

Bebeklik dönemindeki kolik ağrıları ailesel Akdeniz Ateşini öngörebilir mi?

CAN COLIC PAIN DURING INFANCY PREDICT FAMILIAL MEDITERRANEAN FEVER?

Özge ALTUĞ GÜCENMEZ¹

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Ve Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Kliniği İzmir, Türkiye

ÖZ

Ailesel Akdeniz Ateşi (Familial Mediterranean Fever-FMF), tekrarlayıcı ataklarla seyreden; ateş, karın ağrısı ve göğüs ağrısı ile karakterize otozomal resesif geçişli bir hastalıktır. Hem FMF'li çocuklarda hem de kolikli bebeklerde problemler gastrointestinal sistemle ilişkili olmasına karşın, bu iki patoloji arasında ilişkiyi inceleyen ya da infantil kolik varlığının FMF için bir belirleyici ön tanı olup olmadığını inceleyen bir araştırmaya literatürde rastlanmamıştır.

Amaç: Bu çalışmanın amacı, FMF'li çocuklar ile sağlıklı kontroller arasında infantil kolik tanısı alma durumu açısından bir fark olup olmadığını araştırmaktır.

Yöntem: Araştırma 100 FMF tanılı çocuk ve 100 sağlıklı kontrol olmak üzere toplam 200 çocuk dahil edildi. Hem FMF grubu hem de kontrol grubunun; yaş, cinsiyet, doğum kilosunu, doğum sırası, ilk altı ay bakan kişi bilgileri kaydedildikten sonra her iki grupta yer alan çocukların; ilk altı ay ek gıda alımı ve ilk 6 ay anne sütü ile beslenme ile ilgili bilgileri evet/hayır şeklinde kaydedildi. Infantil kolik öyküsü var/yok şeklinde sorgulandı. Her iki grupta anneye ait; yaş, eğitim durumu ve çalışma durumu ile ilgili bilgiler kaydedildi.

Bulgular: FMF'li çocuklar ve sağlıklı kontroller arasında; yaş, anne yaşı, annenin eğitim durumu, çocuğun doğum sırası ve ilk altı ay ek gıda alımı ($p<0,001$) ve ilk altı ay anne sütü ile beslenme ($p=0,002$) değişkenleri arasında istatistiksel anlamlı fark görülürken, infantil kolik tanısı dahil olmak üzere karşılaştırılan diğer açısından anlamlı fark tespit edilmedi ($p>0,05$).

Sonuç: Elde edilen sonuçlar, infantil kolik tanısı açısından sağlıklı çocuklar ve FMF tanılı akranları arasında bir fark olmadığını göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Abdominal ağrı, kolik, ailesel akdeniz ateşi

ABSTRACT

Familial Mediterranean Fever (FMF), is an autosomal recessive disease characterized with recurrent fever, abdominal pain, and chest pain attacks. Although the problems are related to the gastrointestinal system in children with FMF and infantile colic, there are no studies examining the relationship between these two pathologies or whether the presence of infantile colic is a predictive pre-diagnosis for FMF.

Özge ALTUĞ GÜCENMEZ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Ve Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Kliniği İzmir, Türkiye
E-posta: droaltug@hotmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-9872-3463>

Objective: The aim of this study was to investigate whether there is a difference between children with FMF and healthy controls in terms of infantile colic diagnosis.

Method: A total of 200 children, including 100 children with FMF and 100 healthy controls, were included in the study. After recording information about the age, gender, birth weight, birth order, and caregiver information for the first six months for children in both FMF and healthy control groups, information about supplemental food intake for the first six months and breastfeeding for the first six months were recorded as yes/no questions. History of infantile colic diagnosis was questioned as yes/no. Information about the age, education and employment status of mothers were recorded in both groups.

Results: Among children with FMF and healthy controls, while there was a statistically significant difference between the variables of age, maternal age, mother's education level, child's birth order and additional food intake in the first six months ($p<0.001$) and breastfeeding in the first six months ($p=0.002$), no statistically significant difference was observed between other variables including infantile colic diagnosis ($p>0.05$).

Conclusion: The results indicate that there is no difference between healthy children and their peers with FMF in terms of infantile colic diagnosis.

Key words: Abdominal pain, colic, familial Mediterranean fever

Ailesel Akdeniz Ateşi (Familial Mediterranean Fever-FMF), tekrarlayıcı ataklarla seyreden; ateş, karın ağrısı ve göğüs ağrısı ile karakterize otozomal resesif geçişli bir hastalıktır. FMF en sık görülen kalıtsal periyodik otoinflamasyon sendromudur (1) ve genellikle Türkler, Yahudiler, Ermeniler ve Araplar gibi Akdeniz Havzası ve çevresinde konumlanmış toplumlarda sık görülür. Bu etnik gruplarda FMF prevalansı 1/200-1000 olup, yüksek taşıyıcılık oranı gözlenmektedir (2-4). Gastrointestinal sistem inflamasyonuna bağlı oluşan semptomlar FMF hastalarında genellikle en sık görülen problemlerdir (3, 4).

İnfanıl kolik, uzun süreli, şiddetli ve yatıştırılması zor ağlama nöbetleri ile karakterize erken bebeklik döneminin davranışsal bir sendromu olarak tanımlanmaktadır. Kolik, bebeklerin yaklaşık %20'sini etkiler (5) ve birinci basamak sağlık sektöründe en sık karşılaşılan belirtilerden biridir. Belirtiler, yaşamın ilk üç-dört ayından sonra kendiliğinden düzelir (5). Kolik iyi huylu bir sendrom olarak kabul edilse de aileler, sağlık çalışanları ve sağlık sistemi açısından büyük bir yük oluşturmaktadır.

'Kolik' açısından öngörülen mekanizmalar, intraluminal gaz sorunları, gastrointestinal motilite bozuklukları ve abdominal ağrıyı içermektedir, ancak hiçbiri kesin olarak kanıtlanamamıştır (6, 7). Son araştırmalar kolik açısından bağırsak mikrobiyotasının rolüne odaklanmış ve bir düzineden fazla vaka kontrol çalışması, kolikli bebeklerin bağırsak mikrobiyotasında kolik olmayanlara kıyasla farklılıklar olabileceğini bildirmiştir (8-10). Hem FMF'li çocuklarda hem de kolikli bebeklerde problemler gastrointestinal sistemle ilişkili olmasına karşın, bu iki patoloji arasında ilişkiyi inceleyen ya da infanıl kolik varlığının FMF için bir belirleyici ön tanı olup olmadığını inceleyen bir araştırmaya literatürde rastlanmamıştır. Bu nedenle bu çalışmanın birincil amacı, FMF'li çocuklar ile sağlıklı kontroller arasında infanıl kolik tanısı alma durumu açısından bir fark olup olmadığını araştırmaktır. İkincil amaçlar ise; FMF'li çocuklarda infanıl kolik tanısı varlığı ile hastalıkla ilgili özellikler ve demografik karakteristikler arasındaki ilişkileri incelemek, infanıl kolik tanısı olan ve olmayan FMF'li çocukların ve değerlendirme sonuçlarını karşılaştırmak ve infanıl kolik tanısı olan ve olmayan

sağlıklı çocukların değerlendirme sonuçlarını karşılaştırmaktı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmanın dizaynı

Bu çalışma kesitsel gözlemsel türde tasarlandı. Araştırmanın etik kurul onayı Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 22.12.2021 tarih ve 2021/38-26 onay numarası ile alındı. Araştırmaya katılmadan önce tüm katılımcılar yazılı bir bilgilendirilmiş onam imzaladı ve çalışma Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak yürütüldü.

Katılımcılar

Araştırma Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pediatri Anabilim Dalı, Pediatrik Romatoloji Bilim Dalı'nda gerçekleştirildi. Araştırmaya uzman çocuk romatoloğu tarafından FMF tanısı almış 1-12 yaş aralığındaki çocukların ve aynı yaş grubundaki sağlıklı kontrollerin anneleri dahil edildi. Araştırmanın sonuçlarını etkileyebilecek, gastroenteral, nörolojik, kardiyak, pulmoner ya da ortopedik ek bir hastalığı olan, farklı bir sistemik hastalığı bulunan ya da son altı ay içinde cerrahi operasyon ya da intraartiküler enjeksiyon öyküsü olan çocukların anneleri araştırmaya dahil edilmedi. Çalışmaya dahil edilmesi gereken katılımcı sayısı; literatürde FMF'li çocuklarda yürütülmüş benzer başka bir araştırma olmadığından; %5 Tip 1 hata oranı, %90 güç ve 0,5 (orta) etki büyüklüğü ön kabulleri ile, G*Power 3.1.9.4 programında önsel (a priori) örneklem büyüklüğü hesaplama bölümü kullanılarak, FMF grubunda 86, kontrol grubunda 86 olmak üzere toplamda en az 172 olarak hesaplandı.

Ölçümler

Hem FMF grubu hem de kontrol grubunun; yaş, cinsiyet bilgileri kaydedildikten sonra FMF grubunun; semptom başlangıcı, kolşisin dozu, ateş, karın ağrısı, göğüs ağrısı öyküsü, artrit varlığı sorgulandı. Ek olarak, her iki grupta yer alan çocukların; doğum kilosu, kaçınıcı çocuk olduğu, ilk altı ay bakan kişi, ek gıda alımı ve anne sütü ile beslenmesi ile ilgili bilgiler kaydedildi. Kolik öyküsü var/yok şeklinde sorgulandı. Her iki grupta anneye ait; yaş,

eğitim durumu, çalışma durumu ve sosyal güvence ile ilgili bilgiler kaydedildi.

İstatistiksel analiz

Araştırmada toplanan verilerin istatistiksel analizi için SPSS 21.0 (SPSS Inc., versiyon 21; IBM, Raleigh, NC) yazılımı kullanıldı. $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Normal dağılım; Kolmogorov-Smirnov testi sonuçları, standart sapma değerleri, histogramlar, basıklık, çarpıklık değerleri ve Detrended Q-Q plot grafikleri ile incelendi. Çözümlemede sayımla elde edilen bulgular için sayı ve yüzde dağılımları, ölçümle elde edilen bulgular için normal dağılım durumunda ortalama±standart sapma, normal dağılım olmaması durumunda ortanca (çeyrekler arası aralık [IQR 25/75]) dağılımları sunuldu.

Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi ya da Fisher kesin olasılık testi kullanılırken, sürekli verilerin analizinde parametrik koşullar sağlanamadığından Mann-Whitney U testi kullanıldı. Bağımsız değişkenler arası korelasyon seviyelerinin analizi için parametrik koşullar sağlanamadığından Spearman Sıra Korelasyon Katsayısı kullanıldı. Korelasyon analizi sonucu elde edilen sonuçlar: $>0,90$: mükemmel düzey, $0,90-0,71$: iyi düzey, $0,70-0,51$: orta düzey, $0,50-0,31$: zayıf düzey ve $\leq 0,3$: anlamsız şekilde yorumlandı (11).

BULGULAR

Araştırma 100 FMF tanılı çocuk ve 100 sağlıklı kontrol olmak üzere toplam 200 çocuğun katılımı ile tamamlandı. FMF grubu ve sağlıklı kontrollerin demografik özellikleri, infantil kolikle ilgili ölçüm sonuçları ve grup karşılaştırmalarının ayrıntıları Tablo 1'de yer almaktadır. Analiz sonucunda FMF'li çocuklar ve sağlıklı kontroller arasında; yaş, anne yaşı, annenin eğitim durumu, çocuğun doğum sırası ve ilk altı ay ek gıda alımı ($p < 0,001$) ve ilk altı ay anne sütü ile beslenme ($p = 0,002$) değişkenleri arasında istatistiksel anlamlı fark görülürken, karşılaştırılan diğer açısından anlamlı fark tespit edilmedi ($p > 0,05$, Tablo 1).

Tablo 1. FMF grubu ve sağlıklı kontrollerin demografik özellikleri ve infantil kolikle ilgili sonuçlarının karşılaştırılması

	FMF Grubu (n=100) n/n, n(%) ya da Median (IQR 25/75)	Kontrol Grubu (n=100) n/n ya da Median (IQR 25/75)	p*
Cinsiyet (Erkek/Kadın)	59/41	46/54	0,66 ^a
Yaş (ay)	138,0 (103,0/174,75)	78,0 (44,3/119,3)	<0,001 ^{b*}
İzlem Süresi (ay)	48,0 (27,0/80,0)	---	---
Semptom Başlangıç Yaşı (ay)	37,0 (24,0/60,0)	---	---
Ailede FMF Öyküsü (Var/Yok)	54/46	---	---
Başlangıç Semptomu: Ateş (Var/Yok)	89/11	---	---
Başlangıç Semptomu: Karın Ağrısı (Var/Yok)	72/28	---	---
Başlangıç Semptomu: Göğüs Ağrısı (Var/Yok)	3/97	---	---
Başlangıç Semptomu: Artrit (Var/Yok)	16/84	---	---
Kolşisin Dozu (mg)	2,0 (2,0/2,0)	---	---
Doğum Ağırlığı (gram)	3225,0 (3000,0/3600,0)	3200,0 (2925,0/3487,50)	0,306 ^b
Annenin Yaşı (yıl)	26,0 (24,0/30,0)	29,0 (25,0/33,8)	<0,001 ^{b*}
Annenin Eğitim Düzeyi			
Okur-Yazar	3 (%3)	4 (%4)	
İlkokul	50 (%50)	15 (%15)	<0,001 ^{a*}
Ortaokul	12 (%12)	4 (%4)	
Lise	27 (%27)	37 (%37)	
Lisans ve lisansüstü	8 (%8)	40 (%37)	
Annenin Çalışma Durumu (Çalışıyor/Çalışmıyor)	16/84	41/59	<0,001 ^{a*}
Kaçıncı Çocuk (İlk/ikinci veya daha sonra)	50/50	61/39	0,155 ^a
İlk altı ay anne sütü ile beslenme (Evet/Hayır)	92/8	76/24	0,002 ^{a*}
İlk altı ay ek gıda alımı (Evet/Hayır)	24/76	46/54	0,001 ^{a*}
İnfanıl Kolik (Var/yok)	45/55	52/48	0,322 ^{a*}

*p<0,05; n: sayı, %: yüzde, IQR 25/75: Çeyrekler arası aralık, FMF: Ailesel Akdeniz Ateşi

a: Ki-Kare testi

b: Mann-Whitney U Testi

FMF grubunda infantil kolik tanısı varlığı ile hastalıkla ilgili özellikler ve demografik karakteristikler arasındaki ilişkilerin incelenmesi sonucunda; annenin yaşı ile infantil kolik varlığı arasında istatistik olarak anlamı negatif yönde bir ilişki tespit edilmesine rağmen,

korelasyonun düzeyi bu ilişkinin “anlamsız” güçte olduğu görüldü ($\rho=-0,218$, $p=0,029$, Tablo 2). Infantil kolik tanısı varlığı ile korelasyon düzeyi incelenen diğer değişkenler arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmedi ($p>0,05$, Tablo 2).

Tablo 2. FMF grubunda Infantil Kolik varlığı ile hastalıkla ilgili özellikler ve demografik karakteristikler arasındaki ilişkiler

n:100	İnfanatil Kolik (Var/Yok)	p^*
Cinsiyet (Erkek/Kadın)	-0,182 ^φ	0,069
Yaş (Ay)	-0,09 ^g	0,932
Semptom Başlangıç Yaşı (Ay)	0,104 ^g	0,301
İzlem Süresi (Ay)	-0,022 ^g	0,826
Ailede FMF Öyküsü (Var/Yok)	0,149 ^φ	0,136
Başlangıç Semptomu: Ateş (Var/Yok)	-0,03 ^φ	0,974
Başlangıç Semptomu: Karın Ağrısı (Var/Yok)	0,027 ^φ	0,788
Başlangıç Semptomu: Artrit (Var/Yok)	-0,011 ^φ	0,913
Kolşisin Dozu (mg)	0,088 ^g	0,385
Annenin Yaşı (Yıl)	-0,218^e	0,029*
Doğum Ağırlığı (Gram)	0,072 ^g	0,475
Annenin Çalışma Durumu (Çalışıyor/Çalışmıyor)	-0,011 ^φ	0,913
Kaçıncı Çocuk (İlk çocuk/ İlk çocuk değil)	-0,181 ^φ	0,072
İlk altı ay anne sütü ile beslenme (Evet/Hayır)	-0,178 ^φ	0,075
İlk Altı Ay Ek Gıda Alımı (Var/Yok)	0,151 ^φ	0,132

* $p<0.05$;

ϕ : Phi Square Test,

g : Spearman Korelasyon Katsayısı (ρ),

İnfanatil kolik tanısı olan ve olmayan FMF' li çocukların değerlendirme sonuçlarının karşılaştırılmasına ilişkin ayrıntılar Tablo 3' te sunulmuştur. Analizler sonucunda karşılaştırılan gruplar arasında yalnızca annelerin yaşı açısından anlamlı fark tespit edilirken ($p=0,030$), diğer parametreler açısından anlamlı fark tespit edilmedi ($p>0,05$).

İnfanatil Kolik tanısı olan ve olmayan sağlıklı çocukların değerlendirme sonuçlarının karşılaştırılması sonucunda ise çocukların yaş ($p=0,001$) ve ilk altı ay ek gıda alım durumları ($p=0,041$) arasında istatistiksel anlamlı fark tespit edilirken ($p<0,05$), diğer parametreler açısından anlamlı fark tespit edilmedi ($p>0,05$, Tablo 4).

Tablo 3. İnfantil Kolik tanısı olan ve olmayan FMF'li çocukların değerlendirme sonuçlarının karşılaştırılması

	İnfantil Kolik FMF (n=45) n/n, n(%) ya da Median (IQR 25/75)	İnfantil Kolik Olmayan FMF (n=55) n/n ya da Median (IQR 25/75)	p*
Cinsiyet (Erkek/Kadın)	31/14	28/27	0,069 ^a
Yaş (ay)	144,0 (97,0/169,0)	135,0 (112,0/177,0)	0,931 ^b
İzlem Süresi (ay)	54,0 (24,0/79,0)	48,0 (30,0/84,0)	0,824 ^b
Semptom Başlangıç Yaşı (ay)	42,0 (27,0/72,0)	36,0 (24,0/60,0)	0,299 ^b
Ailede FMF Öyküsü (Var/Yok)	17/29	26/29	0,136 ^a
Başlangıç Semptomu: Ateş (Var/Yok)	40/5	49/6	0,999 ^c
Başlangıç Semptomu: Karın Ağrısı (Var/Yok)	33/12	39/16	0,788 ^a
Başlangıç Semptomu: Artrit (Var/Yok)	7/39	9/46	0,913 ^a
Kolşisin Dozu (mg)	2,0 (2,0/3,0)	2,0 (2,0/2,0)	0,383 ^b
Doğum Ağırlığı (gram)	3300,0 (3000,0/3650,0)	3200,0 (3000,0/3500,0)	0,473 ^b
Annenin Yaşı (yıl)	25,0 (22,50/29,50)	27,0 (25,0/31,0)	<0,030 ^{b*}
Annenin Eğitim Düzeyi			
Okur-Yazar	1 (%2,2)	2 (%3,6)	
İlkokul	21 (%47,7)	29 (%52,7)	0,773 ^a
Ortaokul	5 (%11,1)	7 (%12,7)	
Lise	15 (%33,3)	15 (%27,3)	
Lisans ve lisansüstü	3 (%6,7)	5 (%9,1)	
Annenin Çalışma Durumu (Çalışıyor/Çalışmıyor)			
	7/38	9/46	0,913 ^a
Kaçıncı Çocuk (İlk/ikinci veya daha sonra)			
	27/18	23/32	0,070 ^a
İlk altı ay anne sütü ile beslenme (Evet/Hayır)			
	39/6	53/2	0,135 ^c
İlk altı ay ek gıda alımı (Evet/Hayır)			
	14/31	10/45	0,132 ^a

*p<0,05; n: sayı, %: yüzde, IQR 25/75: Çeyrekler arası aralık, FMF: Ailesel Akdeniz Ateşi

a: Ki-Kare testi

b: Mann-Whitney U Testi

c: Fisher Kesin Olasılık Testi

Tablo 4. İnfantil Kolik tanısı olan ve olmayan sağlıklı çocukların değerlendirme sonuçlarının karşılaştırılması

	İnfantil Kolik	İnfantik Kolik Olmayan	<i>p</i> *
	Sağlıklı (n=52) n/n, n(%) ya da Median (IQR 25/75)	Sağlıklı (n=48) n/n ya da Median (IQR 25/75)	
Cinsiyet (Erkek/Kadın)	28/24	18/30	0,101 ^a
Yaş (ay)	64,5 (38,5/104,5)	100,0 (55,5/158,5)	0,001^b
Doğum Ağırlığı (gram)	3100,0 (2900,0/3600,0)	3200,0 (3100,0/3300,0)	0,217 ^b
Annenin Yaşı (yıl)	29,0 (25,0/34,0)	29,0 (25,3/32,0)	0,329 ^b
Annenin Eğitim Düzeyi			
Okur-Yazar	4 (%7,7)	0 (%0)	0,065 ^a
İlkokul	7 (%13,5)	8 (%15,4)	
Ortaokul	0 (%0)	4 (%7,7)	
Lise	18 (%34,6)	19 (%36,5)	
Lisans ve lisansüstü	23 (%44,2)	17 (%32,7)	
Annenin Çalışma Durumu (Çalışıyor/Çalışmıyor)	35/17	24/24	0,079 ^a
Kaçıncı Çocuk (İlk/ikinci veya daha sonra)	24/28	15/33	0,127 ^a
İlk altı ay anne sütü ile beslenme (Evet/Hayır)	38/14	38/10	0,476 ^a
İlk altı ay ek gıda alımı (Evet/Hayır)	29/23	17/31	0,041^a

**p*<0,05; n: sayı, %: yüzde, IQR 25/75: Çeyrekler arası aralık,

a: Ki-Kare testi

b: Mann-Whitney U Testi

TARTIŞMA

FMF'li çocuklar ile sağlıklı kontroller arasında infantil kolik tanısı alma durumu açısından bir fark olup olmadığının araştırıldığı bu çalışma sonucunda, infantil kolik tanısı konulması açısından gruplar arası anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi. Ek olarak, infantil kolik tanısı olan FMF'li çocuklar ile infantil kolik tanısı olmayan FMF'li çocuklar arasında anne yaşı açısından anlamlı fark olduğu

görüldü. Son olarak, infantil kolik tanısı olan sağlıklı çocuklar ile infantil kolik tanısı olmayan sağlıklı çocuklar arasında ise yaş ve ilk altı ay ek gıda alım durumları açısından anlamlı fark gözlemlendi. İnfantil kolik Rome IV kriterlerinde, "bebeğe bakan kişi tarafından bildirilen, bebekte belirgin bir neden olmaksızın ortaya çıkan, önlenemeyen, çözülemeyen, tekrarlayıcı ve uzun süreli ağlama, huzursuzluk veya sinirlilik dönemleri' olarak tanımlanmasına rağmen 'Kolik' kelime anlamı olarak karın

kökenli anlamına gelmektedir (12). Hastalığın etyolojisinde; artan intraluminal gaz, bağırsak dismotilitesi ve visseral ağrı gibi gastrointestinal mekanizmaların rol oynadığı ileri sürülmüştür, ancak bunların hastalık etyolojisindeki rolleri kanıtlanamamıştır (5, 9). Benzer şekilde, visseral kökenli abdominal ağrı, ishal, psödo obstrüksiyon, perforasyon ve bağırsak dismotilitesini içeren gastrointestinal sistem semptomları klasik FMF başlangıç tablosunda da yer almaktadır (13). Hastalığın tedavisinde sıklıkla kullanılan kolşisinin de gastrointestinal sistem semptomlarının ortaya çıkmasında etkili olabileceği gösterilmiştir (13). Öte yandan, araştırmamızda infantil kolik varlığı açısından FMF' li çocuklar ve sağlıklı kontroller arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. Bunun nedeni, araştırmaya katılan sağlıklı kontrollerde infantil kolik tanısı sıklığının (%52), literatürde sağlıklı çocuklar için önerilen sıklığa (%10-30) göre daha yüksek olması olabilir. Araştırmaya katılan FMF'li çocuklarda infantil kolik sıklığı %45 olarak tespit edilmiştir ve bu değer de benzer şekilde literatürde sağlıklı çocuklar için önerilen infantil kolik sıklığından yüksektir. Ek olarak, araştırmada infantil kolik ile ilgili bilgilerin hastaların annelerinden retrospektif olarak sorgulanması, infantil kolik sıklığının yüksek bulunmasında etkili olmuş olabilir. Bu nedenle bu konuda daha fazla hasta ve sağlıklı kontrol üzerinde yapılacak prospektif tarama çalışmalarından farklı sonuçlar elde edilebilir.

Araştırmamızda FMF' li çocuklarda infantil kolik varlığı ile ilişkisi incelenen demografik ve klinik parametrelerin hiçbirisi için yeterli güçte anlamlı korelasyon tespit edilememiştir. Bilgimize göre, FMF'e özgü klinik parametreler (semptom başlangıç yaşı, ateş, karın ağrısı, göğüs ağrısı öyküsü, artrit varlığı, kolşisin dozu) ile infantil kolik varlığını inceleyen başka bir araştırma bulunmamaktadır. Sağlıklı çocuklarda demografik özellikler ile infantil kolik varlığının ilişkisini inceleyen araştırmalarda elde edilen veriler ile araştırmamızda elde edilen bulgular ise benzerlik taşımaktadır. Önceki araştırmalarda; infantil kolik ile anne yaşı, anne eğitim durumu, annenin çalışma durumu, anne sütü ile beslenme ve ek gıda alımı arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir (15, 16). Milidou ve ark. yaptıkları araştırmada düşük doğum ağırlığının infantil kolik riskini

artırabileceğini belirtmiş, ancak bu risk artışı yalnızca çok düşük doğum ağırlığına (<2000 gram) sahip çocuklar için gösterilmiştir (17). Araştırmamızda yer alan FMF tanılı çocuklar arasında yalnızca bir çocuğun doğum ağırlığı 2000 gramın altındayken (1900 gram), kalan 99 çocuğun doğum ağırlıkları 2000 gramın üstünde tespit edildi. Araştırmamızdaki FMF' li grubun neredeyse tamamının görece normal doğum ağırlığına sahip olması, bu değişkenler arasında ilişki tespit edilemeyeşini açıklayabilir.

İnfantil kolik tanısı alan çocukların annelerin %40'ı, anne sütünün içeriğindeki laktozun infantil kolik semptomlarının ortaya çıkmasında ya da şiddetlenmesinde etkili olduğunu düşündüklerini belirtmektedir(18). Araştırmamızda da infantil kolik tanısı alan ve almayan sağlıklı çocukların gıda alışkanlıkları karşılaştırıldığında, infantil kolik tanısı alan çocukların annelerinin, ilk altı ay içerisinde anne sütü dışında ek gıdaya yöneliminin daha fazla olduğunu görülmüş, ancak anne sütüne devam açısından bir fark görülmemiştir. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı'nın uzun süredir devam eden, ilk altı aylık dönemde anne sütünün çocuk gelişiminin önemine yönelik çalışmaları bu sonucun ortaya çıkmasında etkili olmuş olabilir (19). Araştırmanın güçlü yanları, FMF ve infantil kolik tanuları arasındaki ilişkiyi inceleyen ilk araştırma olması ve karşılaştırma için kontrol grubunun bulunmasıdır. Araştırmamızın en önemli limitasyonu ise verilerin retrospektif olarak annelerin beyanı esas alınarak toplanmış olmasıdır. Bu nedenle araştırmanın değişkenleri için elde edilen bilgilerin bir kısmı; seçim yanlılığına, yanlış sınıflandırmaya veya bilgi yanlılığına maruz kalmış olabilir. Ek olarak, araştırma yapılan önsel örneklem büyüklüğü güç hesaplamasına göre yeterli güce sahip olsa da daha önceki araştırmalar retrospektif araştırmaların nadir sonuçlar için prospektif çalışmalara göre çok daha büyük bir örneklem büyüklüğüne ihtiyaç duyabileceğini önermektedir.

Sonuç olarak, araştırmamızda elde edilen sonuçlar ilk altı aylık dönemde infantil kolik tanısı almış olmanın, FMF'i öngörmek için yeterli bir ön tanı olmadığına işaret etmektedir. Araştırmamızda retrospektif yöntemle elde edilen bulguların doğrulanabilmesi için, daha büyük bir

örneklem büyüklüğü ile yapılacak prospektif araştırmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Yılmaz R, Ozer S, Ozyurt H, Erkorkmaz U, Sahin S. Familial Mediterranean fever gene mutations in the inner northern region of Turkey and genotype-phenotype correlation in children. *J Paediatr Child Health*. 2009;45:641-5.
2. Saatçi U, Ozen S, Ozdemir S, et al. Familial Mediterranean fever in children: report of a large series and discussion of the risk and prognostic factors of amyloidosis. *Eur J Pediatr*. 1997;156:619-23.
3. Eliakim M, Levy M, Ehrenfeld M. Recurrent Polyserositis: Familial Mediterranean Fever, Periodic Disease. Elsevier/North-Holland Biomedical Press Amsterdam, 1981.
4. Stelmach GE, Teasdale N, Di Fabio RP, Phillips J. Age related decline in postural control mechanisms. *Int J Aging Hum Dev*. 1989;29:205-23.
5. Lucassen PL, 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. 10.1136/ad.84.5.398
6. Gupta SK. Is colic a gastrointestinal disorder? *Curr Opin Pediatr* 2002;14:588-92. 10.1097/00008480-200210000-00005.
7. Geertsma MA, Hyams JS. Colic--a pain syndrome of infancy? *Pediatr Clin North Am*. 1989;36:905-19. 10.1016/S0031-3955(16)36728-1.
8. Sung V, Cabana MD. Probiotics for colic: is the gut responsible for infant crying after all? *J Pediatr*. 2017;191:6-8. 10.1016/j.jpeds.2017.09.010.
9. Sung V, Pärtty A. Chapter 12 The association between intestinal microbiota and infant crying and behaviour. In: Browne PD, Claassen E, Cabana MD, editors. *Microbiota in health and disease: from pregnancy to childhood*. Wageningen, The Netherlands: Wageningen Academic Publishers; 2016. p. 219-43.
10. Sung V. Infantile colic. *Aust Prescr*. 2018 Aug;41(4):105-110. doi: 10.18773/austprescr.2018.033.
11. Schober P, Boer C, Schwarte LA. Correlation Coefficients: Appropriate Use and Interpretation. *Anesth Analg*. 2018 May;126(5):1763-1768. doi: 10.1213/ANE.0000000000002864.
12. Zeevenhooven J, Koppen IJN, Benninga MA. The new Rome IV criteria for functional gastrointestinal disorders in infants and toddlers. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2017;20:1-13. <https://doi.org/10.5223/pghn.2017.20.1.1>
13. Mor A, Gal R, Livneh A. Abdominal and digestive system associations of familial Mediterranean fever. *Am J Gastroenterol*. 2003 Dec;98(12):2594-604. doi: 10.1111/j.1572-0241.2003.08784.x.
14. Zengin H, Çınar N, Altınkaynak S. Approach to Infantile Colic Baby. *J Hum Rhythm*. 2016;2:1-5.
15. Talachian E, Bidari A, Rezaie MH. Incidence and risk factors for infantile colic in Iranian infants. *World J Gastroenterol*. 2008 Aug 7;14(29):4662-6. doi: 10.3748/wjg.14.4662.
16. Saavedra MA, da Costa JS, Garcias G, Horta BL, Tomasi E, Mendonça R. [Infantile colic incidence and associated risk factors: a cohort study. *J Pediatr (Rio J)*. 2003 Mar-Apr;79(2):115-22.
17. Milidou, I, Søndergaard, C., Jensen, M. et al. Birth Weight, Gestational Age, and the Risk of Infantile Colic - the Danish National Birth Cohort. *Pediatr Res* 70, 337 (2011). <https://doi.org/10.1038/pr.2011.562>
18. Türkoğlu Ünal E, Bülbül A, Kara Elitok G, Avcı H, Uslu S. Evaluation of the Knowledge Level and Attitude of Mothers About Infantile Colic. *Haydarpaşa Numune Med J* 2021;61(1): 38-44. doi: 10.14744/hnhj.2020.47135
19. <https://sbu.saglik.gov.tr/Ekutuphane/kitaplar/A%207.pdf>