

Eski Soruna Yeni Bir Bakış: İnfantil Kolik

Nalan KARABAYIR*, Gülbin GÖKÇAY**

Eski Soruna Yeni Bir Bakış: İnfantil Kolik

İnfantil kolik, iyi gelişen sağlıklı bebeklerde, daha çok akşam saatlerinde görülen, ataklar hâlinde ortaya çıkan, etiyojisi tam olarak aydınlatılamamış aşırı ağlama durumudur. İlk kez 1954 yılında Wessel tarafından tanımlanan infanatil kolik Rome IV kriterlerine göre yaşamın ilk 5 ayında büyüme geriliği olmayan bebeklerde, görünen bir neden olmadan başlayan ve biten, huzursuzluk/ağlama ile birlikte görülen, bir haftadan daha uzun süren, haftada en az 3 gün günde an az 3 saat devam eden irritabilite nöbetleridir. Kolik prevalansı % 10-40 olarak bildirilmektedir. İnfanatil kolik etiyojisi tam olarak aydınlatılamamış olup, multifaktöryel olduğu düşünülmektedir. İnfanatil kolik ile cinsiyet, doğum tartısı, doğum şekli, beslenme biçimi ilişki saptanmamıştır. Olası risk faktörleri maternal sigara kullanımı, ileri anne yaşı ve ilk bebektir. Son yıllarda intestinal floradaki dengesizliğin kolik neden olabileceği konusundaki çalışmalar giderek artmaktadır. Koliğin kesin nedeni bilinemediği için standart bir protokolün oluşturulamaması nedeniyle birçok seçenek uygulanmış, ancak hâlen etkili bir tedavi biçimi bulunamamıştır. İnfanatil kolik tedavisinde davranışsal uygulamalarının diğer yöntemlerden daha etkin olduğu bildirilmektedir. Diurnal ritmin olgunlaştığı dönemde spontan olarak kaybolan infanatil kolikli bebeklerde migren, atopi, hiperreaktivite gibi sorunların daha sık olduğu bilinmektedir.

Anahtar kelimeler: Ağlama, infanatil kolik, inflamasyon, intestinal disbiyozis, sütçocuğu

Çocuk Dergisi 2017; 17(2):53-60

New Perspective to the Old Problem: Infantile Colic

Infantile colic is a condition of excessive crying mostly observed in the evening hours in healthy infants, emerging in the form of attacks and of which etiology has not been explored completely. Infantile colic, which was defined by Wessel in 1954 for the first time, as irritability attacks in infants who have no growth retardation within the first 5 months of their lives according to the Rome IV criteria, that start and end without a visible cause which are observed with fuss/crying, last for more than one week, continue for at least 3 days a week and at least 3 hours a day. Prevalence of colic is reported to be 10-40%. The etiology of infantile colic has not been understood completely, but it is thought to be multifactorial. No correlation was determined between infantile colic and gender, birth weight, birth type and diet. The potential risk factors are maternal cigarette use, advanced maternal age and the first baby. In recent years, studies on the subject related to imbalance in the intestinal flora which may cause colic are gradually increasing. Many options have been applied, but an effective treatment type has not been found yet since the absolute reason for colic is not known and thus, a standard protocol cannot be created. It is reported that behavioural practices are more effective in infantile colic treatment than other methods. It is known that the problems such as migraine, atopy and hyperactivity occur more frequently in infants with infantile colic, which spontaneously terminates in the period when the diurnal rhythm develops.

Keywords: Crying, infant, infantile colic, intestinal dysbiosis, inflammation

J Child 2017; 17(2):53-60

GİRİŞ

İnfanatil kolik, iyi gelişen sağlıklı bebeklerde, daha çok akşam saatlerinde görülen, ataklar hâlinde ortaya çıkan, etiyojisi tam olarak aydınlatılamamış, bacaklarını karına çekme, yumruklarını sıkma, karında

sertleşme, alnını kırıştırma, gözlerini sıkıca kapama veya tamamen açma gibi hareket değişiklikleri ile birlikte olan, tüm çabalara karşın durdurulması zor, sıklıkla gaz çıkarma ya da defekasyonla sonlanan aşırı ağlama durumudur⁽¹⁾. Wessel ve ark.⁽¹⁾ tarafından 1954'te kolik için tanımlanan kriterlere göre ilk haftalarda başlayan en az 3 haftadır süren, günde 3 saatten uzun ve haftada 3 günden fazla ataklar hâlinde belirli bir neden olmaksızın, öğleden sonra veya akşam saatlerinde görülen aşırı ağlama olarak tanımlanmıştır. Rome III kriterlerine göre büyüme-gelişmesi iyi olan 0-4 aylık bebeklerde en az 1 haftadır devam eden, herhangi bir nedeni bulunamayan

Alındığı tarih: 26.02.2017

Kabul tarihi: 31.05.2017

*İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

**İstanbul Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü

Yazışma adresi: Doç. Dr. Nalan Karabayır, Koşuyolu Cad. Aksoy Sok. 6/11 Bakırköy / İstanbul

e-posta: nalankarabayir@hotmail.com

benzer karakterdeki ağlamaların infantil kolik olarak değerlendirilmesi gerektiği ileri sürülmüştür⁽²⁾. Rome IV kriterlerine göre ise yaşamın ilk 5 ayında büyüme geriliği olmayan bebeklerde, belirgin bir neden olmadan başlayan ve biten, huzursuzluk/ağlama ile birlikte görülen, bir haftadan daha uzun süren, haftada en az 3 gün günde en az 3 saat devam eden irritabilite nöbetleri infantil kolik olarak tanımlanmaktadır⁽³⁾.

Ağlama sinir sisteminin normal gelişiminin bir parçasıdır. Infantil kolikli bebeklerde aşırı ağlamanın bir hastalık değil, normal gelişimin bir varyantı olduğu ileri sürülmektedir⁽⁴⁻⁶⁾. Nedeni tam olarak bilinmese de ağlamalar, özellikle aşırı ağlamalar akşam saatlerinde görülür⁽⁷⁾.

Kolik prevalansı % 10-40 olarak bildirilmektedir^(2,8). Kolikle ilişkili faktörlere bakıldığında, infantil kolik ile cinsiyet, doğum tartısı, doğum şekli ve beslenme biçimi arasında ilişki saptanmamıştır⁽⁹⁾. Kolikli bebeklerin ailelerinde aile yapısı, fonksiyonu ve duygusal durumda kontrol grubuna göre daha fazla sorun olduğu bildirilmektedir⁽¹⁰⁾. Diğer olası risk faktörleri ise maternal sigara kullanımı, ileri anne yaşı ve ilk bebektir⁽⁹⁾.

İnfanfil Koliğin Etiyolojisi

İnfanfil kolik normal ağlamanın üst noktası olarak kabul edilebilir. İleri sürülen diğer hipotezler ise ağırlı bağırsak spazmlarının ağlamaya neden olması ya da ebeveynin ağlamayı yanlış anlamasıdır⁽¹¹⁾ (Tablo 1).

Tablo 1. İnanfil kolikte etiyoloji.

Gastrointestinal nedenler	Gastrointestinal dışı nedenler
1. Beslenme	1. Nörogelişimsel
2. Besin alerjisi	2. Psikolojik
3. Gastrointestinal hormonlar	3. Normal ya da anormal fizyoloji
4. Laktoz malabsorbsiyonu	4. Diğer nedenler:
5. Gastroözefageal reflü	• Engelleyci mekanizmaların kalkması,
	• Melatonin-serotonin dengesizliği
	• Pasif içicilik gibi çevresel faktörler

1. Gastrointestinal nedenler

Az ya da çok besleme, seyrek gaz çıkarma dışında infantil kolikte kolonda gaz yapımının arttığı ve özellikle beslenme sırasında yutulan havanın bağırsak

duvarında gerilmeye neden olarak ağrıya neden olduğu ileri sürülmektedir⁽⁹⁾. Bazı çalışmalarda ise asıl nedenin bağırsakların gaz basıncına duyarlılığının artması veya spazmların olduğu saptanmıştır⁽¹²⁾.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, infantil kolik etiolojisinde motilite bozukluğu ve bağırsak nöronal hipereksitibilitesinin en önemli patojenik faktör olduğu ileri sürülmektedir⁽¹³⁾. Öte taraftan bağırsak mikrobiyomundaki dengesizliğin bağırsak motor fonksiyonunu ve gaz üretimini de etkileyerek koliğe neden olduğu bildirilmektedir⁽¹⁴⁾. Bağırsaktaki koliform bakteriler özellikle *E.coli* bakterisinin kolikli bebeklerde fazla bulunması, koliformların bağırsak fermentasyonu sonucunda aşırı gaz ve inflamatuvar etkili lipopolisakkarrid oluşturarak ağrıya neden olduğu bildirilmektedir⁽¹⁵⁾. Ayrıca, kolikli bebeklerde asetat ve laktattan ağrı azaltıcı ve antiinflamatuvar etkili bütirat maddesini oluşturabilen *Bacteroides* ve *Firmicutes* türleri ile bifidobakteri ve laktobasiller azalmıştır⁽¹⁶⁾. Rhoads ve ark.⁽¹⁷⁾ yaptıkları çalışmada ise, fekal kalprotektin düzeylerinin yüksek ve bağırsak florasında *Klebsiella* türlerinin baskın olmasının kolik patogenezinde intestinal mikrobiyotayı işaret ettiği bildirilmiştir. Kolikli bebeklerde *H. pylori*'ye de daha sık rastlanmaktadır. Bir çalışmada iki haftalık kolikli bebeklerde, koliği olmayanlara göre 2 kat daha fazla *H. pylori* saptanmıştır. Gözlemlenen bu mikrobiyal değişikliklerin kolikli bebeklerde ağlamanın bir bölümünün nedeni olabileceği bildirilmektedir⁽¹⁸⁾.

Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, kolikli bebeklerde inflamasyonla ilişkili olan interlökin 8, monosit kemotaktik protein-1 ve makrofaj inflamatuvar protein-1β'in arttığı saptanmıştır. Bu maddelerin intestinal mikrobiyotaya içeriği ve permeabilite artışı ile ilişkili olduğu ileri sürülmektedir⁽¹⁹⁾.

Gastrointestinal motiliteyi düzenleyici hormonlardan motilinin motiliteyi arttırması nedeniyle koliğe neden olabileceği bildirilmektedir^(20,21).

Nonsteroidal antiinflamatuvar ilaç (NSAİ) alan annelerin bebeklerinde kolik yakınmalarının gerilemesi nedeniyle anormal prostaglandin yapımının kolik için risk faktörü olabileceği ileri sürülmüştür⁽²²⁾. Ancak NSAİ ilaçların analjezik etkisinin olduğu da unutulmamalıdır.

Kolik nedenleri arasında gastroözefagiyal reflü de yer almakla beraber, 24 saatlik pH monitörizasyonu yapılan kolikli bebeklerin yalnızca % 15-25'inde anormal sıklıkta asit reflüsü belirlenmiştir. Bebeklere verilen antireflü ilaçlarına da plasebodan farklı bir yanıt alınmamıştır (23).

Karbonhidrat malabsorbsiyonu, laktoz intoleransı infantil kolik nedenleri arasında sayılmaktadır (24). Kanabar tarafından yapılan çalışmada, geçici laktoz intoleransının kolik nedeni olabileceği ve laktaz kullanımının ağlama sürelerini kısaltabileceği bildirilmekle beraber, günümüzde laktaz kullanımı ile ilgili kanıt düzeyi zayıftır (25).

Yakın zamanda uygulanan tüm tedavilerin yeterli olmaması nedeniyle patogeneze ilişkin yeni teoriler ileri sürülmüştür. Bunlar:

1. Safra asitlerinin immatür hepatik sentezi ve intraluminal düzeylerinin azalmış olması,
2. Kolon mikrobiyomundaki değişiklikler nedeniyle besinlerin fermentasyonunun artması ve kolonda dehidroksile safra asitlerinin azalması,
3. Enterik sinir sisteminin immatüritesi nedeniyle intestinal sistemde motor ve duyuşal fonksiyonlarındaki bozukluklardır.

Bu değişiklikler sonucu ortaya çıkan azalmış kolon-kontraktilitesinin kolige yolaçabileceği ileri sürülmüştür (26).

2. Psikososyal faktörler

Psikososyal teoride infantil koligin bebeğin huyu, aşırı uyaran varlığı ve ebeveyn özellikleriyle ilişkili olduğu ileri sürülmektedir (10). Optimal olmayan ebeveyn-bebek ilişkisi de kolige neden olabilmektedir. Annenin doğumda, doğum öncesi ve sonrası süredeki ruhsal durumu ve sıkıntılarının da infantil kolik oluşmasına katkıda bulunduğu bildirilmektedir. Kolikli bebeklerin anneleri incelendiğinde daha sinirli, tahammülsüz oldukları, bebek ile iletişimlerinin de daha kötü olduğu belirlenmiştir (27). Ayrıca annede migren, premenstrüel sendrom, gebelik önce vücut kitle indeksinin yüksek olması, gebelikte demir ilacı kullanılmasının ve babanın gebelikteki stresinin kolige

ğeneden olabileceği bildirilmektedir (28).

3. Merkezi sinir sisteminin olgunlaşmaması

Santral sinir sisteminde sirkadien ritm önemli rol oynar. Normalde akşam saatlerinde salınımtartan melatoninin ilk 3 ayda sirkadien ritminin tam oluşmaması nedeniyle seratoninin etkisini baskılayamadığı, dolayısıyla serotonin artışı ile bağırsaklarda ortaya çıkan kasılmaların kolige neden olduğu bildirilmektedir (29). Benzer şekilde kolikli bebeklerde idrarda rastgele bakılan serotonin metaboliti olan 5-OH IAA'nın koligi olmayan bebeklere göre daha fazla olduğu saptanmıştır (30).

İnfantil Kolik Ayırıcı Tanısı

İnfantil kolik ağlamaya neden olacak diğer nedenler araştırıldıktan sonra tanımlanabilir. Ağlamayla gelen bebeklerin yalnızca %5.1'inde altta yatan ciddi organik lezyon saptandığı bildirilmektedir (31). Büyüme-gelişme geriliği ve/veya fizik muayenede patolojik bulgular varlığında diğer nedenlerin araştırılması gerekmektedir (Tablo 2).

Tablo 2. İnfantil kolikte ayırıcı tanı

- Beslenme hataları (açlık/formül sütlerin uygun hazırlanmaması)
- Neonatal yoksunluk sendromu
- Deri lezyonları (parmak veya penise kıl dolanması, pişik, travma)
- Göz (kornea çizilmesi, glokom, gözde yabancı cisim)
- Kardiyak (supraventriküler taşikardi, kalp yetmezliği)
- Gastrointestinal sistem (besin alerjisi, GÖR, anal fissür, volvulus, invajinasyon, gastroenterit)
- Genitouriner sistem (üriner sistem infeksiyonu, meatal ülser, testis torsiyonu, inguinal herni)
- Nörolojik (kafa travması, MSS anomali/bozukluğu)
- İskelet sistemi (kırık, osteomyelit)
- Aşı uygulaması
- İstismar

İnfantil Koligin Tedavisi

İnfantil koligin etiolojisinin net olmaması tedavi konusunda zorluğa neden olmaktadır. Anne bebek ilişkisine zarar vermesi ve aile içi huzursuzluğa yolaçması nedeniyle tedavi edilmesi gerektiği düşünülmektedir. Her bebeğin kliniğinin aynı olmaması

ve koliğin kesin nedeninin bilinmemesi standart bir protokolün oluşturulmamasına yol açmıştır. Birçok tedavi seçeneği uygulanmakla beraber, hâlen etkili bir tedavi biçimi bulunamamıştır ⁽³²⁾.

İnfanıl kolik tedavisinde öncelikle ailelere bu durumun 3-4 ay dolduktan sonra kendiliğinden geçeceği, bunun kesin bir hastalık olmadığı, prognozunun iyi olduğu, bebeğin gelişiminin normal olarak devam edeceği anlatılması gerektiği bildirilmektedir. Gerekirse aileye beslenme ve bebek bakımı danışmanlığı yapılması önerilmektedir ⁽³³⁾.

Uygulanan girişimler 3 başlık altında toplanabilir. Bunlar ilaçlar, beslenme ile ilgili girişimler ve davranışsal uygulamalar olup, en fazla kabul gören yöntem davranışsal yaklaşımlardır.

1. İlaçlar

Bağırsak düz kaslarında gevşemeye neden olan dicyclomine ve dicycloverin üzerinde en çok çalışma yapılan iki ajandır. Ancak bu ajanlarla bazı bebeklerde solunum güçlüğü, konvülsiyon, senkop, apne, asfiksi, hipotoni ve koma görüldüğü bildirilmiştir ⁽³²⁾. Bu nedenle etkinliği kanıtlanırsa da ender yan etkileri nedeniyle bu ilaçlar artık kullanılmamaktadır.

Simetikon mukusun yüzey gerilimini azaltır ve bağırsak gazlarının kolay atılmasını sağlar. Emilmediği için sistemik yan etkisi yoktur. Plasebo ile karşılaştırılan çalışmalarda belirgin bir etkinlik saptanmamıştır ⁽³⁴⁾.

Cimetopium bromid, mebeverin, hyocin-N metil bromür, fenobarbital, sindirim enzim preparatları, dimethicone kolik tedavisinde kullanılmış olup, etkileri hakkında henüz kesin bilgi yoktur ⁽³²⁾. Cimetopium bromidin yan etkileri olabileceğinden kullanılması önerilmemektedir ⁽³⁵⁾. Proton pompa inhibitörlerinin de ağlama üzerine etkisinin plasebo-dan farklı olmadığı bildirilmiştir ⁽³⁶⁾.

2. Beslenme ile ilgili girişimler

Anne sütü alan bebeklerde formül süt ile beslenen bebeklere göre infanıl kolik daha sık görüldüğüne dair yayınlar olsa da melatonin nedeniyle gece uykusunun daha iyi olduğunu ve koliğin daha az görüldüğünü bildirilmiştir ^(37,38). Anne sütü alan bebeklerde

koliğin nedeni olarak protein intoleransından çok süte geçen allerjen maddeler özellikle de inek sütü proteini suçlanmaktadır. Diğer allerjenler soya, yumurta, fındık, fıstık, bulgur, mercimek, kuru fasulye, lahana, turp, nohut, barbunya ve baharatlı besinler olarak sıralanabilir. Ayrıca annenin kullandığı çay, sigara ve alkol de kolik riskini arttırmaktadır ⁽³⁹⁾. Özellikle ailede alerji öyküsü olan ve/veya atopik dermatit gibi semptomları olan bebeklerde anneye diyet verilmesi düşünülebilir, 1 haftanın sonunda ağlamada azalma olmazsa annenin diyeti açılmalıdır. Yalnız formül süt ile beslenen kolikli bebeklerde hipoalerjen mamalara geçiş önerilebilir ^(11,40).

Soya bazlı formül sütler aslında inek sütü allerjisi olan bebekler için üretilmiştir. Ancak soya proteininin de en az inek sütü proteini kadar allerjen olabilmesi ve soya bazlı formül sütlerin özellikle ilk 6 ayda östrojenik etkileri nedeniyle kullanılması önerilmektedir ⁽⁴¹⁾.

Laktozu azaltılmış ya da laktozsuz ve prebiotik içeren formül süt kullanımının da ağlamaları azalttığı bildirilmektedir ⁽⁴²⁾. Diğer yandan laktazlı formül süt kullanılması veya öğünlere laktaz ilavesi yapılması öneren çalışmalar da bulunmaktadır ⁽⁴³⁾. Ancak etkinliğinin kısıtlı olduğu hatta etkisiz olduğu bildirilmektedir ⁽⁴⁴⁾.

Dışkılama sayısı az ve/veya kabızlığı olan, sert dışkılayan bebeklere günde 3-4 defa metil selüloz verilmesinin bazı bebeklerde ağlamayı azalttığı bildirilmiştir ⁽⁴⁵⁾.

Bazı probiyotiklerin yenidoğan döneminden itibaren kullanılabilceğini gösteren çalışmalar mevcuttur ^(46,47). Savino ve ark. ⁽⁴⁸⁾ tarafından hastanede yatan bebeklerde yapılan çalışmada, probiyotik kullanımının bağırsak sağlığını olumlu olarak etkilediği bildirilmektedir. Başka bir çalışmada ise, profilaktik probiyotik kullanımının da infanıl koliği azalttığı saptanmıştır ⁽⁴⁹⁾. Sung ve ark. ⁽⁵⁰⁾ tarafından anne sütü ya da formül süt ile beslenen bebeklerde yapılan çalışmada ise *L. reuteri* kullanımının ağlama sürelerini azaltmadığı bildirilmektedir. Sonuç olarak, probiyotiklerin infanıl kolik tedavisinde kullanılması konusunda olumlu araştırma bulguları bulunmaktadır. Ancak bu çalışmaların çoğunun probiyotik firmaları tarafından desteklenmiş olması ve çalışma grupları

nın benzer olmaması bu kanıtın geçerliliğini azaltmaktadır.

Özellikle yenidoğanlarda ağrı kesici etki gösterdiği öne sürülen sukrozun kolikte etkili olduğunu gösteren çalışmalar olmakla birlikte, bu konuda daha fazla çalışmaya gereksinim olduğu bildirilmektedir⁽⁵¹⁾.

Bitkisel çayların bağırsak düz kaslarında gevşeme sağlayarak kolik yakınmalarında gerilemeye neden olduğu belirtilmektedir. Metodolojik olarak kısıtlı çalışmalarda rezene, papatya, mine çiçeği, meyan kökü, limon yağı, tarçın, karanfil, dereotu, zencefil, nane, civanperçemi, kakule, ıhlamur, kedi nanesi, sinameki ve benzeri çaylarının etkinlikleri değerlendirilmiştir⁽⁵²⁾. Özellikle rezene ile yapılan çalışmalarda etkinliğinin plasebodan fazla olduğunu gösteren yayınlar olmakla beraber, bu durumun ebeveynin düşüncesinden ibaret olabileceği de ileri sürülmektedir⁽⁵³⁾. Kolikte etkili olduğu bildirilen dereotu, bikarbonat ve glukoz içeren “Gripe Water” ile ilgili çalışma bulunmamaktadır. Tedavi için standart bir miktar tespit edilemediğinden çok miktarda verilen bitki çaylarının bebeğin süt alımını azaltabileceği de önemli bir sorundur. Özellikle laksatif çayların ciddi ishallere ve böbrek yetmezliğine neden olabileceği saptanmıştır⁽⁵⁴⁾. Ayrıca Özden ve ark.⁽⁵⁵⁾ tarafından yapılan çalışmada, bitki çayı verilen 6-12 ay arası bebeklerde kan kurşun düzeyinin yüksek olduğu bildirilmiştir.

Metodolojik olarak uygun planlanmamış bir çalışmada, antikolik biberonların formül sütle beslenen bebeklerde kolik azalmasını sağlayabileceği bildirilmiştir⁽⁵⁶⁾. Ancak bu konuda daha fazla çalışmaya gereksinim vardır.

3. Davranışsal tedavi

İnfantil kolik tedavisinde davranışsal uygulamalarının diğer yöntemlerden daha etkin olduğu bildirilmektedir⁽²⁷⁾. Beş S yönteminin [Swaddling (kundak), Side or stomach yan/yüzükoyun yatırma), Sound (ses), Swinging (sallama), Sucking (emme/emzik)] ilaçlardan önce kullanılmasının daha uygun olduğu ileri sürülmektedir⁽¹⁴⁾. Bebeği araba ya da saatte 80-90 km hızla bebeği araba ile gezdirmeye hissi yaşatan oyuncaklar ile gezdirmek, karnına ılık havlu koymak, masaj yapmak, bebeği yüzü koyun yatır-

mak, şarkı söylemek, ılık banyo yaptırmak, bebeği kucağa alarak sırtına hafif masaj uygulayarak sıvazlamak, bebeğin yanında ritmik ses çıkaran elektrik süpürgesi ya da saç kurutma makinası açmak gibi yöntemlerin bebeğin ağlama süresi veya atak sayısı üzerine olumlu etkisi randomize kontrollü çalışmalarda gösterilememekle birlikte, önerilmesinde sakınca görülmemiştir⁽³³⁾.

Kundak yapmanın beyni iç ve dış etkilerden koruyarak, uyaranları azaltarak kolik bulgularında azalmaya neden olduğu ileri sürülmüştür⁽⁵⁷⁾. Esposito ve ark.⁽⁵⁸⁾ tarafından yapılan çalışmada ise, hareket halindeki annenin bebeğinin daha çabuk sakinleştiği, ağlamasının kesildiği ve kalp atımlarının da yavaşladığı saptanmıştır. Ayrıca uyku ve beslenme saatlerinin rutine konması ağlama sürelerinin %42 oranında azalttığı bildirilmektedir⁽⁵⁹⁾.

Bebeğe masaj yapmanın kolik semptomları üzerinde etkisi olduğu bildirilmekle beraber, bu konuda daha fazla çalışmaya gereksinim olduğu ileri sürülmektedir⁽⁶⁰⁾.

Son dönemlerde spinal masaj (chiropractic) araştırmalara konu olmuştur. Cochrane’de yayınlanan derlemede manupilatif tedavinin infantil kolik tedavisinde etkili olduğu ancak çalışmalardaki teknik sorunlar nedeniyle rutin uygulamanın önerilmesinin uygun olmadığı bildirilmektedir⁽⁶¹⁾.

Haftada 2 kez en az 3 hafta akupunktur uygulamasının infantil kolikte uygulanabileceği, yan etkisi olmadığı bildirilmekle beraber, yakın zamanda yapılan bir çalışmada yararının olmadığı belirtilmektedir⁽⁶²⁾. Kolikli bebeklerde akupunkturun kullanımı, güvenilirliği ve etkinliğini belirlemek için daha fazla çalışmaya gereksinim vardır.

Prognoz

İnfantil kolikli bebeklerde gelecek 10 yılda yineleyen karın ağrısı, psikolojik ve alerji sorunlarının daha sık ortaya çıktığı bildirilmektedir⁽⁶³⁾. Ayrıca infantil kolik dikkat eksikliği hiperaktivite sendromu için risk faktörü olduğu ileri sürülmektedir⁽⁶⁴⁾.

Kolik ve migren arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar giderek artmaktadır. Bir araştırmada, infantil kolik

öyküsü migrenli çocukların % 72.6'sında saptanırken, kontrol grubunun yalnız %26.5'inde bildirilmiştir ⁽⁶⁵⁾. Bir metaanalizde de infantil kolikğin ileriki yaşamda migren riskini arttırdığı ileri sürülmektedir ⁽⁶⁶⁾.

Sonuç olarak, infantil kolik yaşamın ilk 4 ayında bebeklerin %10-40'ında ortaya çıkan ağlama atakları olup, etiyolojisi tam olarak henüz aydınlatılmamış bir durumdur. İntestinal floradaki dengesizliğin infantil kolikğe yolaçabileceği konusundaki çalışmalar giderek artmaktadır. Diurnal ritmin belirgin olması melatoninin de etyopatogenezdaki rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Davranışsal tedavilerin daha etkili olduğu bilinen infantil kolikli bebeklerde migren, atopi, hiperreaktivite gibi morbiditeler daha sık görülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Wessel MA, Cobb JC, Jackson EB, Harris GS Jr, Detwiller AC. Paroxysmal fussing in infancy, sometimes called colic. *Pediatrics* 1954;14:421-35.
2. Hyman PE, Milla PJ, Benninga MA, Davidson GP, Fleisher DF, Taminiou J. Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler. *Gastroenterology* 2006;130:1519-26. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2005.11.065>
3. Benninga MA, Faure C, Hyman PE, St James Roberts I, Schechter NL, Nurko S. Childhood functional gastrointestinal disorders: Neonate/Toddler. *Gastroenterology* 2016 Feb 15 (Aralık 2016).
4. St James-Roberts I. Persistent crying in infancy. *Arch Dis Child* 1991;66:653-5. <https://doi.org/10.1136/adc.66.5.653>
5. Barr RG. The early crying paradox: a modest proposal. *Hum Nat* 1990;1:355-89. <https://doi.org/10.1007/BF02734051>
6. Wolke D, Samara M, Alvarez Wolke. Meta-analysis of fuss/cry durations and colic prevalence across countries: Proceedings of the 11th International Infant Cry Research Workshop, June, 2011; The Netherlands.
7. Hunziker UA, Barr RG. Increased carrying reduces infant crying: a randomized controlled trial. *Pediatrics* 1986;77:641-8.
8. Miller-Loncar C, Bigsby R, High P, Wallach M, Lester B. Infant colic and feeding difficulties. *Arch Dis Child* 2004;89:908-12. <https://doi.org/10.1136/adc.2003.033233>
9. Talachian E, Bidari A, Rezaie MH. Incidence and risk factors for infantile colic in Iranian infants. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 4662-4666. <https://doi.org/10.3748/wjg.14.4662>
10. Turner LT, Palamountain S. Infantile colic: Clinical features and diagnosis. www.uptodate.com. Ağustos 2016
11. Lucassen P. Colic. in infants. *BMJ Clinical Evidence* 2015;08:309.
12. Tormo R, Bertaccini A, Conde M, Infante D, Cura I. Methane and hydrogen exhalation in normal children and in lactose malabsorbstion. *Early Hum Dev* 2001;65:165-72. [https://doi.org/10.1016/S0378-3782\(01\)00219-5](https://doi.org/10.1016/S0378-3782(01)00219-5)
13. De Weerth C, Fuentes S, de Vos WM. Crying in infants: On the possible role of intestinal microbiota in the development of colic. *Gut Microbes* 2013;4:416-21. <https://doi.org/10.4161/gmic.26041>
14. Savino F, Ceratto S, De Marco A, di Montezemolo LC. Looking for new treatments of infantile colic. *Ital J Pediatr* 2014;5:40-53. <https://doi.org/10.1186/1824-7288-40-53>
15. Savino F, Cordisco L, Tarasco V, Calabrese R, Palumeri E, Matteuzzi D. Molecular identification of coliform bacteria from colicky breastfed infant. *Acta Paediatr* 2009;98:1582-8. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2009.01419.x>
16. Biagi E, Nylund L, Candela M, Ostan R, Bucci L, Pini E, et al. Through ageing, and beyond: gut microbiota and inflammatory status in seniors and centenarians. *PLoS One* 2010;5:e10667. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0010667>
17. Rhoads JM, Fatheree NY, Norori J, Liu Y, Lucke JF, Tyson JE, et al. Altered fecal microflora and increased fecal calprotectin in infants with colic. *J Pediatr* 2009;155:823-8. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2009.05.012>
18. Ali AM. Helicobacter pylori and infantile colic. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2012;166:648-50. <https://doi.org/10.1001/archpediatrics.2011.1241>
19. Partty A, Kalliomaki M, Salminen S, Isolauri E. Infantile colic is associated low grade systemic inflammation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2016 July (Aralık 2016).
20. Savino F, Grassino EC, Guidi C, Oggero R, Silvestro L, Miniero R. Ghrelin and motilin concentratin in colicky infants. *Acta Paed* 2006;95:738-41. <https://doi.org/10.1080/08035250500522654>
21. Lothe L, Ivarsson SA, Lindbeerg T. Motilin and infantile colic. A prospective study. *Acta Paediatr Scand* 1990;79:410-3, <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.1990.tb11485.x>
22. Butler D. Infantile colic and aspirin. *Med J Aust* 1987;146:179.
23. Jordan B, Heine RG, Meehan M, Catto -Semith AG, Lubitz L. Effect of antireflux medication, placebo and infant mental health intervention on persistent crying: a randomised clinical trial. *J Paediatr Child Health* 2006;42:49-58. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1754.2006.00786.x>
24. Miller AR, Barr RG. Infantile colic. Is it a gut issue? *Pediatr North Am* 1992;38:1407-23. [https://doi.org/10.1016/S0031-3955\(16\)38227-X](https://doi.org/10.1016/S0031-3955(16)38227-X)
25. Kanabar D, Randhawa M, Clayton P. Improvement of symptoms in infant colic following reduction of lactose load with lactase. *J Hum Nutr Diet* 2001;14:359-63.
26. Camilleri M, Park SY, Scarpato E, Staiano A. Exploring hypotheses and rationale for causes of infantile colic. *Neurogastroenterol Motil* 2016;1-11.
27. Rautava P, Helenius H, Lehtonen L. Psychosocial predisposing factors for infantile colic. *BMJ* 1993;307: 600-4. <https://doi.org/10.1136/bmj.307.6904.600>

28. Kaymaz N, Yıldırım Ş, Topaloğlu N, Gencer M, Binentoğlu FK, Tekin M, et al. Nurs child young people 2015;27:32-8.
<https://doi.org/10.7748/ncyp.27.10.32.s28>
29. Halpern R, Coleho R. Excessive crying in infants. *J Pediatr (Rio J)* 2016;923Suppl 1:S40-S45.
<https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.01.004>
30. Kurtoglu S, Uzun K, Hallac IK, Coskun A. 5-Hydroxy-3-indole acetic acid levels in infantile colic. Is serotonergic tonus responsible for this problem? *Acta Paediatr* 1997;86:764.
<https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.1997.tb08583.x>
31. Feedman SB, Al-Harty N, Hull- Freedman J. The crying infant: diagnostic testing and frequency of serious underlying disease. *Pediatrics* 2009;123:841-8.
<https://doi.org/10.1542/peds.2008-0113>
32. Garrison MM, Christakis DA. A systematic review of treatments for infant colic. *Pediatrics* 2000;106:184-90.
33. Karabıyık N, Oğuz F. İnfantil kolik. *Çocuk Dergisi* 2009;9:16-21.
34. Danielsson B, Hwang CP. Treatment of infantile colic with surface active substance (Simethicone). *Acta Paediatr Scand* 1985;74:446-50.
<https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.1985.tb11001.x>
35. 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;34:417-9.
<https://doi.org/10.1097/00005176-200204000-00020>
36. 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.
<https://doi.org/10.1136/adc.84.5.398>
37. Thomas DW, McGilligan K, Eisenberg LD, Lieberman HM, Rissman EM. Infantile colic and type of milk feeding. *Am J Dis Child* 1987;141:451-3.
<https://doi.org/10.1001/archpedi.1987.04460040109028>
38. Engler CA, Hadash A, Shehadeh N, Pillar G. Breastfeeding may improve nocturnal sleep and reduce infantile colic: potential role of breast milk melatonin. *Eur J Pediatr* 2012;171:729-32.
<https://doi.org/10.1007/s00431-011-1659-3>
39. Hogdall CK, Vestermark V, Birch M, Plenov G, Toftager-Larsen K. The significance of pregnancy, delivery and postpartum factors for the development of infantile colic. *J Perinat Med* 1991;19:251-7.
40. Akhnikh S, Engelberts AC, van Sleuwen BE, L'Hoir MP, Benninga MA. The excessively crying infant: etiology and treatment. *Pediatr Ann* 2014;43:e69-75.
<https://doi.org/10.3928/00904481-20140325-07>
41. Bocquet A, Bresson JL, Briand A, Chouraqui JP, Darmaun D, Dupont C, et al. Infant formulas and soy protein - based formulas: current data. *Arch Pediatr* 2001;8:1226-33.
[https://doi.org/10.1016/S0929-693X\(01\)00615-7](https://doi.org/10.1016/S0929-693X(01)00615-7)
42. Vandenplas Y, Alarcon P. Updated algorithms for managing frequent gastro-intestinal symptoms in infants. *Beneficial Microbes* 2015;6:199-208.
<https://doi.org/10.3920/BM2014.0075>
43. Kearney PJ, Malone AJ, Hayes T, Cole M, Hyland M. A trial of lactase in the management of infant colic. *J Hum Nutrition Dietetics* 1998;11:281-5.
<https://doi.org/10.1046/j.1365-277X.1998.00108.x>
44. Hall B, Chesters J, Robinson A. Infantile colic: A systematic review of medical and conventional therapies. *J Pead Child Health* 2012;48:128-37.
<https://doi.org/10.1111/j.1440-1754.2011.02061.x>
45. Treem WR. Infant colic, a pediatric gastroenterologist's perspective. *Pediatr Clin North Am* 1994;41:1121-1139.
[https://doi.org/10.1016/S0031-3955\(16\)38848-4](https://doi.org/10.1016/S0031-3955(16)38848-4)
46. Chau K, Lau E, Greenberg S, Jaconson S, Yazdani-Brojeni P, Verma N, et al. Probiotics for infantile colic: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial investigating *Lactobacillus reuteri* DSM 17938. *J Pediatr* 2015;166:74-8.
<https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2014.09.020>
47. Szajewska H, Dryl R. Probiotics for the management of infantile colic. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2016;63 Suppl 1:S22-24.
<https://doi.org/10.1097/01.mpg.0000489617.90064.4d>
48. Savino F, Fornasero S, Ceratto S, De Marco A, Mandras N, Roana J, et al. Probiotics and gut health in infants: A preliminary case-control observational study about early treatment with *Lactobacillus reuteri* DSM 17938. *Clin Chim Acta* 2015; 7:451(Pt A):82-7.
49. Indrio F, Di Mauro A, Riezzo G, Civardi E, Intini C, Corvaglia L, et al. Prophylactic use of a probiotic in the prevention of colic, regurgitation, and functional constipation: a randomized clinical trial. *JAMA* 2014;168:228-33.
50. Sung V, Hiscock H, Tang MLK, Mensah FK, Nation ML, Satzke C, et al. Treating infant colic with the probiotic *Lactobacillus reuteri*: double blind, placebo controlled randomised trial. *BMJ* 2014;348:g2107.
<https://doi.org/10.1136/bmj.g2107>
51. Bruyas-Bertholon V, Lachaux A, Dubois JP, Fournier P, Létrilliart L. Which treatments for infantile colics? *Presse Med* 2012;41:e404-10.
52. Weizman Z, Alkrinawi S, Goldfarb D, Bitran C. Herbal teas for infantile colic. *J Pediatr* 1993;123:670-1.
[https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(05\)80982-5](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(05)80982-5)
53. Arikan D, Alp H, Gizem S, Orbak Z, Ciftçi EK. Effectiveness of massage, sucrose solution, herbal tea or hydrolysed formula in the treatment of infantile colic. *J Clin Nurs* 2008;17:1754-61.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2702.2007.02093.x>
54. Rodriguez-Gonzalesn M, Benavente Fernandez I, Zafra Rodriguez P, et al. Toxicity of remedies for infantile colic. *Arch Dis Child* 2014;99:147.
55. Özden TA, İşsever H, Gokcay G, Saner G. Longitudinal analyses of blood-lead levels and risk factors for lead poisoning in healthy children under two years of age indoor built environ 2004;13:303-8.
56. Tikochinski Y, Kukliansky I. Examination of the effect of born free active flow baby bottles on infant colic. *Gastroenterol Nurs* 2013;36:123-7.
<https://doi.org/10.1097/SGA.0b013e318288d13a>
57. Ohgi S, Akiyama T, Arisawa K, Shigemori K. Randomised controlled trial of swaddling versus massage in the management of excessive crying in infants with cerebral injuries. *Arch Dis Child* 2004;89:212-6.
<https://doi.org/10.1136/adc.2002.025064>
58. Esposito G, Yoshida S, Ohnishi R, Tsuneoka Y, Rostagno MC, Yokota S, et al. Infant calming responses during maternal carrying in humans and mice. *Curr*

- Biol* 2013;23:739-45.
<https://doi.org/10.1016/j.cub.2013.03.041>
59. **Epple A.** Infant massage for children with disabilities and special needs. *Pract Midwife* 2011;14:30-32.
60. **Underdown A, Barlow J, Chung V, Stewart-Brown S.** Massage intervention for promoting mental and physical health in infants aged under six months. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;18:CD005038.
<https://doi.org/10.1002/14651858.cd005038.pub2>
61. **Dobson D, Lucassen PL, Miller JJ, Vlieger AM, Prescott P, Lewith G.** Manipulative therapies for infantile colic. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;12:CD004796.
<https://doi.org/10.1002/14651858.cd004796.pub2>
62. **Landgren K, Kvorning N, Hallstrom I.** Acupuncture reduces crying in infants with infantile colic: a randomized, controlled, blind clinical study. *Acupunct Med* 2010;28:174-9.
<https://doi.org/10.1136/aim.2010.002394>
63. **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 Paediatr Suppl* 2005;94:129-32.
<https://doi.org/10.1080/08035320510043691>
64. **Kaymaz N, Uzun ME, Cevizci S, Yıldırım S, Ilcin M, Topaloğlu N, et al.** Attention deficit and hyperactivity disorder and infantile colic. *Minerva Pediatr* 2015; 67:391-9.
65. **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;309:1607-12.
<https://doi.org/10.1001/jama.2013.747>
66. **Gelfand AA, Goadsby PJ, Allen IE.** The relationship between migraine and infant colic: a systematic review and meta-analysis. *Cephalalgia* 2015;35:63-72.
<https://doi.org/10.1177/0333102414534326>