

Diplomarbeit

„Colic babies“

**Inzidenz, mögliche Ursachen und
Behandlungsoptionen**

eingereicht von

Tina Konrath

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktorin der gesamten Heilkunde
(Dr. med. univ.)**

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

klinischen Abteilung für

**Kinder- und Jugendheilkunde am
LKH Hochsteiermark – Standort Leoben**

unter der Anleitung von

Prim. Univ. Prof. Dr. Reinhold Kerbl

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 02.08.2017

Tina Konrath eh

Danksagungen

An dieser Stelle möchte ich mich recht herzlich bei meinem Betreuer Prim. Univ. Prof. Dr. Reinhold Kerbl für die umfangreiche Unterstützung, stets rasche Hilfestellung und Geduld bei meiner Diplomarbeit bedanken.

Mein ganz besonderer Dank richtet sich an meine Eltern, die mir das Medizinstudium erst ermöglicht haben, mich in meinem Tun stets unterstützt haben und ohne die ich niemals zu dem Menschen geworden wäre, der ich heute bin.

Des Weiteren möchte ich mich bei meinen Freundinnen und Studienkolleginnen bedanken, die in schwierigen Situationen immer ein offenes Ohr hatten und ohne die das Studium mit Sicherheit nur halb so viel Spaß gemacht hätte.

Zusammenfassung

Hintergrund: Säuglingskoliken stellen eine der häufigsten Ursachen für eine medizinische Konsultation innerhalb der ersten Lebensmonate dar. Sie werden als benigne und selbstlimitierend eingestuft und treten typischerweise in den ersten drei Lebensmonaten auf. Die Ursachen sind bisher noch nicht geklärt, jedoch könnten organische Ursachen, Ernährungseinflüsse, psychische Faktoren sowie Veränderungen im Mikrobiom bei der Entstehung eine Rolle spielen. In den letzten Jahren beschäftigten sich viele Studien mit möglichen Behandlungsoptionen wie Ernährungsumstellung, Probiotika, medikamentösen Therapien oder Akupunktur.

Zielsetzung: Das Ziel dieser Arbeit war es durch die Analyse der klinischen Präsentation der Säuglinge, der diagnostischen Maßnahmen und empfohlenen Therapien das Spektrum der klinischen Präsentation von Säuglingskoliken zu beschreiben und das klinische Vorgehen zu erheben.

Methoden: Im Rahmen der Single-Center Analyse wurden retrospektiv Daten von Kindern im Alter zwischen 0 – 6 Monaten hinsichtlich Symptomatik, diagnostischer Maßnahmen, Therapieempfehlungen und möglicher Risikofaktoren analysiert.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 20 Säuglinge in die Analyse eingeschlossen, wovon 85 % innerhalb der ersten drei Lebensmonate vorstellig wurden. Als Hauptsymptome konnten kolikartige Bauchschmerzen und exzessives Schreien ermittelt werden. Bezüglich der ätiologischen Faktoren konnten sowohl organische Ursachen, als auch gastroösophagealer Reflux und eine Allergie auf Kuhmilchproteine verzeichnet werden. Als diagnostische Maßnahmen fanden vorwiegend die körperliche Untersuchung, Blutuntersuchungen und Harnstreifentests Anwendung; lieferten insgesamt allerdings nur in 36% klinisch relevante Ergebnisse. Bei 5 Kindern wurden keine Therapiemaßnahmen empfohlen, bei 15 der 20 Säuglinge kam eine medikamentöse Therapie zur Anwendung. In 9 Fällen erfolgte eine ausführliche Aufklärung über Dreimonatskoliken.

Schlussfolgerung: Bezüglich Säuglingskoliken ist in Zukunft sowohl im Bereich der Ursachenforschung als auch im Bereich der therapeutischen Optionen noch weitere Forschungsarbeit notwendig. Somit sind aktuell ein gutes klinisches Management, eine individuelle Anpassung der Therapiemaßnahmen und vor allem eine ausführliche Aufklärung der Eltern hinsichtlich Säuglingskoliken wichtig.

Abstract

Background: Infant colic is one of the most common causes for a medical consultation within the first months of life. It is classified as benign and self-limiting and typically occurs during the first three months of life. The causes have not yet been clarified, but organic causes, dietary influences, psychological factors and changes in the microbiome could play a role in the development. In recent years many studies dealt with possible treatment options such as dietary change, probiotics, drug therapies or acupuncture.

Objective: The aim of this thesis was to describe the spectrum of the clinical presentation of infant colic by analysing the clinical presentation of the infants, the diagnostic measures and recommended therapies and to raise the clinical procedure.

Methods: In this single-centre analysis retrospective data of children aged between 0 - 6 months were analysed in regard to symptoms, diagnostic measures, therapeutic recommendations and possible risk factors.

Results: A total of 20 infants were included in the analysis, of which 85% were present within the first three months of life. As main symptoms colicky abdominal pain and excessive crying could be determined. Regarding the etiological factors organic causes, as well as gastroesophageal reflux and an allergy to cow's milk protein could be recorded. As diagnostic measures physical examination, blood tests and urinary tests were mainly used; but delivered clinically relevant results in only 36%. In 5 infants no therapeutic measures were recommended, in 15 of the 20 infants a drug therapy was applied. In 9 cases a detailed enlightenment about infantile colic was made.

Conclusion: Regarding infant colic, further research will be necessary in the range of causal research as well as in the range of therapeutic options. Therefore currently a good clinical management, an individual adaptation of the therapy measures and particularly a detailed enlightenment of parents about infant colic are important.

Inhaltsverzeichnis

Danksagungen	iii
Zusammenfassung.....	iv
Abstract	v
Inhaltsverzeichnis.....	vi
Abkürzungen	viii
Abbildungsverzeichnis.....	ix
1. Einleitung.....	1
1.1 Säuglingskoliken	1
1.1.1 Definition der infantilen Kolik	2
1.1.2 Prävalenz	3
1.2 Mögliche ätiologische Faktoren	3
1.2.1 organische Ursachen	4
1.2.2 Veränderungen des Mikrobioms.....	6
1.2.3 Ernährung als Einflussfaktor.....	8
1.2.4 „Luftschlucken“ als mögliche Ursache	10
1.2.5 Theorie des unreifen Nervensystems	11
1.2.6 Einfluss psychischer Belastungen der Mutter	12
1.2.7 Tabakrauch als Einflussfaktor.....	13
1.3 Folgen von Säuglingskoliken	14
1.4 Therapieansätze	16
1.4.1 Umstellung der Säuglingsnahrung	16
1.4.2 mütterliche Diät	17
1.4.3 Anwendung von Probiotika und Synbiotika	18
1.4.4 Anwendung von Glucose und Saccharose	19
1.4.5 Anwendung von Kräutertees	19
1.4.6 medikamentöse Therapien	20
1.4.7 Verbesserung der Mutter-Kind Interaktion	20
1.4.8 Akupunktur.....	21
1.4.9 Anti-Kolik Trinkflaschen.....	22
1.4.10 andere Therapieansätze.....	22
1.5 klinisches Management von Säuglingskoliken	23

2.	Material und Methoden.....	25
2.1	Einleitung.....	25
2.2	Patientenkollektiv	25
2.3	Datenherkunft.....	25
2.4	Datenerfassung	26
2.5	Datenauswertung.....	26
3.	Ergebnisse	27
3.1	Verteilung der Geschlechter	27
3.2	Alter.....	27
3.3	Beschwerdebild.....	29
3.4	Diagnostik.....	30
3.5	Enddiagnosen im Rahmen des stationären Aufenthalts.....	32
3.6	empfohlene Therapien.....	32
3.7	Wiedervorstellungen.....	34
3.8	Ernährung.....	34
4.	Diskussion.....	35
4.1	Manifestationsalter und Symptome	35
4.2	Ätiologie	35
4.3	Klinisches Management	38
4.3.1	Diagnostik.....	38
4.3.2	Therapieempfehlungen.....	39
5.	Conclusio	41
	Literaturverzeichnis.....	42

Abkürzungen

HWI	Harnwegsinfekt
ZNS	zentrales Nervensystem
ENS	enterisches Nervensystem
HPA-Achse	Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindenachse
FOS	Fructooligosaccharide
GERD	Gastroösophageale Refluxkrankheit
PPIs	Protonenpumpeninhibitoren
GIT	Gastrointestinaltrakt
SSBC	suck-swallow-breath coordination
IQ	Intelligenzquotient
TCM	Traditionelle chinesische Medizin
ICD-10	International Classification of Diseases
HNO-Status	Hals-Nasen-Ohren Status
EEG	Elektroenzephalographie
PRIST-Test	Papier-Radio-Immuno-Sorbens-Test
RAST-Test	Radio-Allergo-Sorbent-Test

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: multifaktorielle Einflussfaktoren für die Entstehung infantiler Koliken	4
Abbildung 2: Mikrobielle Charakteristika bei Säuglingskoliken	6
Abbildung 3: Einflussfaktoren auf die mikrobielle Kolonisation des GIT in den ersten Lebenswochen eines Säuglings	7
Abbildung 4: Übersicht über die Altersverteilung zum Zeitpunkt der Erstvorstellung aufgrund von kolikartiger Symptomatik	28
Abbildung 5: Boxplot zur Altersverteilung der männlichen bzw. weiblichen Säuglinge zum Zeitpunkt der Erstvorstellung	28
Abbildung 6: Übersicht über die relativen Häufigkeiten der Symptome bei Erstvorstellung.....	29
Abbildung 7: Übersicht der relativen Häufigkeiten der durchgeführten Untersuchungen bei Erst- und Wiedervorstellung	31
Abbildung 8: Übersicht über die relativen Häufigkeiten der empfohlenen Therapiemaßnahmen	32
Abbildung 9: Übersicht über die absoluten Häufigkeiten der durchgeführten Behandlungen	33

1. Einleitung

1.1 Säuglingskoliken

Die alten Griechen verwendeten als Erste das Wort „Kolik“, welches sich vom griechischen Wort „kolikos“ ableitet und die adjektivierte Form von Kolon darstellt. Schon damals wurde das anhaltende Schreien bei Babies mit Schmerzen im Gastrointestinaltrakt in Verbindung gebracht (Cirgin Ellett, 2003, p. 60).

Schreien ist bei Säuglingen ein normales Verhalten, und dient vor allem dazu, auf ihre Bedürfnisse aufmerksam zu machen (Chau *et al.*, 2015, p. 74). Die häufigsten Ursachen für kindliches Schreien sind Hunger, Unbehagen (z.B. durch nasse Windeln, Lärm, Hitze, Kälte etc.) und Schmerzen. Für vorsprachliche Säuglinge ist Schreien also die einzige Möglichkeit ihre Gefühle und Bedürfnisse zum Ausdruck zu bringen (Chang *et al.*, 2016).

Obwohl Säuglingskoliken als benigne und selbstlimitierend eingestuft werden (Savino *et al.*, 2014), sind sie aufgrund des exzessiven Schreiens und der damit einhergehenden Verunsicherung der Eltern eine der häufigsten Ursachen für medizinische Konsultationen in den ersten Lebensmonaten eines Kindes (Steutel *et al.*, 2014, p. 341). Ungeachtet dessen, dass Erstgeborene Säuglinge nicht erheblich mehr Schreien als Nachgeborene, suchen jene Eltern häufiger medizinischen Rat. Vermutlich spielt hier auch die Unerfahrenheit der Eltern eine Rolle. Auch geografische Gegebenheiten haben wohl einen erheblichen Einfluss auf die Interpretation des kindlichen Verhaltens: während anhaltendes Schreien bei Babies in westlichen Ländern negativ interpretiert wird, nehmen Eltern in Entwicklungsländern dies positiv wahr und sehen darin Stärke und die Fähigkeit des Kindes für sich selbst zu kämpfen. (Cirgin Ellett, 2003, p. 61)

1.1.1 Definition der infantilen Kolik

Säuglingskoliken oder infantile Koliken werden als vorübergehende, nicht-organische Dysregulation bei ansonsten gesunden Säuglingen (Hill *et al.*, 2005, p. 1) mit normaler Gewichtszunahme beschrieben und gehen einher mit exzessivem Schreien (Akcam and Yilmaz, 2006, Ilg.125). Auch Beruhigungsversuche der Eltern bleiben meist ohne Effekt, wodurch es folglich auch oft Probleme gibt, diese Kinder ausreichend zu füttern (Harb *et al.*, 2016, p. 668). Barr beschreibt diese Symptome allerdings als oberes Ende eines Spektrums in der normalen Entwicklung eines Säuglings mit dem Unterschied, dass diese Babies längere und intensivere Schreiphasen aufweisen (Barr, 2006).

Babies die an Säuglingskoliken leiden zeigen häufig paroxysmales Schreien. Darunter versteht man spontane und unvorhersehbare Schreiattecken ohne Auslöser in der Umwelt (Barr, 1998). Hierbei sind die Säuglinge sehr schwer zu beruhigen und beenden ihr Schreien oft erst bei völliger Erschöpfung (Akcam and Yilmaz, 2006, p. 125). Weitere typische Charakteristika bei infantilen Koliken sind Errötung im Gesicht, aufgeblähtes Abdomen und über dem Abdomen angewinkelte Knie. Beschrieben werden auch typische Schmerzmanifestationen, wie schrilleres Schreien, geballte Fäuste, Treten und Biegung des Rückens (Savino *et al.*, 2014).

Typischerweise treten Säuglingskoliken einige Wochen nach der Geburt auf und erreichen ihren Höhepunkt etwa um die 6. – 8. Lebenswoche (Steutel *et al.*, 2014, p. 341). Dieser Peak stellt allerdings einen normalen Verlauf in der frühen postnatalen Entwicklungsphase eines Kindes dar. Die Schreiattecken treten vorwiegend nachmittags bzw. abends auf, wobei sie sich mit zunehmendem Alter des Kindes eher in die Nachmittagsstunden verlagern (Wurmser *et al.*, 2006). Bei Frühgeborenen treten die Säuglingskoliken generell später auf als bei Reifgeborenen (Cirgin Ellett, 2003, Ilg61). Normalerweise sind infantile Koliken selbstlimitierend und die Symptome klingen spontan im 3. – 4. Lebensmonat ab. Eine danach verbleibende Symptomatik bezeichnet man als "persistierendes exzessives Schreien". Dies betrifft laut mehreren longitudinalen Studien etwa 5% aller Säuglinge bis zu einem Alter von 5 Monaten (Marcon *et al.*, 2014, p. 188).

Bis heute gibt es keine exakte Definition für infantile Koliken bzw. exzessives Schreien, was den Vergleich verschiedener Studien und wissenschaftlicher Arbeiten zu diesem Thema erschwert (Reijneveld *et al.*, 2001). Die gängigste Definition wurde von Wessel geprägt. Die „Rule of 3’s“ definiert die infantile Kolik als Schreien, das über 3 Stunden pro Tag, an mehr als 3 Tagen pro Woche, in jeder Woche über einen Zeitraum von 3 Wochen auftritt (Chau *et al.*, 2015, p. 74).

Die Rom III – Kriterien beschreiben Säuglingskoliken als funktionelle gastrointestinale Störung im Säuglingsalter, bei der Schreien über mehr als 3 Stunden pro Tag, an mehr als 3 Tagen pro Woche, über mindestens 1 Woche auftritt (Harb *et al.*, 2016, p. 668). Darüber hinaus sind in den verschiedenen Publikationen noch viele weitere individuelle Definitionen zu finden (Steutel *et al.*, 2014, p. 344).

1.1.2 Prävalenz

Die Prävalenz von infantilen Koliken in den bisher publizierten Studien variiert stark, abhängig vom Studiendesign, der verwendeten Definition und den Methoden zur Datensammlung. Es wird angegeben, dass 3 – 40% aller Säuglinge an Säuglingskoliken leiden (Duygu *et al.*, 2008, p. 1755). Für westeuropäische Länder schwankt die Prävalenz zwischen 5 bis 29% (Wurmser *et al.*, 2006). Es wird allerdings angenommen, dass das Auftreten von Koliken im Säuglingsalter nicht in Zusammenhang mit Geschlecht, Rasse oder dem sozioökonomischen Status steht (Cirgin Ellett, 2003, p. 60).

1.2 Mögliche ätiologische Faktoren

Laut bisherigem Wissensstand gibt es keine klar definierte Ursache für das Auftreten von infantilen Koliken bzw. exzessivem Schreien in den ersten Lebensmonaten, jedoch gibt es einige Theorien. Eine dieser Theorien vertritt eine multifaktorielle Pathogenese, bestehend aus elterlichen, kindlichen und Umweltfaktoren (Harb *et al.*, 2016, p. 669). Häufig genannte mögliche Ursachen sind Kuhmilchallergien, Unreife des gastrointestinalen Systems bzw. des Nervensystems, schwieriges Temperament der Kinder und Probleme in der Eltern-Kind Interaktion (Steutel *et al.*, 2014, p. 341).

Auch Lifestyleeinflüsse, wie Rauchen, werden als Ursachen in Betracht gezogen (Wurmser *et al.*, 2006). Im folgenden Abschnitt sollen nun einige der möglichen ätiologischen Faktoren näher erläutert werden.



Abbildung 1: multifaktorielle Einflussfaktoren für die Entstehung infantiler Koliken

1.2.1 organische Ursachen

Nur in etwa 5 – 10% aller Fälle kann von Ärzten eine körperliche Ursache für exzessives Schreien bei Säuglingen in den ersten Lebensmonaten diagnostiziert werden, meist jedoch bleibt der Hintergrund unklar (Weerth *et al.*, 2013, p. 416). Schwerwiegendere körperliche Erkrankungen gehen meist mit zusätzlichen Symptomen wie geringer Gewichtszunahme, Entwicklungsverzögerung oder Veränderungen des Stuhls einher (Marcon *et al.*, 2014, p. 191).

Die häufigsten diagnostizierten körperlichen Ursachen stellen die akute Otitis media, Obstipation (Fahimi *et al.*, 2007, p. 4), sowie Harnwegsinfekte dar (Freedman *et al.*, 2009, p. 7).

Harnwegsinfektionen gehen bei Säuglingen meist mit Fieber als Begleitsymptom einher. Obwohl Harnwegsinfekte bei Säuglingen mit exzessivem Schreien eine der häufigsten körperlichen Ursachen darstellen, sollte bei fehlendem Fieber eine routinemäßige Harnuntersuchung bei Kindern unter 3 Monaten gründlich überdacht werden (Douglas and Hill, 2011, p. 1266).

Die akute Otitis media ist eine der häufigsten Erkrankungen im Kindesalter und tritt vorwiegend im Alter zwischen 6 und 18 Monaten auf. Dennoch kann sie auch Kinder in den ersten Lebensmonaten betreffen, wobei die Diagnostik aufgrund fehlender Sprache und dem anatomisch engen äußeren Gehörgang erschwert sein kann. Bei sehr frühem Auftreten einer Otitis media ist die Rezidivrate deutlich erhöht. Hestbaek et al. fanden in ihrer Studie einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen exzessivem Schreien und dem Auftreten von Infektionen der Ohren. Aufgrund dieser Erkenntnisse wäre eine gründliche Untersuchung des Ohres auch bei Babies in den ersten Lebensmonaten, die an den Symptomen der infantilen Kolik leiden, sinnvoll (Hestbaek *et al.*, 2014).

In einigen Publikationen werden auch Hornhautabrasionen als organische Ursache für übermäßiges Schreien beschrieben, wobei diese nicht ophthalmologisch bestätigt wurden (Freedman *et al.*, 2009, p. 8).

Auch die gastroösophageale Refluxkrankheit (GERD) wird teilweise als mögliche Ursache für kolikartiges Verhalten bei Säuglingen beschrieben (Cirgin Ellett, 2003, p. 62). Zwei internationale Komitees kamen allerdings zu der Einigung, dass GERD keinen ätiologischen Faktor für exzessives Schreien in den ersten Lebensmonaten darstellt. Vielmehr sind Regurgitation und Erbrechen ein normales physiologisches Phänomen bei Säuglingen, mit einem Peak im 3. bzw. 4. Lebensmonat. Aufgrund des puffernden Effekts der Mutter- bzw. Säuglingsmilch ist der Reflux in der Regel pH-neutral und verursacht dadurch kaum Beschwerden oder Schmerzen (Douglas and Hill, 2011, p. 1266). Im klinischen Alltag herrscht bei diesem Thema allerdings oft Uneinigkeit, wodurch häufig unnötige Untersuchungen oder auch medikamentöse Behandlungen, wie Protonenpumpeninhibitoren (PPIs), zur Anwendung kommen (Marcon *et al.*, 2014, p. 191).

1.2.2 Veränderungen des Mikrobioms

Bereits 1994 stellte Lehtonen die Hypothese auf, dass eine veränderte mikrobielle Zusammensetzung der Darmflora in den ersten Lebensmonaten Auswirkungen auf das Fettsäureprofil hat (Biagioli *et al.*, 2016).

In den vergangenen Jahren beschäftigten sich viele Studien mit Veränderungen des Mikrobioms im Darm als mögliche Ursache für infantile Koliken. Eine veränderte Darmflora könnte demnach pathophysiologische Ereignisse, wie Entzündungen, übermäßige Gasproduktion oder Motilitätsstörungen hervorrufen (Sung *et al.*, 2013, p. 2).

Eine 2013 veröffentlichte Studie von Weerth *et al.* beschäftigte sich ausgiebig mit der Rolle des Mikrobioms in der Entstehung von Säuglingskoliken. Wesentliche Erkenntnisse darin waren, dass bereits nach den ersten beiden Lebenswochen spezifische Unterschiede in der Stabilität und der Vielfalt des Mikrobioms in zwei Vergleichsgruppen, mit bzw. ohne den Symptomen einer Kolik, erkennbar waren; diese Unterschiede nach den ersten 3 – 4 Lebensmonaten allerdings verschwanden, was auf eine lediglich temporär veränderte Darmflora schließen lässt (Weerth *et al.*, 2013, p. 416).

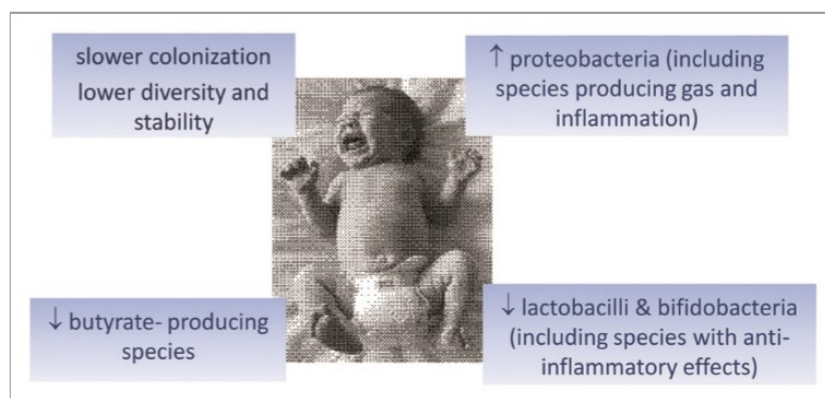


Abbildung 2: Mikrobielle Charakteristika bei Säuglingskoliken
Quelle: Weerth *et al.*, 2013

Auffallend war eine mehr als doppelt so hohe Anzahl an Proteobakterien (Escherichia, Klebsiella, Serratia, Vibrio, Yersinia und Pseudomonas) im Mikrobiom der Kolikgruppe verglichen mit der Kontrollgruppe, wobei vor allem Escherichia und Klebsiella die Eigenschaft aufweisen Gase und inflammatorische Lipopolysaccharide zu produzieren.

Im Gegensatz dazu waren Butyrat-produzierende Bakterien, wie Bacteroidetes und Firmicutes, die antiinflammatorisch und schmerzlindernd wirken, in der Kolikgruppe vermindert. Des Weiteren war auch die Anzahl der Lactobacilli und Bifidobakterien reduziert. Bailey et al. stellten die Hypothese auf, dass diese verminderte Anzahl an Lactobacilli und Bifidobakterien in Zusammenhang mit pränatalem Stress steht. Eine weitere Studie beschreibt außerdem eine erhöhte Präsenz von *Helicobacter pylori* in der Darmflora von Säuglingen mit Koliken (Weerth *et al.*, 2013, p. 418).

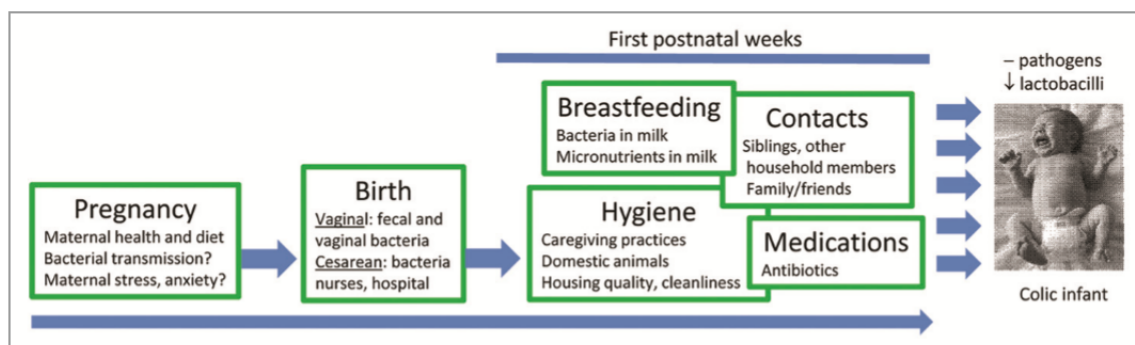


Abbildung 3: Einflussfaktoren auf die mikrobielle Kolonisation des GIT in den ersten Lebenswochen eines Säuglings
Quelle: Weerth et al., 2013

Neben der veränderten Anzahl verschiedener Bakterien in der mikrobiellen Zusammensetzung geht auch die bakterielle Besiedelung des Darmes verlangsamt vonstatten. Zum Zeitpunkt der Geburt ist der Darm nahezu steril. Die Besiedelung mit Bakterien beginnt danach allerdings innerhalb von Minuten. Die Kolonisation des Darmes ist abhängig von einigen Faktoren: Die vaginale Flora der Mutter spielt eine wesentliche Rolle für die Darmkolonisation des Säuglings und liefert die Basis für die weitere Entwicklung. Bei einer Sectio cesaria wird die natürliche Keimbeseidlung beispielsweise gestört und entwickelt sich erst später durch Kontakt mit der Umwelt. Auch hygienische Gegebenheiten, familiäre Strukturen (Geschwister, Haustiere etc.), sowie der Gebrauch von Antibiotika haben einen erheblichen Einfluss auf die Kolonisation. Des Weiteren spielt die Art der Ernährung des Säuglings eine wichtige Rolle, nimmt man doch an, dass Muttermilch eine wichtige direkte Quelle für Bakterien, vor allem Lactobacilli und Bifidobakterien, ist (Weerth *et al.*, 2013, p. 419).

1.2.3 Ernährung als Einflussfaktor

Viele Studien geben Nahrungsmittelallergien und Malabsorption bestimmter Proteine und Kohlenhydrate als wesentliche Faktoren für die Entstehung infantiler Koliken an (Biagioli *et al.*, 2016).

Bei der Kuhmilchallergie wird angenommen, dass eine Überempfindlichkeit gegen bestimmte in der Milch enthaltene Proteine auftritt, wobei diese eine IgE vermittelte Immunantwort an der gastrointestinalen Mukosa hervorrufen. Diese Theorie wird durch eine erhöhte Anzahl IgE-hältiger Plasmazellen in Biopsien im oberen Abschnitt des Jejunums bei Säuglingen mit Kuhmilch-induzierter Kolik gestützt (Hill *et al.*, 2005, p. 6). Zurückgeführt wird diese Reaktion auf eine erhöhte Permeabilität der Darmmukosa, die sich in den ersten Lebensmonaten allerdings wieder schrittweise verringert. Die Proteine werden vermutlich von der Mutter aus der Nahrung aufgenommen und in die Muttermilch übertragen, sind allerdings auch in Muttermilchersatzprodukten enthalten. Bei einer bestehenden Überempfindlichkeit gegenüber Kuhmilchproteinen besteht in 25% der Fälle zusätzlich eine Allergie gegenüber Proteinen in Sojaprodukten. Diese Überempfindlichkeiten gelten jedoch nur als temporär auftretend und verschwinden meist nach einigen Monaten (Cirgin Ellett, 2003, pp. 61–62).

Eine weitere gängige Theorie stellt die Laktoseintoleranz dar. Dabei wird vermutet, dass Koliken durch einen vorübergehenden relativen Mangel an Laktase aufgrund eines noch unreifen Verdauungssystems hervorgerufen werden. Gelangen größere Mengen an Laktose durch die Muttermilch bzw. Muttermilchersatzprodukte in den Dickdarm, so werden diese von Lactobacilli und Bifidobakterien zu Milchsäure und Wasserstoff fermentiert, wodurch das Colon gebläht wird und Schmerzen auftreten. Außerdem wird durch den erhöhten osmotischen Druck vermehrt Wasser ins Colon abgegeben, was zu weiterer Aufblähung und Diarrhoe führt. Als Beleg für diese Theorie führen mehrere Publikationen positive H₂-Atemtests bei Säuglingen mit infantiler Kolik an. Andere Studien allerdings stufen H₂-Atemtests bei Babies als strittig ein (Kanabar *et al.*, 2001, p. 359). Es wurde beobachtet, dass der relative Lactasemangel besonders im 2. Lebensmonat auftritt, sich dann aber angelehnt an die typische Schreikurve bei Säuglingen nach und nach normalisiert (Cirgin Ellett, 2003, p. 62).

Auch eine inadäquate Fütterung kann ein begünstigender Faktor für Säuglingskoliken sein. Dabei können Probleme beim Anlegen an die Brust bzw. dem richtigen Positionieren, sowie orale motorische Funktionsstörungen, Ankyloglossie und sensorische Beeinträchtigungen vermehrtes Schreien auslösen (Biagioli *et al.*, 2016). Zudem kann häufiges kurzes Stillen zu einer unzureichenden Stimulation der Milchdrüsen und zu vermindertem Volumen an Muttermilch führen, wodurch das Schreiverhalten gesteigert werden kann (Douglas and Hill, 2011, p. 1267).

Bei gestillten Kindern wurden zudem in mehreren Studien abnorme Spiegel an gastrointestinalen Peptidhormonen, wie Motilin und Cholezystokinin, angeführt. Auffällig waren erhöhte Motilin-Spiegel bei Babies mit Koliken. Da dieses Peptidhormon vor allem für die Steuerung der Darmmotilität verantwortlich ist, wird angenommen, dass erhöhte Spiegel zu vermehrten propulsiven Kontraktionen des Darmes führen und dadurch viszerale Schmerzen verursachen. Da auch in der Muttermilch Motilin enthalten ist, wird dies als Trigger für die endogene Freisetzung von Motilin bei Säuglingen vermutet (Hill *et al.*, 2005, p. 6). Im Gegensatz dazu wurden geringere Spiegel an Cholezystokinin bei Kindern mit Säuglingskoliken festgestellt. Die Freisetzung dieses Hormons steht in engem Zusammenhang mit den aufgenommenen Fettsäuren. Der Fettgehalt in der Muttermilch steigt mit zunehmendem Stillen immer weiter an. Wenn die Muttermilch allerdings wenig Fett enthält, etwa in ersten Lebenswochen des Säuglings, entsteht ein funktioneller Laktose-Überschuss. Beide Faktoren zusammen führen zu einer rascheren Passage der Nahrung durch den Darm, Diarrhoe, Blähungen, verminderter Sättigung und folglich zu vermehrtem Schreien (Douglas and Hill, 2011, p. 1266).

Andere Studien schreiben dem Stillen in Bezug auf Säuglingskoliken jedoch einen positiven Einfluss zu. So soll etwa das in der Muttermilch enthaltene Melatonin einen relaxierenden Effekt auf die gastrointestinale Muskulatur haben und sich zudem positiv auf das Schlafverhalten des Säuglings auswirken (Cohen Engler *et al.*, 2012). Außerdem zeigen empirische Daten auf, dass Stillen durch den Hautkontakt die Mutter-Kind Interaktion verbessern kann und eine effektive Methode zur Beruhigung von Säuglingen in schmerzvollen Situationen darstellt (Howard *et al.*, 2006, p. 147).

1.2.4 „Luftschlucken“ als mögliche Ursache

Der Begriff Aerophagie entstammt dem griechischen Wort „aerophagein“, was wörtlich übersetzt „Luft essen“ bedeutet, und beschreibt das Schlucken von Luft (Kotlow, 2011, p. 25). Degenaar und Kritzinger beschreiben die SSBC (suck-swallow-breath coordination), also die richtige Koordination von Saugakt, Schluckakt und Atmung als wichtigen Faktor für eine adäquate Fütterung.

Die meisten reifen Neugeborenen sind bereits bei der Geburt in der Lage zeitlich passende aufeinanderfolgende Bewegungen verschiedener Strukturen zu koordinieren. Millar-Loncar stellte bei Säuglingen mit infantilen Koliken allerdings fest, dass diese ein weniger organisiertes Essverhalten mit verminderter Rhythmik im Saugakt zeigten. Die Theorie, dass eine verringerte Koordination der drei Komponenten auch eine Rolle bei der Entstehung von Säuglingskoliken spielen könnte wird dadurch gestützt, dass die SSBC in den ersten Lebensmonaten vor allem auf neonatalen Reflexen basiert, welche allerdings ab dem 4. Lebensmonat nach und nach verschwinden. Da auch infantile Koliken meist nur in den ersten 3 Lebensmonaten auftreten, wäre ein Zusammenhang mit einer verminderten SSBC durchaus denkbar (Degenaar and Kritzinger, 2015, p. 2). Das Schlucken von Luft tritt sowohl bei gestillten Säuglingen als auch bei Kindern, die durch die Flasche ernährt werden, auf. Darüber hinaus kann auch die Anwendung von Schnullern und vermehrtes Schreien das Schlucken von Luft hervorrufen (Sankar, 2010), was zu intestinalen Symptomen wie vermehrter Dehnung des Abdomens, Reflux, Flatulenz und folglich wiederum zu vermehrtem Schreien führt und somit in einem Teufelskreis endet (Kotlow, 2011, p. 25). Einige Publikationen führen das Luftschlucken während der Fütterung auf eine Verkürzung des Zungen- bzw. Lippenbändchens zurück. Hierbei wird angenommen, dass die Kinder beim Versuch die Mamille bzw. den Flaschensauger mit dem Mund zu umschließen keine adäquate Abdichtung erreichen und dadurch ein vermehrtes Schlucken von Luft auftritt, was wiederum zu kolikartigen Symptomen führen kann (Siegel, 2016, p. 6).

1.2.5 Theorie des unreifen Nervensystems

Das Zentralnervensystem reift innerhalb der ersten 3 – 4 Lebensmonate. Aus diesem Grund wird vermutet, dass individuelle Unterschiede in der Entwicklung des ZNS Einfluss auf das Schreiverhalten bei Säuglingen haben könnten. Mehrere Publikationen vertreten die Theorie, dass sogenannte „irritable infants“ bereits zum Zeitpunkt der Geburt eine verminderte Empfindlichkeitsschwelle aufweisen und dadurch bereits durch milde Stimuli leicht überstimuliert werden können, was zu vermehrtem Schreien führt (Cirgin Ellett, 2003, p. 62).

Auch das enterische Nervensystem erfährt nicht nur in der Fetalperiode, sondern auch in der postnatalen Phase eine Weiterentwicklung. Durch diese Unreife des ENS in den ersten Lebensmonaten kann es beispielsweise durch Stress, Infektionen oder Änderungen in der Ernährung aus dem Gleichgewicht gebracht werden (Shamir *et al.*, 2013). Einige Forscher vermuten, dass eine transient auftretende Dysregulation des enterischen Nervensystems in seiner Reifungsphase eine Hypermotilität des Darms verursacht und damit zur Entstehung von Koliken beiträgt (Biagioli *et al.*, 2016).

White *et al.* vermuteten, dass eine Dysregulation in der HPA-Achse (Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse) und folglich das Fehlen eines normalen zirkadianen Rhythmus in der Cortisol Produktion in Zusammenhang mit exzessivem Schreien stehen (van der Wal, Marcel F *et al.*, 2007, p. 431). Grundsätzlich reagiert die HPA-Achse auf physische und psychische Stressoren mit einer erhöhten Ausschüttung an Cortisol und hat erheblichen Einfluss auf den Schlaf-Wach-Rhythmus. Es wird aber angenommen, dass sich auch dieses neuroendokrine System postnatal weiterentwickelt und erst ab etwa der 8. Lebenswoche eine reife HPA-Achse mit einer 24 Stunden Periodizität vorhanden ist. Aufgrund dieser Annahmen gibt es durchaus Anhaltspunkte für einen Zusammenhang zwischen infantilen Koliken, erhöhten Cortisol Spiegel und wenig Schlaf bei Säuglingen (Brand *et al.*, 2014, p. 40). Eine Studie von Brand *et al.* belegt außerdem, dass eine schlechte psychische Verfassung der Mutter sich in erhöhten Cortisol-Konzentrationen der Säuglinge widerspiegelt und zudem negativen Einfluss auf das Schlaf- und Schreiverhalten der Kinder hat (Brand *et al.*, 2014, p. 47).

1.2.6 Einfluss psychischer Belastungen der Mutter

In den vergangenen Jahren beschäftigten sich viele Studien mit dem Zusammenhang zwischen exzessivem Schreien bei Säuglingen und psychopathologischen Einflussfaktoren der Mutter, wie etwa Depressionen, Angststörungen oder Stress. Dabei kamen sie zu dem Schluss, dass psychische Belastungen der Mutter durch die enge Beziehung zwischen Mutter und Kind das Schreiverhalten maßgeblich beeinflussen können und durch dynamische Wechselwirkungen in der Interaktion unter Umständen in einem Teufelskreis enden können (Cock *et al.*, 2015) / (Petzoldt *et al.*, 2014, p. 1).

Häufig werden Depressionen der Mutter als ein Risikofaktor für exzessives Schreien angeführt, wobei verschiedene Publikationen durchaus widersprüchlich sind. Van der Wal *et al.* verglichen in ihrer Studie schwangere Frauen mit leichten depressiven Symptomen mit einer Vergleichsgruppe mit schweren Symptomen einer Depression und stellten fest, dass die Säuglinge in der Vergleichsgruppe ein signifikant höheres Niveau an exzessivem Schreien aufwiesen (van der Wal, Marcel F *et al.*, 2007, p. 433). Im Gegensatz dazu fanden Petzoldt *et al.* keinen signifikanten Zusammenhang zwischen pränatal auftretenden Depressionen der Mutter und exzessivem Schreien, wobei ein geringer Prozentsatz an Depressionen in der Studienpopulation die statistische Aussagekraft verringert (Petzoldt *et al.*, 2014, p. 4).

Auch mütterliche Angststörungen sollen einen Einflussfaktor für die Entwicklung infantiler Koliken und exzessivem Schreien darstellen, wobei ein erhöhtes Risiko besteht, wenn die Angststörung sowohl pränatal als auch postnatal auftritt. Allerdings wurde in mehreren Studien kein Zusammenhang zwischen dem Schweregrad der Angststörung und dem Auftreten von exzessivem Schreien festgestellt (Petzoldt *et al.*, 2014, p. 1).

Des Weiteren wird vor allem pränataler Stress mit exzessivem Schreien assoziiert. Dabei können erhöhte Level an Stresshormonen der Mutter die Entwicklung bestimmter Hirnregionen, wie z.B. des Hippocampus, beeinflussen. Da der Hippocampus die Basis für die individuelle Entwicklung des Temperaments darstellt, kann dies durch den Einfluss von Stress während der Schwangerschaft

verändert werden und infolgedessen können auch davon abhängige Verhaltensweisen des Kindes, wie etwa fetale Bewegungen oder Schreiverhalten, beeinflusst werden. Mehreren Studien an Tieren und Menschen zufolge hat mütterlicher Stress vor allem im ersten und zweiten Trimenon der Schwangerschaft einen schädigenden Einfluss auf den Fetus. Ist die Mutter auch nach der Geburt weiterhin Stress ausgesetzt, kann sich auch das im Verhalten des Kindes widerspiegeln. Einem psychobiologischen Modell von Papoušek zufolge, entwickeln sich selbstregulatorische Fähigkeiten nämlich in Abhängigkeit von elterlichen Verhaltensweisen (Wurmser *et al.*, 2006).

Zusammenfassend wird das Risiko für das Auftreten einer infantilen Kolik und exzessivem Schreien durch jeden einzelnen Risikofaktor (mütterliche Depression, Angststörung, Stress), aber vor allem durch ein Zusammenwirken dieser Faktoren erhöht (van der Wal, Marcel F *et al.*, 2007, p. 433).

1.2.7 Tabakrauch als Einflussfaktor

Eine Studie von Sondergaard *et al.* mit 1820 Säuglingen zeigte, dass eine Exposition von Säuglingen gegenüber Tabakrauch und dessen Metaboliten, sowohl in der Schwangerschaft, als auch in der postnatalen Phase, schädigenden Einfluss auf die Kinder hat und zur Entstehung von infantilen Koliken beitragen kann (Stroud *et al.*, 2009). Es hat sich gezeigt, dass Kinder von starken Rauchern (>15 Zigaretten/Tag) bzw. Kinder von Müttern, die während der Schwangerschaft geraucht haben (> 10 Zigaretten/Tag), eine um 69 % höhere Prävalenz aufweisen an einer Säuglingskolik zu leiden, als Kinder von Nichtrauchern.

Tabakkonsum der Mutter während der Schwangerschaft führt zu einer verzögerten fetalen Entwicklung im Mutterleib, welche auch postpartum fort dauert und in Assoziation mit exzessivem Schreien gesetzt wird. In einer Querschnittsstudie von Reijneveld *et al.* mit insgesamt 3345 Säuglingen wurde festgestellt, dass die Assoziation zwischen postpartalem mütterlichen Rauchen und exzessivem Schreien der Säuglinge bei jenen Kindern, die durch Muttermilchersatzprodukte ernährt wurden, höher war, als bei jenen die gestillt wurden. Diese Ergebnisse legen nahe, dass eine Wirkung auf die Säuglinge durch Aufnahme von Tabakmetaboliten mit der Muttermilch eher unwahrscheinlich ist.

Diese These wird zudem dadurch gestützt, dass in jener Studie die Assoziation zwischen väterlichem Tabakkonsum in den ersten Lebensmonaten des Säuglings und exzessivem Schreien stärker war, als jene die von mütterlichem Rauchen. Väterlicher Tabakkonsum wirkt vermutlich eher direkt auf den Säugling ein, z.B. durch eine Irritation der Atemwege. Die zuvor erwähnte Studie zeigte außerdem, dass der Effekt durch Tabakrauch aus der Umwelt gering ist, vermutlich aufgrund der sporadischen Exposition, die nicht ausreicht um exzessives Schreien laut Definition der Wessel Kriterien zu verursachen. Dennoch stellt in der Schwangerschaft Rauch aus der Umwelt, aber vor allem starkes väterliches Rauchverhalten einen potenziell schädigenden Faktor für den Fetus dar (Reijneveld *et al.*, 2005).

1.3 Folgen von Säuglingskoliken

Obwohl die infantile Kolik als benigne und selbstlimitierende Erkrankung angesehen wird, sind durchaus einige Kurz- bzw. Langzeitfolgen mit ihr assoziiert, z.B. Fütterungsstörungen, Frustration der Mutter und damit verbundene Störungen in der Mutter-Kind-Interaktion, erhöhtes Risiko für Kindesmisshandlungen, Schlafstörungen und Verhaltensauffälligkeiten im Vorschulalter (Marcon *et al.*, 2014, p. 191).

In erster Linie wirken sich Säuglingskoliken und das damit verbundene häufige Schreien besonders auf die Beziehungen innerhalb der Familie aus, insbesondere auf jene zwischen Mutter und Kind. Die Eltern werden durch das Auftreten von infantilen Koliken einem extremen Stresslevel ausgesetzt und empfinden oft Unsicherheit und ein Gefühl der Inkompetenz in Bezug auf ihre elterlichen Aufgaben. Einer Studie von Cock *et al.* zufolge reagieren Männer im Vergleich zu Frauen mit vermehrt negativen Gefühlen gegenüber dem Säugling und gesteigerter Angst (Cock *et al.*, 2015). Doch auch Frauen entwickeln vor allem in den ersten Lebensmonaten des Säuglings häufig ungewollte Gedanken darüber, dem Kind Schaden zuzufügen. In einer Studie von Abramowitz *et al.* wird sogar angegeben, dass ca. 70% von 117 Mütter solche Gedanken empfunden haben.

Insgesamt betrachtet stellen diese ungewollt auftretenden Gedanken, dem Kind schaden zu wollen, bei Müttern in der postpartalen Phase also ein häufig auftretendes Phänomen dar und sind assoziiert mit hohen Frustrationsleveln, negativen Emotionen und dem gleichzeitigen Bedürfnis den Säugling einerseits bestmöglich zu versorgen, andererseits der Situation zu entfliehen. Dennoch setzen Fairbrother et al. diese mütterlichen Gedanken nicht in Zusammenhang mit körperlichem Missbrauch (Fairbrother *et al.*, 2015).

Generell wird angenommen, dass exzessives Schreien ein starker Stimulus für kindlichen Missbrauch darstellt. Dies wird zurückgeführt auf affektive und physiologische Reaktionen, die durch individuelle Faktoren, wie Charakter, psychische Erkrankungen, wie Depressionen, und Oxytocin Rezeptor Polymorphismen beeinflusst werden (Hiraoka and Nomura, 2016). In mehreren Studien wird berichtet, dass etwa 6 % der Eltern angeben ihrem schreienden Kind physischen Schaden zugefügt zu haben (Douglas and Hill, 2011, p. 1265) (van der Wal, Marcel F *et al.*, 2007, folg431). Besonders häufig wird das Shaken Baby Syndrome bzw. Schütteltrauma mit vermehrtem Schreien bei Säuglingen in Verbindung gebracht. Darunter versteht man eine Verletzung von Kindern durch gewaltsames Schütteln des Körpers, teilweise auch in Kombination mit dem Aufschlagen auf harten Oberflächen. Dies kann zu Neurotraumata, retinalen Blutungen und Rippenfrakturen führen. Meist sind äußerlich jedoch wenige bis keine Verletzungen erkennbar (Catherine *et al.*, 2008, p. 508).

Eine weitere mögliche Folgeerscheinung von Säuglingskoliken stellen Schlaf- und Essstörungen dar. Es wurde allerdings beobachtet, dass die Prävalenz von Ess- und Schlafstörungen im Vorschulalter nur bei jenen Kindern signifikant erhöht ist, die über das 6. Lebensmonat hinaus exzessives Schreien aufwiesen (Kries *et al.*, 2006).

Frühe Regulationsstörungen, wie exzessives Schreien, Schlaf- oder Essstörungen im Säuglingsalter, werden häufig assoziiert mit Verhaltensstörungen im Kindesalter. Theorien dazu besagen, dass frühe Regulationsstörungen Marker für inadäquate oder unkontrollierte Verhaltensweisen in der Kindheit darstellen (Santos *et al.*, 2015, f1). Mögliche Störungen im Kindesalter, die immer wieder in Zusammenhang mit infantilen Koliken gebracht werden sind beispielsweise

Gedeihstörungen, emotionale Regulationsstörungen, Aufmerksamkeitsdefizite (Kim, 2011, p. 229), Hyperaktivität und verminderte feinmotorische Fähigkeiten (van der Wal, Marcel F *et al.*, 2007, p. 431). Eine Meta-Analyse von 22 longitudinalen Studien brachte hervor, dass vor allem persistierendes exzessives Schreien das Risiko für spätere Verhaltensauffälligkeiten zu erhöhen scheint (Douglas and Hill, 2011, p. 1265). Auch andere Studien stützen diese Annahme. So weisen Kinder, die an persistierendem exzessivem Schreien litten, einen um 9 Punkte niedrigeren IQ auf als die Kontrollgruppe (Kries *et al.*, 2006).

Dennoch sollte festgehalten werden, dass fast alle Studien darin übereinstimmen, dass der Großteil der Kinder, die an infantilen Koliken leiden, eine gute Prognose für eine normale physische, kognitive und Verhaltensentwicklung aufweisen (Wake *et al.*, 2006, p. 2).

1.4 Therapieansätze

Nachdem die Ursachen infantiler Koliken bisher nicht genau definiert werden konnten, gibt es derzeit auch keine allgemein gültigen Therapieempfehlungen zur Behandlung von Säuglingskoliken. Dennoch wurden in den letzten Jahren zahlreiche Studien durchgeführt, in denen die Wirksamkeit möglicher Behandlungsoptionen, wie z.B. eine Umstellung der Ernährung, Behandlung mit Probiotika, medikamentöse Behandlungen oder Akupunktur evaluiert wurden.

1.4.1 Umstellung der Säuglingsnahrung

Wie bereits in den vorangegangenen Kapiteln beschrieben stellen die Kuhmilchallergie bzw. die Laktoseintoleranz bei Säuglingen mögliche Ursachen für das Auftreten infantiler Koliken dar. Daher hat man sich in den vergangenen Jahren ausführlich mit der Umstellung auf hypoallergene hydrolysierte Säuglingsnahrung bzw. der Anwendung von Lactase beschäftigt. Mehrere Studien belegen, dass durch eine Umstellung der Säuglingsnahrung auf Produkte, in denen Kuhmilchproteine hydrolysiert wurden, eine deutliche Reduktion der Symptome zu beobachten ist. Auch die Inkubation von Muttermilchersatznahrung mit Lactase über einen bestimmten Zeitraum wurde von mehreren Studiengruppen als effektiv bewertet und geht häufig mit einer deutlichen Reduktion des

Schreiverhaltens einher (Cirgin Ellett, 2003, p. 62). Dennoch wurde beobachtet, dass die Anwendung von Lactase bzw. hydrolysierten Milchersatzprodukten nicht bei allen Säuglingen zu einer Verminderung der Koliksymptome führte. Dies könnte auf verschiedene Ätiologien der Säuglingskoliken zurückzuführen sein, wodurch man in eine Gruppe der Responder bzw. Non-Responder unterteilen kann (Kanabar *et al.*, 2001, p. 362). Mehrere Studien stimmen jedoch darin überein, dass die Anwendung hydrolysierter Milchformeln im Vergleich zu anderen Interventionen die effektivste Methode darstellt um das Schreiverhalten der betroffenen Säuglinge positiv zu beeinflussen. Daher wird von manchen Ärzten und Ärztinnen eine Anwendung dieser hypoallergenen Milchersatzprodukte als Therapie erster Wahl bei flaschenernährten Kindern empfohlen (Duygu *et al.*, 2008, p. 1760).

1.4.2 mütterliche Diät

Häufig wird die mütterliche Diät als eine mögliche Behandlungsoption bei gestillten Kindern, die an Säuglingskoliken leiden, angeführt. Es wird vermutet, dass Kuhmilchproteine, sowie andere Proteine aus der Nahrung über die Muttermilch an den Säugling weitergegeben werden und dort allergische Reaktionen im Gastrointestinaltrakt hervorrufen. Eine Studie von Hill *et al.* beschreibt, dass 74% der Säuglinge auf eine „Low-Allergen“-Diät ansprechen, bei der die stillende Mutter auf jegliche Milchprodukte, Eier, Nüsse, Fisch, sowie Soja- und Weizenprodukte verzichtet. Diese Ergebnisse lassen darauf schließen, dass die mütterliche Ernährung starken Einfluss auf die Pathogenese infantiler Koliken nehmen kann, wobei in jener Studie nicht zwischen Kuhmilchproteinen und anderen Proteinen unterschieden wurde (Hill *et al.*, 2005, p. 1). Andere Studien schätzen den Nutzen einer mütterlichen Diät mit Elimination von Milchprodukten allerdings als weniger effektiv ein (Chau *et al.*, 2015, p. 77).

1.4.3 Anwendung von Probiotika und Synbiotika

Eine weitere Therapieoption bei infantilen Koliken stellt die Behandlung mit Probiotika dar. Dies sind orale Präparate, die lebende Mikroorganismen enthalten, welche für den Wirtsorganismus von gesundheitlichem Nutzen sind. Auch Synbiotika, eine Kombination aus Probiotika und Präbiotika, also Nahrungsbestandteilen, die das Wachstum bestimmter Bakterien fördern, finden in der Behandlung von Säuglingskoliken Anwendung (Praveen *et al.*, 2014). Pro- bzw. Synbiotika haben die Fähigkeit intestinale Entzündungen zu lindern, indem sie die Anzahl an Proteobakterien und gasproduzierenden Bakterien herabsetzen (Chau *et al.*, 2015, p. 74). Sowohl Studien mit Probiotika wie *L. reuteri*, als auch mit Synbiotika, bestehend aus mehreren Probiotika in Kombination mit Fructooligosacchariden (FOS), welche die Funktion und Überlebensfähigkeit der Probiotika steigern sollen, zeigen eine signifikante Reduktion des Schreiverhaltens bei Säuglingen mit infantilen Koliken. Nach der Behandlung mit den entsprechenden Präparaten zeigte sich außerdem eine erhöhte Anzahl an Bacteroidetes im Mikrobiom, welche eine antiinflammatorische und schmerzlindernde Wirkung aufweisen und somit zu einer Verminderung der Koliksymptomatik beitragen können (Kianifar *et al.*, 2014, p. 803). Eine Studie von Sung *et al.* hingegen beschreibt, dass die Anwendung von Probiotika bei Säuglingskoliken keine positiven Effekte auf das Schrei- bzw. Schlafverhalten der Kinder zeigte (Sung *et al.*, 2014, p. 4). Chau *et al.* vermuten, dass die unterschiedlichen Ergebnisse verschiedener Studien auf geografische Abweichungen zurückzuführen sind. So könnten etwa Unterschiede in der Kolonisation oder der Stabilität im Mikrobiom die Wirksamkeit der Probiotika beeinflussen (Chau *et al.*, 2015, p. 77).

Randomisierte Studien zeigten, dass bei einer kurzzeitigen Behandlung mit Probiotika keine negativen Auswirkungen auf die Gesundheit zu erwarten sind. Die mögliche Komplikation einer durch Probiotika induzierten Sepsis tritt vorwiegend bei immunsupprimierten Kindern auf. Die Langzeiteffekte, wie eine veränderte Immunantwort oder die Entwicklung von Antibiotikaresistenzen, sind in diesem Zusammenhang noch weitestgehend unbekannt (Praveen *et al.*, 2014).

1.4.4 Anwendung von Glucose und Saccharose

In einigen Studien wird auch die Anwendung von Glucose und Saccharose als möglicher Therapieansatz bei infantilen Koliken diskutiert. Es wird vermutet, dass diese Zucker durch die Freisetzung endogener Opioide im Körper analgetisch und damit auch beruhigend wirken (Markestad, 1997). Zudem gilt die Anwendung von Glucose bei Säuglingen als sehr sicher, leicht durchführbar und gut verträglich, während der Einsatz von Saccharose bei einem Disaccharidasemangel bzw. bei der hereditären Fructoseintoleranz schädigende Effekte haben kann.

In mehreren Studien wurde die Anwendung von 30%-Glucose Lösung im Vergleich mit Placebo erprobt und dabei eine signifikante Verminderung des Schreiverhaltens bei Säuglingen mit infantilen Koliken beobachtet (Duygu *et al.*, 2008, p. 1756). Hierbei sollte allerdings angemerkt werden, dass die Evidenz dieser wenigen Studien als relativ gering einzuschätzen ist (Biagioli *et al.*, 2016). Dennoch kann die Anwendung von Glucose durch die hohe Verträglichkeit und unkomplizierte Anwendung als eine alternative Behandlungsmöglichkeit bei Säuglingskoliken in Betracht gezogen werden.

1.4.5 Anwendung von Kräutertees

Auch die Anwendung verschiedener Tees auf Kräuterbasis bei Säuglingskoliken wurde in einigen Studien thematisiert. Alves *et al.* beschäftigten sich vor allem mit dem Einsatz von Pfefferminze (*Mentha piperita*) im Zusammenhang mit infantilen Koliken. In der Volksmedizin wird dieser Heilpflanze schon seit langer Zeit eine entzündungshemmende, antibakterielle, antiemetische und auch eine krampflösende Wirkung nachgesagt. Auch die erwähnte Studie berichtet von einer Linderung der Koliksymptome und einer geringeren Dauer und Frequenz des Schreiverhaltens bei jenen Säuglingen, die mit *Mentha piperita* behandelt wurden (Alves *et al.*, 2012, p. 1). Neben der Pfefferminze können auch Kamille (*Matricariae recutita*), Zitronenmelisse (*Melissa officinalis*) und Fenchel (*Foeniculum vulgare*) in der Behandlung von Säuglingskoliken hilfreich sein und zu einer Reduktion der abdominalen Symptome beitragen.

Dennoch sollte die Anwendung von Kräutertees mit Vorsicht erfolgen, da das Sicherheitsprofil dieser Produkte noch nicht vollständig bekannt ist und empfohlene Standarddosierungen fehlen. Zudem können sich eine längere Anwendung von Kräutertees und die dadurch verringerte Aufnahme an Milch auf die Ernährungssituation der Säuglinge auswirken (Savino *et al.*, 2014). Wie schon im vorangegangenen Kapitel erwähnt, ist jedoch auch die Evidenz der Studien zur Anwendung von Kräutertees bei Säuglingskoliken eher als mäßig einzuschätzen (Biagioli *et al.*, 2016).

1.4.6 medikamentöse Therapien

Simethicon, ein Gemisch aus verschiedenen Polydimethylsiloxanen, kommt in vielen Ländern zur Behandlung von infantilen Koliken zum Einsatz. Dieses Medikament soll die Oberflächenspannung von Luftblasen im Darm reduzieren und damit abdominelle Symptome lindern (Alves *et al.*, 2012, p. 1). Die Anwendung dieses Präparats ist jedoch heftig umstritten. Eine Analyse der Cochrane Library zeigte, dass die Anwendung von Simethicon weder im Vergleich mit Placebo, noch im Vergleich mit anderen Substanzen, wie *Mentha piperita*, zu einer Reduktion des Schreiverhaltens oder einer Besserung der Koliksymptome führte (Biagioli *et al.*, 2016). Durch diese Erkenntnisse sollte eine medikamentöse Behandlung von Säuglingskoliken, auch wenn Simethicon weitestgehend nebenwirkungsfrei ist, gründlich überdacht werden.

1.4.7 Verbesserung der Mutter-Kind Interaktion

Durch die enge Bindung zwischen Mutter und Kind können sich Verhaltensweisen der Mutter auch auf das Verhalten des Säuglings auswirken. Müttern von Schreibabies wird daher empfohlen, trotz des erhöhten Stresslevels möglichst entspannt zu agieren. Cochrane Reviews kamen außerdem zu dem Schluss, dass reichlicher Hautkontakt zwischen Mutter und Kind zu einer Reduktion des Schreiverhaltens und einer Verbesserung der Mutter-Kind Interaktion beiträgt. Laut einer Studie soll Körperkontakt über 10 Stunden täglich zu einer Verminderung des Schreiverhaltens um bis zu 50% führen (Douglas and Hill, 2011, p. 1267).

Obwohl durch mehrere Studien belegt wurde, dass Massagen des Abdomens die Koliksymptome nicht maßgeblich verbessern (Duygu *et al.*, 2008, p. 1760), könnte durch den Hautkontakt zumindest die Mutter-Kind-Interaktion intensiviert werden und positiven Einfluss auf das Verhalten des Säuglings nehmen (Douglas and Hill, 2011, p. 1268).

1.4.8 Akupunktur

Die Anwendung von Akupunktur bei infantilen Koliken stellt eine weitere Behandlungsoption dar. Es handelt sich dabei um eine Behandlungsmethode aus der traditionellen chinesischen Medizin (TCM), bei der dünne Nadeln ins Bindegewebe oder in Muskelfasern gestochen werden (Skjeie *et al.*, 2013, p. 190). Obwohl verschiedene Studien bereits positive Effekte der Akupunktur beschreiben, beispielsweise bei Hauterkrankungen, Fettleibigkeit, Obstipation oder Schmerzen, gibt es bisher noch relativ wenige Daten für die Anwendung dieser Methode bei Kindern, weshalb sie auch umstritten ist. Zudem liegen vor allem bei Säuglingen und Kleinkindern einige Limitationen, wie etwa fehlende Kooperationsfähigkeit, vor, was die präzise Positionierung der Nadeln erschwert und das Infektionsrisiko erhöht. Generell gilt die Akupunktur allerdings auch bei Kindern als gut verträgliche Behandlungsmethode mit einer geringen Inzidenz an Nebenwirkungen (Raith *et al.*, 2013, p. 1). Zwei Studien von Landgren *et al.* zeigten bisher mit einer Reduktion von Dauer und Intensität des Schreiverhaltens positive Effekte der Akupunktur bei Säuglingen mit infantilen Koliken auf (Landgren *et al.*, 2010, p. 5). Diese Studien führen den Erfolg der Akupunktur sowohl auf die Wirkung auf den viszerale Schmerz, als auch direkt auf das autonome Nervensystem zurück, wodurch eine Nadelung verschiedener Punkte Einfluss auf die Motilität des Gastrointestinaltrakts nehmen kann (Landgren *et al.*, 2010, p. 5). Eine andere Studie von Skjeie *et al.* konnte jedoch keinen signifikanten Unterschied im Schreiverhalten zwischen der Akupunktur- und der Kontrollgruppe feststellen (Skjeie *et al.*, 2013, p. 195). Generell sollte angemerkt werden, dass Akupunktur bei Säuglingen nur durch Fachkräfte mit einer entsprechenden Ausbildung und Erfahrung durchgeführt werden sollte (Landgren *et al.*, 2015, aku).

1.4.9 Anti-Kolik Trinkflaschen

Nachdem das "Schlucken von Luft" einen möglichen ätiologischen Faktor für das Auftreten von Säuglingskoliken darstellt, könnte der Einsatz von speziellen Anti-Kolik Trinkflaschen dies verhindern und somit als eine mögliche kostengünstige Therapieoption bei nicht gestillten Kindern Anwendung finden. Die erwähnten Anti-Kolik Trinkflaschen verfügen über ein Ventil im Flaschenboden, das das Einströmen von Luft auch während des Saugaktes ab einem bestimmten Unterdruck in der Flasche ermöglicht. Dadurch ist der Säugling nicht gezwungen, während der Mahlzeit abzusetzen um Luft einströmen zu lassen und ist dadurch weniger gefährdet Luft zu Schlucken (Kerbl, 2014, p. 17). In einer Studie, die 73 Säuglinge umfasste und in der diese spezielle Anti-Kolik Trinkflasche zum Einsatz kam, konnte eine signifikante Reduktion von Blähungen, Schreiattacken und typischem kolikartigem Verhalten, wie dem Anziehen der Beine, beobachtet werden (Lehner *et al.*, 2011, p. 1).

1.4.10 andere Therapieansätze

Neben den bisher erwähnten Therapieoptionen bei Säuglingskoliken finden in der Literatur noch einige weitere Erwähnung. Dicyclomin und das Anticholinergikum Cimetropium Bromide werden als weitere medikamentöse Behandlungsmethoden angeführt. Da die Evidenz der entsprechenden Studien sehr gering ist, wird derzeit allerdings von der Anwendung dieser Substanzen abgeraten. Das Medikament Dicyclomin wurde auf Grund der aufgetretenen Nebenwirkungen (längere Schlafphasen, Benommenheit, weit aufgerissene Augen) bereits vom Markt genommen (Biagioli *et al.*, 2016). Auch chiropraktische Behandlungen sollen laut einigen Studien kurzzeitige Erfolge in der Therapie von infantilen Koliken bewirken. Nachdem die Ätiologie und Pathogenese hinter Säuglingskoliken bis zum heutigen Zeitpunkt nach wie vor weitestgehend unklar ist, ist auch das Wissen über die Effektivität verschiedener Therapieoptionen eher gering und bedarf in jedem Fall weiterer Forschung (Savino *et al.*, 2014).

1.5 klinisches Management von Säuglingskoliken

Die Diagnose von Säuglingskoliken ist in der Regel rein klinischer Natur, weshalb ein gutes klinisches Management unerlässlich ist (Praveen *et al.*, 2014, kli). Etwa 12 – 20 % der Mütter von Schreibabies suchen aufgrund der Symptomatik ärztlichen Rat. Das klinische Management von infantilen Koliken basiert im Wesentlichen auf 3 Säulen: medizinische Abklärung der Symptome, Versuch diese zu lindern und emotionale Unterstützung der Familie (Duygu *et al.*, 2008, p. 1755).

Obwohl objektivierbare organische Ursachen eher selten sind, geht es im ersten Schritt vor allem darum schwerwiegende Erkrankungen als Ursache für das exzessive Schreien auszuschließen (Barr, 1998). Einen entscheidenden Punkt in der Abklärung stellt eine genaue Anamnese dar, in der verschiedene Aspekte des Schreiverhaltens, wie etwa Dauer, auslösende Faktoren, zeitliches Auftreten, auffällige Bewegungen, sowie Beruhigungsstrategien abgefragt werden sollten. Darüber hinaus sollten auch das Schlafverhalten und Fütterungsstörungen thematisiert werden, um eventuelle Ursachen wie sensorische Probleme oder Laktoseintoleranzen nicht zu übersehen ((Douglas and Hill, 2011, p. 1267).

Zur weiteren Abklärung ist eine komplette körperliche Untersuchung unbedingt notwendig. Hierbei sollte überprüft werden, ob eine adäquate Gewichtszunahme während der letzten Wochen erfolgte und ob Fieber, Diarrhö, ungewöhnliche Stühle, Hautauffälligkeiten oder Auffälligkeiten im Verhalten vorliegen. Zudem sollten die Vitalparameter und der Hydratationszustand beurteilt werden (Douglas and Hill, 2011, p. 1267) (Savino *et al.*, 2014).

Die häufigsten diagnostizierten Erkrankungen in Zusammenhang mit exzessivem Schreien stellen die gastroösophageale Refluxkrankheit (GERD), infantile Koliken, Allergien auf Kuhmilchproteine (Marcon *et al.*, 2014, p. 189), akute Otitis media, korneale Abrasionen und Obstipation dar. Häufig finden sich auch Harnwegsinfekte, die zu den entsprechenden Symptomen führen und durch einen Urinkult bestätigt werden können (Freedman *et al.*, 2009, p. 7).

Meist gelangt man durch eine genaue Anamnese und körperliche Untersuchung bereits zu einer Diagnose, häufig werden allerdings bei exzessivem Schreien

umfangreiche weitere Untersuchungen durchgeführt, oftmals unter dem Druck der verängstigten Eltern und in Folge der Angst, schwerwiegende Erkrankungen zu übersehen (Fahimi *et al.*, 2007, p. 2). Nachdem GERD als eine der am häufigsten gestellten Diagnosen bei exzessivem Schreien gilt, finden 24-Stunden pH-Monitoring, Endoskopien oder radiologische Untersuchungen des Ösophagus nicht selten Anwendung, obwohl ein pathologischer Reflux in den ersten Lebensmonaten äußerst selten auftritt (Marcon *et al.*, 2014, p. 189). Wenngleich eine genaue Abklärung der Symptome und ein Ausschluss schwerwiegender Erkrankungen essentiell ist, sollte eine übermäßige Diagnostik und vor allem eine übermäßige medikamentöse Behandlung im Säuglingsalter von Ärzten und Ärztinnen vermieden werden (Freedman *et al.*, 2009, p. 9).

Um die Symptome zu lindern ist oftmals eine multifaktorielle und individuell an die Situation angepasste Therapiestrategie notwendig (Savino *et al.*, 2014). Auch die emotionale Unterstützung ist dabei von großer Bedeutung. Grundsätzlich ist es wichtig die Sorgen der Eltern ernst zu nehmen und sie darüber aufzuklären, dass exzessives Schreien in den ersten Lebensmonaten ein häufiges und in der Regel selbstlimitierendes Verhalten ist, das durch das Temperament des Kindes und andere bisher weitestgehend unbekannte Faktoren beeinflusst werden kann. Generell sollte die Situation immer im Gesamtkontext betrachtet werden. Hierbei sollten auch die Auswirkungen des kindlichen Schreiverhaltens auf die gesamte Familie miteinbezogen werden, um psychische Belastungen der Eltern frühzeitig zu erkennen. Um Misshandlungen, die vor allem aus völliger Überforderung heraus entstehen, zu verhindern ist es auch wichtig abzufragen, ob bei den Eltern bereits Gedanken in diese Richtung aufgetreten sind, um entsprechend entgegenwirken zu können (Douglas and Hill, 2011, p. 1267).

Das klinische Management von Säuglingskoliken stellt durch die bisher weitestgehend ungeklärte Ätiologie und die Komplexität der Situation innerhalb der Familie jedenfalls eine große medizinische und soziale Herausforderung dar.

2. Material und Methoden

2.1 Einleitung

Im Rahmen dieser Arbeit wurde eine retrospektive Single Center Analyse durchgeführt. Hierbei wurden Daten von insgesamt 20 Kindern erhoben, die im Zeitraum von Februar 2014 bis November 2016 an der Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde am LKH Hochsteiermark Standort Leoben stationär in Behandlung waren.

2.2 Patientenkollektiv

Das Patientenkollektiv dieser retrospektiven Datenerhebung umfasst Säuglinge im Alter zwischen 0 – 6 Monaten, die auf Grund von Koliken im Zeitraum von Februar 2014 bis November 2016 zur stationären Behandlung aufgenommen wurden. Zur genauen Festlegung der Diagnosen hat man sich hierbei an der ICD-10 Klassifikation orientiert und die Diagnosen R 10.4 („diffuse, abdominelle Schmerzen“) bzw. R 14 („Gasbauch“) als Einschlusskriterien festgelegt. Daraus ergab sich eine Gesamtzahl von 21 Säuglingen, die in diesem Zeitfenster stationär behandelt wurden. Von diesen 21 Patienten existierte in einem Fall kein entsprechender Arztbrief, weshalb dieser nicht in die Auswertung miteinbezogen werden konnte.

2.3 Datenherkunft

Alle Daten wurden den Arztbriefen des stationären Aufenthalts der Säuglinge bzw. den Arztbriefen ambulanter Nachkontrollen und Wiedervorstellungen aufgrund derselben Symptomatik entnommen. Diese wurden aus dem Kommunikationssystem der steirischen Landeskrankenhäuser „MEDOCS“ bezogen und in anonymisierter Form vom LKH Hochsteiermark Standort Leoben zur Verfügung gestellt.

2.4 Datenerfassung

Die Daten wurden aus den zur Verfügung gestellten Arztbriefen entnommen. Relevante Kategorien wurden bereits vor der Auswertung festgelegt und in einer Excel Tabelle festgehalten. Im Rahmen der Durchsicht der Arztbriefe wurden die Daten in jene Excel-Tabelle übertragen und Ergänzungen der relevanten Kategorien vorgenommen. Anschließend wurden die erhobenen Daten für eine statistische Auswertung herangezogen.

Die gesammelten Daten umfassten allgemeine Angaben wie das Alter, das Geschlecht, die Ernährung und den aktuellen Ernährungszustand der Säuglinge. Darüber hinaus wurden aus den Arztbriefen zum stationären Aufenthalt der Kinder die Symptome, die zur Konsultation führten, die durchgeführten Untersuchungen und Therapien, sowie die Diagnose bei Entlassung erhoben. Zusätzliche Informationen bezüglich der klinischen Relevanz durchgeführter Untersuchungen lieferten diverse Untersuchungsbefunde, die den Arztbriefen beigelegt waren. Des Weiteren erfolgte die Durchsicht der Arztbriefe nachfolgender Wiedervorstellungen auf Grund derselben Symptomatik, wodurch die Anzahl der Wiedervorstellungen und die weiters durchgeführten Untersuchungen erfasst wurden. Zudem wurden auch Daten bezüglich des Geburtsmodus und der psychischen Einflussfaktoren gesammelt. Diese waren allerdings weitestgehend unvollständig und wurden daher nicht in die Analyse miteinbezogen.

Nachdem eine eindeutige Klassifikation entsprechend der bisher gültigen Definition von infantilen Koliken nach Wessel (Chau *et al.*, 2015, p. 74) anhand der Durchsicht der Arztbriefe nicht möglich war, da das Schreiverhalten der Kinder nicht ausreichend beschrieben wurde, wurden in die statistische Auswertung all jene Säuglinge mit der Diagnose R 10.4 bzw. R 14 nach der ICD-10 Klassifikation miteingeschlossen.

2.5 Datenauswertung

Die statistische Datenauswertung wurde ausschließlich mit Microsoft Excel durchgeführt. Auf Grund der niedrigen Fallzahl von nur 20 Säuglingen wurde auf die Berechnung statistischer Signifikanzen verzichtet.

3. Ergebnisse

Die Ergebnisse der durchgeführten Single-Center Analyse weisen aufgrund der geringen Fallzahl von 20 Patienten keine statistische Signifikanz auf, sollen aber auf die klinische Relevanz der durchgeführten Untersuchungen und Therapien hinweisen.

3.1 Verteilung der Geschlechter

Im Rahmen dieser Stichprobe, die 20 Patienten umfasste, war das Geschlechterverhältnis mit jeweils 10 weiblichen und 10 männlichen Säuglingen ausgeglichen.

3.2 Alter

Das Alter zum Zeitpunkt der Konsultation lag im Mittel bei 1,7 Monaten bzw. 51,8 Tagen, wobei die früheste Konsultation im Alter von 5 Tagen, die späteste im Alter von 5,2 Monaten (155 Tage) stattfand.

Um eine Verteilung nach Alter der Patienten darzustellen, wurden die Säuglinge verschiedenen Altersgruppen (jeweils 1. bis 3. Lebensmonat) zugeordnet.

Anschließend wurden die absoluten und relativen Häufigkeiten ermittelt.

Insgesamt 7 Patienten (35%) wurden innerhalb des 1. Lebensmonats vorstellig. In weiteren 8 Fällen (40%) wurde Hilfe innerhalb des 2. Lebensmonats in Anspruch genommen, in 2 Fällen (10%) im 3. Lebensmonat. Über den 3. Lebensmonat hinaus suchten 3 Eltern mit ihren Kindern die Ambulanz auf.

Alter zu Zeitpunkt der Konsultation

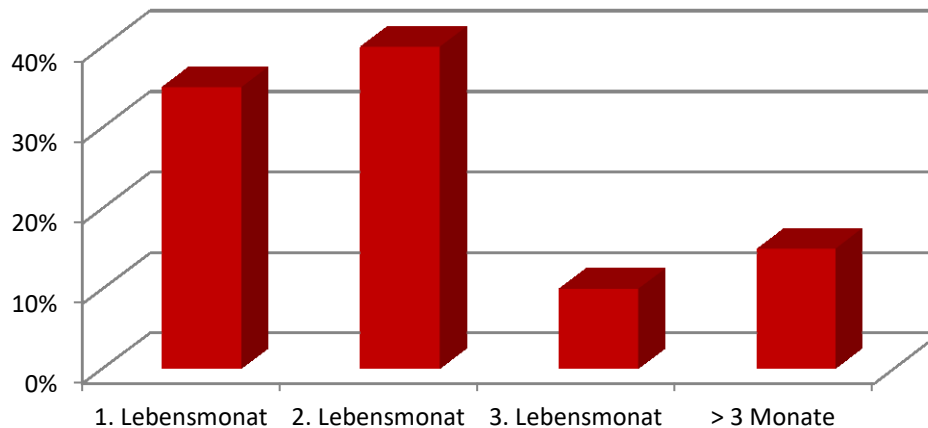


Abbildung 4: Übersicht über die Altersverteilung zum Zeitpunkt der Erstvorstellung aufgrund von kolikartiger Symptomatik

Um eine Korrelation mit dem Geschlecht herzustellen, wurde für die beiden Geschlechtergruppen jeweils der Mittelwert, der Median, das Minimum und Maximum des Alters zum Zeitpunkt der Vorstellung errechnet. Bei der Gruppe der männlichen Säuglinge lag der Mittelwert bei 1,7 Monaten (0,2 – 5,2 Monate), in jener der weiblichen Säuglinge bei 1,6 Monaten (0,3 – 3,4 Monate). Auf Grund dieser Berechnungen ist kein wesentlicher Unterschied dieser beiden Gruppen in Hinblick auf die Altersverteilung bei Konsultation zu erkennen.

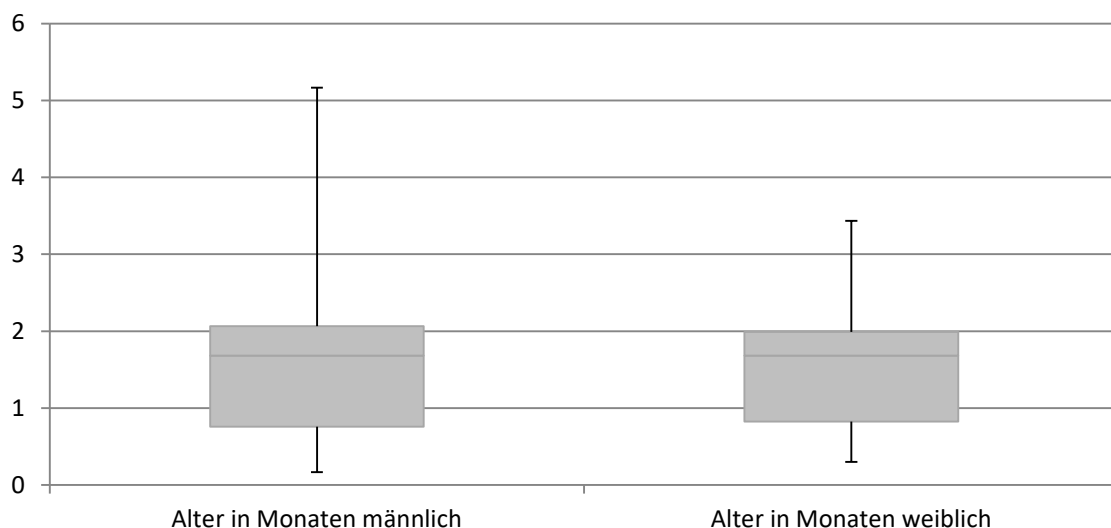


Abbildung 5: Boxplot zur Altersverteilung der männlichen bzw. weiblichen Säuglinge zum Zeitpunkt der Erstvorstellung

3.3 Beschwerdebild

Die Beschwerden, die die Eltern der Kinder während der Anamnese beschrieben, welche auch zum Aufsuchen der Ambulanz führten, wurden hinsichtlich ihrer Häufigkeit ausgewertet. Die beiden häufigsten geschilderten Symptome stellten vermehrtes Schreiverhalten und Koliken bzw. ein geblähter Bauch dar. Ein vermehrtes Schreien bzw. Schreiattacken wurden in 14 der 20 Fälle beschrieben. Kolikartige Bauchschmerzen und ein geblähtes Abdomen traten bei 16 Säuglingen auf. Darüber hinaus wurden in mehreren Fällen Erbrechen (n=4), Durchfall (n=2) und Verstopfung (n=3) als Beschwerden angeführt. Fieber war anamnestisch bzw. klinisch nur bei 3 Kindern messbar. Unter „anderen Symptomen“ wurden Beschwerden wie Trinkverweigerung, blutige Stühle, periorale Zyanose, Rötungen im Gesicht, vermehrtes Schwitzen, Husten und Schnupfen zusammengefasst. Ein oder mehrere dieser Symptome traten bei insgesamt 7 Säuglingen auf.

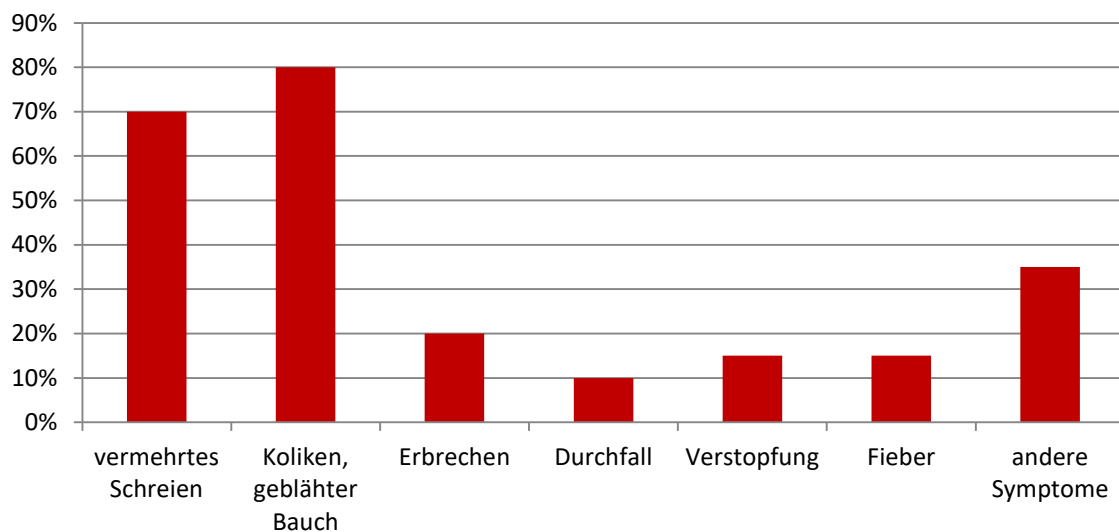


Abbildung 6: Übersicht über die relativen Häufigkeiten der Symptome bei Erstvorstellung

3.4 Diagnostik

Im Rahmen der Auswertung der diagnostischen Methoden wurden die durchgeführten Untersuchungen untergliedert in Untersuchungen, welche bei Erstvorstellung aufgrund von kolikartiger Symptomatik durchgeführt wurden und jene, die bei Wiedervorstellung zur Anwendung kamen. Hierbei wurde jeweils sowohl die Häufigkeit der Durchführung der Untersuchungen ermittelt, als auch ihre klinische Relevanz. Als klinisch relevant wurden dabei jene Untersuchungen eingestuft, die pathologische Ergebnisse lieferten.

Die körperliche Untersuchung der Säuglinge, größtenteils bestehend aus internem Status bzw. HNO-Status, wurde sowohl bei Erstvorstellung, als auch bei Wiedervorstellung in 100% der Fälle durchgeführt. Diese wurde zudem in allen Fällen als relevant erachtet, da sie jedenfalls einen Überblick über den klinischen Zustand des Kindes verschafft.

Hinsichtlich der Durchführung von Laboranalysen (Blutbild, Bestimmung der Entzündungsparameter und Elektrolyte) war eine deutliche Steigerung der Anwendung bei Wiedervorstellung erkennbar. Während bei Erstvorstellung bei 11 der 20 Säuglinge eine Blutanalyse durchgeführt wurde, kam sie bei erneuter Konsultation in 100% der Fälle zur Anwendung. Insgesamt lieferten jedoch nur 23,5% der getesteten Proben pathologische Werte.

Der Harnstreifentest ist ein weiteres diagnostisches Mittel, welches häufig zur Anwendung kam, nämlich bei insgesamt 8 der 20 Säuglinge. Bei Wiedervorstellung wurde er sogar in 67% der Fälle durchgeführt, lieferte in Summe allerdings nur bei einem einzigen Säugling ein positives Ergebnis.

Weitere durchgeführte Untersuchungen im Rahmen der Abklärung stellten Stuhluntersuchungen (n=5), Abdomen-Sonographie (n=5) und die Blutgasanalyse (n=4) dar, wobei vor allem die Sonographie des Abdomens bei Wiedervorstellung verstärkt angewandt wurde, nämlich bei 50% aller erneut untersuchten Kinder. Eine klinische Relevanz, also pathologische Ergebnisse, waren allerdings in nur jeweils 5% zu vermerken.

Darüber hinaus wurden in einzelnen Fällen (n=4) „spezielle Untersuchungen“ durchgeführt. In dieser Gruppe wurden Herz- und Schädel-Sonographie, EEG, Thoraxröntgen, Untersuchung des Nasensekrets oder ein PRIST- bzw. RAST-Test (Testungen für IgE-vermittelte Allergien) zusammengefasst. Auch bei diesen „speziellen Untersuchungen“ war eine erhöhte Anwendung bei Wiedervorstellung zu vermerken (67%). Pathologische Ergebnisse lieferten jene Methoden bei Erstvorstellung in 15% der Fälle, bei erneuter Konsultation in 5%.

Insgesamt betrachtet lieferten die Untersuchungen im Mittel in 36% aller Anwendungen ein klinisch relevantes Ergebnis.

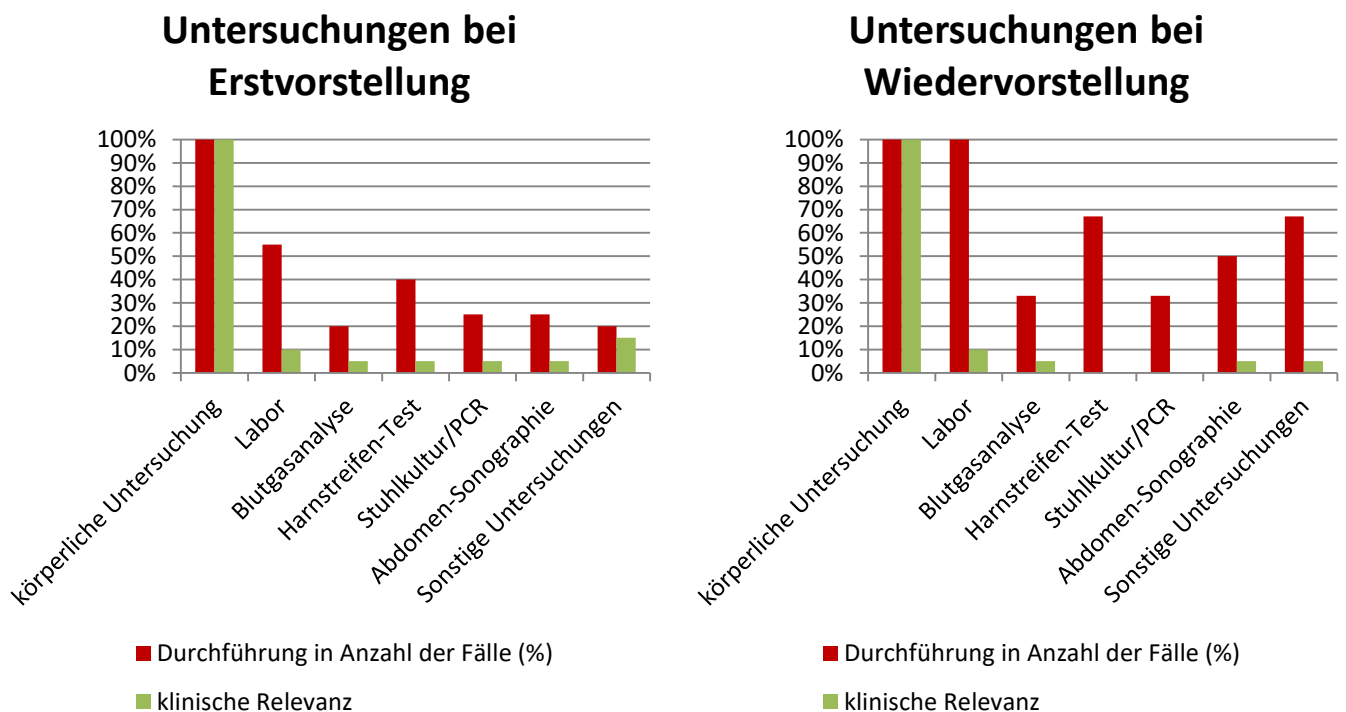


Abbildung 7: Übersicht der relativen Häufigkeiten der durchgeführten Untersuchungen bei Erst- und Wiedervorstellung

3.5 Enddiagnosen im Rahmen des stationären Aufenthalts

Von den insgesamt 20 Kindern, die aufgrund von kolikartiger Symptomatik und vermehrtem Schreien stationär in Behandlung waren, wurden 14 Säuglinge mit der Diagnose einer Dreimonatskolik entlassen. Bei 2 Kindern wurde ein Atemwegsinfekt und bei einem weiteren Säugling eine Pneumonie diagnostiziert. In jeweils einem der Fälle wurden die Diagnosen Refluxerkrankung, Obstipation bzw. Allergie auf Kuhmilchproteine gestellt.

3.6 empfohlene Therapien

Die empfohlenen Therapien stellten sich als sehr vielfältig dar und wurden zu Beginn in fünf Gruppen unterteilt.

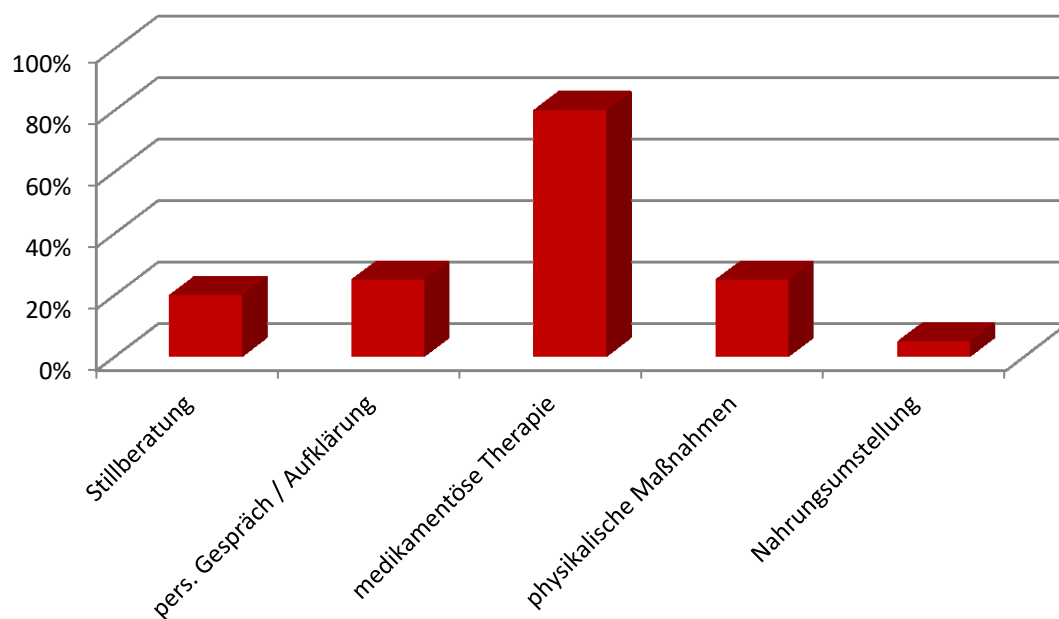


Abbildung 8: Übersicht über die relativen Häufigkeiten der empfohlenen Therapiemaßnahmen

In 4 Fällen wurde den Müttern eine Stillberatung empfohlen. Ein persönliches Gespräch bzw. Aufklärungsgespräch mit den Eltern bezüglich Dreimonatskoliken wurde in 9 der 20 Fälle dokumentiert.

Am häufigsten fand die medikamentöse Therapie Anwendung (n=16). In dieser Gruppe wurde die Verwendung folgender Medikamente zusammengefasst: Antiflat-Tropfen, SAB-Simplex-Tropfen, Microklist, Kümmelzäpfchen, Nureflex, Benuron, Antibiotika, NaCl-Nasentropfen und Mutaflor. Hiervon fanden die

Antiflat-Tropfen (Simethicon) bei 9 von 20 Säuglingen die häufigste Anwendung, wobei 3 davon wiedervorstellig wurden. Des Weiteren wurden die SAB-Simplex-Tropfen, die als Wirkstoff ebenfalls Simethicon aufweisen, 5 Kindern verabreicht, 3 Kindern Microklist (Abführmittel) und bei 4 Säuglingen wurde die Verabreichung von Kümmelzäpfchen empfohlen. Die restlichen angeführten Medikamente wurden jeweils in Einzelfällen bei Kindern verabreicht, bei denen im Rahmen des stationären Aufenthalts Diagnosen über die Dreimonatskolik hinaus, wie Atemwegsinfekte und Pneumonie, gestellt wurden.

In einem der 20 Fälle wurde auf Grund einer Kuhmilchallergie eine Nahrungsumstellung auf eine Hydrolysatnahrung vorgenommen. Des Weiteren wurde einmal die Anwendung von Fencheltee zur Linderung der Symptome empfohlen.

Auch physikalische Maßnahmen, wie Bauchmassagen, Wärmeapplikation bzw. das Auflegen von Kirschkernkissen und der Fliegergriff wurden bei insgesamt 5 Kindern empfohlen.

Bei insgesamt 5 der 20 Kinder wurde keine Therapie empfohlen, sondern lediglich die Eltern über die Symptomatik von infantilen Koliken aufgeklärt bzw. einer Stillberatung zugeführt. Eine rein medikamentöse Therapie wurde in 10 Fällen angewandt; 5 Kinder wurden sowohl medikamentös behandelt, als auch mit physikalischen Maßnahmen, wie Bauchmassagen. Eine Behandlung mit rein physikalischen Maßnahmen wurde in keinem der Fälle empfohlen.

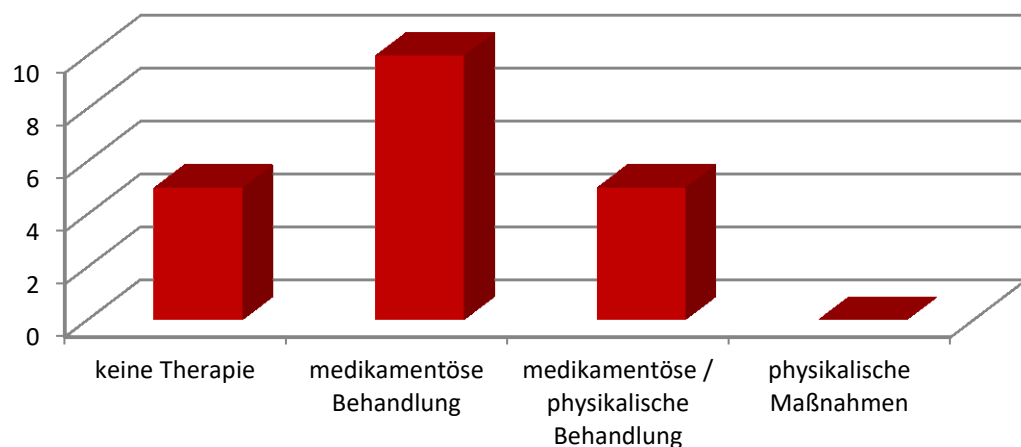


Abbildung 9: Übersicht über die absoluten Häufigkeiten der durchgeführten Behandlungen

3.7 Wiedervorstellungen

Bei insgesamt 6 Säuglingen (30%) fand infolge derselben kolikartigen Symptomatik eine Wiedervorstellung in der Ambulanz statt. Bei 14 von 20 Kindern wurde keine Wiedervorstellung dokumentiert. Der Mittelwert der Anzahl der erneuten Konsultationen beträgt 0,7; wobei ein Maximum von 8 Wiedervorstellungen verzeichnet wurde.

3.8 Ernährung

Die Angaben über die Ernährung der Säuglinge waren nur in 13 der 20 Fälle dokumentiert. Insgesamt 9 Kinder erhielten Muttermilch. 4 Säuglinge wurden rein durch Muttermilch ernährt, bei 4 kam Flaschennahrung als Ergänzung zum Einsatz und 1 Kind erhielt zusätzlich zur Muttermilch Beikost. Eine reine Ernährung durch Flaschennahrung (Aptamil Pre, Milumil Pre, Hipp Pre) wurde bei 2 Säuglingen verzeichnet. Eines der Kinder erhielt Pregomin als Spezialnahrung aufgrund einer Überempfindlichkeit gegenüber Kuhmilchproteinen.

4. Diskussion

Das Ziel dieser Arbeit war, durch Analyse der klinischen Präsentation der Säuglinge, der durchgeführten diagnostischen Maßnahmen und empfohlener Therapien das Spektrum der Präsentation von Säuglingskoliken zu beschreiben und das „übliche“ klinische Vorgehen zu erheben. Ein besonderes Augenmerk wurde dabei auf die klinische Relevanz verschiedener diagnostischer Methoden und das Vorhandensein möglicher Risikofaktoren gelegt.

4.1 Manifestationsalter und Symptome

Durch die Analyse der erhobenen Daten zeigte sich trotz der geringen Fallzahl, dass infantile Koliken vorwiegend in den ersten drei Lebensmonaten auftreten und einen Peak zwischen der 6. – 8. Lebenswoche erreichen. So fanden 85% der Konsultationen im Alter bis zu 3 Monaten statt. Zudem war auffällig, dass nur in 2 Fällen eine Vorstellung aufgrund von Koliken nach dem 3. Lebensmonat erfolgte, was mit Beschreibungen in diverser Literatur übereinstimmt (Barr, 1998) (Steutel *et al.*, 2014, p. 341).

Auch die typischen Symptome der Dreimonatskoliken, wie vermehrtes Schreien, geblähtes Abdomen, Rötungen im Gesicht oder Obstipation (Savino *et al.*, 2014) konnten in der Gruppe dieser 20 Säuglinge beobachtet werden.

4.2 Ätiologie

Im Rahmen dieser Arbeit konnte erwartungsgemäß die Fragestellung nach möglichen Ursachen für infantilen Koliken nicht geklärt werden. Jedoch zeigte sich, dass organische Ursachen durchaus Auslöser für eine kolikartige Symptomatik sein können. Letztendlich wurden in 6 der 20 ausgewerteten Fälle organische Ursachen, wie Obstipation, Infekte, Pneumonien oder Harnwegsinfekte diagnostiziert.

In einem der Fälle wurde im Rahmen einer Abdomensonographie auch eine Refluxerkrankung als auslösender Faktor der Symptomatik diagnostiziert, danach jedoch keine weitere Diagnostik bzw. medikamentöse Behandlung durchgeführt. Auch mehrere Studien unterstützen die Annahme, dass es einen Zusammenhang zwischen GERD und infantilen Koliken gibt (Freedman *et al.*, 2009, p. 8). Dies steht jedoch im Widerspruch zum Konsens zweier internationaler Komitees, die GERD nicht als ätiologischen Faktor für Koliken und exzessives Schreien einstufen (Marcon *et al.*, 2014, p. 191). Obwohl bezüglich dieses Themas keine Einigkeit besteht, sollte man GERD als eine mögliche Ursache in Betracht ziehen. Dennoch sollte man invasive Untersuchungen, wie etwa eine 24h-pH-Metrie und eine spezifische medikamentöse Behandlung in diesem Alter gründlich abwägen.

Bezüglich der Veränderungen des Mikrobioms bei Säuglingen mit infantilen Koliken kann anhand der erhobenen Daten keine Aussage getroffen werden, da die durchgeführten Stuhluntersuchungen hier lediglich dem Nachweis pathologischer Keime dienen sollten, nicht aber der Erfassung der Zusammensetzung des Mikrobioms. Bei einem Säugling, der an sehr lang andauernden Koliken und Schreiattacken litt, wurde allerdings Mutaflor, ein probiotisches Arzneimittel mit *Escherichia coli* Stamm Nissle 1917 als Wirkstoff eingesetzt. Auch die negativen Auswirkungen einer Sectio caesarea auf das Mikrobiom und ein Zusammenhang mit Säuglingskoliken, wie sie Weerth *et al.* beschreiben (Weerth *et al.*, 2013, p. 419) konnten im Rahmen dieser Arbeit nicht bestätigt werden, da die Angaben bezüglich des Geburtsmodus nicht vollständig vorhanden waren. Dieses komplexe Thema bedarf in den kommenden Jahren mit Sicherheit noch weiterer Forschung.

Bei einem der Säuglinge wurde eine Kuhmilchallergie als auslösender Faktor für die Koliken vermutet, diese konnte jedoch mit der Durchführung einer PRIST- und RAST-Untersuchung, welche in diesem Alter jedoch nicht sehr verlässlich ist, nicht bestätigt werden. Dennoch wurde aufgrund der klinischen Präsentation eine Ernährungsumstellung auf Pregomin, eine hypoallergene, hydrolysierte Säuglingsnahrung, umgestellt. Die Tatsache, dass in diesem Fall eine normale Ernährung mit Kuhmilchproteinen im Alter von 8 Monaten ohne Beschwerden

möglich war, kann die Annahme, dass Überempfindlichkeiten gegenüber bestimmten Proteinen im Säuglingsalter nur temporär auftreten können untermauert (Cirgin Ellett, 2003, pp. 61–62).

Der Einfluss von Muttermilch auf das Auftreten von Säuglingskoliken konnte ebenfalls nicht belegt werden, da die Angaben zur Ernährung des Säuglings nur in 13 der 20 Fälle dokumentiert waren. Zwar erhielten davon 9 Kinder (69%) Muttermilch, teilweise in Kombination mit Flaschennahrung oder Beikost, dennoch kann man daraus keinen klaren Zusammenhang ableiten, da der Umfang der Stichprobe zu gering war.

In der Literatur werden sowohl positive als auch negative Einflüsse der Muttermilch bezüglich Säuglingskoliken beschrieben. Einerseits soll das Stillen Koliken entgegenwirken, indem die Muttermilch als direkte Quelle für Bakterien dient, die zur Entwicklung eines gesunden Mikrobioms beitragen (Weerth *et al.*, 2013, p. 419). Darüber hinaus wird dem Stillen ein beruhigender Effekt auf die Säuglinge zugeschrieben (Cohen Engler *et al.*, 2012). Andere Studien versuchen jedoch negative Einflüsse des Stillens aufzuzeigen. So wird etwa vermutet, dass Stillen mit erhöhten Motilin- und verringerten Cholezystokininspiegeln einhergeht, welche zu Koliken führen können (Douglas and Hill, 2011, p. 1267). Auch Fütterungsstörungen werden als ein möglicher auslösender Faktor für vermehrtes Schreien angeführt (Biagioli *et al.*, 2016), wobei hinsichtlich dieser Problematik eine professionelle Stillberatung von großem Nutzen sein kann, um die Mutter-Kind Interaktion zu verbessern und eine adäquate Fütterung zu erreichen.

Obwohl mehrere Publikationen die Ernährung mit Muttermilch als einen möglichen ätiologischen Faktor für die Entstehung von Säuglingskoliken vermuten, sollte dennoch darauf hingewiesen werden, dass Muttermilch die natürlichste und wohl am besten an die Bedürfnisse des Säuglings angepasste Ernährungsform darstellt und zudem auch von großer immunologischer Bedeutung ist, weshalb eine Ernährung mit Muttermilch in jedem Fall angestrebt werden sollte.

Einen nicht zu unterschätzenden Faktor für die Entstehung von Säuglingskoliken stellt vermutlich auch der psychische Zustand der Mutter bzw. die soziale Situation der Familie dar. Obwohl dies im Rahmen dieser Arbeit aufgrund unvollständiger Daten nicht belegt werden konnte, lassen jene 3 Fälle, bei denen Überforderung der Eltern oder psychische Belastungen innerhalb der Familie beschrieben wurden darauf schließen, dass dies ein möglicher Risikofaktor sein könnte.

Vor allem bei einem Säugling, der häufig hinsichtlich derselben Symptomatik vorstellig wurde, trat im Verlauf der Behandlung der Verdacht einer psychosozialen Grundproblematik auf. Im klinischen Alltag sollte daher auch besonders auf die psychische und soziale Situation der Familie eingegangen werden um diesbezüglich möglichst früh Hilfe anbieten zu können und eine mögliche Eskalation zu verhindern.

4.3 Klinisches Management

4.3.1 Diagnostik

Bei der Auswertung der angewandten diagnostischen Methoden war ersichtlich, dass eine körperliche Untersuchung, die hauptsächlich die Erhebung des internen Status sowie des HNO-Status umfasste, bei allen Säuglingen durchgeführt wurde. Diese Untersuchung wurde wie bereits in Kapitel 3.4 erwähnt auch in allen Fällen als relevant erachtet, da diese unabdingbar ist, um sich einen Eindruck über den klinischen Zustand des Säuglings zu verschaffen.

Auch die Durchführung von Laboranalysen, die ein Blutbild, die Bestimmungen der Entzündungswerte und Elektrolyte umfasste, fand häufig Anwendung. Eine Blutabnahme wurde in 55% der Fälle bei Erstvorstellung und in allen Fällen bei Wiedervorstellung vorgenommen und lieferte in insgesamt 23,5% ein pathologisches Ergebnis. Obwohl diese Methode eine invasive Untersuchung darstellt und in dieser Datenauswertung in nur rund einem Viertel klinisch relevante Ergebnisse lieferte, kann sie gerade bei Säuglingen ein wichtiges diagnostisches Mittel darstellen um Infekte abzuklären, die in diesem Alter schnell zur Bedrohung werden können.

Des Weiteren können eine Laboranalyse und auch eine Blutgasanalyse, die bei 6 der 20 Säuglinge durchgeführt wurde, insbesondere bei einer Symptomatik mit Durchfall oder Erbrechen von Bedeutung sein.

Trotz der geringen Anzahl an positiven Ergebnissen (n=1) bei der Anwendung von Harnstreifentests (n=12) in dieser Datenauswertung stellt dieser bei Säuglingen eine wichtige Untersuchungsmethode dar. Nachdem Harnwegsinfekte zu den häufigsten organischen Ursachen für exzessives Schreien zählen (Freedman *et al.*, 2009, p. 7) und unbehandelt zu bleibenden Nierenschäden führen können, sollte diese Untersuchung bei Säuglingen mit gesteigertem Schreiverhalten erwogen werden. Jedenfalls aber sollte ein Harnstreifentest beim zusätzlichen Vorhandensein von Fieber Anwendung finden.

Alle weiteren Untersuchungen, die in Kapitel 3.4 angeführt wurden, lieferten ebenfalls nur wenige pathologische Ergebnisse und sollten daher auch nur in Einzelfällen bei Beschwerdebildern über die typische kolikartige Symptomatik hinaus oder bei prolongiertem Verlauf zur Anwendung kommen.

4.3.2 Therapieempfehlungen

Im Rahmen der Auswertung der empfohlenen Therapien war die Einschätzung der Effektivität der einzelnen Maßnahmen problematisch, da nur retrospektive Daten zur Verfügung standen. Darüber hinaus gab es kein Feedback zur Wirksamkeit der Therapiemethoden, und auch die Anzahl der Wiedervorstellungen konnte nicht als Indikator für die Effektivität genutzt werden, da in diesem Fall lediglich Wiedervorstellungen im klinischen Bereich dokumentiert wurden, nicht aber jene im niedergelassenen Bereich.

Ein interessantes Ergebnis der Datenauswertung war, dass bei einem Viertel der Kinder (n=5) keinerlei Therapie zu Anwendung kam. In all diesen Fällen wurden die Eltern ausführlich über die Symptomatik und den Verlauf von Dreimonatskoliken aufgeklärt oder es wurde eine Stillberatung empfohlen. Eine ausführliche Aufklärung der Eltern wurde insgesamt in 9 Fällen dokumentiert. Meiner Meinung nach stellt dies nach der klinischen Diagnose und dem Ausschluss körperlicher Ursachen für das gesteigerte Schreiverhalten einen sehr wesentlichen Aspekt im klinischen Management von Säuglingskoliken dar.

Es ist wichtig die Sorgen der Eltern ernst zu nehmen, sie zu beruhigen und ihnen zu vermitteln, dass Säuglingskoliken und exzessives Schreien in den ersten Lebensmonaten häufig sind und meist um das 3. – 4. Lebensmonat von selbst abklingen.

Erstaunlich war, dass in 16 der 20 Fälle medikamentöse Therapien zur Anwendung kamen. Die am häufigsten verwendeten Medikamente hierbei waren Antiflat-Tropfen und SAB-Simplex-Tropfen, beides Simethicon Präparate. Dieser Wirkstoff wurde insgesamt 14 Säuglingen verabreicht, wovon 4 in der Ambulanz wiedervorstellig wurden. Auf Basis dieser Auswertung lässt sich jedoch aus bereits oben genannten Gründen nicht die Wirksamkeit des Medikaments ableiten. Der Einsatz dieses Präparats ist heftig umstritten. Einige Studien zeigen auf, dass es im Vergleich mit Placebo keinen signifikanten Behandlungsvorteil gibt bzw. Simethicon keine Besserung der Koliksymptomatik bewirkt (Biagioli *et al.*, 2016). Auch wenn Simethicon weitestgehend nebenwirkungsfrei ist, sollte eine medikamentöse Behandlung bei Säuglingen daher immer gründlich überdacht werden.

In weiteren 3 Fällen wurde das Abführmittel Microklist verabreicht, welches vor allem bei Koliken, die durch Obstipation ausgelöst werden, sinnvoll sein kann. Auch die Verwendung von Kümmelzäpfchen wurde bei 4 Kindern empfohlen. Kümmel (*Carum Carvi*) wird eine mildernde Wirkung auf Blähungen und Krämpfe zugeschrieben und wirkt zudem antibakteriell. Daher kann ein Versuch der Linderung der Beschwerden durch Kümmelzäpfchen durchaus erwogen werden.

In nur 5 Fällen wurde die Anwendung von physikalischen Maßnahmen wie Bauchmassagen oder Wärmeapplikation in Form von Kirschkernkissen empfohlen. Obwohl mehrere Studien zu dem Schluss kamen, dass Bauchmassagen die Koliksymptomatik nicht maßgeblich verbessern (Duygu *et al.*, 2008, p. 1760), können diese Methoden als Erstmaßnahmen bzw. als zusätzliche Maßnahmen zur medikamentösen Therapie durchaus sinnvoll sein, da sie für die Eltern leicht durchführbar sind.

5. Conclusio

Im Rahmen dieser retrospektiven Single-Center Analyse konnten aufgrund der geringen Fallzahl bezüglich Ursache und Therapiewirksamkeit keine signifikanten Ergebnisse ermittelt werden. Dennoch konnte sie einige mögliche ätiologische Faktoren aufzeigen. Sie könnte dadurch dazu beitragen, das Bewusstsein im klinischen Management bezüglich gezielter Diagnostik und Therapieauswahl zu schärfen.

Generell muss erwähnt werden, dass die Forschung im Bereich der Säuglingskoliken bisher noch lange nicht am Ziel angelangt ist, da sowohl im Bereich der Ursachenforschung als auch im Bereich der therapeutischen Optionen große Unklarheit herrscht. Somit ist vor allem ein gutes klinisches Management wichtig. Hierbei sollte möglichst eine Balance zwischen dem Ausschluss schwerwiegender organischer Ursachen und dem Vermeiden unnötiger Untersuchungen angestrebt werden. Nachdem es bis zum heutigen Zeitpunkt keine Therapie erster Wahl gibt, müssen die Therapiemaßnahmen individuell für jeden Säugling erwogen werden. Einen wesentlichen Aspekt im klinischen Management stellt aber jedenfalls eine ausführliche Aufklärung bezüglich der Symptomatik und des Verlaufs von Säuglingskoliken dar.

Literaturverzeichnis

- Akcam, M. and Yilmaz, A. (2006), "Oral hypertonic glucose solution in the treatment of infantile colic", *Pediatrics international official journal of the Japan Pediatric Society*, Vol. 48 No. 2, pp. 125–127.
- Alves, J.G.B., de Brito, Rita de Cassia Coelho Moraes and Cavalcanti, T.S. (2012), "Effectiveness of Mentha piperita in the Treatment of Infantile Colic: A Crossover Study", *Evidence-based complementary and alternative medicine eCAM*, Vol. 2012, pp. 1–4.
- Barr, R.G. (1998), "Colic and Crying Syndromes in Infants", *Pediatrics*, Vol. 102 No. 5, pp. 1282–1286.
- Barr, R.G. (2006), *Crying Behaviour and Its Importance for Psychosocial Development in Children, Encyclopedia on early childhood development.*, Montreal (QC), pp. 16–22.
- Biagioli, E., Tarasco, V., Lingua, C., Moja, L. and Savino, F. (2016), "Pain-relieving agents for infantile colic", *The Cochrane database of systematic reviews*, Vol. 9, 1-106.
- Brand, S., Furlano, R., Sidler, M., Schulz, J. and Holsboer-Trachsler, E. (2014), "Associations between infants' crying, sleep and cortisol secretion and mother's sleep and well-being", *Neuropsychobiology*, Vol. 69 No. 1, pp. 39–51.
- Catherine, N.L.A., Ko, J.J. and Barr, R.G. (2008), "Getting the word out: advice on crying and colic in popular parenting magazines", *Journal of developmental and behavioral pediatrics JDBP*, Vol. 29 No. 6, pp. 508–511.
- Chang, C.-Y., Chang, C.-W., Kathiravan, S., Lin, C. and Chen, S.-T. (2016), "DAG-SVM based infant cry classification system using sequential forward floating feature selection", *Multidimensional Systems and Signal Processing*, pp. 1–16.
- Chau, K., Lau, E., Greenberg, S., Jacobson, S., Yazdani-Brojeni, P., Verma, N. and Koren, G. (2015), "Probiotics for infantile colic: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial investigating Lactobacillus reuteri DSM 17938", *The Journal of pediatrics*, Vol. 166 No. 1, pp. 74–78.
- Cirgin Ellett, M.L. (2003), "What Is Known About Infant Colic?", *Gastroenterology Nursing*, Vol. 26 No. 2, pp. 60–65.
- Cock, E.S. de, Henrichs, J., Rijk, C.H. and van Bakel, H.J. (2015), "Baby please stop crying. An experimental approach to infant crying, affect, and expected parenting self-efficacy", *Journal of Reproductive and Infant Psychology*, Vol. 33 No. 4, pp. 414–425.
- Cohen Engler, A., Hadash, A., Shehadeh, N. and Pillar, G. (2012), "Breastfeeding may improve nocturnal sleep and reduce infantile colic: potential role of breast milk melatonin", *European journal of pediatrics*, Vol. 171 No. 4, pp. 729–732.
- Degenaar, H. and Kritzinger, A. (2015), "Suck, swallow and breathing coordination in infants with infantile colic", *South African Journal of Communication Disorders*, Vol. 62 No. 1, pp. 1–10.
- Douglas, P. and Hill, P. (2011), "Managing infants who cry excessively in the first few months of life", *BMJ (Clinical research ed.)*, Vol. 343, 1265 - 1269.
- Duygu, A., Handan, A., Gözüm, S., Orbak, Z. and Karaca Çifçi, E. (2008), "Effectiveness of massage, sucrose solution, herbal tea or hydrolysed formula in the treatment of infantile colic", *Journal of Clinical Nursing*, Vol. 17 No. 13, pp. 1754–1761.
- Fahimi, D., Shamsollahi, B., Salamaty, P. and Sotoudeh, K. (2007), "Excessive Crying of Infancy; A report of 200 Cases", *Iranian Journal of Pediatrics*, Vol. 17 No. 3, pp. 222–226.

- Fairbrother, N., Barr, R.G., Pauwels, J., Brant, R. and Green, J. (2015), "Maternal thoughts of harm in response to infant crying: an experimental analysis", *Archives of women's mental health*, Vol. 18 No. 3, pp. 447–455.
- Freedman, S.B., Al-Harthy, N. and Thull-Freedman, J. (2009), "The crying infant: diagnostic testing and frequency of serious underlying disease", *Pediatrics*, Vol. 123 No. 3, pp. 841–848.
- Harb, T., Matsuyama, M., David, M. and Hill, R.J. (2016), "Infant Colic-What works: A Systematic Review of Interventions for Breast-fed Infants", *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, Vol. 62 No. 5, pp. 668–686.
- Hestbaek, L., Sannes, M.M. and Lous, J. (2014), "Large cohort study finds a statistically significant association between excessive crying in early infancy and subsequent ear symptoms", *Acta paediatrica (Oslo, Norway 1992)*, Vol. 103 No. 5, 206-11.
- Hill, D.J., Roy, N., Heine, R.G., Hosking, C.S., Francis, D.E., Brown, J., Speirs, B., Sadowsky, J. and Carlin, J.B. (2005), "Effect of a low-allergen maternal diet on colic among breastfed infants: a randomized, controlled trial", *Pediatrics*, Vol. 116 No. 5, 709-15.
- Hiraoka, D. and Nomura, M. (2016), "The Influence of Cognitive Load on Empathy and Intention in Response to Infant Crying", *Scientific reports*, Vol. 6, pp. 1–9.
- Howard, C.R., Lanphear, N., Lanphear, B.P., Eberly, S. and Lawrence, R.A. (2006), "Parental responses to infant crying and colic: the effect on breastfeeding duration", *Breastfeeding medicine the official journal of the Academy of Breastfeeding Medicine*, Vol. 1 No. 3, pp. 146–155.
- Kanabar, D., Randhawa, M. and Clayton, P. (2001), "Improvement of symptoms in infant colic following reduction of lactose load with lactase", *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, Vol. 14 No. 5, pp. 359–363.
- Kerbl, R. (2014), "Säuglingskoliken („Colicky infants“). Klinische Präsentation, mögliche Ursachen und Therapieoptionen", *Gaissacher Ärzte-Journal*, Vol. 19 No. 19, pp. 14–17.
- Kianifar, H., Ahanchian, H., Grover, Z., Jafari, S., Noorbakhsh, Z., Khakshour, A., Sedaghat, M. and Kiani, M. (2014), "Synbiotic in the management of infantile colic: a randomised controlled trial", *Journal of paediatrics and child health*, Vol. 50 No. 10, pp. 801–805.
- Kim, J.S. (2011), "Excessive crying: behavioral and emotional regulation disorder in infancy", *Korean journal of pediatrics*, Vol. 54 No. 6, pp. 229–233.
- Kotlow, L. (2011), "Infant Reflux and Aerophagia Associated with the Maxillary Lip-tie and Ankyloglossia (Tongue-tie)", *Clinical Lactation*, Vol. 2 No. 4, pp. 25–29.
- Kries, R. von, Kalies, H. and Papousek, M. (2006), "Excessive crying beyond 3 months may herald other features of multiple regulatory problems", *Archives of pediatrics & adolescent medicine*, Vol. 160 No. 5, pp. 508–511.
- Landgren, K., Kvorning, N. and Hallstrom, I. (2010), "Acupuncture reduces crying in infants with infantile colic: a randomised, controlled, blind clinical study", *Acupuncture in medicine journal of the British Medical Acupuncture Society*, Vol. 28 No. 4, pp. 174–179.
- Landgren, K., Raith, W., Schmolzer, G.M., Skjeie, H. and Skonnord, T. (2015), "Acupuncture in the treatment of infantile colic", *Italian journal of pediatrics*, Vol. 41, pp. 1–2.
- Lehner, B., Woppmann, R. and Kerbl, R. (2011), "Reduction of abdominal colic in infants by using bottom ventilated bottles", p. 1.
- Marcon, A.C.C., Vieira, M.C. and Morais, M.B.d. (2014), "Pediatrician's knowledge on the management of the infant who cries excessively in the first months of life", *Revista Paulista de Pediatria*, Vol. 32 No. 2, pp. 187–192.

- Markestad, T. (1997), "Use of sucrose as a treatment for infant colic", *Archives of Disease in Childhood*, Vol. 76, pp. 356–358.
- Petzoldt, J., Wittchen, H.-U., Wittich, J., Einsle, F., Hofler, M. and Martini, J. (2014), "Maternal anxiety disorders predict excessive infant crying: a prospective longitudinal study", *Archives of disease in childhood*, Vol. 99 No. 9, pp. 800–806.
- Praveen, V., Praveen, S., Deshpande, G. and Patole, S.K. (2014), *Oral probiotics for infantile colic*, *The Cochrane database of systematic reviews*, pp. 1–14.
- Raith, W., Urlesberger, B. and Schmolzer, G.M. (2013), "Efficacy and safety of acupuncture in preterm and term infants", *Evidence-based complementary and alternative medicine eCAM*, Vol. 2013, pp. 1–7.
- Reijneveld, S., Lanting, C., Crone, M. and van Wouwe, J. (2005), "Exposure to tobacco smoke and infant crying", *Acta Paediatrica*, Vol. 94 No. 2, pp. 217–221.
- Reijneveld, S.A., Brugman, E. and Hirasig, R.A. (2001), "Excessive Infant Crying. The Impact of Varying Definitions", *Pediatrics*, Vol. 108 No. 4, pp. 893–897.
- Sankar, K.U. (2010), "Infantile Colic-New Treatment Protocols (3 Months Colic, Evening Colic)", *World Journal of Medical Sciences*, Vol. 5 No. 3, pp. 59–61.
- Santos, I.S., Matijasevich, A., Capilheira, M.F., Anselmi, L. and Barros, F.C. (2015), "Excessive crying at 3 months of age and behavioural problems at 4 years age: a prospective cohort study", *Journal of epidemiology and community health*, Vol. 69 No. 7, pp. 654–659.
- Savino, F., Ceratto, S., Marco, A. de and Di Cordero Montezemolo, L. (2014), "Looking for new treatments of Infantile Colic", *Italian journal of pediatrics*, Vol. 40 No. 1, pp. 1–10.
- Shamir, R., St James-Roberts, I., Di Lorenzo, C., Burns, A.J., Thapar, N., Indrio, F., Riezzo, G., Raimondi, F., Di Mauro, A., Francavilla, R., Leuchter, R.H.-V., Darque, A., Huppi, P.S., Heine, R.G., Bellaiche, M., Levy, M., Jung, C., Alvarez, M. and Hovish, K. (2013), "Infant crying, colic, and gastrointestinal discomfort in early childhood: a review of the evidence and most plausible mechanisms", *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, Vol. 57, 1.
- Siegel, S.A. (2016), "Aerophagia Induced Reflux in Breastfeeding Infants With Ankyloglossia and Shortened Maxillary Labial Frenula (Tongue and Lip Tie)", *International Journal of Clinical Pediatrics*, Vol. 5 No. 1, pp. 6–8.
- Skjeie, H., Skonnord, T., Fetveit, A. and Brekke, M. (2013), "Acupuncture for infantile colic: a blinding-validated, randomized controlled multicentre trial in general practice", *Scandinavian journal of primary health care*, Vol. 31 No. 4, pp. 190–196.
- Steutel, N.F., Benninga, M.A., Langendam, M.W., Kruijff, I. de and Tabbers, M.M. (2014), "Reporting outcome measures in trials of infant colic", *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, Vol. 59 No. 3, pp. 341–346.
- Stroud, L.R., Paster, R.L., Goodwin, M.S., Shenassa, E., Buka, S., Niaura, R., Rosenblith, J.F. and Lipsitt, L.P. (2009), "Maternal smoking during pregnancy and neonatal behavior: a large-scale community study", *Pediatrics*, Vol. 123 No. 5, 842-848.
- Sung, V., Collett, S., Gooyer, T. de, Hiscock, H., Tang, M. and Wake, M. (2013), "Probiotics to prevent or treat excessive infant crying: systematic review and meta-analysis", *JAMA pediatrics*, Vol. 167 No. 12, pp. 1150–1157.
- Sung, V., Hiscock, H., Tang, M.L.K., Mensah, F.K., Nation, M.L., Satzke, C., Heine, R.G., Stock, A., Barr, R.G. and Wake, M. (2014), "Treating infant colic with the probiotic *Lactobacillus reuteri*: double blind, placebo controlled randomised trial", *BMJ (Clinical research ed.)*, Vol. 348, 1-11.

- van der Wal, Marcel F, van Eijsden, M. and Bonsel, G.J. (2007), "Stress and emotional problems during pregnancy and excessive infant crying", *Journal of developmental and behavioral pediatrics JDBP*, Vol. 28 No. 6, pp. 431–437.
- Wake, M., Morton-Allen, E., Poulakis, Z., Hiscock, H., Gallagher, S. and Oberklaid, F. (2006), "Prevalence, stability, and outcomes of cry-fuss and sleep problems in the first 2 years of life: prospective community-based study", *Pediatrics*, Vol. 117 No. 3, pp. 836–842.
- Weerth, C. de, Fuentes, S. and Vos, W.M. de (2013), "Crying in infants: on the possible role of intestinal microbiota in the development of colic", *Gut microbes*, Vol. 4 No. 5, pp. 416–421.
- Wurmser, H., Rieger, M., Domogalla, C., Kahnt, A., Buchwald, J., Kowatsch, M., Kuehnert, N., Buske-Kirschbaum, A., Papousek, M., Pirke, K.-M. and Voss, H. von (2006), "Association between life stress during pregnancy and infant crying in the first six months postpartum: a prospective longitudinal study", *Early human development*, Vol. 82 No. 5, pp. 341–349.