

İnfanıl Koliik

Nalan KARABAYIR *, Fatma OĐUZ **

İnfanıl Koliik

Wessel ve ark. tarafından üç haftadan fazla, haftada en az üç gün, günde üç saati aşan huzursuzluk ve ağlama nöbetleri olarak tanımlanan kolikum infantum doğumu izleyen, ilk üç ayda çok sık rastlanan bir yakınmadır. Kolikum infantumu açıklamaya yönelik çeşitli teoriler öne sürülmüştür, ancak, etiyojji kesin aydınlatılamamıştır. Ayırıcı tanıda infeksiyonlar, gastrointestinal sorunlar, travma, beslenme, ilaç reaksiyonu, nörolojik nedenler ve kardiyovasküler nedenler düşünölmelidir. Koliikum infantumun etkili bir tedavisi yoktur. Ağlamaya erken yanıt, aşırı uyarıdan kaçınma, hafif yatıştırıcı hareketler, emzik kullanımı, kanguru kullanımı ve bebeğın yanında elektrik süpürgesi çalıştırma gibi uygulamalar infanıl koliği azaltmada yararı olabilir.

Anahtar kelimeler: İnfanıl koliik, aşırı ağlama, sütçocuğu

Çocuk Dergisi 2009; 9(1):16-21

Doğumu izleyen ilk üç ayda aşırı ağlama çok sık rastlanan bir yakınmadır. Koliikum infantum ilk kez 1954 yılında Wessel ve ark. (1) tarafından üç haftadan fazla, haftada en az üç gün, günde üç saati aşan huzursuzluk ve ağlama nöbetleri olarak tanımlanmıştır. Bu krizlere “ilk üç ay koliği” adı verilmektedir. Bu durum bebeklerin % 5-25’inde görülür (2,3). Genellikle doğumdan sonra ikinci-üçüncü haftalarda başlar, altıncı-sekizinci haftalarda artar ve üçüncü-dördüncü aylarda kendiliğinden düzelir. Koliik ağlaması, normal ağlamadan farklıdır; bebek sakinleştirilemeden saatlerce ağlayabilir. Pek az çocukta ağlama, 24 saat boyunca sürer. Nöbetler genelde öğleden sonra veya akşam saatlerinde gözlenir. Genellikle koliik ağlaması her gün yineler, bazen bir gece ara verdiği görülür. Nöbetler sırasında bebeğın yüzünde bir ağrı ifadesi oluşur, yumruklarının sıkır, ayaklarını karnına çeker. Karakteristik nöbet ani başlar, yüksek sesle ve sürekli ağlama gözlenir. Bebeğın yüzün-

Alındığı tarih: 12.03.07

Kabul tarihi: 24.03.08

* SB Bakırköy Doğumevi Çocuk ve Kadın Hastalıkları Eğitim Hastanesi, Uz. Dr.

** İ.Ü. Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Sosyal Pediatri Anabilim Dalı

Infantile Colic

Colicum infantum which is described by Wessel et al, is a frequently encountered complaint which can be seen in infants within the first three months after delivery and is characterized by excessive uneasiness and crying episodes which may continue more than 3 weeks and at least 3 days in a week. There are several theories related with the explanation of colicum infantum, but the etiology of the condition is not definitely clarified. Infections, gastrointestinal problems, trauma, nutritional deficits, drug reaction, neurological problems and cardiovascular disorders should be considered in the differential diagnosis. There is no effective treatment for colicum infantum. However, early response to crying episodes, avoiding excessive stimuli, slight caressing movements, sucking a pacifier, using a baby kangaroo and running a vacuum cleaner nearby the infant may help to decrease colicum infantum.

Key words: Colicum infantum, excessive crying, infant

J Child 2009; 9(1):16-21

de kızarma veya ağız çevresinde solukluk gözlenebilir. Nöbet bebeğın dışkı veya gaz çıkarması ile sonlanabileceği gibi tamamen yorulması ile de bitebilir (4,5). Beslenme ve uyku düzeni ağlamayla bozulur; bebek huysuzlaşır. Meme aranan bir bebek emmeye başladıktan kısa bir süre sonra ağlayarak emmeyi bırakabilir ya da tam uykuya dalmışken birkaç dk. sonra uyanarak ağlamaya devam edebilir (6).

ETİYOLOJİ

Kolikum infantumu açıklamaya yönelik çeşitli teoriler öne sürülmüştür, ancak etiyojji kesin aydınlatılamamıştır (7). Koliik, normal ağlamanın üst ucu olarak tanımlanmaktadır. Genellikle ağlamanın toplam süresi ve sıklığından daha çok, bir nöbetteki ağlama süresindeki artma sorun oluşturmaktadır (4). Bu ağlama biçimini normal ağlama ve başka nedenlere bağlı olarak oluşan ağlamalardan ayırt etmek gerekir. Koliik etiyojjisini açıklamak üzere yapılan çalışmalarda iki faktör ön plana çıkmaktadır.

1. Gastrointestinal sistem dışı faktörler
2. Gastrointestinal faktörler

Gastrointestinal sistem dışı faktörler

- **Nörogelişimsel:** Çalışmalar koliklin bebeklerdeki normal ağlamanın en üst noktası olduğunu göstermektedir. Kolikli bebeklerde ağlama paterni normal bebeklerle aynıdır. Ancak, kolikli bebekler daha uzun süre ağlar, kolaylıkla susturulamazlar. Pek çok bebekte dördüncü ayda koliklin ortadan kalkması bu teoriyi desteklemektedir⁽⁹⁾.
- **Psikolojik:** Kolik bebek ve çevre arasında yetersiz bağdan kaynaklanan davranış sorunlarının en erken örneği olarak tanımlanmıştır⁽¹⁰⁾. Ancak, bu bebeklerin zor bebekler olduğu teorisi prospektif longitudinal çalışmalarla desteklenmemiştir⁽¹¹⁾. Gebelikte stres ve fiziksel yakınmalar, aile içi sorunlar ve doğumda olumsuz tecrübeler de kolik gelişimiyle ilişkili bulunmuştur⁽¹²⁾. Maternal endişe ve maternal alkol tüketimi infantil kolik riskini artırmaktadır^(13,14). Ayrıca genç anne, annenin eğitim düzeyi, baba ile birlikte yaşamama, sosyal desteğin yetersiz olması da diğer faktörlerdir⁽¹⁵⁾. Ülkemizde yapılan bir çalışmada postpartum depresyonun infantil kolik nedeni olabileceği bildirilmiştir⁽¹⁶⁾.
- **Normal ya da anormal fizyoloji:** Bazı yazarlar pek çok infantil kolik vakasının patolojikten çok davranış ve biyolojik faktörlerden kaynaklandığına inanmaktadır. Bu bakış açısı otonom sinir sisteminin dengesinin normal olduğunu gösteren Kirjavainen⁽¹⁷⁾ tarafından desteklenmektedir. Bununla birlikte Lehtonen ve ark.⁽¹⁸⁾ bu bebeklerde biliyer sistem fizyolojisinin anormal olduğunu bildirmektedir.
- **Diğer nedenler:** Kolik için en fazla kabul gören açıklamalardan biri de erken yenidoğan döneminde, bebekte dışarıdan gelen uyarıları engelleyici bir mekanizmanın var olması, birinci ay içinde bu engelleyici mekanizmanın ortadan kalkması ve bebeğin dış uyarılara karşı daha uyanık, daha duyarlı hale gelmesi şeklindedir. Çok sayıda uyarı ile karşılaşan bebek, akşam saatlerinde iyice gergin ve uyarılmış olur. Sonuçta, nedensiz ağlamalar görülür. Beşinci ayın sonunda, bebek, bu uyarılarla baş edebilmeye başlar ve kolik sona erer⁽⁶⁾. Kurtoğlu ve ark.⁽¹⁹⁾ ise infantil kolikli bebeklerde serotinerjik sistemin aktivitesinin arttığını bildirmektedir. Nedeni tam olarak bilinmemekle beraber, koliklin artırıcı çevresel bir faktör olarak, sigara dumanı gösterilmiştir. Evde

sigara içen birey sayısı ne kadar fazla ise, bebekte kolik görülme olasılığı ve şiddeti o kadar fazladır⁽²⁰⁾. Baba günde 15'den fazla, anne gebelikte günde ondan fazla sigara içmişse ve doğumdan sonra da içmeye devam ediyorsa, infantil kolik % 69 daha sık görülmektedir⁽²¹⁾. Başka bir çalışmada ise anne gebelikte ve doğumdan sonra sigara içiyorsa riskin 1.5 kat arttığı bildirilmektedir⁽²²⁾. Düşük doğum ağırlığının kolik riskini artırdığını gösteren çalışmalar da bulunmaktadır⁽²³⁾.

Gastrointestinal Faktörler

- **Beslenme:** Biberonla besleme, yatay pozisyonda besleme ve beslenme sonrası gaz çıkarmama infantil kolik nedeni olarak bildirilmiştir⁽⁸⁾. Anne sütü ile beslenme ilk altı ayda tek koruyucu faktör olarak kabul edilmektedir. Anne sütü alan bebeklerde almayanlara göre risk 1.8 kat artmıştır⁽¹⁴⁾. Ancak, başka bir makalede anne sütünün kolikten koruyucu olmadığı bildirilmektedir⁽¹³⁾.
- **Alerji:** Lothe ve ark.⁽²⁴⁾ koliklin inek sütü proteini-ne karşı alerji nedeniyle ortaya çıktığını bildirmektedir. Buna karşın Buchanan⁽²⁵⁾ tarafından yapılan çalışmada infantil kolikte hipoalerjen mama kullanımının yeterli kanıtı dayanmadığı ileri sürülmektedir. Besin alerjisi bu bebeklerin çok az kısmında neden olabilir⁽²⁶⁾.
- **Gastrointestinal hormonlar:** Kolikli bebeklerde vazoaktif intestinal peptit ve motilin düzeylerinin yükseldiği bilinmektedir. Daha sonra kolik gelişen bebeklerde yaşamın ilk günlerinde bu hormonların yükselmesi infantil kolikte anormal gastrointestinal sistem fizyolojisini işaret eder⁽²⁷⁾.
- **Laktöz malabsorbsiyonu:** Bazı yazarlar infantil kolikte laktöz malabsorbsiyonunun sorumlu olduğunu bildirilmiştir⁽²⁸⁾.
- **Gastroözefageal reflü (GER):** İnfantil koliklin GER'in tek bulgusu olabileceği ileri sürülmektedir⁽²⁹⁾.

Ailelere verilmesi gereken en önemli mesaj, koliklin anne babanın tutumları sonucunda ortaya çıkmadığıdır. Anne ve baba her şeyi doğru yapsa bile durum tamamen aynı olabilir. Yapılabilecek en doğru şey, bebeğin ağlaması konusunda akılcı davranmaktır. Ancak, her anne-babanın bildiği gibi, bu yaklaşım kolay olmayabilir⁽⁶⁾.

AYIRICI TANI

- **İnfeksiyonlar:** Otitis media, idrar yolu infeksiyonu, stomatit, menenjit
- **Gastrointestinal sorunlar:** Peristaltizm sorunları, gastroözofageal reflü, invajinasyon, herni
- **Travma:** Korneal abrazyon, gözde yabancı cisim, parmağa saç turnikesi, çocuk ıstımarı
- **Beslenme:** Anne sütünden geçen ilaçlar, inek sütü alerjisi
- **İlaç reaksiyonu:** Aşı reaksiyonu, yenidoğanlarda ilaç yoksunluğu
- **Nörolojik:** West sendromu, olgunlaşma gecikmesi
- **Kardiyovasküler:** Aritmi (supraventriküler taşikardi), konjestif kalp yetersizliği^(5,6).

TEDAVİ

Kolikum infantumun etkili bir tedavisi yoktur. 2001 yılı başında yayınlanan bir çalışmada davranış tedavisinin biraz daha etkili olduğu belirtilmiştir⁽³⁰⁾.

Danışmanlık

1. **Bebeğin sağlıklı büyüdüğü konusunda aileyi bilgilendirmek**
2. **Bebeğin ağlaması konusunda eğitim:** Yorgunluk bebeklerde ağlamaya yol açan en önemli nedendir.
3. **Aşırı ağlamayı azaltmaya yönelik girişimler:** Bazı davranış değişiklikleri ile nöbetlerin sıklığı değil ama süresi azaltılabilir. Ebeveynler ağlayan bebeği ne zaman kucaklarına almaları gerektiğini bilmelidir. Her bebek için ayrı bir yaklaşım gerekmektedir. Örneğin, kendi kendini sakinleştirme yeteneği olmayan bebekler ağlamaya başlamadan önce hafif ağlamaları başlarken ele alınmalıdır. Bu bebeklerde vertikal sallama yararlı olabilir. Bu bebekler aşırı gürültü ve parlak ışıktan korunmalıdır. Anne kucağına almadan önce sakin bir sesle yanıt vermeli, bebeği yatıştırmaya çalışmalıdır. Bebeğin ağlamalarına sözlü yanıtlar vermek, göz teması ve vokalizasyon yararlı olabilir. Düzenli olarak sallanma bazı çocuklarda vestibüler uyarı için yararlı olabilir.
4. **Bu durumun geçici olduğu konusunda aileyi bilgilendirmek:** Araştırmalar bu çocukların ileri yaşlarda biraz iştahsız olduğunu ve daha sık karın ağrısı çektiklerini göstermektedir^(4,6).

Diyet Değişikliği

Tek başına anne sütü ile beslenen bebeklerde diyet değişikliği yapmaya gerek yoktur. Anne sütü başlıca koruyucu faktördür⁽¹⁴⁾. Her öğünde iki memeyi birden emzirmeye çalışmak bebeğin laktozdan zengin önsütü aşırı almasına neden olduğu için gaz sancısına yol açabilir. Bu nedenle bebek bir memeyi tamamen bırakana dek o memeden emzirilmelidir. Anne ağlamaların belirgin biçimde kendi yediklerinden etkilendiğini belirtiyorsa bu besinleri diyetinden çıkarabilir⁽⁴⁾. Bir derlemede süt ve süt ürünleri, buğday, yumurta ve fındığın diyetten çıkarılmasının yararı olacağı bildirilmiştir⁽³¹⁾.

Aileler mama ile beslenen bebeklerde sıklıkla ne ile beslemeleri gerektiğini merak eder. Bir randomize kontrollü çalışmada kolikli bebeklerde soya bazlı formülalar ile iyi yanıt alındığı bildirilirken, diğer bir çalışmada tam tersi sonuç alınmıştır. Ayrıca, soya proteinine karşı da alerji gelişebilir. AAP soya bazlı mamaların kullanımını önermemektedir⁽³²⁾. Yapılan çalışmalarda laktaz enzimli ya da liften zengin mamaların plasebo göre etkin olmadığı gösterilmiştir⁽³¹⁾. Ailede atopi öyküsü bulunan bebeklerde hipotalerjen mama kullanımı konusunda da karışıklık bulunmaktadır. Tek başına anne sütü ile beslenmeyen bebeklerde kazein hidrozilat mamalar kullanıldığında ağlama nöbetlerinde azalma odugunu gösteren çalışmalar az sayıda bebekte yapılmıştır. Hipotalerjen mamalar bir hafta denenebilir. Ayrıca, inek sütü proteinine intolerans sonucu gelişen GER ve kanlı dışkılama vakalarında kullanılabilir⁽⁵⁾. Hipotalerjen mamaların besin alerjisinin infantil kolikli bebeklerin ufak bir yüzdesinde semptomlardan sorumlu olduğu çoğu kolikli bebekte ağlamayı azaltmayacağı üstelik diyetle umut bağlamış ailelerin endişesini artırabileceği unutulmamalıdır⁽⁴⁾. Kısmen hidrolize, fruktoz ve oligosakkarid içeren yeni bir mamanın standart formüle ve simetikon ile karşılaştırıldığında ağlama epizodlarını azalttığı bildirilmektedir⁽³³⁾.

Bitkisel Çaylar

Bitkisel çayların kolik tedavisinde etkili olduğunu gösteren kontrollü çalışma az sayıdadır. Rezene, meyan kökü, papatya kolik tedavisinde en sık kullanılan bitkilerdir. Melissa, rezene ve matricariae recutita karışımıyla plasebo kontrollü yapılan çalışmada

bir haftadan sonra ağlama zamanı azalmış, yan etki saptanmamıştır⁽³⁴⁾. Weizman ve ark.⁽³⁵⁾ çift kör plasebo kontrollü çalışmada kolikli bebeklerde beş değişik bitkinin karışımından yapılan bir bitkisel çay kullanmışlar ve anlamlı etkili bulmuşlardır. Ancak, bu çalışma teknik olarak eleştiri almıştır. Rezene çekirdeği yağı ile masaj da koliği azaltmada plaseboda etkin bulunmuştur⁽³⁶⁾. “Gripe water” pek çok bitki karışımından oluşan gaz nedeniyle oluşan sıkıntısı gidermek için kullanılan bir üründür. Yurtdışında online bulunabilen bu ürünün şeker ve alkol içermeyenleri tercih edilmelidir⁽⁵⁾. Bitkisel çayların tedavi amaçlı kullanımında çekinceler doz ve içeriklerinin standardize olmaması, normal beslemeyi bozmaları ve içerdikleri toksik maddelere bağlı ciddi hatta ölümcül yan etkilerin görülmesidir⁽⁵⁾.

Farmakolojik Tedavi

- 1. Antispazmodikler:** Sık kullanılmakla birlikte kontrollü çalışma yoktur. Sütçocuklarında apne ve solunum problemlerine yol açabilir⁽⁴⁾.
- 2. Antikolinergikler:** Sistemik derlemelerde plaseboda daha etkili olduğu bildirilmektedir⁽³⁷⁾. En sık kullanılan ajan dicylomine, apneye neden olduğundan altı aydan küçük bebeklerde kullanılmamaktadır. Cimetropium, İtalya’da infantil kolik tedavisinde sık kullanılan bir ajan olup plaseboya göre ağlama krizlerinin süresini azalttığı gösterilmiştir. En önemli yan etkisi uyku halidir. Ciddi yan etki bildirilmemiştir⁽³⁸⁾.
- 3. Sedatifler ve analjezikler:** Ampirik olarak kullanılan bu ilaçların kolik ataklarını azalttığına yönelik kesin çalışmalar yoktur. Çok aşırı ağlaması olan bebeklerde geçici sedasyon sağlamak amacıyla kullanılabilir⁽⁵⁾. Ancak, bu tür ilaçların bebeği aşırı uyutarak beslenmesinin aksamasına yol açabileceği akılda tutulmalıdır⁽⁵⁾.
- 4. Simetikon:** Metcalf ve ark.⁽³⁹⁾ tarafından yapılan çalışmada % 48 oranında etkili olduğu belirtilmiştir. Ancak, simetikona yanıt vermeyen bebeklerin % 37’si plaseboya yanıt vermiş, ayrıca simetikona yanıt verenlerin % 20’si aynı zamanda plaseboya da yanıt vermiştir. Bu durumda simetikonun etkinliğinin plaseboda farklı olmadığı ortaya çıkmaktadır⁽⁴⁾.

Davranışsal Tedavi

Ağlayan bebeği yatıştırmak için birçok yöntem vardır. Ancak, bir bebeğin yatıştırılmasını sağlayan bir yöntem bir diğere daha çok ağlamasına yol açabilir. Bir yöntemden diğere geçiş yapmak ya da aynı anda birden fazla yöntemi kullanmak uyarıcı olabilir ve koliği artırabilir. Yavaş tonda bir şeyler mırıldanırken bebeği hafifçe sallamak, genellikle yararlı olmaktadır. Aşağıdaki yöntemler, ağlayan bebeği rahatlatmak için denenebilir:

- Bebeğin kucakta, pusette, yatağında, hamakta, bebek altı haftalıktan büyükse otomatik bebek salıncağında ritmik şekilde sallanması. Çok sert sallama boyunda yaralanmaya yol açabileceğinden dikkatli olmak gerekir.
- Arabasıyla gezdirmek. Hatta, bebeği arabasında gezdirirken saatte 80-90 km hızla giden bir araba hissi veren sakinleştirme amaçlı araçlar da yapılmıştır.
- Bebeğin kanguru içinde ya da annenin/bakıcının kucağında tutulması. Bazı bebekleri sıkıca, kundaklar gibi sarmak işe yarayabilir.
- Bebeğin kucağa alınıp annenin/bakıcının göğsüne yaslanmış şekilde tutulması. Sarılmak, bebekte güven hissi uyandırır. Bu arada, sırtına, hafifçe, aralıklı olarak minik vuruşlar uygulamanın da yararı olur.
- Karına sıcak havlu uygulaması
- Bebeğe ılık banyoya yaptırma
- Şarkı söylemek. Bebeğin hangi müzik türünden hoşlandığını keşfetmeye çalışmalıdır. Beğendiği bir melodi tekrar tekrar söylenebilir.
- Ritmik seslerden yararlanma. Birçok bebek vantilatör ya da elektrik süpürgesinin sesiyle, rahim içinde duyduğu guruldaların teyp kaydıyla, doğadaki seslerle ya da babalarının sesleriyle sakinleşebilmektedir.
- Bebeğe masaj yapılması. Okşanmaktan ve doku-nulmaktan hoşlanan bebekler için masaj, sakinleştirici olabilir.
- Kısa bir süre, annenin/bakıcının sırt üstü yatarak bebeği, üzerine yüzü koyun yatırması.
- Basınç uygulama tekniği: Bebek kucağa alınır, annenin/bakıcının karnı üzerine yatırılır ve hafifçe sırtına vurulur ya da sırtı sıvazlanır. Bu, birçok bebeğin çok sevdiği bir yöntemdir.

Bu tedavi yöntemlerinin hiçbirinin etkinliği iyi düzenlenmiş çalışmalar ile gösterilmemiştir. Bu uygulamalar plasebo ile bile çözüm bulunabilen bir sorun için seçilecek en ucuz yöntem olması, farmakolojik tedavilere ve diyet değişimine göre daha güvenli ve daha az dramatik olması nedeni ile önerilebilir. Ancak, bu yöntemleri önerirken bebeği aşırı uyarmaktan kaçınmalarını ve olası kazalara karşı uyanık olmalarını anımsatmak uygun olur ⁽⁶⁾.

Manevralar

Bir çalışmada spinal manipülasyonun infantil kolik azaltmada etkin olduğu gösterilirken, başka bir çalışmada plaseboya üstünlüğü olmadığı bildirilmiştir ^(40,41).

Diğer Yöntemler

Bebeği kurutma makinesi ya da saç kurutma makinesi yanına koymak ya da karnına basınç uygulamak kolik azaltmak için uygulanan diğer yöntemlerdir. Aileler ve arkadaşlar tarafından önerilen bazı yöntemler işe yarayabilir, ancak bilimsel olarak araştırılmamıştır ⁽⁵⁾.

Sonuç olarak, ağlamaya erken yanıt, aşırı uyarıdan kaçınma, hafif yatıştırıcı hareketler, emzik kullanımı, kanguru kullanımı ve elektrik süpürgesi kullanımı infantil kolik azaltabilir ⁽⁵⁾. Ancak, infantil kolik için kanıtlanmış tek tedavisi zamandır ⁽⁴²⁾.

PROGNOZ

İnfantil kolik selim bir durumdur. Pek çok bebekte semptomlar üçüncü-dördüncü ayda kaybolur, daha sonraki gelişimleri de çok iyidir. Sloman ve ark. ⁽⁴³⁾ yaşamın ilk yılında anne-bebek bağının iyi olmamasına bağlı olarak geçici bir gelişme geriliği bildirmiştir. İnfantil kolikli vakalar iki-yedi ayda normal uyku düzenine sahip olur ⁽⁴⁴⁾. Kolikli çocuklarda yineleyen karın ağrıları ve alerjik hastalıkların daha sık görüldüğü bildirilmekle beraber, 2001 yılında yayınlanan prospektif çalışmada astım ve alerjik hastalıklarla bağlantı saptanmamıştır ⁽⁴⁵⁾. Bu çocukların ilerde titiz, agresif, uyku bozuklukları olan çocuklar olduğu, ayrıca ailede gastrointestinal ve atopik hastalıkların daha fazla görüldüğü bildirilmektedir ⁽⁴⁶⁾. Başka bir çalışmada ise, üç aydan uzun süren ağlamalarda

ileri yaşta bilişsel fonksiyonların bozulabileceği bildirilmektedir ⁽⁴⁷⁾.

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. Clifford TJ, Campbell MK, Speechley KN, Gorodzinsky F. 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.
3. 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.
4. Gökçay G. Çok ağlayan bebeğe yaklaşım. *Çocuk Dergisi* 2001; 1:128-30.
5. Roberts DM, Ostapchuk M, O'Brien JG. Infantile colic. *Am Fam Physician* 2004; 70:735-40.
6. Eisenberg A, Murkoff HE, Hathaway SE. Çeviri: Tunalı D. Bebeğinizin ilk yılında sizi neler bekler? Epsilon Yayıncılık. İstanbul, 2. baskı 1998. 113-20.
7. Pankaj G. Infantile colic-Unfolded. *Ind J Pediatr* 2004; 71:903-6.
8. Gupta SK. Is colic a gastrointestinal disorder? *Curr Opin Pediatr* 2002; 14:588-92.
9. Barr RG. Colic and crying syndromes in infants. *Pediatrics* 1998; 102(5 suppl E):1282-6.
10. Carey WB. Colic-primary excessive crying as an infant-environment interaction. *Pediatr Clin North Am* 1984; 31:993.
11. White BP, Gunnar MR, Larson MC, Donzella B, Barr RG. Behavioral and physiological responsivity, sleep and patterns of diary cortisol production in infants with and without colic. *Child Dev* 2000; 71:862-77.
12. Rautava P, Helenius H, Lehtonen L. Psychosocial predisposing factors for infantile colic. *BMJ* 1993; 307:600-4.
13. Clifford TJ, Campbell MK, Speechley KN, Gorodzinsky F. Infant colic: empirical evidence of the absence of an association with source of early infant nutrition. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002; 156:1123-8.
14. Saavedra MA, Dacosta JS, Garcias G, Horta BL, Tomasi E, Mendoca R. Infantile colic incidence and associated risk factors: a cohort study. *J Pediatr (Rio J)* 2003; 79:115-22.
15. Canivet CA, Ostergren PO, Rosen AS, Jakobsson IL, Hagender BM. 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.
16. Akman I, Kuscü K, Ozdemir N, et al. Mother's postpartum psychological adjustment and infantile colic. *Arch Dis Child* 2006; 91:417-9.
17. Kirjavainen J, Jahnukainen T, Huktala V, et al. The balance of autonomic nervous system is normal in colicky infants. *Acta Pediatr* 2001; 90:250-4.
18. Lehtonen L, Svedstrom E, Korvenranta H. Gallbladder hypocontractility in infantile colic. *Acta Pediatr* 1994; 83:1174-7.
19. Kurtoglu S, Uzum K, Hallac IK, Coskum A. 5- hydroxy-3-indole acetic acid levels in infantile colic: Is serotonergic tonus responsible for the problem? *Acta Pediatr* 1997; 86:764-73.
20. Reijneveld SA, Brugman E, Hirasig RA. Infantile colic: Maternal smoking as a potential factor. *Arch Dis Child* 2000; 83:302-3.
21. Reijneveld SA, Lanting CI, Crone MR, Van Wouwe JP. Exposure to tobacco smoke and infant crying. *Acta Paediatr* 2005; 94:217-21.
22. Sondergaard C, Henriksen TB, Obel C, Wisborg K. Smoking during pregnancy and infantile colic. *Pediatrics* 2001; 108:342-6.
23. Sondergaard C, Skajaa E, Henriksen TB. Fetal growth and infantile colic. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2000; 83:F44-7.
24. Lothe L, Lindberg T. Cow's milk whey protein elicits symptoms of infantile colic in colicky formula-fed infants: A double-blind cross over study. *Pediatrics* 1989; 83:262.

25. **Buchanan P.** Effectiveness of treatment for infantile colic. Trial of hypo allergenic milk is not supported by strong enough evidence. *BMJ* 1998; 317:1451-2.
26. **Hill DJ, Hosking CS.** Infantile colic and food hypersensitivity. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 30(suppl):S67-76.
27. **Lothe L, Ivansson SA, Ekman R, Lindberg T.** Motilin and infantile colic: A prospective study. *Acta Paediatr Scand* 1990; 79:410-6.
28. **Hyams J, Geerstama M, Etienne N, Treem W.** Colonic hydrogen production in infants with colic. *J Pediatr* 1989; 115:592.
29. Infantile colic: sole manifestation of GER. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997; 24:213-3.
30. **Morris S, James-Roberts IS, Sleep J, Gillham P.** Economic evaluation of strategies for managing crying and sleeping problems. *Arch Dis Child* 2001; 84:15-19.
31. **Garrison MM, Christakis DA.** A systematic review of treatments for infant colic. *Pediatrics* 2000; 106:184-90.
32. **American Academy of Pediatrics.** Committee on nutrition. Soy protein- based formulas: recommendations for use in infant feeding. *Pediatrics* 2000; 106(1pt1):149-53.
33. **Savino F, Palumeri E, Castagno E, et al.** Reduction of crying episodes owing to infantile colic: a randomized controlled study on the efficacy of a new infant formula. *Eur J Clin Nutr* 2006; 60:1304-10. Epub 2006 May 31.
34. **Savino F, Cresi F, Castagno E, Silvestro L, Oggero R.** A randomized double-blind placebo-controlled trial of a standardized extract of *Matricariae recutita*, *Foeniculum vulgare* and *Melissa officinalis* (Coli Mil) in the treatment of breastfed colicky infants. *Phytother Res* 2005; 19:335-40.
35. **Weizman Z, Allkrinawi S, Goldfarb D, Bitran C.** Efficacy of herbal tea preparation in infantile colic. *J Pediatr* 1993; 122:650-52.
36. **Alexandrovich I, Rakovitskaya O, Kolmo E, Sidorova T, Shushunov S.** The effect of Fennel (*Foeniculum vulgare*) seed emulsion in infantile colic; a randomized, placebo – controlled study. *Altern Ther Health Med* 2003; 9:58-61.
37. **Lucassen PL, Assendelft WJ, Gubbels JW, van Eijk JT, van Geldrop WJ, Neven AK.** Effectiveness of treatment for infantile colic: systematic review (published erratum appears in *BMJ* 1998; 317:171) *BMJ* 1998; 316:1563-9.
38. **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.
39. **Metcalf TJ, Irons TG, Sher LD, Young PC.** Simethicone in the treatment of infant colic: A randomized placebo controlled, multicenter trial. *Pediatrics* 1994; 94:29-34.
40. **Olafsdottir E, Forshei S, Fluge G, Markestad T.** Randomised controlled trial of infantile colic treated with chiropractic spinal manipulation. *Arch Dis Child* 2001; 84:138-41.
41. **Hughes S, Bolton J.** Is chiropractic an effective treatment in infantile colic? *Arch Dis Child* 2002; 86:32-4.
42. **Croteau CA, Wright ST, Eglash A.** Clinical inquiries. What is the best treatment for infants with colic? *J Fam Pract* 2006; 55:634-6.
43. **Sloman J, Bellinger DC, Krentzel CP.** Infantile colic and transient developmental lag in the first year of life. *Child Psychiatry Hum Dev* 1990; 21:25-36.
44. **Kirjavainen J, Kirjavainen T, Huktala V, Lehtonen L.** Infants with colic have a normal sleep pattern a 2 & 7 months of age. *J Pediatr* 2001; 138:218-23.
45. **Castro-Rodriguez JA, Stern DA, Halonen M, et al.** Relation between infantile colic and asthma/atopy: a prospective study in an selected population. *Pediatrics* 2001; 108:878-82.
46. **Savino F, Castagno E, Bretton R, Brondello C, Palumeri E, Oggero R.** A prospective 10-year study on children who had severe infantile colic. *Acta Paediatr* 2005; 94:129-32.
47. **Rao MR, Brenner RA, Schisterman EF, Vik T, Mills JL.** Long term cognitive development in children with prolonged crying. *Arch Dis Child* 2004; 89:989-92.