

Derleme

Bebek ve Çocuklarda Bitkisel Destekler

Bebek ve Çocuklarda Bitkisel Desteklerin Kullanımı ve Sağlık Üzerine Etkileri

Seda Çiftçi¹, F. Gülhan Samur^{1*}

¹Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara

Özet

Bitkisel Destek Ürünleri (BDÜ), geçmişten günümüze kadar beslenmenin önemli bir parçası olmuştur. Eski zamanlarda yaşayan insanlar bebek ve çocuk hastalıklarının tedavisinde bitkilerden yararlanmışlardır. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre, gelişmekte olan ülkelerde yaklaşık olarak nüfusun %80'i temel sağlık ihtiyaçlarını karşılamak için bitkisel destek ürünlerinden faydalanmaktadır. Bitkisel destek ürünleri bebek ve çocuklarda üst solunum yolu enfeksiyonu, iştah eksikliği, gastrointestinal rahatsızlıklar, uyku bozuklukları, idrar yolu hastalıkları ve deri hastalıklarında kullanılmaktadır. Ayrıca Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB), depresyon, inflamatuvar barsak hastalığı, kistik fibrozis, romatoid artrit ve astım gibi kronik hastalıklarda veya kanserde tıbbi ürünlerle beraber bitkisel ürünlerin kullanımı da oldukça popülerdir. Günümüzde en yaygın olarak kullanılan bitkisel destek ürünleri ekinezya, sarı kantaron (St. John's Wort), ginseng ve ginkgo bilobadır. Ancak bebek ve çocuklarda bitkisel destek ürünlerinin kullanılmasının neden olabileceği yan etkiler, beraberinde kullanılan ilaçlarla etkileşime girebilecekleri ve kullanılan dozun yetişkinlerden farklı olacağı unutulmamalıdır. Bu derleme bebek ve çocuklarda kullanılacak bitkisel destek ürünlerini nedenleriyle açıklarken, sağlığı etkileyebilecek olumlu ve olumsuz yönlerini de ele almaktadır.

Anahtar kelimeler: Bitkisel Destek Ürünleri, Çocuk, Beslenme

Review

Botanical Dietary Supplements for Pediatrics

Use of Botanical Dietary Supplements in Infants and Children and Their Effects on Health

Seda Çiftçi¹, F. Gülhan Samur^{1*}

¹Hacettepe University, Faculty of Health Sciences, Department of Nutrition and Dietetics, Ankara

Abstract

Botanical Dietary Supplements (BDS) has an important part in the human diet throughout the history. People, who lived in ancient times, relied on the plants for the treatment of diseases of infants and children. According to World Health Organization, approximately 80 percent of the population who live in developing countries use herbal supplements in order to meet the basic health needs of relies on Botanical Dietary Supplements. These products are used for upper respiratory tract infection, lack of appetite, gastrointestinal disorders, sleep disorders, urinary tract disorders, gynecological diseases and skin diseases in infants and children. Furthermore, not only the medical products but also botanical dietary supplements are used for Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD), depression, inflammatory bowel disease, cystic fibrosis, rheumatoid arthritis, along with chronic diseases like asthma or cancer. The most widely used botanical dietary supplements are echinacea, St. John's wort, ginseng and ginkgo biloba. On the other hand, the use of botanical dietary supplements by infants and children may cause side effects and can interact with other drugs. It should be noted that the dosage of botanical supplements for children differs from the dosage for adults. In conclusion, this paper explains which botanical dietary supplements can be used by infants and children and their positive and negative effects on health.

Keywords: *Botanical Dietary Supplements, Children, Nutrition*

Corresponding Author F. Gülhan Samur, Hacettepe University, Faculty of Health Sciences, Department of Nutrition and Dietetics, Ankara. E-mail: gsamur@hacettepe.edu.tr

Giriş

Bitkisel Destek Ürünleri (BDÜ), geçmişten günümüze birçok kültürde beslenmenin önemli bir parçasıdır. Eski zamanlarda insanlar, yetişkin ve çocuk hastalıklarının iyileştirilmesinde ilaç olarak bitkilerden faydalanmışlardır. Bitkiler, soğuk algınlığı, grip, bulantı, kalp rahatsızlığı, depresyon ve diğer birçok hastalığın tedavisinde kullanılan geleneksel ilaçlardır. Tıbbın babası olarak bilinen Yunanlı Hekim Hipokrat (M.Ö 468-377) bitkileri hastalarında kullanmış ve iyileştirici etkilerini yazmıştır. Dioscorides, milattan sonra birinci yüzyılda *De Materia Medica* adlı kitabında 600'den fazla bitkinin medikal özelliklerini listelemiştir (Chikezie & Ojiako, 2015). Söğüdün (*Salix sp.*) tıbbi kullanımı 6000 yıl öncesine dayanmasına rağmen ilk olarak 1897 yılında söğüt kabuğundan salisilik asit ekstrakte edilerek ilk sentetik ilaç aspirin bulunmuştur (Carmona & Soares Pereira, 2013).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre, gelişmekte olan ülkelerde yaklaşık olarak nüfusun %80'i temel sağlık bakım ihtiyaçlarını karşılamak için bitkisel destek ürünlerine güvenmektedir (North & Sinclair, 2012). Bitkisel destek ürünlerinin ilaçlarla etkileşimi, yan etkileri ve faydalarını açıklayan bilimsel verilerin eksikliğine rağmen kullanımları oldukça yaygındır. Bu ürünler hakkındaki faydalı bilgiler genellikle geleneksel kullanımları ifade ederken, bitkisel özelliklerine bağlı klinik yan etkileri, yanlış tanımlanmaları veya besinler ve ilaçlarla farmakolojik etkileşime girmelerinin değerlendirilmesi oldukça zordur (Di Lorenzo ve diğ., 2015).

Bitkisel Destek Ürünleri bebek ve çocuklarda üst solunum yolu enfeksiyonları, iştahsızlık, gastrointestinal rahatsızlıklar, uyku bozuklukları, idrar yolu hastalıkları ve deri hastalıklarında kullanılmaktadır. Ayrıca dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB), depresyon, inflamatuvar barsak hastalığı (IBH), kistik fibrosiz, romatoid artrit, astım gibi kronik hastalıklarda veya kanserde tıbbi ürünlerle beraber bitkisel ürünlerin de kullanımı tercih edilmektedir (HMPC, 2011).

Almanya'da yapılan bir çalışmada, çocukların %85'inin en az bir veya daha fazla bitkisel destek ürünü kullandığı saptanmıştır. Ayrıca dünya genelinde bitkisel ürün kullanımı da oldukça yaygın olup Danimarka'da %15, İtalya'da %4.8, İngiltere'de %5 ve İskoçya'da %23 ve Amerika Bileşik Devletleri'nde (ABD) %3.9'dur (Wegener, 2013). Türkiye'de ise ilk bir yıl içinde doktor önerisi olmadan ailelerin %27'sinin çocuklarının rahatsızlığı için (kabızlık, öksürük, gaz sancısı) bitkisel tedavi kullandığı saptanmıştır (Zuzak ve diğ., 2013). Pediatrik cerrahi hastası (n=153) Japon çocukların (10.5±5.8 yaş) %16'sının reçete edilmeyen

bitkisel destek ürünleri kullandıkları belirlenmiştir (Uchida, Inoue, Otake, Koike, & Kusunoki, 2013).

Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi (FDA), Hastalıkların Kontrolü ve Önlenmesi Merkezi'nin 2005-2007 yılları arasında uzunlamasına yürüttüğü yeni doğanda besleme uygulamaları-II çalışmasında, gebeliğin son döneminde ve yeni doğanın ilk bir yılında sağlıklı ve zamanında doğan veya zamanında doğmaya yakın bebek dünyaya getiren 2653 sağlıklı anneye anket uygulanmıştır. Bebeklerin %9'unun bitkisel destek ürünleri veya çeşitli çaylarla (bebek gaz sancısı giderici karışımı, diş tabletleri, nane, papatya, rezene, anason, yaban sümbülü ve ekinezya çayları, bitkisel soğuk algınlığı iyileştiriciler vb.) yaşamının ilk yılında tedavi edildiği ve bu ürünlerle daha bir aylıkken tanıştığı saptanmıştır (Zhang, Fein, & Fein, 2011). Dört -on yedi yaş arasındaki 17 321 (sırasıyla n=7103 ve n=10218) çocuğu kapsayan 2007-2012 yılları arasında yapılan ulusal sağlık anketine göre en çok tüketilen bitkisel destek ürünleri ekinezya ve bitkisel desteklerin kombine olduğu haplar olarak saptanmıştır (Black, Clarke, Barnes, Stussman, & Nahin, 2015).

Nijerya'da doğumdan sonra altıncı ayından küçük bebeklerde çeşitli amaçlarla (abdominal spazmı gidermek, anti-konvulsan, diyareyi önleyici, deri hastalıkları için, anti-malaria, sarılığı önleyici veya iyileştirici gibi) bitkisel ürün kullanımının sorgulandığı çalışmada, annelerin (n=78) %72'sinin bebeklerinde bitkisel ürünleri kullandıkları saptanmıştır. Bitkisel ürün kullanan annelerin tümünün ürünlerin etkili olduğunu söylediği, ayrıca annelerin %96'sının bu ürünleri kullanırken herhangi bir yan etki ile karşılaşmadığı ve sadece %4'ünün kusma ile karşılaştığı belirlenmiştir (Nwaiwu & Oyelade, 2016).

Yapılan çalışmalarda çocuklarda bitkisel destek ürünlerinin kullanılmasının nedenlerinin gastrointestinal hastalıklar (kabızlık ve basur tedavisinde), enfeksiyon ve parazit hastalıkları (ateş ve sıtma), solunum yolu enfeksiyonları ve nöropsikiyatrik hastalıklar olduğu gösterilmiştir (Asase & Kadera, 2014; Kraft, 2015).

Bebek ve Çocuklarda Yaygın Kullanılan Bitkisel Destek Ürünleri

Ekinezya (*Echinacea Purpurea*)

Amerika'da 4-17 yaş arasındaki çocuk ve adolesanlarda yapılan çalışmada en fazla kullanılan bitkisel destek ürününün ekinezya olduğu saptanmıştır (Wu, Wang, & Kennedy, 2013). Ekinezya papatyagiller ailesine mensup olup Kuzey Amerika'da yetişmektedir. Üst solunum yolu enfeksiyonları için profilaktik ve tedavi edici ajan olarak kullanımı

önerilmektedir. Fakat profilaktik etkisi için yeterli veri yoktur. Gelişmiş fagositoz ve non-spesifik T-hücre uyarıcı olduğu için *in vivo* ve *in vitro* immün uyarıcı özelliğe sahip olup yapısında alkilamid ve polisakkarit bulunmaktadır (Kaye, Baluch, & Kaye, 2012). Klinik olarak grip belirtileri başlar başlamaz ekinezya kullanılması, soğuk algınlığı ve/veya gribin şiddetini ve sürecini azaltabilmektedir (Kaye ve diğ., 2012) . İki aydan fazla kullanılması taşiflaksiye neden olmaktadır (Kaye ve diğ., 2012). Çocuklarda en sık karşılaşılan yan etki deride döküntü ve kızarıklığıdır (Karsch-Völk, Barrett, & Linde, 2015).

Çift körlü randomize kontrollü bir çalışmada yaşları 2-11 arasında değişen üst solunum yolu enfeksiyonu geçiren 407 çocuğa günde iki kez ekinezya (*Echinacea purpurea*) şurubu verilerek plasebo ile karşılaştırılmıştır (Percy, Benko, & Safranek, 2012).İki-beş yaş arası çocuklara yetişkin dozun yarısı (3.75mL günde 2 kez), altı-on yaş arası çocuklara ise yetişkin dozun %67'si (5mL günde 2 kez) verilmiştir. Ailelerin doldurduğu ölçeklerle yapılan hastalık ile ilişkili elde edilen skorlarda ekinezya kullananlar ve plasebo grubu arasında istatistiksel bir fark bulunamamıştır. Ekinezya kullanan çocuklardan iki tanesinde alerjik reaksiyon gözlenmiştir (Percy ve diğ., 2012).

Ginseng (*Panax quinquefolius*)

Amerikan ginsengi (*Panax quinquefolius*) ve Asya veya Çin ginsengi (*Panax ginseng*) olarak iki tür piyasada bulunmaktadır. Genel olarak çevresel strese karşı direnç artırıcı ve fiziksel dayanıklılığı güçlendirici olarak kullanılmaktadır. Anti-platelet aktivitesinden dolayı tek başına alındığında kanama riskini arttırabilmektedir (Markham & Dog, 2013).

Çift körlü randomize plasebo kontrollü yapılan bir çalışmada, polisakkaritten zengin Amerikan ginseng kökü ekstratı içeren COLD-FX kullanımının 3-12 yaş arasındaki çocuklarda üst solunum yolu enfeksiyonu üzerine etkisine bakılmıştır (Savers, 2015). Çalışma 3 grup üzerinde yürütülmüştür. Birinci gruba standart doz (birinci gün 26mg/kg günlük; ikinci gün 17mg/kg günlük, üçüncü gün 9 mg/kg günlük; 70kg yetişkinin 600mg, 400mg, 200mg olarak günde 3 kez tükettiği doza eşittir), ikinci gruba düşük doz (standart dozun yarısını) verilmiştir. Üçüncü grup da plasebodur. Tedaviye semptomların gözlendiği ilk 48 saat içinde başlanmıştır. Kayıtlı yetmiş beş denekten kırk beşinde üst solunum yolu enfeksiyonu gelişmiş ve bu denekler randomize olarak tedavi gruplarına yerleştirilmiştir. Standart doz alanlarda ortalama semptomların uzunluğu 1.5 gün, düşük doz alanlarda 1.9 gün ve plasebo grupta da 1.9 gün olarak saptanmıştır. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir (Savers, 2015).

Sinameki (*Cassia Angustifolia*)

Sinameki, içerdiği etken madde sennosides A ve sennosides B sayesinde laksatif etki göstermektedir (Rama Reddy ve diğ., 2015). Sinameki tüketildikten sonra yapısında bulunan sennosides A ve B değişme uğramadan kalın barsağa ulaşarak, bakteriyal flora tarafından hidrolize edilir böylece rhein ve rhein-anthrone dönüştürülerek hem sekresyon hem de motiliteye etki ederek laksatif etkinin oluşmasını sağlar (Cirillo & Capasso, 2015). Çocuklarda konstipasyon görülme sıklığı %4 ila %36 arasında değişmektedir. Sinamekinin üç aydan daha uzun süre kullanılması kabızlığın tekrarlanmasını önleyebilmektedir. Fakat çocuklarda kabızlık tedavisinde kullanılması için daha fazla kanıtı ihtiyaç vardır (Noras, Yousefi, & Kiani, 2013). Ayrıca uzun süreli kullanılması kronik diyare dolayısıyla sıvı ve elektrolit kaybı ile ilişkilendirilmektedir (Abdualmjid & Sergi, 2013).

Ginkgo Biloba (Mabet Ağacı)

Ginkgo biloba ağacının yaprakları ginkgolides molekülleri içerirler. Bu moleküller platelet-aktivasyon faktörünü (PAF) inhibe ederek platelet agregasyonunda azalmaya, kardiyak kontraktilitede ve kronik kan akışında da artışa neden olabilmektedirler (Percival, 2013). Yapılan bir çalışmada pediatrik hastalarda kullanılan bitkisel destek ürünlerinin sadece %35'inin DEHB semptomlarının tedavisinde kullanıldığı saptanmıştır (Mazhar, Harkin, Foster, & Harris, 2016). DEHB çocukların yaklaşık %3-7'sini etkilemektedir. Ginkgo biloba, serebral vasküler kan akışını hızlandırarak dikkat eksikliği ile ilişkili hiperaktiviteyi azaltabilmektedir (Shakibaei, Radmanesh, Salari, & Mahaki, 2015).

Çocuk ve adölesanlarda yapılan randomize-kontrollü çift körlü bir çalışmada altı hafta süreyle bir gruba metilfenidat (20-30mg/gün) ve ginkgo biloba (80-120mg/gün) diğer gruba ise metilfenidat ve plasebo verilmiştir. Plasebo ile kıyaslandığında ginkgo biloba tedavisinin daha etkili olduğu saptanmıştır (Shakibaei ve diğ., 2015). Bir başka çift körlü randomize çalışmada 6-14 yaş arası (n=50) çocuk ve adölesanlara altı hafta boyunca 80-120 mg/gün ginkgo biloba preparatı (n=25) veya metilfenidat (n=25) verilmiştir (Sarris, Kean, Schweitzer, & Lake, 2011). Sonuç olarak ginkgo biloba kullanımının metilfenidat ile kıyaslanabilecek bir faydası olmadığı saptanmıştır. Ginkgo bilobanın tam etkisine ulaşabilmesi ve klinik etkisinin gözlemlenmesi için çalışmanın süresinin yeterli olmayabileceği düşünülmüştür (Sarris ve diğ., 2011).

Sarmaşık Yaprağı Özütü (*Hedera Helix*)

Çocuklarda bronşiyal astım tedavisinde kullanılmaktadır (Hunt & Ernst, 2011). Yaşları 2-86 (ortalama yaş:23 ± 20) arasında olan 590 hastada 7 gün süreyle yapılan çift körlü randomize çalışmada sarmaşık yaprağı soft ekstratının ve sarmaşık yaprağı extratının akut bronşit tedavisinde kullanımının bronşit şiddet ölçeği skorunda benzer azalma gösterdiği saptanmıştır (Cwientzek, Otsillinger, & Arenberger, 2011). Yapılan başka bir çalışmada, yaşları 0-12 arasında olan, 268 çocuk 14 gün süreyle sarmaşık yaprağı şurubu veya damlasıyla tedavi edilmiştir (Schmidt, Thomsen, & Schmidt, 2012). Kullanılan bitkisel desteklere gösterilen tolerasyon ve uyum, şurup için %99 ve damla için %100 olarak saptanmıştır. Katılımcıların sadece beşinde (%1.9'unda) hafif ve ciddi olmayan yan etkiler gözlemlenmiştir. Sonuç olarak sarmaşık yaprağı ekstraktlarının şurup veya damla olarak kullanılmasının etkili ve güvenli olduğu belirtilmiştir (Schmidt ve diğ., 2012).

Kronik inflamatuvar bronşiyal hastalık veya öksürüğün eşlik ettiği soğuk algınlığı geçiren 330 bireyde kullanılan film kaplı sarmaşık yaprağı tabletlerin tüketiminin güvenli olduğu ve iyi tolere edildiği gösterilmiştir (Stauss-Grabo ve diğ., 2011). Fakat sistematik bir derlemede incelenen çalışmalarda *hedera helix*'in kendisiyle kıyaslanması, çalışmalarda plasebo veya kontrol grubu olmaması ayrıca çalışmaların ciddi metodolojik kusurları olması nedeniyle *hedera helix*'in klinik faydalarının kanıta dayalı olmadığı belirtilmiştir (Holzinger & Chenot, 2011)

Sarı Kantaron/St. John's Wort (*Hypericum Perforatum*)

Avrupa Bilimsel Fitoterapi Birliği uykusuzluk, anksiyete ve çabuk öfkelenmenin tedavisi için sarı kantaron kullanımını önermektedir (ESCOP, 1997). St. John's Wort'un serotonin, norepinefrinin ve dopaminin yeniden alımını önlediğini böylece antidepresan aktiviteye katkıda bulunduğunu bilinmektedir (Pellow, Solomon, & Barnard, 2011). Sonuç olarak hafif-orta depresyon tedavisi için kullanılan geleneksel seçici serotonin geri alım inhibitörü olan antidepresanlara karşı yan etkisinin az olması nedeniyle 12 yaş altı çocuklarda tedavi için bir seçenek olabilir (Pellow ve diğ., 2011).

Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu olan pediatrik hastalarda sekiz hafta süreyle yapılan randomize-kontrollü çalışmada ebeveynler ve klinisyenler hastalığın semptomlarında plasebo grubuna kıyasla St. John's Wort kullanan grupta farklılık görmemişlerdir (Searight, Robertson, Smith, Perkins, & Searight, 2012). St. John's Wort'un

kullanım süresi ve alınan doza bağlı olarak beraberinde tüketilen ilaçların farmakokinetiğini etkileyebildiği bildirilmektedir (Berginc, 2015).

Papatya/Chamomile (*Matrica Chamomilla-Papatya*)

İnfanıl kolik tedavisinde etkili olabileceği düşünülmektedir. Fakat yeni doğanda kullanılacak standart dozun belli olmaması ve uzun dönem kullanılmasının bebeğin beslenmesini özellikle de bebeğin süt alımını etkilemesi papatya kullanımı hakkındaki endişeleri arttırmaktadır (Savino, Garro, Nicoli, & Ceratto, 2015).

Sarımsak Suplemanları (*Allium Sativum*)

Sarımsak yüzyıllardır profilaktik ve teropatik medikal ajan olarak kullanılmaktadır. Bu özellikleri yapısında barındırdığı organosülfür bileşenler ve antioksidan aktivitesinden kaynaklanmaktadır (Upadhyay, 2016). Çocuklarda sulu sarımsak ekstratı gastrointestinal sistemdeki parazitlerin tedavisi amacıyla kullanılmaktadır (Marquardt, Kaft, & Nieber, 2015). Sarımsak ekstraktları, *hymenolepiasis nana* ve *giardiasis lamblia*'ya ayrıca gastrointestinal parazitlere özellikle *cestodes* ve *trematodese* karşı anti-parazitik etki göstermektedir. Üç gün boyunca ham ekstrakt (2x5 mL/gün) veya ticari ekstrakt (4x0.6 mg kapsül/gün) kullanımının *Hymneolepis nana* ve *Giardiasis lamblia* tedavisinde güvenli ve etkili olduğu saptanmıştır (Marquardt ve diğ., 2015).

Sarımsak tüketimi ile kanser riskinde azalma arasında ters ilişki olduğu düşünülmektedir (Kim & Kwon, 2009). Fakat bu ilişki kanıta dayalı olarak ispatlanamamıştır. Birleşik Devletler Gıda ve İlaç Bakanlığı'nın kanıta dayalı derlemesinde 19 insan çalışması incelenmiştir. Sarımsak tüketimi ve farklı kanser çeşitlerinin görülme riskinde azalmayı destekleyen güvenli kanıtlar bulunmamaktadır (Mansky, 2012).

Rezene (*Foeniculum Vulgare*)

Geleneksel olarak rezene meyvesi ve yağı gaz ağrısını rahatlatmak ve üst solunum yolu enfeksiyonunu gidermek için kullanılmaktadır. Ayrıca rezene ile hazırlanan çaylar Almanya, Hollanda, Avusturya, İsviçre ve İtalya'da genellikle infanıl kolik nedenli abdominal ağrının giderilmesinde tercih edilmektedir (Colombo, 2012). Bebek ve çocuklar için düzenli kullanılması estragol alımı açısından risk teşkil etmez çünkü infüzyon ve bebekler için kullanılan hazır çaylar Avrupa Düzenleme gıda katkıları tarafından kabul edilen maksimum değerden 1000 kat daha az estragol içermektedir (Colombo, 2012).

Bebekler için kullanılması en uygun olan ürünler Avrupa bebek besinleri kanunlarına göre özel olarak üretilen hazır çaylardır (Colombo, 2012).

Çift-kör, plasebo kontrollü çalışmada infantil kolik tanısı almış bebeklere %0.1 rezene yağı emülsiyonu, suda %0.4 polisorbat ile beraber 5 mL ila 20 mL arasında öğünlerden önce 4 kez verilerek toplam 12 mL/kg/gün olarak sınırlandırılmıştır. Rezene alan grupta almayan gruba kıyasla kolik semptomlarında belirgin bir iyileşme (sırasıyla %65: %23.7) gözlenmiştir. Rezene kullanımına bağlı herhangi bir yan etki saptanmamıştır (Perry, Hunt, & Ernst, 2011).

Avrupa Gıda Güvenliği Topluluğu (EFSA), çocuklar için ortalama rezene alım miktarının 3-5g taze bitkinin ufalanarak çay formuna getirilerek ve üç doza bölünerek tüketilmesini, kısa süre (yedi günden az) kullanılmasını, 4 yaşından küçük çocuklarda kullanılmamasını önermektedir (EFSA, 2009).

Kedi Otu (*Valerian Officinals*)

Kedi otu, yatıştırıcı ve antispazm özelliği ile sinir sisteminde etkilidir. Anksiyete, uykusuzluk ve DEHB'nun tedavisinde kullanılır (Pellow ve diğ., 2011). Valeranik asit, merkezi sinir sisteminde GABA'nın yıkılmasını baskılayarak huzursuzluk hastalıklarında onun alternatif bir seçenek olmasını sağlamaktadır. Avrupa Bilimsel Fitoterapi Birliği (ABFB), 3-12 yaş arasındaki çocuklarda kedi otu kullanımını tıbbi gözetimle beraber onaylamaktadır (Pellow ve diğ., 2011).

Huzursuzluk ve dissomniya sorunu olan on iki yaşından küçük 900 çocuğa verilen kedi otu ve melisa otu karışımının uykuda belirgin iyileşmelere neden olduğu gözlenmiştir (Badin, Haddad, & Shatkin, 2016). Zihinsel engelli çocuklarda kedi otu kullanılması uykuya dalma süresinin gecikmesini belirgin olarak azaltmış ve toplam uyku süresini ve kalitesini arttırmıştır. Ayrıca hiperaktivitesi olan çocuklarda daha fazla fayda sağlamıştır (Badin ve diğ., 2016).

Yaban Mersini/Cranberry (*Vaccinium macrocarpon*)

İdrar yolu enfeksiyonu her yıl milyonlarca çocuğu etkileyen, ayaktan tedavi gerektiren dikkate alınması gereken tıbbi bir tablodur. Yaban mersini ekstratı veya suyu çocuklarda idrar yolu enfeksiyonunu önlemek amacıyla kullanılmakta olup günümüzde ticari formları da (kapsül veya tablet) bulunmaktadır. (Goldman, 2012).

Randomize kontrollü bir çalışmada, yaşları 5-18 arasında değişen kırk çocuğa bir yıl boyunca yaban mersini suyu veya plasebo verilmiştir (Afshar, Stothers, Scott, & MacNeily, 2012). Yaban mersini suyu tüketenlerde idrar yolu enfeksiyonu insidansı kişi başı 0.4 iken plasebo grubunda 1.15 olarak bulunmuştur ($p=0.045$). Yaban mersini suyu tüketimi ile idrar yolu enfeksiyonu riskinde %65'lik bir azalma gözlemlenmiştir. Yaban mersini suyu yüksek konsantrasyonda proantosiyanın içerirken ve anti-bakteriyel özelliğe de sahiptir (Afshar ve diğ., 2012). Dolayısıyla bu çalışmada yaban mersini suyunun pediatrik hastalarda ateşli olmayan idrar yolu enfeksiyonundan korunmada etkili olabileceği vurgulanmıştır (Afshar ve diğ., 2012). Benzer bir başka çalışmada, seksen dört kız çocuğuna altı ay boyunca yabanmersini suyu verilmiştir. Yaban mersini suyu tüketenlerde idrar yolu enfeksiyonu insidansı (%18.5) kontrol grubuna (%48.1) kıyasla düşük çıkmıştır (Gardner, 2014).

Sağlıklı çocuklarda yaban mersini tüketimi genel olarak idrar yolu enfeksiyonu geçirme sayısını azaltırken hastalığın tedavisine bağlı olarak antibiyotik kullanılan gün sayısını da azaltmaktadır (Durham, Stamm, & Eiland, 2015). Fakat güvenli kullanım dozu ve süresi ile ilgili öneride bulunmak için daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır (Durham ve diğ., 2015).

Mürver Suplemanları (*Elderberry*)

Mürver suplemanlarının 1-3 yaş arasındaki çocuklarda grip hastalığının tedavisi için kullanılması uygun değildir çünkü hazırlanmasında kullanılan glikosid sambunigrin toksik etki gösterebilir ve ayrıca kurşun ve siyanür zehirlenmesine de neden olabilmektedir (Gutierrez, Silbert-Flagg, & Vohra, 2015). Yapılan çalışmada 18 yaş altı bireylerin kullanmaması gerektiği belirtilmektedir (Gutierrez ve diğ., 2015).

Bebek ve Çocuklarda Bitkisel Desteklerin Kullanımına Yönelik Uyarılar ve Öneriler

- Bütün bitkisel destek ürünlerinin yarı ömürleri bilinmediği için planlı operasyonlardan 2-3 hafta öncesinde kullanımları durdurulmalıdır (Kaye ve diğ., 2012).
- Bitkisel destek ürünleri, farmakodinamik etkileşime bağlı olarak CYP450 karaciğer enziminin işlevini değiştirebilir. Böylece reçeteli bir ilacı dahi toksik veya etkisiz hale getirebilir. Örneğin, 5-hidroksitriptofan (sarı kantaronda çoğunlukla bulunur) ile antidepresanların beraber kullanılması, serotonin sendrom riskini arttırabileceği için kontraendikedir (Gutierrez ve diğ., 2015).

- Bitkisel desteklerin birçok yan etkisi olabilir. Çocuklarda bitkisel destek ürünlerinin kullanılması ile oluşan yan etkiler incelendiği sistematik bir derlemede, çocukların %35'inde nörolojik etkiler (baş dönmesi, merkezi sinir sistemi depresyonu ve letarji), %10'ununda kardiyovasküler etkiler (hipertansiyon), %14'ünde gastrontestinal etkiler (kusma, bulantı, diyare) ve %11'inde hepatotoksikoloji ve sarılık olduğu gösterilmiştir (Izzo, Hoon - Kim, Radhakrishnan, & Williamson, 2016).
- Klinik çalışmalar çoğunlukla yetişkinler üzerinde yapıldığı için çocuklarda kullanılması uygun olan dozlar kesin ve net olarak belirlenememiştir. Genel pediatri kılavuzları çok küçük ve küçük çocuklar için yetişkinlerin üçte biri kadar dozu ayrıca okul çağındaki çocuklar içinde yetişkin dozunun yarısı kadar olan miktarı belirtmektedir (Samour & King, 2012).
- Çocukların vücut ağırlıkları yetişkinlerden daha düşük olduğu için ve birçok ilacı metabolize edebilecek yeterli karaciğer enzimleri olmadığı için kullanmaları gereken doz her zaman yetişkinlerin kullandığı dozdan daha az olmalıdır (Samour & King, 2012).
- Ayrıca iki klasik kural çocuklarda kullanılan bitkisel destek ürünlerinin doz miktarının hesaplanmasında kullanılmaktadır. Bunlar *Clark's Kural'ı* veya *Young's Kural'ı*dır. *Clark's Rule* hesaplanırken çocuğun vücut ağırlığı (kg) önce 2.20 ile çarpılarak libre (lb) cinsine çevrilir daha sonra sabit bir değer olan 150'ye bölünür. Elde edilen kesir yetişkin dozun kaçta kaçının çocuğa verileceğini belirlemiş olur (*Tablo 1*). *Young's Kural'ında* ise çocuğun yaşı oniki ile toplanır ve bir değer elde edilir. Çocuğun yaşı elde edilen bu değere bölünür ve yetişkin dozunun kaçta kaçını tüketeceği saptanmış olur (*Tablo 1*) (Samour, P., & King, K. 2012).

Tablo 1: Bitkisel Destek Ürünleri Pediatrik Kullanım Dozunun Belirlenmesi (Samour, P., & King, K. 2012)

| Kurallar | Formül | Örnek (Çocuk) |
|-----------------------|-------------------------|---|
| Clark's Kuralı | Vücut ağırlığı (lb)/150 | Vücut Ağ. 50lb 50/150 = 1/3 Yetişkin doz |
| Young's Kuralı | Yaş/yaş+12 | 4 yaşında 4/(4+12) = 1/4 Erişkin doz |

- Bebek ve Çocuklarda bitkisel destek ürünlerinin kullanılmasının temel ilkeleri bilinmeli ve uygulanmalıdır. Bunlar:

1. Klinisyenler/Diyetisyenler danışanlarının bitkisel destek ürünlerinin kullanımlarını sorgulamalıdır. Bitkisel destek ürünlerinin risk ve faydaları hakkında bilgi sahibi olmalı ve ailelere güvenli uygulama hakkında rehberlik edebilmeli, onları güvenilir bitkisel destek ürünlerinin yönlendirmelidir.
2. Klinisyenler/Diyetisyenler ilaç-bitki etkileşimine güvenilir kaynaklardan ulaşmalı ve bilgi sahibi olmalıdırlar. Doktora danışılmadan ilaç kullanan çocuklarda bitkisel ürünler kullanılmamalıdır. Bitkisel ürün-ilaç etkileşimleri üzerine çok az veri olmakla birlikte; sarı kantaronun (St.John'sWort) diğer antidepresanlarla kullanımının ve antikoagülan ilaçlarla sarımsak kullanımının oluşturabileceği riskler gibi bazı önemli bilgiler bilinmektedir (Samour, P., & King, K. 2012).
3. Klinisyenler/Diyetisyenler, danışanlarının bitkisel destek ürünleri tüketimi sonrası karşılaştıkları olumlu veya olumsuz etkileri hakkındaki geri dönüşümlerini takip etmeli ve önemsemelidirler. Sulu, kaşıntılı gözler; aksırma; hırıltı; öksürme; ürtiker alerjinin işaretlerinden olabilir. Klinikte bitkisel tedaviden yararlanan pediatristler, alerjiye eğilimli çocuklarda yeni bir bitkisel desteği kullanırken, “bir seferde tek bir bitkinin denenmesi ve düşük dozlarda uygulanması” tavsiyesini kullanmaları oluşabilecek olumsuzların azaltılmasında ve önlenmesinde yararlı olacaktır.
4. Bitkisel tıp uzmanları arasında, hangi bitkisel tedavinin çocuklarda kullanımının güvenli ve uygun olduğuna dair birçok tartışma bulunmaktadır. Ancak birçok bitkisel tıp uzmanının ortak görüşü olarak; uyarıcı laksatiflerin (aloe (*Aloe ferox*), akdiken kabuğu (*Rhamnus frangula*), akdiken kabuğu (*Rhamnus purshiana*) ve sinameki yaprağı kafein içeren bitkiler vb.), uyarıcıların (kahve,siyah-yeşil çay (*Camellia sinensis*), kola cevizi (*Cola nitida*), guarana (*Paullinia cupana*), mate (*Ilex paraguariensis*), Asya ginsengi (*Panax ginseng*) ve Amerikan ginsengi (*Panax quinquefolium*) vb.), bazı sedatiflerin (kediotu (*Valeriana officinalis*), Alman papatyası (*Matricaria recutita*), şerbetçiotu (*Humulus lupulus*), limonotu (*Melissa officinalis*), çarkıfelek (*Passiflora incarnata*), sarı kantaronun (*Hypericum perforatum*) vb.) ve güçlü alkaloid içeren bitkilerin (berberin, kafein, efedrin, psödoefedrin ve diğerleri) çocuklarda **kullanılmaması** önerilmektedir (Samour, P. & King, K. 2012).
5. Klinisyenler/Diyetisyenler rehberlik hizmeti verirken kendi sınırlarını bilmeli, bireysel önyargılarından uzak durmalı ve danışanlarına onlar için gerekli ise, en uygun olan zamanda en uygun olan bitkisel destek ürününe yönlendirmelilerdir (Gutierrez, Silbert-Flagg, & Vohra, 2014).

Sonuç

Bitkisel destek ürünleri yetişkinler ve çocuklarda yaygın olarak kullanılmakta ve kullanımı da giderek artmaktadır. Yaygın olarak hastalıkların iyileştirilmesi, genel sağlık durumunun daha iyi olması ve sürdürülmesi amacıyla kullanılmalarına rağmen kullanımlarıyla ilgili sayısız endişe vardır. Çünkü bu ürünler, ilaçların aksine FDA tarafından düzenlenmemektedir. Raflarda yer almadan önce üreticilerin bitkisel destek ürünlerinin güvenliğini ve etkinliğini ispatlama zorunlulukları yoktur. Sadece **rezene ve kedi otunun** çocuklarda kullanımı bilimsel otoriteler tarafından belirli kurallarla kabul görmektedir (EFSA, 2009; Pellow ve diğ., 2011). Sarı kantaron, Echinacea, Ginseng, Ginkgo Biloba, Sarımsak destekleri için kesin kanıtlar bulunmamaktadır (Onder & Liperoti, 2016). Yarar/risk oranı iyi analiz edilmiş bitkilerin veya birçok bitkisel ilaçların uygun pediatrik dozları deneyimli ve eğitilmiş sağlık profesyoneli tarafından belirlenerek ve olası yan etkilerinin yakından takip edilerek kullanılması sadece semptomların tedavisinde değil koruyucu düzeyde de kullanılması açısından yarar sağlayacaktır (Samour, P., & King, K. 2012).

Kaynakça

- Abdualmjid, R. J., & Sergi, C. (2013). Hepatotoxic botanicals-an evidence-based systematic review. *Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences*, 16(3), 376-404.
- Afshar, K., Stothers, L., Scott, H., & MacNeily, A. E. (2012). Cranberry Juice for the Prevention of Pediatric Urinary Tract Infection: A Randomized Controlled Trial. *The Journal of Urology*, 188(4, Supplement), 1584-1587. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2012.02.031>
- Asase, A., & Kadera, M. L. (2014). Herbal medicines for child healthcare from Ghana. *Journal of Herbal Medicine*, 4(1), 24-36. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.hermed.2013.05.002>
- Badin, E., Haddad, C., & Shatkin, J. P. (2016). Insomnia: the Sleeping Giant of Pediatric Public Health. *Current Psychiatry Reports*, 18(5), 1-8.
- Berginc, K. (2015). 4 - Pharmacokinetic interactions between drugs and dietary supplements: herbal supplements *Dietary Supplements* (pp. 47-68): Woodhead Publishing.
- Black, L. I., Clarke, T. C., Barnes, P. M., Stussman, B. J., & Nahin, R. L. (2015). Use of complementary health approaches among children aged 4–17 years in the United States: National Health Interview Survey, 2007–2012. *National health statistics reports*(78), 1.
- Carmona, F., & Soares Pereira, A. M. (2013). Herbal medicines: Old and new concepts, truths and misunderstandings. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 23(2), 379-385. doi:<http://dx.doi.org/10.1590/S0102-695X2013005000018>
- Chikezie, P. C., & Ojiako, O. A. (2015). Herbal Medicine: Yesterday, Today and Tomorrow. *Alternative & Integrative Medicine*, 2015.
- Cirillo, C., & Capasso, R. (2015). Constipation and botanical medicines: an overview. *Phytotherapy Research*, 29(10), 1488-1493.
- Colombo, M. L. (2012). Herbal preparations and homemade herbal teas for children. *Nutrafoods*, 11(1), 19-24. doi:10.1007/s13749-012-0004-4
- Cwientzek, U., Ottillinger, B., & Arenberger, P. (2011). Acute bronchitis therapy with ivy leaves extracts in a two-arm study. A double-blind, randomised study vs. an other ivy leaves extract. *Phytomedicine*, 18(13), 1105-1109. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.phymed.2011.06.014>
- Di Lorenzo, C., Ceschi, A., Kupferschmidt, H., Lüde, S., De Souza Nascimento, E., Dos Santos, A., Plumb, J. (2015). Adverse effects of plant food supplements and botanical preparations: a systematic review with critical evaluation of causality. *British journal of clinical pharmacology*, 79(4), 578-592.
- Durham, S. H., Stamm, P. L., & Eiland, L. S. (2015). Cranberry Products for the Prophylaxis of Urinary Tract Infections in Pediatric Patients. *Annals of Pharmacotherapy*, 49(12), 1349-1356.
- EFSA Scientific Cooperation (ESCO) Working Group on Botanicals and Botanical Preparations; Advice on the EFSA guidance document for the safety assessment of botanicals and botanical preparations intended for use as food supplements, based on real case studies on request of EFSA. (2009). *EFSA Journal*, 7(9):280., (104 pp). doi:doi:10.2903/j.efsa.2009.280. Available Online: www.efsa.europa.eu
- ESCOP. (1997). 'Hyperici Herba.' Monographs on the Medicinal Uses of Plant Drugs. Exeter, U.K.: European Scientific Cooperative on Phytotherapy
- Gardner, E. (2014). The health properties of cranberry juice. *Nutrition Bulletin*, 39(2), 223-230. doi:10.1111/nbu.12093
- Goldman, R. D. (2012). Cranberry juice for urinary tract infection in children. *Canadian Family Physician*, 58(4), 398-401.
- Gutierrez, E., Silbert-Flagg, J., & Vohra, S. (2014). Natural health product use and management in pediatrics: An integrative review. *European Journal of Integrative Medicine*, 6(2), 226-233. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.eujim.2013.12.020>
- Gutierrez, E., Silbert-Flagg, J., & Vohra, S. (2015). Management of Natural Health Products in Pediatrics: A Provider-Focused Quality Improvement Project. *Journal of Pediatric Health Care*, 29(2), 137-144.
- Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). (2011). Reflection paper on the necessity to stimulate the conduct of clinical studies with herbal medicinal products in the paediatric

- population.
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2012/02/WC500123448.pdf
- Holzinger, F., & Chenot, J.-F. (2011). Systematic Review of Clinical Trials Assessing the Effectiveness of Ivy Leaf (*Hedera Helix*) for Acute Upper Respiratory Tract Infections. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2011. doi:10.1155/2011/382789
- Hunt, K., & Ernst, E. (2011). The evidence-base for complementary medicine in children: a critical overview of systematic reviews. *Archives of disease in childhood*, 96(8), 769-776.
- Izzo, A. A., Hoon-Kim, S., Radhakrishnan, R., & Williamson, E. M. (2016). A critical approach to evaluating clinical efficacy, adverse events and drug interactions of herbal remedies. *Phytotherapy Research*, 30(5), 691-700.
- Karsch-Völck, M., Barrett, B., & Linde, K. (2015). Echinacea for preventing and treating the common cold. *JAMA*, 313(6), 618-619.
- Kaye, A. D., Baluch, A., & Kaye, A. M. (2012). Chapter 16 - Mineral, Vitamin, and Herbal Supplements A2 - Fleisher, Lee A *Anesthesia and Uncommon Diseases (Sixth Edition)* (pp. 470-487). Philadelphia: W.B. Saunders.
- Kim, J. Y., & Kwon, O. (2009). Garlic intake and cancer risk: an analysis using the Food and Drug Administration's evidence-based review system for the scientific evaluation of health claims. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 89(1), 257-264. doi:10.3945/ajcn.2008.26142
- Kraft, K. (2015). Clinical trials on herbal remedies in children: a systematic review. *Integrative Medicine Research*, 4(1), 9. doi:10.1016/j.imr.2015.04.309
- Mansky, P. J. (2012). Botanicals in Pediatric Oncology and the Issue of Botanical/Drug Interactions. In A. Längler, J. P. Mansky, & G. Seifert (Eds.), *Integrative Pediatric Oncology* (pp. 137-146). Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.
- Markham, M.-J., & Dog, T. L. (2013). 32 - Dietary Supplements and Hemostasis A2 - Kitchens, Craig S. In C. M. Kessler & B. A. Konkle (Eds.), *Consultative Hemostasis and Thrombosis (Third Edition)* (pp. 595-600). Philadelphia: W.B. Saunders.
- Marquardt, P., Kaft, K., & Nieber, K. (2015). Clinical trials with herbal medicinal products in children: a literature analysis. *Wiener Medizinische Wochenschrift*, 165(11-12), 236-242.
- Mazhar, H., Harkin, E. F., Foster, B. C., & Harris, C. S. (2016). Complementary and Alternative Medicine use in Pediatric Attention-Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD): Reviewing the Safety and Efficacy of Herbal Medicines. *Current Developmental Disorders Reports*, 3(1), 15-24.
- Noras, M. R., Yousefi, M., & Kiani, M. A. (2013). Complementary and Alternative Medicine (CAM) Use in Pediatric Disease: A Short Review. *International Journal of Pediatrics*, 1(2), 45-49.
- North, B. J., & Sinclair, D. A. (2012). The intersection between aging and cardiovascular disease. *Circulation research*, 110(8), 1097-1108.
- Nwaiwu, O., & Oyelade, O. (2016). Traditional herbal medicines used in neonates and infants less than six months old in Lagos Nigeria. *Nigerian Journal of Paediatrics*, 43(1), 40-45.
- Onder, G., & Liperoti, R. (2016). Herbal medications. *JAMA*, 315(10), 1068-1068. doi:10.1001/jama.2015.19388
- Pearcy, A., Benko, R., & Safranek, S. (2012). How should we treat URIs in children? *Evidence Based Practice* 15 (7): 01-02.
- Pellow, J., Solomon, E. M., & Barnard, C. N. (2011). Complementary and alternative medical therapies for children with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Altern Med Rev*, 16(4), 323-337.
- Percival, S. (2013). Dietary Supplements *Encyclopedia of Human Nutrition (Third Edition)* (pp. 246-250). Waltham: Academic Press.
- Perry, R., Hunt, K., & Ernst, E. (2011). Nutritional Supplements and Other Complementary Medicines for Infantile Colic: A Systematic Review. *Pediatrics*, 127(4), 720-733. doi:10.1542/peds.2010-2098
- Rama Reddy, N. R., Mehta, R. H., Soni, P. H., Makasana, J., Gajbhiye, N. A., Ponnuchamy, M., & Kumar, J. (2015). Next Generation Sequencing and Transcriptome Analysis Predicts Biosynthetic Pathway of Sennosides from Senna (*Cassia angustifolia* Vahl.), a Non-Model

- Plant with Potent Laxative Properties. *PLoS One*, 10(6), e0129422. doi:10.1371/journal.pone.0129422
- Samour, P. Q., & King, K. (2012). Botanicals in Pediatrics. In P. Q. Samour & K. King (Eds.), *Pediatric nutrition* (pp. 451-458): Jones & Bartlett Publishers.
- Sarris, J., Kean, J., Schweitzer, I., & Lake, J. (2011). Complementary medicines (herbal and nutritional products) in the treatment of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): a systematic review of the evidence. *Complementary Therapies in Medicine*, 19(4), 216-227.
- Savers, S. (2015). American Ginseng (*Panax quinquefolius* L.): A Review of Clinical Therapeutics by the American Herbal Pharmacopeia®. *Alternative and Complementary Therapies*, 21(3), 138-142.
- Savino, F., Garro, M., Nicoli, S., & Ceratto, S. (2015). Infantile colic: looking to old data through new eyes. *Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine (JPNIM)*, 4(2), e040230.
- Schmidt, M., Thomsen, M., & Schmidt, U. (2012). Suitability of ivy extract for the treatment of paediatric cough. *Phytotherapy Research*, 26(12), 1942-1947.
- Searight, H. R., Robertson, K., Smith, T., Perkins, S., & Searight, B. K. (2012). Complementary and alternative therapies for pediatric attention deficit hyperactivity disorder: A descriptive review. *ISRN psychiatry*, 2012.
- Shakibaei, F., Radmanesh, M., Salari, E., & Mahaki, B. (2015). Ginkgo biloba in the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. A randomized, placebo-controlled, trial. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 21(2), 61-67. doi:10.1016/j.ctcp.2015.04.001
- Stauss-Grabo, M., Atiye, S., Warnke, A., Wedemeyer, R. S., Donath, F., & Blume, H. H. (2011). Observational study on the tolerability and safety of film-coated tablets containing ivy extract (Prospan® Cough Tablets) in the treatment of colds accompanied by coughing. *Phytomedicine*, 18(6), 433-436. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.phymed.2010.11.009>
- Uchida, K., Inoue, M., Otake, K., Koike, Y., & Kusunoki, M. (2013). Complementary and alternative medicine use by Japanese children with pediatric surgical diseases.
- Upadhyay, R. K. (2016). Garlic: A potential source of pharmaceuticals and pesticides: A review. *International Journal of Green Pharmacy (IJGP)*, 10(1).
- Wegener, T. (2013). Herbal medicinal products in the paediatric population—status quo and perspectives. *Wiener Medizinische Wochenschrift*, 163(3-4), 46-51.
- Wu, C.-H., Wang, C.-C., & Kennedy, J. (2013). The prevalence of herb and dietary supplement use among children and adolescents in the United States: Results from the 2007 National Health Interview Survey. *Complementary Therapies in Medicine*, 21(4), 358-363.
- Zhang, Y., Fein, E. B., & Fein, S. B. (2011). Feeding of dietary botanical supplements and teas to infants in the United States. *Pediatrics*, 127(6), 1060-1066.
- Zuzak, T. J., Boňková, J., Careddu, D., Garami, M., Hadjipanayis, A., Jazbec, J., Persson, I. A. (2013). Use of complementary and alternative medicine by children in Europe: published data and expert perspectives. *Complementary Therapies in Medicine*, 21, S34-S47.