan ve olmayan erkek bebeklerde (n=68) testosteron düzeyi ile yaş korelasyonu ($r_s=-0,622$, $p<0,001$)	31
Şekil 9. İnfantil kolik grubunda (n=31) testosteron düzeyi ile muayene sırasındaki ağırlık SDS arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon ($r_s=-0,424$; $p=0,017$). SDS: Standart deviasyon skoru	32
Şekil 10. Kontrol grubunda(n=37) testosteron düzeyi ile muayene sırasındaki ağırlık SDS arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan ($r_s=0,132$; $p=0,437$) korelasyon. SDS: Standart deviasyon skoru	33
Şekil 11. İnfantil kolik grubunda (n=31) testosteron düzeyi ile örnek alım zamanı arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon ($r_s=0,369$, $p=0,041$).	34

SİMGELER VE KISALTMALAR

5-OHIAA: 5-hidroksiindolasetik asit

AMH: Anti-Mülleryan hormon

AR: Androjen reseptör

C/S: Sezaryen

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

FSH: Folikül uyarıcı hormon

GH: Gestasyonel hafta

Gn: Gonadotropin

GnRH: Gonadotropin salgılatıcı hormon

hCG: İnsan koryonik gonadotropin

HPG: Hipotalamik-hipofizer-gonadal

INSL3: İnsülin benzeri peptit 3

LH: Lüteinize edici hormon

NSVY: Normal spontan vajinal yol

SDS: Standart deviasyon skoru

TV: Testis volümü

VKİ: Vücut kitle indeksi

MİNİPUBERTE VE İNFANTİL KOLİK ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Fulya METE

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi,

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İnciraltı, İzmir, TÜRKİYE

ÖZET

Amaç: Minipuberte ve infantil kolik başlama dönemleri çakışmaktadır, ancak literatürde bu durumların ilişkisinin araştırıldığı bir çalışma bulunmamaktadır. Biz bu çalışmada 1-2 aylık, infantil kolik tanısı olan ve olmayan bebeklerde tükürükte cinsiyet hormonu düzeylerini karşılaştırarak infantil kolik ile minipuberte arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Term, ek hastalığı olmayan, Roma IV kriterlerine göre infantil kolik bulunan (n=68, erkek: 31, kız: 37) ve bulunmayan (n=71, erkek: 37, kız: 34) 15-60 günlük 139 bebekten tükürük örneği alındı. Kızlarda östradiol ve erkeklerde testosteron düzeyleri ELİSA yöntemiyle duplike olarak çalışıldı. Hastaların demografik ve antropometrik özellikleri, anne ve baba özellikleri, fizik muayene, laboratuvar bulguları kaydedildi ve uygun istatistiksel yöntemlerle kıyaslandı.

Bulgular: Bebeklerin ortanca (25-75 persentil) yaşı 33 (29-43) gün, ortanca doğum haftası ise 39 (38,1-40) haftaydı. İnfantil kolik olan ve olmayan gruplar arasında cinsiyet hormonu düzeyleri açısından anlamlı bir fark saptanmadı. İnfantil kolik olan kızların, kolik olmayanlara göre ortanca 5 gün daha erken doğduğu (p<0,001) ve östradiol düzeyi ile muayene sırasındaki vücut kitle indeksi (VKİ) standart deviasyon skoru (SDS) değerlerinin pozitif korelasyon (r_s=0,393, p=0,016) gösterdiği saptandı. İnfantil kolik olan erkeklerin, muayene sırasındaki VKİ SDS (p=0,018) ve boya göre ağırlık SDS (p=0,044)

değerlerinin infantil kolik olmayan erkeklere göre anlamlı olarak yüksek olduğu, testosteron düzeyleri ile muayene sırasındaki ağırlık ($r_s=-0,424$, $p=0,017$) ve VKİ SDS ($r_s=-0,528$, $p=0,002$) değerlerinin anlamlı olarak negatif korelasyon gösterdiği saptandı. Infantil kolik olan erkeklerin örnek alım zamanı ile testosteron düzeyleri arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon mevcuttu ($r_s=0,369$, $p=0,041$).

Sonuç: Infantil kolik olan ve olmayan bebekler arasında tükürükte cinsiyet hormonu düzeyleri benzer seviyede bulunmuştur. Term bebeklerde de doğum haftasının daha düşük olmasının kızlarda infantil kolik ile ilişkili olabileceği saptanmıştır. Kontrol grubunun aksine, infantil kolik olan bebeklerde cinsiyet hormon düzeyleri ile vücut kitle indeksi arasında ilişki olduğu gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Yenidoğan, puberte, kolik

EVALUATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN INFANTILE COLIC AND MINIPUBERTY

Fulya METE

Dokuz Eylül University Faculty of Medicine

Department of Pediatrics, İnciraltı, İzmir, TURKEY

ABSTRACT

Aim: Minipuberty and infantile colic coincide with each other. Nonetheless, the literature lacks studies that investigate the relationship between these entities. In this study, the relation between minipuberty and infantile colic was evaluated by comparing the levels of sex steroids in saliva between infants aged 1-2 months with and without infantile colic.

Material and Method: Saliva samples were collected from 139 term, healthy infants who were aged 15-60 days and diagnosed with (n=68, male:31, female:37) or without (n=71, male: 37, female: 34) infantile colic according to the Rome IV criteria. The levels of estradiol in girls and testosterone in boys were studied in duplicate by using the ELISA method. The demographic and anthropometric attributes, characteristics of mother and father, physical examination, and laboratory findings were registered and compared by proper statistical methods.

Results: The median (25-75p) age and birth week for infants were 33 (29-43) days and 39 (38,1-40) weeks, respectively. No difference was found between the levels of sex steroid hormones for infants with or without infantile colic. The girls who were diagnosed with infantile colic were born a median of 5 days earlier in contrary to the girls without an infantile colic diagnosis ($p<0.001$). Furthermore, the levels of estradiol and body mass index (BMI) standard deviation score (SDS) in physical examination indicated a positive

correlation ($r_s = 0.393$, $p=0.016$). BMI ($p=0.018$) and weight for height SDS ($p=0.044$) were significantly higher in boys who were diagnosed with infantile colic. In addition, weight SDS ($r_s = -0.424$, $p=0.017$) and BMI SDS ($r_s = -0.528$, $p=0.002$) indicated a significant negative correlation. A positive and significant correlation was found between the sampling time and testosterone levels of boys with infantile colic ($r_s=0.369$, $p=0.041$).

Conclusion: The levels of sex steroid in the saliva were similar among infants with or without infantile colic. It was determined that lower gestational week in term infants may be related to infantile colic in girls. In contrary to the control group, the levels of sex steroid and body mass index were associated in infants with infantile colic.

Keywords: newborn, puberty, colic

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) nöronları erken embriyogenezde nazal plaktan hipotalamusa göç ederler. Lüteinize edici hormon (LH) ve folikül uyarıcı hormon (FSH) 12-14. gestasyonel haftada (GH) ön hipofiz ve genel dolaşımında saptanmaya başlar. Gebeliğin sonuna doğru ise FSH ve LH düzeyleri azalır (1). Kızlarda doğuma doğru yüksek östrojen düzeyleri nedeniyle gonadotropinlerin baskılandığı düşünülmektedir. Doğumdan sonra plasental östrojenin kesilmesi ile hipotalamo-pitüiter-gonadal aks aktive olur ve pubertal düzeylere ulaşan hormon profili oluşur. Bu değişimler minipuberte olarak tanımlanır (1-3). Erkek çocuklarda doğumu takiben öncelikle LH olmak üzere FSH ve LH artışı 4-10 haftalarda en yüksek değere ulaşır, altı ay civarında prepubertal düzeylere düşer. LH salgılanması ile artan serum testosteron düzeyi 1-3 ay arasında zirve yapar, 6-9 aylar arasında prepubertal düzeylere iner (2,3). Kızlarda doğum sonrasında orta derecede artan LH ile androstenedion üretimi ve peşinden FSH ile östradiole dönüşüm artar. Östradiol 30-60 gün arasında yükselir, ardından bir yaşına doğru prepubertal düzeyin altına düşer. Kızlarda FSH düzeyi 2-4 yaşına kadar yüksek seyredebilir (3).

İnfantil kolik, 1954 yılında Wessel tarafından, yaşamın ilk haftalarında başlayıp üç haftadan uzun süren, haftada üç gün, günde üç saatten uzun süren, belli bir nedeni olmadan akşam saatlerinde aşırı huzursuzluk ve ağlama olarak tanımlanmıştır (4). Farklı çalışmalara göre, görülme sıklığı %10-40 olarak bildirilmiştir. Bir ile beş aylık arası sağlıklı, beslenmesi ve gelişimi normal olan bebeklerde görülmekte ve etiyolojisi bilinmemektedir. Etiyolojide gastrointestinal (hatalı beslenme teknikleri, inek sütü protein intoleransı, laktoz intoleransı, gastrointestinal immatürite, intestinal hipermotilite, dışkı mikrobiyotasındaki değişiklikler), nörogelişimsel (olgunlaşmamış motor regülasyonu, gebelik ve sonrasında annenin sigara kullanımı, artan serotonin, erken migren formu) ve psikososyal (mizaç, ebeveynin anksiyetesi, gebelikte stres varlığı) nedenleri içeren çeşitli hipotezler öne sürülmüş ancak kesin bir ilişki saptanamamıştır (5,6).

Günümüzde infantil kolik tanısı için 2016 yılında bildirilen Roma IV kriterleri kullanılmaktadır. Buna göre ağlama ve huzursuzluk ataklarının, bir haftadan daha uzun

sürmesi, günde en az üç saat ve aynı hafta içinde en az üç gün görülmesi halinde infantil kolik tanısı konmaktadır. Günlük ağlama süresinin sağlıklı belirlenebilmesi için ebeveynler tarafından 24 saatlik davranış günlüğü tutulması gerekebilir (7,8). Klinik olarak kolik ağlaması ile diğer ağlamaların ayırıcı tanısı için ise dört özellik sorgulanır: (i) bebeğin yaptığı aktiviteden ya da duygudurumundan bağımsız olarak atak şeklinde ani başlaması ve bitmesi, (ii) ağlamadan ziyade çığlık atma şeklinde daha yüksek sesli, saldırgan ve rahatsız edici olması, (iii) ağlama sırasında gergin karın, peroral solukluk, kollarda ve sırtta gergin görünüm, bacakların gövdeye çekilmesi gibi hipertonic görünüm, (iv) avutmanın zorluğu (5).

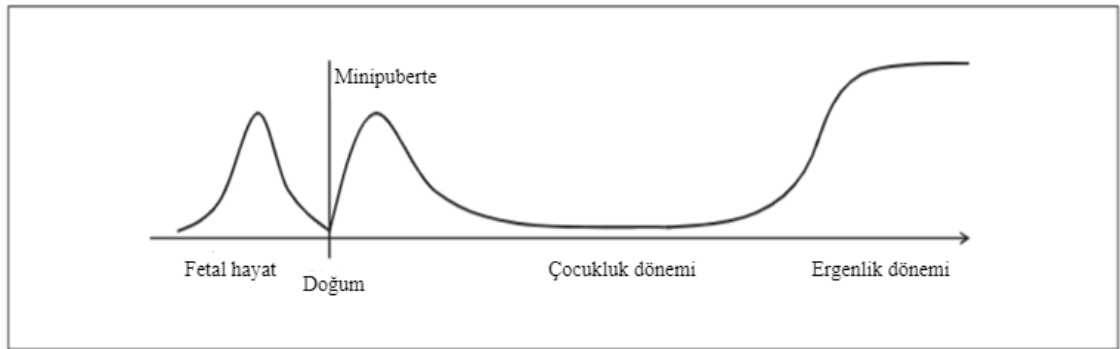
Steroid hormonlar plazmada olduğu gibi tükürükte de ölçülebilir. Tükürük, kandaki hormon değerlerindeki akut değişiklikler ve diüurnal dalgalanmalara duyarlıdır. Tükürükteki steroid hormonlar, plazmadaki unkonjuge, serbest hormon düzeyini gösterir (9). Durdiaková ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, uygun tükürük toplama ve saklama koşulları sağlandığında tükürükte testosteron ölçümünün güvenilir bir teknik olduğu gösterilmiştir (10). Alexander ve arkadaşları, erken postnatal dönemde androjenler ile davranış ilişkisini 3-4 aylık infantlarda tükürükte testosteron ve östradiol ölçerek araştırabilmişlerdir (11).

Minipuberte ve infantil kolik başlama dönemleri çakışmaktadır ancak literatürde bu durumların ilişkisinin araştırıldığı bir çalışma bulunmamaktadır. Biz bu çalışmada 1-2 aylık, infantil kolik tanısı olan ve olmayan bebeklerde, invaziv olmaması ve serum değerleri ile uyumlu olması nedeniyle tükürükte testosteron ve östradiol düzeylerini ölçerek infantil kolik ile minipuberte arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Minipuberte

Puberte (ergenlik), bir çocuğun cinsel üreme yeteneği ve ikincil cinsiyet özelliklerinin geliştiği dönem olarak tanımlanabilir (2,12). Bu süreç, hipotalamik-hipofizer-gonadal aksın (HPG) aktivasyonu ile indüklenir (12). Aksın aktivasyonu hipotalamik GnRH salgılanmasına neden olur. Bu durum da hipofiz bezi tarafından LH ile FSH salgılanmasını uyarır ve bunun sonucunda da gametogenezin olgunlaşması ve gonadal hormonların salgılanması başlar (2). Klasik puberte adölesan dönemde başlar; ancak bundan önce HPG aks, fetal dönem ve yaşamın ilk aylarında olmak üzere iki dönemde daha aktive olur (Şekil 1) (1,2,12). HPG aksın ilk iki aktivasyonunda fiziksel pubertal değişiklikler (Tanner evrelerinde) ve üreme kapasitesinde artış olmaz; fakat aksın aktivasyonu gonadal hormonlarda cinsiyete özgü yükselmeye sebep olur (12). Yaşamın ilk aylarındaki bu aktivasyon sonucu gonadotropinlerde ve cinsiyet steroidlerinde artış ile seyreden, her iki cinsiyette cinsel organların olgunlaşmasının indüklendiği dönem minipuberte olarak tanımlanır (13).



Şekil 1. HPG aktivasyonunun üç dönemi (1. referanstan alınmıştır)

2.1.1. Fetal Hayatta Hipotalamik-Hipofizer-Gonadal Aks

GnRH nöronları, erken embriyogenez sırasında nazal plaktan hipotalamusa göç eder ve yaklaşık 15. GH'de fetal hipotalamusta saptanır. Fetal GnRH'nin bu aktivitesinden kisspeptin ve reseptörü sorumludur (1). Eş zamanlı olarak hipofiz bezi gelişir ve 9. GH'de FSH ile LH sentezine başlar. Ancak FSH ve LH'nin fetal kanda saptanması 12-14. GH'dedir. Serum FSH ve LH seviyeleri, gebeliğin orta dönemlerinde GnRH ve kisspeptinden bağımsızdır; 30-31. GH'den sonra ise GnRH bağımlı salgılanmaya başlarlar (2). Hipotalamusu olmayıp hipofiz bezi intakt olan anensefalik fetuslarda, gonadotropin oluşumunun 17-18. GH'ye kadar normal olduğu; fakat 32. GH'den sonra neredeyse olmadığı saptanmıştır. Bu da gonadotropin salgılanmasının devamı için hipotalamusun gerekli olduğunu göstermektedir (1).

Gonadotropin seviyeleri gebeliğin ortalarında zirve yapar ve terme doğru baskılanır. Bu baskılanmanın, plasental östrojen üretiminin kademeli artışına bağlı olduğu düşünülmektedir (2). Gebeliğin ilk yarısında kız fetuslardaki FSH ve LH seviyeleri, erkek fetuslardan daha yüksektir. Bu cinsiyet farkı sebebinin ise fetal testiküler hormonların negatif geribildirimini nedeniyle olduğu öne sürülmüştür (1). Cinsiyetler arasında bir diğer belirgin fark ise, erkek fetüslerde LH düzeylerinin FSH düzeylerinden fazla olup kızlarda tam tersi olması durumudur (2).

Erkek fetuslarda ilk trimesterde, testiküler mezenkimal hücrelerin Leydig hücrelerine farklılaşması ve testosteron salgılanmasından insan koryonik gonadotropin (hCG) sorumludur. Testosteron salgılanmasının kontrolü 9. GH'den sonra LH'ye geçer ve 11-14. GH arasında en yüksek seviyelere ulaşır. Genitalyanın maskülinizasyonu ve testislerin inişinden, Leydig hücrelerinden salınan testosteron ile insülin-benzeri peptit 3 (INSL3) ve Sertoli hücrelerinden salınan anti-Mülleryan hormon (AMH) sorumludur (13). Bazal AMH salgılanması gonadotropin bağımlı değildir; ancak gebeliğin ikinci yarısı ve doğumdan sonra FSH, Sertoli hücrelerini uyararak AMH ve inhibin B salınımını düzenler (14).

Kız fetuslarda AMH'nin yokluğu sebebiyle Mülleryan kanallar fallopi tüpü, uterus ve vajinanın üst kısmına dönüşür. Fetal östrojenin ana kaynağı plasentadır, overlerdeki

östrojen üretimi ihmal edilebilir düzeyde azdır (13). Primordial folikülün oluşumu 13. GH'den önce başlar ve hızla çoğalarak 34. GH'de en yüksek sayıya ulaşır. FSH ve LH'nin rolleri tam bilinmemektedir. Anensefalik fetuslarda 34. GH'ye kadar normal folikül gelişimi görülmüş ancak sonrasında, sağlıklı fetuslarda görülen büyük antral foliküller görülmemiştir. Bu durum, gebeliğin yedinci ayından sonra hipofizer gonadotropinlerin folikül gelişiminde rolü olduğunu göstermektedir (1,2).

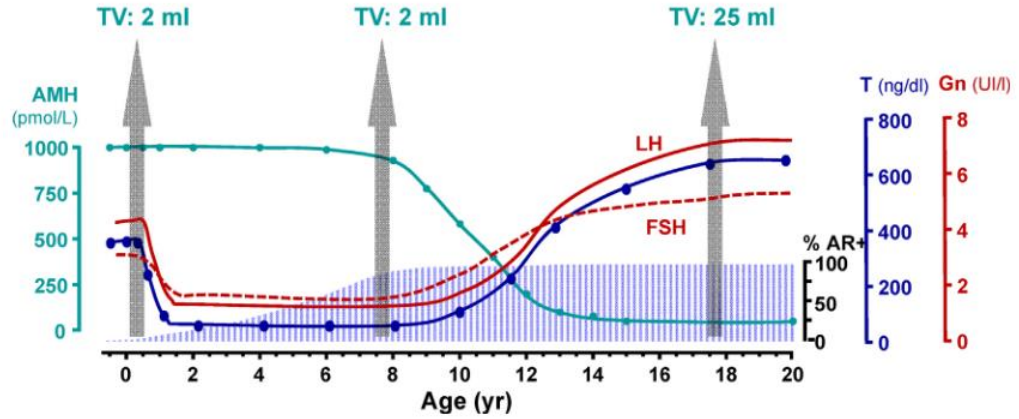
2.1.2. Postnatal Dönemde Hipotalamik-Hipofizer-Gonadal Aks

2.1.2.1. Postnatal Dönemde Hipofiz İşlevi

Doğumda serum FSH ve LH seviyeleri, plasental hormonların baskılayıcı etkisi nedeniyle düşüktür (13). Yaklaşık olarak postnatal birinci haftada FSH ve LH düzeyleri artmaya başlar ve bir hafta-üç ay arasında pik yapar. Erkeklerde FSH ve LH düzeyleri postnatal altı-dokuz ay aralığında prepubertal değerlere inerken, kızlarda LH aynı şekilde azalır; ancak FSH üç-dört yaşa kadar yüksek kalabilir (1).

2.1.2.2. Postnatal Dönemde Testiküler İşlev

Testosteron salınımı, LH düzeyleri ile benzer olarak kord kanında düşük olup bir-üç ay arasında en yüksek değere ulaşır ve altı-dokuz ayda prepubertal düzeylere düşer (2). Benzer şekilde Leydig, Sertoli ve germ hücrelerinin sayılarında ve testislerdeki testosteron konsantrasyonunda artış olur (13,14). Buna karşın infant dönemde Sertoli hücrelerinde androjen reseptörleri bulunmadığı için spermatogenez başlamaz ve AMH üretimi inhibe olmaz (13). Sertoli hücre artışına bağlı testis hacminde artış olur ama bu palpasyonla tespit edilemez (Şekil 2) (14).

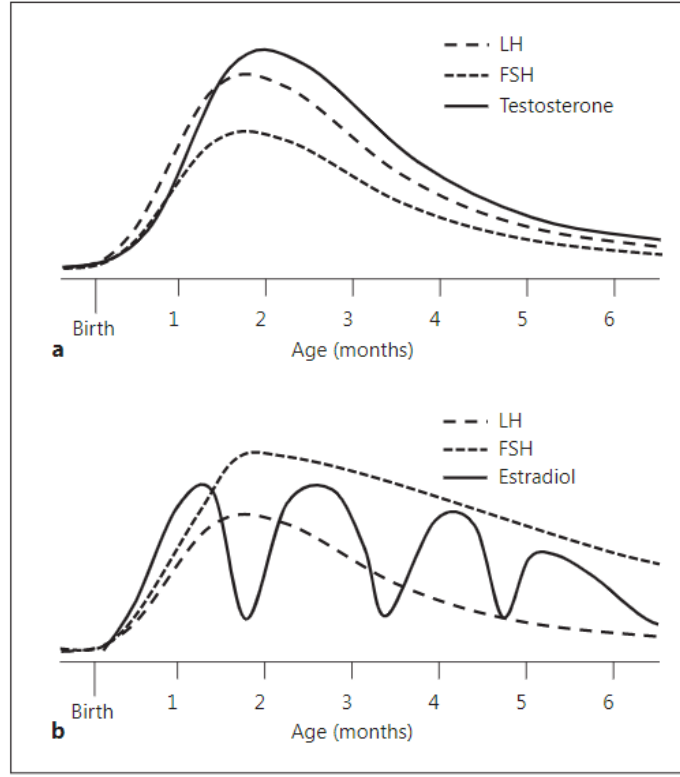


Şekil 2. Gonadotropin (Gn), testosteron (T), AMH düzeyleri ve testisteki androjen reseptörleri (AR) arasındaki ilişki. TV: Testis Volümü (14. referanstan alınmıştır)

Minipuberte fizyolojik gonadal gelişim süreci ile ilişkilendirilmiştir: Testosteron ile korele olarak penis boyu uzar ve testis volümleri artar. Testis volümlerinin ilk beş-altı ayda 0,27-0,44 cm³'e ulaştığı, yaklaşık dokuzuncu ayda ise 0,31 cm³'e azaldığı gösterilmiştir (2). Minipuberte nörodavranışsal gelişimle de ilgili bulunmuş, androjenlerin gelişmekte olan beyin üzerine etkisi araştırılmış ve infantlarda erkek tipi davranış olduğu izlenmiştir (11).

2.1.2.3. Postnatal Dönemde Ovaryan İşlev

Doğumda her iki cinsiyette de umbilikal kord östradiol düzeyleri yüksektir. Umbilikal kord östrojen düzeyi gestasyonel yaşa, doğum şekline, gebelik komplikasyonlarına ve çoklu bebek doğumuna göre değişir (2). Postnatal birinci haftada her iki cinsiyette de östradiol seviyeleri düşüktür; sonrasında kızlarda geçici ovaryan folikül artışına bağlı endojen östrojen üretimi başlar ve östradiol artar (1). Postnatal gonadotropin artışına bağlı olarak ovaryan granüloza hücreleri inhibin B ve AMH salgılar. Erkeklerdeki testosteron düzeyinin aksine, kızlarda ovaryan foliküllerin siklik olgunlaşması ve atrofisine bağlı olarak, östradiol seviyeleri fluktuasyon gösterir ve en az altı aya kadar yüksek seyreder (Şekil 3) (1,2).



Şekil 3. Erkeklerde (a) ve kızlarda (b) gonadotropin ve cinsiyet steroidlerinin salgılanma paterni (1. referanstan alınmıştır.)

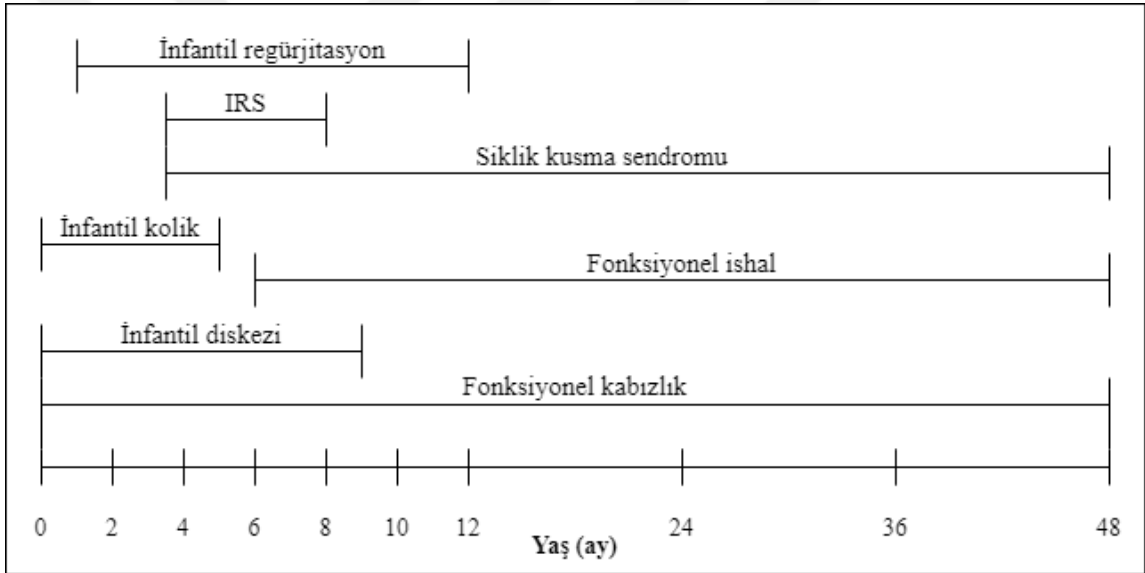
İntrauterin ortamda plasental östrojen düzeyi yüksektir; bu durum da uterus ve meme bezlerinin gelişmesine sebep olur. Bu nedenle yenidoğan döneminde, kız ve erkeklerde meme dokusu gelişebilir; ancak kızlarda endojen östrojen dalgalanmalarına bağlı daha fazla büyür (13). Yüksek intrauterin östrojenin çekilmesine bağlı olarak uterus boyutu da postnatal bir ay içerisinde azalır (1).

Minipubertenin kızlarda üreme organlarının gelişimi üzerine etkisi tam bilinmemektedir (2,13). HPG aksın minipuberte ile puberte arasında aktifleşmemesi de hala araştırma konusudur (1).

2.2. İnfantil Kolik

2.2.1. İnfantil Kolik Tanımı ve Tanı Kriterleri

Fonksiyonel bağırsak hastalıkları; yaşa bağlı olarak değişen, kronik veya tekrarlayan semptomlarla seyreden, altta yatan yapısal ve biyokimyasal sebep bulunamayan, geniş spektrumlu gastrointestinal hastalıklardır (8). İnfant ve süt çocuklarında fonksiyonel bağırsak hastalıkları yaşa bağlı olarak değişir ve infantil kolikğin bu grupta yer aldığı düşünülmektedir (Şekil 4) (7,8).



Şekil 4. İnfant ve süt çocukluğu döneminde fonksiyonel bağırsak hastalıkları. IRS: İnfant geri çıkarma sendromu (7. referanstan alınmıştır.)

İnfantil kolik, ataklar halinde seyreden, kızarmış yüz, sıkılmış yumruklar, gerilmiş bacaklar eşliğinde ağlama ve çığlık atma ile karakterize edilen bir sendromdur (15). İlk olarak, 1954 yılında Wessel tarafından, yaşamın ilk haftalarında başlayıp üç haftadan uzun süren, haftada üç gün, günde üç saatten uzun süren, belli bir nedeni olmadan akşam saatlerinde aşırı huzursuzluk ve ağlama olarak tanımlanmıştır (4). Klinik uygulamada kesin tanı için üç hafta beklemenin pratik olmadığı düşünülerek, kriterler Hence tarafından

modifiye edilmiştir (16). Tanı için gerekli izlem süresinin üç haftadan bir haftaya indirildiği bu kriterler de yanlış tanılara sebep olmuştur. İnfantil kolik fonksiyonel bağırsak hastalıklarına dahil edilmesiyle, Rome III kriterlerine göre tanı konmaya başlanmıştır (16). Bu kriterler; dört ay altı büyüme geriliği olmayan bebeklerde, günde üç saat veya daha fazla, haftada üç günden fazla ve en az bir hafta sürecek şekilde kendiliğinden başlayıp biten ataklar halinde huzursuzluk ve ağlama olarak belirlenmiştir. Ancak bu kriterler de üç saat olarak kesin zaman belirtmesi, beş-altı haftalık bebeklerin dahil edilmemesi ve ailelerin yedi günlük ağlama günlüğü tutma gerekliliği sebebiyle kullanışsız bulunmuş ve bunun üzerine 2016'da Rome IV kriterleri belirlenmiştir (16). Bu kriterlere göre; semptomların beş ayın altındaki bebeklerde başlayıp bitmesi; nedensiz başlayan ve aile tarafından durdurulamayan, ataklar halinde tekrarlayan uzamış huzursuzluk ve ağlama atakları olması; büyüme geriliği, ateş veya başka bir hastalık olmaması gereklidir. Tanının kesinleşmesi için, bebeğin günde üç saat veya daha fazla, haftada üç gün veya daha fazla ağladığının klinisyene belirtilmesi ve 24 saatlik davranış günlüğü tutularak bebeğin 24 saatte üç saat veya daha fazla ağladığının görülmesi şeklinde iki kriter daha eklenmiştir (7,8).

Wolke ve arkadaşları, 12 haftalığa kadar olan bebeklerin ağlama periyotlarını incelemiş ve altı haftalığa kadar olan bebeklerde kolik daha sık görüldüğünü saptamışlardır. Altı haftalığa kadar olan bebeklerde ağlama süresi 117-133 dakika olarak saptanmış; 10-12 haftalık bebeklerde ise bu sürenin ortalama 68 dakikaya kadar düştüğü görülmüştür (17).

İnfantil kolik, iki hafta-üç ay arası bebeklerin pediatrik başvurularının %10-20'sini oluşturur (15). İnfantil kolik olan bebeklerin, ileri yaşlarda tekrarlayan karın ağrısı, fonksiyonel bağırsak hastalıkları veya duygudurum bozuklukları için yüksek riskli olduklarını gösteren çalışmalar vardır (18).

2.2.2. İnfantil Kolik Prevalans ve Epidemiyolojisi

İnfantil kolik prevalansı ile ilgili çalışmalar, çalışmada kullanılan kriterlere, yürütülen çalışmanın türüne, veri toplama yöntemine (topluma dayalı-hastane kayıtlarına

dayalı) ve çalışılan popülasyona bağlı olarak değişir (16). Dünyada infantil kolik prevalansı yaklaşık %20'dir; fakat bu çalışmaların çoğu Batı toplumunda yapılmıştır (19). 2001 yılında yapılan 15 toplum temelli, ilk üç ayda infantil kolik prevalansının incelendiği prospektif çalışmalarda %3 ile %28, retrospektif çalışmalarda ise %8 ile %40 aralığında olduğu saptanmıştır (19).

2.2.3. İnfantil Kolik Etiyolojisi

İnfantil kolik bir dışlama tanısıdır; bu yüzden ateş, halsizlik, gergin ve şiş karın gibi alarm semptomların olmadığından emin olmak gerekir. Bununla birlikte, aşırı ağlama ile başvuran bebeklerin %5'inden azında altta yatan organik bir sebep bulunabilmiştir (18). İnfantil kolik'in etiyolojisi bilinmemekle beraber multifaktöriyel olduğu düşünülmektedir (20). Gastrointestinal, hormonal, nörolojik ve psikososyal nedenler etiyolojide ne sürülmüştür (5).

2.2.3.1. Gastrointestinal Nedenler

Ağlama nöbetleri sırasında bebekler sık sık bacaklarını kaldırdıkları ve gaz çıkardıkları için bazı gastrointestinal hastalıkların kolik oluşumuna neden olduğu öne sürülmüştür. Bu faktörler tartışmalı olmakla birlikte; inek sütü protein alerjisi veya annenin diyetindeki diğer maddelere alerji, aşırı gaz üretimi, laktoz intoleransı, kötü beslenme tekniği ve disbiyozistir (20).

Kolik ile inek sütü protein alerjisi arasındaki ilişki tartışmalıdır. Yapılan çalışmalarda, infantil kolikli bebeklerde artmış fekal kalprotektin ve azalmış fekal mikrobiyotaya ile bağırsak enflamasyonu gösterilmesine rağmen bunun anne sütü veya formula ile beslenmeyle ilişkisi saptanmamıştır (20).

Yetersiz beslenme, fazla beslenme, hava yutma ve yetersiz gaz çıkarmanın kolik'e neden olabileceği de öne sürülmüştür. Anti-vakumlu biberon ve geleneksel biberon ile beslenen bebeklerde yapılan çalışmada, anti-vakumlu biberonla beslenen bebeklerin daha uyanık ve mutlu olduğu saptanmıştır (5).

İnfanfil kolikli bebeklerin nefeslerinde yapılan analizde, laktoz intoleransında olduğu gibi hidrojen miktarının daha fazla olduğu saptanmıştır; fakat bu durum, bebeklerin ana besin kaynağı laktozdan zengin süt iken (anne sütü veya formula) akşamları neden daha fazla ağlamadıklarını açıklamamaktadır (16). Laktoz hidrolizini kolaylaştırmak için oral laktaz verilen randomize klinik bir çalışmada, infanfil kolik tedavisiyle ilgili olumlu bir sonuç bulunamamıştır (20).

Bağırsak bariyer fonksiyonunun gelişimi anne karnında başlar ve postnatal hayatta olgunlaşmaya devam eder. Büyüme faktörleri, hormonlar, besinler ve mikroplar dahil olmak üzere birçok faktör doğum sonrası bağırsak bariyeri olgunlaşmasını indükleyebilir (18). Gelişen mikrobiyatanın, bağırsak hareketliliği ve gaz üretimini etkileyerek kolige neden olduğu savunulmaktadır (7).

2.2.3.2. Hormonal Nedenler

Serotonin yüksekliğinin infanfil kolige sebep olduğunu savunan çalışmalar vardır. İnfanfil kolik olan bebeklerden rastgele alınan idrar örneklerinde serotoninin metaboliti olan 5-OHIAA (5-hidroksiindolasetik asit), kontrol grubundakilere göre yüksek saptanmıştır (20). ‘Serotonin-Melatonin Teorisi’ne göre serotonin kasılma, melatonin gevşeme üzerine etkilidir ve akşam saatlerinde salınımı artan melatonin siklusunun düzenlenmesi postnatal üç aydan sonra başlar. İlk üç ay melatonin, serotoninin etkisini baskılayamadığı için yüksek serotoninin bağırsaklarda kasılmaya ve kolige sebep olduğu savunulmaktadır (21).

2.2.3.3. Nörogelişimsel Nedenler

İnfanfil koligin, normal duygusal gelişimin bir parçası olduğunu, ağlama süresinin düzenlenmesinin ayarlanamadığı bir süreç olduğunu savunan araştırmalar bulunmaktadır (20).

Başka bir hipoteze göre infanfil koligin, çocukluk çağı migreninin erken formu olduğu düşünülmektedir. Adölesan dönemde aurasız migreni olan olgularla yapılan çalışmada, infanfil kolik olanların daha fazla olduğu saptanmıştır (5).

‘Kayıp Dördüncü Trimestr’ görüşüne göre yenidoğanların üç ay erken doğduğu savunulmaktadır. Bu teoriye göre bebeğin çevreyi tanıma, fark etme, gülümseme ve dönmeye başladığı üç aylık dönemde ağlama atakları biter (22).

2.2.3.4. Psikososyal Nedenler

Psikososyal ve psikolojik faktörlerin infantil kolik riskini arttırdığını gösteren yayınlar vardır. Anne yaşı, sosyal durumu, eğitim düzeyi gibi birçok faktörün etkisi olabileceği söylenmiş, bunlardan hangisinin en önemli etken olduğu saptanamamıştır (23). Annenin sigara içmesinin veya bebeğin sigara dumanına maruz kalmasının infantil kolik riskini arttırdığını savunan çalışmalar vardır (24). Annenin yaşı veya sigara içmesiyle ilişki bulunmadığı, sosyoekonomik düzey ile ilişkisi olabileceğinin savunulduğu yayınlar da mevcuttur (4). Prenatal risk faktörlerinin incelendiği bir çalışmada, sezaryen ile doğanlarda infantil kolik daha sık olduğu saptanmıştır (25). Ailenin ilk bebeğinde infantil kolik sıklığının kardeşlerine göre daha fazla olduğunu gösteren yayınlar da vardır (26).

2.2.4. İnfantil Kolik Tedavisi

İnfantil kolik tedavisinin hedefi öncelikle olası organik sebepleri dışlamak, sonrasında aileye danışmanlık ve güvence vermektir (16). İnfantil kolik olan bebeğe uygulanabilecek yöntemler; davranışsal tedaviler, beslenme modifikasyonları ve ilaç tedavileri olmak üzere üç başlık altında toplanabilir (15).

2.2.4.1. Davranışsal Tedaviler

İnfantil kolikte ilk basamak tedavi davranışsal tedavilerdir. Aileye bebeği sakinleştirme teknikleri öğretilmelidir. Bu teknikler; kundaklama, yan veya mide üzerine yatırma, pırpırlama, emzirme, küçük hareketlerle sallama veya beyaz gürültü uygulama olabilir (16). Bununla birlikte dikkat edilmesi gereken bir husus, bebeği sallarken servikal veya torakolumbar omurgaya hasar verilebileceği, bu durumun bebeğin ölümüne neden olabileceğidir (15).

2.2.4.2. Beslenme Modifikasyonları

İlk basamak tedaviye yanıt alınamayan bebeklerde, beslenme değişiklikleri denenebilir. Bebeğin anne sütü veya formula ile beslenmesine göre tedavi değişir (15). Formula ile beslenen bebeklerde, özellikle inek sütü alerjisinden şüpheleniliyorsa, hidrolize formulalar verilir. 48 saat içerisinde semptomlarda azalma beklenir, eğer değişiklik yoksa hidrolize formulaya devam edilmemelidir. Amerikan Pediatri Akademisi Beslenme Komitesi, soya bazlı formulaların infantil kolik tedavisinde kullanılmasını önermemektedir (27).

Anne sütü ile beslenen bebeklerde anneye hipoalerjenik diyet verilir. Anne atopik ise ya da bebeğin besin alerjisi varsa semptomlarda azalma olduğu görülmüştür (27).

2.2.4.3. İlaç Tedavileri

İnfantil kolik tedavisinde bazı ilaçların denendiği araştırmalar mevcuttur. Bu araştırmalardan bir tanesinde gaz baloncuklarının birleşmelerini önleyerek kolay atılmalarını sağlayan simetikon ile plasebo karşılaştırılmış ve anlamlı bir etkinlik saptanamamıştır (21).

Probiyotiklerden *Lactobacillus reuteri* ile yapılan bazı çalışmalarda olumlu sonuçlar saptanmışken bazı çalışmalarda ise fayda görülmediği gösterilmiştir (7). Buna rağmen düzenli probiyotik kullanımı önerilmemekte, eğer kullanılması gerekliyse *Lactobacillus reuteri* dışında probiyotik kullanılmaması önerilmektedir (27).

Kolik semptomlarıyla pediatrik gastroenterolojiye yönlendirilen çoğu olguya anti-asit tedavi başlanmış olup yapılan çalışmalarda omeprazol veya lansoprazolün bebeğin huzursuzluğunu azaltmadığı gösterilmiştir. Bu da gastroözefageal reflü ile infantil kolik ilişkisi olmadığını desteklemektedir (20).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu tez çalışması Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'nun onayı (2019/22-22) alınarak yapılmıştır. Finansal destek DEÜ Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi ile Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Derneği tarafından sağlanmıştır.

Bu çalışmaya, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Sosyal Pediatri Bilim Dalı ve Yenidoğan Bilim Dalı polikliniklerine (03.03.2021-12.10.2021) ve Aile Sağlığı Merkezlerine (04.10.2021-12.10.2021) tarihleri arasında başvuran term, ek hastalığı olmayan 15-60 günlük olgulardan Roma IV kriterlerine göre infantil kolik olan ve olmayan bebekler alındı.

Olguların yaşı, cinsiyeti, örnek alım saati, son beslenme zamanı, doğum şekli, doğum haftası, doğum ağırlığı, doğum boyu, doğum baş çevresi, beslenmesi, kullandığı ilaçlar, anne ve babanın eğitim durumları, anne yaşı, annenin gebelik sürecinde ve sonrasında ilaç, sigara, alkol kullanıp kullanmadığı, annenin sağlık durumu, babanın yaşı ve sağlık durumu, babanın sigara içmesi, bebeğin gaita sayısı, muayene sırasındaki antropometrik ölçümleri, fizik muayene özellikleri kaydedildi.

3.1. Çalışmadan Dışlanma Kriterleri

Cinsiyet gelişim bozukluğu spektrumu ya da sistemik bir patolojisi olan infantlar, gastrointestinal malformasyonu ve gastroözofageal reflüsü olan infantlar, son 1 haftada antibiyotik kullanmış olan infantlar çalışmaya dahil edilmemiştir.

3.2. Yöntem

Antropometrik ölçümler; vücut ağırlığı SDS (standart deviasyon skoru), boy SDS, baş çevresi SDS ve VKİ (vücut kitle indeksi) SDS değerleri Neyzi ve arkadaşlarının çalışmasında yer alan Türk çocuk popülasyonu verilerine göre hesaplandı (28). Boya göre ağırlık SDS ise DSÖ (Dünya Sağlık Örgütü)'ye göre hesaplandı (28). Fizik muayenede

alerjik hastalık düşündürecek bulgu olup olmadığı kaydedildi. Meme boyutları ve testis volümleri Tanner evrelerine göre değerlendirildi.

Bu olgulardan Salimetrics SalivaBio Oral Swab ile tükürük örnekleri alındı ve -80°C'de saklandı. Bu örnekler çözdürülüp santrifüj edildikten sonra Salimetrics 17 β -Estradiol ELİSA kiti ile kızlarda östradiol ve Salimetrics Testosterone ELİSA kiti ile erkeklerde testosteron ELİSA yöntemiyle duplike olarak çalışıldı. Testosteron düzeyleri için birinci ve ikinci çalışılan sonuçlar istatistiksel olarak karşılaştırıldığında $p=0,922$, östradiol için aynı karşılaştırma yapıldığında $p=0,347$ saptandı. Bu veriler, iki hormon için de iki sonucun tutarlı olduğunu göstermektedir.

Her iki kit de Sandwich ELİSA yöntemiyle çalışmakta ve 450 nm dalga boyunda okuma yapabilmektedir. Östradiol kitinin hassasiyeti 0,1 pg/mL, testosteron kitinin ise 1 pg/mL'dir. Ölçüm aralıkları ise östradiol kitinin 1 pg/mL-32 pg/mL, testosteron kitinin 6,1 pg/mL-600 pg/mL'dir.

3.3. İstatistiksel Analiz

Tip 1 hata 0,05, testin gücü 0,80 baz alındığında, grupların standart sapma değerlerinin 4 ve 8 pg/mL olduğu bir durumda grupların cinsiyet steroidi ortalamaları arasında 5 pg/mL düzeyinde bir farkın anlamlı bulunabilmesi için, her bir cinsiyet için infantil kolik olan ve olmayan gruplarda gerekli minimum denek sayısı 27 olarak belirlenmiştir. Örnek hataları gibi durumlar açısından %20 daha fazla olgu alınması planlandığında kızlar ve erkekler için 65'er olgu alınması gerektiği ortaya çıkmıştır.

İstatistiksel analiz IBM SPSS Statistics 24 programı kullanılarak yapıldı. Verilerin homojen dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi kullanılarak değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sayısal değişkenler için ise normal dağılıma uymadıklarından ortanca değer (25p-75p; minimum-maksimum) şeklinde verildi. Grupların karşılaştırılması için Mann-Whitney U testi, kategorik veriler için ki-kare testi ile yapıldı. Parametrelerin birbiri ile olan ilişkisi Spearman korelasyon analizi ile karşılaştırıldı. İstatistiksel analizlerde $p<0,05$ anlamlı kabul edildi. İleri inceleme için kontrol değişken faktör belirlenerek kısmi korelasyon ile karşılaştırma yapıldı.

4. BULGULAR

4.1. Olguların Demografik ve Antropometrik Özellikleri

Çalışmaya toplam 139 bebek dahil edildi. Bebeklerin 71'i (%51,1) kız, 68'i (%48,9) erkekti. Ortanca (25-75p, minimum-maksimum) yaş değeri 33 (29-43, 26-68) gün, ortanca doğum haftası ise 39 (38,1-40; 37-41,4) haftaydı. Kız bebeklerin ortanca yaş değeri 33 (29-44, 26-65), erkeklerinki ise 35 (29-43, 27-68) gündü. Doğum şekillerine bakıldığında 51'inin (%36,7) normal spontan vajinal yolla (NSVY), 88'inin ise (%63,3) sezaryen (C/S) ile olduğu görüldü. Hastaların özgeçmişini sorgulandığında doğum ağırlığı, boyu ve baş çevresi öğrenildi ve SDS'leri hesaplandı. Doğumdaki ağırlık, boy, baş çevresi ölçümleri ve muayene anındaki ölçümlerinin ortanca SDS değerleri tabloda gösterilmiştir (Tablo 1).

100 bebek (%71,9) sadece anne sütü, 35'i (%25,2) anne sütü ve mama, dördü ise (%2,9) sadece mama ile beslenmekteydi. Günlük gaita sayılarının ortanca değeri 3 (2-4; 1-9) hesaplandı (Tablo 1).

Hastalar Roma IV kriterlerine göre infantil kolik olanlar (n=68) ve olmayanlar (n=71) olarak iki gruba ayrıldı. Bu iki grup hastaların demografik ve antropometrik özellikleri açısından istatistiksel olarak incelendi (Tablo 2).

İnfantil kolik grubundaki bebeklerin doğum haftalarının ortanca değeri 38,5 (38-39,6; 37-41) hafta iken kontrol grubundakilerin 39,2 (38,5-40,2; 37,1-41,4) haftaydı. İstatistiksel olarak incelendiğinde doğum haftası açısından anlamlı fark olduğu saptandı. Muayene sırasında boya göre ağırlık SDS açısından karşılaştırıldığında ise, infantil kolik grubunun klinik olarak önemli olmayan ancak istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek değerlere sahip olduğu görüldü. İki grup, diğer değişkenler açısından benzer bulundu (Tablo 2).

Tablo 1. Olguların Demografik ve Antropometrik Özellikleri

	Tüm olgular (n=139)
Yaş (gün)	33 (29-43, 26-68)
Cinsiyet	
Kız	71 (%51,1)
Erkek	68 (%48,9)
Doğum Şekli	
NSVY	51 (%36,7)
C/S	88 (%63,3)
Doğum haftası	39 (38,1-40; 37-41,4)
Doğum ağırlığı SDS	0,00 [(-0,57)-0,57; (-2,86)-2,41]
Doğum boyu SDS	0,00 [(-0,45)-0,75; (-1,82)-3,11]
Doğum baş çevresi SDS	0,07 [(-0,36)-0,72; (-1,81)-2,54]
Muayene sırasında ağırlık SDS	0,23 [(-0,21)-0,78; (-1,51)-3,05]
Muayene sırasında boy SDS	0,22 [(-0,46)-0,84; (-2,01)-3,45]
Muayene sırasında VKİ SDS	0,09 [(-0,33)-0,61; (-2,17)-2,15]
Muayene sırasında boya göre ağırlık SDS	0,16 [(-0,62)-0,95; (-2,12)-3,09]
Muayene sırasında baş çevresi SDS	0,00 [(-0,64)-0,68; (-2,04)-2,79]
Ağırlık artışı (gr/gün)	34,24 (27,22-41,25; 4,82-60,88)
İlaç Kullanımı	
Yok	3 (%2,2)
D vitamini	117 (%84,2)
D vitamini, probiyotik	15 (%10,8)
Probiyotik	1 (%0,7)
D vitamini, antibiyotik öyküsü	3 (%2,2)
Gaita Sayısı	3 (2-4; 1-9)
Beslenme	
Anne sütü	100 (%71,9)
Anne sütü ve mama	35 (%25,2)
Mama	4 (%2,9)

Veriler ortanca (25p-75p; minimum-maksimum) olarak sunulmuştur. NSVY: Normal spontan vajinal yol, C/S: Sezaryen, SDS: Standart deviasyon skoru, VKİ: Vücut kitle indeksi

Tablo 2. İnfantil kolik durumuna göre demografik ve antropometrik özellikler

	İnfantil Kolik (n=68)	Kontrol (n=71)	<i>p</i>
Yaş (gün)	34,5 (29-43,8; 26-65)	33 (29-43; 27-68)	0,439
Cinsiyet			
Kız	37 (%54,4)	34 (%47,9)	0,442
Erkek	31 (%45,6)	37 (%52,1)	
Doğum Şekli			
NSVY	21 (%30,9)	30 (%42,3)	0,164
C/S	47 (%69,1)	41 (%57,7)	
Doğum haftası	38,5 (38-39,6; 37-41)	39,2 (38,5-40,2; 37,1-41,4)	<0,001
Doğum ağırlığı SDS	-0,03 [(-0,43)-0,61; (-2,86)-2,41]	0,01 [(-0,72)-0,52; (-1,97)-1,93]	0,903
Doğum boyu SDS	0,00 [(-0,38)-0,75; (-1,36)-2,27]	-0,19 [(-0,66)-0,45; (-1,82)-3,11]	0,089
Doğum baş çevresi SDS	0,07 [(-0,36)-0,43; (-1,81)-1,50]	0,07 [(-0,64)-0,79; (-1,72)-2,54]	0,899
Muayene sırasında ağırlık SDS	0,4 [(-0,2)-0,84; (-1,33)-2,46]	0,15 [(-0,32)-0,62; (-1,51)-3,05]	0,168
Muayene sırasında boy SDS	0,16 [(-0,48)-0,77; (-1,68)-2,00]	0,23 [(-0,34)-0,91; (-2,01)-3,45]	0,634
Muayene sırasında VKİ SDS	0,13 [(-0,11)-0,75; (-1,73)-1,82]	0,03 [(-0,67)-0,52; (-2,17)-2,15]	0,056
Muayene sırasında boya göre ağırlık SDS	0,3 [(-0,16)-1,11; (-2,09)-2,45]	-0,04 [(-0,87)-0,79; (-2,12)-3,09]	0,021
Muayene sırasında baş çevresi SDS	0,04 [(-0,52)-0,68; (-2,04)-1,46]	-0,06 [(-0,71)-0,60; (-1,80)-2,79]	0,607
Ağırlık artışı (gr/gün)	35,77 (27,79-41,38; 8,06-60,17)	33,33 (26,25-41,20; 4,82-60,88)	0,294
İlaç Kullanımı			
Yok	2 (%2,9)	1 (%1,4)	
D vitamini	55 (%80,9)	62 (%87,3)	
D vitamini, probiyotik	8 (%11,8)	7 (%9,9)	0,720
Probiyotik	1 (%1,5)	0 (%0)	
D vitamini, antibiyotik öyküsü	2 (%2,9)	1 (%1,4)	
Gaita Sayısı	3 (2-4; 1-9)	3 (2-4; 1-8)	0,354
Beslenme			
Anne sütü	51 (%75)	49 (%69)	0,708
Anne sütü ve mama	15 (%22,1)	20 (%28,2)	
Mama	2 (%2,9)	2 (%2,8)	

Veriler ortanca (25p-75p; minimum-maksimum) olarak sunulmuştur. NSVY: Normal spontan vajinal yol, C/S: Sezaryen, SDS: Standart deviasyon skoru

4.2. İnfantil Koliğe Göre Anne ve Baba Özellikleri

İnfantil kolik ve kontrol grubunda anne ve babanın yaşı, eğitim süreleri, sağlık durumları, sigara içmeleri, annenin gebelik sürecinde sigara içmesi, aldığı ilaçlar kaydedildi. Veriler incelendiğinde istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmadı (Tablo 3).

Tablo 3. İnfantil koliğe göre anne ve baba özellikleri

	İnfantil Kolik (n=68)	Kontrol (n=71)	<i>p</i>
Anne yaş	29 (24,3-34; 19-46)	30 (27-35; 20-45)	0,217
Anne eğitim süresi			
≤ Sekiz yıl	22 (%32,4)	19 (%26,8)	0,470
> Sekiz yıl	46 (%67,6)	52 (%73,2)	
Annenin gebelikte sigara kullanımı	0 (0-0; 0-20)	0 (0-0; 0-20)	0,920
Annenin gebelikte ilaç kullanımı			
Var	16 (%23,5)	13 (%18,3)	0,449
Yok	52 (%47,3)	58 (%81,7)	
Annenin gebelik sonrası sigara kullanımı	0 (0-0; 0-20)	0 (0-0; 0-20)	0,617
Anne kronik hastalık			
Var	16 (%23,5)	14 (%19,7)	0,585
Yok	52 (%76,5)	57 (%80,3)	
Baba eğitim süresi			
≤ Sekiz yıl	28	27	0,704
> Sekiz yıl	40	44	
Baba yaş	32 (28-37; 25-47)	34 (29-40; 21-58)	0,264
Baba kronik hastalık			
Var	7 (%10,3)	5 (%7)	0,495
Yok	61 (%89,7)	66 (%93)	
Baba sigara	2 (0-20; 0-40)	2 (0-10; 0-40)	0,570

Veriler ortanca (25p-75p; minimum-maksimum) olarak sunulmuştur.

4.3. Kızlarda İnfantil Koliğe Göre Klinik ve Biyokimyasal Veriler

Kız bebeklerin (n=71), 37'si infantil grubuna, 34'ü kontrol grubundaydı. İnfantil kolik grubunun ağlama sıklığının ortanca değeri 5 (4-6; 0-7) gün iken kontrol grubunda 0 (0-5; 0-7) gün saptandı. Grupların infantil kolik açısından uygun şekilde ayrılmış olduğu

görüldü. Gruplara göre kızların demografik ve antropometrik özellikleri, östradiol düzeyleri, son beslenmelerinin kaç dakika önce olduğu, haftada kaç gün ağladıkları ve örnek alım zamanları 12.00'den önce ve sonra olmak üzere olarak incelendi. Doğum haftası, kızlar içerisinde de anlamlı olarak farklıydı. Gruplar arasında östradiol düzeyleri benzerdi (Tablo 4-5).

Tablo 4. Kızlarda infantil koliğe göre demografik ve antropometrik özellikler

	İnfantil Koliğe (n=37)	Kontrol (n=34)	<i>p</i>
Yaş (gün)	32 (29-43; 26-65)	34 (29-47; 27-64)	0,522
Doğum Şekli			
NSVY	11 (%29,7)	14 (%41,2)	0,313
C/S	26 (%70,3)	20 (%58,8)	
Doğum haftası	38,28 (37,71-39,21; 37-40,7)	39 (38,42-39,88; 37,1-41,4)	<0,001
Doğum ağırlığı SDS	-0,14 [(-0,62)-0,46; (-2,49)-1,99]	-0,11 [(-0,72)-0,52; (-1,73)-1,86]	0,773
Doğum boyu SDS	-0,19 [(-0,42)-0,75; (-1,13)-2,17]	-0,19 [(-0,66)-0,75; (-1,13)-3,11]	0,619
Doğum baş çevresi SDS	0,36 [(-0,36)-0,36; (-1,81)-1,45]	-0,18 [(-0,36)-0,36; (-1,09)-2,54]	0,743
İlaç Kullanımı			
D vitamini	30 (%81,1)	31 (%91,2)	0,222
Diğerleri	7 (%18,9)	3 (%8,8)	
Gaita Sayısı	3 (2-4; 1-6)	3 (1,75-4; 1-6)	0,707
Beslenme			
Anne sütü	28 (%75,7)	25 (%73,5)	0,317
Anne sütü & mama	9 (%24,3)	7 (%20,6)	
Mama	0 (%0)	2 (%5,9)	

Veriler ortanca (25p-75p; minimum-maksimum) olarak sunulmuştur. NSVY: Normal spontan vajinal yol, C/S: Sezaryen, SDS: Standart deviasyon skoru

Tablo 5. Kızlarda infantil kolikçe göre klinik ve biyokimyasal veriler

	İnfantil kolik (n=37)	Kontrol (n=34)	<i>p</i>
Ağlama sıklığı (gün/hafta)	5 (4-6; 0-7)	0 (0-5; 0-7)	<0,001
Son beslenme (dk)	30 (17,5-60; 10-120)	30 (20-60; 15-180)	0,902
Örnek Alım Zamanı			
9.00-12.00	21 (%56,8)	19 (%55,9)	0,941
13.00-17.00	16 (%43,2)	15 (%44,1)	
Muayene sırasında ağrılık SDS	0,41 [(-0,23)-0,82; (-1,33)-1,73]	0,12 [(-0,29)-0,77; (-1,29)-3,05]	0,542
Muayene sırasında boy SDS	0,02 [(-0,5)-0,76; (-1,68)-1,52]	0,26 [(-0,71)-0,91; (-2,01)-3,45]	0,936
Muayene sırasında VKİ SDS	0,13 [(-0,09)-0,77; (-1,73)-1,41]	0,36 [(-0,55)-0,70; (-1,27)-1,92]	0,881
Muayene sırasında boya göre ağrılık SDS	0,32 [(-0,15)-1,18; (-2,09)-2,05]	0,06 [(-0,82)-1,02; (-1,41)-2,76]	0,208
Muayene sırasında baş çevresi SDS	-0,08 [(-0,78)-0,69; (-2,04)-1,46]	-0,19 [(-0,72)-0,62; (-1,64)-2,79]	0,995
Ağrılık artışı (gr/gün)	33,75 (27,64-38,44; 10,36-56,72)	32,61 (23,75-40,13; 10,0-60,88)	0,782
Östradiol (pg/mL)	3,91 (2,76-5,31; 1,63-12,10)	4,03 (3,22-5,40; 1,56-11,71)	0,683

Veriler ortanca (25p-75p; minimum-maksimum) olarak sunulmuştur. SDS: Standart deviasyon skoru, VKİ: Vücut kitle indeksi

4.4. Koliği Olan ve Olmayan Kız Bebeklerde Östradiol ile İlgili Korelasyon Analizleri

Kız bebekler yaş, doğum haftaları, doğumdaki ve muayene sırasındaki ağrılık, boy, baş çevresi ölçümleri, VKİ ve boya göre ağrılık SDS'leri, ağrılık artışları, örnek alım saatleri, son beslenmelerinin kaç dakika önce olduğu, bir haftadaki ağlama sıklıkları ve maternal sigara kullanımı ile östradiol ilişkisi incelendi. Hem infantil kolik hem de kontrol grubu bu veriler açısından değerlendirildi. Muayene sırasında VKİ SDS değerleri ile östradiol arasında pozitif yönde hafif korelasyon olduğu görüldü. Diğer veriler arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir korelasyon saptanmadı (Tablo 6). İnfantil kolik olan olguların kontrol grubuna göre daha erken doğduklarını saptamıştık. Östradiol düzeyinin aynı

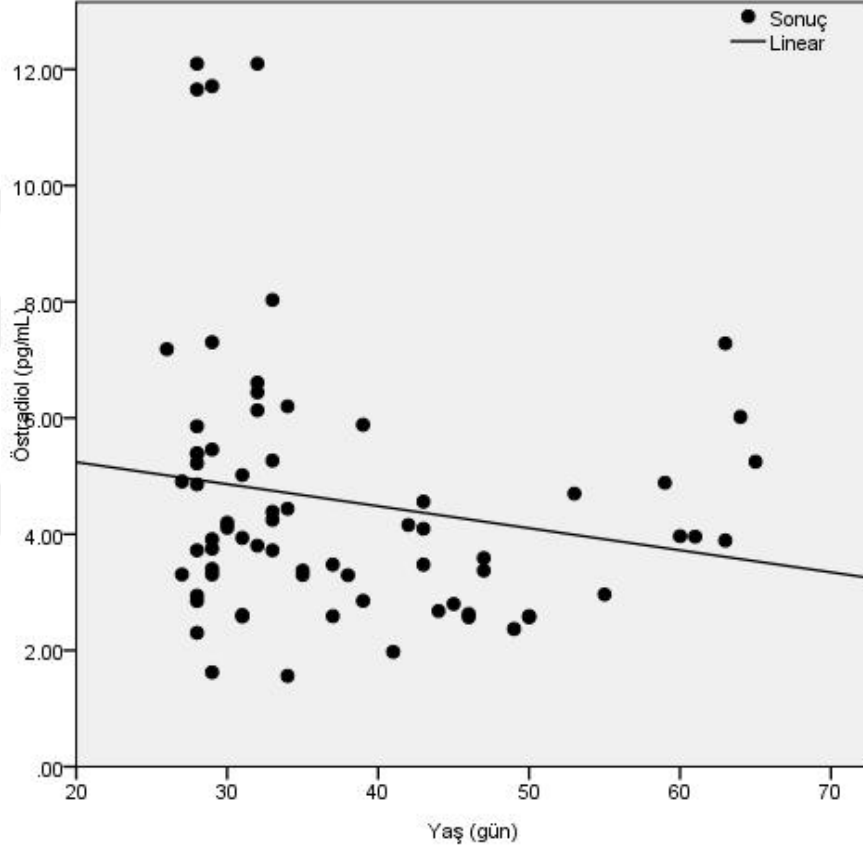
parametreler ile ilişkisi doğum haftası kontrol edilerek kısmi korelasyonla incelendiğinde de benzer sonuçlar saptanmıştır.

Tablo 6. Kız bebeklerde östradiol düzeyi ile demografik ve klinik parametrelerin korelasyonu

	Tüm olgularda östradiol (pg/mL) (n=71)	İnfanıl kolik grubunda östradiol (pg/mL) (n=37)	Kontrol grubunda östradiol (pg/mL) (n=34)
Yaş (gün)	$r_s=-0,224$ ($p=0,061$)	$r_s= -0,142$ ($p=0,4$)	$r_s= -0,268$ ($p=0,125$)
Gebelik haftası	$r_s=0,166$ ($p=0,167$)	$r_s= 0,276$ ($p=0,098$)	$r_s= 0,111$ ($p=0,534$)
Doğum ağırlığı SDS	$r_s=0,033$ ($p=0,783$)	$r_s= 0,069$ ($p=0,684$)	$r_s= -0,018$ ($p=0,921$)
Doğum boyu SDS	$r_s=-0,11$ ($p=0,361$)	$r_s= -0,007$ ($p=0,965$)	$r_s= -0,211$ ($p=0,231$)
Doğum baş çevresi SDS	$r_s=0,125$ ($p=0,298$)	$r_s= 0,134$ ($p=0,429$)	$r_s= 0,162$ ($p=0,361$)
Örnek alım zamanı	$r_s=0,017$ ($p=0,887$)	$r_s= -0,003$ ($p=0,987$)	$r_s= 0,042$ ($p=0,811$)
Son beslenme (dk)	$r_s=-0,015$ ($p=0,903$)	$r_s= 0,169$ ($p=0,318$)	$r_s= -0,226$ ($p=0,199$)
Muayene sırasında ağırlık SDS	$r_s=0,132$ ($p=0,274$)	$r_s= 0,109$ ($p=0,521$)	$r_s= 0,181$ ($p=0,305$)
Muayene sırasında boy SDS	$r_s=-0,164$ ($p=0,172$)	$r_s= -0,165$ ($p=0,328$)	$r_s= -0,196$ ($p=0,266$)
Muayene sırasında VKİ SDS	$r_s=0,346$ ($p=0,003$)	$r_s=0,393$ ($p=0,016$)	$r_s=0,308$ ($p=0,076$)
Muayene sırasında boya göre ağırlık SDS	$r_s=0,241$ ($p=0,043$)	$r_s=0,287$ ($p=0,085$)	$r_s=0,215$ ($p=0,221$)
Muayene sırasında baş çevresi SDS	$r_s=-0,037$ ($p=0,758$)	$r_s= -0,102$ ($p=0,547$)	$r_s= 0,05$ ($p=0,777$)
Ağırlık artışı (gr/gün)	$r_s=0,166$ ($p=0,166$)	$r_s= 0,027$ ($p=0,872$)	$r_s= 0,295$ ($p=0,09$)
Ağlama sıklığı (gün/hafta)	$r_s=-0,078$ ($p=0,518$)	$r_s= -0,216$ ($p=0,2$)	$r_s= -0,009$ ($p=0,962$)
Annenin gebelikte sigara kullanımı	$r_s=0,043$ ($p=0,719$)	$r_s= 0,047$ ($p=0,783$)	$r_s= 0,006$ ($p=0,972$)

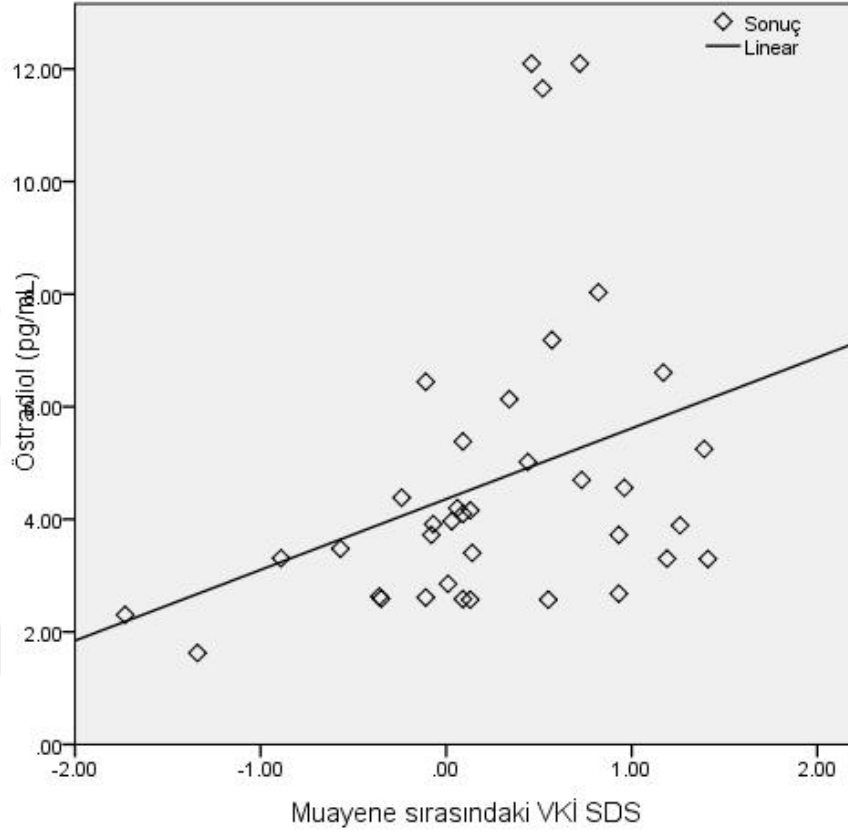
SDS: Standart deviasyon skoru, VKİ: Vücut kitle indeksi

Kız bebeklerde yaş arttıkça tükürük östradiol düzeylerinin azaldığı gözlenmekle beraber bu durum istatistiksel olarak anlamlılık düzeyinde değildi (Şekil 5).

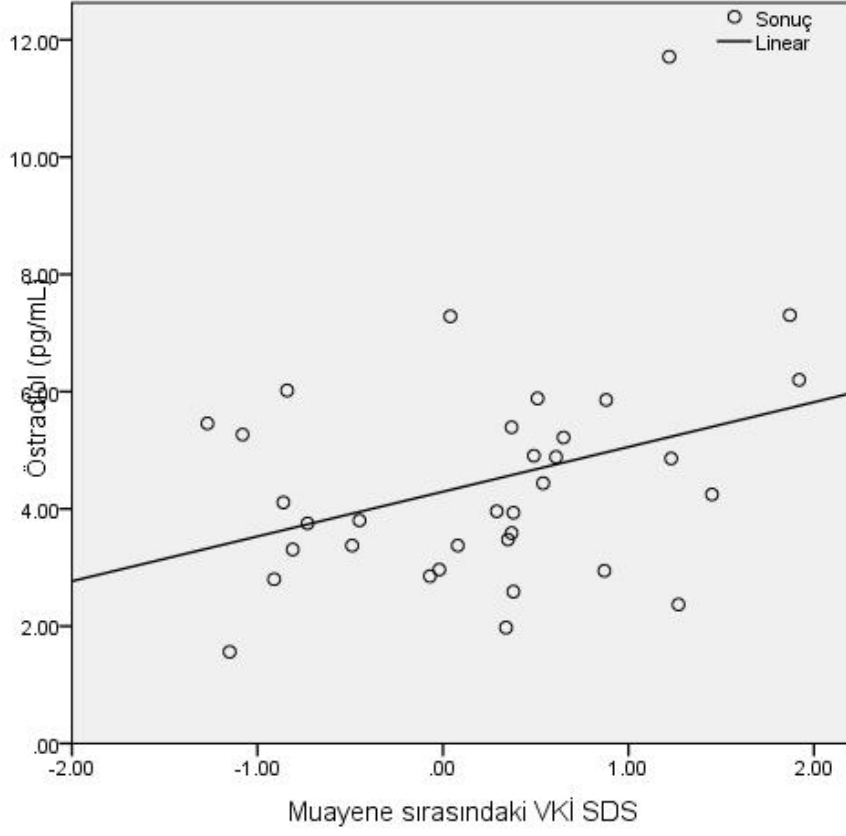


Şekil 5. Koliği olan ve olmayan kız bebeklerde (n=71) östradiol düzeyi ile yaş arasındaki korelasyon ($r_s=-0,224$, $p=0,061$)

Kız bebeklerde muayene sırasındaki VKİ SDS arttıkça tükürük östradiol düzeyinin arttığı saptanmış olup bu ilişki infantil kolik grubunda daha anlamlı bulunmuştur (Şekil 6 ve 7).



Şekil 6. İnfantil kolik grubunda (n=37) östradiol düzeyi ile muayene sırasındaki VKİ SDS arasındaki istatistiksel olarak anlamlı korelasyon ($r_s=0,393$, $p=0,016$). VKİ: Vücut kitle indeksi, SDS: Standart deviasyon skoru



Şekil 7. Kontrol grubunda (n=34) östradiol düzeyi ile muayene sırasındaki VKİ SDS arasındaki korelasyon ($r_s=0,308$, $p=0,076$). VKİ:Vücut kitle indeksi, SDS: Standart deviasyon skoru

4.5. Erkeklerde İnfantil Koliğe Göre Klinik ve Biyokimyasal Veriler

Erkek bebeklerin (n=68), 31'i infantil kolik grubu, 37'si kontrol grubunda idi. Kızlardakiyle benzer şekilde, her iki grup arasında ağlama sıklığı açısından anlamlı fark olduğu saptandı. Gruplara göre erkeklerin demografik ve antropometrik özellikleri, testosteron düzeyleri, son beslenmelerinin kaç dakika önce olduğu, haftada kaç gün ağladıkları ve örnek alım zamanları 12.00'den önce ve sonra olmak üzere olarak incelendi. Muayene sırasındaki VKİ SDS ve boya göre ağırlık SDS değerleri infantil kolik grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Gruplar arasında testosteron düzeyleri benzerdi (Tablo 7-8).

Tablo 7. Erkeklerde infantil koliğe göre demografik ve antropometrik özellikler

	İnfantil Koliğe (n=31)	Kontrol (n=37)	<i>p</i>
Yaş (gün)	37 (31-49; 27-63)	31 (29-39,5; 27-68)	0,086
Doğum Şekli			
NSVY	10 (%32,3)	16 (%43,2)	0,353
C/S	21 (%67,7)	21 (%56,8)	
Doğum haftası	39 (38,28-40; 37-41)	39,71 (38,7-40,4; 37,28-41,42)	0,139
Doğum ağırlığı SDS	0,13 [(-0,25)-0,76; (-2,86)-2,41]	0,09 [(-0,66)-0,50; (-1,97)-1,93]	0,542
Doğum boyu SDS	0,00 [(-0,45)-0,91; (-1,36)-2,27]	0,00 [(-0,91)-0,45; (-1,82)-1,82]	0,072
Doğum baş çevresi SDS	0,07 [(-0,29)-0,79; (-0,64)-1,50]	0,07 [(-0,64)-0,79; (-1,72)-2,22]	0,895
İlaç Kullanımı			
D vitamini	25 (%80,6)	31 (%83,8)	0,735
Diğerleri	6 (%19,4)	6 (%16,2)	
Gaita Sayısı	3 (2-4; 1-9)	3 (2-5; 1-8)	0,360
Beslenme			
Anne sütü	23 (%74,2)	24 (%64,9)	0,129
Anne sütü & mama	6 (%19,4)	13 (%35,1)	
Mama	2 (%6,4)	0 (%0)	

Veriler ortanca (25p-75p; minimum-maksimum) olarak sunulmuştur. SDS: Standart deviasyon skoru

Tablo 8. Erkeklerde infantil koliğe göre klinik ve biyokimyasal veriler

	İnfantil kolik (n=31)	Kontrol (n=37)	<i>p</i>
Ağlama sıklığı (gün/hf)	5 (4-6; 3-6)	0 (0-4,5; 0-7)	<0,001
Son beslenme (dk)	60 (30-90; 15-180)	60 (30-105; 15-180)	0,369
Örnek Alım Zamanı			
9.00-12.00	16 (%51,6)	26 (%70,3)	0,115
13.00-17.00	15 (%48,4)	11 (%29,7)	
Muayene sırasında ağırlık SDS	0,38 [(-0,10)-0,86; (-0,94)-2,46]	0,16 [(-0,36)-0,55; (-1,51)-1,96]	0,196
Muayene sırasında boy SDS	0,23 [(-0,49)-0,87; (-1,48)-2,00]	0,22 [(-0,27)-0,99; (-1,34)-1,88]	0,649
Muayene sırasında VKİ SDS	0,12 [(-0,15)-0,76; (-1,14)-1,82]	-0,13 [(-0,68)-0,27; (-2,17)-2,15]	0,018
Muayene sırasında boya göre ağırlık SDS	0,25 [(-0,29)-1,06; (-1,72)-2,45]	-0,17 [(-0,95)-0,60; (-2,12)-3,09]	0,044
Muayene sırasında baş çevresi SDS	0,22 [(-0,38)-0,68; (-1,15)-1,33]	0,10 [(-0,67)-0,60; (-1,80)-1,56]	0,483
Ağırlık artışı (gr/gün)	39,25 (28,52-49,88; 8,06-60,17)	34,13 (26,58-44,44; 4,82-59,43)	0,203
Testosteron (pg/mL)	73,35 (59,94-117,82; 44,46-232,78)	77,66 (56,49-110,08; 44,49-263,13)	0,956

Veriler ortanca (25p-75p; minimum-maksimum) olarak sunulmuştur. SDS: Standart deviasyon skoru, VKİ: Vücut kitle indeksi

4.6. Koliği Olan ve Olmayan Erkek Bebeklerde Testosteron ile İlgili Korelasyon Analizleri

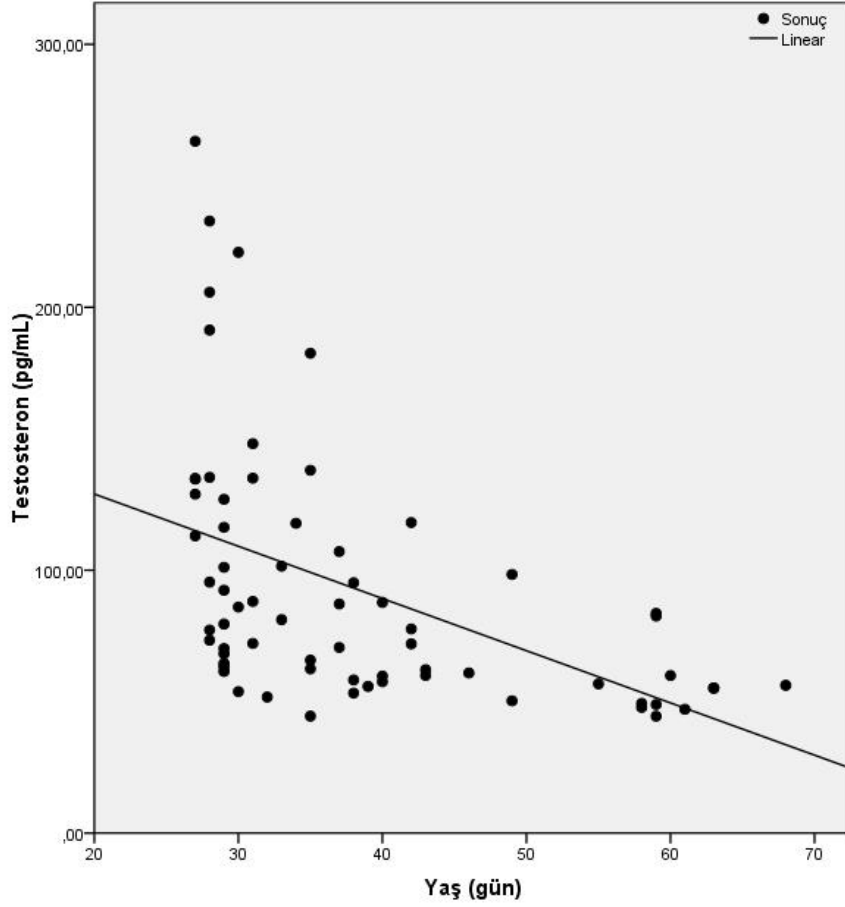
Erkek bebeklerde yaş, doğum haftası, doğumdaki ve muayene sırasındaki ağırlık, boy, baş çevresi ölçümleri, VKİ ve boya göre ağırlık SDS'leri, ağırlık artışları, örnek alım saatleri, son beslenmelerinin kaç dakika önce olduğu, bir haftadaki ağlama sıklıkları ve maternal sigara kullanımını ile testosteron arasındaki ilişki incelendi. Hem infantil kolik hem de kontrol grubu bu veriler açısından değerlendirildi (Tablo 9). İnfantil kolik grubunda doğum boyu SDS ile testosteron düzeyi negatif yönde anlamlı korelasyon saptandı. Testosteron düzeyinin aynı parametreler ile ilişkisi, VKİ SDS ve boya göre ağırlık SDS kontrol edilerek kısmi korelasyon ile incelendiğinde de tablo 9'daki değerler ile benzer sonuçlar bulunmuştur.

Tablo 9. Erkek bebeklerde testosteron düzeyi ile demografik ve klinik parametrelerin korelasyonu

	Tüm olgularda testosteron (pg/mL) (n=68)	İnfanıl kolik grubunda testosteron (pg/mL) (n=31)	Kontrol grubunda testosteron (pg/mL) (n=37)
Yaş (gün)	$r_s=-0,622$ ($p<0,001$)	$r_s=-0,695$ ($p<0,001$)	$r_s=-0,594$ ($p<0,001$)
Gebelik haftası	$r_s=0,047$ ($p=0,701$)	$r_s=-0,222$ ($p=0,23$)	$r_s=0,280$ ($p=0,093$)
Doğum ağırlığı SDS	$r_s=-0,182$ ($p=0,138$)	$r_s=-0,282$ ($p=0,125$)	$r_s=-0,109$ ($p=0,520$)
Doğum boyu SDS	$r_s=-0,288$ ($p=0,017$)	$r_s=-0,424$ ($p=0,018$)	$r_s=-0,190$ ($p=0,260$)
Doğum baş çevresi SDS	$r_s=0,085$ ($p=0,489$)	$r_s=-0,094$ ($p=0,616$)	$r_s=0,190$ ($p=0,259$)
Örnek alım zamanı	$r_s=0,148$ ($p=0,229$)	$r_s=0,369$ ($p=0,041$)	$r_s=-0,005$ ($p=0,976$)
Son beslenme (dk)	$r_s=0,26$ ($p=0,835$)	$r_s=0,176$ ($p=0,342$)	$r_s=-0,066$ ($p=0,70$)
Muayene sırasında ağırlık SDS	$r_s=-0,126$ ($p=0,307$)	$r_s=-0,424$ ($p=0,017$)	$r_s=0,132$ ($p=0,437$)
Muayene sırasında boy SDS	$r_s=-0,091$ ($p=0,463$)	$r_s=-0,173$ ($p=0,351$)	$r_s=-0,015$ ($p=0,928$)
Muayene sırasında VKİ SDS	$r_s=-0,167$ ($p=0,172$)	$r_s=-0,528$ ($p=0,002$)	$r_s=0,057$ ($p=0,738$)
Muayene sırasında boya göre ağırlık SDS	$r_s=0,043$ ($p=0,729$)	$r_s=-0,200$ ($p=0,280$)	$r_s=0,168$ ($p=0,320$)
Muayene sırasında baş çevresi SDS	$r_s=0,016$ ($p=0,895$)	$r_s=-0,089$ ($p=0,636$)	$r_s=0,103$ ($p=0,544$)
Ağırlık artışı (gr/gün)	$r_s=-0,072$ ($p=0,561$)	$r_s=-0,292$ ($p=0,112$)	$r_s=0,113$ ($p=0,506$)
Ağlama sıklığı (gün/hafta)	$r_s=0,175$ ($p=0,153$)	$r_s=0,120$ ($p=0,520$)	$r_s=0,256$ ($p=0,127$)
Annenin gebelikte sigara kullanımı	$r_s=0,159$ ($p=0,195$)	$r_s=0,223$ ($p=0,228$)	$r_s=0,084$ ($p=0,623$)

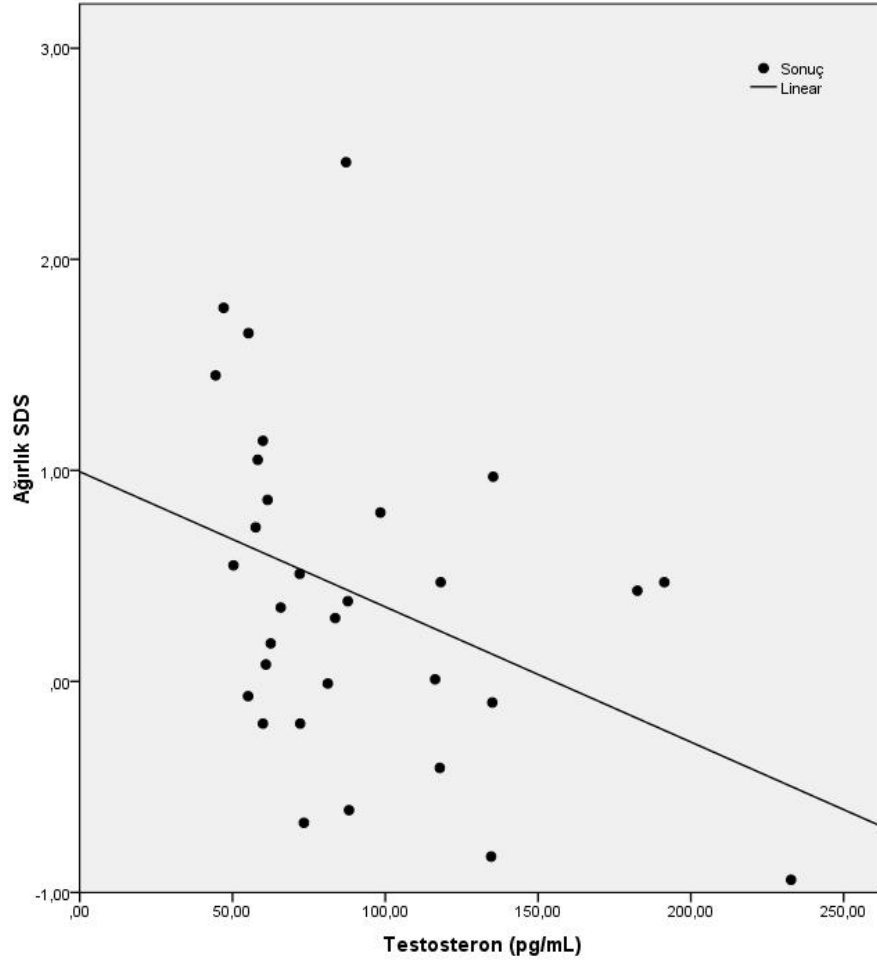
SDS: Standart deviasyon skoru, VKİ: Vücut kitle indeksi

Erkek bebeklerin yaşıyla testosteron kıyaslandığında orta düzeyde negatif yönde korelasyon olduğu saptandı. Erkek bebeklerin yaşı arttıkça testosteron değerlerinin azaldığı görüldü (Şekil 8).

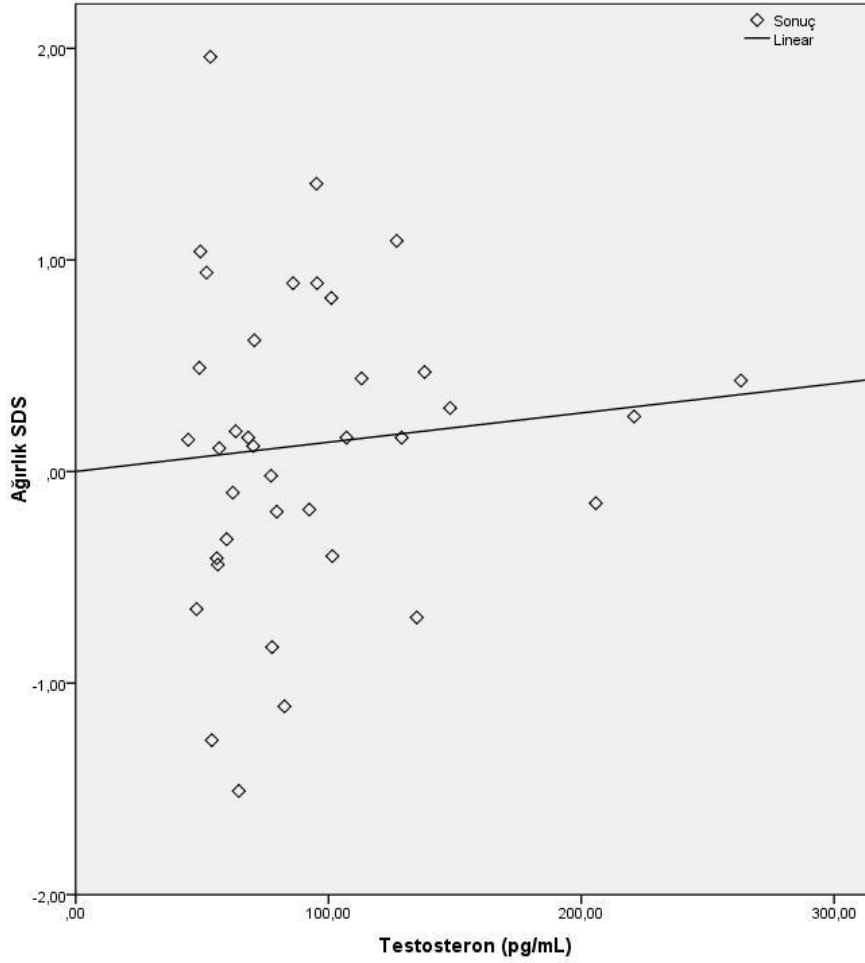


Şekil 8. Koliği olan ve olmayan erkek bebeklerde (n=68) testosteron düzeyi ile yaş korelasyonu ($r_s=-0,622$, $p<0,001$)

Testosteron ile muayene sırasındaki VKİ SDS'nin ilişkisine bakıldığında infantil kolik grubunda negatif yönde orta düzeyde bir korelasyon bulunmuşken, kontrol grubunda anlamlı bir korelasyon saptanmadı (Şekil 9 ve 10).

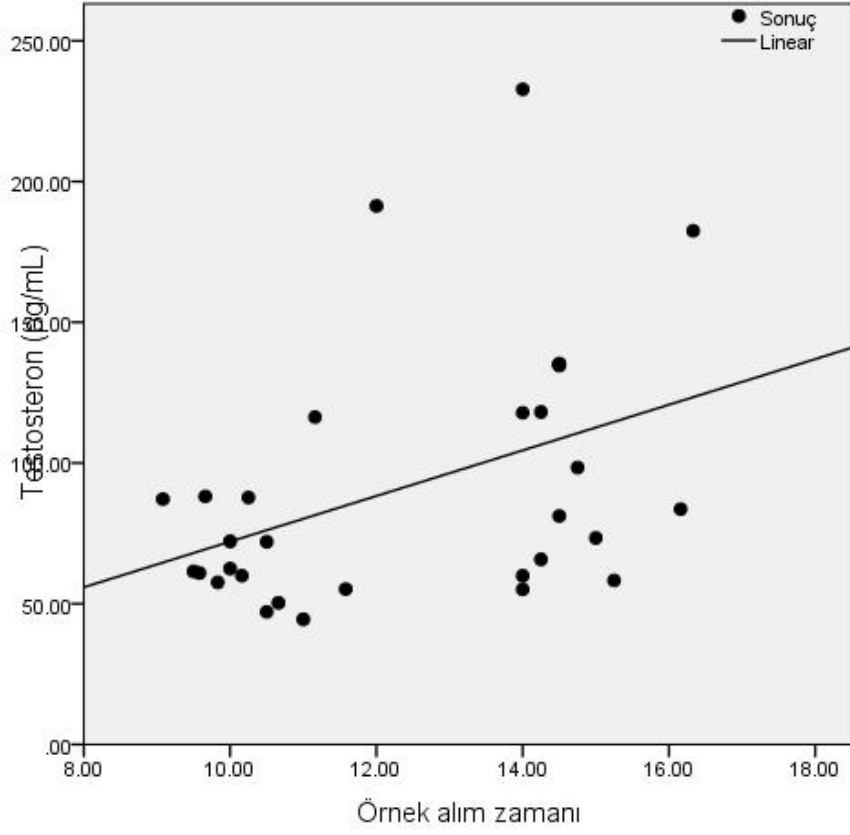


Şekil 9. İnfantil kolik grubunda (n=31) testosteron düzeyi ile muayene sırasındaki ağırlık SDS arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon ($r_s=-0,424$; $p=0,017$). SDS: Standart deviasyon skoru



Şekil 10. Kontrol grubunda(n=37) testosteron düzeyi ile muayene sırasındaki ağırlık SDS arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan ($r_s=0,132$; $p=0,437$) korelasyon. SDS: Standart deviasyon skoru

Örnek alım zamanı ile testosteron düzeyinin korelasyon analizine bakıldığında, infantil kolik grubunda daha geç örnek alınan olguların testosteron düzeylerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu ilişki kontrol grubu için anlamlı bulunmamıştır.



Şekil 11. İnfantil kolik grubunda (n=31) testosteron düzeyi ile örnek alım zamanı arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon ($r_s=0,369$, $p=0,041$).

5. TARTIŞMA

İnfantil koliğin etiyojisinin incelendiği araştırmalarda birçok etken incelemeye alınmıştır. Gestasyonel yaş açısından değerlendirildiğinde, preterm bebeklerde infantil koliğin daha sık görüldüğünü gösteren çalışmalar mevcuttur (4,29). Talachian ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise preterm ve term bebekler arasında infantil kolik açısından fark görülmemiştir (26). Bizim çalışmamıza term bebekler dahil edilmiştir; bununla birlikte infantil kolik grubunun ortanca doğum haftası 38,5 iken kontrol grubunun 39,2 hafta ile anlamlı olarak daha ileri olduğu saptanmıştır. Kız ve erkek bebekler ayrı ayrı incelendiğinde, bu farkın kız bebeklerden kaynaklandığı görülmüştür. Bu verilere göre, term de olsa daha erken doğumun kızlarda infantil kolik ilişkili olduğu söylenebilir.

İnfantil kolik ile doğum şeklinin ilişkisi incelendiğinde, Kaymaz ve arkadaşlarının yaptığı araştırmada, 143' infantil kolik olmak üzere toplam 290 olgu incelenmiş ve C/S ile doğan bebeklerde infantil koliğin daha sık olduğu gösterilmiştir (25). Talachian ve arkadaşlarının 65'i infantil kolik olan toplam 321 olgunun dahil edildiği araştırmalarında, infantil kolik ile doğum şekli arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (26). Bizim alışmamızda, infantil kolik olanların (n=68) %30,9'u NSVY, %69,1'i C/S ile; kontrol grubunun ise (n=71) %42,3' NSVY, %57,7'si C/S ile doğmuştu. Doğum şekli ile infantil kolik arasında anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır.

Clifford ve arkadaşları term, çoğul gebelik olmayan, doğum ağırlığı gestasyonel yaşıyla uyumlu olan 856 bebeği infantil kolik açısından incelediklerinde, infantil kolik ile bebeğin beslenme şekli arasında anlamlı bir ilişki olmadığını göstermişlerdir (30). Paradise ve arkadaşları, ek hastalığı olmayan 146 bebeği infantil kolik açısından takip etmiş ve infantil kolik ile cinsiyet ve beslenme şekli arasında bir ilişki olmadığını göstermişlerdir (31). Talachian ve arkadaşları, doğum şekline ek olarak cinsiyet ve beslenme şekli açısından da infantil kolik ilişkisini araştırmış ve istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç bulamamışlardır (26). Kaymaz ve arkadaşları da infantil kolik ile cinsiyet arasında bir ilişki olmadığını göstermiştir (25). Bizim alışmamızda da

olgularımız infantil kolik ile cinsiyet ve beslenme şekli açısından karşılaştırılmış ve gruplar arasında istatistiksel olarak farklılık bulunmadığı görülmüştür.

İnfanfil kolik ile maternal sigara kullanımı arasındaki ilişki tartışma konusudur. Shenassa ve arkadaşları, sigaraya maruz kalan bebeklerde plazma motilin seviyesinin ortalamasının üzerinde olduğunu ve bu yüksekliğin gastrointestinal sistemde düzensizlik, infantil kolik ve gastroözefageal reflü ile ilgisi olduğunu savunmaktadır (24). Kaymaz ve arkadaşları, dikkat eksikliği ve hiperaktivite sendromu ile infantil kolik arasındaki ilişkiyi, ek hastalığı olmayan 263 bebekte incelemiş ve maternal sigara kullanımının önemli bir etken olmadığını saptamışlardır (4). Zeevenhoven ve arkadaşlarının yayınladığı derlemede de sigara ile infantil kolik arasında bir ilişkinin olmadığı belirtilmiştir (29). Çalışmamızda infantil kolik, annenin gebelik öncesi ve sonrasında sigara içmesi ve babanın sigara içmesi açısından incelendiğinde istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır.

Literatürde minipuberte döneminde tükürük östradiol düzeyleri ile ilgili benzer bir çalışma bulunamamıştır. Bizim çalışmamızda infantil kolik olan ve olmayan kız bebeklerin tükürük östradiol seviyeleri arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Kuiri-Hänninen ve arkadaşlarının, bir hafta altı ay arası olgularda idrar östradiol düzeyi ölçerek yaptıkları çalışmada, östradiol seviyelerinin dalgalanma gösterdiğini saptamışlardır (32). Çalışmamızda, östradiol düzeyi ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde olmayan bir korelasyon saptanmış olması, literatürdeki bu bilgiyle açıklanabilir. Kızlarda östradiol seviyeleri ile diğer sayısal parametrelerin korelasyon ilişkilerine bakıldığında, muayene sırasında VKİ SDS ile hem tüm olgularda hem de infantil kolik grubunda pozitif anlamlı ilişki bulunmuştur. Solorzano ve arkadaşları, obezitenin kızlarda erken ergenlik belirtilerine neden olurken erkeklerde ergenlikte gecikmeye neden olduğunu belirtmiştir. Bunun kesin sebebi bilinmemekle beraber, artan yağ dokudaki adrenal androjenlerin periferik aromatisasyonu olabilir (33). Bizim çalışmamızdaki östradiol seviyeleri ile VKİ SDS arasındaki pozitif korelasyon da bu durumu desteklemektedir.

Erkek bebeklerde minipubertede testosteron düzeyinin bir aylık dönemde en yüksek düzeyde olduğu ve sonrasında giderek azaldığı bilinmektedir (34). 2016 yılında

İngiltere’de yapılan bir çalışmada, bir-üç ay arası erkek bebeklerde, tükürükte ELİSA kitleriyle duplike olarak bakılan testosteron düzeyleri çalışmamızla benzer şekilde ortalama $79,09 \pm 22,75$ pg/mL bulunmuştur (35). ELİSA yöntemi ile 2,7-4,8 ay arası erkek bebeklerin tükürüklerinde testosteron bakılan bir diğer araştırmada, ortalama testosteron düzeyi $40,39 \pm 13,39$ pg/mL olarak saptanmıştır (36). Aynı yöntemle yapılan ve duplike olarak çalışılan başka bir araştırmada, 3-6 ay arası erkek bebeklerin tükürük testosteron düzeyleri ortalama 27,51-58,13 pg/mL aralığında saptanmıştır (11). Bizim çalışmamızda da testosteron düzeyi ile yaş arasındaki negatif korelasyon bu sonuçlarla desteklenmektedir. Diğer çalışmalardaki gibi bizim çalışmamızda da örnekler duplike olarak çalışılmıştır.

Çalışmamızda infantil kolik olan ve olmayan erkek bebekler arasında tükürük testosteronu açısından bir farklılık saptanmamıştır. İnfantil kolik grubunda örnek alım zamanı ile testosteron düzeyi arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon saptanmıştır. Daha geç saatte alınan örneklerde testosteron düzeyinin daha yüksek olması, kolik ataklarının sıklıkla akşam saatlerinde başlaması ile ilişkili olabilir. İnfantil kolik olanların, muayene sırasındaki VKİ SDS ve boya göre ağırlık SDS’leri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Diğer yandan muayene sırasındaki ağırlık SDS ve VKİ SDS’si arttıkça testosteron düzeyinin düştüğü görülmüştür. Bunun üzerine hastaların doğumdan muayeneye kadar olan sürede günlük ağırlık artışları hesaplanıp istatistiksel olarak incelenmiş ve anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür. Kim ve arkadaşları, 418 çocuğu iki kere olmak üzere ortalama 10,5 ve 16,7 yaşında değerlendirerek, çocukluk dönemindeki yağ dokusu birikiminin ergenlikteki cinsiyet hormonlarına etkisini araştırmışlardır. Erkeklerde visceral ve subkutan yağ dokusu değişimleri ile kan testosteron düzeyini karşılaştırdıklarında, hızlı yağ birikimi ile düşük testosteron düzeyi ilişkili bulunmuştur (37). Bizim çalışmamızdaki veriler de bu sonuçla açıklanabilir. İnfantil kolik olan erkeklerin muayene sırasındaki VKİ ve boya göre ağırlık SDS’lerinin yüksek olması ise, ebeveynlerin huzursuz bebekleri daha çok beslemesi ile ilişkili olabilir.

6. SONUÇLAR

1. İnfantil kolik ile minipuberte arasındaki ilişkiyi incelemek için erkeklerdeki (n=68) testosteron ve kızlardaki (n=71) östradiol düzeyleri infantil kolik ve kontrol grubunda kıyaslandı. İstatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.
2. Olguların doğum haftaları infantil kolik ve kontrol grubunda karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu. Daha erken doğan kız bebeklerde infantil kolik daha sık görüldüğü saptandı.
3. İnfantil kolik ve kontrol grubu, anne ve babanın özelliklerine göre karşılaştırıldığında anlamlı bir fark olmadığı görüldü.
4. Kızlarda östradiol düzeyi ile yaş korelasyonuna bakıldığında anlamlı bir ilişki olmamakla birlikte, yaş ile östrojen düzeylerinin azalma eğiliminde olduğu görüldü.
5. Kızlarda östradiol düzeyi ile muayene sırasındaki VKİ SDS arasında, infantil kolik grubunda pozitif anlamlı ilişki saptandı.
6. Erkeklerde infantil kolik olanların, muayene sırasındaki VKİ ve boya göre ağırlık SDS'leri anlamlı olarak yüksek saptandı.
7. Erkeklerin testosteron düzeyinin, önce tüm olguların sonra infantil kolik olan ve olmayanların, yaş ile korelasyon analizi yapıldı ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Yaş arttıkça testosteron düzeyinin azaldığı saptandı.
8. Erkeklerde infantil kolik grubunda, örnek alım zamanı ile testosteron düzeyi arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon analizi saptandı.
9. Erkeklerde kontrol grubunda muayene sırasındaki ağırlık ve VKİ SDS ile testosteron düzeyinin korelasyon analizi yapıldığında anlamlı bir ilişki bulunamadı. Ancak infantil kolik ve kontrol grubuna ayrı ayrı bakıldığında, infantil kolik grubunda muayene sırasındaki ağırlık ve VKİ SDS azaldıkça testosteron düzeyinin daha yüksek olduğu görüldü.

7. KAYNAKÇA

1. Kuiri-Hänninen T, Sankilampi U, Dunkel L. Activation of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis in infancy: Minipuberty. *Horm Res Paediatr* 2014;82:73–80
2. Cherubini V, Zucchini S, Malpighi PSO, Jääskeläinen J, Bonomi M, Esposito S, ve ark. Up-To-Date Review About Minipuberty and Overview on Hypothalamic-Pituitary-Gonadal Axis Activation in Fetal and Neonatal Life. *Front Endocrinol* . 2018;9:410
3. Kurtoğlu S, Baştuğ O, Mini puberte ve yorumlanması. *Türk Ped Arş* 2014; 49: 186-91
4. Kaymaz N, Uzun M. E, Cevizci S, Yildirim Ş, Ilcin M, Topaloğlu N ve ark. Attention deficit and hyperactivity disorder and infantile colic. *Minerva Pediatrica*, 2015; 67(5): 391-399.
5. Turner T L, Palamountain S, Infantile colic: Clinical features and diagnosis. *UpToDate* [Internet]. 2018 [Erişim Tarihi 16 Aralık 2021]. Erişim adresi: <https://www.uptodate.com/contents/search?search= Infantile colic: Clinical features and diagnosis>
6. Orhon FŞ, İnfantil Kolik Tanı ve Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*. 2016; 69(3): 159-166
7. Zeevenhooven J, Koppen IJN, Benninga MA. The new Rome IV criteria for functional gastrointestinal disorders in infants and toddlers. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2017; 20(1):1-13
8. Benninga MA, Nurko S, Faure C, Hyman PE, St James Roberts I, Schechter NL. Childhood functional gastrointestinal disorders: Neonate/toddler. *Gastroenterology*. 2016;150:1443–1455
9. Vining R, McGinley R, Symons R. Hormones in saliva: mode of entry and consequent implications for clinical interpretation. *Clinical Chemistry*.

1983;29(10):1752-1756.

10. Durdiaková J, Fábryová H, Koborová I, Ostatníková D, Celec P. The effects of saliva collection, handling and storage on salivary testosterone measurement. *Steroids*. 2013; 78(14):1325-1331.
11. Alexander GM, Wilcox T, Farmer ME. Hormone-behavior associations in early infancy. *Hormones and Behavior*. 2009;56(5):498–502.
12. Becker M, Hesse V. Minipuberty: Why Does it Happen? *Hormone Research in Paediatrics*. 2020;93(2):76–84.
13. Renault CH, Aksglaede L, Wojdemann D, Hansen AB, Jensen RB, Juul A. Minipuberty of human infancy – A window of opportunity to evaluate hypogonadism and differences of sex development? *Annals of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2020; 25(2): 84–91.
14. Rey RA. Mini-puberty and true puberty: Differences in testicular function. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2014;75(2):58–63.
15. Camilleri M, Park SY, Scarpato E, Staiano A. Exploring hypotheses and rationale for causes of infantile colic. *Neurogastroenterology and Motility*. 2016; 29(2): 1-11.
16. Sarasu JM, Narang M, Shah D. Infantile Colic: An Update. *Indian Pediatrics*. 2018; 55(11): 979-987.
17. Wolke D, Bilgin A, Samara M. Systematic Review and Meta-Analysis: Fussing and Crying Durations and Prevalence of Colic in Infants. *The Journal of Pediatrics*. 2017;185:55-61
18. Daelemans S, Peeters L, Hauser B, Vandenplas Y. Recent advances in understanding and managing infantile colic. *F1000Research* 2018, (F1000 Faculty Rev):1426
19. Vandenplas, Y., Abkari, A., Bellaiche, M., Benninga, M., Chouraqui, J. P., Çokuğrağ ve ark. Prevalence and health outcomes of functional gastrointestinal

- symptoms in infants from birth to 12 months of age. *Journal of pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2015; 61(5): 531-537.
20. Mai T, Fatheree NY, Gleason W, Liu Y, Rhoads JM. Infantile Colic: New Insights into an Old Problem. *Gastroenterology Clinics of North America*. 2018; 47(4): 829–844.
 21. Alagoz H. Infantile colic: Ethyology and treatment. *Journal of Contemporary Medicine* 2013;3(2): 148-154.
 22. High P. *The Happiest Baby on the Block: The New Way to Calm Crying and Help Your Baby Sleep Longer*. 2005; 68-69.
 23. Canivet CA, Östergren PO, Hagander BM, Rosén AS, Jakobsson IL. Infantile colic and the role of trait anxiety during pregnancy in relation to psychosocial and socioeconomic factors. *Scand J Public Health*. 2005;33(1):26–34.
 24. Shenassa ED, Brown MJ. Maternal smoking and infantile gastrointestinal dysregulation: The case of colic. *Pediatrics*. 2004; 114(4): 497-505.
 25. Kaymaz N, Yıldırım Ş, Topaloğlu N, Gencer M, Binnetoğlu F K, Tekin M ve ark. Prenatal maternal risk factors for infantile colic. *Nurs Child Young People*. 2015; 27(10) :32–38.
 26. Talachian E, Bidari A, Rezaie MH. Incidence and risk factors for infantile colic in Iranian infants. *World Journal of Gastroenterology: WJG*. 2008; 14(29): 4662–4666.
 27. Turner T L, Palamountain S. Infantile colic: Management and outcome - *UpToDate* [Internet]. 2021 [Erişim tarihi: 21 Aralık 2021]. Erişim adresi: <https://www.uptodate.com/contents/infantile-colic-management-and-outcome>
 28. Neyzi O, Bundak R, Gökçay G, Günöz H, Furman A, Darendeliler F ve ark. Reference values for weight, height, head circumference, and body mass index in Turkish children. *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology*. 2015; 7(4): 280.

29. Zeevenhooven J, Browne PD, L'Hoir M P, de Weerth C, Benninga M A. Infant colic: mechanisms and management. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 2018; 15(8): 479-496.
30. Clifford T J, Campbell M K, Speechley K N, Gorodzinsky F. Infant colic. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2002; 156: 1123-1128
31. Paradise JL. Maternal and Other Factors in the Etiology of Infantile Colic. *JAMA*. 1966;197(3):191-199.
32. Kuri-Hänninen T, Haanpää M, Turpeinen U, Hämäläinen E, Seur R, Tyrväinen E, et al. Postnatal ovarian activation has effects in estrogen target tissues in infant girls. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(12):4709–16.
33. Solorzano CMB, McCartney CR. Obesity and pubertal transition. *Reproduction*. 2011;140(3):399–410.
34. Contreras M, Raisingani M, Chandler DW, Curtin WD, Barillas J, Brar PC ve ark. Salivary Testosterone during the Minipuberty of Infancy. *Horm Res Paediatr*. 2017; 87(2): 111-115.
35. Kung KTF, Browne W V., Constantinescu M, Noorderhaven RM, Hines M. Early postnatal testosterone predicts sex-related differences in early expressive vocabulary. *Psychoneuroendocrinology*. 2016; 68: 111–6.
36. Xia K, Yu Y, Ahn M, Zhu H, Zou F, Gilmore JH ve ark. Environmental and genetic contributors to salivary testosterone levels in infants. *Frontiers in Endocrinology*. 2014; 5:187.
37. Kim C, Harrall KK, Glueck DH, Shumer D, Dabelea D. Childhood adiposity and adolescent sex steroids in the Exploring Perinatal Outcomes among Children study. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2019;91(4):525–33.

8. EKLER

EK 1. Olgu Rapor Formu

Değerlendirme Tarihi:

Demografik Veriler

- Hasta isim ve soyisim ilk harfleri:
- DEU'ya Başvuru Tarihi:
- Hasta Numarası:
- Telefon:
- Cinsiyet:
- Doğum tarihi:
- Annenin eğitim durumu:
- Babanın eğitim durumu:

Özgeçmiş

- Doğum şekli:
- Doğum haftası:

Doğumdaki

- VA: (p) (SDS)
- Boy: (p) (SDS)
- Baş çevresi: (p) (SDS)
- Beslenme durumu:
- Kullandığı ilaçlar ve süresi:
- Annenin gebelikte ilaç kullanımı:
- Annenin gebelikte sigara kullanımı: var/yok, varsa .../gün
- Annenin gebelikte alkol kullanımı:

Soygeçmiş

- Annenin DT: Babanın DT:
- Annenin bilinen hastalığı: Babanın bilinen hastalığı:
- Annenin kullandığı ilaçlar:
- Babanın sigara kullanımı:
- Annenin sigara/alkol kullanması:

Ayırıcı Tanı

- Haftanın kaç günü ağlıyor:
- Günde kaç saat ağlıyor:
- Günün hangi zamanında ağlıyor (Birden fazla işaretlenebilir):

0-3 3-6 6-9 9-12 12-15 15-18 18-21 21-24

- Diğer:
- Ağlama sırasında; bacaklarını kendine çekme

karında gerginlik

yüzünde kızarma

parmakların kenetlenmesi ve kolların sıkılaştırılması

- Ağlamanın beslenme ile ilişkisi: beslenme sonrası
beslenmeden bağımsız
- Ağlamasına nasıl müdahale ediyorsunuz:
- Herhangi bir ilaç kullandınız mı, evet ise ne süreyle:
- Sık ishal veya kabızlığı oluyor mu:
- Günde kaç kere dışkılıyor:
- Dışkıda kan görüldü mü?
- Allerjik deri döküntüleri/kızarıklıkları oluyor mu:
- Hışıltı, öksürük şikayetleriyle hastaneye kaç kere başvurduunuz:

Değerlendirme Anındaki Fizik Muayene

TY:

VA: (p) (SDS) Boy : (p) (SDS)

BÇ: (p) (SDS)

- Sistemik muayenede özellikli bulgular:

♂ Testis volümleri

♀ Meme Tanner evresi

Laboratuvar

- Tükürük örneği alınması

♂ Testosteron:

♀ Östradiol:

- En son ne zaman beslendiği:



EK 2. Etik Kurul Onay Belgesi

	Karar No:2019/22-22	Tarih:09.09.2019				
KARAR BİLGİLERİ	Doç.Dr.Korcan Demir'in sorumlusu olduğu "Minipuberte ve İnfantil Kolik Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, etik açıdan çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.					
ETİK KURUL BİLGİLERİ						
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu					
ETİK KURUL ÜYELERİ						
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Sadık Kıvanç MELİHN (Başkan)	Kalp ve Damar Cerrahisi	DEÜ Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr. Sermin ÖZKAL (Başkan Yardımcısı)	Tıbbi Patoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji A.D	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Serkan YENER	Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Pınar TUNCEL	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Arzu GENÇ	Nörolojik Fizyoterapi - Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Nil Hocaoğlu AKSAY	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Murat BEKTAŞ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	DEU Hemşirelik Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Tufan ÇANKAYA	Tıbbi Genetik	Tıbbi Genetik Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Ayfer DAYI	Davranış Fizyolojisi	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Korcan DEMİR	Pediyatrik Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Mahmut Cem ERGON	Tıbbi Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Öğr.Gör.Dr.Kıvanç YÜKSEL	Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Bilişim A.D	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Av.Esra FIRTINA	Avukat	DEU Rektörlüğü Hukuk Müşavirliği	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Mehmet Erhan ÖZKUL	Sağlık mensubu olmayan üye	D.E.U Tıp Fakültesi İdari Mali İşler	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	

Doç.Dr.Korcan DEMİR çalışmada sorumlu araştırmacı olduğu için çalışma görüşülürken toplantıda bulunmamıştır.

Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu

