FORUM
Pediatrii praktycznej

Kolka niemowlęca. Co zrobić, jeżeli uspokojenie rodziców nie wystarcza?

prof. dr hab. n. med. Hanna Szajewska

od urodzenia

Humana benelife® AColic

suplement diety

Kompleksowe wsparcie w kolce niemowlęcej

95% PRZEBADANY KLINICZNIE skuteczności w 4 tygodniu stosowania[3]

Kolka niemowlęca jest jedną z częstszych dolegliwości pojawiających się już w pierwszych tygodniach życia i dotyczy **aż 40% niemowląt.**[1,2] **Humana benelife AColic** łagodzi płacz towarzyszący kolce niemowlęcej poprzez ograniczenie przyczyn i objawów kolki.[3,4]

naturalny i innowacyjny skład:

FITOTERAPEUTYKI

rumianek + melisa

Zioła o właściwościach uspokajających i przeciwskurczowych, łagodzących wzdęcia[5,6]

POSTBIOTYK tyndalizowany Lactobacillus acidophilus HA122

Promuje wzrost i utrzymanie korzystnego składu mikroflory jelitowej[7]

Korzystniejszy profil bezpieczeństwa w porównaniu z żywymi probiotykami[8]

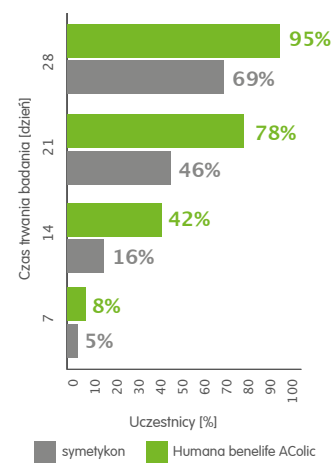
przyjemny ziołowy smak i wygodna forma podania

dawkowanie: 2 razy dziennie po 1 ml

bez konserwantów i bezglutenowy

BEZPIECZNY I SKUTECZNY

Skuteczne skrócenie czasu płaczu u niemowląt z kolką*



* zmniejszenie średniego dziennego czasu płaczu o 50% w porównaniu do wartości wyjściowej[3]

[1]Wolke et al.; Journal of pediatrics. 2017; 185: 55-61; [2]PCynthia R. Howard et al. Breastfeeding medicine, 2006, (1), 3; [3]Martinelli et al.; Neurogastroenterol Motil. 2017; 29 (12): 1-8. [4]Ummarino et al.; J pediatr Gastroenterol Nutr. 2015; 61 (4):12 [5]Gardiner et al.; Pediatrics in Review. 2000; 21 (2):44-57; [6]Singh et al.; Pharmacogn Rev. 2011; 5 (9):82-95; [7]Piqué et al.; Int J Mol Sci. 2019; 20 (10):1-30.; [8]Gomes & Malcata; Trends Food Sci Technol. 1999; 10 (4-5): 139-157.

Przechowywać w miejscu niedostępnym dla dzieci poniżej 3. roku życia. Nie należy przekraczać zalecanej dziennej dawki. Suplementy diety nie stanowią substytutu zróżnicowanej i urozmaiconej diety oraz zdrowego stylu życia. W razie wątpliwości należy skonsultować się z lekarzem. Karmienie piersią jest najlepszą metodą żywienia niemowląt. Żywność specjalnego przeznaczenia medycznego powinna być stosowana pod nadzorem lekarza.

Humana dla mamy i dla mnie

WYDAWCA I REDAKCJA
Forum Media Polska Sp. z o.o.
ul. Polska 13, 60-595 Poznań
Sąd Rejonowy Nowe Miasto i Wilda
w Poznaniu
Wydział VIII Gospodarczy KRS Poznań
wysokość kapitału zakładowego:
300 000 zł
NIP 781-15-51-223
KRS nr 0000037307

PREZES ZARZĄDU
Magdalena Balanicka

CZŁONEK ZARZĄDU
Paulina Hinz-Żurowska

CZŁONEK ZARZĄDU
Radosław Lewandowski

REDAKTOR PROWADZĄCY
prof. dr hab. n. med. Piotr Albrecht

REDAKTOR NACZELNY
Sylwia Kulikowska
sylwia.kulikowska@forum-media.pl

SEKRETARZ REDAKCJI
Magdalena Gryniewicz
magdalena.gryniewicz@forum-media.pl

KOORDYNATOR WYDAWNICZY
Jakub Sawicki

KOORDYNATOR GRAFICZNY
Edyta Mirecka

REKLAMA
Monika Baranowska
tel. 667 789 929
monika.baranowska@forum-media.pl

OBSŁUGA KLIENTA I PRENUMERATA
tel. 61 66 55 800
faks: 61 66 55 888
bok@forum-media.pl

KOREKTA
Agnieszka Kula

SKŁAD I ŁAMANIE
Yezioro

SERWISY ZDJĘCIOWE
Adobe Stock, Dreamstime

Bibliografia do publikowanych artykułów dostępna w redakcji

Bieżące informacje o czasopiśmie dostępne na stronie: **www.forumpediatrii.pl**

Kolka niemowlęca. Co zrobić, jeżeli uspokojenie rodziców nie wystarcza?

AUTORZY

prof. dr hab. n. med. Hanna Szajewska
Klinika Pediatrii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

STRESZCZENIE

Kolka niemowlęca, uważana za łagodną, mijającą z czasem dolegliwość, jest źródłem niepokoju i frustracji opiekunów, którzy poszukują możliwości jej złagodzenia. Po wykluczeniu objawów alarmowych, których obecność wymaga pogłębionej diagnostyki, kluczowymi elementami postępowania są wsparcie i uspokojenie rodziców. Nie zawsze jednak wystarczają. W artykule podsumowano aktualne dane dotyczące kolki niemowlęcej oraz skomentowano dostępne metody leczenia. Podejmując decyzję o zastosowaniu dowolnej interwencji, warto omówić z opiekunami dziecka, czy spodziewane korzyści są zgodne z ich oczekiwaniami i warte poniesionych kosztów.

SŁOWA KLUCZOWE

kolka niemowlęca, niemowlęta, płacz, rozdrażnienie.

Kolka uważana jest za łagodną, mijającą z czasem dolegliwość. Jest jednak źródłem niepokoju i frustracji umęczonych opiekunów, którzy poszukują możliwości złagodzenia dolegliwości i poprawy jakości życia (również swojego). Kolka niemowlęca objawia się nadmiernym, przedłużającym się płaczem, grymaszeniem, marudzeniem niemowlęcia w pierwszych miesiącach życia, chociaż zdefiniowanie tego, co oznacza termin „nadmierny płacz", nie jest proste. W artykule podsumowano aktualne dane dotyczące kolki niemowlęcej, w tym metod leczenia.

Definicja kolki niemowlęcej

Lekarze z dłuższym stażem pracy zapewne pamiętają, że obowiązywała tzw. reguła trzech. Zgodnie z nią kolkę niemowlęcą rozpoznawano, gdy spełnione były następujące warunki: niedający się ukoić płacz co najmniej przez 3 h na dobę, utrzymujący się co najmniej przez 3 dni w tygodniu, przez okres dłuższy niż 3 tygodnie [1]. Odstąpiono od niej, gdyż nawet krócej trwające objawy mogą być spowodowane kolką.

Aktualnie kolkę niemowlęcą zalicza się do zaburzeń czynnościowych przewodu pokarmowego (nazywanych

zaburzeniami interakcji jelito-mózg, ang. *disorders of gut-brain interaction*), które rozpoznawane są na podstawie tzw. Kryteriów Rzymskich IV [2]. Zgodnie z nimi, aby rozpoznać kolkę niemowlęcą w codziennej praktyce klinicznej, spełnione muszą być wszystkie niżej wymienione warunki:

- objawy rozpoczynają się i ustępują do ukończenia 5. m.ż.,
- zgłaszane przez opiekunów nawracające lub przedłużające się okresy płaczu, grymaszenia, marudzenia lub rozdrażnienia występują bez oczywistej przyczyny, nie można im zapobiec ani zaradzić,
- nie występują zaburzenia wzrastania, gorączka lub inne choroby.

Dla celów badań klinicznych, aby możliwe było porównanie ich wyników, stosuje się bardziej rygorystyczne kryteria rozpoznawania kolki niemowlęcej. W szczególności konieczne jest:

- spełnienie ww. warunków,
- opiekun w rozmowie telefonicznej lub bezpośredniej zgłasza, że niemowlę płacze lub marudzi co najmniej przez 3 h na dobę, co najmniej przez 3 dni w tygodniu,
- na podstawie dzienniczków zachowania wypełnianych prospektywnie co najmniej przez 24 h wykazano, że płacz oraz marudzenie utrzymują się co najmniej przez 3 h na dobę.

Epidemiologia

Szacuje się, że kolka niemowlęca dotyczy ok. 20% niemowląt na całym świecie, ale rozpiętość danych jest bardzo duża (2–73%) [3], co wynika m.in. z faktu, że autorzy badań stosują różne definicje kolki. Ponadto znaczenie mają takie czynniki jak (nad)wrażliwość opiekunów zgłaszających objawy, sposób oceny czasu trwania płaczu oraz uwarunkowania kulturowe.

Przebieg naturalny i normy czasu płaczu

Tradycyjnie przyjmuje się, że szczyt częstości występowania kolki niemowlęcej przypada około 6. tyg.ż. Wyniki niedawno opublikowanej metaanalizy (28 badań, którymi objęto prawie 9 tysięcy niemowląt) wskazują jednak, że czas płaczu/marudzenia w pierwszych 6 tygodniach życia jest dość stały i wynosi ok. 2 h na dobę. Skrócenie do ok. 1 h na dobę obserwuje się ok. 10.–12. tyg.ż. (tabela 1) [4]. Większość przypadków kolki niemowlęcej może stanowić górny zakres prawidłowego nasilenia płaczu u zdrowych niemowląt. Zapadalność jest taka sama u obu płci i nie obserwuje się korelacji kolki z rodzajem karmienia (piersią lub mlekiem modyfikowanym), wiekiem ciążowym w momencie urodzenia lub statusem socjoekonomicznym [5, 6].

Etiopatogeneza

Etiopatogeneza kolki niemowlęcej pozostaje nieznana i prawdopodobnie wieloczynnikowa [5, 6]. Często rozważane są przyczyny gastroenterologiczne, na udział których wskazuje już sama nazwa dolegliwości, pochodząca od greckiego słowa „kolikos", przymiotnika od „kolon", który oznacza jelito. Jednak inne przyczyny, poza przewodem pokarmowym, mogą odgrywać rolę (tabela 2). Wiele danych wskazuje, że jedną z przyczyn kolki niemowlęcej mogą być zaburzenia mikrobioty jelitowej, czyli dysbioza, definiowana jako zmiany dotyczące składu i funkcji drobnoustrojów zasiedlających przewód pokarmowy [7, 8].

Objawy alarmowe

Aktualne kryteria rozpoznawania kolki niemowlęcej przedstawiano powyżej. Szczególne znaczenie ma monitorowanie dolegliwości i identyfikacja tzw. objawów alarmowych (tabela 3), wskazujących na przyczynę organiczną. Gdy nie występują objawy alarmowe oraz nie stwierdza się nieprawidłowości w badaniu podmiotowym i przedmiotowym, można odstąpić od wykonywania dodatkowych badań.

Doraźne i odległe następstwa kolki niemowlęcej

Wbrew opiniom, że kolka niemowlęca nie pozostawia żadnych następstw, badania wykazują na możliwe doraźne i odległe jej następstwa. Należą do nich [9–14]:

- depresja poporodowa matki,

Tab. 1. Czas płaczu u niemowląt [4]

Wiek	Długość płaczu/marudzenia (min/24 h)	95 percentyl (min/24 h)
Pierwsze 6 tyg. życia	117 ± 67 do 133 ± 70	225–250
Ok. 10.–12. tyg. życia	68 ± 46	145

- zespół dziecka potrząsanego (ang. *shaken baby syndrome*) – wg niektórych badań kolka jest najważniejszym czynnikiem ryzyka,
- wcześniejsze przerwanie karmienia piersią,
- problemy ze snem w późniejszym wieku,
- zaburzenia funkcjonowania rodziny,
- problemy emocjonalne i zaburzenia behawioralne u dziecka, wynikające z negatywnego wpływu długotrwałych lub powtarzających się bodźców bólowych na ośrodkowy układ nerwowy,
- migrena,
- zaburzenia czynnościowe przewodu pokarmowego, w tym ból brzucha,
- choroby alergiczne.

Należy jednak podkreślić, że we wszystkich wymienionych wyżej sytuacjach mamy do czynienia z powiązaniami, a nie udokumentowanymi związkami przyczynowo-skutkowymi, stąd konieczna jest bardzo duża ostrożność przy interpretacji danych.

Postępowanie w kolce niemowlęcej

W leczeniu kolki niemowlęcej stosowane są liczne interwencje, ale tylko w odniesieniu do niektórych istnieją wiarygodne, powtarzalne dane naukowe potwierdzające ich skuteczność (tabela 4). Postępowanie zależy również od tolerancji przez rodziców/opiekunów płaczu niemowlęcia. Podejmując decyzję o zastosowaniu dowolnej interwencji – o ile nie należą do zdecydowanie nieskutecznych lub szkodliwych – warto omówić z opiekunami dziecka, czy spodziewane korzyści są zgodne z ich oczekiwaniami i warte poniesionych kosztów. Bez względu na postępowanie, zwykle ok. 5. m.ż. następuje samoistna remisja objawów kolki niemowlęcej.

Tab. 2. Czynniki odgrywające rolę w patogenezie kolki niemowlęcej

niedojrzałość układu pokarmowego, w tym układu neuroendokrynnego, prowadząca do zaburzeń perystaltyki jelit
zaburzenia w obrębie ośrodkowego układu nerwowego
czynniki psychologiczne
nieprawidłowa technika karmienia
refluks żołądkowo-przełykowy
nadmierne gromadzenie się gazów (może być wynikiem dysbiozy)
alergia na białka mleka krowiego
nietolerancja laktozy
zaburzenia motoryki przewodu pokarmowego
dysbioza (zaburzenia w składzie oraz funkcjach drobnoustrojów zasiedlających przewód pokarmowy)

Wsparcie i uspokojenie rodziców

Poinformowanie rodziców/opiekunów dziecka o łagodnym, samoograniczającym się charakterze dolegliwości, przekazanie informacji o objawach alarmowych, stanowi podstawę postępowania w przypadku kolki niemowlęcej. Ważne aspekty edukacji i wsparcia opiekunów obejmują m.in. [6, 15]:

- poinformowanie, że kolka jest powszechna i zwykle ustępuje samoistnie w wieku ok. 3–5. miesiąca życia,
- zapewnienie, po dokładnym zbadaniu, że niemowlę nie jest chore,
- udzielenie wskazówek dotyczących technik uspokajania dziecka,

Tab. 3. Objawy alarmowe (tzw. czerwone flagi) wskazujące na przyczynę organiczną

długi, przenikliwy płacz o wysokich tonach
częste regurgitacje/wymioty/epizody kaszlu
przyjmowanie pozycji *opistotonus* (zespół Sandifera)
wywiad rodzinny w kierunku alergii
objawy alergii
zaburzenia wzrastania (zwolnienie lub zahamowanie przyrostu masy ciała)
objawy krwawienia z przewodu pokarmowego
wymioty treścią krwistą
krew w stolcu
biegunka
zaparcie
gorączka lub inne schorzenia u dziecka
(duży) niepokój rodziców
depresja rodziców

Tab. 4. Podsumowanie interwencji stosowanych w leczeniu kolki niemowlęcej

Interwencja	Efekt
wsparcie, uspokojenie rodziców	potencjalnie efekt korzystny
techniki kojące (np. smoczek, kołysanie, zmniejszenie narażenia na bodźce zewnętrzne, ciepła kąpiel)	potencjalnie efekt korzystny
„biały szum"	potencjalnie efekt korzystny, ale niezalecane ze względu na ryzyko niekorzystnego wpływu hałasu na słuch dziecka
dieta bezmleczna lub hipoalergenowa u matki karmiącej piersią	w celach diagnostycznych można podjąć przez 2–4 tyg. próbę diety bezmlecznej u matki lub niemowlęcia (w zależności od sposobu żywienia) w celu identyfikacji dzieci z alergią na białka mleka krowiego; w przypadku braku poprawy rozszerzyć dietę matki lub zalecić powrót do standardowego mleka modyfikowanego dla niemowląt
hydrolizaty o znacznym stopniu hydrolizy białka u niemowląt karmionych mlekiem modyfikowanym	
preparaty sojowe	nieskuteczne, nie są zalecane
probiotyki	właściwości probiotyków są szczepozależne; najlepiej udokumentowana jest skuteczność *L. reuteri* DSM 17 938 (lepszy efekt u niemowląt karmionych piersią)
preparaty ubogolaktozowe	nie zaleca się rutynowego stosowania
laktaza	nie zaleca się rutynowego stosowania
sacharoza	skuteczna w łagodzeniu bólu związanego z procedurami medycznymi u noworodków; dane dotyczące kolki ograniczone
symetykon	nieskuteczny, nie jest zalecany
zioła, herbatki ziołowe	niektóre mogą być skuteczne, ale niezalecane m.in. ze względu na brak standaryzacji i bezpieczeństwo; herbatek zawierających koper włoski nie stosować u dzieci < 4. r.ż.

- wyjaśnienie, że kolka nie oznacza, że niemowlę odrzuca rodziców/opiekunów,
- zachęcenie opiekunów do robienia sobie przerw od płaczącego niemowlęcia (np. poprzez zmiany osoby bezpośrednio opiekującej się dzieckiem),
- potwierdzenie, że uczucia frustracji, złości, wyczerpania, winy i bezradności są normalne,
- przyznanie, że niemowlę jest trudne do uspokojenia oraz potwierdzenie zaufania do opiekunów, że robią wszystko, co w ich mocy, aby pomóc dziecku; jest to niezbędne, aby opiekunowie mieli poczucie, że nie zawodzą.

Techniki kojące

W odniesieniu do wszystkich przedstawionych poniżej technik kojenia brak jest wiarygodnych danych potwierdzających ich skuteczność. Zalecenia oparte są na opinii ekspertów, którzy często zalecają jednak ich wypróbowanie przed podjęciem innych metod postępowania, gdyż są tanie i powszechnie dostępne, a czasami skuteczne. Proponowane techniki kojące obejmują m.in. [6]:

- stosowanie smoczka,
- przejażdżkę samochodem lub spacer w wózku,
- trzymanie niemowlęcia lub umieszczanie go w przednim nosidełku,

- chodzenie, kołysanie niemowlęcia,
- zmniejszenie narażenia na bodźce zewnętrzne (wyciszenie, zacienienie pokoju),
- umieszczanie dziecka w huśtawce dla niemowląt,
- ciepłą kąpiel,
- masaż brzucha.

Do czasami zalecanych, ale kontrowersyjnych technik kojących należy stosowanie generatorów szumu (imitujących dźwięk krwi przepływającej w naczyniach), tzw. biały szum. Poza brakiem wiarygodnych badań potwierdzających ich skuteczność, zwraca się uwagę na możliwość niekorzystnego wpływu hałasu na słuch dziecka [16]. Jeżeli pomimo braku danych potwierdzających ich skuteczność są stosowane, urządzenia takie należy umieszczać jak najdalej od niemowlęcia, odtwarzać je przy niskim poziomie głośności i używać tylko przez krótki czas.

Technika karmienia

Zmiany techniki karmienia mogą być pomocne w przypadku niemowląt, których kolka jest związana z problemami z karmieniem (np. przekarmieniem, niewystarczającym odbijaniem). Zmiany w technice karmienia piersią również mogą być uzasadnione, ale porady powinny być zindywidualizowane. Konieczna może być konsultacja ze specjalistą laktacyjnym [6, 15].

Interwencje żywieniowe (modyfikacje diety matki i/lub niemowlęcia)

Racjonalną przesłanką do eliminacji alergenów pokarmowych z diety matki i/lub niemowlęcia jest możliwość alergii na pokarm, zwłaszcza alergii na białka mleka krowiego. Na alergię może wskazywać obecność dodatkowych objawów, w tym: obecność krwi w stolcu, wymioty, egzema [17]. Zgodnie z wnioskami przeglądu Cochrane [18], którego autorzy zidentyfikowali 15 badań z randomizacją (obejmujących 1121 niemowląt z wieku 2–16 tygodni), nie ma podstaw do stosowania modyfikacji żywieniowych w leczeniu kolki niemowlęcej. Interwencje te często są zalecane, stąd krótki komentarz.

Dieta eliminacyjna u matki

Niektórzy eksperci zalecają w celach diagnostycznych próbę diety bezmlecznej u matki (przez 2–4 tyg.) w celu identyfikacji dzieci z alergią na białka mleka krowiego.

W przypadku braku poprawy należy rozszerzyć dietę matki. Nie zaleca się drastycznej eliminacji pokarmów ze względu na brak dowodów skuteczności i zwiększenie ryzyka niedoborów pokarmowych u matki [6, 15].

Dieta eliminacyjna u niemowlęcia (hydrolizaty o znacznym stopniu hydrolizy białka)

U niemowląt karmionych sztucznie można podjąć próbę stosowania (przez 2–4 tyg.) hydrolizatów o znacznym stopniu hydrolizy białka. W przypadku braku poprawy zalecany jest powrót do standardowego mleka modyfikowanego dla niemowląt [6, 15].

Dieta FODMAP u matki

Dieta o małej zawartości fermentujących oligo-, di- i monosacharydów oraz polioli (*fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides, polyols* – FODMAP) w ostatnich latach zyskała dużą popularność (m.in. jako sposób żywienia wykorzystywany w łagodzeniu objawów zespołu jelita drażliwego). W badaniu z randomizacją, niestety obejmującym tylko 13 niemowląt, wykazano w grupie matek karmiących piersią i stosujących przez 10 dni dietę ubogo-FODMAP-ową, w porównaniu z matkami stosującymi typową dietą stosowaną w Australii, gdzie przeprowadzono badanie, skrócenie czasu płaczu/marudzenia u niemowląt karmionych piersią z kolką niemowlęcą rozpoznaną na podstawie kryteriów Wessela (odpowiednio 91 min/dzień *vs* 269 min/dz, P < 0.0001) [19]. Wyniki badania, chociażby ze względu bardzo małą liczebność badanej populacji, wymagają potwierdzenia. Do wyjaśnienie pozostaje mechanizm działania diety FODMAP.

Preparaty sojowe

Wyniki badań bez randomizacji wykazały brak skuteczności preparatów sojowych, dlatego nie są zalecane w leczeniu kolki niemowlęcej [20].

Preparaty mlekozastępcze ubogolaktozowe

Przesłanką do ograniczenia laktozy mogłaby być przejściowa nietolerancja laktozy wynikająca ze względnego niedoboru laktazy. Nietolerancja laktozy, będąca wynikiem zbyt dużej ilości spożytego cukru w stosunku do aktywności trawiennej enzymów w jelicie cienkim, w niektórych przypadkach może być przyczyną występowania różnorodnych objawów ze strony przewodu pokarmowego, takich jak wzdęcie brzucha, oddawanie nadmiernej ilości gazów, kurczowy ból brzucha oraz biegunka (wodniste, „strzelające, pieniste stolce"). Stosowanie preparatów mlekozastępczych ubogolaktozowych bywa zalecane, ale dane na temat skuteczności takiego postępowania są ograniczone, a interpretacja utrudniona, gdyż w preparatach tych często są inne modyfikacje (np. częściowa hydroliza białka, obecność prebiotycznych galaktooligosacharydów i/lub fruktooligosacharydów, obecność beta-palmitynianu, postbiotyków) [15, 21, 22]. Rutynowe stosowanie preparatów ubogolaktozowych w leczeniu kolki niemowlęcej nie jest uzasadnione.

Laktaza

Jak wyżej, przesłanką do stosowania laktazy mogłaby być przejściowa nietolerancja laktozy wynikająca ze względnego niedoboru laktazy. Ze względu na niejednoznaczne wyniki badań, nie zaleca się jej stosowania w leczeniu kolki niemowlęcej [6].

Sacharoza

Zainteresowanie sacharozą jest zrozumiałe w kontekście wyników badań z randomizacją wskazujących na istotną skuteczność sacharozy w łagodzeniu bólu związanego z procedurami medycznymi u noworodków [23]. Wprawdzie wyniki przeglądu Cochrane [22] sugerują, że stosowanie sacharozy (podawanej doustnie strzykawką lub na smoczek) nieznacznie skraca czas trwania płaczu, ale mała liczebność badanej populacji oraz niedociągnięcia metodologiczne badań sugerują ostrożność w stosowaniu tej metody. Ponadto nie zdefiniowano optymalnej dawki sacharozy w leczeniu kolki niemowlęcej. W leczeniu bólu związanego z procedurami medycznymi zazwyczaj jest to ok. 0,5 ml lub na smoczek („smoczek zmoczony w roztworze").

Symetykon

Wyniki przeglądu systematycznego Cochrane [22] wykazały w grupie otrzymującej symetykon, w porównaniu z grupą otrzymującą placebo, podobny czas trwania płaczu pod koniec interwencji, jak również podobną szansę na powodzenie leczenia. Rutynowe stosowanie symetykonu w leczeniu kolki niemowlęcej nie jest zalecane.

Zioła, herbatki ziołowe

Mogą być skuteczne, ale spożywanie dużych objętości może negatywnie wpływać na przyjmowanie pokarmu matki (lub mleka modyfikowanego) [6, 15, 22]. Problemem jest nieznany skład i bezpieczeństwo wielu preparatów dostępnych na rynku. Ze względu na brak odpowiednich danych dotyczących bezpieczeństwa nie powinno się podawać popularnych preparatów zawierających koper włoski (do ukończenia 4. r.ż.) [24].

Probiotyki

Przesłankę do stosowania probiotyków stanowią badania dokumentujące związek pomiędzy dysbiozą a występowaniem kolki [7, 8]. O zainteresowaniu badaniami dotyczącymi skuteczności probiotyków w zapobieganiu i zapobieganiu kolki niemowlęcej świadczyć może opublikowanie licznych przeglądów systematycznych

z metaanalizą badań z randomizacją dotyczących tego zagadnienia [25–28]. Poddane ocenie szczepy to:

- *Bifidobacterium (B.) breve* BR03 (DSM 16 604) & *B. breve* B632 (DSM 24 706) [19, 30],
- *B. animalis* subsp. *lactis* BB-12 [31, 32],
- *B. longum* CECT7894 i *Pediococcus pentosaceus* CECT8330 [33],
- *Lactobacillus reuteri* (aktualna nazwa *Limosilactobacillus reuteri*) DSM 17 938 [34–39],
- *Lactobacillus rhamnosus* (aktualna nazwa *Lacticaseibacillus rhamnosus*) 19 070-2, *L reuteri* 12 246 [43],
- *L. rhamnosus* GG [41, 42],
- *L. rhamnosus* GG, *L. rhamnosus* LC705, *B. breve* Bbi99, P. freudenreichii ssp. shermanii JS [43],
- *L. paracasei* DSM 24 733, *L. plantarum* DSM 24 730, *L. acidophilus* DSM 24 735, *L. delbrueckii subsp. bulgaricus* DSM 24 734), *B. longum* DSM 24 736, *B. breve* DSM 24 732, *B. infantis* DSM 24 737 oraz *Streptococcus thermophilus* DSM 24 731 [44].

Tylko nieliczne szczepy zostały poddane ocenie w więcej niż jednym badaniu. Przegląd Cochrane (2019) [45] wykazał, że profilaktyczne podawanie *L. reuteri* DSM 17 938 w dawce 10^8 CFU przez pierwsze 3 miesiące życia zmniejsza, w porównaniu z placebo, nasilenie kolki jelitowej [46]. Dane dotyczące innych probiotyków są ograniczone.

W leczeniu kolki wyniki kilku metaanaliz dowodzą, że stosowanie przez 21–28 dni *L. reuteri* DSM 17 938 w dawce 1×10^8 CFU, w porównaniu z placebo, skraca czas płaczu/grymaszenia/marudzenia (średnio o ok. 45 min/dzień) u niemowląt karmionych piersią. Efekt u niemowląt karmionych mlekiem modyfikowanym nie był jednoznaczny [25, 26, 28]. Według ekspertów European Paediatric Association dostępne dane uzasadniają stosowanie *L reuteri* DSM 17 938 w leczeniu kolki u niemowląt karmionych piersią [47].

Innym probiotykiem o udokumentowanym działaniu w leczeniu kolki niemowlęcej jest *B. lactis* BB-12. Wyniki dwóch badań z randomizacją przeprowadzonych u niemowląt karmionych piersią z kolką niemowlęcą rozpoznaną na podstawie kryteriów rzymskich III wykazały, że stosowanie B. lactis BB-12 (w dawce co najmniej 10^8 CFU/dzień, przez 21–28 dni), w porównaniu ze stosowaniem placebo, zwiększało szansę sukcesu terapeutycznego (skrócenie czasu płaczu o min. 50% w stosunku do stanu wyjściowego) [31, 32]. Dane na temat skuteczności innych probiotyków – pozytywne lub negatywne – są zwykle ograniczone do pojedynczych badań, stąd nie można wyciągnąć ostatecznych wniosków.

Postbiotyki

Jako ostatnie do rodziny „biotyków" dołączyły postbiotyki. Zgodnie z aktualną (2021) [48] definicją termin postbiotyk oznacza preparaty nieożywionych drobnoustrojów i/lub ich składników, korzystnie wpływające na zdrowie docelowego gospodarza. Metody technologiczne wykorzystywane do wytwarzania postbiotyków to m.in. tyndalizacja (wielokrotna pasteryzacja).

Skuteczność postbiotyków w leczeniu kolki niemowlęcej oceniano tylko w bardzo nielicznych badaniach z randomizacją. W jednym z nich [49], przeprowadzonym metodą otwartą, porównano skuteczność: (1) preparatu złożonego zawierającego tyndalizowany *Lactobacillus acidophilus* HA122 oraz wystandaryzowany ekstrakt ziołowy rumianku pospolitego (*Matricaria chamomilla L.*) oraz melisy lekarskiej (*Melissa officinalis L.*)]; (2) probiotyku *L. reuteri* DSM 17 938 oraz (3) symetykonu. We wszystkich grupach interwencja była stosowana przez 28 dni. W obu grupach otrzymujących „biotyki", w porównaniu z grupą otrzymującą symetykon, stwierdzono: skrócenie czasu płaczu przez cały czas obserwacji (w 28. dniu odpowiednio o 44 min – (95% CI 30–58 min) oraz 35 min – (95% CI 20–49 min) oraz większą szansą sukcesu terapeutycznego (odpowiednio 95%, 87% oraz 68%). Nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy dwoma grupami otrzymującymi „biotyki". W nauce bardzo ważna jest powtarzalność wyników. Konieczne jest powtórzenie badania, optymalnie metodą podwójnie ślepej próby oraz z zastosowaniem placebo w grupie kontrolnej.

Podsumowanie

- Kolka niemowlęca dotyczy ok. 20% niemowląt na całym świecie.
- Kolka, uważana za łagodną, mijającą z czasem dolegliwość, jest źródłem niepokoju i frustracji opiekunów.
- Etiopatogeneza kolki niemowlęcej pozostaje nieznana i prawdopodobnie jest wieloczynnikowa.
- W codziennej praktyce klinicznej w rozpoznawaniu kolki niemowlęcej znaczenie mają wiek dziecka, zgłaszane przez opiekunów nawracające lub przedłużające się okresy płaczu, grymaszenia, marudzenia lub rozdrażnienia oraz nieobecność tzw. czerwonych flag (objawów alarmowych).
- Większość przypadków kolki niemowlęcej może stanowić górny zakres prawidłowego nasilenia płaczu u zdrowych niemowląt.
- Kluczowymi elementami postępowania w przypadku kolki niemowlęcej są wsparcie i uspokojenie rodziców.
- Podejmując decyzję o zastosowaniu innych interwencji, należy omówić z opiekunami dziecka, czy spodziewane korzyści są zgodne z ich oczekiwaniami i warte poniesionych kosztów.
- Jeżeli istnieje podejrzenie, że przyczyną kolki niemowlęcej jest alergia na białka mleka krowiego, w celach diagnostycznych, można zastosować dietę hipoalergenową u matki lub dziecka (w zależności od sposobu żywienia).
- Bez względu na postępowanie, zwykle ok. 5. m.ż. następuje samoistna remisja objawów kolki niemowlęcej.

PIŚMIENNICTWO

1. Wessel M.A., Cobb J.C., Jackson E.B., Harris G.S. Jr, Detwiler A.C. Paroxysmal fussing in infancy, sometimes called colic. Pediatrics. 1954 Nov;14(5):421–35.
2. Benninga M.A., Faure C., Hyman P.E., St James Roberts I., Schechter N.L., Nurko S. Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Neonate/Toddler. Gastroenterology. 2016 Feb 15:S0016-5085(16)00182-7.
3. Vandenplas Y., Abkari A., Bellaiche M., Benninga M., Chouraqui J.P., Çokura F., Harb T., Hegar B., Lifschitz C., Ludwig T., Miqdady M., de Morais M.B., Osatakul S., Salvatore S., Shamir R., Staiano A., Szajewska H., Thapar N. Prevalence and Health Outcomes of Functional Gastrointestinal Symptoms in Infants From Birth to 12 Months of Age. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2015 Nov;61(5):531–7.
4. Wolke D., Bilgin A., Samara M. Systematic Review and Meta-Analysis: Fussing and Crying Durations and Prevalence of Colic in Infants. J Pediatr. 2017 Jun;185:55-61.e4.
5. Turner T.L., Palamountain S. Infantile colic: Clinical features and diagnosis. www.uptodate.com. Dostęp 24 kwietnia 2022.
6. Turner T.L., Palamountain S. Infantile colic: Management and outcome. www.uptodate.com. Dostęp 24 kwietnia 2022.
7. Johnson J.M., Adams E.D. The Gastrointestinal Microbiome in Infant Colic: A Scoping Review. MCN Am J Matern Child Nurs. 2022 Mar 28. doi: 10.1097/NMC.0000000000000832. Epub ahead of print. PMID: 35352686.
8. Hofman D., Kudla U., Miqdady M., Nguyen T.V.H., Morán-Ramos S., Vandenplas Y. Faecal Microbiota in Infants and Young Children with Functional Gastrointestinal Disorders: A Systematic Review. Nutrients. 2022 Feb 25;14(5):974.
9. Barr R.G. Preventing abusive head trauma resulting from a failure of normal interaction between infants and their caregivers. Proc Natl Acad Sci U S A. 2012 Oct 16;109 Suppl 2(Suppl 2):17294-301.
10. Howard C.R., Lanphear N., Lanphear B.P., Eberly S., Lawrence R.A. Parental responses to infant crying and colic: the effect on breastfeeding duration. Breastfeed Med. 2006 Autumn;1(3):146–55.
11. Abu-Arafeh I., Gelfand A.A. The childhood migraine syndrome. Nat Rev Neurol. 2021 Jul;17(7):449–458.
12. Savino F., Castagno E., Bretto R., Brondello C., Palumeri E., Oggero R. A prospective 10-year study on children who had severe infantile colic. Acta Paediatr Suppl. 2005 Oct;94(449):129–32.
13. Castro-Rodríguez J.A., Stern D.A., Halonen M., Wright A.L., Holberg C.J., Taussig L.M., Martinez F.D. Relation between infantile colic and asthma/atopy: a prospective study in an unselected population. Pediatrics. 2001 Oct;108(4):878–82.
14. Romanello S., Spiri D., Marcuzzi E., Zanin A., Boizeau P., Riviere S., Vizeneux A., Moretti R., Carbajal R., Mercier J.C., Wood C., Zuccotti G.V., Crichiutti G., Alberti C., Titomanlio L. Association between childhood migraine and history of infantile colic. JAMA. 2013 Apr 17;309(15):1607–12.
15. Salvatore S., Abkari A., Cai W., Catto-Smith A., Cruchet S., Gottrand F., Hegar B., Lifschitz C., Ludwig T., Shah N., Staiano A., Szajewska H., Treepongkaruna S., Vandenplas Y. Review shows that parental reassurance and nutritional advice help to optimise the management of functional gastrointestinal disorders in infants. Acta Paediatr. 2018 Apr 30;107(9):1512–20.
16. Hugh S.C., Wolter N.E., Propst E.J., Gordon K.A., Cushing S.L., Papsin B.C. Infant sleep machines and hazardous sound pressure levels. Pediatrics. 2014 Apr;133(4):677–81.
17. Heine R.G. Cow's-milk allergy and lactose malabsorption in infants with colic. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2013;57:S25–7.
18. Gordon M., Biagioli E., Sorrenti M., Lingua C., Moja L., Banks S.S., Ceratto S., Savino F. Dietary modifications for infantile colic. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Oct 10;10(10):CD011029.
19. Iacovou M., Craig S.S., Yelland G.W., Barrett J.S., Gibson P.R., Muir J.G. Randomised clinical trial: reducing the intake of dietary FODMAPs of breastfeeding mothers is associated with a greater improvement of the symptoms of infantile colic than for a typical diet. Aliment Pharmacol Ther. 2018 Nov;48(10):1061–1073.
20. ESPGHAN Committee on Nutrition, Agostoni C, Axelsson I, Goulet O, Koletzko B, Michaelsen KF, Puntis J, Rieu D, Rigo J, Shamir R, Szajewska H, Turck D. Soy protein infant formulae and follow-on formulae: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2006 Apr;42(4):352–61.
21. Szajewska H., Kołodziej M., Skórka A., Pieścik-Lech M. Infant Formulas With Postbiotics: An Updated Systematic Review. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2022 Mar 3.
22. Biagioli E., Tarasco V., Lingua C., Moja L., Savino F. Pain-relieving agents for infantile colic. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Sep 16;9(9):CD009999.
23. Stevens B., Yamada J., Ohlsson A., Haliburton S., Shorkey A. Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Jul 16;7(7):CD001069.
24. Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC) assessment report on Foeniculum vulgare miller. European Medicines Agency Evaluation of Medicines for Human Use. February 2008. EMEA/HMPC/137426/2006.
25. Sung V., D'Amico F., Cabana M.D., Chau K., Koren G., Savino F., Szajewska H., Deshpande G., Dupont C., Indrio F., Mentula S., Partty A., Tancredi D. Lactobacillus reuteri to Treat Infant Colic: A Meta-analysis. Pediatrics. 2018 Jan;141(1):e20171811.
26. Skonieczna-Żydecka K, Janda K, Kaczmarczyk M, Marlicz W, Łoniewski I, Łoniewska B. The Effect of Probiotics on Symptoms, Gut Microbiota and Inflammatory Markers in Infantile Colic: A Systematic Review, Meta-Analysis and Meta-Regression of Randomized Controlled Trials. J Clin Med. 2020 Apr 2;9(4):999.
27. Ong T.G., Gordon M., Banks S.S., Thomas M.R., Akobeng A.K. Probiotics to prevent infantile colic. Cochrane Database Syst Rev. 2019 Mar 13;3(3):CD012473.

28. Dryl R., Szajewska H. Probiotics for management of infantile colic: a systematic review of randomized controlled trials. Arch Med Sci. 2018 Aug;14(5):1137–1143.
29. Aloisio I., Prodam F., Giglione E., Bozzi Cionci N., Solito A., Bellone S., Baffoni L., Mogna L., Pane M., Bona G., Di Gioia D. Three-Month Feeding Integration With Bifidobacterium Strains Prevents Gastrointestinal Symptoms in Healthy Newborns. Front Nutr. 2018 May 25;5:39.
30. Giglione E., Prodam F., Bellone S., Monticone S., Beux S., Marolda A., Pagani A., Di Gioia D., Del Piano M., Mogna G., Bona G. The Association of Bifidobacterium breve BR03 and B632 is Effective to Prevent Colics in Bottle-fed Infants: A Pilot, Controlled, Randomized, and Double-Blind Study. J Clin Gastroenterol. 2016 Nov/Dec;50 Suppl 2, Proceedings from the 8th Probiotics, Prebiotics & New Foods for Microbiota and Human Health meeting held in Rome, Italy on September 13-15, 2015:S164–S167.
31. Nocerino R., De Filippis F., Cecere G., Marino A., Micillo M., Di Scala C., de Caro C., Calignano A., Bruno C., Paparo L., Iannicelli A.M., Cosenza L., Maddalena Y., Della Gatta G., Coppola S., Carucci L., Ercolini D., Berni Canani R. The therapeutic efficacy of Bifidobacterium animalis subsp. lactis BB-12® in infant colic: A randomised, double blind, placebo-controlled trial. Aliment Pharmacol Ther. 2020 Jan;51(1):110–120.
32. Chen K., Zhang G., Xie H., You L., Li H., Zhang Y., Du C., Xu S., Melsaether C., Yuan S. Efficacy of Bifidobacterium animalis subsp. lactis, BB-12®on infant colic - a randomised, double-blinded, placebo-controlled study. Benef Microbes. 2021 Nov 16;12(6):531–540.
33. Chen K., Liu C., Li H., Lei Y., Zeng C., Xu S., Li J., Savino F. Infantile Colic Treated With Bifidobacterium longum CECT7894 and Pediococcus pentosaceus CECT8330: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. Front Pediatr. 2021 Sep 10;9:635176.
34. Savino F., Cordisco L., Tarasco V., Palumeri E., Calabrese R., Oggero R, et al. Lactobacillus reuteri DSM 17938 in infantile colic: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Pediatrics. 2010;126(3):e526–33.
35. Szajewska H., Gyrczuk E., Horvath A. Lactobacillus reuteri DSM 17938 for the management of infantile colic in breastfed infants: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Pediatr. 2013;162(2):257–62.
36. Sung V., Hiscock H., Tang M.L., Mensah F.K., Nation M.L., Satzke C., et al. Treating infant colic with the probiotic Lactobacillus reuteri: double blind, placebo controlled randomised trial. Bmj. 2014;348:g2107.
37. Chau K., Lau E., Greenberg S., Jacobson S., Yazdani-Brojeni P., Verma N., et al. Probiotics for infantile colic: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial investigating Lactobacillus reuteri DSM 17938. J Pediatr. 2015;166(1):74–8.
38. Mi G.L., Zhao L., Qiao D.D., Kang W.Q., Tang M.Q., Xu J.K. Effectiveness of Lactobacillus reuteri in infantile colic and colicky induced maternal depression: a prospective single blind randomized trial. Antonie Van Leeuwenhoek. 2015;107(6):1547–53.
39. Fatheree N.Y., Liu Y., Taylor C.M., Hoang T.K., Cai C., Rahbar M.H., et al. Lactobacillus reuteri for Infants with Colic: A Double-Blind, Placebo-Controlled, Randomized Clinical Trial. J Pediatr. 2017;191:170–8.e2.
40. Gerasimov S., Gantzel J., Dementieva N., Schevchenko O., Tsitsura O., Guta N., Bobyk V., Kaprus V. Role of Lactobacillus rhamnosus (FloraActive™) 19070-2 and Lactobacillus reuteri (FloraActive™) 12246 in Infant Colic: A Randomized Dietary Study. Nutrients. 2018 Dec 13;10(12):1975.
41. Savino F., Montanari P., Galliano I., Daprà V., Bergallo M. Lactobacillus rhamnosus GG(ATCC 53103) for the Management of Infantile Colic: A Randomized Controlled Trial. Nutrients. 2020 Jun 5;12(6):1693.
42. Pärtty A., Lehtonen L., Kalliomäki M., Salminen S., Isolauri E. Probiotic Lactobacillus rhamnosus GG therapy and microbiological programming in infantile colic: a randomized, controlled trial. Pediatr Res. 2015 Oct;78(4):470–5.
43. Mentula S., Tuure T., Koskenala R., Korpela R., Könönen E. Microbial composition and fecal fermentation end products from colicky infants – a probiotic supplementation pilot. Microbial Ecology in Health and Disease. 2008;20(1):37–47.
44. Baldassarre M.E., Di Mauro A., Tafuri S., Rizzo V., Gallone M.S., Mastromarino P., Capobianco D., Laghi L., Zhu C., Capozza M., Laforgia N. Effectiveness and Safety of a Probiotic-Mixture for the Treatment of Infantile Colic: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Clinical Trial with Fecal Real-Time PCR and NMR-Based Metabolomics Analysis. Nutrients. 2018 Feb 10;10(2):195.
45. Ong T.G., Gordon M., Banks S.S., Thomas M.R., Akobeng A.K. Probiotics to prevent infantile colic. Cochrane Database Syst Rev. 2019;3:Cd012473.
46. Indrio F., Di Mauro A., Riezzo G. Prophylactic use of a probiotic in the prevention of colic, regurgitation, and functional constipation-reply. JAMA Pediatr. 2014;168(8):778.
47. Hojsak I., Fabiano V., Pop T.L., Goulet O., Zuccotti G.V., Çokuğraş F.C., et al. Guidance on the use of probiotics in clinical practice in children with selected clinical conditions and in specific vulnerable groups. Acta Paediatr. 2018;107(6):927–37.
48. Salminen S., Collado M.C., Endo A., Hill C., Lebeer S., Quigley E.M.M., Sanders M.E., Shamir R., Swann J.R., Szajewska H., Vinderola G. The International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of postbiotics. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2021 Sep;18(9):649–667.
49. Martinelli M., Ummarino D., Giugliano F.P., Sciorio E., Tortora C., Bruzzese D., De Giovanni D., Rutigliano I., Valenti S., Romano C., Campanozzi A., Miele E., Staiano A. Efficacy of a standardized extract of Matricariae chamomilla L., Melissa officinalis L. and tyndallized Lactobacillus acidophilus (HA122) in infantile colic: An open randomized controlled trial. Neurogastroenterol Motil. 2017 Dec;29(12).

Notatki

Na specjalne potrzeby żywieniowe niemowląt

KOLKA NIEMOWLĘCA

- ✔ **Lipomilk** – bogaty w ß-palmitynian
- ✔ Częściowo **hydrolizowane białko**
- ✔ **Obniżona** zawartość **laktozy**
- ✔ **Galaktooligosacharydy**

BIEGUNKA

- ✔ **Obniżona** zawartość **tłuszczu**
- ✔ **Obniżona** zawartość **laktozy**
- ✔ **Kompozycja białka – 90 : 10 kazeina : serwatki**
- ✔ Z bananem zawierającym **pektyny**

ULEWANIE

- ✔ **Zagęstnik** – skrobia kukurydziana
- ✔ **Kompozycja białka** – kazeina: serwatki 80:20
- ✔ Wzbogacone w **DHA** i **ARA**
- ✔ **Zbilansowany skład**

NIETOLERANCJA LAKTOZY
GALAKTOZEMIA
ALERGIA NA BIAŁKO MLEKA KROWIEGO

PRODUKT REFUNDOWANY

- ✔ **Izolat białek sojowych**
- ✔ **Bezlaktozowa**
- ✔ **Bez białek mleka krowiego**
- ✔ Wzbogacone w **DHA**

www.humana-baby.pl

Materiał przeznaczony dla pracowników służby zdrowia. Żywność specjalnego przeznaczenia medycznego powinna być stosowana pod nadzorem lekarza. Karmienie piersią jest najwłaściwszym sposobem żywienia niemowląt.

Humana
benelife®
D3+DHA
suplement diety

od urodzenia

Suplementacja witaminą D od urodzenia

Witamina D pomaga w utrzymaniu zdrowych kości i prawidłowym funkcjonowaniu układu odpornościowego oraz wspomaga optymalną absorpcję wapnia i fosforu w organizmie.

Kwas DHA sprzyja prawidłowemu rozwojowi mózgu i widzenia u niemowląt do 12. miesiąca życia.*

WYGODA I BEZPIECZEŃSTWO

Precyzyjna pipeta dozująca
Forma podania za pomocą precyzyjnej pipety gwarantuje wygodę dla Mamy i jest bezpieczna dla maluszka.

Od urodzenia
Od pierwszego dnia życia zgodnie z zaleceniami lekarzy i ekspertów.

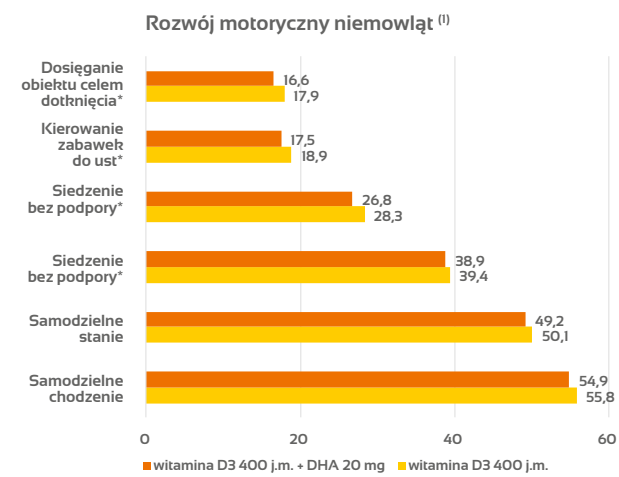
Przebadany klinicznie
Korzystny wpływ na rozwój motoryczny i intelektualny

ZASTOSOWANIE

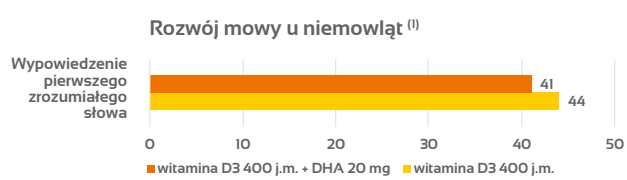
DAWKOWANIE	wcześniaki	0-6 miesięcy	6-12 miesięcy
Dawka witaminy D (UI/dobę)	400–800	400	400–600
Humana Benelife D3+DHA	0,5–1 ml	0,5 ml	0,5–0,75 ml

POTWIERDZONY KLINICZNIE

Połączenie suplementacji witaminy D z kwasem DHA w stężeniu zawartym w **Humana benelife D3+DHA** wskazuje na korzystny wpływ na rozwój motoryczny niemowląt.[1]



Niemowlęta wcześniej nabywają umiejętności w wypowiadaniu pierwszych zrozumiałych słów. [1]



Humana
dla mamy i dla mnie

*przy codziennym podawaniu 100 mg DHA

[1] Agostoni, C., Zuccotti, G., Radaelli, G., Besana, R., Podesta, A., Sterpa, A., Rottoli, A., Riva, E. and Giovannini, M. (2008). Docosahexaenoic acid supplementation and time at achieved of gros motor milestones in healthy infants: a randomized, prospective, double-blind, placebo-controlled trial. American Journal of Clinical Nutrition, 89(1), pp.64-70.