

# Dojenačke kolike

---

**Babić, Matea**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2017**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:560460>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2021-05-13**



*Repository / Repozitorij:*

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Matea Babić**

**Dojenačke kolike**

**DIPLOMSKI RAD**



**Zagreb, 2017.**

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Matea Babić**

**Dojenačke kolike**

**DIPLOMSKI RAD**



**Zagreb, 2017.**

Ovaj diplomski rad izrađen je u Kliničkom bolničkom centru Zagreb, Klinici za pedijatriju, Zavodu za gastroenterologiju pod vodstvom prof. dr. sc. Duške Tješić-Drinković, dr. med. i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2016./2017.

# SADRŽAJ

1.	SAŽETAK	
2.	SUMMARY	
3.	UVOD .....	1
4.	EPIDEMIOLOGIJA.....	3
5.	ETIOPATOGENEZA .....	4
	5.1. RIZIČNI ČIMBENICI.....	5
	5.2. HIPOTEZE .....	6
	5.2.1. GASTROINTESTINALNA HIPOTEZA .....	6
	5.2.2. NEURORAZVOJNA HIPOTEZA.....	8
	5.2.3. PSIHOSOCIJALNA HIPOTEZA .....	9
	5.2.4. BOLNI SINDROM .....	9
6.	KLINIČKA SLIKA .....	10
7.	DIJAGNOSTIKA.....	10
8.	LIJEČENJE .....	13
	8.1. SAVJETOVANJE .....	14
	8.2. PREHRANA.....	15
	8.3. LIJEKOVI.....	17
	8.4. PROBIOTICI.....	18
	8.5. OSTALE TERAPIJE I INTERVENCIJE.....	18
9.	PROGNOZA .....	20
10.	ZAKLJUČAK .....	20
11.	ZAHVALE .....	22
12.	LITERATURA.....	23
13.	ŽIVOTOPIS .....	32

## 1. SAŽETAK

Najjednostavnija definicija dojenačkih kolika jest da je to ničim izazvano neutješno plakanje djeteta koje se ponavlja u prvim mjesecima života, a između tih epizoda dojenče je u potpunosti zdravo. Osim neutješnog plača često se istodobno javljaju crvenilo lica, distenzija trbuha i privlačenje nogu prema trbuhu. Tipične dojenačke kolike najjače su kasno popodne i navečer (18 – 23 sata). Dojenačke su kolike uglavnom benigno, samoograničavajuće stanje. Pojavljuju se u 5 – 19% dojenčadi, najčešće s 6 tjedana starosti i spontano prestaju u dobi od 3 do 6 mjeseci. Incidencija je jednaka u oba spola i nema povezanosti s načinom hranjenja, gestacijskom dobi ili socioekonomskim statusom. Uzrok dojenačkih kolika nije poznat, a najzastupljenije hipoteze o etiologiji dojenačkih kolika su gastrointestinalna, neurorazvojna i psihosocijalna hipoteza. Zbog oprečnih rezultata brojnih provedenih istraživanja, na ovom su području potrebna daljnja istraživanja kako bi se točno utvrdio razlog i etiopatogeneza njihove pojave. Prema trenutno važećim preporukama, tzv. IV. rimskim kriterijima, dijagnoza se postavlja temeljem pažljive anamneze i fizikalnog pregleda, u djeteta s karakterističnom kliničkom slikom, a bez dodatnih simptoma i tzv. znakova upozorenja koji bi upućivali na neki od organskih uzroka neutješnog plača dojenčeta. U liječenju kolika presudno je da liječnik razumije roditeljsku zabrinutost, umiri ih i pruži adekvatnu potporu. Iskušane su i brojne metode liječenja, no osim antikolinergičkih lijekova i probiotika *Lactobacillus reuteri* DSM 17938, drugi pripravci nisu djelotvorniji od placeba. Simetikon i inhibitori protonske pumpe nisu učinkoviti, a diciklomin je kontraindiciran. Nema znanstvenih dokaza o učinkovitosti akupunkture, kiropraktike i biljnih suplemenata.

**KLJUČNE RIJEČI:** dojenačke kolike, plač, hipoteze, simptomi i znakovi upozorenja, liječenje

## 2. SUMMARY

**Title:** Infantile colic

The simplest definition of infantile colic is a state of non-provoked inconsolable crying of an infant in the first few months of life, with the infant being completely healthy between those episodes. Besides inconsolable crying, other signs include facial redness, abdominal distension and traction of legs towards abdomen at the same time. Typical infantile colic mostly occur in the late afternoon and evening (between 6 pm and 11 pm). Infantile colic is usually a benign, self-limited condition. It affects approximately 5 – 19% of infants and peaks around six weeks of age, with symptoms resolving by three to six months of age. The incidence is equal between sexes, and there is no correlation with type of feeding, gestational age, or socioeconomic status. The cause of infantile colic is unknown and the most common hypotheses trying to explain etiology of infantile colic are gastrointestinal, neurodevelopmental and psychosocial hypothesis. Due to presence of contrary results of numerous conducted studies, further research is needed to clarify the cause and etiopathogenesis of this phenomenon. According to the up to date recommendations, the so called The Rome IV Criteria, the diagnosis is based on precise medical history and physical examination of an infant presenting with typical clinical features, without warning signs and symptoms which would draw attention to some of the organic causes of inconsolable crying in infants. It is necessary for the doctor to understand the parental concern and show them support. Various methods have been tested, but only anticholinergic drugs and *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 probiotic showed some efficacy; other medications do not differ from placebo. Simethicone and proton pump inhibitors are ineffective for the treatment of colic, and dicyclomine is contraindicated. Evidence does not support acupuncture, chiropractic manipulation or herbal supplements.

**KEY WORDS:** infantile colic, cry, hypotheses, warning signs and symptoms, treatment

### 3. UVOD

Najjednostavnija definicija dojenačkih kolika jest da je to ničim izazvano neutješno plakanje djeteta koje se ponavlja u prvim mjesecima života, a između tih epizoda dojenče se ponaša sasvim uobičajeno i zdravo je. Plač je normalni oblik ponašanja i razvoja tijekom prva tri mjeseca života. To je jedini način kojim dojenče komunicira s okolinom s ciljem zadovoljenja osnovnih potreba. Razlikujemo nekoliko vrsta plača: normalni ili fiziološki plač, prekomjerni ili ekscesivni plač s organskim uzrokom i prekomjerni plač bez poznatog organskog uzroka. Brazelton je šezdesetih godina 20. stoljeća iznio koliko zdravo dijete prosječno plače tijekom dana. U dobi od 2 tjedna plače 1 sat i 45 minuta. U dobi od 6 tjedana 2 sata i 45 minuta, a sa 12 tjedana manje od 1 sata. Vrhunac plača je između 15 i 23 sata (1). Za djecu koja plaču značajnije više od tih srednjih vrijednosti može se reći da imaju kolike. Dojenče s kolikama plače 1,5 do 2 puta duže (2). Određivanje pojma „značajnije više od srednjih vrijednosti“ uvelike ovisi o roditeljskoj sposobnosti suočavanja s plačem djeteta.

Četiri su vodeća klinička znaka kolika:

- a) paroksizmalni (iznenadni) početak
- b) tipičan visokofrekventan bolni plač
- c) znaci pojačanog tonusa djeteta
- d) neutješivost

Tipične se dojenačke kolike nazivaju i „kolike prvog tromjesečja“, „večernji grčevi“, „paroksizmalna usplahirenost“, „trimenonske kolike“, „dojenački grčevi“, „infantilne kolike“ ili u Indiji „sanjhana – bolovi boga večeri“. Postoji više od deset definicija dojenačkih kolika. Prema najčešće upotrebljavanom Wesselovu „pravilu trojke“ iz 1954. godine, to su paroksizmalne epizode neutješnog plača kod inače zdravog dojenčeta, mlađeg od 3 mjeseca,



koje traju više od 3 sata na dan, pojavljuju se najmanje 3 puta tjedno najmanje 3 tjedna u mjesecu (3). Noviju definiciju donijela je 2006. godine skupina stručnjaka iz područja pedijatrijske gastroenterologije, u sklopu tzv. rimskih kriterija za funkcijske gastrointestinalne poremećaje dojenčadi i male djece. Oni, osim dobi (dojenče do 4. mjeseca života) uključuju i ovo:

1. postoje paroksizmi iritabilnosti, nemira ili plača koji počinju i završavaju bez vidljivog razloga,
2. epizode traju 3 ili više sati na dan, pojavljuju se najmanje 3 dana u tjednu, a traju najmanje tjedan dana,
3. ne postoje znakovi zaostajanja u razvoju dojenčeta (4).

Već su III. rimski kriteriji „prekršili“ pravilo trojke, jer dozvoljavaju postavljanje dijagnoze i nakon tjedan dana zbivanja karakteristika tipičnih za dojenačke kolike. No, i oni su doživjeli reviziju 2016. god i danas je prihvaćena nova definicija dojenačkih kolika koja se više uopće ne bazira na Wesselovom „pravilu trojke“. Dijagnostički kriteriji prema IV. rimskim kriterijima uključuju:

1. početak i prestanak svih simptoma u dojenčeta do 5. mjeseca života
2. paroksizmalne i produžene epizode plača, nemira i iritabilnosti koje nastupaju bez vidljivog povoda i ne mogu se spriječiti niti prekinuti intervencijama roditelja ili skrbnika
3. ne postoje znakovi zaostajanja u razvoju dojenčeta ili neke bolesti (5).

Postoji nekoliko razloga zbog kojih se odbacuje važnost „pravila trojke“:

1. proizvoljno određeno vrijeme plača od 3 sata – nema razlike između dojenčeta koje plače 3 sata i dojenčeta koje plače 2 sata i 50 minuta (6)

2. kulturološka uvjetovanost – postoje razlike u obrascu plača kod dojenčadi iz različitih kultura (7)
3. nepraktičnost – zahtijeva od skrbnika vođenje tjednog dnevnika ponašanja dojenčeta što često u praksi doživljava neuspjeh
4. „pravilo trojke“ fokusira se na ukupno trajanje plača dojenčeta, a ono što roditelje/skrbnike više uznemiruje jest „upornost“ plača tijekom pojedine epizode, neutješnost djeteta i neobjašnjiva priroda ove pojave (8).

Unatoč svim dosadašnjim revizijama i pokušajima utvrđivanja što preciznijih kriterija za dijagnozu dojenačkih kolika, još su uvijek prisutni brojni prijepori oko ovog stanja, te se osjeća potreba bolje objektivizacije samih kriterija za konačnu dijagnozu.

#### **4. EPIDEMIOLOGIJA**

Dojenačke kolike su uglavnom benigno, samoograničavajuće stanje no one često remete obiteljsku dinamiku i uvelike opterećuju zdravstveni sustav. Dojenačke se kolike pojavljuju u 5 – 19% dojenčadi, s jednakom učestalošću kod dječaka i djevojčica (5). Također, nema razlike u incidenciji kolika između dojene dojenčadi i one hranjene tvorničkim dojenačkim pripravcima (9). One su uzrok 10 – 20% svih posjeta pedijatru u dobi od 2 tjedna do 3 mjeseca (10). Kod dojenčadi s kolikama postoji povećana vjerojatnost kasnije alergije i abdominalnih bolova u djetinjstvu (11).

## 5. ETIOPATOGENEZA

Unatoč velikoj prevalenciji dojenačkih kolika patogeneza još uvijek ostaje nerazjašnjena. Postoje brojna istraživanja o potencijalnim rizičnim čimbenicima kao i brojne hipoteze koje pokušavaju objasniti uzrok dojenačkih kolika. Svakako ih treba razlikovati od prekomjernog plača s utvrđenim organskim uzrokom, stanja kojeg neki autori nazivaju i atipične dojenačke kolike. Organski uzroci paroksizmalnog plakanja nađu se u manje od 5% dojenčadi. Mogu se prema uzroku podijeliti na slijedeći način (12, 13) :

- a) Infektivne bolesti – upala uha, meningitis, sepsa, encefalitis, infekcija mokraćnih putova, osteomijelitis, septički artritis, bronhiolitis, pneumonija, faringitis, gastroenteritis, Kawasakijska bolest
- b) Ozljede – zlostavljanje djeteta – trešnja djeteta (shaken baby), oštećenje korneje djetetovim noktom ili strano tijelo u oku, mišićnokoštane ozljede/ slučajni prijelomi  
Posebnu pozornost valja posvetiti sindromu tresenog djeteta ili shaken baby sindromu. U slučaju dojenačkih kolika, obično nije uzrok plača, nego posljedica „smirivanja“ djeteta dok plače. Sindrom tresenog djeteta je medicinski pojam koji označava nasilno, nekontrolirano tresenje djeteta te posljedice nastale ovim postupkom. Smatra se fizičkim zlostavljanjem, a kod dojenčeta s kolikama nastaje kao frustracijska reakcija roditelja na neumorni plač djeteta. Većina roditelja koji na ovaj način ozljeđuju djecu nisu zlostavljači i ne rade to u zloj namjeri. Ozljeda se dogodi kad su preopterećeni i neumorni te ne mogu podnijeti svoju nesposobnost da zaustave djetetov plač, pa u očajničkom nastojanju da prekinu plakanje neadekvatno tresu dijete. Svijest o štetnosti ovog postupka zabrinjavajuće je niska: 50 – 70% roditelja ne zna da je opasno tresti dijete, a njih 2,6 – 4,4% priznaje da je to činilo barem jednom (14, 15, 16).

- c) Probavne smetnje – intususcepcija, gastroezofagealni refluks, opstipacija, fisure anusa, volvulus, uklještena ingvinalna hernija, apendicitis, nepodnošljivost bjelančevina mlijeka ili soje, nepodnošljivost laktoze
- d) Nutritivni uzroci – pothranjenost
- e) Metabolički uzroci – hiponatremija, hipernatremija, metabolička acidoza, hipokalcemija/ hiperkalcemija, hipoglicemija, hiperglikemija, prirodene greške metabolizma
- f) Uzroci koji dolaze s površine tijela (promjene kože i kose) – pelenski dermatitis, atopički ekcem, opekline, strano tijelo, tijesna odjeća ili stisnute pelene
- g) Lijekovi i otrovi – neonatalni sindrom ustezanja, iritabilnost u dojenčadi čije majke tijekom dojenja puše, reakcija na cijepljenje protiv pertusisa, toksičnost teofilina, cikličkih antidepresiva, amfetamina, kokaina, antihistamina
- h) Neurološki uzroci – abnormalnost središnjeg živčanog sustava (Chiarijeva malformacija tipa 1), infantilna migrena, subduralni hematoma

## 5.1. RIZIČNI ČIMBENICI

Jedan od često spominjanih rizičnih čimbenika koji se dovodi u vezu s pojavom dojenačkih kolika je pušenje majke. Postoje istraživanja koja ukazuju da izloženost duhanskom dimu i njegovim metabolitima može biti povezano s pojavom dojenačkih kolika. Rezultati jedne studije govore o dvostruko većem riziku za pojavu kolika kod dojenčadi čije su majke pušile više od 15 cigareta dnevno u trudnoći ili u postpartalnom razdoblju u odnosu na dojenčad majki nepušača (17). Kako bi se sa sigurnošću moglo utvrditi da je pušenje majki tijekom trudnoće rizičan čimbenik potrebna su daljnja istraživanja. Dojenčad niske porođajne težine (< 2500 g) ima dva puta veći rizik za pojavu kolika (18). Prema jednoj studiji postoji pozitivna korelacija s pojavom dojenačkih kolika i pozitivne ginekološke anamneze majke

(jači premenstrualni simptomi koji zahtijevaju liječenje i dismenoreja koja nosi najveći rizik), korištenjem oralnih kontraceptiva najmanje 3 mjeseca prije zadnje menstruacije, visokim indeksom tjelesne mase majke, porođajem carskim rezom, korištenjem suplemenata tijekom trudnoće (profilaktička primjena željeza), migrenom, dispepsijom i kasnijom pojavom postpartalne depresije (19).

Dojenčad majki koje su za vrijeme trudnoće uzimale multivitaminske pripravke, kalcij, folnu kiselinu nisu imala povećanu incidenciju kolika (19). Iako su napisani brojni radovi o uzroku niti jedan nije znanstveno potkrijepio povezanost dojenačkih kolika sa spolom dojenčeta, roditeljskim socioekonomskim statusom, edukacijom ili dobi (19, 20, 21). Samo je jedno istraživanje dokazalo pojavu dojenačkih kolika u većem postotku kod muške dojenčadi (22). Brojnost oprečnih rezultata istraživanja ukazuje na složenu etiologiju i nameće potrebu daljnjih istraživanja. Stoga ne čudi da postoji puno hipoteza o uzroku dojenačkih kolika, od kojih ni jedna nije univerzalno prihvaćena.

## 5.2. HIPOTEZE

### 5.2.1. GASTROINTESTINALNA HIPOTEZA

Pojam kolike razvio se iz grčke riječi *kolikos* ili *kolon*, koji sugeriraju poremećaj koji prolazi iz probavnog sustava. Gastrointestinalni poremećaji navode se kao mogući uzrok dojenačkih kolika zbog položaja djetetovih nogu (povlačenje prema trbuhu), naglašenih crijevnih zvukova, pojačanog ispuštanja vjetrova te grimasa tijekom plača. Obilje zraka u probavnom sustavu može se javiti zbog aerofagije do koje dolazi zbog pogrešaka u hranjenju dojenčeta ili zbog pojačane fermentacije u kolonu. Posljednje može biti posljedica povećane bakterijske kolonizacije ili malapsorpcije ugljikohidrata (23,24). Iako zvuči kao zgodno objašnjenje i

često se navodi u praksi, plinovi u probavnom sustavu nisu prihvaćeni kao uzrok kolika jer radiološke pretrage tijekom epizoda plača nisu to potvrdile (25).

Nekolicina zdrave dojenčadi može patiti od djelomične malapsorpcije ugljikohidrata što uzrokuje povećanu količinu plina u kolonu, uključujući vodik. Taj se fenomen naziva „fiziološka malapsorpcija“ i prestaje s 3 mjeseca starosti što odgovara i prestanku dojenačkih kolika (26, 27). Dvije studije su proučavale odnose između izdahnutog vodika i pojave kolika, ali su rezultati bili nekonzistentni. Trećina dojenčadi s kolikama imala je niske razine izdahnutog vodika, a trećina dojenčadi bez kolika povišene vrijednosti izdahnutog vodika (28, 29).

Nekoliko radova ukazuje da dojenačke kolike može uzrokovati preosjetljivost na bjelančevine iz humanog ili kravljeg mlijeka, međutim rezultati su opriječni (30, 31, 32, 33). Prolazna disregulacija živčanog sustava tijekom razvoja dojenčeta uzrokuje pojačanu aktivnost parasimpatičkog sustava posebice u prvim tjednima života. Radiološka istraživanja pokušala su objasniti pojavu dojenačkih kolika hiperperistaltikom i povećanim rektalnim tlakom. (34). U dojenčadi s kolikama zabilježene su povišene razine nekih biokemijskih markera, kao motilina, alfa laktalbumina i urinarne 5- hidroksi-3-indol acetilne kiseline koji su svi poznati kao uzročnici pojačane peristaltike. Pretpostavlja se kako motilin potiče pražnjenje želuca što pojačava peristaltiku tankog crijeva i smanjuje vrijeme pasaže što bi moglo pojačati percepciju abdominalne boli kod dojenčadi (35, 36).

U nekim istraživanjima proučavao se sastav crijevne mikrobiote. Dojenčad s kolikama ima manju raznolikost fekalnih bakterija u odnosu na dojenčad bez kolika, kao i povećani broj gram negativnih koliformnih bakterija. Broj *Lactobacillus*-a i *Bifidobacteria* je također manji nego kod zdrave dojenčadi. Ova se istraživanja odnose prvenstveno na dojenčad hranjenu majčinim mlijekom (37). Drugo istraživanje u fokus stavlja usporedbu crijevne mikrobiote

dojenčadi hranjenu tvorničkim dojenačkim pripravcima, sa i bez kolika. Autori su analizirali ukupan broj bakterija, *Bifidobacteria*, *Lactobacillus* – *Enterococcus* grupe bakterija i koliformnih bakterija koristeći fluorescentnu *in situ* hibridizaciju. Sekundarno su promatrali fekalnu razinu amonijaka, kao indikatora razgradnje proteina i fekalni pH. Rezultati su pokazali kako dojenčad s kolikama ima smanjen ukupan broj bakterija, ali povišenu količinu koliformnih bakterija kao i amonijaka. Broj *Bifidobacteria* i *Lactobacillus* – *Enterococcus* grupe bakterija bio je jednak u obje skupine (38). Ova dva istraživanja pokazuju značajnu razliku u broju *Bifidobacteria* i *Lactobacillus*-a kod dojenčadi hranjene tvorničkim dojenačkim pripravcima i dojenčadi hranjene majčinim mlijekom. Iz tog razloga potrebna su daljnja istraživanja na tom području unatoč činjenici da dojenje nije pokazalo protektivnu ulogu u razvoju dojenačkih kolika (39).

Dojenčad s kolikama često pokazuje probleme s hranjenjem kao što su: problemi sa sisanjem, neredoviti i neuredan obrazac hranjenja. Te poteškoće u hranjenju često dovode do loše interakcije između majki i dojenčadi (40).

### 5.2.2. NEURORAZVOJNA HIPOTEZA

Obrazac plača dojenčadi s kolikama i normalne dojenčadi je istovjetan. Vrhunac je oko 6 tjedana života s plačem u kasno popodne ili večer. No kada dojenčad s kolikama počnu plakati, plaču duže i puno ih je teže umiriti nego dojenčad bez kolika. Činjenica da u većine dojenčadi kolike prestanu u 4. mjesecu života potkrepljuje tezu o neurorazvojnom uzroku kolika (19).

### 5.2.3. PSIHOSOCIJALNA HIPOTEZA

Podaci iz jednog istraživanja ukazuju da su majke dojenčadi koje imaju kolike, tijekom trudnoće bile izložene psihosocijalnom stresu (41). Iako rezultati istraživanja potvrđuju psihosocijalne uzroke kolika, ne postoje eksperimentalni dokazi koji bi tu teoriju podržavali. I nakon što bi dojenčad s kolikama posjećivala terapeuta, plakala su dvostruko duže od djece bez kolika (42, 43). Prospektivne longitudinalne studije nisu potkrijepile pretpostavku da su kolike rana manifestacija „teškog temperamenta“ (42). Bez obzira što roditelji djeteta s kolikama često misle da su loši roditelji i bez obzira što u tim obiteljima može biti problema u funkcioniranju te komunikaciji, nema dokaza da majčinska (ili očinska) osobna anksioznost uzrokuje kolike (43). Iako su provedena brojna istraživanja i napisani brojni radovi o uzroku niti jedan nije znanstveno potkrijepio povezanost dojenačkih kolika sa spolom dojenčeta, roditeljskim socioekonomskim statusom, edukacijom ili dobi.

### 5.2.4. BOLNI SINDROM

Proces hranjenja predstavlja izvanredan napor za dojenče. Sisanje tijekom hranjenja zahtijeva dobru koordinaciju mišića od kojih se posebna pozornost posvećuje *m. digastricus*-u. Funkcionalno i anatomski podijeljen je na dva trbuha - prednji i stražnji. Stražnji trbuh počinje na mastoidnom nastavku te je usmjeren prema naprijed - dolje i prema medijalnoj liniji te se tetivom hvata na hiodnu kost. Ta tetiva ujedno je i početak prednjeg trbuha. Prednji trbuh hvata se na lingvalnu površinu prednjeg dijela tijela mandibule. Kontrakcija mišića u cijelosti, zajedno s *m. mylohyoideus*-om i *m. geniohyoideus*-om sudjeluje u sisanju i gutanju. Ova hipoteza govori kako su dojenačke kolike zapravo bolni sindrom s ishodištem boli upravo u digastričnom mišiću iako mogu biti uključeni i mišići dna usne šupljine. Kako sisanje predstavlja napor za dojenče kao rezultat često se javlja mišićna bol. S vremenom



mišići ojačaju, ali polazište i hvatište još uvijek ostaju bolni. To ide u prilog tvrdnji da su dojenačke kolike samoizlječivo stanje (44).

Zbog prisutnih brojnih hipoteza i oprječnih rezultata brojnih provedenih istraživanja, na ovom su području potrebna daljnja istraživanja kako bi se točno utvrdio razlog i etiopatogeneza pojave dojenačkih kolika.

## **6. KLINIČKA SLIKA**

Tipične dojenačke kolike karakterizirane su neumjerenim i neutješnim plačem kojemu se ne može utvrditi uzrok i najjači je kasno popodne i navečer (18 – 23 sata). Plač je grčevit, žestok, intenzivan te je također prisutna i promjena zvuka plača (viši tonovi) i razlikuje se od uobičajenog plača kao i ostalih zvukova koje dojenče stvara. Osim neutješnog plača kod dojenčadi s kolikama često se istodobno javljaju crvenilo lica, nabiranje čela, distenzija trbuha, privlačenje nogu prema trbuhu, podrigivanje, problemi u defekaciji, stisnute šake, izvijanje tijela prema natrag te drugi znakovi koje roditelji prepoznaju kao reakciju na bol. Tijekom napadaja kolika dojenčad se ne može utješiti, tj. smiriti čak ni hranjenjem. Izuzetno je važno istaknuti kako je dojenčad između epizoda grčevitog plača potpuno zdrava (45).

## **7. DIJAGNOSTIKA**

Dojenačke su kolike jedan od najčešćih razloga zašto, najčešće uznemireni roditelji s malo iskustva, traže liječnički savjet tijekom prva tri mjeseca života. Kada roditelj traži pomoć i

savjet zbog kolika njegovu zabrinutost liječnik mora shvatiti ozbiljno i poduzeti korake da razuvjeri roditelje da njihovo dijete ima ozbiljni medicinski poremećaj uzrokovan organskom bolešću. Zbog toga liječnik treba uzeti detaljnu anamnezu koja uključuje prikupljanje podataka o vremenu javljanja, dužini i jačini plača, da li se plač smanjuje nošenjem dojenčeta ili hranjenjem te da li je između ataka plača dojenče posve zdravo. Važni su i podaci o tome kako obitelj funkcionira tijekom dana i njihov dnevni raspored aktivnosti. Tipičnu kliničku sliku karakterizira plač koji se razlikuje od uobičajenog. U usporedbi s uobičajenim, plač u kolikama je viših tonova, disfoničan, uznemireniji, neugodniji, uzbuđeniji, iritativniji nego obično, a dojenče pri tome stišće šake i privlači noge na trbuh. Ukoliko su se takve atake, uz bezuspješno smirivanje javljale i ranije u dojenčeta u dobi između 2 tjedna i 3. mjeseca života, prvenstveno između 18 i 23 sata, a između je dojenče bilo posve zdravo s velikom sigurnošću može reći da se radi o dojenačkim kolikama (46). Važno je tragati za određenim simptomima i znakovima upozorenja (tzv. red flags, na eng. crvene zastavice) u anamnezi (47, 48). To su :

- a) febrilitet ( $> 38^{\circ} \text{C}$ , rektalno) u dojenčeta mlađeg od 3 mjeseca
- b) paradoksalna podražljivost (iritabilnost)
- c) podaci o preranom puknuću vodenjaka, majčinom perinatalnom febrilitetu/ infekciji, neonatalnoj žutici
- d) lijekovi koje koristi majka
- e) poteškoće pri hranjenju, slabije napredovanje na tjelesnoj težini
- f) značajno smanjenje aktivnosti dojenčeta, epizode apneje, cijanoze ili konvulzija
- g) anamnestički podaci koji ukazuju na tjelesno zlostavljanje
- h) ranije korištenje antibiotika (liječenje sepse/ meningitisa) osobito u mlađe dojenčadi
- i) anamnestički podaci o traumati glave
- j) jasno pozitivna obiteljska anamneza na atopiju

Navedeni simptomi i znakovi upozorenja skrenuti će pažnju na neki od organskih uzroka neumjernog plača dojenčeta. Npr. podaci o apneji, cijanozi, nedostatku zraka ukazuju na podliježući plućni ili srčani poremećaj. Također, podaci o učestalosti i količini bljuckanja neophodni su za isključivanje dijagnoze gastroezofagealnog refluksa ili pilorostenoze (47).

Fizikalni pregled dojenčeta započinje pažljivim praćenjem s udaljenosti tijekom 2 – 3 minute kako se dijete ponaša u roditeljevom naručju. Važno je obratiti pozornost na aktivnost djeteta, prvenstveno na letargiju, zatim postoji li slaba perfuziju kože i tahipneja. Tjelesna temperatura viša od 38° C rektalno ili slab prirast na tjelesnoj težini ukazuju na infekciju, bolesti gastrointestinalnog ili živčanog sustava i zahtijevaju daljnju dijagnostičku obradu. Tijekom fizikalnog pregleda dojenče se mora u potpunosti razodjenuti zbog pregleda kože kod sumnje na traumu i palpacije kosti zbog mogućih fraktura što također ukazuje na zlostavljanje djeteta. Pregled se nastavlja na stolu za preglede, ali u slučaju otežane suradnje i u roditeljevom krilu. Osobitu pažnju tijekom pregleda treba obratiti na pregled kože, palpaciju abdomena, pregled oka, pregled velike fontanele, pregled uha, ždrijela, usta, desni, palpaciju ekstremiteta i klavikule, pregled anusa i rektuma (46). Kao i prilikom uzimanja anamneze i tijekom fizikalnog pregleda treba obratiti pozornost na simptome i znakove upozorenja (tzv. red flags) (47, 48) :

- a) febrilitet (> 38° C, rektalno) u dojenčeta mlađeg od 3 mjeseca
- b) hipotermija
- c) tahikardija (frekvencija srca > 230/ min)
- d) letargija, neodgovarajući očni kontakt
- e) paradoksalna iritabilnost
- f) bljedilo kože i sluznica, „marmoriziranost kože“, loša perfuzija, slab puls
- g) hipotonija, razdražljivost, otežano hranjenje
- h) petehije, ekhimoze

- i) meningizam, napeta fontanela, obujam glave iznad 95. percentilne vrijednosti
- j) retinalna hemoragija, znaci prijeloma baze lubanje, ozljede glave
- k) tahipneja, retrakcija, cijanoza
- l) abnormalna pokretljivost ekstremiteta
- m) abdominalna napetost/ mase, izrazita abdominalna distenzija
- n) pojava krvi u stolici
- o) često i uporno povraćanje ili regurgitacija
- p) povraćanje žuči
- q) tjelesna težina manja od 5 percentile za dob
- r) Sandiferov sindrom
- s) jaki pelenski osip
- t) respiratorni ili dermatološki znakovi atopije u djeteta

Ako anamneza i fizikalni status ne upućuju na druga teža stanja, nije potrebna daljnja dijagnostička obrada osim, možda, analize urina, čak i kod afebrilne djece (49). Međutim, ukoliko postoji ijedan od upozoravajućih znakova i simptoma iz anamneze ili fizikalnog pregleda, potrebno je sukladno uočenom odstupanju od normale učiniti odgovarajuće laboratorijske i radiološke pretrage (46).

## **8. LIJEČENJE**

Posljedica nerazumijevanja uzroka dojenačkih kolika jest velik broj terapijskih i dijetetskih mjera, ali i alternativnih načina liječenja koji se danas vrlo često primjenjuju, međutim, bez jasnih dokaza o njihovoj učinkovitosti.

Osnova liječenja kolika je liječnikovo prihvaćanje roditeljske zabrinutosti i razuvjeravanje da je dojenački plač izraz boli ili bolesti (50).

## 8.1. SAVJETOVANJE

Budući da kolike mogu iscrpljivati roditelje i dovesti do manjka samopouzdanja zbog njihove nemoći da smire vlastito dijete, najvažniji je cilj pružiti im potporu, naglašavajući da se radi o prolaznom stanju koje ne ostavlja posljedice na zdravlje djeteta i kako je dojenče između napadaja kolika u potpunosti zdravo. Uvođenje konzistentnog obrasca brige za dojenče tj. redosljeda hranjenja, igranja i spavanja može pomoći u olakšanju simptoma dojenačkih kolika. S majkama treba evaluirati tehniku hranjenja te im svakako naglasiti važnost neprekidanja dojenja (10). U nastojanju da otkriju zašto dojenče neutješno plače roditelji bi trebali razmotriti slijedeće mogućnosti (51) :

- a) provjeriti je li dojenče gladno?
- b) želi li dojenče sisati iako nije gladno?
- c) želi li se dojenče nositi?
- d) želi li dojenče društvo i je li mu dosadno?
- e) je li umorno i želi li spavati?
- f) treba li dojenčetu promijeniti pelenu?

Kada dojenče nastavi plakati unatoč svim naporima da se zaustave, učiniti slijedeće (51) :

- a) staviti dijete u dječji krevetić i ostaviti ga da plače pola sata
- b) ako i dalje plače dignuti ga na minutu i nakon toga ga mirno vratiti u krevetić
- c) ponoviti gore navedeno dok dijete ne zaspi ili ne produ 3 sata
- d) nakon 3 sata nahraniti dijete
- e) ne tresti dijete! (opasnost od ranije spomenutog shaken baby sindroma)

## 8.2. PREHRANA

Prema znanstvenim dokazima, oko 25% dojenčadi s težim oblikom kolika u podlozi ima alergiju na proteine kravljeg mlijeka (52). Stoga ne iznenađuje činjenica da postoje istraživanja u kojima su se preinakom prehrane dojenčadi nastojali smanjiti simptomi kolika.

### 1) Modifikacija prehrane u dojene dojenčadi

U preglednom članku Iacovou i sur. (53) identificirali su 6 istraživanja koja su ispitivala utjecaj majčine prehrane na dojenačke kolike u dojene djece. Ukupno gledajući, postoje dokazi da modifikacija majčine prehrane izbacivanjem kravljeg mlijeka, jaja, pšenice i oraha iz prehrane može utjecati na smanjenje simptoma težih oblika kolika, bez neželjenih nuspojava. Ako se takva intervencija provodi, treba pripaziti da majka dobije odgovarajuću količinu svih nutritivnih sastojaka, posebno kalcija. Potrebna su najmanje 2 tjedna da bi se utvrdila uspješnost te intervencije. Majkama treba napomenuti da ne prekidaju dojenje tijekom prelaska na „hipoalergenu“ prehranu (54). Postoje dokazi da noćno majčino mlijeko sadrži melatonin koji pomaže u redukciji kolika i potiče bolji san kod dojenčadi (55). Studija koja je analizirala sastav mlijeka majki dojenčadi s kolikama i bez kolika nije pronašla razlike, koristeći elektroforezu proteina i kromatografiju u analizi lipida. Također nije bilo razlike u sadržaju ugljikohidrata (56).

### 2) Modifikacija prehrane u dojenčadi hranjene tvorničkim dojenačkim pripravcima

Za dojenčad hranjenu tvorničkim dojenačkim pripravcima modifikacija prehrane uključuje promjenu pripravka iz standardnog u specijalni (ekstenzivno hidrolizirani tvornički dojenački pripravci na bazi kazeina, ekstenzivno hidrolizirani pripravci na bazi sirutke, djelomično hidrolizirani pripravci, pripravci s posebnim dodacima itd.)

Istraživanja u kojima se ispitivala učinkovitost promjene hrane u ekstenzivni hidrolizat na bazi kazeina ili sirutke dala su uglavnom pozitivan rezultat tj. redukciju dnevnog plakanja (57, 58, 59, 60). Takva modifikacija prehrane provodi se samo u dojenčadi s tvrdokornim oblikom kolika te kod dojenčadi koja su već hranjena tvorničkim dojenačkim pripravkom, ali se ne prekida dojenje kako bi se uveo tvornički pripravak. Savino i sur. (61) pokazali su u svojem istraživanju smanjenje količnih epizoda nakon uvođenja i parcijalnog hidrolizata u prehranu dojenčadi s kolikama tjedan dana nakon uvođenja parcijalnog hidrolizata. Radilo se o pripravku na bazi sirutke s dodatkom oligosaharida, B – palmitinske kiseline i sa smanjenom količinom laktoze, a kontrolna je skupina hranjena standardnim dojenačkim pripravkom uz terapiju simetikonom.

Postoje istraživanja koja su proučavala učinak dojenačkih pripravaka na bazi soje u usporedbi sa standardnim pripravcima (62, 63), ali Europsko društvo za pedijatrijsku gastroenterologiju, hepatologiju i prehranu (ESPGHAN) zaključilo je da nema dovoljno dokaza koji bi poduprli hranjenje dojenčadi s kolikama pripravcima na bazi soje (64). Zbog visokog udjela fitoestrogena u sojinim pripravcima i zbog toga što je soja čest alergen u dječjoj dobi, pripravci na bazi soje ne preporučuju se djeci mlađoj od 6 mjeseci (64).

Prema najnovijem istraživanju kombinacija 50%-tnog fermentiranog dojenačkog pripravka s kratkolančanim galaktooligosaharidima i dugolančanim fruktooligosaharidima pokazala je znatno smanjenje trajanja plača kod dojenčadi s kolikama u dobi od 4 mjeseca starosti. Smanjena je incidencija dojenačkih kolika te je stolica bila mekanija. Rezultati ovog istraživanja po prvi puta sugeriraju kako bi ovakav dojenački pripravak mogao imati preventivan učinak na pojavu dojenačkih kolika kod dojenčadi hranjene tvorničkim dojenačkim pripravcima (65).

### 8.3. LIJEKOVI

U liječenju dojenačkih kolika koriste se lijekovi koji opuštajući mišiće crijeva smanjuju spazam te oni koji pomažu izbacivanju zraka iz probavnog sustava.

#### a) simetikon

Simetikon je siguran lijek koji roditelji mogu kupiti bez recepta. Držeći se teorije da dojenačke kolike uzrokuje povećana količina plina u probavnom sustavu, proizvođač tvrdi da smanjujući količinu plinova u probavnom sustavu smanjuje i učestalost te jačinu dojenačkih kolika. Međutim, dva randomizirana, placebo kontrolirana, multicentrična ispitivanja nisu utvrdila da je liječenje tim lijekom drugačije od uzimanja placeba (66, 67).

#### b) antikolinergici

Zbog pretpostavke da dojenačke kolike uzrokuje abnormalna peristaltika proučavani su različiti antikolinergici. Sustavni pregledi korištenja antikolinergika u liječenju kolika potvrdili su njihovu učinkovitost (68, 69, 70).

Najčešće korišten antikolinergik, diciklomin, ne smije se koristiti kod djece mlađe od 6 mjeseci jer uzrokuje ozbiljne nuspojave poput apneje, sinkope i konvulzija (68, 69).

Cimetropij bromid, koji se koristi uglavnom u Italiji, također dokazano skraćuje epizode plača, ali uz čestu pojavu pospanosti, mlitavosti i tromosti (70).

Metilskopolamin je mišićni relaksans koji djeluje na želučanu ili crijevnu hipersenzitivnost ili sekreciju. Niti on nije dokazano djelotvoran, a nuspojave su česte (51).

Zaključno, iako antikolinergički lijekovi dokazano ublažavaju kolike, oni se ne preporučuju zbog svojih ozbiljnih neželjenih djelovanja.

#### c) inhibitori protonske pumpe



Postoji nekoliko studija koje su istraživale učinak inhibitora protonske pumpe u dojenačkim kolikama, ali nije uočen pozitivan učinak u odnosu na placebo (71, 72).

#### 8.4. PROBIOTICI

Jedini probiotski soj za koji postoje znanstveni dokazi da olakšava tegobe dojenačkih kolika je *Lactobacillus reuteri* DSM 17938. Četiri randomizirana istraživanja ispitivala su učinak *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 na simptome dojenačkih kolika (73, 74, 75, 76).

U tri istraživanja uključena su dojena djeca (73, 74, 75), dok je četvrto istraživanje uključilo i djecu hranjenu tvorničkim dojenačkim pripravcima (76). Ukupno gledajući, rezultati metaanalize ovih istraživanja pokazali su da u usporedbi s placeboom *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 smanjuje vrijeme plakanja 21. dan intervencije za otprilike 43 minute u dojene djece (77). U djece hranjene tvorničkim dojenačkim pripravcima nije došlo do znatne razlike u skraćanju plakanja (76). Prema rezultatima velikog prospektivnog istraživanja u Italiji, primjena navedenog probiotskog soja u prva tri mjeseca života znatno smanjuje incidenciju dojenačkih kolika. Međutim, radi se o samo jednom istraživanju, a i do danas nije poznato može li takva modifikacija crijevne mikrobiote od najranije dobi utjecati kasnije na zdravlje pa ju treba kritički razmotriti (78).

#### 8.5. OSTALE TERAPIJE I INTERVENCIJE

Uz sve nabrojane pripravke, postoje brojni biljni pripravci koji nude rješenje problema sa kolikama. Biljni čajevi sadrže mješavine kamilice, gospine trave, matičnjaka, anisa, pa ako se daju tri puta dnevno po 150 ml mogu smanjiti učestalost ataka kolika (79). No, prije upotrebe biljnih preparata treba im provjeriti sastav. Čajevi koji sadrže likvoraciju ne preporučuju se

dojiljama. Općenito, biljni se ekstrakti ne preporučuju zbog potencijalnih negativnih nutritivnih učinaka i nedostatka standardizacije doze pripravka.

Provedena su dva istraživanja koja su pokušala dokazati djelotvornost otopine saharoze u liječenju kolika kod dojene djece. U oba, otopina saharoze ublažila je simptome kolika samo 3 do 30 minuta nakon njene primjene (80, 81).

Masaža trbuha dojenčeta ne preporučuje se jer je teško definirati što uključuje i kako ispitati njezin učinak (82).

Iskustva s akupunkturom su proturječna, od tvrdnje da ona smiruje plač dojenčeta do potpunog negiranja njene djelotvornosti u dojenačkim kolikama (83, 84). Kiropraktika koja se puno koristi u Sjedinjenim Američkim Državama nije pokazala veću korist od placebo (85).

Neuspješnost dosada nabrojanih proizvoda i napora u smanjenju epizoda kolika potakla je roditelje na brojne „paramedicinske“ aktivnosti kako bi smirili svoje dijete. Bilježe se: rani odgovor na plač (ne dopuštanje da se dijete jako rasplače), nježni umirujući pokreti, održavanje poželjnog „dnevno-noćnog ritma“, korištenje duda varalica, preventivno dizanje i nošenje, dugotrajno nošenje, korištenje dječjih nosiljki, korištenje vibratora dječjeg kreveta, smještaj djeteta blizu stroja za pranje rublja i usisavača za prašinu, smještaj djece u igračke koje oponašaju vožnju automobilom, u dječja kolica ili automobil (86, 87). Međutim, roditelji kojima su savjetovane te specifične tehnike liječenja kolika nisu primijetili neku osobitu korist i značajno poboljšanje simptoma u odnosu na uobičajene, svakodnevne savjete.

Kako u današnje vrijeme roditelji često preko interneta traže lijek ili postupak koji bi bio učinkovit u redukciji simptoma kod njihove djece koja pate od dojenačkih kolika, vrlo je važno da liječnik savjetuje roditelje o tim proizvodima, budući da neki nisu bez rizika od uporabe.

## **9. PROGNOZA**

Dojenačke su kolike bezopasno i samoizlječivo stanje i većina se djece u potpunosti oporavi u dobi od 4-5 mjeseca starosti.

Jednogodišnje praćenje dojenčadi s kolikama u usporedbi s dojenčadi bez kolika nije pokazalo značajnije razlike u ponašanju i temperamentu ove dvije skupine (88).

Četverogodišnja studija praćenja dojenčadi s kolikama pokazala je kako se kod njih kasnije češće javljaju negativne emocije, posebice negativne emocije vezane uz hranjenje (odbijanje hrane), te se kod njih češće javljaju bolovi u trbuhu i psihosomatski poremećaji (89).

Provedene su dvije studije koje su proučavale povezanost dojenačkih kolika s kasnijim razvojem astme, alergije na hranu te ostalih respiratornih i očnih oblika alergija. Dok je jedna studija potvrdila povezanost kolika s razvojem alergija (90), druga studija nije pronašla poveznicu između tih entiteta (91).

## **10. ZAKLJUČAK**

Dojenačke su kolike od davnina poznate i jedan su od najčešćih razloga posjeta liječniku u ranoj dojenačkoj dobi. Ipak, uzrok njihova pojavljivanja i njihova patogeneza i danas su nepoznanica. One su bezazlene i prolazno razvojno stanje. Plač je općenito način komunikacije dojenčeta s okolinom, a ne nužno znak bolesti no može biti vodeći simptom podliježećih ozbiljnih patoloških procesa. Pažljiva anamneza i fizikalni pregled s posebnim fokusom na moguće simptome i znakove upozorenja pomažu u postavljanju dijagnoze bezazlenih dojenačkih kolika. Ako anamneza i klinički pregled ne otkriju druge abnormalnosti osim neutješnog plača, daljnji dijagnostički postupci nisu potrebni. Postoji

opsežan spektar predloženih terapijskih mjera, ali sve one, osim antikolinergičkih lijekova i probiotika *Lactobacillus reuteri* DSM 17938, imaju uglavnom vrlo malenu znanstveno dokazanu terapijsku učinkovitost. Kao najbolji način liječenja kolika pokazalo se smirivanje roditelja uz konstantno pružanje potpore. Plač u kolikama nije plač boli.

## **11. ZAHVALE**

Zahvaljujem svojoj mentorici prof. dr. sc. Duški Tješić-Drinković, dr. med. na uloženom trudu i vremenu prilikom izrade diplomskog rada.

Obitelji, kolegama i prijateljima zahvaljujem na podršci pružanoj tijekom čitavog školovanja.

## 12. LITERATURA

1. Brazelton TB. Crying in infancy. *Pediatrics*. 1962;29:579-88.
2. 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.
3. Wessel MA, Cobb JC, Jackson EB, Harris GS Jr, Detwiler AC. Paroxysmal fussing in infancy, sometimes called colic. *Pediatrics*. 1954;14:421-35.
4. Hyman PE, Milla PJ, Benninga MA, Davidson GP, Fleisher DF, Taminiu J. Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler. *Gastroenterology* 2006;130:1519–26.
5. Benninga M, Nurko S, Faure S, Hyman P, St James Roberts I, Schechter N. Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler. *Gastroenterology* 2016;150:1443–55.
6. Barr RG. Excessive crying. In: Sameroff AJ, Lewis M, Miller SM, eds. *Handbook of Development Psychopathology*. 2nd ed. New York: Kluwer Academic/Plenum Publishers, 2000:327–350.
7. Wolke D. Behavioural treatment of prolonged infant crying: evaluation, methods, and a proposal. In: Barr RG, St James-Roberts I, Keefe MR, eds. *New Evidence on Unexplained Early Infant Crying: Its Origins, Nature and Management*. Skillman, NJ: Johnson & Johnson Pediatric Institute, 2001:187–208.
8. Fujiwara T, Barr RG, Brant R, et al. Infant distress at five weeks of age and caregiver frustration. *J Pediatr* 2011;159:425–430.
9. 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.

10. Aknikh S, Engelberts AC, van Sleuwen BE, L'Hoir MP, Benninga MA. The excessively crying infant: etiology and treatment. *Pediatr Ann* 2014;43:69–75.
11. Illingworth RS: “Three months” colic. *Arch Dis Child* 1954, 29:165–174.
12. Barr RG. Colic and crying syndromes in infants. *Pediatrics* 1998;102:1282-6.
13. Poole SR. The infant with acute, unexplained, excessive crying. *Pediatrics* 1991;88:450-5.
14. Barr, RG., et al. Age-related incidence curve of hospitalized Shaken Baby Syndrome cases: Convergent evidence for crying as a trigger to shaking. *Child Abuse and Negl.* 2006;30:7–16.
15. Lee CB, Barr RG, Nicole C, Wicks A. Age-related incidence of publicly reported shaken baby syndrome: is crying a trigger for shaking? *JDBP* 2007;28(4):288–93
16. Matschke J, Herrmann B, Sperhake J, Körber F, Bajanowski T, Glatzel M. Shaken Baby Syndrome A Common Variant of Non-Accidental Head Injury in Infants. *Dtsch Arztebl Int.* 2009;106(13):211–217.
17. Søndergaard C, Henriksen TB, Obel C, Wisborg K. Smoking during pregnancy and infantile colic. *Pediatrics.* 2001;108(2):342-346.
18. Søndergaard C, Skajaa E, Brink Henriksen T. Fetal growth and infantile colic. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2000;83:F44-F47.
19. Kaymaz N, Yıldırım Ş, Topaloğlu N, Gencer M, Köksal Binnetoğlu F, Tekin M. Prenatal maternal risk for infantile colic. *Nurs Child Young People* 2015;27(10):32-8.
20. Paradise JL. Maternal and other factors in the etiology of infantile colic. *Journal of the American Medical Association* 1966;197(3):191-9.
21. 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.

22. van der Wal MF et al. Mothers' reports of infant crying and soothing in a multicultural population. *Archives of Disease in Childhood* 1998;79(4):312-317.
23. Vanderhoof JA, Murray ND, Young RJ: Infantile colic – a functional bowel disorder? *Pract Gastroenterol.* 1999;23:39-81.
24. Sferra TJ, Heitlinger LA. Gastrointestinal gas formation and infantile colic. *Pediatr Clin North Am.* 1996;43:489-510.
25. Harley LM. Fussing and crying in young infants. Clinical considerations and practical management. *Clin Pediatr.* 1969;8:138-141.
26. Barr RG, Hanley J, Patterson DK, et al. Breath hydrogen excretion in normal newborn infants in response to usual feeding patterns: evidence for „functional lactase insufficiency“ beyond the first month of life. *J Pediatr.* 1984;104:527-533.
27. Douwes AC, Oosterkamp RF, Fernandes J, et al. Sugar malabsorption in healthy neonates estimated by breath hydrogen. *Arch Dis Child.* 1980;55:512-515.
28. Miller JJ, McVeagh P, Fleet GH, et al. Breath hydrogen excretion in infants with colic. *Arch Dis Child.* 1989;64:725-729.
29. Moore DJ, Robb TA, Davidson GP. Breath hydrogen response to milk containing lactose in colicky and noncolicky infants. *J Pediatr.* 1988;113:979-984.
30. Jakobsson I, Lindberg T. Cow's milk as a cause of infantile colic in breast-fed infants. *Lancet* 1978;2:437–439.
31. Campbell JPM. Dietary treatment of infant colic: a double-blind study. *J Royal. Coll Gen Pract.* 1989;39:11–14.
32. Forsyth BWC. Colic and the effect of changing formulas: a double-blind, multiple-crossover study. *J Pediatr.* 1989;115:521–526.
33. Garrison MM, Christakis DA. Early childhood: colic, child development, and poisoning prevention. A systematic review of treatments for infant colic. *Pediatrics.*



2000;106:184–190.

34. Jorup S. Colonic hyperperistalsis in neurolabile infants: studies in so-called dyspepsia in breast-fed infants. *Acta Paediatr.* 1952;85:593–599.
35. Lothe L, Ivarsson A, Lindberg T. Motilin, vasoactive intestinal peptide and gastrin in infantile colic. *Acta Paediatr Scand.* 1987;76:316–320.
36. Barr RG. Colic and gas. In *Pediatric Gastrointestinal Disease. Pathophysiology, Diagnosis, Management*, 3rd ed. Edited by Walker WA, Durie PR, Hamilton JR, et al. Hamilton, Ontario. BC Decker Inc. 2000;116–128.
37. Dubois N, Gregory K. Characterizing the intestinal microbiome in infantile colic: findings based on an integrative review of the literature. *Biol Res Nurs* 2016;18:307–315.
38. Savino F, Quartieri A, De Marco A, Garro M, Amaretti A, Raimondi S, et al. Comparison of formula-fed infants with and without colic revealed significant differences in total bacteria, Enterobacteriaceae and faecal ammonia. *Acta Paediatr.* 2017;106:573–8.
39. Lucassen P, Assendelft W, van Eijk J, Gubbels J, Douwes A, van Geldrop W. Systematic review of the occurrence of infantile colic in the community. *Arch Dis Child.* 2001;84:398–403.
40. Miller-Loncar C, Bigsby R, High P, Wallach M, Lester B. Infant colic and feeding difficulties. *Arch Dis Child.* 2004;89:908–12.
41. Rautava P, Helenius H, Lehtonen L. Psychosocial predisposing factors for infantile colic. *BMJ* 1993;307:600–604.
42. White BP, Gunnar MR, Larson MC, Donzella B, Barr RG. Behavioral and physiological responsivity, sleep, and patterns of daily cortisol production in infants with and without colic. *Child Dev.* 2000;71:862-77.

43. Barr RG. Changing our understanding of infant colic. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2002;156:1172-4.
44. Gudmundsson G. *Infantile colic: Is a pain syndrome.* Elsevier. *Medical Hypotheses* 2010;75:528–529.
45. Savino F, Ceratto S, De Marco A, Cordero di Montezemolo L. Looking for new treatments of Infantile Colic. *Ital J Pediatr* 2014;40:53.
46. Roberts DM, Ostapchuk M, O'Brien JG. Infantile colic. *AAFP* 2004;70:735-740.
47. Reust CE, Blake RL Jr. Diagnostic workup before diagnosing colic. *Arch Fam Med* 2000;9:282-3.
48. Vandenplas Y, Gutierrez-Castrellon P, Velasco-Benitez C et al. Practical algorithms for managing common gastrointestinal symptoms in infants. *Nutrition* 2013;29:184–94.
49. Freedman SB, Al-Harthy N, Thull-Freedman J. The crying infant: diagnostic testing and frequency of serious underlying disease. *Pediatrics* 2009;123:841–8.
50. Levitzky S, Cooper R. Infant colic syndrome—maternal fantasies of aggression and infanticide. *Clin Pediatr* 2000;39:395-400.
51. Palčevski G. Dojenačke kolike: ima li pomoći? *Pedijatrija danas* 2013: Neki dijagnostički i terapijski prijevori. *Medicinska naklada Zagreb*, 2013;81-89.
52. Lindberg T. Infantile colic and small intestinal function: a nutritional problem? *Acta Paediatr.* 1999;88:58–60.
53. Iacovou M, Ralston RA, Muir J, Walker KZ, Truby H. Dietary management of infantile colic: a systematic review. *Matern Child Health J.* 2012;16:1319–31.
54. *Drug and Therapeutics Bulletin.* Management of infantile colic. *Br Med J.* 2013;347:4102.

55. Cohen Engler A, Hadash A, Shehadeh N, Pillar G. Breastfeeding may improve nocturnal sleep and reduce infantile colic: potential role of breast milk melatonin. *Eur J Pediatr.* 2012;171(4):729–32.
56. Carranza-Lira S, Uribe-Medina A, Ogando-Suárez M. The effect of milk products consumption in mothers during breastfeeding. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2010;48:597-602.
57. Forsyth BWC. Colic and the effect of changing formulas: a doubleblind, multiple-crossover study. *J Pediatr.* 1989;115:521–26.
58. Hill DJ, Hudson IL, Sheffi eld LJ, Shelton MJ, Menahem S, Hosking CS. A low allergen diet is a signifi cant intervention in infantile colic: results of a community-based study. *J Allergy Clin Immunol.* 1995;96:886–92.
59. Jakobsson I, Lothe L, Ley D, Borschel MW. Effectiveness of casein hydrolysate feedings in infants with colic. *Acta Paediatr.* 2000;89:18–21.
60. Lucassen PL, Assendelft WJ, Gubbels JW, van Eijk JT, Douwes AC. Infantile colic: crying time reduction with a whey hydrolysate: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Pediatrics.* 2000;106:1349–54.
61. 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.
62. Campbell JP. Dietary treatment of infant colic: a double-blind study. *J R Coll Gen Pract.* 1989;39:11–4.
63. Lothe L, Lindberg T, Jakobsson I. Cow’s milk formula as a cause of infantile colic: a double-blind study. *Pediatrics.* 1982;70:7–10.

64. Agostoni C, Axelsson I, Goulet O, et al. Soy protein infant formulae and followon formulae: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2006;42:352–61.
65. Vandenas Y, Ludwig T, Bouritius H, Alliet P, Forde D, Peeters S, et al. Randomised controlled trial demonstrates that fermented infant formula with short-chain galacto-oligosaccharides and long-chain fructo-oligosaccharides reduces the incidence of infantile colic. *Acta Paediatr.* 2017 Mar 22. doi: 10.1111/apa.13844.
66. Danielsson B, Hwang CP. Treatment of infantile colic with surface active substance (simethicone). *Acta Paediatr Scand.* 1985;74:446–50.
67. 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.
68. Hwang CP, Danielsson B. Dicyclomine hydrochloride in infantile colic. *Br Med J. (Clin Res Ed)* 1985;291:1014.
69. Weissbluth M, Christoffel KK, Davis AT. Treatment of infantile colic with dicyclomine hydrochloride. *J Pediatr.* 1984;104:951–5.
70. 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;34:417–19.
71. Chen IL, Gao WY, Johnson AP, et al. Proton pump inhibitor use in infants: FDA reviewer experience. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012;54:8–14.
72. Gunasekaran TS, Singla S, Dahlberg M. Prescribing proton-pump inhibitors to irritable infants: where is the evidence? *Pediatr Health.* 2009;3:213–5.
73. Savino F, Cordisco L, Tarasco V, et al. *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 in infantile colic: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pediatrics.* 2010;126:526–33.

74. Szajewska H, Gyrczuk 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;162:257–62.
75. Chau K, Lau E, Greenberg S, Jacobson S, et al. Probiotics for infantile colic: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial investigating Lactobacillus reuteri DSM 17938. *J Pediatr.* 2015;166:74–8.
76. Sung V, Hiscock H, Tang ML i sur. Treating infant colic with the probiotic Lactobacillus reuteri: double blind, placebo controlled randomised trial. *Br Med J.* 2014;348:2107.
77. Urbanska M, Szajewska H. The efficacy of Lactobacillus reuteri DSM 17938 in infants and children: a review of the current evidence. *Eur J Pediatr.* 2014;173:1327–37.
78. Indrio F, Di Mauro A, Riezzo G, et al. Prophylactic use of probiotics in prevention of colic, regurgitation and functional constipation: a randomized clinical trial. *JAMA Paediatr.* 2014;168:228–33.
79. Weizman Z, Alkrinawi S, Goldfarb D, Bitran C. Efficacy of herbal tea preparation in infantile colic. *J Pediatr.* 1993;122:650-652.
80. Arikan D, Alp H, Gözüüm S, et al. Effectiveness of massage, sucrose solution, herbal tea or hydrolysed formula in the treatment of infantile colic. *J Clin Nurs.* 2008;17(13):1754-1761.
81. Markestad T. Use of sucrose as a treatment for infant colic. *Arch Dis Child.* 1997;76(4):356-357; discussion 357-358.
82. Huhtala V, Lehtonen L, Heinonen R, Korvenranta H. Infant massage compared with crib vibrator in the treatment of colicky infants. *Pediatrics.* 2000;105:E84.

83. Landgren K, Kvorning N, Hallström I. Acupuncture reduces crying in infants with infantile colic: a randomised, controlled, blind clinical study. *Acupunct Med.* 2010;28(4):174-179.
84. Skjeie H, Skonnord T, Fetveit A, Brekke M. Acupuncture for infantile colic: a blinding-validated, randomized controlled multicentre trial in general practice. *Scand J Prim Health Care.* 2013;31(4):190-196.
85. Hughes S, Bolton J. Is chiropractic an effective treatment in infantile colic? *Arch Dis Child.* 2002;86:382-4.
86. Parkin PC, Schwartz CJ, Manuel BA. Randomized controlled trial of three interventions in the management of persistent crying of infancy. *Pediatrics.* 1993;92:197-201.
87. Barr RG, McMullan SJ, Spiess H, Leduc DG, Yaremko J, Barfield R, et al. Carrying as colic “therapy”: a randomized controlled trial. *Pediatrics.* 1991;87:623-30.
88. Raiha H, Lehtonen L, Korhonen T, Korvenranta H. Family life 1 year after infantile colic. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1996;150:1032-6.
89. Canivet C, Jakobsson I, Hagander B. Infantile colic. Follow-up at four years of age: still more “emotional”. *Acta Pædiatr.* 2000;89:13–7.
90. Kalliomaki M, Lappala P, Korvenranta H, Kero P, Isolauri E. Extent of fussing and colic type crying preceding atopic disease. *Arch Dis Child.* 2001;84:349–50.
91. Castro-Rodriguez JA, Stern DA, Halonen M, Wright AL, Holberg CJ, Taussig LM, et al. Relation between infantile colic and asthma/atopy: a prospective study in an unselected population. *Pediatrics.* 2001;108:878–82

### **13. ŽIVOTOPIS**

Rođena sam 22.9.1990. godine u Zagrebu. Pohađala sam Osnovnu školu Sesvete u Zagrebu. Također sam završila Osnovnu glazbenu školu Zlatka Grgoševića. Nakon Osnovne škole upisala sam Gimnaziju Sesvete, opći smjer. Medicinski fakultet u Zagrebu upisala sam 2009. godine. Aktivno se služim engleskim jezikom, a tijekom srednje škole učila sam i njemački jezik.