

Prof. Dr. Mustafa AKÇAM,
Dr. Nagehan ASLAN

*Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji,
Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalı*

**Yazışma Adresleri /Address for
Correspondence:**

*Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji,
Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalı
Çünür Mh., Süleyman Demirel Cad-
desi (102. Cd.), Merkez/Isparta*

Tel/phone: +90 0 246 211 1000

Anahtar Kelimeler:

İnfanıl kolik, sütçocuğu, etiyo-
loji, tedavi.

Keywords:

Infantile colic, infant, etio-
logy, treatment.

Geliş Tarihi - Received
09/12/2018
Kabul Tarihi - Accepted
19/01/2019

İnfanıl Kolik

Colicum Infantum

Öz

Halen gizemini koruyan, ayırıcı tanısına giren birçok hastalık nedeni ile aileyi ve hekimi çoğu zaman sıkıntıya sokabilen, maddi ve manevi birçok kayıplara neden olan infanıl kolik, yaşamın ilk üç ayda görülen, en az üç hafta süren ve haftada en az üç gün ortaya çıkan ağlama epizotları şeklinde yaklaşık 60 yıl önce Wessel tarafından tanımlanmıştır. Etiyolojisi halen tam olarak bilinmemektedir. Birçok risk faktörü öne sürülse de kesin olarak tek bir neden suçlanamamaktadır. Tedavi olarak ta etkili ve güvenli diyebileceğimiz kesin bir yöntem yoktur. Bu yazıda amacımız güncel literatür bilgileri ışığında bebeklik döneminde sık görülen bu rahatsızlığı irdelemektir.

Abstract

Colicum infantum which is described by Wessel et al nearly 60 years ago 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. Although many studies towards etiology of infantile colic, it is not exactly explained. Many risk factors are mentioned but no one explore definitively. Also, there is no effective treatment for colicum infantum, yet. We review the colicum infantum insight to current literature.

Giriş

İlk olarak 1954 yılında Wessel ve arkadaşları tarafından tanımlanan infanıl kolik (İK) üç haftadan uzun süredir var olan, haftada en az üç gün, günde üç saati aşan başka bir nedenle açıklanamayan huzursuzluk ve ağlama nöbetleri olarak bilinir (1). Farklı tanımlamalar olsa da en kabul göreni Wessel'in tarif ettiği üçler kuralıdır. En sık yaşamın ilk üç ayında görülür. Doğumdan sonra, 6-8. haftalarda pik yapar ve 3-4. aylarda kendiliğinden geriler (2). Bebekte ağlama ve huzursuzluğun enfeksiyonlar, gastrointestinal sorunlar, travma, beslenme, ilaç reaksiyonu, nörolojik nedenler ve kardiyovasküler hastalıkları akla getirmesi nedeni ile İK ailelerde ve çocuk hekimlerinde anksiyete nedenidir. Sürekli ağlayan bebek, ebeveynlerinde hayal kırıklığı, yetersizlik duygusu, konsantrasyon ve sabır kaybı, bebeğe zarar verme korku-

su ve emzirmeyi erken dönemde bırakma gibi duygulara yol açabilmektedir (3). Bebeklerin %3 ile %40'ında görülen İK bebeklerin en sık hekime getirilme nedenlerinden birisidir (4). Çocuk hekimlerine bu sebeple başvuru sıklığı %17-30 olarak bildirilmektedir (5).

Karakteristik olarak ani başlayan, yüksek sesle ve sürekli ağlama nöbetleri şeklinde seyreder. Normal ağlamadan farklı olarak kolik ağlamasında ikna edilemeyen ve sakinleştirilemeyen bebek, yüzünde bir ağrı ifadesiyle yumruklarını sıkarak bacaklarını karnına doğru çeker. Nöbetler sıklıkla öğleden sonra ve akşam saatlerinde olur ve genellikle her gün tekrarlar. Nöbet bebeğin gaz veya gaita çıkarması ile sona erebileceği gibi bazen de bebeğin yorulmasıyla biter (6). Ağlamaya karın şişkinliği, kusma, kabızlık, ishal veya gaz geçişinde artış eşlik edebilir (7).

Etiyoloji

Sütçocukluğu döneminin en sık rastlanılan rahatsızlığı olan İK'nin etiyojisi henüz tam olarak aydınlatılmamıştır (7). Hastalık günümüzde halen gizemini korumakta ve neden olduğu stres durumu ve çeşitli çözüm arayışları nedeni ile ailelerde maddi ve manevi sıkıntılara neden olmaktadır. Etiyoloji genellikle multifaktoriyeldir. Bebeklerin ancak %5'inde subdural hematoma, gastroözofageal reflü, inek sütü alerjisi, inguinal herni, anal fissür ve enfeksiyon (otit, idrar yolu enfeksiyonu, menenjit, vb.) gibi organik bir neden saptanabilmektedir (8). Nedeni açıklamaya yönelik bazı hipotezler mevcuttur. Bunlar:

1. Gastroözofageal Reflü

Bu bebeklerde bağırsaklarda peristaltizm artışı, motilite bozuklukları hatta bazı bebeklerde gastroözofageal reflü (GER) atakları saptanmıştır. İK hastalığının GER'in tek bulgusu olabileceğini ileri süren çalışmalar mevcuttur. Günde 5'ten fazla kusan İK'li bebeklerde gastroözofageal reflü olasılığı artmakla birlikte reflü araştırmalarında ağlamanın süresi ile reflü derecesi arasında ilişki tespit edilememiştir (9).

Kolonda gaz yapımının artması ve özellikle beslenme sırasında yutulan havanın bağırsak duvarında gerilmeye neden olarak kolige neden olduğunu ileri süren çalışmalar mevcuttur ancak atak sırasında yapılan tetkiklerde kolikli bebekte diğer bebeklere göre bağırsak içeriğinin farklı olmadığı saptanmıştır (6). Bazı yazarlar ise asıl sebebin bağırsakların gaz basıncına duyarlılığının artması ve buna bağlı olarak gelişen spazmlar olduğunu öne sürmüşlerdir (10).

2. Gastrointestinal Hormonlar

Bu bebeklerin serum vazoaktif intestinal peptit ve motilin düzeyleri diğer bebeklere göre yüksek bulunmuştur (11). Motilin hormonunun hiper-peristaltizme neden olarak karın ağrısı ve kolige yol açtığı düşünülmektedir (12). İleride kolik gelişen bebeklerde yaşamın ilk günlerinde bu hormonların yükselmesi İK'de anormal gastrointestinal sistem fizyolojisine işaret eder.

3. Beslenme

Biberonla besleme, yatay pozisyonda besleme, az veya aşırı besleme ve beslenme sonrası gaz çıkarmama İK nedeni olarak bildirilmiştir (8). Bazı çalışmalar desteklemese de anne sütü ile beslenme ilk altı ayda tek koruyucu faktör olarak kabul edilmektedir (13,14).

4. Nöro-Hormonal İmmatürite ve Aşırı Duyarlılık

İnfantil kolik 2 haftalıkken başlayıp çoğu vakada 4-5 aylıkken kendiliğinden kaybolmaktadır. Bebeklerin nörolojik sistemi henüz tam olarak gelişmemiştir. Duyu sinirleri bağırsak distansiyonuna daha duyarlıdır ve ağrı reseptörleri de daha çabuk uyarılmaktadır. Bazı yazarlar kolikli bebeklerin sinir sistemlerinin daha hassas olduğunu ve bu bebeklerde, normal distansiyon hissini, ağrı olarak algılanabileceğini belirtmiştir (10).

Ayrıca, frontal lobları yeterince gelişmediği için, zararlı ve hoş gitmeyen uyarılar da ağrı olarak algılanabilir. Bebeklerin rahatsızlıklarını gösterebilecekleri seçenekleri sınırlıdır. Bu yüzden hoşnutsuz oldukları çoğu durumu ağlayarak gösterirler. Son dönemlerde ileri sürülen "Serotonin – Melatonin Teorisi" ne göre ise İK'li bebeklerde barsak kasılmalarını artıran serotonin düzeyleri yüksek, düz kaslarda gevşeme sağlayan melatonin düşük bulunmuş ve İK iyileştikten sonra bu anormalliklerin normale döndüğü saptanmıştır (15).

5. Besin Alerjisi veya İntoleransı

Çoğu anne, yedikleri bazı besinlerin anne sütü alan bebeklerinde kolige neden olduğu inancına sahiptir. İnek sütü antijeni, anne sütünde bulunabilir. Anne sütü alan bebeklerde protein intoleransından çok süte geçen alerjen maddeler özellikle de inek sütü proteini suçlanmaktadır. Suçlanan diğer alerjenler soya, kahve, fındık, fıstık, çikolata, kabuklu deniz ürünleri, brokoli, yeşilbiber ve baharatlı yiyeceklerdir. Daha önceden herhangi bir yolla duyarlanmış bebek (plasenta, anne sütü ya da antijen içeren formül mama ile beslenme yoluyla) antijen içeren anne sütü ile beslendiğinde bağırsakta alerjik reaksiyona ne-

den olarak kolik yapabilir (16) Birçok çalışmada kolikli bebeklerde bu etiyolojinin rol oynadığı tespit edilmiştir ancak karşıt görüşler de mevcuttur. İnek sütü bazlı mama ile beslenen bebeklerde soya bazlı veya hidrolize mamaya geçildiğinde semptomlarda azalma görüldüğü; hatta tekrar inek sütü bazlı mamaya geçildiğinde bulguların tekrar ortaya çıktığını ifade eden yayınlar da vardır. Ancak alerjinin kolikte önemli bir rolü olsaydı beraberinde hem bebekte, hem de ailede egzama, astım gibi başka alerjik hastalıkların da olması gerektiğini savunan çalışmalar da bulunmaktadır (17).

6. Psikolojik nedenler

İnfantil kolik, bebek ve çevre arasında yetersiz iletişimden kaynaklanan davranış sorunlarının en erken örneği olarak tanımlanmıştır. Ancak, bu bebeklerin zor bebekler olduğu teorisi prospektif çalışmalarla desteklenmemiştir (18). Gebelikte stres ve fiziksel yakınmalar, aile içi sorunlar ve doğumdaki problemler de kolik gelişimiyle ilişkili bulunmuştur (19). Kolikli bebeklerin anneleri incelendiğinde daha sinirli, tahammülsüz oldukları ve bebek ile iletişimlerinin daha kötü olduğu tespit edilmiştir ancak bu durumun kolik için bir sebep mi yoksa sonuç mu olduğu ise kesin değildir (20).

7. Diğer Nedenler

Düşük doğum ağırlığının kolik riskini artırdığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır (21). Nedeni tam olarak bilinmemekle beraber, koliği 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 (22).

Tedavi Yaklaşımları

Bebekte ve ailede strese yol açması, etiyolojisinin net aydınlatılamamış olması, standart bir tedavi seçeneğinin olmaması nedeni ile semptomatik tedavi ön plana çıkmaktadır (20). Öncelikle aileye bu durumun geçici olduğu, bebeğin sağlıklı büyümesini etkilemeyeceği, iyi prognozlu ve kendiliğinden geçecek bir durum olduğu ve pozitif tutumlarını sürdürmeleri gerektiği detaylı bir şekilde anlatılmalıdır (10,23,24). Uygulanan tedavi seçenekleri şöyledir;

1. İlaç Tedavileri

Simetikon mukusun yüzey gerilimini azaltan ve gaz baloncuklarının birleşmelerini önleyen böylelikle bağırsak gazlarının kolay atılımını sağlayan bir ilaçtır. Emil-

mediği için sistemik yan etki oluşturmaz. Kolik epizotlarını azaltmak için kullanılabilir. Simetikon ile plasebo etkisinin benzer olduğu ve simetikon tedavisinin plasebo etkisi ile anne anksiyetesini azaltabileceği gösterilmiştir (20,24,26,27).

Anti-kolinerjik bir ilaç olan Dicyclomine hidroklorür'ün kolik tedavisindeki etkinliği klinik deneylerle ispatlanmıştır (27). Ancak bazı bebeklerde solunum güçlüğü, konvülsiyon, senkop, apne, asfiksi, hipotoni ve koma bildirilmiş olması nedeni ile etkinliği kanıtlanmış da olsa bu ilacın kullanılması önerilmemektedir (28).

Cimetropium bromide sıklıkla İtalya'da kullanılan bir ajandır. Plasebo ile karşılaştırıldığında tedavi grubunda ağlama krizlerinin süresi ve şiddetinde belirgin azalma sağlayan bu ajanın uyku hali dışında bildirilen bir yan etkisi yoktur (29).

Mebeverin, hyocin-N metil bromür, fenobarbital, sindirim enzim preparatları, dimethicone tedavide kullanılmış olup etkinlikleri ve olası yan etkileri hakkında henüz kesin bilgi yoktur (24). Son dönemlerde fenotiazin grubu bir nöroleptik olan asepromazin kolik tedavisinde reçete edilebilmektedir ancak ilacın analjezik, sedatif ve anestezik ilaçların etkilerini arttırma gibi özellikleri de olması nedeni ile hatalı kullanımı ağır nörolojik yan etkilere neden olabilir (30).

Yeni ilaç arayışları sürmekle birlikte, yeni bir farmakolojik ajan olan Nepadutant'm intestinal motilite ve duyarlılık üzerinde etkilerinin olduğu saptanmıştır (31,32).

Probiyotiklerden *Lactobacillus reuteri* ATCC 55730 ve *L.reuteri* DSM 17938 suşlarının simetikon veya plasebo ile karşılaştırıldığında anne sütü ile beslenen bebeklerde kolik tedavisinde iyi tolere edildiği ve semptomlarını iyileştirdiğini gösterilmiştir (33,34). Bununla birlikte günümüzde tıp dünyasında hangi probiyotığın, hangi mekanizmayla kolikte iyileştirici etkiye yol açtığı konusu çok popülerdir ve bu konuda çok sayıda veri mevcuttur (35). Probiyotiklerin bebeklerde rutin tedavi olarak kullanılabilmesi için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Critch tarafından yapılan bir derlemede İK tedavisinde probiyotik ve prebiyotik kullanımı hakkında yeterli öneri ve karşıt görüş olmadığı kanaatine varılmıştır (36).

2. Alternatif Tedavi Yöntemleri

Daha önce yapılan çalışmalarda sükröz gibi şekerli solüsyonların endojen opiyatları artırarak tat algısı üzerinden bir etki ile İK tedavisinde kullanılabileceği ve özellikle yenidoğanlarda ağrı kesici etki gösterdiği kanıtlanmıştır (37). Bu durumun kolikli bebeklerdeki etkisi üye-

rine yapılan çalışmalarda olumlu sonuçlar elde edilmiştir (38). Çok az sayıdaki çalışmada ise sükrözün etkinliği yetersiz olarak bulunmuştur (39).

Akçam ve ark.'larının (40) 2006 yılında yaptığı bir çalışmada oral hipertonic glukoz solüsyonunun çalışma grubunda kolikte %30 azalmaya neden olduğu saptanmıştır. Çalışmada, %30'luk hipertonic oral glukoz solüsyonunun güvenli, kolay elde edilebilir ve iyi tolere edilen bir yöntem olduğu, ayrıca herediter fruktozemi ve disakkaridaz eksikliğinde sükröze tercih edilmesi gerektiği vurgulanmıştır (40).

Papatya, mine çiçeği, meyan kökü, rezene, melisa ve karışımlarını içeren bitkisel çayların kullanılmasının kolikli bebeklerde ağlama nöbetlerini azalttığı gösterilmiştir. Birçoğunun bağırsak düz kaslarında gevşeme sağlanarak kolik şikâyetlerinde gerilemeye neden olduğu bildirilmiştir ve etkileri düzenli olarak 7 gün kullanımdan sonra ortaya çıkmaktadır (20,41). Piyasada bitkisel ürünlerin çokluğu, kolay ulaşılabilir olması ve herhangi bir standart dozun olmaması nedeni ile hatalı kullanım ve ciddi toksik etkilerine karşı ailelerin bilgilendirilmesi önem taşımaktadır (42).

Anne sütü alan bebeklerde formül mama ile beslenen bebeklere göre daha sık İK görüldüğüne dair yayınlar olsa da net bir fikir birliği yoktur (43). Anne diyeti ile İK arasındaki ilişkiye yönelik çalışmalarda diyetinden alerjenik gıdalar (yumurta, süt ve süt ürünleri, fındık, kakao, soya ve balık vb.) gıdaları çıkarmasından sonra 7 gün içinde bebekte kolik riskinde %37 azalma saptandığı gösterilmiştir (16). Kesitsel bir çalışmada ise anne diyetindeki soğan, süt- süt ürünleri, sebzelerin bebekte artmış İK ile ilişkisi bildirilmiştir. Yine aynı çalışmada çikolata ve sarımsak tüketimi ile İK arasında bir ilişki saptanmamıştır (44).

Kolikli bebeklerin annelerinin emzirme tekniklerinin daha yetersiz olduğu saptanmıştır, ancak bunun kolik için bir sebep mi yoksa sonuç mu olduğu ayırt edilememiştir (45).

Soya bazlı formula kullanımının İK üzerine etkisi konusunda kesin bir fikir birliğine varılamamıştır (46). Whey hidrolizatlı inek sütü ile beslenen bebeklerde günlük ağlama süresinde 63 dakika azalma tespit edilmiştir (41).

Bebeğin daha fazla kucağa alınması, sallama, araba ile gezinme, saç kurutma makinesi sesi, elektrik süpürgesi sesi, bebeğin uyarımının azaltılması, beslenme öncesi ve sonrası gaz çıkartılması, masaj yapılması gibi davranışsal tedavilerden de fayda sağlanabilmektedir (47-49).

Sonuç olarak; postpartum dönemde anne ve bebek üzerinde önemli stres faktörü olan İK etiyojisi halen aydın-

latılamamış ve tedavisinde net bir fikir birliğine varılamamış bir klinik antite olup günümüzde halen çözülme-yi bekleyen önemli bir bulmacadır. Geniş ayırıcı tanı yapıldıktan ve organik nedenler dışlandıktan sonra ailelere bu sürecin iyi seyirli ve geçici olduğu hakkında usanmadan detaylı bilgi verilmelidir. Bu yaklaşım anne bebek ilişkisinin güçlendirilmesinde ve ailedeki stres düzeyinin azaltılmasında önem taşımaktadır.

Kaynaklar

1. Wessel MA, Cobb JC, Jackson EB, Harris GS Jr, Detwiler AC. Paroxysmal fussing in infancy, sometimes called colic. *Pediatrics* 1954; 14 (5): 421-35.
2. Jarman, R, Sewell, J. Common behavioral and developmental problems. In *Paediatric Handbook*. Blackwell: Oxford 2000: 144-45.
3. Kurth, E, Kennedy H, Spichiger E, Wray J, Powell KH. Crying babies, tired mothers: What do we know? A systematic review. *Midwifery*. 2011; 27 (2): 187-94.
4. 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 (12): 1183-88.
5. Neu M, Robinson J. Infants with colic: Their childhood characteristics. *J Pediatr Nurs* 2003; 1 (18): 12-20.
6. Roberts DM, Ostapchuk M, O'Brien JG. Infantile colic. *Am Fam Physician* 2004; 70 (4): 735-40.
7. Hiscock H, Jordan B. Problem crying in infancy. *Med J Aust* 2004; 181 (9): 507-12.
8. Poole SR. The infant with acute, unexplained, excessive crying. *Pediatrics* 1991; 88 (3): 450-55.
9. Hiscock H. The crying baby. *Aust Fam Physician* 2006; 35 (9): 680-84.
10. Akçam M. Infantile Kolik. *Sted* 2004; 13 (2): 66-67.
11. Miller-Loncar C, Bigsby R, High P, Wallach M, Lester B. Infant colic and feeding difficulties. *Arch Dis Child* 2004; 89 (10): 908-12.
12. Gupta SK. Is colic a gastrointestinal disorder? *Curr Opin Pediatr* 2002; 14 (5): 588-92.
13. 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 (2): 115-22.
14. 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 (1): 26-34.
15. Talachian E, Bidari A, Rezaie MH. Incidence and risk factors for infantile colic in Iranian infants. *World J Gastroenterol* 2008; 14 (29): 4662-66.
16. Hill DJ, Roy N, Heine RG, et al. Effect of a low-allergen maternal diet on colic among breastfed infants: A randomized, controlled trial. *Pediatrics* 2005; 116 (5): 709-15.
17. Al Dhaheri W, Diksic D, Ben-Shoshan M. IgE-mediated cow milk allergy and infantile colic: diagnostic and management challenges. *BMJ Case Rep* 2013.
18. Barr RG. Changing our Understanding of infant colic. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002; 156 (12): 1172-74.
19. Van den Berg MP, van der Ende J, Crijnen AA, et al. Pater-

- nal depressive symptoms during pregnancy are related to excessive infant crying. *Pediatrics* 2009; 124 (1): 96-103.
20. Yalaz M. İnfantil Kolik Tedavi Modellerinin İncelenmesi. *Türkiye Klinikleri: Pediatri* 2003; 12 (3): 206-10.
 21. Milidou I, Søndergaard C, Jensen MS, Olsen J, Henriksen TB. Gestational age, small for gestational age, and infantile colic. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2014; 28 (2): 138-45.
 22. Canivet CA, Ostergren PO, Jakobsson IL, Dejin-Karlsson E, Hagander BM. Infantile colic, maternal smoking and infant feeding at 5 weeks of age. *Scand J Public Health* 2008; 36 (3): 284-91.
 23. 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 *Melisa officinalis* (ColiMil®) in the treatment of breastfed colicky infants. *Phytother Res* 2005; 19: 335-40.
 24. Yılmaz G, Gürakan B, Varan B. İnfantil kolik: Etiyoloji, tanı ve tedavi. *Türkiye Klinikleri Pediatri* 1999; 8: 169-75.
 25. Metcalf TJ, Irons TG, Sher LD, Young PC. Simethicone in the treatment of infant colic: a randomized, placebo-controlled, multicenter trial. *Pediatrics* 1994; 94 (1): 29-34.
 26. Savino F, Tarasco V. New treatments for infant colic. *Curr Opin Pediatr* 2010; 22 (6): 791-97.
 27. *Drug and Therapeutics Bulletin*. Management of infantile colic. *BMJ* 2013; 347: 4102.
 28. Landgren K, Kvorning N, Hallström I. Feeding, stooling and sleeping patterns in infants with colic--a randomized controlled trial of minimal acupuncture. *BMC Complement Altern Med* 2011; 11: 93.
 29. 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 (4): 417-19.
 30. Canpolat FE, Armangil D, Korkmaz A. Asepromazin: Yenidoğanda seyrek görülen bir nörotoksisite nedeni. *Çocuk Sağ Hast Derg* 2009; 52: 85-87.
 31. Preliminary Efficacy and Safety Study of Oral Nepadutant in Infant Colic (no-cry): Clinical Trials.gov identifier: NCT01258153.
 32. Savino F, Tarasco V, Lingua C, Moja L, Ricceri F, Biagioli E. Pain-relieving agents for infant colic. *Cochrane Database Syst Rev* 2012 (7): Art. No: CD009999.
 33. Savino F, Ceratto S. Advances in Infantile colic and the use of Probiotics. *Funct Food Rev* 2012; 4 (4): 152-57.
 34. Savino F, Cordisco L, Tarasco V, et al. *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 in infantile colic: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pediatrics* 2010; 126 (3): 526-33.
 35. Szajewska H, Gyrzduk E, Horvath A. *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 for the management of infantile colic in breastfed infants: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Pediatr* 2013; 162 (2): 257-62.
 36. Critch JN. Infantile colic: Is there a role for dietary interventions? *Paediatr Child Health* 2011; 16 (1): 47-49.
 37. Olofsdottir E, Forshei S, Fluge G, Markestad T. Randomised controlled trial of infantile colic treated with chiropractic spinal manipulation. *Arch Dis Child* 2001; 84 (2): 138-41.
 38. Markestad T. Use of sucrose as a treatment for infant colic. *Arch Dis Child* 1997; 76 (4): 356-58.
 39. Wade S, Kilgour T. Extracts from "Clinical Evidence" Infantile Colic. *BMJ* 2001; 323 (7310): 437-40.
 40. Akcam M, Yılmaz A. Oral hypertonic glucose solution in the treatment of infantile colic. *Pediatr Int* 2006; 48 (2): 125-27.
 41. Yakut Hİ, Tunç B. İnfantil kolik. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*. 2007; 1 (1): 58-64.
 42. Weizman Z, Alkrinawi S, Goldfarb D, Bitran C. Efficacy of herbal tea preparation in infantile colic. *J Pediatr* 1993; 122 (4): 650-52.
 43. Savino F, Ceratto S, De Marco A, Cordero di Montezemolo L. Looking for new treatments of infantile colic. *Ital J Pediatr* 2014; 40: 53.
 44. Lust KD, Brown JE, Thomas W. Maternal intake of cruciferous vegetables and other foods and colic symptoms in exclusively breastfed infants. *J Amer Diet Assoc* 1996; 96 (1): 46-48.
 45. Yalçın SS, Kuşkonmaz BB. Relationship of lower breastfeeding score and problems in infancy. *Breastfeeding Medicine* 2011; 6 (4): 205-208.
 46. Lucassen PL, Assendelft WJ, Gubbels JW, van Eijk JT, van Geldrop WJ, Neven AK. Effectiveness of treatments for infantile colic: systematic review. *BMJ* 1998; 316 (7144): 1563-69.
 47. St James-Roberts I, Alvarez M, Csipke E, Abramsky T, Godwin J, Sorgenfrei E. Infant crying and sleeping in London, Copenhagen and when parents adopt a "proximal" form of care. *Pediatrics* 2006; 117 (6): 1146-55.
 48. Van Slauwen BE, Engelberts AC, Boere-Boonekamp MM, Kuis W, Schulpen TWJ, L'Hoir P. Swaddling: a systematic review. *Pediatrics* 2007; 120 (4): 1097-106.
 49. Arikian D, Alp H, Gözüm S, Orbak Z, Cifçi EK. Effectiveness of massage, sucrose solution, herbal tea or hydrolysed formula in the treatment of infantile colic. *J Clin Nurs* 2008; 17 (13): 1754-61.