

İNFAANTİL KOLİKTE RİSK FAKTÖRLERİNİN VE FARMAKOLOJİK TEDAVİ YAKLAŞIMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

EVALUATION OF THE TREATMENT APPROACHES AND RISK FACTORS IN INFANTILE COLIC

Müsemma KARABEL¹, Duran KARABEL¹, Cüneyt TAYMAN², Alpaslan TONBUL², M.Mansur TATLI²

¹ Ankara Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,

² Ankara Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Yenidoğan BD,

ÖZET

Giriş ve Amaç: İnfantil kolik 3 hafta ile 4 ay arası bebeklerde sık görülen kendini sınırlayan bir klinik durumdur. Etiyopatogenezi hala net olarak anlaşılamadığından tedavisi de tartışmalıdır. Bu çalışmada infantal kolik risk faktörleri ve güncel tedavi seçeneklerinin etkinliği değerlendirildi.

Gereç ve Yöntemler: Çocuk polikliniğinde, yaşları 6-9 ay arası değişen infantal çalışmaya alındı. Wessel ölçütlerine uygun olan bebekler infantal kolik olarak değerlendirildi. Bebeklerin cinsiyet, doğum ağırlığı, doğum şekli, beslenme yöntemi, eşlik eden yapısal hastalık, kimin baktığı, sigara maruziyeti, besin alerjisi, hekime başvuru oranı, önerilen tedaviler ve tedaviye yanıtlar değerlendirildi.

Bulgular: Çalışma süresi boyunca 170 bebek değerlendirildi. 170 bebeğin %75'inde kolik öyküsü vardı. İnfantil kolik tanımına uyan hastalar grup 1, uymayanlar grup 2 olarak ayrıldı. Doğum ağırlıkları, cinsiyet, doğum şekli, eşlik eden hastalıklar, ilk 3 ay anne bakımı, ilk 3 ay mama takviyesi, besin alerjisi sigara maruziyeti, anne yaşı açısından her iki grup arasında anlamlı farklılık yoktu. Hekim tarafından en sık önerilen tedaviler sırasıyla, çinko naturel, simetikon damla, nurse-harveys bitkisel yağ, rezene çayı, elma yağı olduğu görüldü. Hekime başvurmadan tercih edilen tedaviler ise sırasıyla rezene çayı, çinko naturel, simetikon damla, elma yağı, nurse harvey olduğu belirlendi. Kolik tedavisi alan ve almayan gruplar arasında düzelmeye süreleri açısından anlamlı bir farklılık izlenmedi.

Sonuçlar: İnfantil kolik tedavisinde bilinen güncel uygulamaların, semptomları azaltma ve iyileşme süresi üzerine olumlu etkisi bulunamamıştır. Olası yan etkiler nedeniyle farmakolojik tedaviden çok, ailenin hekim tarafından eğitimi daha önemlidir. Bu durumun geçici olması konusunda huzursuz ve uykusuz ailenin rahatlatılması tedavinin esas noktasını oluşturacaktır.

Anahtar Sözcükler: İnfant, kolik, tedavi, eğitim

Yazışma Adresi:

Uzm.Dr Cüneyt TAYMAN
Fatih Üniversitesi Tıp Fak., Çocuk
Sağlığı ve Hast. ABD, Hoşdere cad.
No: 145, Y.Ayrancı/ANKARA,
e-posta:
ctayman22@gmail.com

ABSTRACT

Background and Aim: Infantile colic is a self-limiting condition that is frequently seen in babies ranging from 3 weeks to 4 months of age. Its treatment can not be clearly understood as its etiopathogenesis is still controversial. In this study, the risk factors for infantile colic and the effectiveness of current treatment options were evaluated.

Materials and methods: Infants with 6 to 9 months of age, who admitted to the peadiatric outpatient services, were recruited to the study. Infants who met Wessel criteria were determined as infantile colic. Babies' gender, birth weight, type of delivery, feeding style, accompanying structural diseases, daily caretaker, smoking exposure, food allergies, physician contact rate, mothers' age, the proposed treatment and treatment responses were evaluated.

Results: 170 infants were evaluated during the study period. 75% of the infants had a history of infantile colic. Infants were grouped according to the presence of infantile colic. Birth weight, gender, type of delivery, accompanying diseases, maternal care in first 3 months, food supplementation in first 3 months, food allergy, smoking exposure, mothers' age were not significantly different between both groups. The most common treatments recommended by physicians were zinc natural, simetikon drops, nurse-harveys vegetable oil, fennel tea, apple oil extract in order of frequency. The preferred treatments without resorting to the physicians by parents were fennel tea, zinc natural, simetikon drops, apple oil extract, nurse harvey vegetable oil in order of frequency. There was no significant difference in recovery time between treated and untreated infantile colic patients.

Conclusion: Current treatments of infantile do not have a positive effect on reducing symptoms and duration of the condition. Parents' education by physicians is more important than pharmacological treatment, because of possible side-effects. The main point of the treatment would be to make sleepless and restless parents feel more comfortable about this temporary situation

Key words: Infant, colic, treatment, education

GİRİŞ

İnfanıl kolik (İK), 3 hafta ile 4 ay arasındaki sağlıklı bir bebekte aşırı ağlama nöbetleri ile kendini gösterir. Bu yaş grubundaki bebeklerin doktora en sık götürülme nedenlerindedir. İnfanıl kolik süt çocukluğu döneminde bebeklerin yaklaşık %20 sinde görülmektedir(1-4). Her ne kadar kesin bir ortak görüş olmasa da en sık kullanılan tanım 1954'te Wessel ve arkadaşlarının belirttiği şekilde günde 3 saatten, haftada 3 günden fazla süren ve en az 3 hafta devam eden ağlama nöbetleridir(1,2). Bu ağlamanın normal ağlamadan farkı tüm gereksinmelerin karşılanmasına rağmen ağlamanın devam etmesidir(1,4). Ataklar esnasında bazen aşırı ağlama yanında karın şişkinliği, kabızlık, kusma veya ishal gibi semptomlar eşlik edebilmektedir. Klinik gözlem olarak özellikle akşam sa-

atlerinde bebeğin aşırı ağlaması başlar, sakinleştirilemez, yumruklarını sıkar, bacaklarını karnına çeker, sırtı yay gibi kavislenir, yüzü kızarır bazen de yüzü soluklaşır(5,6). Ağlama nöbetleri aileyi aşırı derecede endişeye sokabilmekte ve geceleri uyuyamayan devamlı huzursuz anne ve babada ruhsal problemler ortaya çıkabilmektedir. Bu durumun da iş gücü kaybına yol açabileceği açıktır(3).

İnfanıl kolikğin etiyojisiyle ilgili değişik teoriler ile ri sürülmüştür. Ancak vakaların % 5'inden azı organik nedenler içermektedir(8). Hastalığın etyopatogenezi tam olarak anlaşılamadığından tedavi yaklaşımı konusunda da fikir birliği oluşmamıştır. Ancak bu durumun aile-bebek ilişkisine zarar verdiği düşüncesiyle semptomların ortadan kaldırılmasına yönelik olarak çeşitli tedavi yaklaşımları bulunmaktadır. Bu çalışmada İK'li bebeklerde

risk faktörleri ve uygulanan farmakolojik tedavi modellerinin etkinliği araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem:

Hastanemizde 1 Mart-31 Mayıs 2006 arasında ayakta takipleri yapılan yaşları 6-9 ay arası değişen 170 bebek randomize olarak çalışmaya alındı. Wessel ölçütlerine uygun olarak haftada 3 günden, günde 3 saatten fazla ve en az 3 hafta devam eden ağlama nöbetleri olan bebekler İK olarak kabul edildi(1). Geçmişte İK tanısı alan bebekler cinsiyet, doğum ağırlığı, doğum şekli, ilk 3 ay beslenme şekli ve mama kullanımı, eşlik eden yapısal hastalıklar, ilk 3 ay bakımını kimin üstlendiği, sigara maruziyeti, besin alerjisi varlığı sorgulanarak kayıt edildi. Hekime başvuru, önerilen tedaviler ve tedaviye yanıtları değerlendirilerek kayıt edildi.

İstatistiksel yöntem:

Veriler SPSS istatistik paket programı ile (SPSS Inc, v13.0, USA) yorumlandı. Bütün sonuçlar ortalama±standart deviasyon (SD) şeklinde belirtildi. İki grubun sonuçlarının karşılaştırılmasında *t* testi ve Ki-Kare testi kullanıldı. $P < 0.05$ değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular:

Çalışma kriterlerine uyan 170 bebek değerlendirildi. 170 bebeğin 128'unda (%75) kolik öyküsü vardı. İnfantil kolik tanımına uyan hastalar (n=128) kolikli olan hasta grubu (grup 1), uymayanlar (n=42) kolik olmayan hasta grubu (grup 2) olarak kabul edildi. Doğum ağırlıkları, cinsiyet, doğum şekli, eşlik eden hastalıklar (yarık damak-dudak, gastroözefageal reflü, vb.), ilk 3 ay anne bakımı, ilk 3 ay mama takviyesi, şu anki besin alerjisi (inek sütü, yumurta) sigara maruziyeti, anne yaşı açısından her iki grup arasında anlamlı bir farklılık yoktu ($p > 0.05$). Grupların karşılaştırılması ve sosyodemografik özellikleri tablo 1 de özetlenmiştir.

Kolik vakalarının 59'sı (%46) hekime başvurmuş ve medikal destek önerilmişti. Hekime başvurmayan 41 (%32) hastaya hekim önerisi olmaksızın ailesi tarafından tedavi başlanmıştı. Hekime başvurmayan 28 (%22) hasta herhangi bir tedavi almamıştı.

Tablo 1: İnfantil kolik olan ve olmayan grupların sosyodemografik özellikleri ve karşılaştırılması

	Grup1	Grup2	P
Cinsiyet	n=128	n=42	
Erkek	66 (%52)	22 (%53)	0.6
Kız	62 (%48)	20 (%47)	
Doğum ağırlığı (gram)	3110±220	3230±205	0.3
Doğum şekli NVY	50(%39)	23 (%55)	0.5
C/S	78 (%61)	19 (%45)	
Eşlik eden hastalıklar	7 (%5.5)	2 (%4.8)	0.7
Yarık damak- dudak	2 (%1.6)	1 (%2.4)	
GÖR	2 (%1.6)	1(%2.4)	
Atopik dermatit	2 (%1.6)	-	
Mastositozis	1 (%0.7)	-	
İlk 3 ay anne bakımı	121(%95)	39 (%97)	0.4
İlk 3 ay mama takviyesi	33 (%26)	15 (%36)	0.1
Besin alerjisi	10 (%8)	2 (%5)	0.3
Sadece anne sütü	94 (%74)	27 (%64)	0.4
Sigara maruziyeti	45 (%35)	12 (%28)	0.3
Anne yaşı (yıl)	27.4±3.4	29.2±2.3	0.15

GÖR: gastro -özefageal reflü, **NVY:** normal vajinal doğum, **C/S:** sezeryanla doğum

Hekim tarafından en sık önerilen tedaviler sırasıyla, çinko naturel, simetikon damla, nurse-harveys bitkisel yağ, rezene çayı, elma yağı olduğu görüldü. Hekime başvurmadan ailenin tercihi ile tedavi başlanan 41 hastanın en sık tercih ettikleri tedaviler ise sırasıyla rezene çayı, Zinco naturel Damla (Rezene yağı 0,5 mg/damla, Anason yağı 3 mg/damla, Badem yağı 11 mg/damla, Vitamin C (Askorbik asit) 0.3 mg/damla, Çinko 3.3 mcg/damla), Metsil damla (66.6 mg/ml simethicone), elma yağı, Nurse Harvey's süspansiyon (Dereotu yağı, Karaman kimyon yağı ve %1 oranında sodyum bikarbonat) olduğu belirlendi (Tablo 2). Kullanılan tedavilerin yanıtları Tablo 3'de özetlenmiştir. Kolik tedavisi için herhangi bir ilaç alan ve almayan grup arasında düzleme süreleri açısından anlamlı bir farklılık izlenmedi ($p =$

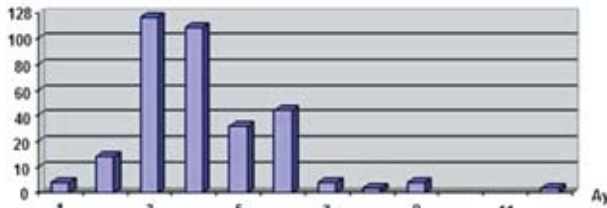
0,14). şikâyetinin düzelme süresi değerlendirildiğinde ise, kolik tanısı alan hastalarda düzelme ilk 3-4 ayda %68 oranında olurken, vakaların %94'ünün şikâyetinin ilk 6 ayda düzeldiği görüldü (şekil 1). Tedavi alan grupta şikâyetlerin azalma süresi 4.2 ± 1.7 ay, tedavi almayan grupta 3.2 ± 1.58 ay idi. Tedavi alan ve almayan grup arasında düzelme süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulunmadı ($p=0,1$).

Tablo 2: Hekim önerisi ve ailenin kendi isteği ile tercih edilen tedaviler

Tedavi	Hekim önerisi ile	Ailenin kendi isteği ile	Tercih oranı (%)
Çinko naturel	21 (%36)	11 (%27)	33
Simetikon	16 (%27)	10 (%24)	26
Nurse-harvey	14 (%24)	2 (%5)	16
Rezene çayı	7 (%12)	11 (%29)	18
Elma yağı	1 (%1)	6 (%15)	7

Tablo 3: Kullanılan tedavilerin etkinlikleri

Tedavi	Fayda görenler	Biraz fayda görenler	Fayda görmeyenler	p
Çinko naturel	15	15	3	0.13
Simetikon	3	17	6	
Nurse-harvey	7	8	1	
Rezene çayı	5	10	3	
Elma yağı	4	3		



Şekil 1: Kolik şikâyetinin düzelme süresinin ay olarak dağılımı

TARTIŞMA

İnfanfil kolik çok subjektif bir hastalık tablosu olup son metanalizlerde çok çeşitli şekillerde tanımlanmıştır(10). Yapılan çalışmalarda İK insidansı infantlarda %10-20 arasında değiştiği bildirilmektedir.(10,11). Maria A.L ve arkadaşların yaptığı çalışmada anneler tarafından rapor edilen İK insidansı %80.1 olduğu bildirilmiştir. Bununla birlikte aynı çalışmada Wessel ölçütleri kullanıldığında toplam İK insidansı %16.3 olarak tespit edilmiştir(12). Wessel ölçütleri kullanılarak yaptığımız çalışmada hastalığın insidansı %75 olarak saptanmıştır. Bu sonuç, yaygın olarak kabul edilen kolik insidansından fazladır, bunun nedeni tanımlama, çalışma şekli ve uygulanan metotların değişkenliği ve annelerin objektif olarak soruları yanıtlanamaması olabilir.

Koliğin etiyolojisi halen bilinmemektedir. En çok kabul gören teoriler, besin alerjisi, hipermotilite, barsaklarda aşırı gaz oluşumu ve gastrointestinal immatürite ile açıklanan gastrointestinal teori, uygun olmayan anne bebek ilişkisini esas alan interaksyonel teori ve ilk 3 ay özellikle akşamları artmış serotonin konsantrasyonları ile semptomları ilişkilendiren santral sinir sistemi immatüritesidir(13). İnfantil kolik tanısını koyarken, organik nedenler mutlaka dışlanmalıdır. Organik nedenler aşırı ağlayan çocukların %5'ten azında saptanmıştır(14,15). Çalışmamızda İK etiyolojisinin araştırılmasında hastaların % 5.5 inde organik nedenler saptanmıştır. Ancak kolik olmayan grup ile değerlendirildiğinde anlamlı sonuç bulunmamıştır.

Lucassee'nin ve Crowroft'un yaptıkları çalışmalarda kolik varlığı ile anne yaşı, evlilik durumu, doğum şekli, doğum ağırlığı ve sosyoekonomik sınıflar arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (16,17). Yapılan diğer bir çalışmada sezaryen doğumlarda kolik sıklığı daha fazla bulunmuştur. Rautava, doğumu ailelerin travmatik olarak tanımladıklarını bununda kolik gelişimiyle ilgili olduğunu öne sürmüştür(18). Bizim çalışmamızda da İK olarak değerlendirilen infantların %61'i sezaryen ile doğmuştu, her ne kadar İK tanısı alan bebeklerde sezaryen ile doğum sıklığı artmış olarak görülse de doğum şekli ile kolik sıklığı arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Ayrıca koliğin doğum ağırlığı, cinsiyet ve anne yaşı ile ilişkisi de bulunmamıştır.

Beslenme şekli ile kolik gelişimi arasında bir ilişki olup olmadığı konusunda tam bir fikir birliği yoktur. Anne sütüyle beslenmenin kolik gelişiminde koru-

yucu bir etkisinin olmadığı yapılan bazı çalışmalarda gösterilmiştir(19-28). Sorinho ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada anne sütü ile beslenen infantlarda anne sütü almayanlara göre kolik 3 kat daha az görülmüştür(29). Çalışmamızda kolik insidansı anne sütü alan infantlarda %74 iken, anne sütü almayan ya da anne sütü ile beraber mama alanlarda %26 olarak tespit edilmiş olup kolik insidansı ile beslenme türü arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bu sonuçlar daha önce yapılan çalışmalar ile uyumlu bulunmuştur. Bu nedenle anne sütü ile beslenen ve anne sütü-mama ve/veya sadece mama alan infantlar arasında İK insidansı benzer olduğu için anneler anne sütüyle besleme konusunda desteklenmelidirler(30).

Shenessa ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada sigara içen annelerin bebeklerinde kolik sıklığı daha fazla bulunmuş ve bunun bebekte motilin seviyesinin artması ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür(9). Bizim çalışmamızda sigara maruziyeti kolik sıklığında değişikliğe neden olmadığı görülmüştür.

Koliğin patogenezi tam olarak anlaşılmadığından tedavisi de tartışmalıdır. Ancak bu durumun aile bebek ilişkilerine zarar verdiği gerekçesiyle çeşitli tedavi modelleri denenmiştir. Farmakolojik yaklaşımlardan en çok bilinen simetikon (metsil®), barsak hareketlerini arttırarak ve gaz oluşumunu azaltarak kolik ataklarını azaltmaktadır. Randomize plasebo-kontrollü çok merkezli bir çalışmada simetikon ile plasebo grubunun sonuçları benzer çıkmıştır(32). Bugüne kadar simetikon kullanımıyla ilgili ciddi yan etkiler bildirilmemiştir(33-35). Bizim çalışmamızda simetikon hekimler ve aileler tarafından en sık tercih edilen 2. ilaç olarak bulunmuştur. Ancak etkinlik açısından değerlendirildiğinde diğer medikasyonlar ile arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Bitkisel ilaçlardan bilinen rezene yağı, papatya yağı, meyan kökü, oğul otu karışımlarının antispazmodik aktivite ile İK'li infantlarda ağlamayı azalttığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir(36). Bir metaanaliz değerlendirmesinde Jain ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada etki aralığı 0.76 (0.62-0.89); Weizman ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise 0.32 (0.10-0.54) olacak şekilde bitkisel çayların etkili olduğu belirtilmiştir(1). Çalışmamızda kolik tedavisinde hekimler %72 oranında bitkisel tedavileri tercih ederken, ailelerin bitkisel tedavileri tercih oranı %63 olarak bulunmuştur. Böylece bitkisel tedavi yaklaşımları hem hekimler hem de aileler tarafından en

sık tercih edilen yöntem olarak saptanmıştır. Ancak etkinlik olarak diğer tedavi yaklaşımlarına üstünlük göstermemiştir. Bitkisel tedavilerin uygulanması bebeklerde hem enfeksiyon riskinde artma, hem de alınan günlük kalori miktarında azalmaya neden olabilir. Aynı zamanda bunların çeşitliliği, doz ayarlamasının olmaması, yan etkilerinin oluşma ihtimali ve beslenmeyi bozabilmesi nedeniyle dikkatli olunmalıdır ve aileler yan etkiler açısından uyarılmalıdır.

Taubman ve arkadaşları bebeğin ağlamalarına daha yoğun bir ebeveyn cevabı önermişlerdir (37). Aileye infantın kolik anlatılması, bu durumun altında hastalıklı bir durum olmadığı hakkında güven verilmesi ve üç aydan sonra kendiliğinden düzelecek, geçici bir dönem olduğu şeklinde bilgilendirilmesi çok önemlidir. Parkin ve arkadaşları, ailenin desteklenmesinin ve güven verilmesinin gerekli olduğunu, Taubman ve arkadaşlarının yoğun önerilerinin bu yaklaşıma üstün olmadığını göstermişlerdir (38). Son dönemdeki çalışmalarda, bebeği fazla sayıda kucakta taşımamanın kolik semptomlarını azaltmada etkili olmadığı öne sürülmüştür. Bebeğin odasında devamlı, ritmik ve tekrarlayıcı uyarılar veren, sallayıcı, titreşim veren, müzik ve ses oluşturan aletlerin yararlı olduğu düşünülürken; bu uyanların azaltılmasının daha etkili olduğu gösterilmiştir (3,38). Çalışmamızda aileler davranış değişiklikleri açısından sorgulanmamıştır. Bu çalışmamızın eksikliği olarak kabul edilebilir.

İnfantil kolik kendini sınırlayan bir durumdur. Genellikle prognozu mükemmeldir. Yaklaşık olarak her 2 olgunun 1'inde (%47) 3 aylık dönemde, 10 olgudan 4'ünde (%41) 3-6 aylık dönemde, 10 olgudan 1'inde (%12) 6-12 aylık dönemde İK kolik sonlanmaktadır (6). Çalışmamızda kolik şikâyetinin düzelleme süresi değerlendirildiğinde en fazla düzelleme %68 oranında ilk 3-4 ayda olurken, vakaların %94'ünün ilk 6 ayda düzeldiği görüldü. Kolik tedavisi için herhangi bir tedavi alan ve almayan grup arasında düzelleme süreleri açısından anlamlı bir farklılık izlenmedi.

Sonuç olarak; İK'in halen etiopatogenezi tam olarak bilinmemektedir. Bu nedenle tedavisinde de kesin bir görüş birliği olmaması çeşitli uygulamalar yapılmasına neden olmaktadır. Uygulanan tedavilerin doğruluğu konusunda da halen tam olarak fikir birliği yoktur. Çalışmamızda, infantın kolik tedavisinde bilinen güncel uygulamaların, semptomları azaltma ve iyileşme süresi üzerine olumlu etkisi olmaması, olası yan etkiler nedeniyle farmakolojik

tedaviden çok, ailenin hekim tarafından eğitiminin daha önemli olduğunu bir kez daha vurgulamaktayız. İyi bir öykü ve fizik muayene ardından aile-bebek etkileşimini düzenleyici destek verilmesi, bu durumun geçici olması konusunda huzursuz ve uykusuz ailenin rahatlatılması tedavinin esas noktasını oluşturacaktır.

KAYNAKLAR

1. Lucassen PL, Assendelft WJJ, Gubbels JW, Van Eijk JT, Van Geldrop WJ, Neven AK. Effectiveness of treatments for infantile colic: a systematic review. *BMJ* 1998; 316:1563-1569.
2. Chapman Smith D. Infantile Colic. *The Chiropractic Report* 1999; 13:1-8
3. Yılmaz G, Gürakan B, Varan B. İnfantil kolik: Etiyoloji, Tanı ve Tedavi. *T Klin Pediatr* 1999; 8:1659-1675.
4. Wade S, Kilgour T. Extracts from "Clinical Evidence" Infantile Colic. *BMJ* 2001; 323: 437-440.
5. Barr RG. Colic and crying syndromes in infants. *Pediatrics* 1998; 102:1282-1286.
6. Papousek M, von Hofacker N. Persistent crying and parenting search for a butterfly in a dynamic system. *Early Dev Parenting* 1995;4:209-224.
7. Lobo ML, Kotzer AM, Kefe MR, Brady E. Current beliefs and management strategies for treating infant colic. *Pediatric Health Care* 2004;18:115-122.
8. Kanabar D, Randhawa M, Clayton P. Summary of improvement of symptoms of infant colic following reduction of lactose load with lactase. *Dietetics* 2001;14:359-363.
9. Shenessa ED, Brown MJ. Maternal smoking and infantile gastrointestinal dysregulation. *Pediatrics* 2004;114:497-505.
10. Garrison MM, Christakis DA. A systematic review of treatments for infant colic. *Pediatrics* 2000; 106:184-190.
11. Lucassen PLBJ, Assendelft WJJ, van Eijk JThM, 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.
12. Saavedra MAL, Dias da Costa JS, Garcias G, Horta BL. Infantile colic incidence and associated risk factors: a cohort study. *J Pediatr* 2003;79:115-22:12.
13. Weissbluth L, Weissbluth M. Infant colic: the effect of serotonin and melatonin circadian rhythms on the intestinal smooth muscle. *Med Hypotheses* 1992;39:164-167.
14. Barr RG. Colic and crying syndromes in infants. *Pediatrics* 1998;88:450-455.
15. Poole SR. The infant with acute, unexplained, excessive crying. *Clin Pediatr* 1969; 8:138-141.
16. Lucassen PLBJ, Assendelft WJJ, Van Eijk JThM, 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.
17. Crowcroft NS, Strachan DP. The social origins of infantile colic: questionnaire study covering 76,747 infants. *BMJ* 1997; 314:1325-1333.
18. Rautava P, Helenius H, Lehtonen L. Psychosocial predisposing factors for infantile colic. *Br Med J* 1993;307:600-604.
19. Forsyth BWC, Leventhal JM, McCarthy PL. Mothers' perceptions of problems of feeding and crying behaviors. *AJDC* 1985;139:269-272.
20. Singer JL, Rosenberg NM. A fatal case of colic. *Pediatr Emerg Care* 1992; 8:171- 172.
21. Paradise JL. Maternal and other factors in the etiology of colic. *JAMA*. 1966; 197:123-131.
22. Ames E, Bradley C. Infant and parent characteristics related to parents' reports of colic in one-month-old and three-month-old infants. Paper presented at: Canadian Psychological Association Meeting; June 10, 1983; Winnipeg, Manitoba.
23. Hide DW, Guyer BM. Prevalence of infant colic. *Arch Dis Child*. 1982;7:559-560.
24. Thomas DW, McGillian K, Eisenberg LD, Lieberman HW, Rissman EM. Infantile colic and type of milk feeding. *AJDC* 1987; 141:451-453.
25. Canivet C, Hagander B, Jakobsson I, Lanke J. Infantile colic: less common than previously estimated? *Acta Paediatr* 1996;85:454-458.
26. Barr RG, Kramer MS, Pless IB, Boisjoly C, Leduc D. Feeding and temperament as determinants of early infant crying/fussing behavior. *Pediatrics* 1989; 84:514-521.
27. Rautava P, Helenius H, Lehtonen L. Psychosocial predisposing factors for infantile colic. *BMJ* 1993; 307:600-604.
28. Lucas A, St James-Roberts I. Crying, fussing and colic behavior in breast- and bottle-fed infants. *Early Hum Dev* 1998; 53:9-18.
29. Pauli-Pott U, Becker K, Mertesacker T, Beckmann D. Infants with "colic"-mothers' perspectives on the crying problem. *J Psychosom Res* 2000;48:125-132.
30. Clitford TJ, Campbell MK, Speechley KN, Gorodzinsky F. Infantile colic:empirical evidence of the absence of an association with source of early infant nutrition. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002; 156:1123-1128.
31. American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. Soy protein-based formulas: recommendations for use in infant feeding. *Pediatrics* 1998;101:149-153.
32. Metcalf TJ, Irons TG, Sher LD, Young PC. Simethicone in the treatment of infant colic: a randomized, placebocontrolled, multicenter trial. *Pediatrics* 1994;94:29-34.
33. Garrison MM, Christakis DA. A systematic review of treatments for infant colic. *Pediatrics* 2000;106:184-190.
34. Metcalf TJ,Irons TG, Sher LD,Young PC.Simethicone in the treatment of infantile colic: a randomized, placebo-controlled, multicenter trial. *Pediatrics* 1994;94:29-34.
35. Danielsson B, Hwang CP. Treatment of infantile colic with surface active substance (simethicone).*Acta Paediatr Scand* 1985;74:446-550.
36. Weizman Z, Alkrinawi S, Goldfarb D, Bitran C. Efficacy of herbal tea preparation in infantile colic. *J Pediatr* 1993;122:650-652.
37. Taubman B. Clinical trial of the treatment of colic by modification of parent-infant interaction. *Pediatrics* 1984;74:998-1003.
38. Parkin PC, Schwartz CJ, Manuel B A. Randomised Controlled Trial of Three Interventions in the Management of Persistent Crying of Infancy. *Pediatrics* 1993; 92: 197-201.