

Navelkolieken bij zuigelingen

Een literatuuroverzicht

P.L.B.J. LUCASSEN

In dit literatuuroverzicht wordt de etiologie van navelkolieken onderzocht. De aandoening – die een zeer gunstig klinisch beloop heeft – lijkt multifactorieel bepaald: zowel voedingsfactoren (partiële lactose-intolerantie, koemelk-allergie) als reactiepatronen van de ouders op de behoeften van hun zuigeling lijken van belang. Roken en sociaal-economische klasse spelen mogelijk eveneens een rol. Niet duidelijk is, welke invloed atopie heeft op het vóórkomen van navelkolieken. Evenmin is duidelijk bij welke groep zuigelingen een voedingsinterventie zin heeft, en bij welke groep gedragsinterventie. Onderzoek hiernaar in de eerste lijn lijkt zinvol.

Lucassen PLBJ. Navelkolieken bij zuigelingen. Een literatuuroverzicht. Huisarts Wet 1990; 33(11): 418-25.

P.L.J.B. Lucassen, huisarts, lid CWO, Molenaars 26, 5761 BT Bakel; telefoon 04924-2185 (praktijk), 1809 (privé).

Inleiding

Bij de controles van zuigelingen op het consultatiebureau wordt regelmatig gemeld dat de baby zoveel huult. Als honger, kou, lawaai, en pijn ten gevolge van ziekte of trauma als oorzaak zijn uitgesloten, blijft een groep zuigelingen over met een beeld dat redelijk goed is beschreven in de literatuur: gezonde babies die zonder duidelijke reden ontroostbaar beginnen te huilen, de beentjes optrekken, pijn lijken te hebben en flatuleren; na enige tijd houdt het huilen plotseling op om dan ineens weer te beginnen. De aanvallen beginnen in de eerste levensweken en stoppen op de leeftijd van 2-4 maanden. Om het beeld af te grenzen van normaal huilgedrag moet het huilen zich langer dan drie uur per dag en gedurende meer dan drie dagen per week voordoen.¹

Dit beeld verdient de aandacht van de arts, omdat het aanleiding geeft tot angst en insufficiëntiegevoelens, twijfel aan de gezondheid van de baby, en stoppen met borstvoeding.² Ook het steeds wisselen van flesvoeding kan bij ouders de mening doen postvatten dat er iets mankeert aan hun kind.³

Om aan ouders van zuigelingen met darmkrampjes zinnige adviezen te kunnen geven, werd een literatuurstudie opgezet naar de oorzaken van navelkolieken.*

Literatuur

Na raadpleging van een leerboek kindergeneeskunde,⁴ werd via Medline de Engelstalige literatuur van de laatste tien jaar nagezocht met het trefwoord *infantile colic*. Als aanvulling werd via CD-ROM de literatuur van de laatste vijf jaar nagegaan op het trefwoord *crying infants*. Tot slot werd nog een aantal publikaties gevonden via de literatuurlijsten van de opgespoorde artikelen. De literatuur werd beoordeeld volgens de criteria in de publikatie 'Kritisch lezen'.⁵

Er werden 28 artikelen gevonden:

- drie reviews;^{1 6 7}
- twee redactionele commentaren;^{8 9}
- drie cohort studies;¹⁰⁻¹²
- een patientenserie;¹³
- een cross-sectional studie;¹⁴
- vier case-control studies;¹⁵⁻¹⁸

- een niet geblindeerd, niet gerandomiseerd experiment;¹⁹
- zeven dubbelblinde cross-over trials;^{20-25 37}
- drie randomized controlled trials;^{2 26 27}
- twee ingezonden brieven;^{28 29}
- een abstract.³⁰

Vier artikelen gingen over onderzoek in de eerste lijn.^{10 16 18 37} Zeven publikaties hadden slechts zijdelings met het onderwerp te maken.^{3 31-36 38}

De onderzoeksartikelen zijn vermeld op de pagina's 419 en 421.

De meeste onderzoeken werden verricht in de tweede of derde lijn. De omschrijving van de diagnose was vaak onvolledig,^{10 16 19-23 37} de beschrijving van de selectie van patiënten en/of controlegroep was vaak onduidelijke of ontbrak,^{10 15 18 19} er werden meestal te kleine aantallen gebruikt om statistisch verantwoorde conclusies te trekken,^{17 18 20 22 23 25} er was veel uitval,^{2 11 17 22 25} er is soms mogelijk *observatiebias* opgetreden.^{12 15 18} In enkele gevallen werd de test slechts bij een deel van de populatie gedaan,¹² werd er niet gerandomiseerd,¹⁹ of werd een onjuiste parameter gebruikt voor de diagnose.¹⁵ Vijf studies zaten methodologisch beter in elkaar.^{2 24 25 27 37}

In het onderzoek naar de oorzaken van navelkolieken zijn grofweg twee richtingen te onderscheiden: de eerste gaat uit van de veronderstelling dat navelkolieken het gevolg zijn van een abnormale reactie op voeding – ofwel een allergische reactie op koemelk, ofwel een partiële lactose-intolerantie; de tweede richting neemt aan dat het ontroostbaar huilen een reactie is op inadequaat gedrag van de ouders. De overgrote meerderheid van de publikaties had betrekking op een van deze aspecten; in één onderzoek werd de relatie met roken bestudeerd, in twee de relatie met de sociaal-economische klasse.

* In dit artikel wordt de term 'navelkolieken' gebruikt; andere veel gebruikte termen zijn 'darmkrampjes' en 'kolieken'.

Partiële lactose-intolerantie

In de studies naar de rol van een partiële lactose-intolerantie wordt de volgende hypothese gehanteerd: door onvolledige vertering van lactose ontstaat gas; dit leidt via uitzetten van het colon tot pijn. Het ontstane gas wordt verwijderd via de uitademingslucht als H₂. De hoogte van het H₂ is een maat voor de hoeveelheid onverteerde lactose en de ernst van de navelkolieken. Zuigelingen met navelkolieken hebben een hoger H₂-gehalte in de uitademingslucht dan normale zuigelingen.^{12 15 -17 30 37}

In 1981 vond *Liebman* in een case-control studie geen verband tussen navelkolieken en een tweetal parameters voor onvolledige lactosevertering (faeces pH en

reducerende stoffen in de ontlasting).¹⁵ Dit resultaat is moeilijk te interpreteren door een aantal methodologische tekortkomingen van het onderzoek en het feit dat de gehanteerde parameters geen goede maat zijn voor een partiële lactose-intolerantie.⁷

In een dubbelblinde cross-over studie werd het huilen van normale babies niet beïnvloed door het geven van lactose-arme voeding, en verminderde ook de intestinale gasproductie niet.³⁰ Als lactose-arme voeding werd een sojapreparaat gebruikt; volgens de 'allergie-hypothese' zou echter ook dit preparaat tot navelkolieken kunnen leiden.

Moore at al. concluderen in hun case-control onderzoek dat zuigelingen met navelkolieken inderdaad meer H₂ uitscheiden

van de longen dan normale zuigelingen, zowel in nuchtere toestand als na het nuttigen van een lactose-rijke maaltijd.¹² In hun studie valt op dat 68 procent van de zuigelingen navelkolieken had, terwijl het ging om gezonde zuigelingen. Waarschijnlijk heeft dit te maken met de wijze waarop de diagnose werd gesteld.

Van een tweetal recente case-control onderzoeken werd in de ene wel en in de andere geen verband gevonden tussen navelkolieken en gasuitscheiding in de ademhalingslucht. Het eerste betrof 118 zuigelingen (65 cases, 53 controls) die gedurende verscheidene uren per dag ontroostbaar huilden zonder duidelijke oorzaak.¹⁶ Er werden duidelijke uitsluitcriteria gehanteerd en de metingen werden blind ver-

De gevonden niet-experimentele onderzoeken

Case control onderzoek

(Eerste) auteur
Veronderstelde etiologie

Aantal cases/controles
Definitie navelkoliek
Populatie
Verband aangetoond

Liebman¹⁵ (1981)
Koemelkallergie, lactose-intolerantie
56/56
≥ 3 uur/dag ontroostbaar huilen
3e lijn
Nee

(Eerste) auteur
Veronderstelde etiologie

Aantal cases/controles
Definitie navelkoliek
Populatie
Verband aangetoond
Opmerkingen

Barr¹⁸ (1988)
Voedingstijden, lichamenlijk contact, snelheid reageren op huilen
16/16
Huilgedrag normale zuigelingen
Niet duidelijk, mogelijk 1e lijn
Deels
Observerbias, selectiebias

(Eerste) auteur
Veronderstelde etiologie
Aantal cases/controles
Definitie navelkoliek

Populatie
Verband aangetoond

Miller¹⁶ (1989)
Partiële lactose-intolerantie
65/53
Enkele uren/dag ontroostbaar huilen
1e lijn
Ja

(Eerste) auteur
Veronderstelde etiologie
Aantal cases/controles
Definitie navelkoliek

Populatie
Verband aangetoond
Opmerkingen

Hyams¹⁷ (1989)
Partiële lactose-intolerantie
11/13
> 3 uur/dag huilen + ontevreden ouders
2e lijn
Nee
Relatief grote uitval (6/17) bij cases

Cross-sectional onderzoek

(Eerste) auteur
Veronderstelde etiologie
Aantal cases/controles
Definitie navelkoliek

Populatie
Verband aangetoond

Said¹⁴ (1984)
Roken
253
Onderscheid 's avonds huilen en huilen na maaltijd
2e lijn
Deels

Prospectief cohort-onderzoek

(Eerste) auteur
Veronderstelde etiologie
Aantal cases/controles
Definitie navelkoliek
Populatie
Verband aangetoond
Opmerkingen

Hide¹⁰ (1982)
Type voeding
843
Geen definitie
1e lijn
Nee
Wel verband met sociaal-economische status

(Eerste) auteur
Veronderstelde etiologie
Aantal cases/controles
Definitie navelkoliek
Populatie
Verband aangetoond
Opmerkingen

Moore¹² (1988)
Partiële lactose-intolerantie
122
Indeling in graden
2e lijn
Ja
Test gedaan bij 77 van de oorspronkelijke 150

(Eerste) auteur
Veronderstelde etiologie
Aantal cases/controles
Definitie navelkoliek

Barr¹¹ (1989)
Type voeding, temperament
374
Geen dichotome maar glijdende schaal
3e lijn
Deels
Oorspronkelijk n=553

richt. Bij 62 procent van de *cases* werd een incomplete lactose-absorptie gevonden en bij 32 procent van de *controls*. In het tweede onderzoek werd bij 11 *cases* en 13 *controls* het H₂-gehalte in de uitademingslucht gemeten.¹⁷ Er werd een strenge definitie gehanteerd: >3 uur per dag ontroostbaar huilen plus grote ontevredenheid van de ouders hierover. Tussen de twee groepen bleek geen verschil. Mogelijk spelen hierbij de kleine aantallen een rol (type-2-fout).

Medicamenteuze beïnvloeding van de gasontwikkeling in het colon door middel van dimethylpolysiloxane – een oppervlaktetenspanning-verlagende stof – had in de cross-over studie van *Danielsson and Hwang* geen effect op ongewoon en onverklaarbaar huilen.³⁷

Koemelkallergie

De nadruk op koemelkproteïne als oorzakelijke factor is groot; er zijn geen artikelen gevonden waarin een eventuele relatie met een ander voedingsallergeen (bijvoorbeeld ei-eiwit) wordt onderzocht. Dit is opvallend, omdat ei, naast koemelk, het meest voorkomende voedingsallergeen is bij zuigelingen.^{32 33}

Het is niet duidelijk hoe de consumptie van koemelk navelkolieken tot gevolg zou kunnen hebben. Men neemt aan dat de allergene proteïnen een beschadiging van de darmmucosa veroorzaken, hetgeen leidt tot pijnlijke krampen en de passage van flatus. Het allergeen bereikt bij kinderen met flesvoeding de darm rechtstreeks; bij zuigelingen met uitsluitend borstvoeding komt het intact in de darm via achtereenvolgens de moederlijke darm en de mamma.^{35 36}

Als deze vooronderstellingen juist zijn, moeten navelkolieken meer voorkomen bij kinderen uit atopische families. Bij een groot deel van de hier besproken onderzoeken werd geen aandacht aan dit punt besteed.^{15 22-26} In twee studies is wél expliciete aandacht voor atopie: in de ene wordt geconcludeerd dat er geen relatie is tussen een positieve familie-anamnese voor atopie en navelkolieken,²⁰ in de andere dat zo'n relatie er wel is.²¹

Onderzoek naar de relatie tussen navel-

kolieken en koemelk vond plaats bij ofwel zuigelingen met uitsluitend borstvoeding,^{13 20 22} ofwel zuigelingen met flesvoeding.^{15 21 23-26}

Borstvoeding

In de eerste groep onderzoeken werden wisselende resultaten verkregen.

Evans verrichtte een dubbelblinde placebo-gecontroleerde studie bij 20 moeder/kind-paren.²⁰ Als placebo werd soja gebruikt. De diagnose *infantile colic* werd gesteld door de huisarts of de wijkverpleegkundige en bevestigd door een kinderarts volgens het criterium 'persisterend huilen zonder duidelijke reden, soms met symptomen als rood worden in het gelaat en het optrekken van de beentjes'.

De moeders hielden gedurende het onderzoek (twaalf dagen) een koemelk-vrij dieet. De interventie bestond uit het 's ochtends drinken van 600 cc vloeistof: óf 300 cc koemelk + 300 cc sojamelk, óf 600 cc sojamelk; de preparaten waren niet van elkaar te onderscheiden. De twaalf dagen werden verdeeld in blokken van twee dagen. In gerandomiseerde volgorde werd in drie blokken koemelk + soja gegeven en in drie blokken alleen soja. Om 'carry over'-effecten te vermijden, werd alleen de tweede dag van elk blok in de analyse betrokken. De moeders registreerden tijdstip en duur van de kolieken.

De interventie bleek geen effect te hebben op het voorkomen van kolieken; deze conclusie bleef geldig als ook het voorkomen van atopie bij de moeder in de analyse werd betrokken.

De resultaten van *Evans* zijn in tegenspraak met de conclusie van *Jakobsson and Lindberg*, dat eliminatie van koemelk uit het dieet van de moeders navelkolieken bij zuigelingen vermindert.^{13 22} Dit is echter mogelijk een gevolg van het feit dat ook soja een rol kan spelen als voedselallergeen.

Het eerstgenoemde onderzoek van *Jakobsson en Lindberg* is een veel geciteerde patientenserie.¹³ Bij de start van de studie werd de moeders verteld dat navelkolieken een veel voorkomend symptoom zijn van koemelkallergie en dat de onderzoekers wilden weten of het drinken van koemelk

door de moeder navelkolieken kan veroorzaken bij de zuigeling. De moeders kregen gedurende een week een koemelk-vrij dieet en vervolgens een koemelk bevattend dieet. Eliminatie en reintroductie werden ten minste tweemaal herhaald. Het effect van de interventie werd gemeten aan het aantal uren huilen.

Na eliminatie van koemelk uit het dieet van de moeders verdwenen bij 13 van de 19 kinderen de kolieken; na reintroductie recidiveerden de navelkolieken bij 12 van deze 13 kinderen. Herhaalde reintroducties hadden hetzelfde resultaat. Volgens de auteurs kunnen psychologische factoren de oorzaak zijn geweest van het verdwijnen van de navelkolieken. Het meermalen recidiveren van de kolieken na reintroductie van koemelk zou echter pleiten voor een oorzakelijke relatie met de koemelk.

De tweede studie van *Jakobsson and Lindberg* had betrekking op 66 zuigelingen met borstvoeding die waren verwezen in verband met navelkolieken, maar verder gezond waren.²² Na eliminatie van koemelk uit de voeding van de moeder hadden 35 kinderen geen kolieken meer. Bij reintroductie kregen 23 van hen opnieuw kolieken; deze 23 vormden de studiepopulatie.

De interventie bestond uit het dubbelblind toedienen van capsules met een placebo of een koemelkpreparaat aan de moeders van 16 zuigelingen. Van deze 16 hadden er 6 geen symptomen meer, noch na het placebo, noch na koemelk; 9 reageerden met kolieken op de koemelkcapsules; 1 had kolieken na het placebo en geen kolieken na koemelkcapsules, maar wel weer kolieken nadat de moeder koemelk had gedronken.

Volgens de auteurs ondersteunen deze resultaten de stelling dat *infantile colic* een symptoom kan zijn van voedselintolerantie bij zuigelingen met borstvoeding. Door de wijze van selecteren van de uiteindelijke onderzoeksgroep is echter vertekening opgetreden: door het natuurlijk beloop zijn de ernstiger gevallen overgebleven.

Flesvoeding

Bij zuigelingen met flesvoeding lijkt het verband tussen koemelk en navelkolieken wat duidelijker: eenmaal werd geen ver-

De gevonden experimentele onderzoeken

(Eerste) auteur Veronderstelde etiologie Interventie-/controlegroep Randomisatie, blind Definitie navelkoliek Interventie Populatie Verband aangetoond Opmerkingen	Danielson ³⁷ (1985) Partiële lactose-intolerantie 27/cross-over Ja, dubbelblind Ongewoon en onverklaard huilen Medicament/placebo 1e lijn Nee Oorspronkelijk n=32	Randomisatie, blind Definitie navelkoliek Interventie Populatie Verband aangetoond Opmerkingen	Ja, dubbelblind Excessief huilen > 3 uur/dag, > 4 dagen/week Weiproteïne of placebo 2e lijn Ja Oorspronkelijk n=27
(Eerste) auteur Veronderstelde etiologie Interventie-/controlegroep Randomisatie, blind Definitie navelkoliek Interventie Populatie Verband aangetoond	Barr ³⁰ (1987) Partiële lactose-intolerantie 21/cross-over Ja, enkelblind Huilen bij normale zuigeling Lactoserijke, -arme voeding 2e lijn Nee	(Eerste) auteur Veronderstelde etiologie Interventie-/controlegroep Randomisatie, blind Definitie navelkoliek Interventie Populatie Verband aangetoond Opmerkingen	Forsyth ²⁵ (1989) Koemelkallergie 17/cross-over Ja, dubbelblind > 3 uur/dag huilen Koemelk of hypoallergene voeding 2e lijn ± Oorspronkelijk n=32
(Eerste) auteur Veronderstelde etiologie Interventie-/controlegroep Randomisatie, blind Definitie navelkoliek Interventie Populatie Verband aangetoond Opmerkingen	Evans ²⁰ (1981) Koemelkallergie 20/cross-over Ja, dubbelblind Persisterend huilen Koemelk of soja 2e lijn Nee Soja als alternatief	(Eerste) auteur Veronderstelde etiologie Interventie-/controlegroep Randomisatie, blind Definitie navelkoliek Interventie Populatie Verband aangetoond Opmerkingen	Taubman ¹⁹ (1984) Reacties van ouders 26/30 Nee, nee Ontroostbaar huilen Minder stimulatie/meer aandacht 2e lijn Minder stimulatie: nee; meer aandacht: ja Klein aantal in groep minder stimulatie
(Eerste) auteur Veronderstelde etiologie Interventie-/controlegroep Randomisatie, blind Definitie navelkoliek Interventie Populatie Verband aangetoond Opmerkingen	Lothe ²¹ (1982) Koemelkallergie 60/cross-over Ja, dubbelblind Huilen enkele uren/dag Koemelk of soja 2e lijn Ja Oorspronkelijk n=65	(Eerste) auteur Veronderstelde etiologie Interventie-/controlegroep Randomisatie, blind Definitie navelkoliek Interventie Populatie Verband aangetoond	Weisbluth ²⁷ (1984) Temperament 24/24 Ja, dubbelblind Ontroostbaar huilen > 3 uur/dag > 3 dagen/week Medicament/placebo 2e lijn Ja
(Eerste) auteur Veronderstelde etiologie Interventie-/controlegroep Randomisatie, blind Definitie navelkoliek Interventie Populatie Verband aangetoond Opmerkingen	Jakobsson ²² (1983) Koemelkallergie 16/cross-over Ja, dubbelblind Persisterend huilen Koemelk of placebo 2e lijn Ja Oorspronkelijk n=66	(Eerste) auteur Veronderstelde etiologie Interventie-/controlegroep Randomisatie, blind Definitie navelkoliek Interventie Populatie Verband aangetoond Opmerkingen	Hunziker ² (1986) Reacties van ouders 49/50 Ja, nee Huilen van normale zuigeling Meer aandacht 2e lijn Ja Oorspronkelijk n=234
(Eerste) auteur Veronderstelde etiologie Interventie-/controlegroep Randomisatie, blind Definitie navelkoliek Interventie Populatie Verband aangetoond	Stahlberg ²³ (1986) Koemelkallergie 10/cross-over Ja, dubbelblind Excessief huilen 2 soorten BV of flesvoeding 2e lijn ±	(Eerste) auteur Veronderstelde etiologie Interventie-/controlegroep Randomisatie, blind Definitie navelkoliek Interventie Populatie Verband aangetoond	Taubman ²⁶ (1988) Reacties van ouders, voeding 21, nee Ja, nee Huilen > 2 uur/dag Meer aandacht, eliminatie van koemelk/soja 2e lijn Ja
(Eerste) auteur Veronderstelde etiologie Interventie-/controlegroep	Lothe ²⁴ (1989) Koemelkallergie 24/cross-over	Populatie Verband aangetoond	

band gevonden,¹⁵ tweemaal een mogelijk verband,^{23 25} en driemaal een duidelijk verband.^{21 24 26}

In de reeds genoemde studie van *Liebman*¹⁵ werd niet alleen de rol van lactose-intolerantie maar ook die van koemelkallergie nagegaan. Bij alle 56 cases werd het totaal IgE-gehalte bepaald en bij 15 cases werd een RAST-test op koemelk verricht. Met betrekking tot deze parameters bleek geen significant verschil tussen de onderzoeksgroep en de controlegroep. De auteur concludeert dat koemelk blijkbaar geen belangrijke factor is bij het ontstaan van navelkolieken.

Hierbij moet worden aangetekend dat bij koemelkallergie een subgroep is beschreven waarbij niet IgE maar mogelijk IgG een rol speelt; bij deze subgroep staan gastro-intestinale verschijnselen en navelkolieken op de voorgrond.³¹ Tevens is het totaal IgE-gehalte een slechte maat voor koemelkallergie. Bovendien zijn de verrichte tests alleen een maat voor sensibilisatie en niet voor klinische allergie.

Stahlberg and Savilahti bestudeerden bij 10 zuigelingen met navelkolieken die waren verwezen naar een universitair centrum, de relatie met de voeding.²³ De zuigelingen werden in willekeurige volgorde telkens gedurende een week gevoed met óf 'pooled breast milk', óf hetzelfde voedingsmiddel waaruit de lactose verwijderd was, óf een koemelkpreparaat, óf een koemelkpreparaat waaruit de lactose verwijderd was. Effectmaat was het aantal dagen met kolieken per voedingsperiode.

Het enige verschil was dat kolieken aanwezig waren op 89 procent van de koemelkdagen en 'slechts' op 71 procent van de moedermelkdagen ($p < .05$). De klinische relevantie van dit verschil is klein.

Forsyth onderzocht in een geblindeerde cross-over trial de relatie tussen koemelk en navelkolieken.²⁵ Zeventien zuigelingen kregen gedurende vier perioden van vier dagen afwisselend hypo-allergene voeding en koemelk. Tijdens de periode vóór de proef werd het huilgedrag door de ouders opgetekend in een dagboek op een wijze die tevoren gevalideerd was.

Uit de studie bleek dat sommige zuigelingen met navelkolieken verbeterden bij ver-

andering van koemelkvoeding naar hypo-allergene voeding, dat dit effect in de loop van de tijd afnam (waarschijnlijk ten gevolge van natuurlijk beloop), dat de meerderheid van de zuigelingen geen duidelijke reactie vertoonde op de interventie en dat zelfs bij zuigelingen die goed reageerden op hypo-allergene voeding, toch nog dagen voorkwamen met navelkolieken. De auteur stelt dat navelkolieken multifactorieel worden veroorzaakt.

Lothe et al. onderzochten hoe vaak navelkolieken worden veroorzaakt door koemelk.²¹ De studiestudiepopulatie bestond uit 65 wegens kolieken naar een kinderziekenhuis verwezen zuigelingen, van wie er 60 tot het eind van het onderzoek gevolgd konden worden. De diagnose was onder andere gebaseerd op hevig huilen gedurende enkele uren per dag. In een dubbelblind cross-over model kreeg iedere zuigeling in willekeurige volgorde gedurende een week een koemelkpreparaat en gedurende een week een sojapreparaat. Gemeten werd onder andere de lengte van de huilperioden.

De auteurs vonden dat 71 procent van de zuigelingen op de koemelk reageerde met navelkolieken, en dat 53 procent een ongewenste reactie op soja vertoonde. Na het bespreken van enkele bronnen van vertekening (selectiebias, placebo-effect, onvoldoende maskering van de verschillende preparaten) stellen de auteurs dat koemelk een belangrijke factor is bij het ontstaan van navelkolieken.

In een ongezonnen brief stelde *LeBlanc* dat de onderzoekers de verkeerde statistische test hadden gebruikt en dat bij toepassing van de juiste test geen verschil tussen koemelk en soja wordt gevonden.²⁸ Bij het narekenen van de door *LeBlanc* gebruikte getallen blijkt echter dat het verschil wel degelijk statistische significant is.

Dezelfde onderzoeksgroep uit Malmö publiceerde een dubbelblind cross-over onderzoek bij 24 zuigelingen bij wie de diagnose volgens duidelijke criteria werd gesteld.²⁴ In een observatieperiode werd de diagnose geverifieerd. Hierna werd hypo-allergene voeding toegediend. Op de zesde en veertiende dag werden capsules toegediend, gevuld met wei-proteïne of placebo. Gemeten werd het aantal uren huilen op de

dag van behandeling en op de dag erna. Als een kind op de dag van toedienen meer dan anderhalf uur huilde, werd de test beschouwd als positief: de klachten werden veroorzaakt door de betreffende capsules.

Van de 24 zuigelingen reageerden 18 met navelkolieken na toediening van het bovine proteïne, 2 met kolieken na placebo, 4 vertoonden geen reactie (noch op bovine proteïne, noch op placebo). Dit verschil is significant.

Het voornaamste bezwaar tegen deze overigens goed opgezette studie is dat de criteria voor navelkolieken na de test veel minder streng zijn dan bij de toelating tot de studie ($>1,5$ uur versus >3 uur). Dit kan overschatting van het effect tot gevolg gehad hebben.

Gedrag

Een inadequate reactie van ouders op fundamentele behoeften van hun kind kan inhouden dat ouders te veel of te weinig ingaan op de wensen van hun kind.

Taubman liet de ouders van zes kinderen met navelkolieken een restrictieve interventie toepassen: bij huilen de baby in de wieg leggen en laten huilen; na een half uur even uit de wieg halen en na enkele ogenblikken weer terugleggen; deze procedure telkens herhalen en na drie uur weer voeden. Ouders van twintig andere zuigelingen kregen gedetailleerde instructies over mogelijkheden de zuigeling te kalmeren; hen werd tevens meegedeeld dat er geen gevaar was voor verwennen.¹⁹

In de restrictief behandelde groep vond geen verandering plaats in het huilgedrag, in de andere groep wel. De afname van het huilen was significant en daalde tot het niveau van normale zuigelingen. Volgens de auteur ondersteunen deze bevindingen de hypothese dat het langdurige huilen bij babies met navelkolieken resultaat is van inadequate reacties van de ouders op wensen van de baby en dat hierbij eerder te weinig dan te veel aandacht een rol speelt.

De effectiviteit van meer aandacht geven werd ook onderzocht door *Hunziker and Barr* in een studie naar huilgedrag bij normale kinderen.² De ouders van 49 zuigelingen (supplemental carrying groep) kregen gedetailleerde instructies voor meer aan-

dacht en lichamenlijk contact; de placebo-interventie (een visuele stimulus) werd gegeven aan 50 zuigelingen. Door deze interventie veranderde het huilen. De supplemental carrying groep huilde bij het begin van de proef (leeftijd drie weken) 1,8 uur per dag; dit nam geleidelijk af tot 1,0 uur per dag op de leeftijd van twaalf weken. De controlegroep huilde bij het begin van de proef 1,7 uur per dag; op de leeftijd van zes weken was dat 2,2 uur per dag en bij twaalf weken 1,3 uur. Dit betekende een reductie in huilen van de supplemental carrying group van respectievelijk 43 procent (week 6), 41 procent (week 8) en 23 procent (week 12); in alle gevallen was het verschil statistisch significant. De auteurs concluderen dat meer wegen en dragen van de baby leidt tot een afname van huilen en onrustig gedrag bij normale zuigelingen met borstvoeding in de eerste drie levensmaanden.

Barr and Elias verrichtten een onderzoek bij 16 moeders die hun baby behandelden volgens de 'La Leche League'-inzichten (frequent voeden op verzoek, laat spenen en grote moeder-kind nabijheid met veel lichamenlijk contact) en 16 moeders die de 'standaard' zuigelingenverzorging gaven.¹⁸ Zij gingen na of drie factoren (snelheid van de reactie op het huilen, moeder-kind nabijheid, tijdstippen van voeden) verband hielden met ontevredenheid en huilen van de zuigeling. De metingen werden verricht toen de babies twee en vier maanden oud waren.

De 'La Leche League'-moeders voedden inderdaad frequenter, maar reageerden niet sneller op huilen en besteedden niet meer tijd aan lichamenlijk contact dan de moeders uit de 'standaardzorg'-groep. De zuigelingen van de eerste groep waren minder ontevreden en huilden minder, zowel bij twee als bij vier maanden. Bij nadere analyse bleken met name de frequentie van het voeden en de snelheid van de reactie van de moeder te correleren met het huilen en de onrust van de baby: naarmate de voeding frequenter werd gegeven en de moeder sneller reageerde op huilen, waren de zuigelingen rustiger. Deze correlatie gold echter alleen op de leeftijd van twee maanden. De resultaten van dit onderzoek wijzen in de richting van omgevingsfactoren bij het ontstaan van navelkolieken.

Voeding plus gedrag

In een tweetal onderzoeken werd de invloed van zowel voedings- als gedragsfactoren bestudeerd.^{11 26}

Het onderzoek van *Taubman* had betrekking op 21 zuigelingen die meer dan twee uur per dag huilden. Bij 11 kregen de ouders een gedragsadvies (gedetailleerde instructies om het huilen te doen stoppen, meer lichamenlijk contact); bij 10 werden koemelk- en sojaproducten geëlimineerd uit het dieet.²⁶ De zuigelingen werden at random verdeeld over de twee groepen.

Aan het eind van het eerste deel van de proef (negen dagen) bleek het huilen in beide groepen te zijn afgenomen, zij het in de ene groep significant meer dan in de andere. In de gedragsadvies-groep daalde het aantal uren huilen per dag van drie naar één, in de dieet-groep van drie naar twee. In de tweede periode van negen dagen werd de interventie bij de twee groepen omgewisseld. In de groep die nu weer koemelk en/of sojaproducten kreeg en volgens het gedragsadvies werd benaderd, daalde het huilen naar één uur per dag; geen enkel kind uit deze groep verslechterde.

De auteur erkent dat de verbetering in beide groepen ook het gevolg kan zijn van natuurlijke verbetering.

In een prospectief onderzoek bij een geboortecohort van 374 (oorspronkelijk 553) zuigelingen vonden *Barr et al.* dat noch de keuze van de voeding bij de geboorte, noch het temperament vlak na de geboorte kon voorspellen of de zuigeling veel of weinig zou huilen.¹¹ De meest constante voorspeller van huilen en/of onrust was de sociaal-economische status van de ouders: een hogere status ging gepaard met meer huilen en onrust van de baby.

Roken en sociaal-economische klasse

Said et al. rapporteren de resultaten van een cross-sectionele studie bij 253 zuigelingen van drie maanden oud die werden onderzocht bij een pediatrisch routine-onderzoek.¹⁴ Door middel van een interview werden geregistreerd: maag-darm symptomen (regurgitatie, braken, flatus en huilen

na de maaltijd), huilen 's avonds (>2 uur), pariteit, geboortegewicht, voeding (borst-, flesvoeding of beide), verloop van de bevalling, sociaal-economische klasse en rookgewoonten van de ouders.

Pariteit, geboortegewicht en verloop van de bevalling hingen niet samen met het 's avonds of na de maaltijd huilen. Rookgewoonten van de ouders, sociaal-economische status en methode van voeden correleerden wel met huilen na de maaltijd (meer huilen bij flesvoeding, roken van ouders en lagere sociaal-economische status). Elk van deze factoren bleef correleren met het huilen na correctie voor de andere twee. Geen van deze factoren hield verband met het 's avonds huilen. De gevonden correlaties betekenen geen causaal verband.

Terwijl in het onderzoek van *Said et al.* een verband werd aangetroffen tussen lagere sociaal-economische status en meer huilen na de maaltijden,¹⁴ vonden *Hide and Guyer* en *Barr* het tegenovergestelde: juist in hogere sociaal-economische groepen werd meer gehuild door de zuigelingen.^{10 11}

Medicamenteuze behandeling

Medicamenteuze beïnvloeding van navelkolieken is bestudeerd door *Weissbluth et al.*²⁷ In een dubbelblinde placebo-gecontroleerde studie vertoonden 15 van de 24 zuigelingen die met met dicyclomine (een anticholinergicum) werden behandeld, verbetering van het huilgedrag, tegen 6 van de 24 zuigelingen uit de placebogroep; een significant verschil. De 'responders' huilden 1,1 uur per dag versus de 'non-responders' 3,9 uur. Op de leeftijd van vier maanden werd bij 37 zuigelingen die nog steeds dubbelblind het medicament of een placebo ontvingen, via een vragenlijst het temperament beoordeeld en via een gestructureerd interview het slaappatroon vastgesteld. In deze opzichten bleek geen verschil tussen de behandelde en de niet-behandelde zuigelingen.

De auteurs concluderen dat dicyclomine effectief is bij de behandeling van navelkolieken, maar dat geen invloed kon worden aangetoond op de ontwikkeling van temperament en slaappgedrag.

In het commentaar van de redactie werd

benadrukt dat het gaat om een aandoening met een zeer gunstig spontaan beloop en dat accepteren van dit feit door de ouders het gunstigste resultaat zou zijn van elke pediatrie bemoediging. In een ingezonden brief wordt erop gewezen dat het gevaar van ernstige bijwerkingen van dicyclomine niet denkbeeldig is: enkele malen werd een acuut optredende, kortdurende apnoe met bleekheid gemeld.²⁹

Beschouwing

De prevalentie van navelkolieken is moeilijk af te leiden uit de gevonden literatuur: de vermelde prevalenties variëren van 10 tot 20 procent, waarschijnlijk door het ontbreken van uniforme criteria.⁶ *Hide and Guyer* vonden in een geboortecohort van 843 zuigelingen een prevalentie van 15,4 procent bij babies die aanvankelijk borstvoeding hadden gekregen, tegen 13,8 procent bij babies met flesvoeding (verschil statistisch niet significant).¹⁰ Afgaande op deze cijfers lijkt de prevalentie lager te zijn dan 15 procent. Waarschijnlijk is de werkelijke prevalentie nog lager wanneer strikte criteria worden gehanteerd voor de diagnose.

De etiologie van navelkolieken is verre van duidelijk.^{1 6 7} Men onderscheidt twee hoofdoorzaken: voeding en interactieve factoren. Het is niet duidelijk welke zuigelingen het meeste baat hebben bij een voedingsinterventie en welke bij gedragsbeïnvloeding van de ouders. Evenmin is duidelijk welke voedingsinterventie de meeste kans op resultaat biedt. Naast gedragsfactoren kunnen ook roken en de sociaal-economische status van de ouders een rol spelen.

Een factor die niet naar voren kwam in het gerapporteerde materiaal, is het gezondheidsgedrag van de moeder. Uit de huisartsgeneeskundige literatuur is bekend dat dit een belangrijke voorspeller is voor de presentatie aan de arts van ziekte en problemen van kinderen. Het rapporteren van voedingsproblemen, excessief huilen en onrustig gedrag lijkt niet zozeer afhankelijk van het type voeding (borst/fles), als wel van de bezorgdheid, angsten en verwachtingen van de moeder bij het starten

van de voeding vlak na de geboorte.³⁸ Aandacht hiervoor in de periode rond de geboorte en tijdens de eerste levensmaanden is zeer gewenst. Met name de visite post partum en de contacten op het consultatiebureau bieden hiervoor gelegenheid. Als het melden van voedingsproblemen min of meer automatisch leidt tot een advies voor voedingsverandering, zal de moeder eerder menen dat de perikelen het gevolg zijn van een probleem in haar baby en niet van een interactioneel proces.³

Een tweede factor die weinig wordt besproken, is een positieve familie-anamnese voor atopie. Navelkolieken worden in vele onderzoeken over voedselallergie bij zuigelingen genoemd als symptoom. Voedselallergie op zuigelingenleeftijd is een van de uitingen van het atopisch syndroom. Navelkolieken zouden dus frequenter moeten voorkomen bij families met atopie in de anamnese. Dat dit zeer wel mogelijk is, blijkt uit het feit dat bij kinderen met borstvoeding uit 'allergische' families minder maag-darm episoden voorkomen in het eerste levensjaar.³⁹

Het is mogelijk dat het klinische beeld van navelkolieken slechts een fictieve entiteit is: het ene uiterste in het spectrum van niet huilen tot zeer veel huilen, waarbij grote culturele verschillen een rol spelen. Er zijn aanwijzingen dat zuigelingen in de derde wereld minder huilen, niet alleen ondervoede zuigelingen, maar ook gezonde, goed gevoede babies.³⁴ In die zin zou men navelkolieken als reactie op onze wijze van omgaan met zuigelingen kunnen zien.

Wat betreft de methodologie van deze literatuurstudie valt het volgende op te merken. Het systeem waarmee de literatuur werd opgespoord, Medline, bevat overwegend specialistische literatuur; ook de literatuurlijsten van de gevonden artikelen bevatten geen publikaties uit typische eerste lijns tijdschriften. Als elders onderzoek uit de eerste lijn is gepubliceerd, is dit niet doorgedrongen tot de specialistische vak-tijdschriften.

Daarnaast zijn mogelijk belangrijke artikelen gemist doordat zij onder andere trefwoorden zijn gerubriceerd. Dit bleek duidelijk uit de tweede search met een ander trefwoord.

In hoeverre *publikatiebias* een rol heeft gespeeld, is moeilijk te beoordelen.^{40 41} Daarnaast moet rekening worden gehouden met *data-extractiebias*: het subjectief selecteren van materiaal uit de literatuur door één onderzoeker kan een vertekening geven. Een literatuuronderzoek met twee onafhankelijke, geblindeerde beoordelaars en een tevoren opgestelde scoringslijst naar analogie van *Ter Riet et al.*⁴² zou dit kunnen ondervangen.

Conclusie

Als conclusies van deze studie kunnen gelden:

- Sommige zuigelingen met navelkolieken reageren op ander gedrag van de ouders, sommige op verandering van voeding.
- Terughoudendheid met medische bemoediging is bij deze self-limiting aandoening gewenst.
- Het verrichte onderzoek laat methodologisch te wensen over.
- Onderzoek in de eerste lijn is ook bij dit probleem niet overbodig.

Literatuur

- ¹ Illingworth RS. Infantile colic revisited. *Arch Dis Child* 1985; 60: 981-5.
- ² Hunziker UA, Barr RG. Increased carrying reduces infant crying: a randomized controlled trial. *Pediatrics* 1986; 77: 641-648.
- ³ Forsyth BWC, McCarthy PL, Leventhal JM. Problems of early infancy, formula changes, and mothers' beliefs about their infants. *J Pediatr* 1985; 106: 1012-6.
- ⁴ Silver HK, et al. Compendium kindergeneeskunde. Utrecht: Bohn, Scheltema & Holkema, 1980.
- ⁵ Boeke J. Kritisch lezen. *Huisarts Wet* 1984; 27: 306-8.
- ⁶ Leung AKC. Infantile colic. *Am Fam Physician* 1987; 36: 153-6.
- ⁷ Geertsma MA, Hyams JS. Colic - a pain syndrome of infancy? *Pediatr Clin North Am* 1989; 36: 905-19.
- ⁸ Sampson HA. Infantile colic and food allergy; fact or fiction? *J Pediatr* 1989; 115: 583-4.
- ⁹ Carey WB. Colic: exasperating but fascinating and gratifying. *Pediatrics* 1989; 84: 568-9.
- ¹⁰ Hide DW, Guyer BM. Prevalence of infant colic. *Arch Dis Child* 1982; 57: 559-60.
- ¹¹ Barr RG, Kramer MS, Pless IB, Boisjoly C, Leduc D. Feeding and temperament as determinants of early infant crying/fussing behavior. *Pediatrics* 1989; 84: 514-21.

- ¹² Moore DJ, Robb TA, Davidson GP. Breath hydrogen response to milk containing lactose in colicky and noncolicky infants. *J Pediatr* 1988; 113: 979-84.
- ¹³ Jakobsson I, Lindberg T. Cow's milk as a cause of infantile colic in breast-fed infants. *Lancet* 1978; ii: 437-9.
- ¹⁴ Said G, Patois E, Lellouch J. Infantile colic and parental smoking. *Br Med J* 1984; 289: 660.
- ¹⁵ Liebman WM. Infantile colic. Association with lactose and milk intolerance. *JAMA* 1981; 245: 732-3.
- ¹⁶ Miller JJ, McVeagh P, Fleet GH, Petocz P, Brand JC. Breath hydrogen excretion in infants with colic. *Arch Dis Child* 1989; 64: 725-9.
- ¹⁷ Hyams JS, Geertsma MA, Etienne NL, Treem WR. Colonic hydrogen production in infants with colic. *J Pediatr* 1989; 115: 592-4.
- ¹⁸ Barr RG, Elias MF. Nursing interval and maternal responsivity: effect on early infant crying. *Pediatrics* 1988; 81: 529-36.
- ¹⁹ Taubman B. Clinical trial of the treatment of colic by modification of parent-infant interaction. *Pediatrics* 1984; 74: 998-1003.
- ²⁰ Evans RW, Fergusson DM, Allardyce RA, Taylor B. Maternal diet and infantile colic in breast-fed infants. *Lancet* 1981; i: 1340-2.
- ²¹ Lothe L, Lindberg T, Jakobsson I. Cow's milk formula as a cause of infantile colic: a double blind study. *Pediatrics* 1982; 70: 7-10.
- ²² Jakobsson I, Lindberg T. Cow's milk proteins cause infantile colic in breast-fed infants: a double-blind crossover study. *Pediatrics* 1983; 71: 268-71.
- ²³ Stahlberg MR, Savilahti E. Infantile colic and feeding. *Arch Dis Child* 1986; 61: 1232-3.
- ²⁴ Lothe L, Lindberg T. Cow's milk whey protein elicits symptoms of infantile colic in colicky formula-fed infants: a double blind crossover study. *Pediatrics* 1989; 83: 262-6.
- ²⁵ Forsyth BWC. Colic and the effect of changing formulas: a double-blind, multiple-cross-over study. *J Pediatr* 1989; 115: 521-6.
- ²⁶ Taubman B. Parental counseling compared with elimination of cow's milk or soy milk protein for the treatment of infant colic syndrome: a randomized trial. *Pediatrics* 1988; 81: 756-61.
- ²⁷ Weissbluth M, Christoffel KK, Davis AT. Treatment of infantile colic with dicyclomine hydrochloride. *J Pediatr* 1984; 104: 951-5.
- ²⁸ LeBlanc MH. Soy formula doesn't help colic. *Pediatrics* 1983; 71: 299.
- ²⁹ Williams J, Watkin-Jones R. Dicyclomine: worrying symptoms associated with its use in some small babies [Letter]. *Br Med J* 1984; 288: 901.
- ³⁰ Barr RG, Clogg LJ, Wooldridge JA, Tansey CM. Carbohydrate change has no effect on infant crying behavior: a randomized controlled trial [Abstract]. *Am J Dis Child* 1987; 141: 391.
- ³¹ Ford RPK, Hill DJ, Hosking CS. Cow's milk hypersensitivity: immediate and delayed onset clinical patterns. *Arch Dis Child* 1983; 58: 856-62.
- ³² Bock SA. The natural history of food sensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 1982; 69: 173-7.
- ³³ Bock SA. Prospective appraisal of complaints of adverse reactions to foods in children during the first 3 years of life. *Pediatrics* 1987; 79: 683-8.
- ³⁴ Kennell JH. Are we in the midst of a revolution? *Am J Dis Child* 1980; 134: 303-10.
- ³⁵ Jakobsson I, Lindberg T, Benediktsson B, Hansson B. Dietary bovine β -lactoglobulin is transferred to human milk. *Acta Paediatr Scand* 1985; 74: 342-5.
- ³⁶ Axelsson I, Jakobsson I, Lindberg T, Benediktsson B. Bovine β -lactoglobulin in the human milk. *Acta Paediatr Scand* 1986; 75: 702-7.
- ³⁷ Danielsson B, Hwang CP. Treatment of infantile colic with surface active substance (Simethicone). *Acta Paediatr Scand* 1985; 74: 446-50.
- ³⁸ Forsyth BWC, Leventhal JM, McCarthy PL. Mothers' perceptions of problems of feeding and crying behaviors. *Am J Dis Child* 1985; 139: 269-72.
- ³⁹ Van de Bogaard CJM. Bescherm borstvoeding tegen ziekte? [Dissertatie]. Nijmegen: Katholieke Universiteit Nijmegen, 1990.
- ⁴⁰ Van Duijn NP, Dyserink HC. Literatuuronderzoek via een computersearch. *Huisarts Wet* 1990; 33: 9-13.
- ⁴¹ Hofmans EA. Publikatiebias – realiteit of mythe? *Huisarts Wet* 1990; 33: 14-15.
- ⁴² Ter Riet G, Kleijnen J, Knipschild P. De meta-analyse als review-methode. *Huisarts Wet* 1989; 32: 176-81. ■

Abstract

Lucassen PLBJ. Infantile colic. A review of the literature. *Huisarts Wet* 1990; 33(11): 418-25.

The literature on the etiology of infantile colic is discussed in this review. The disorder – with a very favorable prognosis – appears to have multifactorial causes: nutritional factors (partial lactose intolerance, allergy to cow's milk) as well as parental responses to the baby's needs appear to be important. Smoking and the socio-economic level possibly are also involved. It is not clear what effect atopy has on the incidence of infantile colic. Furthermore, there are no indications as to what group of babies should undergo nutritional intervention, or alternatively, behavioral intervention. Research in general practices along these lines could be useful.

Keywords: Colic; Infant.

Correspondence: P.L.J.B. Lucassen, 26 Molenakkers, 5761 BT Bakel, The Netherlands.