MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

İNFANTİL KOLİKLİ BEBEKLERDE BESLENME VE BÜYÜMENİN DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Kadriye ÖZÇİFTÇİ

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Muzaffer POLAT

Manisa, 2021

MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

İNFANTİL KOLİKLİ BEBEKLERDE BESLENME VE BÜYÜMENİN DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Kadriye ÖZÇİFTÇİ

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Muzaffer POLAT

Manisa, 2021

ÖNSÖZ/TEŞEKKÜR

Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'ndaki uzmanlık eğitimim süresince klinik ve akademik deneyimlerinden faydalanabilme şansı yakaladığım, bilgi ve birikimlerini esirgemeden bilimsel bakış açısı kazandıran, yakınlık ve samimiyetiyle yardımını ve desteğini yanı başımda hissettiğim, öğrencisi olmaktan her zaman onur duyduğum kıymetli tez danışman hocam Prof. Dr. Muzaffer Polat ile; azmi, bilgisi, çalışkanlığı ile kendime rol model aldığım Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Özge Yılmaz'a, Prof. Dr. Betül Ersoy'a, Prof. Dr. Hasan Yüksel'e, Prof. Dr. Şenol Coşkun'a, Prof. Dr. Pelin Ertan'a, Prof. Dr. Hüseyin Gülen'e, Doç. Dr. Ali Aykan Özgüven'e, Doç. Dr. Ayşen Türedi Yıldırım'a, Doç. Dr. Alkan Bal'a, Uzm. Dr. Öğretim Üyesi Sema Tanrıverdi'ye, Uzm. Dr. Öğretim Üyesi Semra Şen'e, Uzm. Dr. Öğretim Üyesi Neslihan Zengin'e ve Uzm. Dr. Öğretim Üyesi Fatoş Alkan'a,

Tez seçim sürecinden itibaren çalışmamın her aşamasında sevgi, anlayış ve içtenlikle yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen, büyük emek harcayan, bilgi ve tecrübesi ile eğitimime yön veren, her zaman yol gösteren, kendisiyle çalışmaktan büyük mutluluk ve gurur duyduğum çok değerli hocam Prof. Dr. Esra Özer'e,

Klinikte beraber çalışmaktan keyif aldığım sevgili eş kıdemlerim ve tüm asistan arkadaşlarıma,

Servis ve polikliniklerde birlikte çalıştığım tüm sağlık personeline,

Bugünlere gelmemde sayısız emekleri olan, her koşulda fedakarlıklarını hissettiğim, her zaman gurur duyduklarını gözlerinden ve sözlerinden anladığım biricik anneme, canım babama ve can yoldaşım olan abilerime,

Bu zorlu süreçte varlığıyla yükümü hafifleten en büyük destekçim, hayat arkadaşım, sevgili eşim Hüseyin Özçiftçi'ye,

En içten teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ/TEŞEKKÜR I

İÇİNDEKİLER II

TABLOLAR LİSTESİ IV

ŞEKİLLER LİSTESİ V

KISALTMALAR VE SİMGELER VI

I.GİRİŞ VE AMAÇ 1

II.GENEL BİLGİLER 3

2.1. İnfantil Kolik Tanımı 4

2.2. İnfantil Kolik Tanı Yöntemleri 5

2.3. İnfantil Kolik Prevelansı 6

2.4. İnfantil Kolik Etyolojisi 6

2.4.1 Gastrointestinal hipotezler 6

2.4.2. Hormonal Faktörler 9

2.4.3. Nörogelişimsel Faktörler 9

2.4.4. Psikososyal Faktörler 10

2.5. İnfantil Kolik Ayırıcı Tanısı 12

2.6. İnfantil Koliğin Sonuçları 13

2.7. İnfantil Kolik Tedavisi 13

2.7.1. Davranışsal Tedavi 14

2.7.2. İlaç Tedavisi 15

2.7.3. Diğer Tedavi Seçenekleri 16

2.8. İnfantil Kolik Prognozu 19

2.9. Büyüme ve Gelişme 21

2.9.1. Büyümede Kullanılan Antropometrik Ölçümler 22

2.9.2. Büyümenin Değerlendirilmesi 24
2.9.3. Büyüme Etkileyen Faktörler 30
III. GEREÇ VE YÖNTEM 33
3.1. Etik Kurul Onayının Alınması 33
3.2. Çalışma Grubunun Tasarımı 33
3.3 Hastalarla İlgili Klinik Verilerin Toplanması 34
3.4. Bebeklerde Büyümenin Değerlendirilmesi 35
3.5. İnfantil Kolik Tanısı 35
3.6. İstatistiksel Değerlendirme 35
IV. BULGULAR 36
V. TARTIŞMA 47
VI. LİMİTASYONLAR 54
VII. SONUÇ VE ÖNERİLER 55
VIII. ÖZET 57
IX. İNGİLİZCE ÖZET 59
X. EKLER 61
XI. KAYNAKLAR 64

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 1. 4 Aydan Küçük Bir Bebekte Uzun Süreli Aşırı Ağlamanın Tanımlanabilir Nedenleri

Tablo 2. Çalışma Grubunun Genel Özellikleri

Tablo 3. Çalışma Grubu Olgularının Aile Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Tablo 4. İnfantil Kolik Olgularında Kolik Bulgularının Değerlendirilmesi

Tablo 5. İnfantil Kolik Tanısı Alan Hastaların Genel Özelliklerinin Karşılaştırılması

Tablo 6. İnfantil Kolik Olgularında Aile Özelliklerinin Karşılaştırılması

Tablo 7. İnfantil Kolik Olgularında Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi

Tablo 8. Çalışma Grubunda Mama Başlanma Nedenlerinin Karşılaştırılması

Tablo 9. İnfantil Kolik Olgularında Anne Diyetinin Değerlendirilmesi

Tablo 10. İnfantil Kolik Olgularında İlaç/biyolojik ürün Tedavisinin Değerlendirilmesi

Tablo 11. İnfantil Kolik Olgularında İlaç Dışı Uygulamaların Değerlendirilmesi

Tablo 12. Çalışma ve Kontrol Grubunda Büyümenin Değerlendirilmesi

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Gaussian Dağılımı

Şekil 2. Fenton'un prematüre kız bebekler için büyüme eğrisi

Şekil 3. Fenton'un prematüre erkek bebekler için büyüme eğrisi

Şekil 4. Kız Türk çocukları için geliştirilmiş büyüme çizelgeleri

Şekil 5. Erkek Türk çocukları için geliştirilmiş büyüme çizelgeleri

Şekil 6. İnfantil Kolikli Bebeklerde Aile Algısının değerlendirilmesi

Şekil 7. İnfantil Kolikte Kullanılan İlaçların Değerlendirilmesi

KISALTMALAR VE SİMGELER

CDC: Center for Disease Control

cm: santimetre

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

gr: gram

IUBK: Intra Uterin Büyüme Kısıtlılığı

NCHS: National Center for Health Statistics

SS: Standart Sapma

SSS: Standart Sapma Skoru

SDS: Standart Deviasyon Skoru

I. GİRİŞ ve AMAÇ

Aşırı ağlama, bebeklik döneminin ebeveynler için en üzücü ve stres verici sorunlarından biridir (1). Bazen aileler bebeklerinin ağlamasını hastalık belirtisi olarak veya bakıcılık yeteneklerinde yetersizlik olarak düşünebilirler (2). Bu endişeyle de gereksiz telaş, kaygı, stres bozukluğu ve sık hastane başvurusu söz konusu olabilmektedir.

Ağlama bebekler için çoğu zaman doğal bir davranış ve düzenleyici bir işlevdir. Bebekler açlık, bakımla ilgili ihtiyaçlar, sevgi ve ilgi beklentileri yanı sıra tıbbi sorunları olduğunu da ağlayarak dile getirmektedirler (2). Ebeveynler zamanla bebeğin ne zaman ve nasıl ağladığına, süresine, şiddetine ve karakterine göre ne sebeple ağladığını anlayabilir. Bebeğin ihtiyaçlarını karşıladıktan sonra onu sakinleştirir (3,4). Bebekler çoğu zaman ihtiyaçlarının karşılanmasıyla kısa sürede ve kolayca ağlamayı durdururlar. Bununla beraber kolayca sakinleştirelemeyen bazı bebeklerin ağlama tipi daha kaygı verici ve uzun olabilir (5,6).

İnfantil kolik etyopatogenezi henüz tam aydınlatılamamış olmasına rağmen gastrointestinal sistemdeki işlevsel durumlar, psikososyal sorunlar ve sinir sisteminin olgunlaşmasında gerilik gibi hipotezler öne sürülmekle beraber kesin olarak kanıtlanmış bir mekanizma bulunmamaktadır (7).

Kolik veya aşırı ağlama, genellikle 4-6. aylarda spontan kaybolan bir durum olsa da herhangi bir organik sorun olmaksızın bebeğin sürekli ağlaması ve susturulamaması ailede yetersizlik duygusu ve kaygıyı attırarak, aile içi iletişimi ve huzuru bozabilmektedir. Aile içi şiddet eğiliminde artışa neden olabilmektedir. İnfantil koliğin uyku, yeme ve davranış bozukluğu sıklığını arttırabileceğine dair hipotezler de mevcuttur (7). İnfantil koliğin tanı ve tedavisi, ailelerin bilgilendirilmesi ve bilinçlendirilmesi gereksiz hastane başvurularını ve abartılı tetkiklerin önlenmesi açısından da önemlidir (8).

Koliğin etiyolojisinin kesin olarak aydınlatılamaması nedeniyle tedavide hem ilaç ve tıbbi ürünler hem de davranışsal yaklaşımlar olmak üzere birçok seçenek araştırılmıştır. Günümüzde infantil koliğin tedavisinde kanıtlanmış, bilimsel ve güvenilir bir yöntem bulunmamaktadır.

Kesitsel tip tanımlayıcı araştırmamızda, infantil kolik tanısı alan bebeklerde, aile ve bebeğin sosyodemografik özelliklerinin, anne ve bebeğin beslenme durumunun kontrol grubu bebeklerle karşılaştırılarak infantil kolik etiyolojisinde sosyodemografik özelliklerin ve beslenmenin etkisini değerlendirmek, infantil kolikli bebeklerde büyümenin normal popülasyona göre farkını araştırmak amaçlanmıştır. Ayrıca çalışmada yer alan bebeklerde infantil kolik tedavisinde uygulanan farklı tedavi yöntemlerindeki sıklığın değerlendirilmesi de amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

Bebeklerin etraf ile iletişimini sağlayan bir yol olan ağlamanın fizyolojisi ve oluşma mekanizmasına dair özellikle hayvanlar üzerinde yapılmış oldukça fazla çalışma vardır. Bu çalışmaların ışığında ağlamanın, kortekstеki bölgelerden değil subkortikal yapılardan kaynaklandığı saptanmıştır (9-11). Yine yapılan başka hayvan çalışmaları sonuçlarına göre; memelilerin çoğunda akşam saatlerinde ağlamaların daha fazla olduğu saptanmıştır (13,14). Ağlamanın nörokimyasal kontrolüne bakıldığında ise; mü ve delta reseptör agonistleri ağlamayı baskılayıp inhibe ederken, kappa agonistleri ağlamayı aktive etmektedir. Diğer bir nörokimyasal kontrol sistemi ise alfa-2 adrenoreseptör sistemidir. Klonidin ile ağlamanın gerilediği, alfa-2 adrenoreseptör antagonisti olan yohimbin ile bu etkinin geri döndüğü gösterilmiştir (15).

Ağlamanın aileye verdiği rahatsızlık sadece psikolojik anlamda değil; aynı zamanda yapılmış çalışmalarda bebeğin ağlamasının maternal hormonlar üzerine oldukça etkisi olduğu saptanmıştır (9). Özellikle prolaktini arttırıp süt yapımının artmasını sağlamaktadır (16-18). Ayrıca dolaylı olarak da; prolaktin anne ile bebek arasındaki bağın güçlenmesine neden olmaktadır (19).

Görüldüğü üzere ağlamak nörogelişimsel bir parçadır. Bu sebeple yaygara şeklinde ağlamak veya infantil kolikli bebeklerin ağlaması bir hastalık olarak değil, normal gelişimin bir varyantı olarak kabul edilmiştir (20, 21).

İnfantil kolik, erken bebeklik döneminde organik bir neden olmaksızın uzun süreli ve yoğun ağlama olarak tanımlanmıştır. En belirgin özelliği uzun süreli ve yaygara şeklinde ağlamadır. İnfantlarda ağlamanın en yoğun olduğu dönem yaklaşık 4-6. haftalardır (22). Doğumdan sonra 12. haftaya ya da preterm bebeklerde düzeltilmiş yaş 3-4 ay olana kadar devam eder (23). Uzun süreli ağlamaların öğleden sonra veya akşam vakitlerinde meydana gelme olasılığı daha yüksektir. Bebeklerin gün içerisindeki ağlamaları, ilk zamanlarda düzensizdir. Gündüz ağlama atakları genellikle 6. haftada düzene girerken,

gece ağlamaları 12. hafta civarına kadar sürebilir (22, 23). Uzun süreli ağlama ile birlikte yumrukların sıkılması ve kalçanın fleksiyona getirilmesi, sorunun batınla ilişkili olduğunu düşündürmüş, bu nedenle Yunanca'da kalın bağırsak anlamına gelen "*kolikos"* kelimesinden *kolik* terimi türetilmiştir. İnfantil koliğin etiyolojisi tam olarak aydınlatılamamış, paroksismal ağlama ile karakterize kendiliğinden geçen erken bebeklik döneminin davranışsal bir durumu olarak kabul edilmiştir (24). Davranışsal durum olması sebebiyle; kolik olsun ya da olmasın tüm bebekler, yaşamlarının ilk üç ayında diğer zamanlara göre daha fazla süre ağlarlar (25).

2.1. İnfantil Kolik Tanımı

İnfantil kolik ile birbirinin yerine kullanılabilen diğer terimler arasında "ağlama davranışı", "aşırı ağlama", "gaz sancısı" ve "huzursuz bebek davranışı" bulunmaktadır (26, 27).

İnfantil kolik; birçok çalışmada farklı özelliklerle tanımlanmış olmakla beraber, diğer yönlerden tamamen sağlıklı bebeklerin döngüsel özellikte, genellikle akşam vakitlerinde başlayan, birkaç saat devam edip kendiliğinden sonlanan, durdurulamayan ağlama ataklarıdır (28-30).

Wessel ve arkadaşları tarafından 1954 yılında tanı kriterleri belirlenmiştir (31-34). Wessel kriterlerine göre yaşamın ilk haftalarında başlayıp en az 3 haftadır olan, günde 3 saatten fazla ve haftada 3 günden fazla ataklar halinde devam eden, belirli bir organik sebep olmaksızın, genelde akşam saatlerinde görülen aşırı ağlama "infantil kolik" olarak tanımlanmıştır (35). Ağlama dışında yumrukları sıkma, yüzünde kızarma ve huzursuzluk hissi, kalçayı fleksiyona getirme, bacakları karnına çekip bırakma, karında sertleşme, alnını kırıştırma, gözlerini sıkıca kapama veya tamamen açma gibi hareket değişiklikleri de beraberinde gözlemlenir. "Üçler kuralı" olarak isimlendirilen bu tanımlamada ağlama ataklarının günde en az 3 saat sürmesi, haftada en az 3 gün olması ve 3 haftadan uzun süredir devam etmesi gerekmektedir (36).

ROMA IV kriterleri, 2017 yılında kabul edilen ve halen en güncel olan tanı kriterleridir. Buna göre infantil kolik;

- İlk 5 ay içinde başlayıp sonlanan
- Herhangi bir sebep olmadan ortaya çıkan ve çocuğa bakım veren kişiler tarafından zor önlenebilen,
- Tekrarlayıcı ve uzun süreli
- Bebekte gelişme geriliği, ateş gibi hastalık bulgusunun eşlik etmediği ağlama, yaygara ya da huysuzluk nöbetleri olarak tanımlanmıştır (43).

ROMA IV kriterleri ile daha önceki süre koşulu kaldırılmıştır.

2.2 İnfantil Kolik Tanı Yöntemleri

Yıllardır bebeklerde infantil koliği tanımlayabilmek için yapılan çeşitli araştırmalarda; ebeveynler tarafından cevaplanması için farklı anketler oluşturulmuş ancak çoğunun kliniği açıklamaya faydalı olduğu kanıtlanamamıştır. Doğal olarak da anketlerin geçerliliği de klinik araştırmaların alanına girmiştir. Klinik araştırma amacıyla Barr Bebek Günlüğü, Ames Ağlama Puanı, Ebeveynler için Kolik Bebek Günlüğü, Ağlama Şekilleri Anketi, Bebek Kolik Ölçeği gibi anketler kullanılmıştır. Ancak klinikte tanı koyma amaçlı kullanılmasına dair herhangi bir öneride bulunulmamıştır (39). Bu anketlerin çoğunda, ağlama temel sorgulanan faktördür. Barr Bebek Günlüğü en sık kullanılan ankettir (40). Ellet ve arkadaşları 2003 yılında infantil koliğin etiyolojik teorilerine (inek sütü, soya proteini allerjisi/intoleransı, immatür gastrointestinal sistem, immatür santral sinir sistemi, zor bebek, ebeveyn-bebek ilişkisi) dayanan bir anket oluşturmuşlardır (41). ROMA IV tanı kriterleri kapsamında, fonksiyonel gastrointestinal hastalıkları değerlendiren epidemiyolojik bir anket de hazırlanmıştır (43).

2.3. İnfantil Kolik Prevelansı

Bebeklerde infantil kolik prevalansına ilişkin tahminler %8-40 arasında değişmektedir (36, 43-48). Bu geniş aralık, aşırı ve uzun süreli ağlama konusundaki aile algılarındaki farklılıklardan kaynaklanmaktadır (43-50). Prospektif çalışmalarda %3-28, retrospektif çalışmalarda ise bu oran %8-40 olarak saptanmıştır. 2017'de yapılan bir meta-analizde kolik görülme sıklığının ilk 6 haftada %17-25 arasında olduğu, 8-9 haftalıkken % 11'e düştüğü, 10-12. haftalarda ise sadece % 0.6'ya düştüğü tespit edilmiştir (51). Türkiye'de infantil kolik sıklığını değerlendiren çalışmalarda % 16.6-51 arasında değişen oranlar bulunmaktadır (8, 52).

2.4. İnfantil Kolik Etyolojisi

İnfantil kolik bir dışlama tanısı olup, etiyolojisi aydınlatılamamıştır (53). Etyolojide gastrointestinal, hormonal, nörogelişimsel ve psikosoyal faktörlere dair hipotezler öne sürülmüştür (12).

2.4.1 Gastrointestinal hipotezler

İnfantil kolikli bebeklerde besleme miktarı ya da gaz çıkarma sıklığının haricinde, bağırsaklarda gaz üretiminin arttığı ve bilhassa beslenme esnasında yutulan havanın bağırsak duvarlarında aşırı gerilmeye sebep olarak ağrı oluşturduğu ileri sürülmüştür. Fakat kontrol grubu bebeklerle karşılaştırıldığında, kolikli bebeklerde bağırsak içeriğinde anlamlı farklılık olmadığı bildirilmiştir (54). Bazı araştırmalarda kolikte asıl neden kolonda gaz yapımının artması değil, bağırsakların gaz basıncına duyarlılığındaki artış veya gelişen spazmların olduğu ifade edilmektedir (55). Öne sürülen diğer hipotezler besin alerjisi, annenin diyetteki bir takım maddelere karşı intoleransı, aşırı kolon gazı üretimi, laktoz intoleransı ve beslenme tekniğini içermektedir (56).

Savino ve ark. 96 çocuğu kapsayan prospektif çalışmalarında, gastrointestinal sorunlar (tekrarlayan karın ağrısı, kabızlık), allerjik hastalıklar (allerjik rinit, besin allerjisi, astım vb.) ve psikolojik bozukluklar (davranış bozukluğu, uyku bozuklukları) sorgulanmıştır. Kolikli bebeklerde, tekrarlayan karın ağrıları, allerjik hastalıklar, uyku bozukluğu, saldırganlık, titizlik ve dikkat eksikliği anlamlı oranda daha sık olduğu bildirilmiştir (57).

a) Besin allerjisi

İnfantil koliğin inek sütü protein allerjisi ile ilişkili olduğuna dair yayınlar mevcuttur (58). Besin allerjisinin proinflamatuvar sitokinler yolu ile bağırsak peristaltizmini bozması, koliğin nedenlerinden biri olarak ifade edilmektedir. Orta veya şiddetli infantil kolik semptomları olan bebeklerin yaklaşık % 25'inin hipoallerjenik anne diyeti ile şikayetleri azaldığı bildirilmektedir (59, 60). Buna karşın çalışmaların sistematik değerlendirilmesinde, anne sütü alan infantil kolikli bebeklerde hipoallerjenik maternal diyetin yararı kanıtlanamamıştır (33, 59, 61-67). Kolikli bebekler üzerinde yapılan randomize kontrollü birkaç çalışmada, proteini hidrolize edilmiş mamaların bebeklerde ağlama süresini ve şiddetini azalttığı bildirilmiştir (33, 62, 66).

Öte yandan koliğin alerji zemininden kaynaklanmadığını savunan çalışmalar da vardır (20). İnfantil kolikli 56 bebeğin serum IgE düzeylerinin, yaşlarına göre normal aralıkta olduğu gösterilmiştir (68, 69). Ayrıca inek sütü proteini alerjisini destekleyen diğer klinik ve laboratuvar bulguların olmadığı da bildirilmektedir (35, 70-75).

b) Anne diyetindeki maddelere karşı intolerans

Annenin diyetinden inek sütü, bazı sebze ve çikolata gibi besinlerin çıkarılmasının bağırsaklardaki gaz üretiminin azalmasına neden olduğu düşünülerek, anne diyetinde düzenlemeler yapılmış olsa da faydalı olduğuna dair kanıtlar yetersizdir (76).

c) Kolonda aşırı gazı üretimi

Kolikli bebeklerin, bakteriyel fermantasyon sonucu kolikli olmayan bebeklere göre daha fazla bağırsak gazına sahip olduğu, aşırı hidrojen gazı

üretiminin infantil koliğin sebebi olduğu savunulmuş ve koliğin şiddetinin bazal nefes hidrojen ölçümü ile doğru orantılı olduğu bildirilmiştir (77). Ancak daha sonraki çalışmalarda; bazal nefes hidrojen düzeyi ile infantil kolik arasındaki ilişki doğrulanmamıştır (78, 79).

d) Laktoz intoleransı

Laktaz eksikliğine bağlı laktoz intoleransının, infantil koliğin olası nedenlerinden biri olduğu öne sürülmüştür. Prospektif bir çalışmada kolikli bebeklere laktaz enzimi başlandıktan sonra semptomların azaldığı bildirilmiştir (80). Bu konuda yeterli çalışma bulunmadığından rutin öneri için kanıt yoktur.

e) Bağırsak florası

Bağırsak florasındaki dengesizlik ve yetersizliğin bağırsakta gaz üretimini etkileyerek koliğe neden olduğu bildirilmektedir (81). Bağırsaktaki *Escherichia coli* gibi koliform bakterilerin kolikli bebeklerin bağırsaklarında daha fazla bulunduğu ve bu bakterilerin fermantasyon sonucunda gaz ve inflamatuvar etkileri olan lipopolisakkarid oluşturarak ağrıya sebep olduğu ifade edilmektedir (82).

f) Beslenme tekniği

Yetersiz ya da aşırı besleme, seyrek gaz çıkarma ve hava yutma, olası kolik etiyolojileri olarak öne sürülmüştür. Az sayıda bebeği içeren bir araştırmada, hava yutmayı engelleyen özel biberonla beslenen bebeklerin, geleneksel biberonla beslenenlere göre daha az ağladığı bildirilmiştir (36). Ayrıca annenin ilk bebeğinde kolik riskinin daha yüksek olduğu, bu durumun ilk bebekte daha sık olan yanlış emzirme tekniklerinden kaynaklanabileceği öne sürülmüştür (83, 84).

g) Gastroözefagial reflü

Gastroözofagial reflünün erken bebeklik döneminde önlenemeyen ağlamaların nedenlerinden biri olabileceği düşünülmüş, buna karşın kolikli bebeklerdeki ağlama uzunluğu ile reflünün şiddeti arasında bir ilişki

saptanmadığı, antireflü tedaviyle anlamlı cevap alınamadığı gösterilmiştir (73, 74).

ğ) Prostoglandin artışı

Nonsteroid antienflamatuvar ilaç kullanan anne bebeklerinde kolik semptomlarının gerilemesinin gözlemlendiği bir çalışmada kolikli bebeklerde anormal prostaglandin yapımı olduğu hipotezi öne sürülmüştür (87, 88). Nonsteroid antienflamatuar ilaçların analjezik etkisi yanı sıra, bağırsak sekresyonlarını arttırıp motiliteyi hızlandırdığını bildiren çalışmalar da mevcuttur (89, 90). Bu gözlemsel araştırmalara karşın prostaglandin ve kolik ilişkisi kesin olarak kanıtlanmamıştır.

2.4.2. Hormonal Faktörler

Düşük melatonin düzeyi ile kolik ilişkisi günümüzde tartışılan diğer faktörlerden biridir. Serotoninin bağırsak motilitesine ve dolayısıyla sosyal davranışlara etki ettiği düşünülmektedir (91). Melatoninin düzeyinde düşüklük, serotonin hormonunun düz kasları üzerindeki etkisini azaltmaktadır. Buna bağlı olarak bağırsak kaslarında kasılmasının artmasıyla infantil kolik ortaya çıktığı öne sürülmüştür (91, 92). Bir çalışmada, kolikli bebeklerde serotoninin metaboliti olan 5-hidroksi indol asetik asitin idrarda yüksek olduğu, serum serotonin düzeyinin yüksekliğinin infantil kolik ile ilişkili olabileceği savunulmuştur (93).

Bağırsak motilitesinin düzenlenmesinde görevli vazoaktif intestinal peptit, gastrin, motilin, ghrelin de kolikli bebeklerin serum düzeyinde artmış olarak bulunmuştur. Ancak intestinal hormonlar ile kolik arasındaki ilişki kesin olarak aydınlatılamamıştır (94, 95).

2.4.3. Nörogelişimsel Faktörler

Nörogelişimsel faktörlerin infantil koliğin etiyolojisinde önemli yeri olduğu yaygın olarak kabul edilmektedir (96-98).

a) Normal duygusal gelişim

İnfantil kolikli bebeklerin kontrol grubuna göre toplam ağlama zamanında fark olmadığı ancak kolikli bebeklerin ağlama ataklarının daha uzun sürdüğü ve daha zor sakinleştirildikleri bildirilmiştir (83).

b) Migren ve kolik

İnfantil koliğin, çocukluk çağı migreninin erken bir işareti olabileceği öne sürülmüştür. Migreni olan anne bebeklerinin kolik olma ihtimalinin kontrol grubuna göre yaklaşık üç kat fazla olduğu bildirilmiştir (83). Prospektif bir kesitsel çalışmada, aurasız migreni olan ergenlerde infantil kolik sıklığının daha fazla olduğu rapor edilmiştir (100, 101). Ancak infantil koliğin çocukluk çağı migreninin erken bir belirtisi mi yoksa migren genetiğinin bir parçası mı olduğu net değildir (28, 100, 101).

c) Tamamlanmamış dördüncü trimester teorisi

Bu hipotezde, bebeklerin yaklaşık 3 ay erken doğduğu, bunun da önlenemeyen ağlamalara neden olduğu savunulmaktadır. Bebeğin ağladığında ritmik olarak sallanması, sıkı bir şekilde eğimli olarak tutulması bebeğin uterusta yaşıyor hissi verdiğini düşündürmüştür. Bu sebeple doğumdan sonra yaklaşık 3 ay boyunca bebeğin sosyal gülümsemesinin yerini yatıştırılamayan ağlamanın aldığı belirtilmiştir (96, 97).

2.4.4. Psikososyal Faktörler

İnfantil kolik, psikososyal yönüyle de değerlendirilmesi gereken bir durumdur. Ağlamanın bir sorun olarak görülüp görülmemesi, bebeğe bakım veren anne ya da bakıcının hangi ağlamanın aşırı ve anormal olduğunu algılaması ve bu olaylara verdiği tepki etkileyen faktörler olabilir. Mizaç, aşırı uyarılma ve ebeveyn değişkenleri infantil kolik etyolojisindeki psikososyal faktörleri oluşturmaktadır.

a) Mizaç

Sağlıklı davranış ve gelişimin, çocuğun çevresi ile doğuştan gelen özellikleri arasındaki uyumu ile mümkün olduğu düşünülmektedir. Kontrollü bir klinik çalışmada, kolik bebeklerin ebeveynlerine, ağlamaya etkili tepkiler konusunda danışmanlık verildiğinde; ağlama günde 2.6 saatten 0.8 saate düşmüştür (102). Bir diğer çalışmada, ebeveyn danışmanlığının diyet değişikliklerinden daha etkili olduğu bulunmuştur. Ağlama, ebeveyn danışmanlığı verilen grupta günde 3.2 saatten 1.1saate düşerken; diyet değişikliği yapılan grupta günde 3.2 saatten 2 saate düşmüştür (103).

b) Aşırı duyarlılık

Bir başka hipotezde, çevresel uyaranlara uzun süre maruz kaldıktan sonra ağlamanın deşarj olmayı temsil ettiği ve homeostazı devam ettirmenin güvenli bir yolu olduğu belirtilmiştir (104).

c) Ebeveyn değişkenleri

Aile içi stres, maternal anksiyete ve anneden bebeğe stresin aktarımı gibi çeşitli ebeveyn psikososyal faktörlerinin kolik ile ilişkili olduğu düşünülmüştür (36, 105, 106). Prospektif bir çalışmada, infantil kolik ile gebeliğin erken dönemindeki duygusal gerginlik ve depresyon arasında bir ilişki saptanmıştır (107, 108, 111).

Yalçın ve ark. yaptığı çalışmada infantil kolikli bebekler ve sağlıklı bebeklerin annelerinin postpartum bağlanma sorunu ve ruhsal durumları karşılaştırılmıştır. İnfantil kolik olan bebeklerin annelerinde, doğum sonrasında bağlanma sorunlarına ve postpartum depresyona daha sık rastlanmıştır (109).

Annenin kaygılı olmasının ve alkol kullanmasının infantil kolik riskini arttırdığı; kesin olmamakla birlikte ebeveynlerin eğitim düzeyi, babadan ayrı yaşama, genç anne ve sigara maruziyetinin de infantil kolik sıklığını arttırdığı bildirilmiştir (110, 111). Hamilelikte veya doğum sonrasında annenin sigara içmesi, çeşitli kohort çalışmaları ile infantil kolik riskini arttırdığı gösterilmiştir (112-114, 228). Wessel tanı kriterlerine göre infantil kolik tanısının değerlendirildiği bir çalışmada, sigara içen annelerin bebeklerinde kolik

prevalansı % 9,4 iken, annesi sigara içmeyen bebeklerde kolik prevalansı % 7,3 olarak saptanmıştır (228).

Kolikli bebeklerin anneleri incelendiğinde, daha tahammülsüz ve stresli olduğu bildirilmiş, ancak bu durumun sebep mi yoksa sonuç mu olduğu aydınlatılamamıştır (38). Ayrıca annede premenstural sendrom olması, gebe kalmadan önce yüksek vücut kitle indeksine sahip olması, gebelikte demir kullanımı ve gebelikte babanın stresli olmasının da infantil kolik açısından risk faktörü olabileceği düşünülmüştür (53).

2.5. İnfantil Kolik Ayırıcı Tanısı

İnfantil kolik tanısı ağlamaya neden olan diğer nedenlerin dışlanmasıyla konulur. Kolikli bebeklerin % 5'inden azında organik bir neden vardır (115-117). Ayırıcı tanı genellikle iyi bir öykü ve dikkatli fizik muayene ile yapılır. Büyüme geriliği, ateş, letarji, abdominal distansiyon, dolaşım bozukluğu, emmeme, safralı kusma gibi alarm bulguları varlığında diğer nedenlerin araştırılması gerekmektedir (115). Hirschsprung hastalığı, inkarsere herni, testis torsiyonu, gastroözefagial reflü, pilor stenozu, anal fissür, inek sütü protein allerjisi, saç turnike sendromu, bebek bezi dermatiti, yetersiz beslenme mutlaka araştırılmalıdır (Tablo 1).

Tablo 1. 4 Aydan Küçük Bir Bebekte Uzun Süreli Aşırı Ağlamanın Tanımlanabilir Nedenleri

Genel	Açlık, yetersiz beslenme, yenidoğan yoksunluk sendromu, aşırı doz ilaç alımı
Cilt	Saç turnike sendromu, bebek bezi dermatiti, travma
Göz	Korneal abrazyon, yabancı cisim, glokom
Ağız, kulak	Otitis media, pamukçuk
Kardiyovasküler	Kalp yetmezliği, supraventriküler taşikardi, koroner arter anomalileri

Gastrointestinal	Anal fissür, konstipasyon, gastroenterit, reflü, gastrointestinal obstrüksiyon (pilor stenozu, volvulus), inguinal herni, inek sütü protein alerjisi
Genitoüriner	Meatal ülser, testis torsiyonu, over torsiyonu, idrar yolu enfeksiyonu, idrar yolu obstruksiyonu
İskelet	Kırık, osteomyelit, septik artrit
Nörolojik	Sarsılmış bebek sendromu, menenjit, nöromuskuler hastalıklar, SSS hastalıkları, metabolik hastalıklar

2.6. İnfantil Koliğin Sonuçları

İnfantil koliğin kısa veya uzun dönemde bebeğe zararı olmadığı düşünülmekle birlikte, aşırı ağlayan bebeklerde sarsılmış bebek sendromu riski vardır (118, 119). Gözlemsel çalışmalar infantil koliğin, doğum sonrası depresyon riskini ve emzirmenin erken kesilmesini arttırdığını göstermektedir (120-122). Ebeveynlerde yapılan bir anket çalışmasında, aşırı ağlayan 1-3 ay arası bebeklerin ailelerinin % 2.2'si ağlama nedeniyle bebeklerini en az bir kez boğduğunu ve % 3.7'si tokatladığını veya sarstığını bildirmiştir (118). Bu nedenle infantil koliğin bebeğe organik olarak doğrudan zararı söz konusu olmasa da psikososyal anlamda ebeveynler ve bebekler için risk oluşturabilmektedir.

2.7. İnfantil Kolik Tedavisi

İnfantil koliğin etyopatogenezinin tam olarak aydınlatılamaması, normal gelişimin bir parçası mı yoksa patolojik bir durum mu olduğuna karar verilememesinden dolayı tedavi konusunda da tartışmalar sürmektedir. Ancak anne-bebek ilişkisine zarar verebileceği ve aile içinde huzursuzluğa sebep

olabileceği nedeniyle genellikle tedavi verilmektedir (123). Bu olguların yönetiminde; öykü, fizik muayene ve aile özelliklerine göre karar verilmelidir (50,51).

Müdahaleler, ağlama süresini ve şiddetini azaltmaya ve bebek ebeveyn ilişkisini korumaya yöneliktir (45, 46). Kolik tedavisine başlamadan önce ebeveynler bilgilendirilmelidir. Öncelikle bu ağlamaların 3. aydan sonra azalacağı, bu durumun herhangi bir patolojiye olmadığı ve bebeğe nezaketle davranılması gerektiği anlatılmalıdır (124, 125).

Ebeveyn desteği, tedavinin temelini oluşturur. Birinci basamak müdahaleler beslenme sorunlarını ele alıp, bebeği yatıştırmak için teknikler önermekten oluşur. Ebeveynler, bu tekniklerden hangisinin işe yaradığını görmek için denemeye teşvik edilmelidirler. Birinci basamak yönetimdeki bu müdahaleleri destekleyen kanıtlar sınırlı olsa da, ucuz ve zararsız olması nedeniyle spontan remisyonu beklerken uygulanabilir (47).

2.7.1. Davranışsal Tedavi

Emzik verme, kucakta tutma, elektrik süpürgesi ya da saç kurutma makinesi açma, araba ile gezdirme, manzarasını değiştirme, bebeğin yanında yatma, karnını ovma, sıcak banyo, bebeğin üzerindeki uyarıların azaltılması gibi çeşitli yöntemler denenmiş olup bebeğin ağlama şiddeti ve atak sıklıkları üzerine fayda sağladığı gösterilememiştir (26). Yine de zararlı olmadığı göz önünde bulundurularak önerilmesinde sakınca olmadığı kararı verilmiştir (117, 126). Kucağa alma 5-6. haftalardaki bebeğin ağlama şiddetini azaltmakta ancak ağlama süresine etki etmemektedir (127, 128).

Masaj yapmanın; kas gelişimini destekleme, kolik semptomlarında azalma, kardiyorespiratuar ve gastrointestinal sisteminin düzenlenmesine yardımcı olma, anne bebek arasındaki iletişime katkı sağlama gibi birçok faydası vardır (129, 130). Masaj baba tarafından yapıldığında da benzer faydalar gözlemlenmiştir (131).

Son zamanlarda spinal masaj öne çıkmaktadır. Somatovisseral refleksi etkileyerek gastrointestinal motiliteyi arttırıp bebeğin rahatlamasına katkı

sağlamaktadır (34). Yapılan çalışmalarda plaseboya göre etkinliği saptanmış, ancak diğer tedavi modalitelerine üstünlüğü hala tartışılmaktadır (34, 132-134). Bazı yayınlar ise spinal masajın plasebodan etkin olmadığını savunmaktadır (135, 136).

Beslenme tekniği değişiklikleri, beslenme problemine bağlı kolik olan bebekler için etkili olabilmektedir. Bebeği dikey pozisyonda (kıvrımlı bir biberon kullanarak) biberonla beslemek hava yutulmasını azaltabilir. Katlanabilir torbalı bir şişe kullanmak da havayı azaltmaya yardımcı olabilir (137).

2.7.2. İlaç Tedavisi

2.7.2.1. Antikolinerjik İlaçlar

Dicyclomine ve dicycloverin antimuskarinik ve bağırsak düz kaslarında gevşemeye sebep olması nedeniyle en çok üzerinde durulan ilaçlardandır. Dicyclomine, hem M1 ve M2 reseptör antagonisiti, hem de yarışmalı olmayan şekilde histamin ve bradikinin inhibitörüdür (7, 138). Dicyclomine üzerine Lucassen ve arkadaşları yaptığı bir çalışmada; plaseboya göre daha etkin olduğu saptanmıştır. Solunum sıkıntısı, apne, nöbet, senkop, asfiksi, hipotoni ve koma gibi ciddi yan etkileri olması nedeniyle 6 aydan küçük çocuklarda kullanılmamaktadır (34, 106, 139).

2.7.2.2. Simetikon

Polidimetilsiloksan ve silika jel karışımı olan simetikon, infantil kolik tedavisinde birçok ülkede yaygın olarak kullanılmaktadır (141). Mukusun yüzey gerilimini azaltır ve baloncukların içine gaz girmesini engelleyerek, gazın bağırsaktan daha rahat atılımını sağlar. Mukus içerisine giren gaz baloncuklarını birleştirir ve bu gaz baloncuklarının doğal yollardan (geğirme, yellenme gibi) atılmasını sağlar (105).

Emilimi olmaması ve fiziksel özellikleri ile etki gösterdiği için yan etkisi olmadığı söylenmektedir. Güvenli olarak kabul edilen bu ilaç, konjenital hipotiroidizm nedeniyle tedavi gören hastalarda levotiroksin ile etkileşime girerek yetersiz tedaviye sebep olabilir (108). Ayrıca yapılan bazı çalışmalarda

plesaboya göre ciddi etkinliği olmadığı, plasebo etkisiyle annenin anksiyetesini azalttığı düşünülmüştür (141).

2.7.2.3. Diğer İlaçlar

Cimetropium bromid, mebeverin, hyocin-N metil bromür, fenobarbital, sindirim enzim preparatları, dimethicone tedavide kullanılmış ancak etkinleri hakkında kesin bilgi bulunmamıştır (141-145). Cimetropium bromid özellikle İtalya'da infantil kolik tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Savino ve ark. 86 bebek üzerinde yaptığı çalışmada cimetropium bromid kullanılan bebeklerde plesabo grubuna göre ağlama atak süresi ve şiddetinde anlamlı derecede farklılık bulmuş, ancak atak sayısında anlamlı fark saptanamamıştır. Yan etki bakımından dicyclomineden daha güvenlidir. En belirgin yan etkisinin artmış uyku hali olduğu düşünülmektedir (145).

2.7.3. Diğer Tedavi Seçenekleri

2.7.3.1. Anne Sütü Kullanımı

Anne sütü alan bebeklerde formül mama kullananlara göre daha sık infantil kolik geliştiğini yazan yayınlar olsa da bu konuda net bir fikir birliği yoktur (146-148). Anne sütü verilen bebeklerde özellikle inek sütü protein allerjisi ile birlikte yumurta, fındık, fıstık, mercimek, kuru fasulye, lahana, turp, baklagil ve baharatlı gıdalar suçlanan besinler olarak sıralanabilir. Ayrıca annenin tükettiği çay, sigara ve alkol de suçlanan maddeler arasındadır (59, 149). Bu gıdalardan uzak durulduğunda kolik semptomlarında gerileme olduğu bildirilse de diyetin etkisinin olmadığı gösterilmiştir (67, 150-152). Birkaç randomize çalışmanın sistematik derlemesinde hipoallerjenik diyetin kolikli bebeklerde semptomları azaltabileceğini düşündürmektedir (49, 56, 153).

2.7.3.2. Soya Proteini Bazlı Formula Kullanımı

Soya proteini bazlı formulalar öncelikle inek sütü protein allerjisi olan bebeklerde kullanılmak üzere üretilmiştir. Etyolojide mutlak inek sütü protein allerjisi düşünülmeden soya bazlı formula kullanıldığında; koliğe bağlı şikayetlerde azalma olduğu, tekrar normal diyete geçildiğinde şikayetlerin yeniden arttığı öne sürülmüştür (51, 55, 151). Amerikan Pediatri Akademisi

Beslenme Komitesi, infantil kolik tedavisinde soya bazlı Formulaların kullanımını önermemektedir (65).

2.7.3.3. Whey veya Kazein Proteini Hidrolize Edilmiş Formula Kullanımı

İnek sütü protein allerjisi tanısı alan olgularda kullanılan hidrolize mamalar; soya bazlı mamalara göre daha pahalıdır. İnek sütü protein allerjisi tedavisinde ilk seçenek olmamasına rağmen soya bazlı formulalar kullananlarda belirgin rahatlama sağlamıştır (154-156). Sukroz, rezene çayı, masaj ile hidrolize mamanın karşılaştırıldığı bir yayında hidrolize mamanın semptomları azaltmada ve ağlama süresini kısaltmada daha etkili olduğu bulunmuştur (106).

İnek sütünün % 80'i kazeinden % 20'lik kısmı whey proteinlerinden oluşmaktadır. Burada asıl allerjen kazein kabul edilse de whey proteinlerinin de allerjen olduğu tespit edilmiştir (157, 158). Hangisinin kullanılacağına dair fikir birliği olmasa da ucuz olması nedeniyle kazein içerikli hidrolize formulalar ilk olarak tercih edilmektedir (106).

2.7.3.4. Sukroz Kullanımı

Özellikle yeni doğan döneminde kullanılan sukrozun ağrı kesici özelliği olduğu bilinmektedir (159). Endojen opiyatlar üzerine yaptığı artışın etkisi ile ağrı kesici özelliği olduğu düşünülmektedir (160). Sukrozun, infantil kolik semptomları üzerine faydası olduğu gösterilmiştir (161). Kolikli bebeklerde verilen sukroz solüsyonunun şikayetleri azalttığı ancak bebeklerdeki metabolizmanın artması sonucunda 2 hafta sonra etkisini kaybettiği düşünülmektedir (159).

2.7.3.5. Bitkisel Çaylar

Toplumlarda önceki kuşaklardan beri var olan çok sayıda bitkisel kaynaklı içecek bulunmaktadır. Bu çayların birçoğunun bağırsak düz kaslarında gevşeme sağladığı bildirilmiştir (162). Yöreler arasında farklılıklar olsa da rezene, papatya, mine çiçeği, meyan kökü, limon yağı, tarçın, karanfil, dereotu, zencefil, nane, civanperçemi, kakule, ıhlamur, kedi nanesi, sinameki ve

benzeri çayların etkinlikleri araştırılmıştır (163). Bu çaylar tek tek tüketilebildiği gibi karışım halinde de kullanılabilmektedir (33 ,163).

Tedavide standart ölçü olabilecek bir miktar olmadığından fazla miktarda verilen bitki çaylarının bebeğin emmesini azaltabileceği unutulmamalıdır (122, 164). Yayınlanan birçok çalışmada bu çayların yanlış kullanımları durumunda birçok yan etki görülebildiği belirtilmiştir (162, 165). Özellikle laksatif çayların ciddi diyarelere ve böbrek yetmezliğine gibi çok önemli sonuçlara neden olabileceğini yazan yayınlar mevcuttur (165). Ayrıca bitkisel ürünlerin standardizasyon ve regülasyon eksikliği, bakteri toksinleri, kontaminasyon gibi olası riskleri düşünüldüğünde, faydaları daha fazla değildir (166-168).

2.7.3.6. Laktozsuz Formula Kullanımı

Sindirilemeyen sütün bağırsakta fermente olup, hidrojen gazı oluşturmasıyla bağırsaklarda gerilmeye sebep olduğu yönündeki hipotez nedeniyle kolik tedavisinde kullanılmış, ancak fayda görülememiştir (26, 33, 87, 77, 169). Ayrıca laktoz intoleransı olabileceği varsayılarak laktazlı mama kullanılması ya da öğünlere laktaz veya sindirim enzim ekstreleri ilavesi yapılması önerilmiştir (87, 102, 157). Konuyla ilgili araştırmaların sonuçları öneri için yeterli kanıt oluşturmamaktadır (170, 171).

2.7.3.7. Bebeğin Diyetine Lif Eklenmesi

Diyete lif eklenmesi yeni bir fikir olup yapılan çalışmalarda tedavide anlamlı ilerleme sağlamadığı gösterilmiştir (33, 171). Günlük dışkılama sayısı az olan ya da kabız olgulara günde 3-4 defa metil selüloz tedavisi tavsiye edilmektedir (172). Az sayıda term bebeği içeren bir çalışmada ortalama günlük ağlama süresi değişmemiştir (173).

2.7.3.8. Probiyetiklerin Diyete Eklenmesi

Gün geçtikçe erişkinlerde daha sıklıkla ve güvenilir şekilde kullanılan probiyotiklerin bazıları bebeklerde de kullanılmaktadır (174). Probiyotiklerin bağırsak florasını ve bağırsak motilitesini düzenleyebileceği ön görülmüştür (174).

Lactobacillus reuteri: Anne sütüyle ya da formül mamayla beslenen bebeklerde kolik tedavisinde rutin olarak önerilmez. Anne sütüyle beslenen bebeklerde potansiyel fayda ve riskler tartışıldıktan sonra probiyotikleri denemeyi tercih eden ebeveynlere *L. reuteri* DSM 17938 (ancak diğer türler veya suşlar değil) tavsiye edilebilir (175). Randomize çalışmalarda; *L. reuteri* DSM 17938 ile tedavi sonucunda ağlama süresinin azaldığına dair kanıtlar olmasına rağmen (176), bu faydanın kanıtı tutarsızdır ve zaman içindeki iyileşmenin doğal seyrine bağlı olabileceği nedeniyle tartışılmalıdır (177, 178). *L. reuteri* DSM 17938 ile yapılan 4 araştırmanın meta analizinde plaseboya göre 21. günde ağlama süresi ve huzursuzluk azaltmıştır (179-182). Kolikten korunmak için probiyotikler önerilmemektedir. Koliği önlemede etkili olduklarına dair net kanıtlar yoktur (103).

2.8. İnfantil Kolik Prognozu

İnfantil kolik yaşamın 4 ve 5. aylarında kendiliğinden gerileyen bir sorundur. İnfantil kolikli bebeklerde daha sonraki dönemde gelişebilecek gastrointestinal sistem sorunlar, atopi, migren ve davranışsal problemlerin birlikteliği araştırılmıştır.

Mizaç ve davranış: Birkaç çalışmada, kolikli bebeklerde çocukluk çağında öfke nöbetlerinin daha sık olduğunu gösterilmiştir (120, 121). Bir araştırmada, 5. aya kadar kolik devam eden çocuklarda davranış problemleri gelişme riskinin arttığı bildirilmiştir (122). Bununla birlikte, prospektif bir çalışmada, 6 aydan önce kendi kendine düzelen koliğin, 2-3 yaşlarındaki zor mizaç veya davranış problemleriyle ilişkili olduğu görülmemiştir (183). Kaymaz ve ark. yaptığı çalışmada kolik bebeklerde ileride dikkat eksikliği ve hiperaktivite sendromunun daha sık ortaya çıktığı belirtilmiştir (184).

Uyku düzeni: Kolik ve çocukluk çağı uyku problemlerinin gelişimi arasındaki ilişkinin incelendiği araştırmalarda çelişkili sonuçlar mevcuttur (120, 183, 185-188).

Aile düzeni: Çalışmalar, infantil kolikli bebeği olan ailelerin düzeni üzerine etkileri konusunda farklılık göstermektedir. Bir vaka-kontrol çalışmasında, şiddetli kolik öyküsü olan ailelerde iletişimde daha fazla zorluk, çatışma, memnuniyetsizlik ve empati yetersizliği yaşanırken, diğer gözlemsel çalışmalarda koliklerin 2-3 yaşında aile düzeni üzerinde hiçbir etkisi olmadığını saptamıştır (183, 186, 189).

Bilişsel gelişim: Koliğin uzun vadeli bilişsel gelişimi etkilemediği görülmektedir. Yaklaşık % 15'inde kolik öyküsü ve % 5'inde uzun süreli ağlama öyküsü olan 327 çocuk ile yapılan prospektif bir çalışmada, 5 yaşındaki ortalama zeka skorları arasında kolik olan ve olmayan çocuklar arasında anlamlı fark görülmemiştir (189).

Astım ve atopi: Kolik prevelansı yaklaşık % 9 olan 983 bebeğin 11 yaşına kadar takip edildiği bir çalışmada, infantil kolik ile astım, alerjik rinit veya atopi belirteçleri (toplam serum immünoglobulin E ve alerjideri prick testi) arasında bir ilişki saptanamamıştır (190, 191).

Migren: İnfantil kolik ve migren arasındaki ilişki birçok çalışmaya konu olmaya devam etmektedir. Yapılan bir çalışmada migreni olan çocukların öyküsünde infantil kolik sıklığı %72,6, kontrol grubunda ise %26,5 olarak bildirilmiştir (101). Yine yapılan bir meta analizde infantil koliğin ilerleyen yaşlarda migren sıklığını arttırdığı savunulmuştur (100, 101).

Gastrointestinal sorunlar: Yapılan bir çalışmada kolikli olguların % 28'inde 13 yaşına geldiğinde gastrointestinal sorunların ortaya çıktığı iddia edilmiştir. Başka bir araştırmada ise bu çocuklarda alerjik hastalıklar, tekrarlayan karın ağrıları ve psikolojik problemlerin daha sık ortaya çıktığı bildirilmiştir (57).

2.9. Büyüme ve Gelişme

Çocukluk döneminde büyüme ve gelişmenin değerlendirilmesi pediatrik muayenenin en temel parçasıdır. Büyüme bebeğin genel durumu, sağlığı, psikolojisi kısaca genel iyilik hali hakkında bilgi verir.

Çocukların büyümelerinin takip edilmesi; sağlık ve beslenme durumunun değerlendirilmesi ve toplumların gelişmişlik düzeylerinin saptanması için önemli bir ölçektir (192, 193). Büyümenin zihinsel gelişim üzerine bıraktığı etkilerin yaşlılık dönemine kadar uzadığı görülmektedir (194). Bilhassa bebeklik dönemindeki büyüme, beyin gelişimi üzerine katkısı sebebiyle özel önem teşkil etmektedir (195, 196). Dünya Sağlık Örgütü'ne göre, bebeklik döneminde büyümenin değerlendirilmesinin amaçları 7 ana maddede toplanır (197):

1) Büyümede duraklama, büyüyememe ve aşırı büyüme gibi durumların saptanması

2) Anne sütü veya anne sütü yerine konan besinlerin yeterli miktarda alınıp alınmadığının değerlendirilmesi

3) Ek gıdalara başlanması gereken zamanın saptanması

4) Anne sütünden ayırırken verilen besinlerin yeterliliğinin değerlendirilmesi

5) Hastalığın etkisi ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesi

6) Özel hizmet gereksinimi olan yüksek riskli çocukların saptanması

7) Topluma verilen sağlık danışmanlığının beslenme ve diğer sağlıkla ilişkili uygulamaları nasıl etkilediğini göstermeyi amaçlar.

Dünya Sağlık Örgütü'nün uluslararası referans eğrileri olarak kullanılmasını önerdiği eğriler, National Center for Health Statistics (NCHS) / Center for Disease Control (CDC), (Ulusal Sağlık İstatistikleri Merkezi / Hastalık Kontrol Merkezi) eğrileridir (198, 199). DSÖ büyümenin evrensel olarak değerlendirilmesi gerektiğini bildirse de özellikle boy uzamasının genetik

faktörlerden çok etkilendiği ve bu nedenle toplumlara özgü büyüme eğrileri gerektiğini ifade etmiştir (200, 201). Ülkemizde Neyzi ve ark. tarafından 1950-1960 yılları arasında yapılan çalışmalar sonucunda ulusal büyüme eğrileri oluşturulmuştur (202). Günümüzde de bu eğriler yaygın olarak kullanılmaktadır.

2.9.1. Büyümede Kullanılan Antropometrik Ölçümler

Büyümenin değerlendirilmesi için vücut ağırlığı, boy ve baş çevresi ölçümü, çocukluk yaş grubunda temel unsurlardır. Bu ölçümleri yaparken standardizasyonun sağlanması gerekmektedir.

2.9.1.1. Vücut Ağırlığı Ölçümü

Süt çocuklarının tartısı bebek terazilerinde, daha büyük çocukların ise normal basküllerde ölçülebilir. Vücut ağırlığı ölçümünde kullanılan terazi hassas olmalı, bebek çıplak tartılmalıdır. Yenidoğan döneminde doğumdan sonraki ilk günlerde fizyolojik tartı kaybı göz önünde bulundurulmalıdır. Sonrasında sağlıklı bir bebekte vücut ağırlığı düzenli olarak artış gösterir. İlk 6 ayda günde 20-30 gram, ikinci 6 ayda ise günde 15-20 gram kilo aldığı görülür. Doğumdan sonra bebekler 5. Ayda doğum ağırlığının 2 katına, 12. ayda 3 katına ve 24. ayda 4 katına ulaşır (203).

2.9.1.2. Boy Ölçümü

Boy ölçümü ilk 2 yaşta sırt üstü yatar pozisyonda, 2 yaşından büyük çocuklarda ise ayakta yapılmalıdır. Sırt üstü yatar pozisyonda ölçüm yapmak için bir tarafı sabit diğer ucu hareketli kenarında mezür bulunan özel boy ölçüm masaları kullanılır. İki kişi ile ölçüm yapılmalıdır; bir kişi çocuğun başını ölçüm masasının sabit kısmını değdirerek bakış yönünün zemin ile arasında 90 derece açı yapacak şekilde tutmalı, diğer kişi ise çocuğun dizlerini ekstansiyona getirerek bacaklarını düz tutmalı ve ayak tabanlarından ölçüm yapmalıdır (203).

Ayakta dik durabilen her çocukta ölçüm ayakta yapılır. Miadında doğan bebekte boy uzunluğu ortalama 50 cm'dir. Bebeğin boyu doğumdan sonraki 1. ve 2. üçer aylık dönemde 8'er cm, 3. ve 4. üçer aylık dönemde 4'er cm artar. Böylece bir yaşındaki bebeğin boyu doğum boyunun 1,5 katına erişir. Üç yaşında ortalama boy 90 cm, dört yaşında 100 cm'dir. Dört yaş puberte arasında yıllık ortalama uzunluk artışı 5-7,5 cm'dir (203).

2.9.1.3. Baş Çevresi Ölçümü

Yaş ve cinsiyet göz önüne alındığında baş çevresi bilişsel fonksiyon, intrakraniyal hacim ve beyin hacmi ile ilişkilidir (204, 205). İlk 6 ayda vücut bölümlerinden en hızlı büyüyen baştır. Süt çocukluğu dönemi süresince beyindeki sinir hücreleri, beyin girintilerinin sayısı, miyelinleşme hızla artar. Beynin büyüme ve gelişmesinin büyük bir kısmı ilk 2 yaşta tamamlandığı için bebeklik dönemindeki büyüme çok önemlidir (206). Baş çevresi ölçümleri altta yatan patolojiye sekonder anormal beyin gelişimini yansıtabilir ya da farklı fenotipleri açıklamaya katkı sağlar. Sağlıklı çocuk takibinde doğumdan 3 yaşına kadar baş çevresi ölçümleri kontroller sırasında mutlaka yapılmalıdır. Nörolojik ve gelişimsel sorunu olan çocuklarda ise tüm kontroller sırasında baş çevresi ölçümü yapılmalıdır (207).

Baş çevresi esnek olmayan bir mezür ile arkada en çıkıntılı nokta olan oksipital çıkıntıdan, yanda pariyetal bölgelerden ve önde glabelladan geçirilerek ölçülmelidir. İntrauterin dönemde ve doğum sonrası ilk aylarda baş vücudun en hızlı büyüyen bölümüdür. Yenidoğanda baş uzunluğu boy uzunluğunun 1/4'ü kadardır. Sağlıklı bebekte başın büyümesi beynin büyümesini yansıtır. Yenidoğan bebeklerde ilk 3-4 gün caput succedaneum, sefal hematom, moulding nedeniyle ölçüm güvenilir olmayabilir (207).

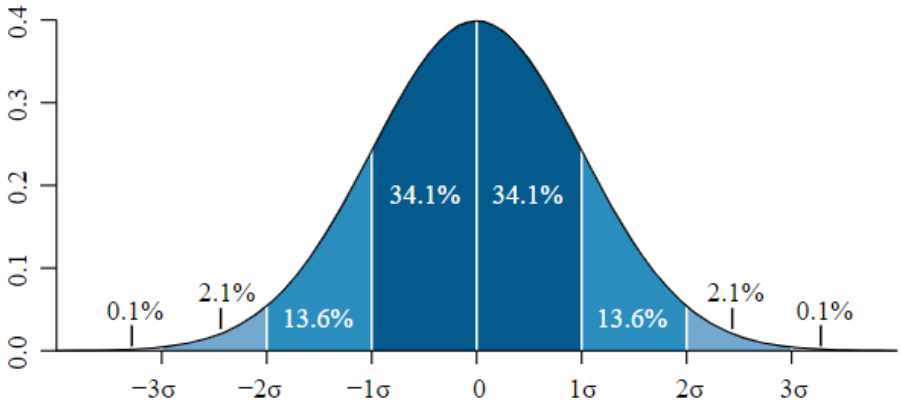
Baş çevresi doğumda 34-35 cm'dir. İlk 3 ayda ortalama 2 cm/ay, 3-6. aylarda ayda 1 cm, 6-12. aylarda ayda 0,5 cm, 1-3 yaşları arasında ayda 0,25 cm, 4-6 yaşları arasında yılda 1 cm artar. Ortalama değerler 3. ayda 40,5 cm, 6. ayda 44 cm, 12. ayda 47 cm'dir. Bundan sonraki yıllarda baş büyümesi daha da yavaştır (207).

Ayrıca vücut bölümlerindeki büyümenin birbiri ile orantılı olup olmadığını saptamak için kullanılan ölçütler arasında; baş pubis uzunluğu, pubis ayak uzunluğu, oturma yüksekliği ve kulaç uzunluğu bulunmaktadır (206).

2.9.2. Büyümenin Değerlendirilmesi

Sağlıklı çocukların ölçümleri ile elde edilen standart tablo ve eğriler büyümenin değerlendirlmesinde kullanılmaktadır. Klinikte en sık bireyin ölçümlerinin standart eğriler üzerine işaretlenmesi ile değerlendirme yapılır. Sağlıklı çocuklarda yapılan standart ölçümlerden istatistiksel yöntemlerle üretilmiş yaşa göre vücut ölçümlerinin dağılımını gösteren eğriler bu amaçla kullanılmaktadır. Dikey eksen santimetre ve kilogram cinsi ölçüm birimlerini, yatay eksen ay ve yıl olarak yaşı göstermektedir (206). Ölçüm değerleri grafiğe dönüştürülürse bir çan eğrisi elde edilecektir. Boy ve baş çevresi değerleri genellikle Gaussian dağılım gösterir. Grubun % 68 kadarı ortalama değerin ±1 standart sapma (SS) sınırları içinde yer alır. Daha büyük bir grup (% 95) ise ortalama değerin ±2 SS sınırına girer. Genellikle ortalama değerin ±2 SS arası normal olarak kabul edilir (206). (Şekil 1)

Şekil 1. Gaussian Dağılımı

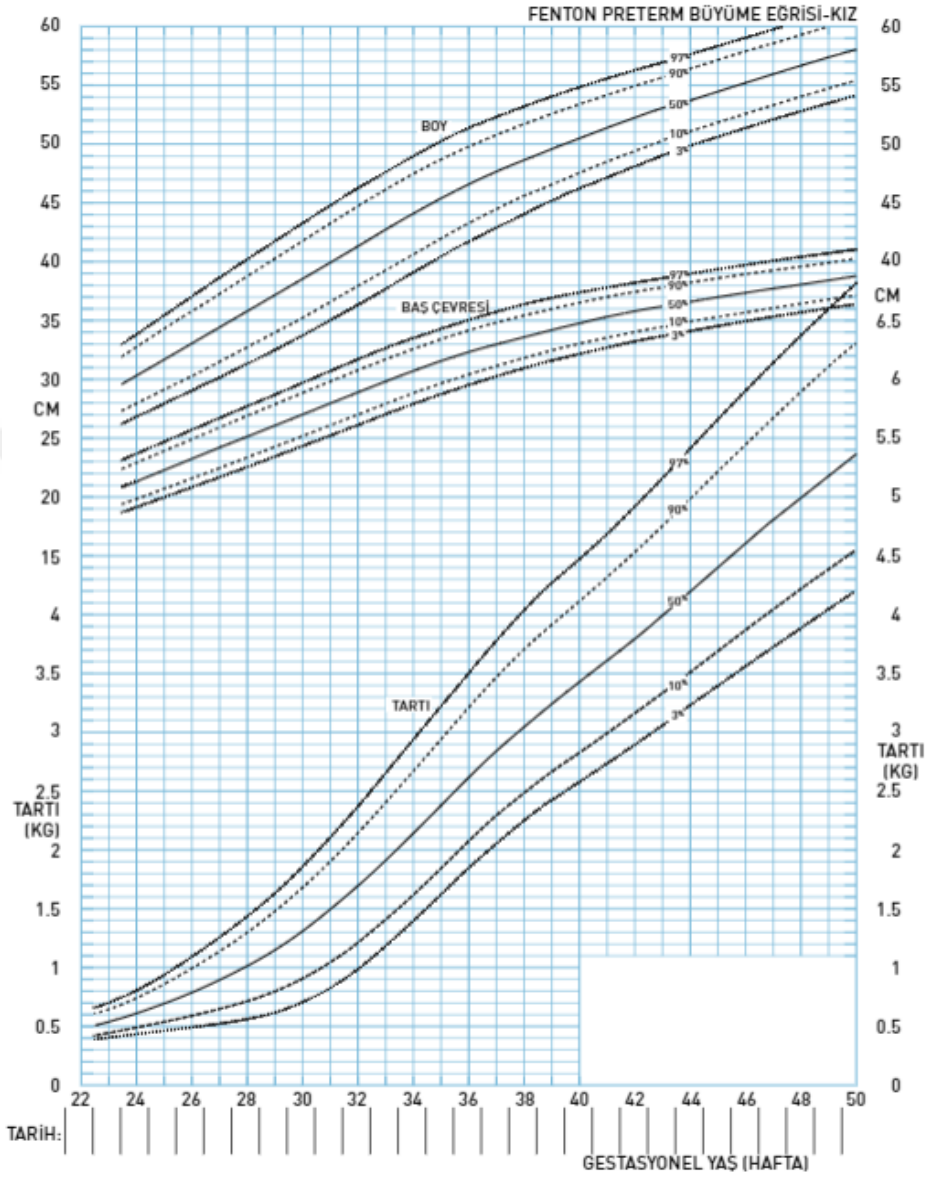


Z-skoru bir bireyin bir ölçüm değerinin, toplumun normal ortalama değerinden sapma derecesini ifade eder. Z-skoru için aynı zamanda standart

sapma skoru (SSS) veya standart deviasyon skoru (SDS) terimleri de kullanılmaktadır. Ölçüm değerinin toplum ortalamasına tam uyması durumunda Z-skoru (SDS) değeri 0'dır. -2 SS ve +2 SS arası değerler normal olarak kabul edilmektedir (206).

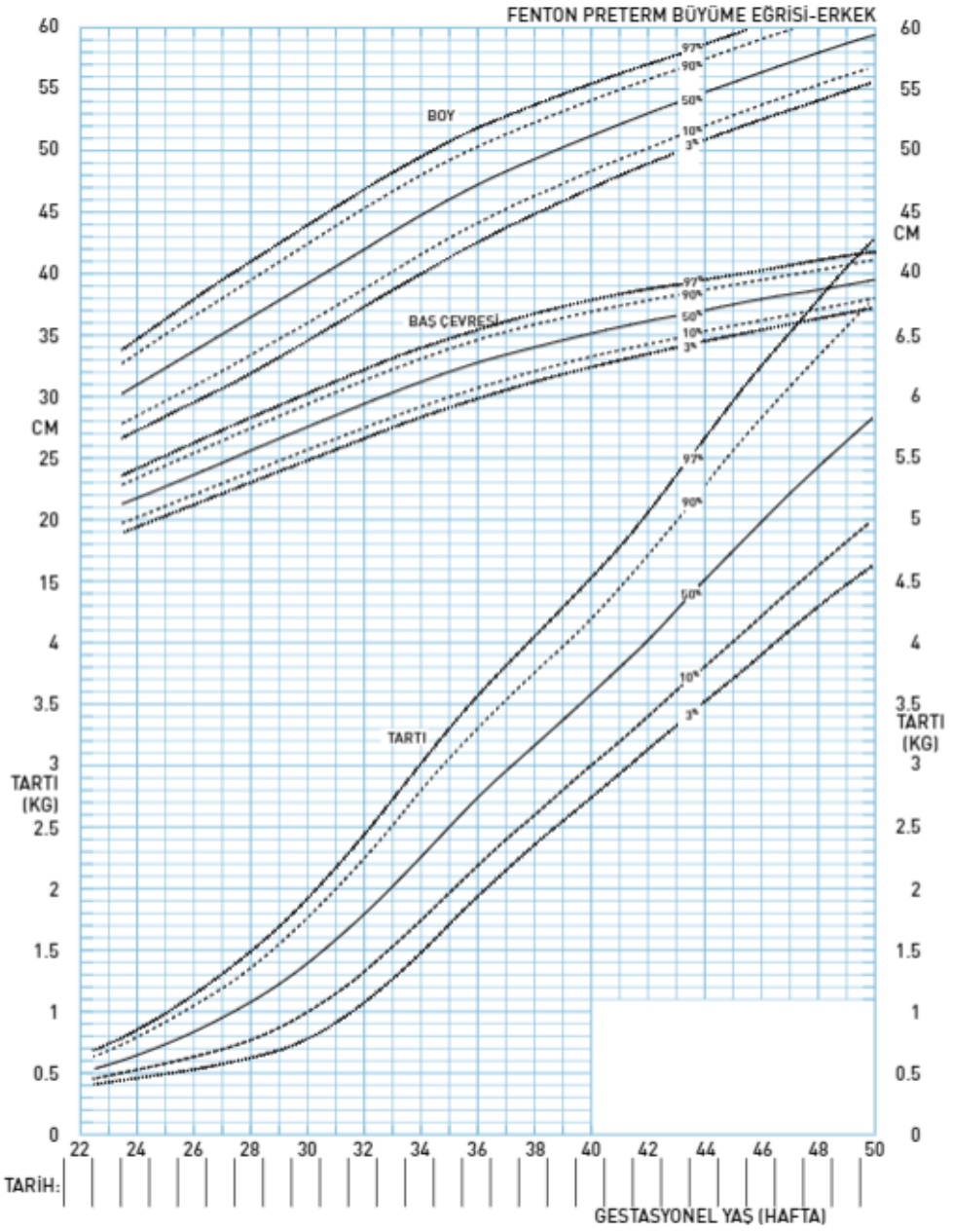
Ölçümler yapıldıktan sonra prematüre ve gebelik yaşına göre küçük yenidoğanlar düzeltilmiş yaş 42. haftanın sonuna kadar Fenton 2013 çizelgeleri ile takip edilir, zamanında doğan bebeklerin 18 yaşına kadar olan takibinde Türkiye'de Neyzi, dünya genelinde DSÖ, Amerika için CDC'nin büyüme çizelgeleri önerilir (208, 209) (Şekil 2-5).

Şekil 2. Fentonun prematüre kız bebekler için büyüme eğrisi



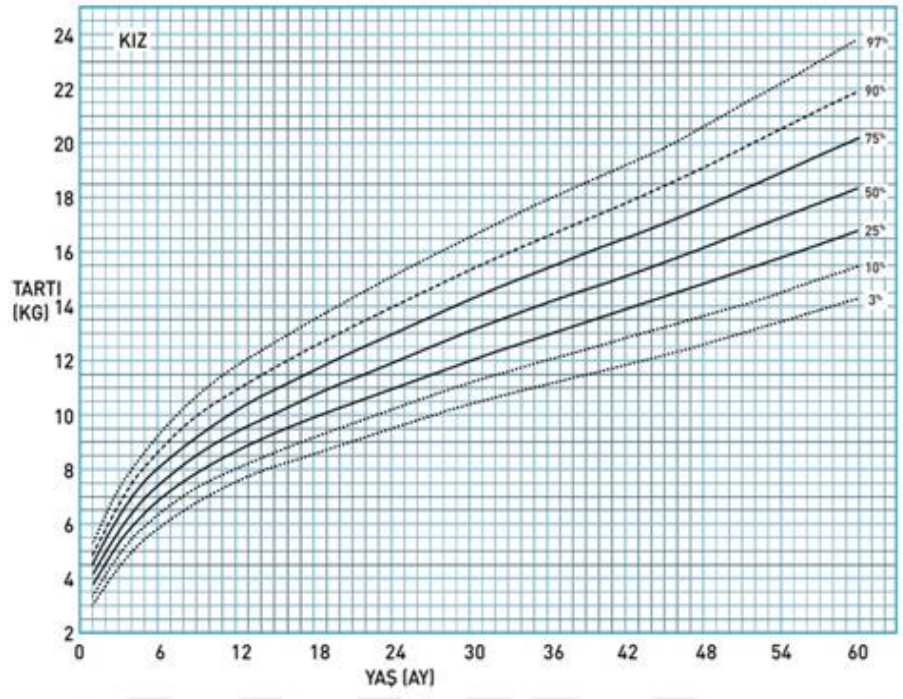
Fenton TR, Kim JH. A systematic review and metaanalysis to revise the Fenton growth chart for prematüre infants. BMC Pediatrics 2013, 13:59 (209).

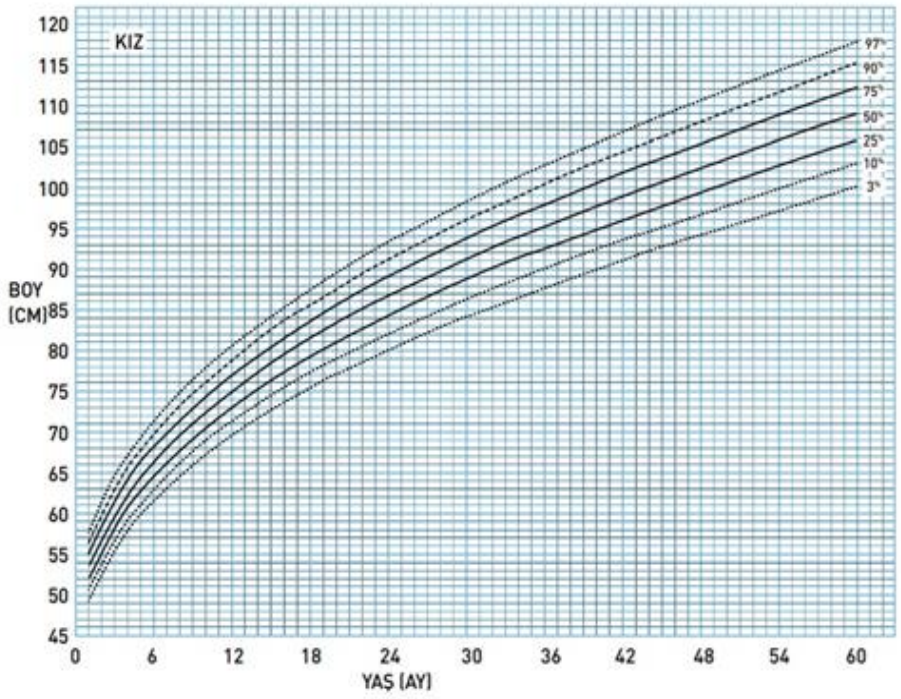
Şekil 3. Fentonun prematüre erkek bebekler için büyüme eğrisi



Fenton TR, Kim JH. A systematic review and metaanalysis to revise the Fenton growth chart for prematüre infants. BMC Pediatrics 2013, 13:59 (209).

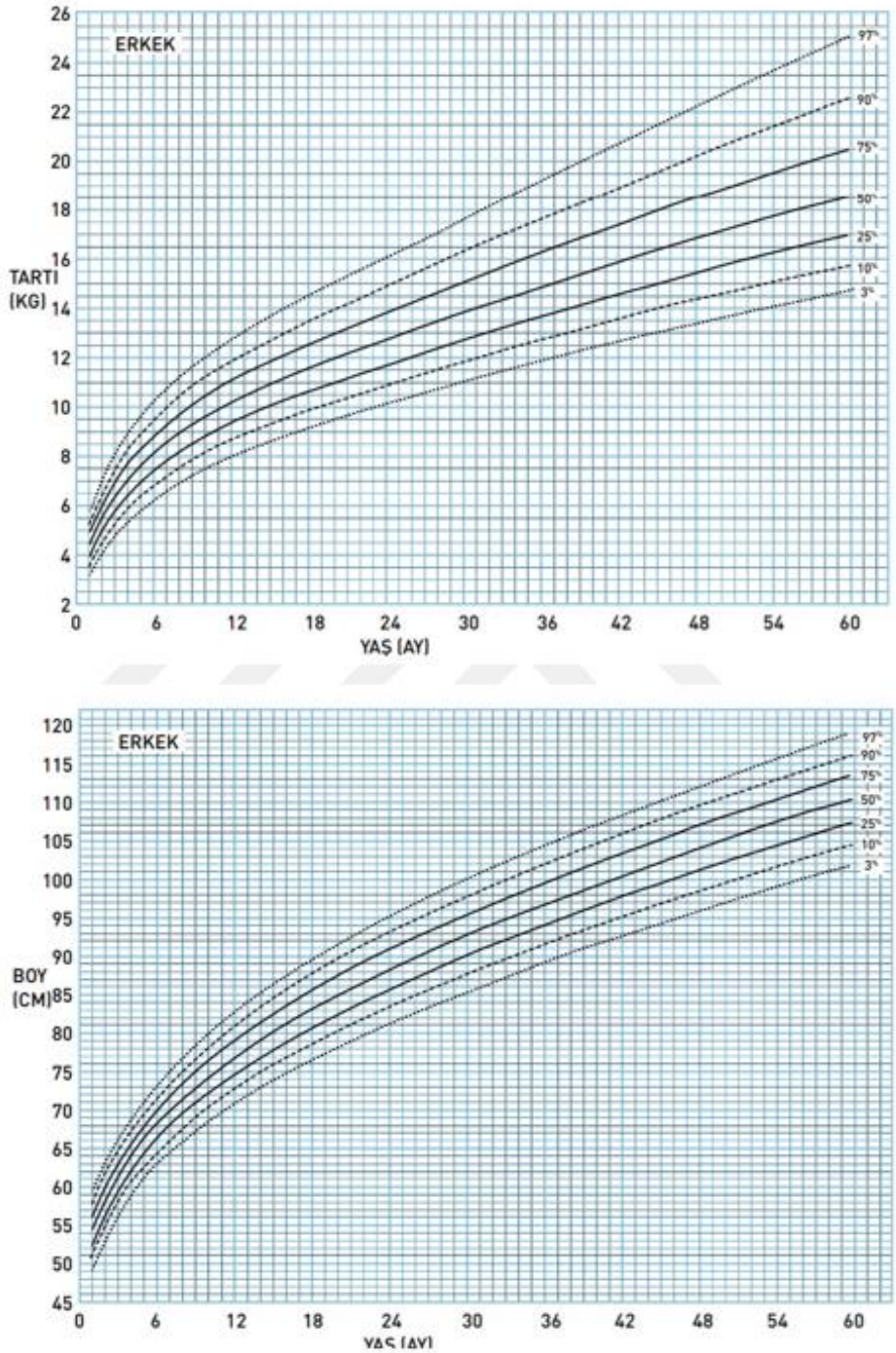
Şekil 4. Kız Türk çocukları için geliştirilmiş büyüme çizelgeleri





Gökçay G, Furman A, Neyzi O. Updated growth curves for Turkish children aged 15 days to 60 months. Child Care Health Dev. 2008;34(4):454–63 (209, 232).

Şekil 5. Erkek Türk çocukları için geliştirilmiş büyüme çizelgeleri



Gökçay G, Furman A, Neyzi O. Updated growth curves for Turkish children aged 15 days to 60 months. Child Care Health Dev. 2008;34(4):454–63 (209, 232).

2.9.3. Büyüme Etkileyen Faktörler

2.9.3.1. Genetik

Büyümenin normal sınırlarda olması için en önemli şartlardan biri çocuğun sağlıklı bir genetik yapıya sahip olmasıdır. Çocuğun fertilizasyon sırasında edindiği genetik yapıyla büyüme potansiyeli belirlenir. Büyüme; genetik özelliklere bağlı olarak boy uzaması, vücut yapısı ve büyüme temposu açısından büyük farklılıklar gösterebilmektedir (207).

2.9.3.2. Cinsiyet

Kız ve erkek çocukların büyüme gelişmesinde farklılık mevcuttur. Erkekler doğumda ve çocukluk çağı boyunca kızlardan daha büyüktür. Cinsiyet farkı geç ergenlikte önemli hale gelir (210).

2.9.3.3. Hormonlar

Büyümeyi etkileyen diğer bir özellik de endokrin sistemdir. Büyüme hormonu başta olmak üzere, tiroid hormonları, insülin benzeri büyüme faktörü, insülin benzeri büyüme faktörü bağlayıcı proteinler, insülin ve cinsiyet hormonları gibi hormon ve faktörler büyümeyi etkilemektedir (210-212).

2.9.3.4. Intrauterin Faktörler

Fetal büyümeyi etkileyen çok sayıda çevresel faktör mevcuttur. Anne yaşı ve beslenmesi intrauterin büyüme geriliği, gebelik yaşına göre düşük doğum ağırlığı, diyabet ve hipertansiyona sebep olabilmektedir (213-215). Sigara ve alkol gibi annenin zararlı alışkanlıkları intrauterin büyüme geriliği, gebelik yaşına göre düşük doğum ağırlığı, preterm eylem, ventriküler septal defekt,

yarık damak, yarık dudak, fetal ölüm, çoğul gebelik ve mikrosefali gibi sonuçlar doğurabilmektedir (216-218). Annenin kullandığı ilaçlar da kardiyovasküler, hematolojik, nörolojik, kromozomal ve metabolik birçok hastalığa neden olabilmektedir (211, 219).

Annenin geçirdiği sistemik enfeksiyonlar düşük, ölü doğum ya da erken doğumla sonuçlanabilir. Kızamıkçık, sitomegalovirüs, herpes simpleks virüs, suçiçeği, parvovirüsler, hepatitler, insan immün yetmezlik virüsü, toksoplazma, zikavirüs, sifiliz, listeria fetüsün gelişimini etkileyen mikroorganizmalardır. Bu etkenlerle enfekte annelerin fetüsleri genellikle gebelik yaşına göre küçük bazen de mikrosefalik olurlar (220). Ayrıca bu annelerin bebeklerinde konjenital kalp hastalığı, intrauterin büyüme geriliği, gebelik yaşına göre düşük doğum ağırlığı, erken membran rüptürü, sarılık, hepatosplenomegali, koryoretinit, mikrosefali, nörolojik anomaliler, hidrops, preterm eylem ve abortus riski de artmıştır (214). Ayrıca kromozomal anomaliler, maternal vasküler hastalıklar, trombofilik hastalıklar, nutrisyonel bozukluklar, plasental patolojiler, çoğul gebelikler de bebeğin büyüme ve gelişmesini etkileyen faktörler arasındadır (221-223).

2.9.3.5. Postnatal Çevresel Faktörler

Doğumdan sonra çocuğun normal büyüme ve gelişmesinde beslenme en önemli etmenlerden birisidir (206). Yetersiz beslenmenin ilk etkisi büyümenin duraklamasıdır. Bu durumda bebek ya da çocuk mevcut besinleri yaşamsal fonksiyonları devam ettirmek için kullanır. Besin yetersizliği devam ederse malnutrisyonun klinik bulguları ortaya çıkmaya başlar (224).

Anne sütü erken bebeklik döneminde ihtiyaç duyulan tüm besinleri içermektedir. Sadece anne sütü verilen bebeklerin, formula ya da karışık beslenenlere göre ilk 3 aydaki ağırlık ve baş çevresi ölçümlerinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu görülmüştür (225, 226). Her bebeğe doğumdan sonraki ilk 6 ay sadece anne sütü ile verilmesi, 6. aydan itibaren ise uygun ek

besinlere başlayarak anne sütüne devam etmek kaydıyla en az 2 yaşına kadar anne sütü ile beslenmeye devam edilmesi önerilmektedir (227).

Kronik hastalıklarda da büyüme gelişme etkilenir. Doğumsal (doğumsal kalp hastalığı, doğumsal renal hastalık gibi) ya da kazanılmış (sık enfeksiyon, gastroenterit, ensefalit, kronik nefrit gibi) hastalıklar neredeyse her zaman zayıf büyüme performansı ve büyüme gelişme geriliği ile ilişkilidir. Sevgi, ilgi ve uyaran eksikliği olan çocuklarda da büyüme bozuklukları sık görülür (224).

III. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Etik Kurul Onayının Alınması

Çalışmanın etik açıdan uygunluğuna dair karar, Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından 05.02.2020 tarihinde alındı (Etik kurul onay No: 20478486).

3.2. Çalışma Grubunun Tasarımı

İleriye dönük olarak düzenlenen bu araştırmada Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi Yenidoğan Polikliniğine Mart 2020-2021 tarihleri arasında başvuran, postnatal 3 hafta-6 ay arası bebeği olan annelerden çalışmaya katılmayı kabul edenler çalışma grubunu oluşturdu. Çalışmaya uygun olan ailelere bilgi verildi ve annelerin onamları alındı.

Çalışma populasyonu bir olayın görülüş sıklığını incelemek amacıyla geliştirilen formüllerden evren büyüklüğünün bilinmediği durumlarda kullanılan " n = t2.p.q / d2 " formülü kullanılarak hesaplandı.

n : Örnekleme alınacak birey sayısı

p : İncelenen olayın görüş sıklığı = % 20

q : İncelenen olayın görülmeyiş sıklığı = % 80

t : Belirli serbestlik derecesinde ve saptanan yanılma düzeyinde t tablosundan bulunan teorik değer (t=1.96 (α =0.05 deki t değeridir.))

d= Olayın görülüş sıklığına göre yapılmak istenen + sapma olarak simgelenmiştir.

Bu formülde α:0.05, d (etki büyüklüğü):0.40 alındığında % 95 güvenilirlilik için tahmini örneklem büyüklüğü 245 olarak hesaplandı. Herhangi bir örneklem yöntemi kullanılmadan olasılıksız örneklemle ve gönüllülük esasıyla çalışmamıza 247 olgu katılmıştır.

Çalışmadan dışlanma kriterleri:

1. Çalışmaya katılmayı kabul etmeyen aileler
2. Major konjenital anomalisi bulunan hastalar
3. Perinatal asfiksi, enfeksiyon, fetal distres tanısı almış bebekler
4. Doğumsal metabolik hastalığı veya özel diyet gerektiren hastalığı bulunan bebekler çalışmaya dahil edilmemişlerdir.

3.3 Hastalarla İlgili Klinik Verilerin Toplanması

Annelere tek bir araştırmacı tarafından 45 maddeden oluşan bir anket uygulandı. Ankette dört ana bölüm vardı:

1. Ailenin demografik ve sosyoekonomik özellikleri: Anne ve baba yaşı, akraba evliliği, gebelik ve doğum sayısı, meslek ve eğitim durumları, gelir düzeyi, sigara kullanımı, aile tipi

2. Bebeğe ait özellikler: Doğum ağırlığı, gebelik yaşı, cinsiyeti, doğum şekli, doğum yapılan yer

3. Bebeğin ve annenin beslenmesine ilişkin sorular: Anne sütü başlama zamanı, anne sütü alma süresi, doğumdan sonra anne sütünden başka bir besin verime durumu, mama ve ek gıdaya ne zaman ve neden geçildiği, mama kullanım süresi, emzik ve biberon kullanımı, annenin emzirme eğitimi alma özellikleri, bebeğin vitamin desteği alma durumu, annenin beslenmesinde inek sütü, bakliyat, et, tavuk, balık, yoğurt ve fermente ürünler, süt arttırıcı bitkisel çay ve kahve, hazır gıda kullanımı

4. İnfantil kolikle ilgili sorular: Ağlama süresi, sıklığı, infantil kolik tedavisi için kullanılan ilaç ve ilaç dışı yöntemler

3.4. Bebeklerde Büyümenin Değerlendirilmesi

Tüm bebekler aynı klinisyen tarafından muayene edilip vücut ağırlığı, boy ve baş çevresi Yenidoğan Polikliniği'ndeki aynı gereçlerle yapıldı. Bebeklerin doğuma ait ölçümleri aşı kartlarından alındı. Değerlendirme anındaki ölçümlerinde; prematüre bebekler için Fenton 2013 kız ve erkek çizelgeleri kullanılırken, term bebekler için Olcay Neyzi 2008 Türk çocuklarında ağırlık, boy ve baş ve çevresi persentil eğrileri kullanılarak değerlendirildi (209,228-231).

3.5. İnfantil Kolik Tanısı

Annelerin anket sorularına verdikleri yanıtlar ve bebeklerin klinik muayeneleri ROMA IV kriterlerine göre değerlendirilerek infantil kolik tanısı konuldu. Kriterleri sağlayan bebekler "*İnfantil kolik*" grubu, sağlamayanlar ise "*kontrol*" grubu olarak kabul edildi.

3.6. İstatistiksel Değerlendirme

Çalışmanın istatistiksel analizi SPSS (Statistical Package for Social Science) 20.00 bilgisayar programı kullanılarak yapıldı. Sonuçlar sürekli değişkenler için ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerler; kategorik değişkenler için ise sayı ve yüzde değerleri olarak ifade edildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda ki-kare ve bağımsız örnekler t-testi kullanıldı. p değerinin 0.05'den küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

IV. BULGULAR

Çalışmaya gebelik yaşı ortalama 38.2 ± 1.3 hafta, doğum ağırlığı 3065 ± 508 gr olan toplam 247 bebek dahil edilmiştir. Olguların 122'si (% 49.4) erkek olup, %66.8'i sezaryen ile doğmuştu (Tablo 2).

Tablo 2. Çalışma Grubunun Genel Özellikleri

Olgu sayısı	247
Doğum ağırlığı (gram)*	3065 ± 508 (1620-4490)
Doğum boy (cm)*	49.1 ± 2.4 (32-54)
Doğum baş çevresi (cm)*	34.4 ± 1.8 (30-42.5)
Gebelik yaşı (hafta)*	38.2 ± 1.3 (33-42)
Postnatal yaş (gün)*	79.5 ± 48 (20-178)
Cinsiyet (Erkek/kız)	122/ 125
Doğum şekli (Normal/sezaryen)	82/165

* Değerler ortalama ± standart sapma (minimum-maksimum) olarak gösterilmiştir.

Çalışma grubundaki olguların aile özellikleri Tablo 3'de değerlendirilmiştir. Ortalama anne yaşı 28.4 ± 5.5 yaş, ortalama baba yaşı 31.2 ± 5.5 olarak hesaplanmıştır. Annelerin ortalama gebelik sayıları 2.2, doğum sayıları 1.8 olarak bulundu. Çekirdek aile oranı çalışma grubumuzda % 76.5 idi. Doğumların % 36.8'i özel hastanede, diğerleri devlet kurumlarında gerçekleşmişti. Çalışmada yer alan annelerin % 38.4'ünde, babaların % 33.1'inde eğitim düzeyi 8 yıldan daha azdı. Aile gelir düzeyi asgari ücretin altında olanların oranı % 40.8 olarak bulundu. Annelerin çalışma oranı % 28.3 iken, babaların % 93.9'u çalışmaktaydı.

Tablo 3. Çalışma Grubu Olgularının Aile Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Anne yaşı (yıl)*	28.4 ± 5.5 (16-42)
Baba yaşı (yıl)*	31.2 ± 5.5 (20-48)
Gebelik sayısı*	2.2 ± 1.3 (1-8)
Doğum sayısı*	1.8 ± 0.9 (1-5)
Aile tipi (çekirdek/geniş)	189/58
Doğum yeri	
Üniversite hastanesi n (%)	70 (28.3)
Devlet hastanesi n (%)	86 (34.8)
Özel hastane n (%)	91 (36.8)
Anne eğitim düzeyi	
<8 yıl n (%)	95 (38.4)
≥ 8 yıl n (%)	152 (61.5)
Baba eğitim düzeyi	
<8 yıl n (%)	82 (33.1)
≥ 8 yıl n (%)	165 (66.8)
Aile gelir düzeyi	
<Asgari ücret n (%)	101 (40.8)
≥ Asgari ücret n (%)	146 (59.1)
Anne çalışma durumu n (%)	70 (28.3)
Baba çalışma durumu n (%)	232 (93.9)

* Değerler ortalama ± standart sapma (minimum-maksimum) olarak gösterilmiştir.

Çalışmaya katılan 247 bebekten 163'ü (% 65), ROMA IV kriterlerine göre infantil kolik olarak değerlendirildi. Kolik başlangıç yaşı ortalama 3.07 ± 1.7 hafta, günlük ağlama süresi ortalama 2.3 ± 1.6 saat, haftalık ağlama süresi ise ortalama 5.6 ± 1.9 gün olarak bulundu. İnfantil kolik olgularının 96'sında (% 58.8) ilaç kullanımı vardı (Tablo 4).

Tablo 4. İnfantil Kolik Olgularında Kolik Bulgularının Değerlendirilmesi

Olgu sayısı (%)	163 (65)
Kolik başlangıç yaşı (hafta)*	3.07 ± 1.7
Günlük ağlama süresi (saat)*	2.3 ± 1.6
Haftalık ağlama süresi (gün)*	5.6 ± 1.9
İlaç kullanımı n (%)	96 (58.8)

* Değerler ortalama ± standart sapma (ortanca) olarak verilmiştir.

Tablo 5'te infantil kolik tanısı alan olguların kontrol grubu ile genel özelliklerinin istatistiksel olarak karşılaştırılması verilmiştir. İnfantil kolikli bebekler ve kontrol grubu arasında doğum ağırlığı, doğum boyu, baş çevresi bakımından istatistiksel fark bulunmadı. İnfantil kolik grubundaki olguların gebelik yaşı kontrol grubu olgularına göre istatiksel olarak anlamlı oranda daha küçük olarak bulundu (p=0.02). Gruplar arasında postnatal yaş, cinsiyet, doğum şekli ve intrauterin büyüme kısıtlılığı sıklığı bakımından anlamlı istatistiksel farklılık yoktu.

Tablo 5. İnfantil Kolik Tanısı Alan Hastaların Genel Özelliklerinin Karşılaştırılması

	İnfantil Kolik Grubu (n=163)	**Kontrol Grubu (n=84)**	**p**
Doğum ağırlığı (gram)*	3092 ± 530	3014 ± 461	0.25
Doğum boy (cm)*	49.1 ± 2.6	49.1 ± 2.0	0.88
Doğum baş çevresi (cm)*	34.3 ± 1.3	34.5 ± 2.4	0.63
Gebelik yaşı (hafta)*	38.1 ± 1.4	38.5 ± 1.0	**0.02**
IUBK**	12	22	0.86
Postnatal yaş (gün)*	77.2 ± 47.8	84.7 ± 48.5	0.29

Cinsiyet (Erkek/kız)	85/78	37/47	0.28
Doğum şekli (Normal/sezaryen)	58/105	24/60	0.31

* Değerler ortalama ± standart sapma (minimum-maksimum) olarak gösterilmiştir.

** IUBK: İntrauterin büyüme kısıtlılığı

Çalışmamızda yer alan ailelerin özelliklerinin karşılaştırılması Tablo 6'da gösterilmiştir. İnfantil kolikli olguların kontrol grubuna göre gelir düzeylerinin daha düşük, devlet kurumlarında doğum yapma oranlarının daha yüksek ve annelerin sigara kullanım oranlarının daha sık olduğu ve bu durumun gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farka neden olduğu bulunmuştur (p değerleri sırasıyla 0.005, 0.03 ve 0.05). Anne ve baba yaşı, gebelik ve doğum sayısı, anne ve babanın eğitim düzeyinin, çalışma oranlarının, babaların sigara kullanma durumunun gruplar arasında farklı olmadığı saptanmıştır.

Tablo 6. İnfantil Kolik Olgularında Aile Özelliklerinin Karşılaştırılması

	İnfantil Kolik Grubu (n=163)	**Kontrol Grubu (n=84)**	**p**
Anne yaşı (yıl)*	28.6 ± 5.7	28.2 ± 5.1	0.59
Baba yaşı (yıl)*	31.6 ± 5.5	30.5 ± 5.6	0.18
Gebelik sayısı*	2.3 ± 1.4	2.1 ± 1.1	0.38
Doğum sayısı*	1.9 ± 0.9	1.8 ± 0.9	0.51
Aile tipi (Çekirdek/geniş)	123/40	66/18	0.58
Doğum yeri Kamu hastanesi (%) Özel hastane (%)	 111 (68) 52 (32)	 45 (53) 39 (47)	**0.03**
Anne eğitim düzeyi <8 yıl (%)	 69 (42)	 26 (31)	0.08

≥ 8 yıl (%)	94 (58)	58 (69)	
Baba eğitim düzeyi <8 yıl (%) ≥ 8 yıl (%)	 58 (36) 105 (64)	 24 (29) 60 (71)	 0.31
Aile gelir düzeyi <Asgari ücret (%) ≥ Asgari ücret (%)	 77 (47) 86 (53)	 24 (29) 60 (71)	 **0.005**
Anne çalışma durumu (%)	46 (28)	24 (29)	0.95
Baba çalışma durumu (%)	150 (92)	82 (97)	0.08
Annede sigara kullanımı (%)	26 (16)	6 (7)	**0.05**
Babada sigara kullanımı (%)	86 (53)	37 (44)	0.18

* Değerler ortalama ± standart sapma olarak gösterilmiştir.

Tablo 7'de çalışmadaki bebeklerde beslenme özellikleri karşılaştırılmıştır. Kontrol grubunda doğum sonrası emzirme eğitimi alma, biberon kullanımı, mama başlanma zamanının ve demir profilaksisi kullanımının istatiksel açıdan anlamlı oranda fazla olduğu saptandı. Anne sütüne başlama zamanı, tek başına anne sütü kullanımı, doğum sonrası anne sütünden önce başka gıda alma oranı, gebelikte emzirme eğitimi alma, emzik başlama zamanı, mamayla beslenme süresi, ek gıdaya başlama zamanı, vitamin proflaksisi oranı gruplar arasında farklı değildi.

Tablo 7. İnfantil Kolik Olgularında Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi

	İnfantil Kolik Grubu (n=163)	**Kontrol Grubu (n=84)**	**p**
Anne sütü başlanma zamanı (gün)*	2.04 ± 3.4	1.8 ± 2.4	0.51
Tek başına anne sütü alma süresi (gün)*	55.8 ± 46.5	51.2 ± 39.5	0.52
Mamayla beslenme (%)	108 (66)	63 (75)	0.15
Önceki gebelikte 6 aydan uzun emziren anne sayısı (%)	72 (44)	29 (34)	0.24
Doğum sonrası anne sütünden önce besin verilenler (%)	92 (56)	48 (57)	0.91
Gebelikte emzirme eğitimi alma (%)	41 (25)	16 (19)	0.34
Doğum sonrası emzirme eğitimi alma (%)	46 (28)	34 (40)	**0.05**
Biberon kullanımı (%)	81 (49)	53 (63)	**0.04**
Emzik başlanma zamanı (ay)*	1.2 ± 0.5	1.3 ± 0.6	0.65
Mama başlanma zamanı (gün)*	7.3 ± 19.7	19.2 ± 35	**0.005**
Mamayla beslenme süresi (gün)*	47 ± 47.5	56.1 ± 48	0.22
Ek gıda başlanma zamanı (gün)*	114.2 ± 35.1	108.2 ± 35.1	0.49

D vitamini kullanımı (%)	160 (98)	84 (100)	0.55
Demir kullanımı (%)	40 (24)	31 (36)	**0.04**
Multivitamin kullanımı (%)	5 (3)	5 (6)	0.31
İlaç kullanımı (%)	96 (59)	0 (0)	-

* Değerler ortalama ± standart sapma olarak gösterilmiştir.

Tablo 8'de çalışmada yer alan bebeklerde mama başlanma nedenleri değerlendirilmiştir. Mamaya başlanma nedenleriyle infantil kolik arasında istatiksel anlamlı ilişki saptanmamıştır. Her iki grupta da mama başlanmasındaki en sık neden anne sütü yetersizliği iken en az saptanan neden annenin çalışmaya başlaması olarak bulunmuştur.

Tablo 8. Çalışma Grubunda Mama Başlanma Nedenlerinin Karşılaştırılması

	İnfantil Kolik Grubu (n=163)	**Kontrol Grubu (n=84)**	**p**
Annenin çalışmaya başlaması (%)	7 (4)	3 (3)	0.67
Annenin hastalığı, ilaç kullanımı (%)	54 (33)	26 (30)	0.43
Tartı alımında yetersizlik (%)	44 (26)	29 (35)	0.40
Anne sütü yetersizliği (%)	70 (42)	39 (46)	0.89

Çok ağlama (%)	29 (18)	19 (22)	0.56
Meme reddi (%)	14 (9)	9 (10)	0.81

Anne diyetinin infantil kolik üzerine etkileri Tablo 9'da değerlendirilmiştir. Annenin beslenmesi ile infantil kolik arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki gösterilememiştir.

Tablo 9. İnfantil Kolik Olgularında Anne Diyetinin Değerlendirilmesi

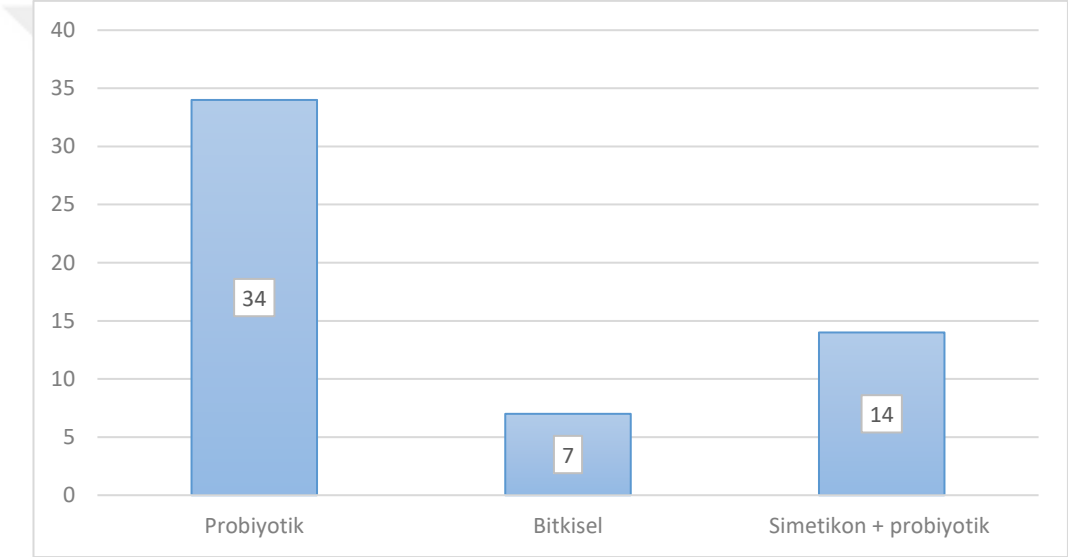
	İnfantil Kolik Grubu (n=163)	**Kontrol Grubu (n=84)**	**p**
İnek sütü (%)	74 (45)	43 (51)	0.42
Yoğurt, fermente süt ürünleri (%)	155 (95)	81 (96)	0.63
Bakliyat (%)	97 (59)	58 (69)	0.16
Et, tavuk, balık (%)	157 (96)	82 (97)	0.58
Çay, kahve (%)	153 (93)	75 (89)	0.20
Galaktogog çay (%)	63 (39)	37 (44)	0.41
Hazır gıda (%)	118 (72)	58 (69)	0.58

Tablo 10'da infantil kolikli bebeklerde tedavi seçenekleri değerlendirilmiştir. Çalışmamızdaki infantil kolik olgularının 37'sinin (% 21) simetikon, 51'inin (% 34) probiyotik, 12'sinin (% 7) bitkisel kökenli ürünler kullandığı saptanmıştır. Olguların %14 ü (23 olgu) ise simetikon ve probiyotik preparatları birlikte kullanmışlardır (Şekil 6 ve 7).

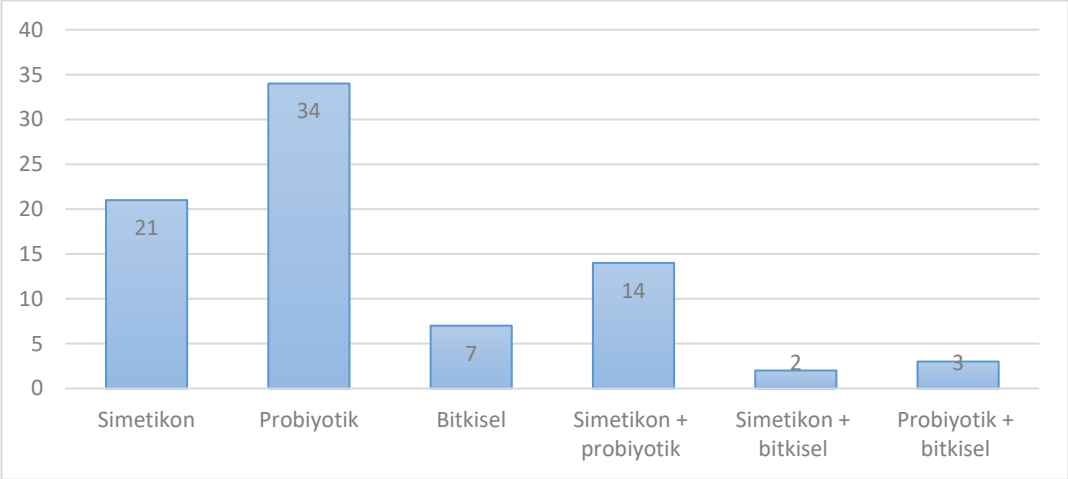
Tablo 10. İnfantil Kolik Olgularında İlaç/biyolojik ürün Tedavisinin Değerlendirilmesi

İlaç/biyolojik ürün	Olgu sayısı (n=163)
Simetikon (%)	37 (21)
Probiyotik (%)	51 (34)
Bitkisel kökenli ürünler (%)	12 (7)

Şekil 6. İnfantil Kolikli Bebeklerde Aile Algısının değerlendirilmesi



Şekil 7. İnfantil Kolikte Kullanılan İlaçların Değerlendirilmesi



İnfantil kolikli olgulardaki ilaç dışı uygulamalar Tablo 11'de değerlendirilmiştir. Olguların 39'u (% 23) arabayla gezdirme, 48'i (% 29) beyaz gürültü, 64'ü (% 39) sallama, 72'si (% 44) gaz önleyici bitki çayı kullanımı, 52'si (% 32) diğer yöntemleri uygulamıştır.

Tablo 12. İnfantil Kolik Olgularında İlaç Dışı Uygulamaların Değerlendirilmesi

Uygulama	**Olgu sayısı (n=163)**
Arabayla gezdirme (%)	39 (23)
Beyaz gürültü (%)	48 (29)
Sallama (%)	64 (39)
Gaz önleyici bitki çayı (%)	72 (44)
Diğer (%)	52 (32)

Çalışmada yer alan olguların büyüme değerlendirmesi Tablo 12' de özetlenmiştir. Gruplar arasında ağırlık, boy, baş çevresi ve yaşa göre persentil değerlerinin karşılaştırılmasında anlamlı istatistiksel farklılık bulunmamıştır.

Tablo 12. Çalışma ve Kontrol Grubunda Büyümenin Değerlendirilmesi

	İnfantil Kolik Grubu (n=163)	**Kontrol Grubu (n=84)**	**p**
Ağırlık (gram)	5371 ± 1484	5512 ± 1703	0.50
Boy (cm)	57.7 ± 5.4	58.6 ± 5.5	0.23
Baş çevresi (cm)	39.2 ± 2.4	39.8 ± 2.9	0.07
Ağırlık persentil	42.6 ± 27.3	42.0 ± 28.2	0.88
Boy persentil	41.3 ± 29.5	44.6 ± 28.3	0.39
Baş çevresi persentil	40.7 ± 27.6	45.8 ± 26.3	0.15
Yaşa göre ağırlık			

≤ 10 persentil (%) > 10 persentil (%)	25 (15) 138 (85)	12 (14) 72 (86)	0.82

V. TARTIŞMA

İnfantil kolik; sağlıklı bebeklerde görülen, periyodik nitelikte, genellikle akşam saatlerinde başlayıp birkaç saat içinde kendiliğinden gerileyen ağlama atakları olarak tanımlanmıştır (28-30). İnfantil kolik tanısı için tarihsel süreçte farklı kriterler bulunmakla birlikte günümüzde kabul edilen tanım ROMA IV tanı kriterleridir (31-34, 37). İnfantil kolik tanısı bir dışlama tanısı olması, günümüze kadar yapılmış olan çalışmalarda farklı kriterlerin göz önüne alınması nedeniyle sıklığı konusunda kesin bir oran verilmesi zor olsa da yaygın kanı erken süt çocukluğu döneminde sık karşılaşılan bir klinik durum olduğu yönündedir. Kesitsel tipte tanımlayıcı bir araştırma olarak gerçekleştirdiğimiz çalışmamızda infantil kolik tanısı için ROMA IV tanı kriterleri kabul edilmiş, çalışmaya alınan toplam 247 olgunda infantil kolik sıklığı % 65 olarak bulunmuştur. Literatürde infantil kolik sıklığını değerlendiren çalışmalarda farklı oranlar bildirilmiştir. Wessel tanı kriterlerinin kullanıldığı araştırmalarda sıklık % 8-51.1 arasında değişmektedir (24, 44-48, 54). Ülkemizde yapılan infantil kolik tanımının yapıldığı araştırmalarda ise % 18.5-54.1 arasında sıklık bildirilmiştir (8, 232, 233). Çalışmalarda sıklık oranlarının önemli ölçüde farklı bulunmasının yöntem farklılıklarından kaynaklandığı düşünülmüştür. Çalışmamızda literatürdeki araştırmalara göre daha yüksek oranın, araştırmayı birinci basamak sağlık kuruluşlarından sevk alan referans eğitim ve araştırma hastanesinde yapılmış olması ile ilgili olmasının yanı sıra, tanı kriteri olarak önceki çalışmalarda sıklıkla kullanılan Wessel kriterleri yerine ROMA IV kriterlerinin seçilmesinden de kaynaklanmış olabileceği kanısına varılmıştır.

Literatürde infantil koliğin erkek bebeklerde daha sık olduğunu bildiren az sayıda araştırma olmakla birlikte, birçok araştırmada cinsiyet bakımından fark olmadığı bildirilmiştir (54, 66, 70, 94, 114, 139). Çalışmamızda da literatürle benzer şekilde infantil kolik ve cinsiyet arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır.

Danimarka'da 62761 bebekte yapılan çalışmada düşük doğum ağırlığı ve infantil kolik arasından anlamlı bir ilişki olduğu bildirilmiştir (235). Crowcroft ve

ark.'nın yaptığı 76 binin üzerinde katılımcının olduğu araştırmada da infantil kolikli bebeklerde doğum ağırlığının ve doğum sonrası tartı alımının daha fazla olduğu bulunmuştur (140). Literatürdeki bu iki araştırma dışında doğum ağırlığı, doğum sonrası tartı alımı ile infantil kolik arasında anlamlı ilişki gösterilememiştir (51, 54, 235, 236). Araştırmamızda doğum kilosu, boyu, baş çevresi ile infantil kolik arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır. Benzer şekilde postnatal büyüme ile de infantil kolik arasında anlamlı ilişki gösterilememiştir.

Prematürelerin de katıldığı bir çalışmada düşük doğum kilosu ile infantil kolik arasında ilişki saptanmıştır (3). Çalışmamızda infantil kolik olan gruptaki ortalama gebelik yaşı 38.1 hafta iken kontrol grubunda 38.5 hafta tespit edilip gebelik yaşı küçüldükçe infantil kolik riskinde artış saptanmıştır (7, 31, 54, 70). Bu durumun göreceli olarak daha erken doğan bebeklerde gastrointestinal sistem ve sinir sisteminin maturasyonundaki gerilikten kaynaklanmış olabileceğini düşünülmüştür. Ancak bu hipotezi kanıtlamak için daha kapsamlı araştırmalar gerektiği kanısına varılmıştır.

Literatürde sezaryen ile doğumun infantil kolik riskini arttırdığına dair yazılar olmakla birlikte, anlamlı katkısı olduğu gösterilememiştir (32). Birçok çalışmada doğum şekli ile infantil kolik arasında ilişki saptanmamıştır (7, 33, 34, 54, 148, 188). Araştırmamızda da literatürle uyumlu olarak infantil kolik ve doğum şekli arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır.

İnfantil kolik etiyolojisinin değerlendirildiği araştırmalarda annelerin yaşı ile infantil kolik sıklığı arasında ters yönde bir ilişki olduğu, genç annelerin bebek bakımı konusunda bilgi ve deneyimlerinin yetersizliğinin buna neden olabileceği bildirilmiştir (68, 140). Buna karşılık, anne yaşının infantil kolikle ilişkili olmadığını bildiren araştırmalar da mevcuttur (8, 20, 70, 236). Çalışmamızda anne yaşı ile infantil kolik arasında ilişki saptanmadı. Literatürle uyumlu olarak araştırmamızda baba yaşı ile de infantil kolik arasında ilişki gösterilememiştir (32).

Ailenin ilk bebeğinde infantil kolik sıklığının daha fazla olduğunu bildiren az sayıda araştırma vardır (54, 139). Bu durumun annelerin ilk çocukta daha fazla desteğe ihtiyaç duyması, sonraki çocuklarda ise ağlamayı daha az

sorun etmesine bağlı olduğu öne sürülmüştür. Buna karşılık çocuk sayısı ile infantil kolik arasında ilişki olmadığını bildiren yayınlar da mevcuttur (35, 70, 169, 173). Çalışmamızda gebelik ve doğum sayısının gruplar arasında farklı olmaması nedeniyle anne deneyiminin infantil kolik riski ile ilişkili olmadığı saptanmıştır.

Literatürde az sayıda bildiride geniş aile tipinde aile içi kaygı seviyesinin kolik sıklığını artırıcı etkisi olabileceği savunulmuştur (237). Araştırmamızda ise infantil kolikli olgularla kontrol grubu arasında aile tipi açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır. Bu durum çalışmamızdaki olgu sayısının az olması yanı sıra, araştırmanın yapıldığı toplumların farklı sosyokültürel özelliklerinden de kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

Crowcroft ve ark. (140) yaptığı çalışmada ebeveynlerin eğitim düzeyi ve infantil kolik arasında ters yönde bir ilişki olduğu saptanmıştır. Annelerin eğitim düzeyi arttıkça bilgiye ve sağlık hizmetlerine ulaşmasının kolaylaşmasının buna neden olduğu öne sürülmüştür. Bunun aksine anne ve babanın eğitim düzeyinin infantil kolik riskini arttırdığını ya da etkisinin olmadığını bildiren yayınlar da vardır (20, 110, 111, 173). Çalışmamızda anne ve baba eğitim düzeyleri ve çalışma durumları ile infantil kolik arasında ilişki saptanmamıştır.

Araştırmamızda infantil kolik olgularında düşük gelir düzeyi sıklığının kontrol grubuna göre daha fazla olduğu görülmüştür. Kontrol grubundaki olguların özel hastanede doğum sıklığının daha fazla bulunmasının da gelir düzeyinden kaynaklandığı kanısına varılmıştır. Gelir düzeyi yüksek ailelerin bebeklerin sağlık hizmetlerinden daha kolay yararlanıyor olmalarının etkili olabileceğini düşünmekle birlikte bu hipotezimizi kesin olarak kanıtlayacak daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulduğu kanısındayız. Lucassen ve ark. (34) infantil kolik ile ailenin sosyoekonomik düzeyi arasında anlamlı ilişki olmadığını bildirmiştir. Bu farkın araştırmanın farklı sosyoekonomik toplumlarda yapılmış olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Bebeğin sigara maruziyetinin infantil kolik riskini arttırıp arttırmadığı literatürde çok tartışılan bir konudur. Gebelikte ya da doğum sonrasında

pasif içicilik dahil olmak üzere sigara kullanan ebeveynlerin bebeklerinde kolik olma olasılığı daha yüksek tespit edilmiştir (228, 237). Aktif ya da pasif içicilik nedeniyle sigara maruziyeti olan bebeklerin tükürük, idrar ve serumunda nikotin ve metabolitleri anlamlı düzeyde yüksek çıkmıştır. Nikotinin de motilin düzeylerini arttırdığı ve böylece bağırsaklarda fazik kontraksiyonların artıp gaz sancısına sebep olduğu öne sürülmüştür (238). Buna karşılık sigaranın infantil kolik ile ilişkisi olmadığını bildiren araştırmalar da mevcuttur (31, 147). Çalışmamızda infantil kolikli bebeklerin annelerinde sigara içme oranı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazlaydı (%16 vs %7). Babanın sigara içmesi ile infantil kolik arasında ilişki saptanmamıştır. Literatürde de benzer şekilde babanın sigara kullanımıyla kolik arasında istatiksel açıdan anlamlı ilişki gösterilememiştir (68). İnfantil kolik erken süt çocukluğu döneminin bir sorunu olması ve bu dönemde anne bebek arası ilişkinin babaya göre daha yoğun olmasının bu farka neden olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızda anne sütüne başlama zamanı infantil kolik grubunda 2.04 gün, kontrol grubunda ise 1.8 gün olarak tespit edilmiştir. Tek başına anne sütü alma süresi ise kolikli bebeklerde 55.8 gün iken, kontrol grubundaki bebeklerde 51.2 gün idi. Doğum sonrasında anne sütünden önce başka gıda verilme oranı; infantil kolik grubunda % 56 iken, kontrol grubunda % 57 olarak bulundu. Anne sütü başlama zamanı, sadece anne sütü verilme zamanı ve doğum sonrasında anne sütü dışında başka besinin verilmesi ile infantil kolik arasında istatiksel olarak anlamlı bir sonuç elde edilememiştir. Literatürde anne sütü, emzirme ve infantil kolik arasında ilişkiye dair bulgular çelişkilidir. Thomas ve ark. anne sütü verilen bebeklerde formula kullananlara göre daha sık kolik geliştiğini bidirimiştir (146). Saavedra ve arkadaşlarının 1806 bebekte yürüttüğü bir çalışmada, emzirilen bebeklerde infantil kolik oranı anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (66). Bunun tersine anne sütünün infantil kolikten koruduğunu, anne sütünde bulunan melatonin etkisiyle bu olgularda daha az atak görüldüğü ve ağlama şiddetinin de daha az olduğu da bildirilmiştir (114). Bebeğin beslenmesi ile infantil kolik arasındaki ilişkiyi araştıran daha fazla sayıda araştırmaya ihtiyaç olduğu kanısına varılmıştır.

Çalışmamızda gebelikte emzirme eğitimi almanın infantil kolik üzerine etkili olmadığı bulunmuştur. Doğum sonrasında emzirme eğitimi alanlarda ise infantil kolik sıklığının azaldığı görülmüştür. Doğum sonrasında verilen eğitimin, daha yararlı olmasının eğitim ve emzirme işinin peş peşe olmasına ve bizzat uygulamalı olarak gösterilmesine bağlı olabileceği düşünülmüştür. Ayrıca doğum sonrası anneye destek olunmasının, bebeğin beslenme tekniğini iyileştirerek kolik sıklığını azaltmada etkili olabileceği kanısına varılmıştır.

Çalışmamızda infantil kolik grubunda biberon kullanım oranı % 49 iken, kontrol grubunda biberon kullanım oranı % 63 idi. Biberonla beslenme desteğinin daha fazla verilmesinin kontrol grubundaki bebeklerde ağlama sıklığını azaltmış olabileceğini düşünmekteyiz. Benzer şekilde mama kullanımı da infantil kolikli olgularda kontrole göre daha azdı. İnfantil kolik olgularında mamaya başlama zamanı ortalama 7.3 gün iken, kontrol grubundaki olguların mamaya başlama zamanı 19.2 gündür. Literatürde kolik sıklığı ile anne sütü veya formula mama ile besleneme bakımından fark görülmemiştir (56). Ek gıdaya başlama zamanı ile infantil kolik arasında da araştırmamızda anlamlı ilişki saptanmamıştır. Çalışmamızda infantil kolikli bebeklerle kontrol grubu arasında postnatal büyüme yönüyle anlamlı fark bulunmamıştır. Kontrol grubu bebeklerinde mama kullanımının daha fazla olmasının, bu grupta olası anne sütü yetersizliğine bağlı büyüme geriliğini önlemesi olarak yorumlanmıştır. İnfantil kolikli bebeklerde beslenme tipinin etkisini değerlendirmek için daha fazla sayıda bebeği içeren araştırmalara gereksinim olduğu kanısına varılmıştır.

Çalışmada mama başlanma nedenleri sorgulandığında annenin iş hayatına başlaması, annenin ilaç kullanması veya hastalığı, tartı alımında yetersizlik, anne sütü yetersizliği, çok ağlama ve meme reddi sebep olarak gösterilmiştir. Ancak bu sebeplerden hiçbiri infantil kolik oluşumuyla ilişkilendirilememiştir.

Çalışmamızda koliği olan olguların % 98'i D vitamini, % 3'ü multivitamin; kolik olmayanların ise tamamı D vitamini kullanırken % 6'sı multivitamin kullanmaktaydı. D vitamini kullanımı ve multivitamin kullanımının infantil kolik riskini arttırmadığı tespit edilmiştir.

Araştırmamızda demir profilaksisi sıklığı kontrol grubunda daha fazla olarak bulunmuştur. Johnson ve ark. (53) yaptığı çalışmada gebelikte annenin demir kullanımı infantil kolik açısından risk faktörü olarak bulunmuştur. Bebeklerde demir kullanımı ve infantil kolik arasında ilişkiyi değerlendiren literatürde başka bir araştırma bulunmamaktadır. Çalışmamızda olgu sayısının az olması nedeniyle bu konuda kesin hüküm verilmeden önce daha fazla hastayı içeren, hematolojik parametrelerin de değerlendirildiği çalışmalar yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Annelerin emzirme dönemleri boyunca bebekte gaz sancısına sebep olabileceği düşüncesiyle bazı besinleri diyetlerinden çıkardığı sık karşılaşılan bir durumdur. Annenin diyetinden allerjen olduğu düşünülen gıdaların elimine edilmesi ile infantil kolikli bebeklerin ağlama süre ve şiddetinde azalma olduğunu bildiren yayınlar bulunmaktadır (59, 76, 150). Buna karşılık diyetten belirli gıdaların çıkarılmasının, bebeklerde beklendiği kadar fayda sağlamadığını gösteren yayınlar da vardır (8, 48, 70, 150). Çalışmamızda da inek sütü, yoğurt ve fermente süt ürünleri, bakliyat, et, tavuk, balık, çay, kahve, galaktogog çay, hazır gıda ürünleri sorgulandığında, diyet ve infantil kolik arasında anlamlı bir ilişki gösterilememiştir. Annelerin diyette en fazla inek sütü ve bakliyattan kaçındığı tespit edilmiştir.

Çalışmamızda olguların gaz sancısıyla davranışlsal baş etme yöntemleri sorgulandığında % 23'ü arabayla gezdirme, % 29'u beyaz gürültü, % 39 sallama, % 44 gaz önleyici bitki çayı, % 32 masaj yapma, emzirme, mama verme, bebeğini ısıtma, kucağına alma, şerbet verme gibi diğer yöntemleri kullanmıştır. Bu tarz davranışsal tedavinin bebeğin ağlama şiddeti ve süresini azaltmasa da zararlı olmaması nedeniyle önerilmeye devam edilmektedir (26, 117, 126).

Bebeği kucağa almanın ağlama şiddetini azalttığı ancak süresini değiştirmediği bildirilmektedir (127, 128). Anne ve babanın bebeğe masaj yapmasının kas gelişimi üzerine olumlu etkisiyle semptomlarda azalmaya neden olduğu bildirilmektedir (129-131). Bebeklere spinal masajın somatovisseral refleksi uyararak gastrointestinal motiliteyi arttırdığı öne sürülmüştür (34).

İnfantil kolik tedavisinde başlangıçta davranışsal yöntemler tercih edilse de sıklıkla ilaç tedavisi de kullanılmaktadır (123). Çalışmamızda infantil kolikli bebeklerin % 58.8'inin ilaç kullandığı tespit edilmiştir. Çalışmamızda olguların % 21'i simetikon, % 34'u probiyotik, % 7'si bitkisel kökenli ürünler, % 14'ü simetikon ve probiyotik, % 2'si simetikon ve bitkisel ürünler, % 3'ü probiyotik ve bitkisel ürün kullanmıştır. Araştırma grubumuzda en çok tercih edilen ürünlerin probiyotikler ve simetikon olduğu anlaşılmıştır. İnfantil kolik tedavisinde hiçbir ilacın kesin olarak etkili olduğu gösterilememiştir. Bu durumun birkaç nedeni olduğunu düşünmekteyiz. Bunlardan en önemlisi infantil koliğin etiyolojisinin kesin olarak belirlenememesidir. Muhtemelen bebeklerdeki aşırı ağlama, subjektif değerlendirilen ve multifaktöriyel etiyolojiye sahip bir klinik durumdur. Bu nedenle randomize kontrollü bir araştırmayla ilaç tedavisinin etkinliğinin değerlendirilmesi mümkün görünmemektedir. İnfantil koliğin benign bir klinik durum olması ve spontan düzelmesi nedeniyle ilaç tedavisinin tartışmalı olduğu unutulmamalıdır.

Sonuç olarak erken süt çocukluğu döneminde infantil kolikli bebeklerin değerlendirildiği araştırmamızda, daha erken doğan, gelir düzeyi düşük ailelerde infantil kolik sıklığının daha fazla olduğu bulunmuştur. Annenin sigara kullanımının infantil kolik sıklığı ile doğru orantılı olduğu gösterilmiştir. Annelerin sigarayı bıraktırma yönünde bilinçlendirilmesi, doğum sonrası emzirme eğitimi ve desteğinin verilmesinin bebeklerdeki infantil kolik sıklığını azaltmada etkili olabileceği kanısına varılmıştır. İnfantil kolikli bebeklerde kullanılan ilaç ve davranışsal yaklaşımların etkinliğini karşılaştıran, daha fazla hastayı kapsayan randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmüştür.

VI. LİMİTASYONLAR

Bu çalışmada infantil kolik sıklığı, anne ve bebeklerin beslenme alışkanlıkları ile bebeklerin büyümeleri arasındaki ilişki belirlenmek amacıyla hazırlanmıştır. Ancak Covid-19 pandemisi nedeniyle ailelerin rutin kontrol amacıyla gerçekleştirdikleri hastane vizitlerinin ciddi oranda azaldığı, özellikle küçük yaş grubundaki infantlara erişimin sınırlandığı dikkati çekmektedir. Hastaneye başvuran infantların da genelde organik patolojileri olduğu görülmüş, bu durumun genel evreni tam olarak yansıtmadığı düşünülmektedir.

Çalışmamızda olguların uyguladığı davranışsal ya da farmokolojik tedavi sonrasında semptomlarında azalma, beslenme düzenlerinde değişiklik olup olmadığı sorgulanmamıştır. Aynı zamanda infantil kolik semptomlarının beslenmeyi etkileyip etkilemediği de annelere sorulmamıştır. İnfantil kolik tanısının annenin kişisel ifadesine bağlı olması ve psikolojisinden doğrudan etkileniyor olması, annelere eş zamanlı olarak psikolojik değerlendirmenin yapılmamış olması da diğer kısıtlayıcı noktadır.

Konuyla ilgili daha önce yapılan araştırmalarda farklı tanı kriterleri kullanıldığından sonuçlar arasında anlamlı farklılıklar göze çarpmaktadır. Çoklu merkezli daha kapsamlı, evreni daha iyi yansıtan ve güncel tanı kriterlerinin kullanıldığı araştırmalara ihtiyaç vardır.

VII. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Çalışma grubunda infantil kolik sıklığı % 65 olarak tespit edildi.
2. İnfantil kolik kız ve erkek cinsiyeti eşit oranda etkilemektedir.
3. Doğum kilosu, doğum boyu ve doğum baş çevresinin infantil kolik ile ilişkili olmadığı tespit edilmiştir.
4. Çalışmamızda gebelik yaşı küçüldükçe infantil kolik görülme sıklığı artmıştır.
5. Doğum şekli ile infantil kolik arasında ilişki saptanmamıştır.
6. İnfantil kolikli bebekler ve kontrol grubu arasında anne yaşı, baba yaşı, gebelik sayısı, doğum sayısı ve aile tipi açısından fark bulunmamıştır.
7. İnfantil kolikli bebeklerin özel hastanede doğum oranı kontrol grubuna göre daha az olarak bulunmuştur.
8. Anne ve babanın eğitim düzeyi ve çalışma durumunun infantil kolik açısından risk faktörü olmadığı tespit edilmiştir.
9. Ailenin gelir düzeyi, infantil kolik olan bebeklerde daha düşük olarak bulunmuştur.
10. Annenin sigara kullanması ile infantil kolik arasında istatiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır.
11. Babanın sigara kullanımının ise infantil kolik açısından risk faktörü olmadığı bulunmuştur.
12. Çalışmada anne sütü başlanma zamanı, tek başına anne sütü alma süresi ve doğumdan sonra anne sütünden başka besin verilmesi ile infantil kolik arasında ilişki saptanmamıştır.
13. Önceki çocuklarını 6 aydan uzun süre emziren annelerin bebeklerinde infantil kolik açısından anlamlı fark saptanmamıştır.
14. Gebelikte emzirme eğitimi almanın infantil kolik üzerine etkisi olmadığı tespit edilmiştir.
15. Doğum sonrasında emzirme eğitimi almanın infantil kolik sıklığını azalttığı saptanmıştır.
16. Biberon kullanımının infantil kolik grubunda daha az olduğu saptanmıştır.
17. Mama ile beslenme sıklığı, mamayla beslenme süresi, ek gıda başlama zamanı, emzik başlanma zamanı infantil kolik ile ilişkili bulunmamıştır.

18. Mamaya erken başlanmasının infantil kolik sıklığını artırdığı saptanmıştır.
19. Mamaya başlama nedeni ile kolik arasında ilişki saptanmamıştır.
20. Demir profilaksisi infantil kolik grubunda daha az oranda bulunmuştur.
21. Vitamin desteği ile infantil kolik arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır.
22. Anne diyeti ile infantil kolik arasında ilişki gösterilememiştir.
23. İnfantil kolik olgularında ilaç kullanım oranı % 58.8, simetikon ve probiyotiklerin en sık kullanılan ilaçlar olduğu bulunmuştur.
24. İnfantil kolikli bebeklerin büyümesinin kontrol grubu ile farklı olmadığı gösterilmiştir.

VIII. ÖZET

Dr. Kadriye ÖZÇİFTÇİ, İnfantil kolikli bebeklerde beslenme ve büyümenin değerlendirilmesi, Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hafsa Sultan Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Manisa, 2021.

Amaç: Çalışmada infantil kolik tanısı alan bebeklerde, aile ve bebeğin sosyodemografik özelliklerinin, anne ve bebeğin beslenme durumunun kontrol grubu bebeklerle karşılaştırılarak infantil kolik etiyolojisinde sosyodemografik özelliklerin ve beslenmenin etkisini değerlendirmek, infantil kolikli bebeklerde büyümenin normal popülasyona göre farkını araştırmak amaçlanmıştır. Ayrıca çalışmada yer alan bebeklerde infantil kolik tedavisinde uygulanan farklı tedavi yöntemlerindeki sıklığı değerlendirilmesi de amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Yenidoğan Polikliniği'ne Mart 2020 ile Mart 2021 tarihleri arasında başvuran 3 hafta – 6 aylık arası 247 bebek çalışma grubunu oluşturdu. Annelere uygulanan anket ile sosyodemografik özellikler, beslenme ve büyüme durumu sorgulanarak, yanıtlar ve bebeklerin klinik muayeneleri ROMA IV kriterlerine göre değerlendirilerek infantil kolik tanısı konuldu. Kriterleri sağlayan bebekler "*İnfantil kolik*" grubu, sağlamayanlar ise "*kontrol*" grubu olarak kabul edildi. Bebeklerin vücut ağırlığı, boy ve baş çevreleri ölçülüp persentilleri hesaplandı. İnfantil kolikli bebeklerle kontrol grubu arasında araştırılan parametreler açısından istatistiksel karşılaştırma yapıldı.

Bulgular: Çalışmada infantil kolik sıklığı % 65 olarak saptandı. Cinsiyetin, doğum ağırlığının, doğum boy ve baş çevresinin, doğum şeklinin, anne ve baba yaşının, gebelik ve doğum sayısının, aile tipinin, anne ve baba eğitim düzeyinin, anne ve babanın çalışma durumunun infantil kolik için risk faktörü olmadığı tespit edildi. Annenin sigara kullanımının, doğumdan sonra emzirme eğitimi alması ve biberon kullanımı ile infantil kolik arasında anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0.05$). Anne sütü başlama zamanı, kullanımı, annenin önceki

doğumlarındaki emzirme öyküsü, mama ile beslenmesi, mama başlama zamanının, mama ile beslenme süresinin vitamin ve ilaç kullanımın, annenin diyetten bazı besinleri çıkarmasının infantil kolik sıklığı üzerine etkisi olmadığı saptanmıştır. İnfantil koliğin bebeklerin büyümesi üzerine istatiksel olarak anlamlı etkisi olmadığı saptanmıştır.

Sonuç: Annelerin sigarayı bıraktırma yönünde bilinçlendirilmesi, doğum sonrası emzirme eğitimi ve desteğinin verilmesinin bebeklerdeki infantil kolik sıklığını azaltmada etkili olabileceği kanısına varılmıştır. İnfantil kolikli bebeklerde kullanılan ilaç ve davranışsal yaklaşımların etkinliğini karşılaştıran, daha fazla hastayı kapsayan randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmüştür.

Anahtar Kelime: İnfantil kolik, beslenme, büyüme, sigara

IX. İNGİLİZCE ÖZET

Dr. Kadriye ÖZÇİFTÇİ, Evaluation of nutrition and growth in infants with infantile colic, Manisa Celal Bayar University Faculty of Medicine, Hafsa Sultan Hospital, Department of Pediatrics, Thesis of Graduation, Manisa, 2021.

Objective: The aim of the study was to evaluate the effect of sociodemographic and nutrition characteristics of the family and baby on the etiology of infantile colic and compare the growth of the infants with infantile colic with the normal population. In addition, we aimed to evaluate the frequency of different treatment methods used in the treatment of infantile colic.

Materials and Methods: The study included 247 babies between 3 weeks and 6 months of age who referred to Manisa Celal Bayar University Hafsa Sultan Hospital department of Pediatrics, Neonatalogy Outpatient Clinic between March 2020 and March 2021. The diagnosis of infantile colic was made by questioning the sociodemographic characteristics, nutritional status, and growth using a questionnaire, and evaluating the responses and clinical examination findings of the babies according to the ROMA IV criteria. Infants meeting the criteria were accepted as the "infantile colic" group, and those who did not were accepted as the "control" group. The body weight, height, and head circumference of the babies were measured and their percentiles were calculated. Statistical comparison was made between the babies with infantile colic and the control group in terms of parameters investigated.

Results: The frequency of infantile colic was 65% in the study. Gender, birth weight, birth height, and head circumference, birth type, mother and father age, number of pregnancies and births, family type, mother and father education level, mother and father's working status were not risk factors for infantile colic. A significant relation was found between infantile colic and the parameters such as mother's smoking, breastfeeding training after birth, and bottle use ($p < 0.05$). However, the time of breastfeeding, use of breastmilk,

breastfeeding history of the mother in previous deliveries, feeding with formula, time to start formula, use of vitamins and drugs, and the mother's exclusion of certain foods from the diet was not related to the frequency of infantile colic. In addition infantile colic did not show statistically significant effect on the growth of babies.

Conclusion: We conclude that creating an awareness on quitting smoking and giving postnatal breastfeeding training to the mothers may be effective in reducing the frequency of infantile colic in babies. We think that there is a need for randomized controlled studies including more patients to investigate the efficacy of drugs and behavioral approaches used in infants with infantile colic.

Keywords: Infantile colic, nutrition, growth, smoking

X. EKLER

Ek-1

İNFANTİL KOLİKLİ BEBEKLERDE BESLENME VE BÜYÜMENİN DEĞERLENDİRİLMESİ ANKET FORMU

Adı, soyadı:	Doğum tarihi:	Yaş (ay):
Cinsiyet: Erkek □ Kız □	Doğum ağırlığı:	Gebelik yaşı:
Doğum boy:	Doğum baş çevresi:	
Doğum yeri: □ CBÜ Hastanesi □ Üniversite hastanesi □ Devlet hastanesi □ Özel hastane □ Diğer □ Ev		
Doğum şekli: Normal □ Sezaryen □	Anne yaşı:	Baba yaşı:
Gebelik ve doğum sayısı:	Önceki bebeği emzirme durumu:	
Anne eğitim durumu: □ Okur-yazar değil □ Okur-yazar □ < 8 yıl □ > 8 yıl □ Üniversite ve üzeri		
Baba eğitim durumu: □ Okur-yazar değil □ Okur-yazar □ < 8 yıl □ > 8 yıl □ Üniversite ve üzeri		
Anne işi: □ Ev hanımı □ İşçi □ Memur □ Serbest		
Baba işi: □ Çalışmıyor □ Düzensiz iş □ İşçi □ Memur □ Serbest		
Aylık gelir: □ Asgari ücret altı □ Asgari ücret □ Asgari ücret üzeri (ortalama)…….TL		
Aile tipi: □ Çekirdek aile □ Geniş aile □ Boşanmış, ayrı yaşıyor □ Diğer		
Anne sütü başlama zamanı:		
Doğumdan sonra anne sütünden önce başka bir şey verildi mi? □ Hayır □ Evet……		
Tek başına sadece anne sütü verilme süresi:		
Gebeliğiniz sırasında emzirme eğitimi aldınız mı? □ Almadım □ Aldım,……..		
Doğumdan sonra emzirme danışmanlığı: □ Almadım □ Aldım,……..		
Annede sigara kullanımı: Var □ Yok □ Babada sigara kullanımı: Var □ Yok □		
Yalancı emzik kullanma: □ Kullanmadım □ Kullandım……ayda başladım		
Mama ile beslenme: Var □ Yok □		
Mama ile beslendiyse;		
Mama başlanma zamanı:	Ek gıda başlanma zamanı:	

Mama alma süresi:	Mama başlanma nedeni: □ Sütüm yetmiyor □ Çok ağlama □ Annenin hasta olması, ilaç alması, vb tıbbi nedenler □ Kilo almama □ Annenin işe gitme zorunluluğu □ Emmek istemedi □ Diğer…….
Biberon kullanma: Var □ Yok □	
Kolik başlama zamanı:	
Haftada kaç gün aşırı ağlama var?	
Ağlama günde kaç dakika/saat sürüyor?	
Ağlama ev halkı için sorun yaratıyor mu? Hayır □ Evet çok □ Evet biraz □	
Kolik için ilaç kullanıyor musunuz? (Varsa adı)	
Kolik için ilaç dışı bir tedavi var mı? Beyaz gürültü □ Arabayla gezdirme □ Sallama □ Bitki çayı □ Diğer …….	
Bebeğinizin aldığı vitaminler: □ Almadı □ D vitamini □ Demir □ Multivitamin	
Bebeğin şu andaki Ağırlık: (…….p) Boy: (….P) Baş çevresi: cm (……p)	
Annenin beslenmesi İnek sütü □ Bakliyat □ Et, tavuk, balık □ Yoğurt, fermente süt ürünleri □ Süt artırıcı bitkisel çay □ Çay, kahve □ Hazır gıdalar □	

XI. KAYNAKLAR

1. Taubman B. A new answer to the old question of colic. Contemp Pediatr 1991; 8:44.
2. Lehtonen LA, Rautava PT. Infantile colic: natural history and treatment. Curr Probl Pediatr 1996; 26:79.
3. Sondergaard C, Henriksen TB, Obel C, Wisborg K. Smoking during pregnancy and infant colic. Pediatrics 2001;108:342–6.
4. Yörükoğlu, A. Çocuk Ruh Sağlığı, 24. Basım, Özgür Yayınları, İstanbul, 2000:32-33.
5. Akçam M. İnfantil Kolik, Sted, 2004; 13(2): 66-67.
6. Alp H. (2001). İnfantil Kolik.
7. http://45mpk.8m.com/metin/infantilkolikhandanalp.doc
8. Çetinkaya B. Aromaterapi masajının bebeklerde koliğin giderilmesi üzerine etkisinin incelenmesi. Ege Universitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Programı Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Doktora Tezi, İzmir, 2007.
9. Çiftçi EK. 1-3 aylık bebeklerde gaz sancısı, etkileyen faktörler ve annelerin bu konudaki uygulamaları, Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Erzurum, 2005.
10. Newman JD. Neural circuits underlying crying and cry responding in mammals. Behavioral Brain Resarch 2007; 182: 155-165.
11. Barnet A, Bazelon M, Zapella M. Visual and auditory function in an hydranencephalic infant. Brain Res 1966; 2: 351–360.
12. Kyuhou S-I, Gemba H. Two vocalization-related subregions in the midbrain periaqueductal gray of the guinea pig. NeuroReport 1998; 9: 1607–1610.
13. Ann L Coker. 乳鼠心肌提取 HHS Public Access. Physiol Behav. 2017;176(5):139–148.

14. Becker ML. Vocal communication in the small-eared bushbaby Otolemur garnettii): Morphology, sound structure, and social context Doctoral dissertation, The University of Memphis, 2000). Diss Abstr Int-B 2001; 61(11): 6169.
15. Becker ML, Buder EH, Ward JP. Spectrographic description of vocalizations in captive Otolemur garnettii. Int J Primatol 2003; 24: 415–446.
16. Harris JC, Newman JD. Mediation of separation distress by α2-adrenergic mechanisms in a nonhuman primate. Brain Res 1987; 410: 353–356.
17. Leckman JF, Herman AE. Maternal behavior and developmental sychopathology. Biol Psychiatry 2002; 51: 27–43.
18. Kinsley CH, Lambert KG. The maternal brain. Sci Amer 2006; 294: 72–79.
19. Hashimoto H, Saito TR, Furudate S, Takahashi KW. Prolactin levels and maternal behavior induced by ultrasonic vocalizations in the rat pup. Exp Anim 2001; 50:307–312.
20. Fleming AS, Corter C, Stallings J, Steiner M. Testosterone and prolactin are associated with emotional responses to infant cries in new fathers. Horm Behav 2002; 42: 399–413.
21. St James-Roberts I. Persistent crying in infancy. Arch Dis Child 1991; 66: 653-655.
22. Barr RG. The early crying paradox: a modest proposal. Hum Nat1990; 1: 355–389.
23. Barr RG, Curve : What Do e Really Know ? Dev Med Child Neurol. 1990;32(4):356–362.
24. St James-Roberts I. The Origins, Prevention and Treatment of Infant Crying and Sleeping Problems; 2012.
25. Sarasu JM, Narang M, Shah D. Infantile Colic: An Update. Indian Pediatr. 2018;55(11):979– 987.
26. Douglas P, Hill P. Managing infants who cry excessively in the first few months of life. BMJ 2011; 343:d7772.

27. Parkin PC, Schwartz CJ, Manuel BA. Randomized controlled trial of three interventions in the management of persistent crying of infancy. Pediatrics 1993; 92:197.
28. Parker S, Magee T. Colic. In: The Zuckerman Parker Handbook of Developmental and Behavioral Pediatrics for Primary Care, 3rd ed, Augustyn M, Zuckerman B, Caronna EB (Eds), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2011. p.182.
29. Jan MMS, Al-Buhairi AR. Is infantile colic a migraine-related phenomenon? Clin Pediatr 2001; 40: 295–297.
30. Roberts D, Ostapchuk M, O'Brıen JG, et al 2004. Infantile Colic. Am Fam Physician 2004;15:70(4) 735-40.
31. Savino F. Focus on infantile colic. Acta Paediatr. 2007;96(9):1259-64.
32. Lucassen PLBJ, Assendelft WJ, van Eijk JT, Gubbels JW, Douwes AC, van Geldrop WJ. Systematic review of the occurrence of infantile colic in the community. Arch Dis Child 2001; 84: 398-403.
33. Rautava P, Helenius H, Lehtonen L. Psychosocial predisposing factors for infantile colic. BMJ 1993; 307: 600–604.
34. Lucassen PL, Assendelft WJ, Gubbels JW, van Eijk JT, van Geldrop WJ, Neven Effectiveness of treatments for infantile colic: systematic review. BMJ 1998; 316: 1563-1569.
35. Chapman –Smith D. Infantile Colic. The Chiropractic report. 1999; 13(6): 1-8.
36. Wessel M, Cobb J, Jackson E, et.al. Paroxysmal Fussing in Infancy Sometimes Called Colic. Pediatrics 1954; 14(5): 421-434.
37. St James-Roberts I, Halil T. Infant crying patterns in the first year: normal community and clinical findings. J Child Psychol Psychiatry 1991; 32:951.
38. Fujiwara T, Barr RG, Brant R, Barr M. Infant distress at five weeks of age and caregiver frustration. J Pediatr. 2011;159(3):425-430.e2.
39. Karabayır N, Gökçay G. New looking to the old problem: Infantile Colic. Tuberculin Skin Test Child [İnternet]. 2017 [a.yer 22 Temmuz 2020];

Erişimadresi:https://www.journalagent.com/z4/vi.asp?pdir=cocuk&plng=eng&un=CD-83436&look4

40. García Marqués S, Chillón Martínez R, González Zapata S, Rebollo Salas M, Jiménez Rejano Tools assessment and diagnosis to infant colic: a systematic review. Child Care Health Dev. 2017;43(4):481–488.
41. Barr RG, Kramer MS, Boisjoly C, McVey-White L, Pless IB. Parental diary of infant cry and fuss behaviour. Arch Dis Child. 1988;63(4):380–387.
42. Cirgin Ellett ML, Murphy D, Stroud L, vd. Development and Psychometric Testing of the Infant Colic Scale. Gastroenterol Nurs. 2003;26(3):96–103.
43. Zeevenhooven J, Koppen IJN, Benninga MA. The New Rome IV Criteria for Functional Gastrointestinal. Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr. 2017;20(1):1–13.
44. Fleisher DR. Coping with colic. Contemp Pediatr 1998; 15:144.
45. Drug and Therapeutics Bulletin. Management of infantile colic. BMJ 2013; 347:f4102.
46. Lester BM. Definition and diagnosis of colic. In: Colic and Excessive Crying. Report of the 105th Ross Conference on Pediatric Research, Lester BM, Barr RG (Eds), Ross Products Division, Columbus, OH 1997. p.18.
47. Stifter CA, Bono MA. The effect of infant colic on maternal self-perceptions and mother infant attachment. Child Care Health Dev 1998; 24:339.
48. Hiscock H. The crying baby. Aust Fam Physician 2006; 35:680.
49. Garrison MM, Christakis DA. A systematic review of treatments for infant colic. Pediatrics 2000; 106:184.
50. Iacovou M, Ralston RA, Muir J, et al. Dietary management of infantile colic: a systematic review. Matern Child Health J 2012; 16:1319.
51. Wolke D, Bilgin A, Samara M. Systematic Review and Meta-Analysis: Fussing and Crying Durations and Prevalence of Colic in Infants. J Pediatr. Haziran 2017;185:55-61.e4.

52. Alagoz H, Ertekin V. Incidence, Risk Factors and Different Treatment Options of Infantile Colic in Eastern of Turkey. J Contemp Med. 2013;3(1):1.
53. Yalçın SS, Örün E, Mutlu B, Madendağ Y, Sinici I, Dursun A, et al. Why are they having infant colic? A nested case–control study. Paediatric and perinatal epidemiology. 2010;24(6):584-96.
54. Johnson JD, Cocker K, Chang E, Army T. Infantile Colic: Recognition and Treatment. 2015.
55. Talachian E, Bidari A, Rezaie MH. Incidence and risk factors for infantile colic in Iranian infants. World J Gastroenterol. 2008;14(29):4662.
56. Breath hydrogen SIBO interpretation_2054-2_2054.pdf [İnternet]. [a.yer 22 Temmuz 2020]. Erişim adresi: http://nordiclabs.fi/ProductPDF/Breath%20hydrogen%20SIBO%20interpretation_2054- 2_2054.pdf.
57. Hall B, Chesters J, Robinson A. Infantile colic: a systematic review of medical and conventional therapies. J Paediatr Child Health 2012; 48:128.
58. Savino F, Castagno E, Bretto R, Brondello C, Palumeri E, Oggero R. A prospective 10-year study on children who had severe infantile colic. Acta Paediatrica. 2005;94:129-32.
59. Welcoming your baby into the wonderful world of massage. http://media.wiley.com
60. Hill DJ, Roy N, Heine RG Effect of a low-allergen maternal diet on colic among breastfed infants: A randomized, controlled trial. Pediatrics. 2005;116(5):5-7.
61. Kalliomäki M, Laippala P, Korvenranta H, Kero P, Isolauri E. Extent of fussing and colic type crying preceding atopic disease. Arch Dis Child. 2001;84(4):349–350.
62. Hill DJ, Cameron DJS, Francis DEM, Gonzalez-Andaya AM, Hosking CS. Challenge confirmation of late-onset reactions to extensively hydrolyzed formulas in infants with multiple food protein intolerance. J Allergy Clin Immunol. 1995;96(3):386–394.

63. Hall B, Chesters J, Robinson A. Infantile colic: A systematic review of medical and conventional therapies. J Paediatr Child Health. 2012;48(2):128–137.
64. Iacovou M, Craig SS, Yelland GW, Barrett JS, Gibson PR, Muir JG. Randomised clinical trial: reducing the intake of dietary FODMAPs of breastfeeding mothers is associated with a greater improvement of the symptoms of infantile colic than for a typical diet. Aliment Pharmacol Ther. Kasım 2018;48(10):1061-73.
65. Heine RG. Gastrointestinal food allergies. Chem Immunol Allergy. 2015;101:171–180.
66. Forsyth BWC. Colic and the effect of changing formulas: A double-blind, multiple crossover study. J Pediatr. 1989;115(4):521–526.
67. MA. L, Dias da Costa JS, Garcias G, et al. Infantile colic incidence and associated risk faktors: a cohort study. Journal De Pediatria 2003; 79: 115-122.
68. Lothe L, Lindberg T. Cow's milk whey protein elicits symptoms of infantile colic in colicky formula-fed infants: A double-blind crossover study. Pediatrics. 1989;83(262):266-268.
69. Alagoz H. Infantile colic: Ethyology and treatment. J Contemp Med. 2013;3(1):1.
70. Gupta SK. Is colic a gastrointestinal disorder?: Curr Opin Pediatr. Ekim 2002;14(5):588-92.
71. Illingworth RS. 'Three months colic'. Arch Dis Child 1954, 29: 165-174.
72. Paradise JL. Maternal and other factors in the aetiology of infantile colic. JAMA 1966; 197: 191-199.
73. Weissbluth M. Cry babies-coping with colic. New York: Arbor House Publishing, 1984.
74. Liebman WM. Infantile colic. Association with lactose and milk intolerance. JAMA 1981; 245: 732-733.
75. Jorup S. Colonic hyperperistalsis in neurolabile infants. Acta Paediatrica 1952; Suppl85: 1-110.

76. Hemmings WA. Maternal diet and colicky breast fed babies. Lancet 1981; ii:418-419.
77. Lust KD, Brown JE, Thomas W. Maternal intake of cruciferous vegetables and other foods and colic symptoms in exclusively breast-fed infants. J Am Diet Assoc 1996;96:46–8.
78. Moore DJ, Robb TA, Davidson GP. Breath hydrogen response to milk containing lactose in colicky and noncolicky infants. J Pediatr. 1988;113(6):979–984.
79. Rhoads JM, Fatheree NY, Norori J, vd. Altered fecal microflora and increased fecal calprotectin in infants with colic. J Pediatr. 2009;155(6):823-828.e1.
80. Fatheree NY. Hypoallergenic formula with Lactobacillus rhamnosus GG for babies with colic: A pilot study of recruitment, retention, and fecal biomarkers. World J Gastrointest Pathophysiol. 2016;7(1):160-163
81. Ahmed M, Billoo AG, Iqbal K, Memon A. Clinical efficacy of lactase enzyme supplement in infant colic: A randomised controlled trial. J Pak Med Assoc. 2018;68(12):1744–1747.
82. Savino F, Ceratto S, De Marco A, Cordero Di Montezemolo L. Looking for new treatments of Infantile Colic. Ital J Pediatr. 2014;40(1):1–6.
83. Savino F, Cordisco L, Tarasco V, Calabrese R, Palumeri E, Matteuzzi D. Molecular identification of coliform bacteria from colicky breastfed infants. Acta Paediatr Int J Paediatr. 2009;98(10):1582–1588.
84. Gelfand AA. Infant Colic. Semin Pediatr Neurol 2016;23:79–82. Gelfand AA Infant Colic Semin Pediatr Neurol 2016;2379–82.
85. Lindberg. Lindb T Infant colic small Intest Funct a Nutr Probl Acta Paediatr 1999; 88 58–60.
86. Heine RG, Jordan B, Lubitz L, Meehan M, Catto-Smith AG. Clinical predictors of pathological gastro-oesophageal reflux in infants with persistent distress. J Paediatr Child Health. Mart 2006;42(3):134-9.
87. Jordan B, Heine RG, Meehan M, Catto-Smith AG, Lubitz L. Effect of antireflux medication, placebo and infant mental health intervention on

persistent crying: A randomized clinical trial. J Paediatr Child Health. Ocak 2006;42(1-2):49-58.

88. Pina Dİ, Liach XB, Arino-Armengol B, VV Iglesias. Prevalence and dietetic management of mild gastrointestial disorders in milk-fed infants. World J Gastroenterol 2008; 14(2): 28-254.
89. Butler D. Infantile colic and aspirin. Med J Aust 1987; 146: 179.
90. Davidson M. Paroxysmal fussing. In: Rudolph AM (ed). Pediatrics. 16th ed. NewYork: Appleton Century Crofts, 1977:1011.
91. Weissbluth L, Weissbluth M. Infant colic: the effect of serotonin and melatonin circadian rhythms on the intestinal smooth muscle. Medical hypotheses. 1992;39(2):164-7.
92. Kurtoglu S, Üzüm K, Hallac IK, Coskun A. 5-hydroxy-3-indole acetic acid levels in infantile colic: Is serotoninergic tonus responsible for this problem? Acta Paediatr Int J Paediatr. 1997;86(7):764–765.
93. Young SN, Leyton M. The role of serotonin in human mood and social interaction: Insight from altered tryptophan levels. Pharmacol Biochem Behav. 2002;71(4):857–865.
94. Savino F, Clara Grassino E, Guidi C, Oggero R, Silvestro L, Miniero R. Ghrelin and motilin concentration in colicky infants. Acta Paediatr Int J Paediatr. 2006;95(6):738–741.
95. Lothe L, Ivarsson SA, Lindberg T. Motilin, vasoactive intestinal peptide and gastrin in infantile colic. Acta Paediatr Scand. 1987;76(2):316–320.
96. Vartabedian B Colic solved: the essential guide to infant reflux and the care of your crying, difficult-to-sooth baby. New York (NY): Ballantine Books; 2007 Version 3.1.
97. Karp HN. Safe swaddling and healthy hips: don’t toss the baby out with the bathwater. Pediatrics. 2008;121(5):1075–1076.
98. Karp H, M.D. Karp H The happiest baby on the block: the new way to calm crying and help your newborn baby sleep longer. 2nd edition New York (NY): Bantam Books; 2015. 2015. https://books.google.com/books?id=NIo3RQmYLqQC&pgis=1.

99. Ong TG, Gordon M, Banks SS, et al. Probiotics to prevent infantile colic. Cochrane Database Syst Rev 2019; 3:CD012473.
100. Sillanpää M, Saarinen M. Çocukluk çağı migreniyle ilişkili infantil kolik: İleriye dönük bir kohort çalışması. Cephalalgia 2015; 35: 1246.
101. Romanello S, Spiri D, Marcuzzi E, Zanin A, Boizeau P, Riviere S, et al. Association between childhood migraine and history of infantile colic. Jama. 2013;309(15):1607-12.
102. Gelfand AA, Goadsby PJ, Allen IE. The relationship between migraine and infant colic: a systematic review and meta-analysis. Cephalalgia. 2015;35(1):63-72.
103. Taubman B. Clinical trial of the treatment of colic by modification of parent-infant interaction. Pediatrics. 1984;74(6):998-1003.
104. Barr RG, Young SN, Wright JH, et al. Differential calming responses to sucrose taste incrying infants with and without colic. Pediatrics 1999; 103:e68.
105. Huhtala V, Lehtonen L, Heinonen R, Korvenranta H. Infant massage compared with crib vibrator in the treatment of colicky infants. Pediatrics 2000; 105:E84.
106. Metcalf TJ, Irons TG, Sher LD, Young PC. Simethicone in the treatment of infant colic: a randomized, placebo-controlled, multicenter trial. Pediatrics 1994; 94:29.
107. Alves JG, de Brito Rde C, Cavalcanti TS. Effectiveness of Mentha piperita in the Treatment of Infantile Colic: A Crossover Study. Evid Based Complement Alternat Med 2012; 2012:981352.
108. Balapatabendi M, Harris D, Shenoy SD. Drug interaction of levothyroxine with infant colic drops. Arch Dis Child 2011; 96:888.
109. Yalçın SS, Örün E, Mutlu B, Madendağ Y, Sinici I, Dursun A, et al. Why are they having infant colic? A nested case–control study. Paediatric and perinatal epidemiology. 2010;24(6):584-96.
110. Yalçın S. Büyümenin İzlenmesi. Katkı Pediatr Derg Sos Pediatr. 2003;25(1):43–61.

111. Canivet CA, Östergren P-O, Rosén A-S, Jakobsson IL, Hagander BM. Infantile colic and the role of trait anxiety during pregnancy in relation to psychosocial and socioeconomic factors. Scandinavian journal of public health. 2005;33(1):26-34.

112. Mentula S, Tuure T, Koskenala R, et al. Microbial composition and fecal fermentation end products from colicky infants - A probiotic supplementation pilot. Microb Ecol Health Dis 2008; 20:37.

113. Dupont C, Rivero M, Grillon C, et al. Alpha-lactalbumin-enriched and probioticsupplemented infant formula in infants with colic: growth and gastrointestinal tolerance. Eur J Clin Nutr 2010; 64:765.

114. Sung V, Collett S, de Gooyer T, et al. Probiotics to prevent or treat excessive infant crying: systematic review and meta-analysis. JAMA Pediatr 2013; 167:1150.

115. Wal MF van der, Boom DC van den, Pauw-Plomp H, Jonge GA de. Mothers' reports of infant crying and soothing in the multi-cultural city of Amsterdam, the Netherlands. Submitted.

116. Nocerino R, Pezzella V, Cosenza L, Amoroso A, Di Scala C, Amato F, vd. The Controversial Role of Food Allergy in Infantile Colic: Evidence and Clinical Management. Nutrients. 19 Mart 2015;7(3):2015-25.

117. Freedman SB, Al-Harthy N, Thull-Freedman J. The Crying Infant: Diagnostic Testing and Frequency of Serious Underlying Disease. PEDIATRICS. 01 Mart 2009;123(3):841-8.

118. Landgren K, Kvorning N, Hallström I. Acupuncture reduces crying in infants with infantile.

119. Skjeie H, Skonnord T, Fetveit A, Brekke M. Acupuncture for infantile colic: a blindingvalidated, randomized controlled multicentre trial in general practice. Scand J Prim Health Care 2013; 31:190.

120. Vik T, Grote V, Escribano J, et al. Infantile colic, prolonged crying and maternal postnatal depression. Acta Paediatr 2009; 98:1344.

121. Canivet C, Jakobsson I, Hagander B. Infantile colic. Follow-up at four years of age: still more "emotional". Acta Paediatr 2000; 89:13.

122. Hemmi MH, Wolke D, Schneider S. Associations between problems with crying, sleeping and/or feeding in infancy and long-term behavioural outcomes in childhood: a metaanalysis. Arch Dis Child 2011; 96:622.
123. Yalaz M. İnfantil Kolik Tedavi Modellerinin İncelenmesi. Türkiye Klinikleri Pediatri Dergisi.2003;12(3):206-10.
124. Campbell J. Dietary treatment of infant colic: a double-blind study. JR Coll Gen Pract. 1989;39(318):11-4.
125. Yilmaz G, Gürakan B, Varan B. İnfantil Kolik: Etyoloji, Tanı ve Tedavi. Türkiye Klinikleri Pediatri Dergisi. 1999;8(4):169-75.
126. Wade S, Kilgour T. Extracts from “Clinical Evidence” Infantile Colic. BMJ 2001; 323: 437-40.
127. Van Sleuwen B, L’hoir M, Engelberts A, Busschers W, Westers P, Blom M, et al. Comparison of behavior modification with and without swaddling as interventions for excessive crying. The Journal of pediatrics. 2006;149(4):512-7. e2.
128. Hunziker U, Barr B. Increased carrying reduces infant crying. Pediatrics. 1986;77:641- 8.
129. Epple A. The benefits of infant massage. 2003. June.
130. Bagshaw J, Fox I. Baby massage for dummies: John Wiley & Sons; 2005.
131. Cullen C, Fıeld T, Escalona A, Hartshorn K. Father-infants interactions are enhanced by massage therapy. Early Child Development and Care 2000;164: 41-47.
132. Grunnet-Nilsson N, Wiberg J. Infantile colic and chiropractic spinal manuplation. Arch Dis Child 2001; 85: 268-268.
133. Olafsdottir E, Forshei S, Fluge G, Markestad T. Randomised controlled trial of infantile colic treated with chiropractic spinal manipulation. Arch Dis Child 2001;84: 138–141.
134. Klougart N, Nilsson N, Jacobsen J. Infantile colic treated by chiropractors: a prospective study of 316 cases. J Manipulative Physiol Ther 1989; 12: 281–288.

135. Wiberg JMM, Nordsteen J, Nilsson N. The short-term effect of spinal manipulation in the treatment of infantile colic: a randomized controlled clinical trial with a blinded observer. J Manipulative Physiol Ther 1999; 22: 517–522.

136. Mercer C, Nook BC. The efficacy of chiropractic spinal adjustments as a treatment of protocol in the management of infantile colic. In: Haldman S, Murphy B (eds). World Federation of Chiropractic. Auckland, New Zealand: 5th Biennial Congress, 17–22 May 1999: 170–171.

137. Balon AJ. Management of infantile colic. Am Fam Physician 1997; 55:235.

138. Beckmann J, Lips KS. The non-neuronal cholinergic system in health and disease. Pharmacology. 2013;92(5-6):286-302.

139. McGrath W, Lewis R, Kuhn W. The dual mode of the antispasmodic effect of dicyclomine hydrochloride. Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics. 1964;146(3):354-8.

140. Crowcroft N, Strachan D. The social origins of infantile colic: questionnaire study covering 76 747 infants. Bmj. 1997;314(7090):1325.

141. Brečević L, Bošan-Kilibarda I, Strajnar F. Mechanism of antifoaming action of simethicone. Journal of applied toxicology. 1994;14(3):207-11.

142. Gibstein A, Cooper JJ, Wiscot AL, Rosenthal AH. Prevention of postoperative abdominal distension and discomfort with simethicone. Obstet Gynecol 1971; 38: 386-390.

143. Danhof IE, Stavola JJ. Accelerated transit of intestinal gas with simethicone. Obstet Gynecol 1974; 44: 148-154.

144. Martindale. The extra pharmacopoeia. London: Pharmaceutical Press, 1975; 17:80.

145. O'Donovan JC, Bradstock AS. The failure of conventional drug therapy in the management of infantile colic. Am J Dis Child 1979; 133: 999-1001.

146. Savino F, Brondello C, Cresi F, Oggero R, Silvestro L. Cimetropium bromide in the treatment of crisis in infantile colic. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2002; 34: 417-419.
147. Thomas DW, McGilligan K, Eisenberg LD, Lieberman HM, Rissman EM. Infantile colic and type of milk feeding. American Journal of Diseases of Children. 1987;141(4):451-3.
148. Canivet C, Hagander B, Jakobsson I, Lanke J. Infantile colic—less common than previously estimated? Acta paediatrica. 1996;85(4):454-8.
149. Høgdall C, Vestermark V, Birch M, Plenov G, Toftager-Larsen K. The significance of pregnancy, delivery and postpartum factors for the development of infantile colic. Journal of perinatal medicine. 1991;19(4):251-7.
150. Irene J, Tor L. Cows milk as a cause of infantile colic in breast-fed infants. Lancet. 1978.
151. Evans R, Allardyce R, Fergusson D, Taylor B. Maternal diet and infantile colic in breast-fed infants. The Lancet. 1981;317(8234):1340-2.
152. Townley R. Colic and cow's milk allergy. 1977.
153. Gordon M, Biagioli E, Sorrenti M, et al. Dietary modifications for infantile colic. Cochrane Database Syst Rev 2018; 10:CD011029.
154. Bocquet A, Bresson J, Briend A, Chouraqui J, Darmaun D, Dupont C, et al. Infant formulas and soy protein-based formulas: current data. Archives de pediatrie: organe officiel de la Societe francaise de pediatrie. 2001;8(11):1226.
155. Hill DJ, Hudson IL, Sheffield LJ, Shelton MJ, Menahem S, Hosking CS. A low allergen diet is a significant intervention in infantile colic: results of a community-based study. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 1995;96(6):886-92.
156. Lucassen PL, Assendelft WJ, Gubbels JW, van Eijk JT, Douwes AC. Infantile colic: crying time reduction with a whey hydrolysate: a

double-blind, randomized, placebo- controlled trial. Pediatrics. 2000;106(6):1349-54.

157. Kırsaçlıoğlu C. Özden A. Besin alerjileri. 2006;10(2):148-59.

158. Tigges BB. Infant formulas: practical answers for common questions. The Nurse Practitioner. 1997;22(8):70, 3, 7-80 passim.

159. Haouari N, Wood C, Griffiths G, Levene M. The analgesic effect of sucrose in full term infants: a randomised controlled trial. Bmj. 1995;310(6993):1498-500.

160. Markestad T. Use of sucrose as a treatment for infant colic. Archives of disease in childhood. 1997;76(4):356-8.

161. Allen KD, White DD, Walburn JN. Sucrose as an analgesic agent for infants during immunization injections. Archives of pediatrics & adolescent medicine. 1996;150(3):270-4.

162. Barr RG, Young SN, Wright JH, Cassidy K-L, Hendricks L, Bedard Y, et al. " Sucrose analgesia" and diphtheria-tetanus-pertussis immunizations at 2 and 4 months. Journal of developmental and behavioral pediatrics: JDBP. 1995;16(4):220-5.

163. Weizman Z, Alkrinawi S, Goldfarb D, Bitran C. Herbal teas for infantile colic. J Pediatr 1993; 123: 670-671.

164. Weizman Z, Alkrinawi S, Goldfarb D, Bitran C. Efficacy of herbal tea preparation in infantile colic. J Pediatr 1993; 122: 650-652.

165. Olofsdottir E, Forshei S, Fluge G, Markestad T. Randomised controlled trial of infantile colic treated with chiropractic spinal manipulation. Arch Dis Child. 2001; 84: 138-41.

166. Sas D, Enrione MA, Schwartz RH. Pseudomonas aeruginosa septic shock secondary to "gripe water" ingestion. Pediatr Infect Dis J 2004; 23:176.

167. Newmaster SG, Grguric M, Shanmughanandhan D, et al. DNA barcoding detects contamination and substitution in North American herbal products. BMC Med 2013; 11:222.

168. Rodríguez-González M, Benavente Fernández I, Zafra Rodríguez P, et al. Toxicity of remedies for infantile colic. Arch Dis Child 2014; 99:1147.
169. Kanabar D, Randhawa M, Clayton P. Improvement of symptoms in infant colic following reduction of lactose load with lactase. J Hum Nutr Diet 2001; 14: 359- 363.
170. Stahlberg MR, Savilahti E. Infant colic and feeding. Arch Dis Child 1986; 61:1232-1233.
171. American Academi of Pediatrics. Committee on Nutrition. Soy protein-based formulas: recommendation for use in infant feeding. Pediatrics 1998; 101 (1 pt 1):149-153.
172. Trem WR. Infant colic, a pediatric gastroenterologist's perspective. Pediatr Clin North Am 1994; 41: 1121-1139.
173. Treem WR, Hyams JS, Blankschen E, et al. Evaluation of the effect of a fiber-enriched formula on infant colic. J Pediatr 1991; 119:695.
174. Savino F, Cresi F, Castagno E, Silvestro L, Oggero R. A randomized double-blind placebo-controlled trial of a standardized extract of Matricariae recutita, Foeniculum vulgare and Melissa officinalis (ColiMil®) in the treatment of breastfed colicky infants. Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives. 2005;19(4):335-40.
175. V, D'Amico F, Cabana MD, et al. Lactobacillus reuteri to Treat Infant Colic: A Metaanalysis. Pediatrics 2018; 141.
176. Xu M, Wang J, Wang N, et al. The Efficacy and Safety of the Probiotic Bacterium Lactobacillus reuteri DSM 17938 for Infantile Colic: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. PLoS One 2015; 10:e0141445.
177. Bell G, Hiscock H, Tobin S, et al. Behavioral Outcomes of Infant Colic in Toddlerhood: A Longitudinal Study. J Pediatr 2018; 201:154.

178. Fatheree NY, Liu Y, Taylor CM, et al. Lactobacillus reuteri for Infants with Colic: A Double-Blind, Placebo-Controlled, Randomized Clinical Trial. J Pediatr 2017; 191:170.
179. Savino F, Cordisco L, Tarasco V, et al. Lactobacillus reuteri DSM 17938 in infantile colic: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Pediatrics 2010; 126:e526.
180. Szajewska H, Gyrczuk E, Horvath A. Lactobacillus reuteri DSM 17938 for the management of infantile colic in breastfed infants: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Pediatr 2013; 162:257.
181. Sung V, Hiscock H, Tang ML, et al. Treating infant colic with the probiotic Lactobacillus reuteri: double blind, placebo controlled randomised trial. BMJ 2014; 348:g2107.
182. Chau K, Lau E, Greenberg S, et al. Probiotics for infantile colic: a randomized, doubleblind, placebo-controlled trial investigating Lactobacillus reuteri DSM 17938. J Pediatr 2015; 166:74.
183. Hatakka K, Savilahti E, Ponka A, Meurman JH, Poussa T, Näse L, et al. Effect of long term consumption of probiotic milk on infections in children attending day care centres: double blind, andomised trial. BMJ 2001;322:1327.
184. Räihä H, Lehtonen L, Korhonen T, Korvenranta H. Family life 1 year after infantile colic. Arch Pediatr Adolesc Med 1996; 150:1032.
185. WHO working group on infant grovvth. Evaluation of infant grovvth: the use and interpretation of anthropometry in infants. WHO Bull 1995; 73: 165-174.
186. Räihä H, Lehtonen L, Korhonen T, Korvenranta H. Family functioning 3 years after infantile colic. J Dev Behav Pediatr 1997; 18:290.
187. Kirjavainen J, Kirjavainen T, Huhtala V, et al. Infants with colic have a normal sleep structure at 2 and 7 months of age. J Pediatr 2001; 138:218.

188. St James-Roberts I, Peachey E. Distinguishing infant prolonged crying from sleepwaking problems. Arch Dis Child 2011; 96:340.

189. Rao MR, Brenner RA, Schisterman EF, et al. Long term cognitive development in children with prolonged crying. Arch Dis Child 2004; 89:989.

190. Lehtonen L, Korhonen T, Korvenranta H. Temperament and sleeping patterns in colicky infants during the first year of life. J Dev Behav Pediatr 1994; 15:416.

191. Castro-Rodríguez JA, Stern DA, Halonen M, et al. Relation between infantile colic and asthma/atopy: a prospective study in an unselected population. Pediatrics 2001; 108:878.

192. Kaymaz N, Uzun M, Cevizci S, Yildirim Ş, Ilcin M, Topaloğolu N, et al. Attention deficit and hyperactivity disorder and infantile colic. Minerva pediatrica. 2015;67(5):391-9.

193. Lewit EM; Kerrebrock N. Population-based grovvth stunting. Future Child 1997; 7(2):149-56.

194. Abbott RD, White LR, Ross GVV, Petrovitch H, Masaki KH, Snovvdon DA, Curb JD. Height as a marker of childhood development and late-life cognitive function: the Honolulu-Asia aging study. Pediatrics 1998; 102: 602-09.

195. Donma MM; Donma O. The influence of feding patterns on head circumference among Turkish infants during the first 6 months of life. Brain Dev 1997; 19:393-97.

196. Oyedeji CA; Olamijulo SK; Osinaike Al; Esimai VC; Odunusi EO; Aladekomo TA. Head circumference of rural Nigerian children-the effect of malnutrition on brain grovvth. Cent Afr J Med 1997;43:264-68.

197. Gorstein J, Sullivan K, Yip R, Onis M. Issues in the assessment of nutrition status using anthropometry. WHO Bull 1994; 72: 273-83.

198. Taner J. A History of the Study of Human Growth. Cambridge: Cambridge University Press. 1891.

199. Cole TJ. The use and construction of anthropopetric grovvth reference standards. Nutr Rev 1993; 6: 19-50.

200. Devvey KG, Heining MJ, Nommsen LA. Grovvth of breast-fed and formula fed infants from 0-18 months: the Darling study. Pediatrics 1992; 89: 1035-1041.

201. Shepard RJ, Rode A. Grovvth patterns of Canadian Inuit children. A longitudinal study. Arctic Med Res 1995; 54: 60-68.

202. Neyzi O, Binyıldız P, Alp H. Türk çocuklarında büyüme standartları. İst Tıp Fak Mecm 1978; 41 (Suppl 74): 1-41.

203. Black MM; Krishnakumar A. Predicting longitudinal growth curves of height and weight using ecological factors for children with and without early growth deficiency. J Nutr 1999; 129 (2S Suppl) :539S-543S.

204. Yalçın S. Büyümenin İzlenmesi. Katkı Pediatr Derg Sos Pediatr. 2003;25(1):43–61.

205. Bartholomeusz H, Courchesne E, Karns C. Relationship between head circumference and brain volume in healthy normal toddlers, children, and adults. In: Neuropediatrics. 2002.

206. Bundak R, Neyzi O. Pediatri. Büyüme. 2010. 79–99 p.

207. Kliegman R, Behrman RE, Nelson WE. Nelson textbook of pediatrics. Elsevier. 2016.

208. Kuczmarski RJ, Ogden CL, Grummer-Strawn LM, Flegal KM, Guo SS, Wei R, et al. CDC growth charts: United States. Adv Data. 2000;314:1– 28.

209. Neyzi O, Günöz H, Furman A, Bundak R, Gökçay G, Darendeliler F, et al. Türk çocuklarında vücut ağırlığı, boy uzunluğu, baş çevresi ve vücut kitle indeksi referans değerleri Çocuk Sağlığı ve Hast Derg. 2008;51(1):1–14.

210. Fenton TR, Kim JH. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. BMC Pediatr. 2013;13:59.

211. Crouse D, Cassady G. The small-for gestational age infant. In: Avery G, Fletcher M, MacDonald M, editors. Neonatalogy:

Pathophysiolgy and Management of the Newborn. 4th. editi. Philadelphia: JB Lippincott Company; 1994. p. 369–98.

212. Burt L, Kulin HE. Head circumference in children with short stature secondary to primary hypothyroidism. Pediatrics. 1977;59(4):628–30.

213. Amarin V, Akasheh H. Advanced maternal age and pregnancy outcome. East Mediterr Heal J. 2001;7:646–51.

214. Wallis M, Harvey D. Fetal growth, intrauterine growth retardation and small for gestational age babies. In: Roberton N, editor. Textbook of Neonatology. 2nd editio. London: Churchill Livingstone; 1992. p. 317.

215. Ferraz E, Gray R, Fleming P, Maia T. Interpregnancy interval and low birth weight: findings from a case-control study. Am J Epidemiol. 1988;128(5):1111–6.

216. Launer L, Villar J, Kestler E, de Onis M. The effect of maternal work on fetal growth and duration of pregnancy: a prospective study. BJOG An Int J Obstet Gynaecol. 1990;97(1):62–70.

217. Castro L, Azen C, Hobel C, Platt L. Maternal tobacco use and substance abuse: reported prevalence rates and associations with the delivery of small for gestational age neonates. Obstet Gynecol. 1993;81(3):396– 401.

218. Liittle B, Snell L. Brain growth among fetuses exposed to cocaine in utero: Asymmetrical growth retardation. Obstet Gynecol. 1991;77:361– 4.

219. Frank D, Bauchner H, Parker S, Huber A, Kyei-Aboagye K, Cabral H, et al. Neonatal body proportionality and body composition after in utero exposure to cocaine and marijuana. J Pediatr. 1990;117(4):622–6.

220. Rios A. Microcephaly. Pediatr Rev. 1996;17(11):386.

221. Sickler GK, Nyberg DA, Sohaey R, Luthy DA. Polyhydramnios and fetal intrauterine growth restriction: ominous combination. J ultrasound Med. 1997;16(9):609–14.

222. Odegard RA, Vatten LJ, Nilsen ST, Salvesen KA, Austgulen R. Preeclampsia and fetal growth. Obstet Gynecol. 2000;96(6):950–5.

223. Kupferminc MJ, Peri H, Zwang E, Yaron Y, Wolman I, Eldor A. High prevalence of the prothrombin gene mutation in women with intrauterine growth retardation, abruptio placentae and second trimester loss. Acta Obstet Gynecol Scand. 2000;79:963–7.

224. Avcı D. Gebelik ve beslenme. Turkiye Klin Fam Med Top. 2014;5(5):25– 33.

225. Yıldırım M, Şahin K, Elevli M, Duru HNS, Çivilibal M. Bebeklerde beslenme şeklinin büyüme üzerine etkileri. Haseki Tip Bul. 2015;53(3).

226. Yiş U, Öztürk Y, Şişman A, Uysal S, Büyükgebiz B. Erken Süt Çocukluğu Döneminde Anne Sütü Ve Formüla Alan Bebeklerin Antropometrik Verilerinin Beslenme Özelliklerinin Karşılaştırılması Ve Bu Değişkenlerin Kan Şekeri, İnsülin Ve IGF-1 Hormonları İle İlişkisi. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg. 2007;21(3):165–79.

227. Kültürsay N, Bilgen H, Türkyılmaz C. Turkish Neonatal Society guideline on enteral feeding of the preterm infant. Türk Pediatr Ars. 2018;53 Suppl 1:109.

228. Toyran M. Gebelikte sigara içiminin çocuk sağlığı üzerindeki etkileri. Klinik Pediatri 2005; 4(1): 17-23.

229. Turan S, Bereket A, Omar A, Berber M, Ozen A, Bekiroglu N. Upper segment/lower segment ratio and armspan-height difference in healthy Turkish children. Acta Paediatr 2005;94(4):407-13.

230. Bundak R, Bas F, Furman A, Günöz H, Darendeliler F, Saka N, Poyrazoğlu S, Neyzi O. Sitting height and sitting height/height ratio references for Turkish children. Eur J Pediatr 2014;173(7):861-9.

231. WHO child growth standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: methods and development, 2006.

232. Neyzi O, Bundak R, Gökçay G, Günöz H, Furman A, Darendeliler F, Baş F. Reference values for weight, height, head circumference, and

body mass index in Turkish children. J Clin Res Pediatr Endocrinol 2015;7(4):280-93.

233. Balcı P. Ailesel Akdeniz Ateşi Tanılı Hastalarda İnfantil Kolik Sıklığının Değerlendirilmesi. TezJ. Bolu; Abant İzzet Baysal Üniversitesi, 2020; 58 s.

234. Yazla B. 0-6 ay Arası Bebeklerde İnfantil Kolik Sıklığı ve Anne Beslenmesinin Etkisi. TezJ. İstanbul; Sağlık Bilimleri Üniversitesi, 2020; 35 s.

235. Milidou I, Søndergaard C, Jensen MS, Olsen J, Henriksen TB. Gestational Age, Small for Gestational Age, and Infantile Colic: Gestational age, small for gesttional age, and infantile colic. Paediatr Perinat Epidemiol. Mart 2014;28(2):138-45.

236. Karabel M, Karabel D, Tayman C, Tonbul A, Tatli Mm. İnfantil Kolikte Risk Faktörlerinin Ve Farmakolojik Tedavi Yaklaşımlarının Değerlendirilmesi. Turk J Pediatr Dis. 2010;4(1):6.

237. Aksoy Okan M, Gunduz M, Okur M, Akgun C, Esin K. Does maternal diet affect infantile colic? J Matern Fetal Neonatal Med. Ekim 2016;29(19):3139-41.

238. Reijneveld SA, Brugman E, Hirasing RA. Infantile colic: maternal smoking as potential risk factor. Arch Dis Child 2000; 83: 302–303.

239. Shenassa ED, Brown MJ. Maternal smoking and infantile gastrointestinal dysregulation: the case of colic. Pediatrics. 2004; 114: e497-e505.