

İnfanıl Kolik

INFANTILE COLIC

Adem AYDIN, Hakkı AKMAN, Hasan ÖZKAN

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

ÖZET

Süt çocuklarında görülen kolik ya da açıklanamayan persistan ağlama, çocuk hekimlerinin sık karşılaştığı bir rahatsızlıktır. Nedeni konusunda genel bir görüş birliği olmamasına karşın, multifaktörial olma olasılığı yüksektir. Olası nedenleri barsağın gelişimsel bir problemi, anne-bebek ilişkisinin yeterli olmaması, klinik olarak dört gruba ayrılabilir. Bilinen etkin bir tedavisi yoktur. Araştırmacılar, formüle değişikliği, ilaç tedavisi ve pozisyonel manevralar değişik tedavi yöntemlerini araştırmaktadırlar, ancak çalışma sonuçları tartışmalı, çelişkili ve bir sonuca ulaşamamıştır. Günümüzde aile danışmanlığı, davranışsal düzenlemeler tedavinin temelini oluşturur. Hekim, kişiye özel etkin tedavi planları önererek, kolik atakları konusunda aileye yardımcı olabilir.

Anahtar sözcük: İnfanıl kolik

SUMMARY

Colic, or persistent unexplained crying in infants, is a disorder commonly encountered by the family physician. Whereas a general consensus regarding its cause is lacking, it is most likely multifactorial in genesis. Possible causative factors can be divided into four main groups such as developmental gastrointestinal disorder, suboptimal mother-infant interactions, collection of aetiologically different entities that are not easy to discern clinically and extreme end of normal crying. No effective cure for this disorder is known. Researchers have investigated a wide variety of therapies, including formula changes, pharmacotherapy and infant positioning maneuvers, but study results have been conflicting, controversial and inconclusive. At present, supportive counseling, behavioral management and parental reassurance are the mainstays of treatment. By formulating an effective individualized management plan, the family physician can help assist parents through the trying period of infantile colic.

Key words: Infantile colic

Adem AYDIN

Dokuz Eylül Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD

Tel: 0(252) 4123681

Faks: 0(252) 2599723

e-posta: adem.aydin@deu.edu.tr

İnfanıl kolik, diğer yönlerden sağlıklı olan süt çocuğunda genel olarak üçüncü haftadan sonra başlayıp, haftada üç kereden fazla tekrarlayan ve üç saatten uzun süren ağlama, huzursuzluk ve irritabilite atakları olarak tanımlanmaktadır (1-4). İnfanıl kolik çok sık karşılaşılmamasına ve pek çok çalışma yapılmasına karşın etyolojisi tam olarak aydınlatılamamış, ailede anksiyete ve panik gelişmesine yol açan ve tanı konul-

ması zor olan bir durumdur. Bu derlemede, etyolojisi, fizyopatolojisi ve etkin tedavi seçeneği bulunmayan infanıl koligin yeni literatür bilgileri ışığında tartışılması amaçlanmıştır.

PREVALANS VE TANIM

İnfanıl koligin sıklığı yapılan çeşitli çalışmalarda %10-40 arasında bildirilmektedir (1-3). Bu orandaki

farklılık, infantil kolikğin değişik çalışmalarda farklı şekilde tanımlanmasından kaynaklanmaktadır. Infantil kolik ilk kez 1954'te Wessel (4) tarafından; diğer yönlerden sağlıklı olan süt çocuğunda genel olarak üçüncü haftadan sonra başlayıp, haftada üç kereden fazla tekrarlayan ve üç saatten uzun süren ağlama, huzursuzluk ve iritabilite atakları olarak tanımlanmıştır. Çalışmalarda genellikle bu tanım kullanılmaktadır. Ancak, bu tanım değişik çalışmalarda hasta sayı ve özelliklerine göre değiştirilerek kullanılmıştır (Tablo) (5).

Tablo. Kolik tanımlaması*

Süre
1. Herhangi bir hafta içinde üç günden fazla ve üç saatten uzun süren ağlama,
2. Genelde akşamları ortaya çıkan açıklanamayan ağlama ve huzursuzluk atakları,
3. Günde iki saat veya daha fazla süren aşırı ağlama
4. Doksan dakika veya daha fazla süren aşırı ağlama
5. Yirmidört saatte 180 dakika veya daha fazla süren distress hali -24 saat boyunca distress günlüğü tutulması gerekir-
6. Onyeddi hafta ve altındaki süt çocuğunda en az bir hafta süren tekrarlayan açıklanamayan ağlama ve iritabilite
7. İki saat veya daha fazla süren akşam ağlamaları
8. Bir hafta boyunca günde üç saat süren ağlama

* Her numaranın kaynağından değiştirilerek alınmıştır.

Tanımlamalardan da anlaşılacağı gibi genel olarak üç saat sınır olarak gösterilmiştir. Bir çalışmada 1-3 ay arasındaki sağlıklı süt çocuklarının günlük ortalama iki saat ağladıkları bildirilmiştir (6). Başka bir çalışmada ise dört haftalık süt çocuğunda bir günde maksimum ağlama süresi üç saat olarak bulunmuştur (7). Bu da normal ile aşırı ağlama arasındaki sınırı göstermede üç saat kriterini anlamlı hale getirmektedir. Kolik atağında, tanımlamalarda olduğu gibi, klinik bulgularda da farklılıklar olabilir. Aşırı, yüksek sesli ağlama ve beraberinde yüzde kızarma, bacakları karnına çekme, batin distansiyonu, gaz çıkışı ve dışkı çıkışında zorluk görülebilir (8). Her ne kadar klinik bulgular farklı olsa da, bir çok çalışmada kolik tanısı alan süt çocukları altı

aydan küçük, sağlıklı ve normal gelişime sahiptir (3). Infantil kolik yakınmalarının ortaya çıkma zamanı genellikle ilk 3-4 haftadır (9) ve akşamları daha sık görülür (1,8). Ataklar 4-5 ay içinde kendiliğinden geriler (8,10-12). Düşük doğum ağırlığı (<2500 g) olan bebeklerde infantil kolikğin sıklığı 2500-3499 g arastındaki bebeklere göre iki kat artmakla beraber, infantil kolikle "small for gestational age" (SGA) ve doğumdaki "Ponderal indeks" arasında ilişki bulunamamıştır. Bunun, kolikğin genetik olarak daha ufak yapılı süt çocuklarında, beslenme bozukluğu neden ile normalden ufak kalmuş süt çocuklarına göre daha sık olarak görülmesi şeklinde yorumlayabiliriz (13).

ETİYOPATOGENEZ

Yapılan bir çok çalışmaya karşın hastalığın etiyopatogenezini tam olarak aydınlatılmamıştır. Dört ana neden üzerinde durulmaktadır:

1. Infantil kolik aşırı ağlamanın temel semptom olduğu bir barsak problemidir. İnek sütü alerjisi, laktoz intoleransı veya aşırı gaz oluşumu sonucunda ağrılı barsak kontraksiyonları aşırı ağlamaya neden olur.
2. Optimal bebek-anne ilişkisinin olmaması sonucu ortaya çıkan davranışsal bozukluktur (1,3,14,15).
3. Normal ağlamanın seyrek görülen bir uç formudur.
4. Klinik olarak farkına varılması güç olan farklı etiyojülerin toplamından oluşan bir durumdur (15).

İnek sütü alerjisi, infantil kolik nedenlerinden biri olarak düşünülmüştür. Lucassen ve arkının (8) bir çalışmasında infantil kolik tanısı alan süt çocuklarına randomize whey proteini verilmesi sonrasında, ağlama sürelerinde anlamlı düzeyde kısalma olduğu görülmüştür. Lucassen'ın bir diğer yayınında ise (12) inek sütü içermeyen diyetin infantil kolikte etkili olduğu, Amerikan Pediatri Akademisi'nin infantil kolikte soya proteinli formüle kullanımını önermesine karşın, soya proteinli formüle kullanımının infantil kolikteki faydasının tartışmalı olduğu belirtilmiştir. İnek sütü alerjisi tedavisine yönelik olarak önerilen bir başka formüle kazein hidrolizat içeren formüldür. Kazein hidrolizat ile whey proteini içeren hidrolizat kar-

şılaştırıldığında tat, koku ve fiyat açısından whey hidrolizatın daha avantajlı olduğu görülmektedir (8,12). Lotbe ve ark.nın çalışmasında (16) infantil kolik tanısı alan 2-22 haftalık süt çocuklarının s-motilin seviyesi infantil kolik tanısı olmayan kontrol grubu ile karşılaştırıldığında daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca, infantil kolik grubunda formüle ile beslenen süt çocuklarının s-motilin seviyesi anne sütü alanlara göre daha yüksektir. Motilinün infantil kolik patogenezindeki rolünün, bu hormon tarafından sağlanan artmış peristaltizm sonucu olabileceği ileri sürülmüştür. Aynı araştırmacı bir diğer çalışmada, yaşamın ilk günü s-motilin seviyesi yüksek olan süt çocuklarında, s-motilin düzeyi normal olan süt çocuklarına göre daha yüksek oranda infantil kolik görüldüğünü ve motilin düzeylerinin gastrointestinal semptomlar çıkmadan önce infantil kolik gelişme ihtimali olan süt çocuklarını gösterebileceğini savunmuştur. Artmış motilin düzeylerinin nedeni olarak da barsağın immatüritesi sorumlu tutulmuştur (17).

Bir diğer hipotez, annenin gebelikte sigara kullanımı ile ilgilidir. Literatürde annenin sigara kullanımı ile infantil kolik gelişme riskinin arttığına dair yayınlar bulunmakla beraber (9,18), bunun aksini savunan çalışmalar da mevcuttur (11,19). Sondergaard ve ark (9) çalışmasında annenin 35 yaş üzerinde olmasının (9,11), doğum ağırlığının 2500 gramın altında olmasının, gestasyonel yaşın 37 haftanın altında olmasının ve gebelik sırasında sigara kullanımının infantil kolik riskini artırdığı gözlemlenmiştir. Buna karşın doğum sayısının, gebelikteki psikolojik stresin, eğitim seviyesinin, alkol kullanımının, bebeğin cinsiyetinin, doğum sonrası kahve kullanımının ve anne sütü verilmesinin infantil kolik gelişme riskini artırmadığı gösterilmiştir. Aynı çalışmada doğum sonrasındaki sekiz aylık dönemde babanın günde sekiz veya daha fazla sayıda sigara kullanmasının infantil kolik açısından ek risk oluşturduğu bulunmuştur. Başka bir çalışmada annesi sigara kullanan ve anne sütü alan süt çocuklarında infantil kolik, annesi sigara kullanmayan ve anne sütü ile beslenen süt çocuklarından daha fazla oranda görüldüğü belirlenmiştir. Anneleri sigara kullanan, anne-sütü ile beslenen süt çocukları ile anneleri sigara kullanan

formüle ile beslenen süt çocuklarını karşılaştıran başka bir çalışmada formüle ile beslenenlerde infantil kolik daha sık olduğunu görülmüştür (18).

Rodríguez ve ark.nın (11), infantil kolik ve ailesel atopi arasındaki ilişkiyi araştırdıkları çalışmada ise, daha önceki çalışmalara benzer şekilde infantil kolik ile doğum sayısı, annenin eğitimi, etnik grup arasında ilişki bulunmamıştır. Ayrıca çalışmada prenatal dönemde ve postnatal ilk bir yıl içinde annenin sigara kullanımı ile infantil kolik arasında ilişki olmadığı da belirtilmiştir. Yine bu çalışma ile infantil kolik ileri dönemde atopi veya alerjik hastalıklara yatkınlık oluşturmadığı ileri sürülmüştür. Ülkemizde yapılan bir çalışmada doğumdan sonra bir yıl takip edilen 503 süt çocuğundan 13 tanesi infantil kolik tanısı (%2,4) almış ve infantil kolik tanısı alan grupta, inek sütü ve formüle ile beslenme ve ailede atopi öyküsü kontrol grubuna göre belirgin olarak yüksek bulunmuştur (20).

Crowcroft ve Strachan'ın (2) 1997 yılına ait infantil kolik sosyal kaynağına yönelik olarak yaptıkları bir çalışmada, anne yaşının ve doğum sayısının infantil kolikte en önemli faktör olduğunu belirtmişlerdir. Aynı çalışmada formüle ile beslenen süt çocuklarında kolik görülmesi anne sütü alanlara göre daha az olarak tespit edilmiş ve buradan yola çıkarak infantil kolik patogenezinde üzerinde önemle durulan inek sütü alerjisinin aslında majör nedenlerden biri olamayacağını, bundan dolayı da diyet değişikliğine dair önerilerin kolik tanısı almış olan süt çocuğunda ilk sırada olmaması gerektiğini savunmuşlardır.

Lehtonen ve ark.nın (1) çalışmasında infantil kolik tanısı alan süt çocuklarında safra kesesinin kontraksiyonlarının azaldığı gösterilmiştir. Bu veri infantil kolik tanılı süt çocuklarında eş zamanlı olarak bilier sistemde de anormallik olabileceğini düşündürmektedir.

Infantil kolik tanısı almış olan süt çocuklarında, sorbitol ve yüksek fruktoz/glukoz içeriği olan besin maddelerine karşı karbonhidrat malabsorbsiyonu olduğu gösterilmiştir (10). Bu da infantil kolik ile karbonhidrat malabsorbsiyonu arasında bir ilişki olabileceğini akla getirmektedir.

Infantil kolik patogeneziine yönelik bir başka düşünce, alta yatan nörokimyasal bir patoloji olabileceğidir. Dopamin yetersizliği sonucunda gastrointestinal sistemde bol miktarda bulunan, barsak epitelinin sekresyonunu ve kaslarının kasılmasını etkileyen serotoninin baskılanamadığı ve buna bağlı infantil kolik semptomlarının ortaya çıktığı ileri sürülmektedir (21). Ülkemizden bildirilen bir çalışmada ise, infantil kolik tanısı alan süt çocuklarının idrar 5-hidroksi 3-indol asetik asit düzeyleri kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur (22). Ancak bu teorisinin doğrulanması için çok sayıda çalışmaya ihtiyaç vardır.

TANI

Infantil kolikğin tanımlanmasındaki farklılıklar ve klinik bulgularının değişkenlik göstermesi nedeni ile infantil kolik tanısının konması kolay değildir. Daha önce belirtildiği gibi, bu tanıyı alan süt çocuğu altı aydan küçük, sağlıklı ve normal gelişime sahip olmalıdır. Tanı yöntemleri arasında ses kayıtları, aile tarafından günlük tutulması, ağlama paterni anketleri, spesifik olmayan anketler, yüz yüze veya telefonla yapılan konuşmalar sayılabilir. Bir çalışmada 24 saatlik günlük tutulmasının en iyi tanı yöntemi olduğu belirtilmiştir (3). Infantil kolik tanısı konulurken mutlaka ağlama süresi ve paterni, bebeğin sakinleştirilip sakinleşemediği, gastrointestinal semptomların varlığı, anamnez alınan kişinin ve özellikle annenin psikososyal durumu değerlendirilmelidir.

TEDAVİ

Infantil kolik etiopatogenezinin halen tam olarak açıklanmamış olması, tedavi yaklaşımında da zorluklar yaratmaktadır. Bir çok tedavi yöntemi denenmekle beraber hiçbiri infantil kolik tanısı alan süt çocuklarının hepsinde tam olarak başarılı olamamıştır. Çok kullanılan 'hastalık yok hasta vardır' deyiimi infantil kolik için ifade edilebilir. Bunun yanında ailelere yapılması gereken birkaç uygulama olduğu belirtilebilir. Diyete erken girmiş olan sebzelerin infantil kolik prevalansını arttırdığı bilinmektedir (11). Benzer şekilde diyete erken eklenmiş olan meyve suları da özellikle sorbitol içeren ve yüksek fruktoz/glukoz oranına sahip elma, armut gibi kolik semptomlarının ortaya çıkmasına neden olabilir.

Infantil kolik etiopatogenezinde inek sütü alerjisinin rolü olduğu düşüncesinden yola çıkarak, hipoalerjen formüla kullanımı ve annenin diyetinden alerji yapması muhtemel yiyeceklerin çıkarılmasına dayalı bir çalışmada, infantil kolik tanılı süt çocuklarında hipoalerjen diet uygulamasının faydalı olabileceğine -özellikle altı haftadan küçük anne süren alan süt çocuklarında- dair veriler elde edilmiştir (23).

Infantil kolik tedavisine yönelik bir diğer çalışmada, infantil kolik tanısı almış süt çocuklarına %12 oranında sulandırılmış 2 ml sukroz 30-60 saniye süreyle verilmiş ve süt çocuklarının ağlamasında belirgin azalma olduğu tespit edilmiştir (24).

Lumbosakral bölge spinal çıkıntılar üzerine dokunularak ya da spinal bölgede çeşitli hareketler yaptırılarak uygulanan ve "Chiropractic Spinal Manipulation" olarak bilinen yöntemin; infantil kolik tedavisinde kullanımı hakkında birkaç yayın bulunmaktadır. Bunlardan iki tanesi tedaviyi yararlı bulurken (25,26), bir diğer çalışmada plasebo ile arasında fark bulunmamıştır (27). Fakat bu son çalışmada tedavinin yetersiz uygulandığına ilişkin bir eleştiri yapılmıştır (28).

Etiopatogeneizde rolü olduğu düşünülen bozuk anne-infant ilişkisine dair davranışsal düzenlemeler de tedavi yöntemlerinden biri olarak düşünülmüş ve ağlayan süt çocuğunun uzun süre kucakta taşınması, stimülasyonun azaltılması, profilaktik olarak taşınması çeşitli çalışmalarla değerlendirilmiştir. Uzun süre kucaktan taşınmanın faydasının olmadığı ileri sürülmekle birlikte (29) bir diğer çalışmada, uyarının azaltılmasının kolikte faydalı olabileceği belirtilmiştir (30). Başka bir çalışmada, davranışsal tedavi denenmiş ve araba ile yapılan bir saatlik yolculuğun ağlama süresi ve maternal anksiyete üzerine faydası gösterilememiştir (31).

Özellikle halk arasında çok sık kullanılan bitki çayları da prospektif çift kör bir çalışmayla değerlendirilmiştir (32). Bu çalışmada papatya, mine çiçeği, meyankökü, rezene ve oğul otları kullanılmış ve bu çaylar günde en fazla üç defa ve en fazla 150 ml/doz olacak şekilde infantil kolik tanısı alan süt çocuklarına verilmiştir. Bu çayları alan süt çocuklarının kolik skorlarında anlamlı azalmalar saptanmıştır.

İnfanıl kolikte yakınmalarında azalma yaptığı gösterilen tek tedavi dicyclomine ve dicycloverine gibi antikolinerjik ilaçların kullanımıştır. Fakat bunların ciddi olabilecek bazı yan etkileri rapor edilmiştir (30,33,34). Bunlar, uyku halinde artma, konstipasyon ve vaka bildirimleri şeklinde solunum sıkıntısı, nöbet, senkop, asfiksi, hipotoni ve komadır. Bu nedenle bu ilaçlar artık kullanılmamaktadır.

Son olarak tedavi üzerine yapılmış olan bir çok çalışma 2001'de yayınlanmış bir kanıtı dayalı up makalesinde değerlendirilmiştir (30). Bu değerlendirme sonucunda whey hidrolizatı içeren süt faydalı olabilir denilirken, antikolinerjik ilaçlar için kar zarar hesabına göre değerlendirilmeli şeklinde yorum yapılmıştır. Soya proteinli süt, kazein hidrolizatı içeren süt, düşük laktozlu süt, sukroz solüsyonu, bitkisel çayların kullanımı ile simülasyonun azaltılması ise etkisi tam olarak bilinmeyenler kategorisinde değerlendirilmiştir. Simenikon ve uzun süre kucakta taşıma ise etkisiz bulunmuştur.

PROGNOZ

İnfanıl kolik 4-5 ay civarında kendiliğinden geriler ve uzun dönemde bildirilen ciddi bir yan etkisi ve komplikasyonu yoktur. Canivet ve arkının (19) yaptığı bir çalışma ile bu sonuç doğrulanmıştır. Bu çalışmada kolik tanısı almış ve çalışmanın yapıldığı dönemde dört yaşında olan çocuklar kontrol grubu ile karşılaştırılmış ve bu çocukların kontrol grubuna oranla yemeklerden daha az hoşlandığı ve kann ağrısı yakınmalarının kontrol gruba göre daha sık olduğu görülmüştür. Fakat bu yakınmalar ile pediatri prarğinde çok sık karşılaşıldığı ve alta pek çok nedenin olabileceği de bir gerçektir.

Sonuç olarak; infanıl kolik, pratikte çok sık görülmekle birlikte haleri etyolojisi tam olarak aydınlanmamış bir durumdur. Fiziopatolojisinin tam olarak ortaya konması ile tedavi yöntemlerinde ilerlemelerin olacağı beklenebilir.

KAYNAKLAR

1. Lehtonen I, Svedström E, Korvenranta H. Gallbladder hypocontractility in infantile colic. *Acta Paediatr Scand* 1994; 83: 1174-1177.
2. Crowcroft NS, Strachan DP. The social origins of infantile colic: questionnaire study covering 76 747 infants. *BMJ* 1997; 314: 1325-1328.
3. Lucassen PLBJ, Assendelft WJJ, Van Eijk JThM, Gubbels JW, Douwes AC, Van Geldrop W J. Systematic review of the occurrence on infantile colic in the community. *Pediatrics* 2001; 84: 398-403.
4. Wessel MA, Cobb JC, Jackson EB, Harris GS, Detwiler EC. Paroxysmal fussing in infancy, sometimes called "colic". *Pediatrics* 1954; 14:421-434.
5. Crowcroft N. Effectiveness of treatments for infantile colic. *BMJ* 1998; 317: 1451-1452.
6. St James-Roberts I, Halil T. Infant crying patterns in the first year: Normal community and clinical findings. *J Child Psychol Psychiatry* 1991; 32: 951-968.
7. Lehtonen I, Korvenranta H. Infantile colic. Seasonal incidence and crying profiles. *Arch Pediatr Med* 1995; 149: 533-536.
8. Lucassen PLBJ, Assendelft WJJ, Gubbels JW, Van Eijk JThM, Douwes AC. Infantile colic: Crying time reduction with a whey hydrolysate: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Pediatrics* 2000; 106: 1349-1354.
9. Sondergaard C, Henriksen TB, Obel C, Wisborg K. Smoking during pregnancy and infantile colic. *Pediatrics* 2001; 108:342-346.
10. Duro D, Rising R, Ccedillo M, Lifshitz F. Association between infantile colic and carbohydrate malabsorption from fruit juices in infancy. *Pediatrics* 2002; 109: 797-805.
11. Rodrigez JAC, Stern DA, Halonen M, Wright AL, Holberg CJ, Taussig LM, Martinez FD. Relation between infantile colic and asthma/atopy: A prospective study in an unselected population. *Pediatrics* 2001; 108: 878-882.
12. Lucassen PBJ, Assendelft WJJ, Gubbels JW, Van Eijk J ThM, Van Geldrop WJ, Neven AK. Effectiveness of treatments for infantile colic: systematic review. *BMJ* 1998; 316: 1563-1569.
13. Sondergaard C, Skajaa E, Henriksen TB. Fetal growth and infantile colic. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2000; 83: F44-F47.
14. Carey WB. "Colic"- primary excessive crying as an

- infant-environment interaction. *Pediatr Clin North Am* 1984; 31:993-1005.
15. Treem WR. Infant colic. A pediatric gastroenterologist's perspective. *Pediatr Clin North Am* 1994; 41: 1121-1138.
 16. Lothe L, Ivarsson SA, Lindenberg T. Motilin. Vasoactive Intestinal Peptid and Gastrin in infantile colic. *Acta Paediatr Scand* 1987; 76: 316-320.
 17. Lothe L, Ivarsson SA, Erikman R, Lindenberg T. Motilin and infantile colic. *Acta Paediatr Scand* 1990; 79: 410-416.
 18. Reijneveld SA, Brugman E, Hirasing RA. Infantile colic: Maternal smoking as potential risk factor. *Arch Dis Child* 2000; 83: 302-303.
 19. Canivet C, Hagander B, Jakobsson I, Lanke J. Infantile colic- less common than previously estimated? *Acta Paediatr* 1996; 85: 454-458.
 20. Atlutaş DU, Evlyaoğlu N, Ateci A, Akmanlar N, Yıldıztaş D, Güneşer S. İnfantil kolik etyolojisinde inek sütü allerjisinin yeri. Prospektif, longitudinal bir çalışma. *T Klin J Pediatr* 1995; 4: 95-98.
 21. Friedman EH. Infantile colic. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1996; 150: 770-771.
 22. Kurtoğlu S, Üzüm K, Hallaç IK, Coşkun A. 5-Hydroxy-3-indole acetic acid levels in infantile colic: Is serotonergic tonus responsible for this problem? *Acta Paediatr* 1997; 86: 764-765.
 23. Hill DJ, Hudson I, Sheffield LJ, Shelton MJ, Menahem Ş, Hosking CS. A low allergen diet is a significant intervention in infantile colic: Results of a community-based study. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 96: 886-892.
 24. Trond M. Use sucrose as a treatment for infant colic. *Arch Dis Child* 1997; 76: 356-358
 25. Wiberg JM, Nordsteen J, Nilsson N. The short-term effect of spinal manipulation in the treatment of infantile colic: a randomized controlled clinical trial with a blinded observer. *J Manipulative Physiol Ther* 1999; 22:517-22.
 26. Mercer C, Nook B. The Efficacy of Chiropractic spinal adjustments as a treatment protocol in the management of infantile colic. In Haldeman S, Murphy B, eds. 5th Biennial Congress of World Federation of Chiropractic. Auckland, New Zealand: 1999:170-171.
 27. Olafsdottir E, Forshei S, Fluge G, Markestad T. Randomised controlled trial of infantile colic treated with chiropractic spinal manipulation. *Arch Dis Child* 2001; 84: 138-141.
 28. Nilsson NG, Jesper W. Infantile colic and chiropractic spinal manipulation. *Arch Dis Child* 2001; 85: 268.
 29. Barr RG, McMullan SJ, Spiess H, Leduc DG et al. Carrying as colic "therapy": a randomized controlled trial. *Pediatrics* 1991; 87: 623-630.
 30. Wade S, Kilgour T. Extracts from "Clinical Evidence" infantile colic. *BMJ* 2000; 323: 437-440.
 31. Parkin PC, Schwartz CJ, Manuel BA. Randomized controlled trial of three intervention in the management of persistent crying on infancy. *Pediatrics* 1993; 92: 197-201.
 32. Weizman Z, Alkrinawi S, Goldfarb D, Bitran C. Efficacy of herbal tea preparation in infantile colic. *J Pediatr* 1993; 122: 650-652.
 33. Weissbluth M, Christoffel K-K, Davis AT. Treatment of infantile colic with dicyclomine hydrochloride. *J Pediatr* 1984; 104: 951-955.
 34. Williams J, Warkin-Jones R. Dicyclomine: Worrying symptoms associated with its use in small babies. *BMJ* 1984; 288: 901.