

İnfantil Kolik Tanı ve Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar

New Approaches in the Diagnosis and Treatment of Infantile Colic

Filiz Şimşek Orhon¹

¹ Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Sosyal Pediatri Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Bebeklik döneminde ağlama düzenleyici bir işlevdir. İnfantil kolik; sağlıklı büyüyen bir bebekte günün belirli saatlerinde meydana gelen, 3-4. aya kadar devam eden ve hiçbir nedene bağlanamayan ağlama krizleridir. İnfantil kolik sıklığı %10-40 arasında olup kesin nedeni bilinmemektedir. Etiyolojide; gastrointestinal, nörogeşimsel ve psikososyal nedenler tartışılmaktadır. Kolikli bebeklerde fiziksel istismar riskinin artmış olduğu, hiperaktivite ve akademik zorluklar gibi davranışsal sorunların görüldüğü bildirilmektedir. Ayrıca kolikli bebeğin ebeveyninde tükenmişlik, yorgunluk ve depresyon gibi bulguların gelişebileceği bildirilmektedir. İnfantil kolikli bebeğe yaklaşımda; bebeğin ağlamasının süresi ve şiddeti ve ağlama krizine eşlik eden özellikler ayrıntılı olarak değerlendirilmelidir. Bebeğin ayrıntılı bir muayenesi yapılmalı, büyüme ve gelişimi değerlendirilmelidir. Diğer hastalıkların dışlanması sonucunda infantal kolik tanısı konduğunda aileler ayrıntılı olarak bilgilendirilmelidir. İnfantil kolik tedavisinde uygulanan yaklaşımlar; beslenme önerileri, alternatif besinler, farmakolojik tedavi, fiziksel destek tedavileri ve davranışsal tedavilerdir. Çalışmalarda; infantal kolik tedavisinde etkinliği kesin olarak kanıtlanmış bir tedavi yöntemi bulunmamaktadır. Ailelerin koliklin genellekle geçici bir durum olduğu konusunda bilgilendirilmesi, rahatlatılması ve desteklenmesi çok önemlidir.

Anahtar Sözcükler: *İnfantil Kolik, Tanı, Tedavi*

Crying during infancy is a regulatory function. Infantile colic may be defined as crying episodes in healthy children, which occurs during some hours a day, lasts for 3 to 4 hours, and cannot be linked to any cause. The frequency of infantile colic is 10-40% with an unknown precise cause. In terms of etiology, the points under discussion are gastrointestinal, neurodevelopmental, and psychosocial causes. It is reported that colicky infants have increased risk of physical abuse and are observed to have behavioral problems like hyperactivity and academic difficulties. It is further reported that findings such as exhaustion, weariness and depression are likely to develop in the parents of colicky infants. In the treatment of infants with infantile colic, the duration and severity of crying, as well as other features which accompany a crying episode should be evaluated in detail. An affected infant should be examined in detail and evaluated in terms of growth and development. When a diagnosis of infantile colic is made following the exclusion of other possible diseases, the families should be advised accordingly. The approaches in the treatment of infantile colic are dietary recommendations, alternative foods, pharmacologic therapies, physical supportive treatments, and behavioral therapies. There is no such treatment available for infantile colic, which has a proven efficacy. It is quite significant to advise the affected families in that colic is typically a temporary condition and to relieve and support them accordingly.

Key Words: *Infantile Colic, Diagnosis, Treatment*

İNFANTİL KOLİK

Bebeklerde normal ağlama

Ağlama, bebeklik döneminde düzenleyici bir işlev olup bebeklerin çevre ile iletişimini sağlayan bir yoldur. Hayvan ve insan çalışmaları anatomi olarak değerlendirildiğinde; ağlamanın subkortikal yapılardan kaynaklandığı gözlenmiş, bebeklerde ağlamanın akciğer kapasitesini ve motor etkinliği artırdığı ve vücut sıcaklığını dengelediği bildirilmiştir (1).

Doğumu izleyen ilk üç ayda aşırı ağlama bebeklerde çok sık rastlanan bir yakındır. Bebeklerin gün içindeki ağlamaları ilk başta düzensiz olup ağlamaların özellikle akşam saatlerinde arttığı

gözlenmektedir. Normal ağlama doğumdan itibaren ilk haftalarda başlayıp 6-8. haftalara doğru günde en fazla 2-3 saate kadar ulaşan ağlamadır. Ağlamanın tipi ve süresi bebekler arasında değişiklik göstermekle birlikte, normal ağlama patterni 2 haftalık bir bebekte günde ortalama 2 saat, 6 haftalık bebekte 3 saat ve 3 aylık bir bebekte 1 saattir. Çoğu bebekte ağlama ve huzursuzluk kendiliğinden 3-4. aylardan sonra azalarak kaybolur (1,2).

Tanım ve epidemiyoloji

İnfantil koliklin gelişimsel ağlama paterninin bir varyantı olabileceği konusunda görüşler bulunmakta ve bu klinik du-

Geliş Tarihi : 25.01.2016 • Kabul Tarihi: 10.03.2016

İletişim

Doç. Dr. Filiz Orhon

E-posta: simsefiliz@hotmail.com

Tel: 595 72 02

Faks: 319 14 40

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Sosyal Pediatri Bilim Dalı

rum çeşitli şekillerde tanımlanmaktadır. Sağlıklı büyüyen bir bebekte genellikle doğumdan 2 hafta sonra ortaya çıkan, günün belirli saatlerinde meydana gelen, 3-4. aya kadar devam eden ve hiçbir nedene bağlanamayan ağlama krizleri infantil kolik olarak adlandırılmaktadır (3,4). Wessell ve arkadaşları (5) tarafından infantil kolik; gelişimi normal olan, sağlıklı 0-3 aylık bebeklerde görülen, en az üç hafta süreli, haftada üç günden, günde üç saatten fazla ve başka bir nedenle açıklanamayan huzursuzluk, ajitasyon ve ağlamaların olduğu klinik tablo olarak tanımlanmaktadır. Fonksiyonel gastro-intestinal hastalıklar için belirlenen Roma III kriterlerine göre ise; doğumdan 4 aya kadar olan bebeklerde belirgin bir neden olmadan başlayan ve sonlanan irritabilite, huzursuzluk, ağlama nöbetlerinin varlığı, bu nöbetlerin günde 3 saat ya da daha uzun süre devam etmesi, en az bir hafta boyunca haftada en az 3 gün görülmesi ve bebekte büyüme geriliğinin eşlik etmemesi infantil kolik kriterleri içinde yer almaktadır (6).

İnfanfil kolikli bebeklerde ağlama epizodları sırasında gözlenen çeşitli karakteristik özellikler bulunmaktadır. Bu bebeklerde ağlama epizodlarının genellikle geç öğleden sonra ve akşamları ortaya çıktığı gözlenir. Kolikli bebeklerde ağlama genellikle paroksizmal olup aniden ve nedensiz başlar. Ağlama yüksek sesle, dindirilemeyen ve aşırı şekilde olup bebek rahatlatılmaya yanıtızdır ve ağlama epizodları birkaç dakikadan birkaç saate kadar sürebilir. Bebeklerde aşırı ağlamaya eşlik edebilen; yüzde kızarıklık, sımsıkı kapalı ya da çok açık gözler, kızarıklık ve buruşturulmuş yüz, çatılı kaşlar, bacakları karına çekme, direnme, yumrukları sıkma ve karında gerginlik gibi motor bulgular gözlenebilir. Ağlama nöbeti bebeğin tamamen yorulması ile veya bazı olgularda dışkı veya gaz çıkarması ile sonlanmaktadır (4,7).

İnfanfil kolik nöbetleri bebekler arasında farklılıklar olmakla birlikte; genellikle yaşamın ikinci haftasında başlar, git-tikçe şiddetlenerek 4-8. haftalarda pik yapar ve yavaş yavaş azalarak genellikle üçüncü ayın sonunda kaybolur. Yapılan çalışmalarda; olguların

%90'ında 4. ayın sonunda kolik belirtilerinin kaybolduğu bildirilmiştir (7,8).

Ağlama, bebeklik döneminde sık rastlanan semptomlardan olduğundan infantil kolik kesin sıklığını belirlemek zordur. Çalışmalarda infantil kolik sıklığı %9-40 arasında bildirilmektedir (3). İnanfil kolik sıklığı prospektif çalışmalarda %3-28, retrospektif çalışmalarda ise %8-40 olarak saptanmıştır. Poliklinik pratiğinde; üç ayın altında bebeği olan her 6 aileden birinin bebeğinin fazla ağlaması nedeniyle başvurduğu belirlenmiştir (9).

Etiyopatogenez

İnfanfil kolik kesin nedeni bilinmemekle beraber gastrointestinal, nörogelişimsel ve psikososyal nedenleri içeren çeşitli hipotezler öne sürülmüştür.

Gastrointestinal nedenler:

Son yıllarda fonksiyonel gastrointestinal hastalık tanımının belirlenmesi, bu durumun patogenezinde enterik sinir sistemi-duyarlı çocuk olarak adlandırılan hipotezlerin tartışılmasına yol açmıştır. Bu hipoteze göre; fetal periyotta ve postnatal dönemde gastrointestinal sistemde modifikasyonlar görülebileceği ve stres, enfeksiyonlar ve beslenme gibi etmenlerle bu sistemin değişikliğe uğrayabileceği öne sürülmektedir. Bu değişikliklerin infantil kolik etiyojisinde de rol oynadığı ve ileri aylarda maturasyonla birlikte kolik semptomlarının ortadan kalktığı araştırmacılar tarafından öne sürülmüştür (10).

Önceki çalışmalarda; aerofaji ve emilemeyen karbohidratların kolonik bakteriyel fermentasyonuna bağlı olarak barsak lümeninde gaz artışının ve bunun oluşturduğu gerginliğin kolik etiyojisinde bir neden olabileceği öne sürülmüştür. Fakat çalışmalarda bu durum radyolojik olarak gösterilememiş ve bu hipotezden uzaklaşmıştır (11).

Barsaklarda gaz basıncına duyarlılığın artması, anormal barsak peristaltizmi ve intestinal hipermotilite etiyojide öne sürülen diğer faktörlerdendir. Önceki

çalışmalarda; motilin ve ghrelin düzeyinde artışın intestinal hipermotiliteye neden olduğu, annenin sigara içmesinin motilin düzeyinde artışa yol açtığı ve bunun da infantil kolik etiyojisinde öne sürülen bir etmen olduğu tartışılmıştır (12,13). İnflamatuvar barsak hastalığı etiyojisinde yer alan fetal kalprotektin düzeyindeki farklılıkların barsak inflamasyonuna ve bunun sonucunda infantil kolige neden olduğu son yıllarda araştırmacılar tarafından öne sürülmüştür (14).

Besin alerjisinin, özellikle de inek sütü protein alerjisinin infantil kolik etiyojisinde rol oynayabileceği konusunda çeşitli görüşler ortaya çıkmıştır. Hatta infantil kolik inek sütü protein alerjisinin ilk bulgusu olabileceği öne sürülmüştür. Fakat bu ilişkinin belirlenmesinde; inek sütü protein alerjisinde saptanan ailede atopi öyküsü, rinit, wheezing, astım gibi atopik sorunların varlığı, diare, konstipasyon, kusma, gaytada müküs ya da kan varlığı ve büyüme geriliği gibi diğer semptom ve belirtilerin mutlaka aranması gerektiği özellikle belirtilmektedir (15). Nocerino ve arkadaşlarının (16) 2015 yılında yaptığı derlemede; atopinin diğer belirtileri olmayan kolikli bebeklerde besin alerjisi varlığının tartışılmalı olduğu, yeterli sayıda vaka ile yapılmış ve iyi tasarlanmış çalışmanın olmadığı ve yeni randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç olduğu belirtilmiştir.

İnfanfil kolik etiyojisinde yer aldığı düşünülen diğer gastrointestinal nedenler içinde; gastroözofajiyal reflü, laktoz intoleransı ve beslenme yanlışlıkları da suçlanmaktadır. Fakat kolik ağlamaları ile bu klinik durumlar arasındaki ilişkiyi gösterecek kesin kanıt bulunmamış ve bu klinik sorunlardan şüphelenildiğinde ileri incelemenin yapılması gerektiği önerilmiştir (17).

Barsak mikrobiotası ve bu sistemde oluşan değişikliklerin birçok hastalıkla ilişkili olabileceği son yıllarda öne sürülmektedir. Özellikle antiinflamatuvar etkileri olan laktobasiller ve bifidobakterilerde azalmanın, gaz ve enflamasyona neden olan proteobakterilerde ve bütirat üreten türlerde artmanın sonucunda barsak hareketlerinde değişiklik, barsağın inflamatuvar yanıtında bozulma

ve barsaklarda gaz oluşumu olduğu, bunun da infantil kolik etiolojisinde rol oynadığı öne sürülmektedir (18,19). Fakat araştırmacılar, bu konuda yapılan çalışmalar devam etmekle birlikte kolik patogenezinde barsak mikrobiyotasının belirleyici rolünün tam olarak aydınlatılmadığını, verilerin tartışmalı olduğunu ve bu nedenle iyi planlanmış araştırmalara ihtiyaç olduğunu belirtmektedir (20).

Gastrointestinal etioloji tartışılırken, infantil kolik fonksiyonel bir barsak hastalığı mı yoksa gelişimsel bir durum mu olduğu konusundaki verilerin sistematik bir şekilde değerlendirilmesi gereklidir. Kolik geçici olması etiolojideki gastrointestinal nedenlerden uzaklaştırmakta olup gelecekte yapılacak çalışmalara ihtiyaç olduğu kabul edilmektedir.

Nörogelişimsel nedenler

Önceki çalışmalarda; erken yenidoğan döneminde dışarıdan gelen uyarıları engelleyici bir mekanizmanın var olduğu, birinci haftadan sonra bu engelleyici mekanizmanın ortadan kalktığı ve bebeğin dış uyaranlara karşı daha uyank ve duyarlı hale geldiği öne sürülmüştür. Bu durumun da bebekte kolik gelişiminde rol oynayan nörogelişimsel bir süreç olduğu, bir başka deyişle; uyarıcı sistemin aktif olması buna karşın yatıştırıcı sistemin yeterince aktif olmamasının infantil kolik gelişimine neden olduğu öne sürülmüştür (3,21). Diğer yandan, ilk haftalarda bebeğin frontal loblarının henüz yeterince gelişmemesi nedeniyle zararlı ve hoş gitmeyen her uyarının bebek tarafından ağrı olarak algılanabileceği ve bunun da kolik gelişimine yol açabileceği öne sürülmüştür. Nörogelişimsel olarak araştırmacılar tarafından öne sürülen bir diğer hipotez de; bebekteki immatür nörolojik sistem nedeniyle, duyu sinirlerinin barsak distansiyonuna karşı duyarlı olması, bu durumun uyanlara karşı yanıtta farklılıklara neden olması, bebeğin her uyarıyı ağrı olarak algılayıp yanıt vermesi ve böylece kolik ağlamalarının oluşmasıdır (21).

İnfantil kolik nörogelişimsel etiolojisi ile ilgili yapılan çalışmalarda; kolik

bebekte uyku-uyanıklık döngüsü düzenlenene kadar gelişen fizyolojik bir süreç olduğu ve sirkadiyen ritm maturasyonundaki farklılıkların gelişimsel bir süreç içinde infantil kolik oluşumunda rol oynayabileceği de öne sürülmüştür (3,21). Milidou ve arkadaşlarının (22) yaptığı ve 2605 preterm ve 54 441 term bebeğin izlendiği bir doğum kohortu çalışmasında; gestasyonel yaş küçüldükçe kolik riskinin arttığı ve termlere göre preterm ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde infantil kolik riskinde artış olduğu saptanmış ve kolik etiolojisinde prenatal ve perinatal nedenlerin de yer alabileceği tartışılmıştır.

İnfantil kolik etiolojisinde; serotonin-melatonin teorisi de özellikle son yıllarda tartışılmaktadır. Düz kaslar üzerinde serotonin kasılma, melatonin ise gevşeme etkisi göstermekte olup bu hormonların salınımı akşam saatlerinde artmaktadır. Teoriye göre; serotonin etkisinin doğumdan sonra ilk haftalardan itibaren görülmesine karşın melatonin siklusu 3. aydan sonra düzene girmektedir. Bu nedenle, melatonin serotoninin etkisini ilk 3 ay baskılayamamakta ve barsakta kasılmalar ortaya çıkarak kolik oluşmaktadır (8).

İnfantil kolik geçici bir seyir izlemesi nedeniyle nörogelişimsel etioloji günümüzde birçok araştırmacı tarafından en çok kabul gören etiolojik neden olarak bildirilmektedir.

Psikososyal nedenler:

Önceki çalışmalarda; infantil kolik bebekteki zor mizacın erken bir bulgusu olabileceği ya da yorgun bebeğin yalnız kalma isteği ile ilgili olabileceği öne sürülmüş fakat desteklenmemiştir. Anne ile bebek arasındaki olumsuz ilişkisinin ve bağlanma bozukluğunun, ebeveynin anksiyetesinin, gebelikte stres varlığının ve yetersiz ebeveynliğin infantil kolik etiolojisinde rol oynayabileceği öne sürülmüştür (23). Fakat infantil kolikli bebekler ve ebeveynlerindeki bulgular nedeniyle doğru bir neden-sonuç ilişkisinin kurulmasının zor olduğu ve tek başına psikososyal etkenlerin etiolojide

önemli olduğuna dair verilerin tartışmalı olduğu araştırmacılar tarafından bildirilmektedir (3).

Sonuç olarak; infantil kolik etiolojisinde tek bir nedenin olmadığı, farklı durumların birlikteliğinin kolik semptomlarına neden olduğu öne sürülmekte olup olguların ancak %5'inden azında organik bir neden bulunmaktadır (4).

İnfantil kolik ebeveyn ve bebek üzerine olan kısa ve uzun dönem etkileri

İnfantil kolikte, ağlama nöbetlerinin sıklığı ve uzun sürmesi ile birlikte bebeğin beslenme- uyku-dinlenme düzeni bozulabilir ve bebek huysuzlaşabilir (24). Kolikli bebeklerin ebeveynlerinde özellikle annede; çaresizlik, yorgunluk, uykusuzluk, konsantrasyon bozukluğu, tükenme, özgüven yitimi, yetersizlik duygusu, kaygı ve emzirme sorunları gibi bulgular ortaya çıkabilir. Bu annelerde depresyon sıklığının da arttığı çalışmalarda gösterilmiştir (24,25).

Önceki çalışmalarda aşırı ağlamanın sarsılmış bebek sendromu, ihmal ve istismar için tetikleyici bir etmen olduğu bulunmuştur. Altı aya kadar bebeği olan ebeveynlerin %5.6'sının sarsılmış bebek sendromuna neden olacak manevraları bebeklerine uyguladıkları saptanmıştır (26,27).

Son yıllarda araştırmalarda infantil kolik olası uzun dönem etkileri ile ilgili tartışmalar yapılmaktadır. Bazı araştırmacılar kolik geçici bir durum olduğunu ve uzun dönem etkilere neden olmadığını; bazıları ise kolik uzun dönem etkileri ile ilgili verileri öne sürmektedir (28). İnfantil kolik olan bebeklerin yaşamlarının ileri döneminde tekrarlayan karın ağrıları, baş ağrıları, fonksiyonel barsak hastalığı ve allerjik bozukluklar gibi klinik durumları daha fazla yaşadıkları belirtilmektedir. Erken bebeklik döneminde oluşan ağrı deneyimlerinin daha sonraki yaşlarda ağrı yanıtında değişikliğe neden olması bu tip uzun dönem etkilerin altında yatan mekanizma olarak öne sürülmektedir (29,30). Indrio ve arkadaşlarının 2015 yılında yaptığı, 2987 hasta ve 3121 kontrolü içeren

retrospektif bir çalışmada; erken bebeklik döneminde kolik, regürjitasyon ve konstipasyon gibi sorunlar yaşayan çocuklarda ileri yaşlarda daha sıklıkla kronik ve tekrarlayan semptomlarla karakterize fonksiyonel barsak hastalığı gözlemlendiği bildirilmiştir.

İnfanitil kolik olan bebeklerde ileri bebeklik ve çocukluk evrelerinde kolaylıkla ağlama, negatif mizaç özellikleri, yeme sorunları, hiperaktivite, akademik zorluklar ve uyku sorunları gibi davranışsal ve bilişsel sorunların daha sıklıkla ortaya çıktığı çalışmalarda gösterilmiştir. Kolikli bebeklerde gözlenen davranışsal ve bilişsel sorunların özellikle kolik semptomları 6 aya kadar devam eden bebeklerde daha sıklıkla olduğu da araştırmalarda gözlenmiştir (32,33).

İnfanitil kolik, ileri dönemde gelişen migrenle de ilişkili olabileceği konusunda tartışmalar mevcuttur. Başağrıların sınıflaması ile ilgili yapılan çalışmalarda; *International Classification of Headache Disorders (ICHD-III beta)* içerisinde infanitil kolik "Migrenle ilişkili olabilen epizodik sendromlar" grubuna alınmıştır. İnfanitil kolik, migrenöz hastalıkların yaşamın erken döneminde ortaya çıkan bir klinik görünümü olabileceği öne sürülmüş ve tedavi yaklaşımında migren fenomeninden yararlanılabileceği konusunda öneri verilmiştir (34). Gelfand ve arkadaşlarının (35) 2015 yılında yaptığı bir metaanaliz incelemesinde; bu konuda yapılmış çalışmalarda migren ve infanitil kolik arasında kuvvetli bir

ilişki olduğu bulunmuş ve infanitil kolik çocukluk çağı migreni ile ilişkili olduğu öne sürülmüştür.

Tanı

İnfanitil kolikli bebeğe tanı koymada ve yaklaşımda ebeveynen iyi bir anamnez almak en önemli ve ilk basamaktır. Ağlama epizodlarının ne şekilde başladığı, sıklığı, gün içinde ağlama epizodlarının görüldüğü zaman, epizodların süresi, şiddeti, eşlik eden özellikler, ağlama epizodlarının ne şekilde sonlandığı ve bu ağlama epizodlarından sonra iyi bir dönemin gelip gelmediği ayrıntılı olarak sorgulanmalıdır. İzlemde olan bebeklerin ebeveynlerinden günlük olarak bu epizodların ne zaman başladığını, süresini ve özelliklerini kaydetmesi de istenebilir. Bebeğin ağlaması hakkında anne-babanın düşüncesinin ayrıntılı olarak değerlendirilmesi, ebeveynler ve bebek arasındaki ilişkinin değerlendirilebilmesi açısından çok önemlidir. Varsa ağlamaya eşlik eden diğer semptomlar sorgulanmalı ve ayrıntılı bir gebelik ve doğum öyküsü alınmalıdır (8).

Tanı koymada diğer önemli basamak; bebeğin ayrıntılı bir muayenesinin yapılması ve büyüme ve gelişiminin değerlendirilmesidir. Regürjitasyon, apneik ya da siyanotik ataklar, ateş, solunum zorluğu, ağırlık artımında yavaşlama, nörolojik bulgular varlığı, diyare, kusma, egzema ve istismar bulguları gibi semptomlar varlığında mutlaka

ileri inceleme yapılmalıdır. Bunun dışında ağırlık artımı iyi olan ve fizik muayenesi normal olan bebeklerde laboratuvar ve radyolojik incelemelere genellikle gerek bulunmamaktadır (3,8). Diğer yandan; Freedman ve arkadaşlarının (36) yaptığı retrospektif bir çalışmada; çok ağlayan bebeklerde öykü ve fizik muayenenin en önemli tanısal değerlendirme araçları olduğu, fakat öykü ve fizik muayenesi normal olan çok ağlayan bir bebekte tek yararlı laboratuvar testinin idrar analizi olabileceği öne sürülmüştür.

Bebekte aşırı ağlama ile ortaya çıkan birçok durum ayırıcı tanıda önemlidir. Tablo 1, bebekte aşırı ağlama ile giden sorunlar ve klinik durumları göstermektedir. Bu hastalıkların ve sorunların ayırıcı tanısının yapılması kolik tanısının konmasında en önemli basamaklardan biridir (8,37).

Çok ağlayan bir bebekte tipik öykü özellikleri varsa, bebek sağlıklı görünüyorsa, fizik muayenesi doğal ise ve ağırlık artımı iyi ise tanı infanitil kolik olarak konur. Son yıllarda araştırmacılar, infanitil kolik fonksiyonel barsak hastalıkları sınıflandırmasında yer aldığından dolayı, altı aydan sonraya uzamış ve ciddi kolik semptomları olan bebeklerin fonksiyonel barsak hastalığı açısından değerlendirilmesini önermektedir (3).

Yaklaşım ve Tedavi:

Huzursuz ve çok ağlayan bebeklerde diğer hastalıkların dışlanması sonucunda infanitil kolik tanısı konduğunda bebeğin ebeveynine uygun danışmanlık ve bilgilendirme yapılması tedavi ve yaklaşımın ilk basamağı olmalıdır. Bebeğin sağlıklı büyüdüğü ve sağlıklı olduğu, kolik semptomlarının kendiliğinden geçeceği ve bebeğin gelişiminde ve büyümesinde genellikle soruna yol açmadığı konusunda bilgilendirme yapılmalıdır. Ayrıca bebeğin ağlamaya başlamadan önce yapılması gerekenler ve bebeklerini sarsmamaları konusunda aileyi bilgilendirme mutlaka gereklidir. Kolikli bebeklerin anne ve babalarına dinlenme zamanı verilmesi, anne-babanın anksiyete ve psikososyal stres durumunun

Tablo 1. Bebekte şiddetli ağlama ve huzursuzluk nedenleri.

Nedenler	Klinik durumlar
Enfeksiyonlar	Otitis media, idrar yolu enfeksiyonu, stomatit, menenjit
Gastrointestinal sorunlar	Peristaltizm sorunları, kabızlık, gastroözofageal reflü, invajinasyon, herni, pilor stenozu, rektal fissür
Travma	Korneal abrazyon, gözde yabancı cisim, kırıklar, subdural hematoma
Kardiyovasküler nedenler	Aritmi (supraventriküler taşikardi), konjestif kalp yetersizliği
Beslenme	Beslenme sorunları, besin allerjileri
Hematolojik nedenler	Anemi, orak hücre anemisi krizi
Solunum sistemi ile ilgili sorunlar	Koanal atrezi, laringomalazi
Nörolojik nedenler	West sendromu, infanitil migren
Reaksiyonlar	Aşı reaksiyonu, yenidoğanlarda ilaç yoksunluğu
Çocuk istismarı ve ihmali	Fiziksel, cinsel, duygusal istismar ve ihmali, sarsılmış bebek sendromu
Çevresel nedenler	Aşırı sıcak ortam, aşırı uyandırılma, gece sık uyandırılma, mekanik nedenler

değerlendirilmesi ve gerekirse ailenin desteklenmesi ileri dönemde oluşabilecek olumsuz durumların önlenmesi açısından çok önemlidir (7,36).

İnfanıl kolikğin tedavisinde birçok yöntem denenmiş olup şu ana kadar yapılan çalışmalarda kolik tedavisinde kesin bir fikir birliği sağlanamamıştır. Etiyoloji multifaktoriyel olabileceğinden tedavinin de çok yönlü yapılması önerilmekte ve spesifik tedavinin olgudan olguya değişebileceği bildirilmektedir (4). İnfantil kolik tedavisinde yaklaşımlar; beslenme önerileri/değişiklikleri, alternatif besinler, farmakolojik tedavi, fiziksel destek tedavileri ve davranışsal tedaviler başlıkları altında incelenmiştir (8,38).

1. Beslenme önerileri ve diyet değişikliği:

İnfanıl kolikli bebeklerde ve annelerinde diyet değişikliği uzun yıllardır denenilen ve zaman zaman başarılı sonuçların alındığı tedavilerdendir. Tek başına anne sütü ile beslenen kolikli bebeklerde anne sütü başlıca koruyucu faktör olup diyet değişikliği yapmaya gerek yoktur. Diğer yandan, anne sütü alan bebeklerde; inek sütü proteini alerjisinin dışlanmadığı ve diğer semptomların olduğu durumlarda anneye 2 hafta boyunca hipoalerjenik diyet verilmesinin bazı olgularda kolik semptomlarını geriletmediği öne sürülmüştür. Hipoalerjenik diyet annenin diyetinden süt ve süt ürünleri, buğday, yumurta ve fındık gibi alerjen besinlerin çıkarılmasıdır. Bu diyet sırasında annenin besinlerle yeterli vitamin ve mineral desteği aldığına emin olunmalı ve 2 haftadan sonra yarar gösterilemezse diyet düzenlenmesi sonlandırılmalıdır (39).

Anne sütü almayan ve mama alan kolikli bebeklerde atopi öyküsü ve semptomu varsa bebeğe hipoalerjenik mamalar önerilmektedir. Özellikle ciddi kolik olan çocuklarda inek sütü proteini alerjisi varsa iki haftalık hipoalerjenik diyet önerilmektedir. Buna karşın, araştırmacılar kolikli bebeklerde besin alerjisi şüphesinde hidrolize mama ya da maternal diyet eliminasyonu uygulandığında klinik izlemin iyi olması gerektiğini ve sonuç alınmazsa besin

müdahalesinin sonlandırılması gerektiğini bildirmektedir (16).

Kolikli bebeklerin diyet düzenlenmesinde soya bazlı mamalar fitoöstrojen içermesi ve geç başlayan inek sütü proteini alerjisinde çapraz reaksiyon varlığı nedeniyle önerilmemektedir. Aynı şekilde standart mama ile yeterli ağırlık artımı var ve inek sütü proteini alerjisi öykü ve semptomu yoksa hidrolize mamaya geçiş önerilmemektedir (40). Kolikli bebeklerde laktaz enzimli ya da liften zengin mamaların ve laktaz enziminin kullanımı ile ilgili yeterli veri olmadığına çalışmalarda gösterilmiştir (38).

Son yıllarda probiyotiklerin infanıl kolik tedavisinde kullanımı ile ilgili yayınlar artmaktadır. Bu araştırmalarda sonuçlar arasında farklılıklar mevcut olup etkinlik konusundaki veriler tartışmalıdır. Chau ve arkadaşlarının (41) 2015 yılında yaptığı yeni bir çalışmada; anne sütü alan bebeklerde *L. Reuteri* verildiğinde kolik semptomlarında düzelme olduğu saptanmıştır. Sung ve arkadaşları (42) tarafından yapılan bir metaanaliz çalışmasında 12 randomize kontrollü çalışma değerlendirilmiştir. Bu metaanalizde; çalışmalarda yanlılıklar, metodlarda düzensizlikler ve infanıl kolik tanısı koymada hataların mevcut olduğu, kolik semptomlarının tedavisinde veya kolikğin önlenmesinde probiyotiklerin kullanılmasını destekleyen yeterli verinin olmadığı öne sürülmüştür. Anabrees ve arkadaşlarının (43) yaptığı sistematik derlemede; probiyotiklerin anne sütü alan bebeklerde kullanımı ile olumlu etkilerin görülebileceği, buna karşın mama alan bebeklerde etkinliğinin tartışmalı olduğu öne sürülmüş ve bu konuda yapılacak geniş popülasyonlu çalışmalara ihtiyaç olduğu belirlenmiştir.

Sonuç olarak; infanıl kolik tedavisinde besinsel yaklaşımların süt çocuklarının çok az bir kısmında etkili olabileceği gösterilmiştir. Besinsel yaklaşımların etkisini kesin olarak ortaya koymak zor olup uygulanmasında tehlikeler olabileceği bildirilmektedir. Bu nedenle besin alerjisi tanısından kesin emin olunmadıkça kolikli bebeklerde hipoalerjenik mamalar denenmemelidir. Ayrıca anne sütü alan kolikli be-

beklerde kesinlikle mama denenmemeli ve annenin hemen diyete girmesinden kaçınılmalıdır (44). İnfantil kolikte; anne sütü alan bebeklerde emzirmenin devamının sağlanması ve desteklenmesi, her emzirmede bir memenin tamamen boşaltılmasının sağlanması, formula ile beslenenlerde uygun biberon kullanımı, beslenmeden sonra gazının iyi çıkarılması, annenin diyetinde kafein içeren içeceklerin azaltılması ve sigara içmemesi gibi genel öneriler konusunda da annenin bilgilendirilmesi önemlidir (45).

2. Alternatif besinler:

İnfanıl kolik tedavisinde bitkisel çaylar yıllardır kullanılmakta ve bazı olumlu etkilerinin olabileceği öne sürülmektedir. Kolik tedavisinde önerilen bitkisel çaylar grubunda rezene, papatya, mine çiçeği, meyan kökü, limon yağı, tarçın, karanfil, dereotu, zencefil, nane, civanperçemi, kakule, ihlamur, kedi nanesi ve sinameki gibi ürünler mevcuttur. Fakat bu tedavilerin kullanımında çekinceler mevcuttur. Bu çekinceler; bitkisel çayların doz ve içeriklerinin standardize olmaması, anne sütü ile beslenmeyi bozmaları ve içerdikleri alkol vb toksik maddelere bağlı ciddi yan etki varlığıdır. Ayrıca bu çayların ve bitki karışımlarının kullanımının kolik semptomlarını azalttığına dair kesin kanıtların olmadığı da çalışmalarda bildirilmiştir (44).

Alternatif besinler içinde oral sükröz kullanımı bir dönem önerilmiş olup çalışmalarda bu konuda yeterli verinin olmaması nedeniyle artık rutinde önerilmemektedir (46). Son yıllarda denenilen alternatif yöntemler içinde yer alan homeopatik yöntemlerin ise bebekte hayatı tehdit eden yan etki riski taşıması nedeniyle önerilmemesi gerektiği araştırmacılar tarafından bildirilmektedir (47).

Alternatif besinlerin kolik tedavisinde kullanımı ile ilgili olarak Perry ve arkadaşlarının (48) yaptığı sistematik derleme çalışmasında bitkisel çaylar ve şeker solüsyonlarının kolik tedavisinde etkili olduğunu gösteren kontrollü çalışmanın az sayıda olduğu, çalışmalarda sınırlılıkların mevcut olduğu ve bu konuda yeterli kanıtın olmadığı belirtilmiştir.

3. Farmakolojik tedavi:

İnfanıl kolik tedavisinde uzun yıllardır hem araştırmalarda hem de rutinde çeşitli farmakolojik tedaviler denenmiş olup bu ilaçların etkinliği ile ilgili yeterli kanıtın olmadığı ve hatta ciddi yan etkilere neden olabileceği bildirilmiştir. Bu amaçla kullanılan antispazmodikler ile ilgili olarak kontrollü çalışma yoktur ve süt çocuklarında apne ve solunum problemlerine neden olabileceği bildirilmiştir. Antikolinerjiklerin peristaltik aktiviteyi azaltarak kolik tedavisinde etkili olabileceği öne sürülmüş olmakla birlikte bu grup içinde yer alan disikloamin hidrokloridin solunumsal bulgular, konvülsiyon, senkop, nabızda düzensizlik, hipotoni ve koma; cimetropium bromidinin ise uyku hali gibi ciddi yan etkilere neden olabileceği bildirilmiştir. Kolik tedavisinde bir dönem önerilmiş olan sedatifler ve analjeziklerin ise aşırını uyumaya neden olabileceği çalışmalarda gösterilmiştir (3,7,8). Bütün bu ciddi yan etki riski nedeniyle sayılan bu farmakolojik ajanların kolik tedavisinde kullanımını günümüzde önerilmemektedir.

Farmakolojik ajanlar içinde yer alan ve mukusun yüzey gerilimini azaltarak barsaktan gaz atılımını kolaylaştırdığı için kolik tedavisinde önerilen simetikonun randomize kontrollü çalışmalarda plaseboya göre üstünlüğü bulunmamış ve etkisinin olmadığı belirlenmiştir (7,8).

4. Fiziksel destek tedavileri:

İnfanıl kolik tedavisinde son yıllarda kriyopraktik spinal manipülyasyon, kraniyal osteopati ve akupunktur gibi fiziksel destek tedavileri denenmektedir. Bu tedavilerin gastrointestinal motilitede artış yolu ile bebeğin rahatlamasını sağladığı öne sürülmekle birlikte etkinliği ve güvenliği konusunda yapılmış yeterli çalışma bulunmamaktadır (49). İnfantil kolik tedavisinde kullanılan kriyopraktik ve osteopatik manipülatif tedavilerle ilgili olarak yapılan 6 çalışmanın değerlendirildiği bir Cochrane metaanalizinde; çalışmaların

şeklinde sorunlar olduğu ve kolik tedavisinde bu uygulamaların etkinlik ve güvenliği ile ilgili yeterli kanıtın olmadığı saptanmıştır (50). İskandinavya'da infanıl kolik tedavisinde sıklıkla kullanılan akupunkturun etkinliği ile ilgili olarak 2013 yılında yapılan bir randomize kontrollü çalışmada; çalışma ve kontrol grupları arasında ağlama süresi ile ilgili farklılık bulunmamış ve akupunkturun infanıl kolik tedavisinde etkinliği gösterilememiştir (51).

5. Davranışsal tedavi:

İnfanıl kolik tedavisinde davranışsal tedavi uzun yıllardır kullanılan bir tedavi şeklidir. Davranışsal tedavinin etkinliğini iyi düzenlenmiş çalışmalar ile göstermek zordur. Fakat ucuz ve güvenli bir yöntem olduğundan araştırmacılar önerilmesinde sakınca olmadığını bildirmektedir. Davranışsal tedavi yöntemleri içinde; bebeği aşırını uyarılmaktan ve yorulmaktan korumak, günlük düzeni sağlamak, kolik nöbetleri sırasında bebeği ritmik şekilde sallamak, arabasıyla gezdirmek, bebeği kanguru içinde ya da annenin/bakıcının kucacında göğüne yaslanmış şekilde tutmak, sıkıca ve kundaklar gibi sarmak, sarılmak, sırtına, hafifçe, aralıklı olarak minik vuruşlar uygulamak, karına sıcak havlu uygulamak, ılık banyo yaptırmak, şarkı söylemek, masaj yapmak ve vantilatör, elektrik süpüręesi, saç kurutma makinesi ve doğadaki seslere benzeyen ritmik sesler (beyaz gürültü) dinletmek gibi yöntemler bulunmaktadır (3).

Davranışsal tedavi amacıyla rutinde kullanılan 5S yöntemi içinde; *swaddling* (sarmak, battaniye veya örtü ile sıcak tutacak şekilde kalça fleksiyona gelecek şekilde sarmak), *side or stomach* (yan ya da midenin üzerine yatırmak), *shhh sound* (bebeğin kulağına fısıldamak), *swinging the baby with tiny jiggly movements* (hafif hareketlerle sallamak) ve *sucking* (memeye koymak veya parmak, emzik vermek) yer almaktadır (52).

İnfanıl kolik tedavisinde kullanılan bütün tedavi yöntemleri göz önüne alındığında; Hall ve arkadaşlarının (53) 2012 yılında yaptığı ve 19 çalışmanın değerlendirildiği sistematik bir derleme çalışmasında; mama ile beslenen bebeklerde kazein hidrolize mamalar ve anne sütü alan bebeklerde düşük allerjen içeren anne diyeti gibi besinsel yaklaşımlar konusunda bazı olumlu bilimsel verilerin mevcut olduğu, fakat simethicone, dicyclomine hydrochloride, cimetropium bromide, laktaz ve davranışsal tedavilerin etkinliği konusunda yeterli kanıtın olmadığı bildirilmiştir. Avrupa Pediatric Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Derneği (ESPGHAN) 2013 yılında infanıl kolik tedavisi ile ilgili öneriler düzenlemiştir. Kolik geçici bir durum olduğundan ebeveyne danışmanlık ve rahatlatmanın en önemli yaklaşım olduğu, farmakolojik tedaviler için yeterli kanıtın bulunmadığı, anne sütü alan kolikli bebeklerde bebeğe hipoallerjenik diyet önerilmemesi gerektiği, anne sütü alan ve dört ayın altında olan ciddi ve iyileşmeyen kolik olgularında ve eğer inek sütü allerjisinin diğer bulguları (diare, kusma, egzema vb) bebekte varsa anneye hipoallerjen diyet önerilebileceği, bebekte düzelme olursa ileri testlerle inek sütü allerjisi tanısının kesinleştirilmesi gerektiği, soya bazlı ve laktozsuz mamaların, laktaz enziminin, probiyotiklerin, bitkisel ve manipülatif tedavilerin önerilmesi için yeterli kanıt olmadığı bu öneriler içinde yer almaktadır (54).

Sonuç olarak; infanıl kolik etiolojide kuşkulanılan durumlar ne olursa olsun; genellikle kendi kendini sınırlayan ve diğer ciddi semptomların olmadığı bir süreçtir. Tanıda, bu dönemde görülebilen diğer hastalıkların ve sorunların ayırıcı tanısının yapılması çok önemlidir. şu ana kadar yapılan çalışmalarda; infanıl kolik tedavisinde etkinliği kesin olarak kanıtlanmış bir tedavi yöntemi bulunmamakta olup ailelerin kolik genellekle geçici bir durum olduğu konusunda bilgilendirilmesi, rahatlatılması ve desteklenmesi çok önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Newman JD. Neural circuits underlying crying and cry responding in mammals. *Behavioral Brain Research* 2007;182:155-165.
2. Hiscock H, Jordan B. Problem crying in infancy. *Med J Aust* 2004;181:507-512.
3. Fleisher DR. Infant colic. In: Faure C et al. editors. *Pediatric Neurogastroenterology: Gastrointestinal Motility and Functional Disorders in Children*, Clinical Gastroenterology, DOI 10.1007/978-1-60761-709-9_31, New York: Springer Science Business Media; 2013. p. 347-354.
4. Kaley F, Reid V, Flynn EG. The psychology of infant colic: a review of current research. *Infant Mental Health J* 2011;32:526-541.
5. Wessel MA, Cobb JC, Jackson EB, et al. Paroxysmal fussing in infancy, sometimes called colic. *Pediatrics* 1954;14:421-435.
6. Milla P, Hyman PE, Benninga M, et al. Infant colic. *Functional gastrointestinal disorders-Rome III*. McLean, VA: Degnon Associates, Inc.; 2006. p. 699-7703.
7. Akhnikh S, Engelberts AC, van Sleuwen BE, et al. The excessively crying infant: etiology and treatment. *Pediatric Annals* 2014;43:e69-e75.
8. Engler AC, Etzioni T, Pillar G. Sleep and Colic. In: Sheldon SH, Kryger MH, Ferber R, Gozal D editors. *Principles and Practice of Pediatric Sleep Medicine*. 2nd ed. New York: Elsevier Saunders; 2014. p. 77-82.
9. Lucassen PLBJ, Assendelft WJ, van Eijk JT, et al. Systematic review of the occurrence of infantile colic in the community. *Arch Dis Child* 2001;84:398-403
10. Burns AJ, Thapar N. Developmental and postnatal changes in the enteric nervous system. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013;57(Suppl 1):S4-8.
11. Roberts DM, Ostapchuk M, O'Brien JG. Infantile colic. *Am Fam Physician* 2004;70:735-739.
12. Shamir R. Infant crying, colic, and gastrointestinal discomfort in early childhood: a review of the evidence and most plausible mechanisms *JPGN* 2013;57:S1-S2.
13. Indrio F, Riezzo G, Di Mauro A, et al. Gut motility alterations in neonates and young infants: relation to colic? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013;57(Suppl 1):S9-11.
14. Rhoads JM, Fatheree NY, Norori J, et al. Altered fecal microflora and increased calprotectin in infants with colic. *J Pediatr* 2009;155:823-882.
15. Heine RG. Cow's-milk allergy and lactose malabsorption in infants with colic. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013;57(Suppl 1):S25-7.
16. Nocerino R, Pezzella V, Cosenza L, et al. The controversial role of food allergy in infantile colic: evidence and clinical management. *Nutrients* 2015;7: 2015-2025.
17. Heine RG. Gastroesophageal reflux disease, colic and constipation in infants with food allergy. *Curr Opin Aller Clin Immunol* 2006;6:220-222
18. Verduci E, Arrizza C, Riva E, et al. Microbiota and infantile colic: what's new? *Int J Probiot Prebiot* 2013;8:25-28.
19. De Weerth C, Fuentes S, de Vos WM. Crying in infants. *Gut Microbes* 2013;4:416-421.
20. Indrio F, Riezzo G, Raimondi F, et al. Microbiota involvement in the gut-brain axis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013;57(Suppl 1):S11-5.
21. Ha-Vinh Leuchter R, Darque A, Hüppi PS. Brain maturation, early sensory processing and infant colic. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013;57(Suppl 1):S18-25.
22. Milidou I, Sondergaard C, Sondergaard Jensen M, et al. Gestational age, small for gestational age, and infantile colic. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2014;28:138-145.
23. Canivet CA, Ostergren PO, Rosen AS, et al. Infantile colic and the role of trait anxiety during pregnancy in relation to psychosocial and socioeconomic factors. *Scand J Public Health* 2005;33:26-34.
24. Kurth E, Kennedy HP, Spichiger E, et al. Crying babies, tired mothers: What do we know? A systematic review. *Midwifery* 2011;27:187-1.
25. Vik T, Grote V, Escibano J, European Childhood Obesity Trial Study Group, et al. Infantile colic, prolonged crying and maternal postnatal depression. *Acta Paediatr* 2009;98:1344-1348.
26. Reijneveld SA, van der Wal MF, Brugman E, et al. Infant crying and abuse. *Lancet* 2004;364:1340-1342.
27. Fujiwara T, Barr RG, Brant R, et al. Infant distress at five weeks of age and caregiver frustration. *J Pediatr* 2011;159:425-430.
28. Clifford TJ, Campbell MK, Speechley KN, et al. Sequelae of infant colic: evidence of transient infant distress and absence of lasting effects on maternal mental health. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002;156: 1183-8.
29. Di Lorenzo C. Impact of early life events on pediatric functional gastrointestinal disorders. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013;57(Suppl 1):S15-8.
30. Heine RG. Gastrointestinal food allergy and intolerance in infants and young children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013; 57(Suppl 1):S38-41.
31. Indrio F, Di Mauro A, Riezzo G, et al. Infantile colic, regurgitation, and constipation: an early traumatic insult in the development of functional gastrointestinal disorders in children? *Eur J Pediatr* 2015; 174:841-842
32. Wolke D, Rizzo P, Woods S. Persistent infant crying and hyperactivity problems in middle childhood. *Pediatrics* 2002;109: 1054-1060.
33. Rao MR, Brenner RA, Schisterman EF, et al. Long term cognitive development in children with prolonged crying. *Arch Dis Child Fetal Neonat Ed* 2004;89:989-992.
34. Gelfand AA. Infant Colic. *Semin Pediatr Neurol* 10.1016/j.spen.2015.08.003 DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.spen.2015.08.003>
35. Gelfand AA, Goadsby PJ, Allen IE. The relationship between migraine and infant colic: A systematic review and meta-analysis. *Cephalalgia* 2015;35:63-72.
36. Freedman SB, Al-Harthi N, Thull-Freedman J. The crying infant:Diagnosis testing an frequency of serious underlying disease. *Pediatrics* 2009;123:841-848.
37. Savino F, Benetti S, Ceratto S. Infantile colic: from symptoms to diagnosis - A practical approach. *J Symptoms and Signs* 2013;2:248-252.
38. Savino F, Ceratto S, De Marco A, et al. Looking for new treatments of infantile colic *Italian J Pediatr* 2014;40:53.
39. NICE. Diagnosis and assessment of food allergy in children and young people in primary care and community settings: CG116 [online]. 2011. Available at: www.nice.org.uk/guidance/CG116

40. Bhatia J, Greer F; American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition. Use of soy protein-based formulas in infant feeding. *Pediatrics* 2008;121:1062-1068.
41. Chau K, Lau E, Greenberg S, et al. Probiotics for infantile colic: randomized, double-blind placebo-controlled trial investigating lactobacillus reuteri DSM 17938. *J Pediatr* 2015;166:74-78.
42. Sung V, Hiscock H, Tang MLK, et al. Treating infant colic with the probiotic Lactobacillus reuteri: double blind, placebo-controlled randomised trial. *BMJ* 2014; 348:g2107.
43. Anabrees J, Indrio F, Paes B, et al. Probiotics for infantile colic: a systematic review *BMC Pediatrics* 2013,13:186.
44. Critch JN. Infantile colic: Is there a role for dietary interventions? *Paediatr Child Health* 2011;16:47-49.
45. Waddell L. Management of infantile colic an update. *J Fam Health Care* 2015;23:17-22.
46. Markestad T. Use of sucrose as a treatment for infant colic. *Arch Dis Child* 1997;76:356-358.
47. Aviner S, Berkovitch M, Dalkian H, et al. Use of a homeopathic preparation for infantile colic and an apparent life-threatening event. *Pediatrics* 2010;125:e318-323.
48. Perry R, Hunt K, Ernst E. Nutritional supplements and other complementary medicines for infantile colic: a systematic review. *Pediatrics* 2011;127:720-733.
49. Ernst E. Chiropractic spinal manipulation for infant colic: a systematic review of randomised clinical trials. *Int J Clin Prac* 2009;63:1351-1353.
50. Dobson D, Lucassen PL, Miller JJ, et al. Manipulative therapies for infantile colic. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;12:CD004796.
51. Skjeie H, Skonnord T, Fetveit A, et al. Acupuncture for infantile colic: a blinding-validated, randomized controlled multicentre trial in general practice *Scand J Primary Health Care* 2013;31:190-196.
52. van Sleuwen BE, Engelberts AC, Boere-Boonekamp MM, et al. Swaddling: a systematic review. *Pediatrics* 2007;120:e1097-1106.
53. Hall B, Chesters J, Robinson A. Infantile colic: A systematic review of medical and conventional therapies. *J Paediatr and Child Health* 2012;48:128-137.
54. Bellaiche M, Levy M, Jung C. Treatments for infant colic. *JPGN* 2013;57:S27-S29.