

İlaç Tedavisi ve Beslenmede Pediatriye Özgü Yaklaşımlar

Beyza ARMAĞAN*, Elif DEMİRBAŞ**, Murat IHLAMUR***

Öz

Pediyatrik hastaların gereksinimleri, tedavi şekilleri, hastaneye yatış sebepleri genelde erişkinlerde farklılık göstermektedir. Bu hastalıklar, beslenme gereksinimlerinde de önemli değişikliklere yol açmaktadır. Değişen gereksinimler pediyatrik hastalar için büyük önem arz etmektedir. Uygulanan tedavide kullanılan ilaçların neden olduğu beslenme problemleri ve besin-ilaç, ilaç-ilaç etkileşimlerinin de dikkate alınması gerekmektedir. Pediyatrik hastalarda gereksinimlerine göre hareket etmek tedavi sürecinde kolaylık sağlayarak iyileşmeyi ve yaşam kalitesinin artmasını sağlamaktadır. Bu çalışmada, pediyatrik hastaların tedavi sürecinde kullanılan ilaçların birbiriyle etkileşimleri, tükettikleri besinlerle etkileşimi ve bu süreçte oluşan beslenme problemleri üzerinde durularak konunun önemine dikkat çekmek amaçlanmıştır.

Anahtar Sözcükler: Besin, ilaç, etkileşim, hastalık, gıda takviyesi.

Pediatric-Specific Approaches In Medication Therapy and Nutrition

Abstract

The needs, treatment methods, and reasons for hospitalization of pediatric patients generally differ from those of adults. These diseases also lead to significant changes in nutritional requirements. Changing needs are of great importance to pediatric patients. Nutritional problems caused by the drugs used during the treatment and food-drug and drug-drug interactions should also be taken into consideration. Acting according to the needs of pediatric patients facilitates the treatment process and improves recovery and quality of life. In this study, the aim is to draw attention to the importance of interactions between medications used in the treatment process of pediatric patients, interactions with the foods they consume, and the nutritional problems that arise during this process.

Keywords: Food, drug, interaction, disease, food supplement.

Derleme Makale (Review Article)

Geliş / Received: 09.10.2023 & **Kabul / Accepted:** 07.03.2024

DOI: <https://doi.org/10.38079/igusabder.1373380>

* Öğr. Gör., Biruni Üniversitesi, Meslek Yüksekokulu, Eczane Hizmetleri Bölümü, İstanbul, Türkiye.

E-posta: barmagan@biruni.edu.tr [ORCID](https://orcid.org/0009-0001-2584-9989) <https://orcid.org/0009-0001-2584-9989>

** Öğr. Gör., Biruni Üniversitesi, Meslek Yüksekokulu, Mülkiyet Koruma ve Güvenlik Bölümü, İstanbul, Türkiye.

E-posta: edemirbas@biruni.edu.tr [ORCID](https://orcid.org/0000-0003-3326-4822) <https://orcid.org/0000-0003-3326-4822>

*** Öğr. Gör., Biruni Üniversitesi, Meslek Yüksekokulu, Elektronik ve Otomasyon Bölümü, İstanbul, Türkiye.

E-posta: ihlamurmurat@gmail.com [ORCID](https://orcid.org/0000-0002-0458-5638) <https://orcid.org/0000-0002-0458-5638>

Giriş

Pediyatrik hastaların kas ve yağ kütlesi yüzdeleri farklılık göstermektedir. Yetersiz beslenme, daha sık görülen enfeksiyon, daha yüksek morbidite ve mortalite oranları ve daha uzun hastanede kalış ile bağışıklık sisteminin zayıflamasına neden olmaktadır. Çocukta beslenme desteği, yetersiz beslenme riskini azaltmaya yardımcı olmakta, sağ kalımı artırmakta ve morbidite ve mortalite ile ilişkili riskleri azaltmaktadır¹.

Beslenme bakım planı geliştirmek, önceden var olan beslenme durumuna uyum sağlamayı ve müdahale ile değişecek tıbbi durumun varlığında gereksinimlerin karşılanmasını sağlamaktadır. Beslenme açısından risk altında olduğu belirlenen tüm pediyatrik hastalar beslenme değerlendirmesinden geçmelidir. Beslenmenin değerlendirmesinin amacı, risk faktörlerini, yetersiz beslenme durumunu, bireysel beslenme ihtiyaçlarını belirlemektir¹.

Pediyatrik hastalarda ilaç yönetimi veya farmasötik bakım daha karmaşık olabilmektedir. Bu durumun sebebi mevcut ilaçların çoğu yetişkinlerde kullanılmak üzere geliştirilmiş ve çocuklarda genellikle ilaçların güvenilirliği kanıtlanmamıştır. Uygun formülasyonlar veya dozlar için ilaçların seyreltilmesi ve tabletlerin bölünmesi gerekmektedir. Bu faktörler hata olasılığını artırarak ilaç etkisinin azalmasına neden olabilmektedir. Farmakokinetik ve farmakodinamikteki yaşa özgü değişiklikler, çocuklarda ilaç tedavisini daha da karmaşık hale getirmektedir². Pediyatrik hastalarda tedavi sürecini daha güvenli hale getirebilmek için özel durumlar dikkate alınmalıdır. Bu derlemede tedavi sürecinde olan pediyatrik hastalarda dikkat edilmesi gereken durumlar, uygulanan tedaviler ve karşılaşılan ilaç-ilaç/ilaç-besin etkileşimlerinden bahsedilmiştir.

Mevcut ilaçların çoğu yetişkinlerde kullanılmak üzere geliştirildiğinden pediyatrik hastalarda ilaç yönetimi ve farmasötik bakım daha zor olabilmektedir². İlaç tedavisi, bireysel hastalarda hem kısa hem de uzun vadeli sonuçları iyileştirmek için önemlidir. En uygun tedavi yöntemi bireyselleştirilmiş farmakoterapidir³.

Beslenme ve Biyokimyasal Anormallikler

Birden fazla ilaç kullanan hastaların, ilaç-besin etkileşimleri açısından risk altında olduğu düşünülmektedir. Biyokimyasal parametreler yalnızca hastalıklar hakkında değil kişinin beslenme durumu hakkında da bilgi vermektedir⁴. Crohn gibi hastalığı olan çocuklarda hemen hemen her vitamin, mineral ve eser element için eksiklikler bildirilmiştir. Hastalığın alevlenmesi sırasında, demir, çinko, bakır, folik asit ve C vitamini önerilenin ortalamasının %20-50'nin altına düşmektedir. Değişmiş serum ve

plazma seviyeleri sıklıkla eksiklik durumunu belirlemek için kullanılmaktadır. Ancak bu değerler inflamasyon belirteçleri ile korele olabilmekte ve vücut doku depolarını veya fonksiyonel eksiklikleri yansıtmayabilmektedir. Şiddetli, yaygın inflamasyonda veya kapsamlı rezeksiyonundan sonra, parenteral vitamin B12 takviyesi gerekli olabilmektedir^{5,6}. Tiamin ve piridoksin eksikliklerinin sırasıyla nörodejenerasyon ve periferik nöropati ile sonuçlandığı gösterilmiştir. Düşük doz piridoksin ise bir multivitamin takviyesi olarak piridoksine bağlı nöbetleri durdurmak için kullanılmıştır⁴.

Psikoaktif İlaçlar ve Beslenme

Antipsikotik tedaviye başvuran çocuk hastalarda artış gözlenmektedir⁷.

Antikonvülzanlar

Metabolizma üzerindeki birçok olumsuz etkisi nedeniyle, antikonvülzanlar uzun yıllardır araştırma konusu olmuştur. Mineral ve kemik metabolizmasında anormalliklere neden olarak raşitizm veya osteomalaziye neden olmaktadır. Antikonvülzan alan annelerin bebeklerinde konjenital malformasyonlar ve bağ dokusu bozuklukları gözlenmektedir. Yağ ve protein metabolizmasında olası anormallikler, E ve K vitaminleri, piridoksin, B12 vitamini, biotin ve tiroid hormonlarının düşük kan seviyeleri de bildirilmiştir. Azalmış serum fosfat, kalsitonin, kalsiyum, 25-dihidroksivitamin ve D2 seviyelerine bağlı olarak kemik metabolizması etkilenmektedir. Takviye veya güneş ışığına maruz kalma yoluyla yeterli bir D vitamini serum seviyesinin sağlanması gerekmektedir. Antikonvülzan alan gelişimsel çocuklarla yapılan bir çalışma, ambulatuvar durumun, serum kalsidiol ve osteopeni riskinin önemli bir indeksi olduğunu göstermiştir. Risk altındakiler için fiziksel aktivite ve profilaktik D vitamini takviyesi önerilmektedir⁴.

Antikonvülzan tedavi sırasında folik asit emiliminin inhibe edildiği öne sürülmüştür. Ayrıca folik asidin fenitoin metabolizmasında bir kofaktör olarak hareket ettiği varsayılmaktadır. İlaç enzimlerinin indüksiyonu sadece enzimlere olan ihtiyacı değil, aynı zamanda ilaç metabolizması hızını da artırarak ilaçta bir artışa neden olabilmektedir. Folat eksikliği konjenital malformasyonlara ve ölü doğumlara neden olduğu bildirilmiştir. Aynı zamanda yetersiz serum B12 vitamini seviyeleri nöral tüp defektleri için önemli bir etiyolojik faktör olabilmektedir. Fenitoin, fenobarbital ve diğer birçok ilaç gibi, hepatik mikrozomal enzim sistemini uyarmaktadır. Birçok ilaç ve besin maddesinin metabolizmasını hızlandırmaktadır. Fenitoin alan hastaların %63 kadarında dişeti hiperplazisi bildirilmiştir. Fenitoin kaynaklı diş eti hiperplazisi, birçok besinin diyetle alımını etkileyebilmektedir⁴.

Hiperamonyemi, hepatoksisite nedeniyle epilepsi hastalarında valproik asit (VPA) tedavisinin yaygın bir yan etkisidir. Orta uzunlukta, düz zincirli bir yağ asidi diyeti ile tedavinin VPA'nın neden olduğu hiperamonyemi ortadan kaldırdığı bildirilmiştir. VPA alan kişilerde yağ asidi metabolizmasındaki değişime bağlı hipokarnitinemi de bildirilmiştir. Glutamik asit, arginin, glisin, serin ve alanin seviyeleri kontrollere göre daha yüksek, aspartik asit ve ornitin ise daha düşük bulunmuştur. Bu bulgulara katkıda bulunan bir faktör olarak üre döngüsündeki bir işlev bozukluğu öne sürülmüştür. Yüksek proteinli bir diyetten kaçınılması önerilmektedir. Yağ metabolizmasındaki anormallikler, uzun süreli çoklu ilaç tedavisi gören kişilerde gözlenen serum trigliseritlerinde ve kolesterolde artışlar, tiroid hormon seviyelerinde önemli düşüş olduğu gözlenmiştir⁴.

Antiepileptik ilaçlara doğum öncesi maruz kalma, özellikle çocuk birden fazla ilaca maruz kaldığında, altı aylıkken bozulmuş ince motor becerilerle ilişkilendirilmiştir. Emzirmenin zararlı bir etkisi gözlenmemiştir. Epilepsili kadınlar, antiepileptik ilaç tedavisinden bağımsız olarak çocuklarını emzirmeye teşvik edilmelidir⁸.

Nöroleptikler

Nöroleptikler (antipsikotik ilaçlar), besin metabolizmasındaki anormalliklerle ilişkilidir. Piridoksin hidroklorür, fenotiyazinlerden kaynaklanan toksisiteleri hafifletebilmekte, askorbik asit ise neredeyse tüm fenotiyazinleri içeren haloperidol ve ilgili nöroleptiklerin davranışsal etkilerini modüle etmede önemli bir rol oynayabilmektedir. Nöroleptiklerin beslenme durumunu etkileyebilecek bir diğer komplikasyonu, tükürüğün kalınlaşmasının neden olduğu geç diskinezi ve eşlik eden ağız kuruluğu sendromunun gelişmesidir. Tükürükte ortaya çıkan azalma diş çürüklerine yol açabilmektedir. Tardif diskinezi ağız, çene, dil ve faringeal kasları etkileyerek çiğneme ve yutmayı bozabilmekte, besin alımını azaltabilmekte, istemli hareketlerde artışa neden olabilmekte ve ağırlık kaybına neden olabilmektedir. Klorpromazinin ayrıca iştah ve su tutulmasındaki artışa atfedilen ağırlık kazanımını desteklediği bilinmektedir. Ağırlık kazanımına katkıda bulunan faktör, ilaç tarafından insülin salınımının inhibisyonunun neden olduğu glukoz intoleransıdır. Bu nedenle, diyabetik kişiler daha büyük risk altında olabilmektedir⁴.

Bazı anti-epileptik ilaçların mineral metabolizmasını etkilediği ve anti-epileptik ilaçlarla tedavi edilen hastalarda KMY'nin zaman zaman azaldığı bilinmektedir. Fenobarbital veya fenitoinin uzun süreli (2 yıldan fazla) uygulanmasının ardından, ikili foton absorpsiyometri ile ölçüldüğünde, omurga ve kaburgalarda BMD'de önemli bir azalma

bildirilmektedir. VPA ve CBZ monoterapisi alan çocukların lomber ve radyal KMY'si ölçülmekte ve VPA grubunda %10-14'lük önemli bir azalma saptanmaktadır. Aynı yöntemi kullanan araştırmacılar VPA'nın çocuklarda kemik mineralizasyonunda önemli bir azalmaya neden olduğunu göstermektedir⁹.

Merkezi Sinir Sistemi Uyarıcıları

Metilfenidat bir uyarıcı olarak bilinse de dikkat eksikliği, hiperaktivite bozukluğu (DEHB) olan çocuklar üzerinde sakinleştirici etkisi bulunmaktadır. Öğrenme sorunları olan çocuklar, dikkatlerinin gerekli olduğu bir ortam olan okula başladıklarında ilaç tedavisine ihtiyaç duymaktadır. Metilfenidatın, iştahta azalmaya neden olaması ile birlikte büyümeyi baskılama etkisi bulunmaktadır. Rebound ağırlık kazanımı olur ve genellikle ilacın kesildiği zamanlarda ve yaz aylarında görülmektedir. Aynı etkiler metilfenidat yerine kullanılan amfetaminler için de geçerlidir⁴.

Antidepresanlar

Hafif ile orta dereceli depresyonda olan ve ayakta tedavi gören hastalarda görüldüğü gibi, iştah antidepresanlardan etkilenmektedir. Antidepresan tedavi ile uzun süreli karbonhidrat aşermesi, iştah ve ağırlık artışı meydana gelmeden önce, depresyon ile meydana gelen iştah ve ağırlık değişikliklerinin basit bir şekilde tersine çevrilmesi söz konusudur. Kombine imipramin ve izokarboksazid kullanan ve sunum sırasında iştahı azalmış olan kişilerde iştah ve ağırlık kazanımında belirgin artışlar görülmekte bu da bu kombine tedavinin ağırlık artışı istendiğinde özellikle yararlı olabileceğini göstermektedir. Monoamin oksidaz (MAO) inhibitörleri olarak bilinen antidepresanların alt sınıfı, bazı gıda ve ilaçlarla benzersiz ve potansiyel olarak ölümcül bir etkileşimden sorumludur. Bu ilaçlar, merkezi sinir sisteminde MAO'yu inhibe ederek, önemli nörotransmitterler olarak hizmet eden norepinefrin ve serotonin gibi biyojenik aminlerin görünür aktivitesini artırarak depresyon semptomlarını hafifletmektedir. Karma etkili bir semptomimetik ilaç olan tiramin, birikmiş nörotransmitterlerin salınımını tetikleyerek baş ağrısı, hipertansiyon, taşikardi gibi semptomlara ve hipertansiyon veya kardiyak stimülasyona ve hatta ölüme neden olabilmektedir. Tiramin benzeri katekolamin salan semptomimetikler (efedrin, fenilpropanolamin, amfetaminler, metilfenidat) hem reçeteli hem de reçetesiz ilaçlar benzer şekilde etkileşime girmektedir. Bu nedenle, ister depresyon ister hipertansiyon için olsun, MAO inhibitörleri alan kişiler için tiramin kısıtlı diyetler reçete edilmelidir. Ayrıca, bu kişilere kısıtlamalara uymaları için kesin talimatlar ve kaçınılması gereken yiyecek ve ilaçların

yazılı bir listesi verilmelidir⁴.

Lityum, doğal olarak oluşan, mani tedavisinde faydalı bir elementtir. İkisi kimyasal olarak benzer olduğundan, lityum tedavisi sırasında serum sodyum düzeylerinin periyodik olarak izlenmesi önerilmektedir. Pozitif bir sodyum dengesinde lityum kan seviyeleri azalmaktadır. Öte yandan, negatif bir sodyum dengesi, lityumun yarı ömrünü uzatmakta ve muhtemelen toksik kan seviyelerine neden olmaktadır. Hazırlama sırasında veya masada yiyeceklerin aşırı tuzlanması, serum sodyum seviyelerini yükseltebilmektedir. Böylece kan lityum seviyelerini ve ilacın antimanik etkilerini azaltmaktadır. Serum sodyum düzeylerini yükselten ilaçlar da (sistemik kortikosteroidler ve birçok antihipertansif ilaç) aynı şeyi yapabilmektedir. Buna karşılık, diyetle sodyum kısıtlaması veya sodyum tüketen ilaçların (özellikle tüm diüretiklerin) uygulanması, serum lityum düzeylerini yükseltebilmekte ve potansiyel olarak ciddi lityum toksisitesi riskini artırabilmektedir⁴.

Eşlik eden psikiyatrik bozukluklar, sık hastaneye yatış, birden fazla ayakta tedavi, önceden hipertansiyon öyküsü, obezite ve lipid düzensizliği, çocuklarda daha yüksek metabolik sendrom riski ile ilişkilidir. Klinisyenler pediatrik hasta gruplarında antipsikotik kullanımına bağlı endokrin ve metabolik yan etkilere multidisipliner yaklaşım sunmalı ve bu hastalarda çoklu ilaç kullanımından kaçınılmalıdır¹⁰.

Doğum sonrası depresyon tedavisinde seçici seratonin geri alım inhibitörleri (SSRI'lar) kullanılmaktadır. SSRI alan annelerin, bebeklerde periferik veya merkezi 5-HT taşınmasını etkilemeden bebeklerini emzirebilecekleri bildirilmiştir⁴.

Kemik Hastalıklarında İlaç Tedavisi ve Beslenme

Çocukluk ve ergenlik, kemik gelişimi için kritik dönemlerdir. Kemik mineral yoğunluğu 20 yaşında zirveye ulaşmakta ve 40 yaşından sonra azalmaktadır. Erken erişkinlik dönemindeki düşük tepe kemik kütlesi, daha fazla osteoporoz ile ilişkilidir ve yaşlı bireylerde kemik kırılması riski taşımaktadır. KMY, genetik, hormonal ve eksojen faktörlerden etkilenmektedir. Kemik yoğunluğunu olumsuz etkileyen eksojen faktörler arasında zayıf mineral alımı, fiziksel engeller, sigara içimi ve bazı ilaçlar yer almaktadır⁹. IBD'li hastalar, osteoporoz için bağımsız bir risk faktörü olan fiziksel hareketsizlik açısından daha büyük risk altındadır. Aktiviteyi sürdürmek, spora tam katılımı teşvik etmek ve yatak istirahatini en aza indirmek önemli faktörlerdir⁵.

Osteoporozda yeterli kalsiyum ve D vitamini sağlanması da önemlidir. Büyümekte olan ergenlerde önerilen kalsiyum alımını 1.300 mg/gün ve D vitamini tavsiyesini 400

IU/gün olarak belirlemiştir. Hastalar kemik yaşı veya BKİ ile ilişkili kemik yoğunluğu değerlendirmesi ile izlenebilmektedir. Kemik döngüsünün bir ölçüsü olan serum osteokalsin sonuçları ergenlerde oldukça değişkendir⁵.

Artmış osteosarkom riski nedeniyle yeni kalsitonin preparatları çocuklar için önerilmemektedir. Çocuklarda da kullanılan bifosfonat sınıfı ilaçlar osteolizi inhibe eder ve erişkinlerde osteoporozu ve kırık riskini önlemek için kullanılmaktadır. Kortikosteroidler ile tedavi edilen kemik kaybını önlemede ve tedavi etmede bifosfonat kullanımının etkili olduğu gösterilmiştir. Kronik kortikosteroid tedavisine alternatif olarak beslenme veya immünosupresif tedavilerin erken uygulanması IBH bulunan çocuklarda osteoporoz prevalansını azaltabilmektedir⁵.

Bifosfonatlar (BP'ler), osteoklast aktivitesini inhibe etmektedir. Kemik dokusundan yavaş salınımı nedeniyle uzun bir eliminasyon fazı vardır. Bu nedenle denosumab gibi diğer antirezorptif ilaçlardan ayrılır ve rebound hiperkalsemi gibi yan etkileri daha az olası hale getirmektedir. İntravenöz (IV) kullanım için pamidronat, neridronat ve zoledronik asit bulunurken, alendronat ve risedronat oral uygulama için mevcuttur. Denosumab, osteoklast oluşumunun, fonksiyonunun inhibisyonuna yol açan osteoblast üzerindeki etkileşimleri önleyen, insan monoklonal bir antikordur. Çocuklarda monoklonal antikörlerin pediatrik dozu ve doz aralıkları genellikle vücut ağırlığı ve yüzey alanı dikkate alınarak yeniden ayarlanmaktadır. Sitokinler ve glukokortikoidler, osteoklast öncülleri üzerindeki ekspresyonunu regüle edebildiği ve kemik rezorpsiyonunu artırdığı için inflamatuvar hastalıklarda faydalı olabilmektedir. Glukokortikoidlerle tedavi edilen Duchenne kas distrofilisi çocuklarda, IV pamidronat veya zoledronik asitin tedaviye eklenmesi, sırt ağrısında ve daha önce kırılmış vertebral cisimlerde iyileşme ile ilişkilendirilmiştir¹¹.

Diyabet Hastalarında İlaç Tedavisi ve Beslenme

Pediatrik ve genç popülasyonlarda tip 2 diyabet insidansı ve prevalansındaki artış, bu yaş gruplarında görülen obezite, insülin direnci ve metabolik sendrom ile ilişkilendirilmiştir. Diyabet teşhisi konan pediatrik hastaların çoğu tip 1 diyabetli olarak sınıflandırılrsa da pediatrik yaş aralığındaki (18 yaş altı) diyabetli hastaların yaklaşık %50'sinde tip 2 diyabet olabilmektedir. Yüksek riskli hastaların diyabet ve prediyabet açısından taranması önemlidir. Hızlı teşhis ve doğru diyabet sınıflandırması, uygun ve zamanında tedaviyi kolaylaştırır ve komplikasyon riskini azaltabilmektedir. Bu özellikle çocuklarda önemlidir çünkü yaşam tarzı müdahaleleri başarılı olabilmektedir¹².

Tedavi genellikle diyet değişikliği, ağırlık kaybı ve yapılandırılmış bir fiziksel egzersiz programı ile başlamaktadır. Oral antidiyabetik ajanlar, yaşam tarzı m¼dahalesi tek başına glisemik kontrol¼ sağlamada başarısız olduğunda eklenmektedir. İns¼line ihtiyaç duyanlarda, ins¼lin analogları ile daha iyi glisemik kontrol ve azaltılmış hipoglisemi sıklığı elde edilebilmektedir¹².

Tip 2 diyabet için oral ajanlar arasında, sadece metformin ve glimepirid çocuklarda kullanım için Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanmıştır. Metformin genellikle oral antidiyabetik tedaviye ihtiyaç duyan pediatrik hastalarda kullanılan ilk ajandır. Genellikle ağırlık kazanımı ile ilişkili olan ins¼lin veya s¼lfonil¼relerin aksine, orta derecede ağırlık kaybı ile sonuçlanmaktadır. Genç obez hastalar genellikle metformine iyi yanıt vermektedir. Metformin, laktik asidoz ile ilgili endişeler nedeniyle b¼brek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda kontrendikedir. Erişkinlerde yapılan çalışmalara dayanarak, s¼lfonil¼reler genellikle glisemik kontrolde metformininkine benzer derecede iyileşme sağlamaktadır. Ancak ağırlık alımı ve orta düzeyde bir hipoglisemi riski ile ilişkilidir. Bazı araştırmalar, s¼lfonil¼relerin kullanımı ile beta-h¼cre fonksiyon kaybındaki hızlanma arasında potansiyel bir bağlantı olduğunu ileri s¼rm¼řtür. Metformin veya s¼lfonil¼reler tek başına yeterli glisemik kontrol sağlamada başarısız olduğunda 2 ajan birden kullanılabilir. Tiazolidinedionlar, rosiglitazon, meglitinidler, nateglinid, alfa-glukosidaz inhibit¼rleri ve dipeptidil peptidaz çocuklarda kullanım için onaylanmamıştır. Ayrıca, son 10-15 yılda piyasaya s¼r¼len ins¼lin analoglarının birçoğu, çocuklarda kullanım için FDA tarafından onaylanmamıřtır¹².

Yetişkinlerde olduğu gibi, diyabetli çocuklarda tedavinin amaçlarından biri, hipoglisemik reaksiyon riskini en aza indirmektir. ADA, %7'den daha d¼ř¼k bir glikolize hemoglobin (HbA1C) hedef seviyesi önermektedir. Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) tarafından daha d¼ř¼k HbA1C hedefleri(<%6,5) önerilmektedir. Durumun ¼m¼r boyu s¼rmesi ve beta h¼cre fonksiyon kaybı açasından ilerleyici olması ihtimali d¼ř¼n¼l¼rse HbA1C'yi m¼mk¼n olduğunca normal aralığa yakın olacak şekilde d¼ř¼rmek ve hipoglisemi atakları riskini azaltmak ¼nem arz etmektedir. 6-7 yaşından k¼¼k¼k¼ çocukların hipoglisemik semptomları tanıma ve bunlara yanıt verme bilişsel yeteneğinden yoksun olması muhtemeldir veya asemptomatik olarak gerçekteşebilmektedir¹².

Ulusal Diyabet Eğitim Programı'nın ¼nerileri, g¼nl¼k yaşamda genel aktiviteyi artırmak için basit adımlar atmayı teşvik etmektedir. Yaşam tarzı m¼dahalesi, kısa vadede hastaların k¼¼k¼k¼ bir y¼zdesinde diyabet kontrol¼nde etkili olabile de, tip 2 diyabetli

pediatrik hastaların %10'dan daha azı yaşam tarzı değişikliği ve egzersizle yeterli glisemik kontrol sağlamaktadır. Çoğu hasta farmakolojik tedaviye ihtiyaç duymaktadır¹².

Kanserde İlaç Tedavisi ve Beslenme

Kanser, çocuklar arasında ikinci en yaygın ölüm nedenidir. Kanser teşhisi konulan çocuklarda sıklıkla tat değişikliği, ağrı, bulantı, kusma, kabızlık ve ishal gibi belirtiler görülmektedir. Tedaviler kusma merkezini uyararak diyetin bozulmasına ve yetersiz beslenmeye yol açan belirtilere neden olabilmektedir. Oral mukoza zarının bozulması ve yiyeceklerden tikslenme, erken doyma, malabsorpsiyon ve bağırsak motilitesinde bozulmaya neden olmaktadır. Tükürük üretiminde azalmaya bağlı ağız kuruluğu, tat almada değişiklik, yutma güçlüğü, GIS tahrişi, mide bulantısı ve kusma GIS'in sorunları ve semptomları arasında yer almaktadır¹³. Malnütrisyon, tümörler, tedaviye bağlı faktörler ve uzun dönemde beslenme alışkanlıklarındaki değişiklikler nedeniyle çocukluk çağı kanserlerinde sıklıkla görülmektedir. Ebeveynlerin en çok gıda-ilaç etkileşimleri, gıda-hastalık etkileşimleri, nötropenili çocukların kaçınması veya yemesi gereken yiyecekler (nötropenik diyet) ve besin alım sıklığı hakkında bilgiye ihtiyacı olduğu belirlenmiştir¹³. Kemoterapi, yağ dokusu ve yağsız doku kaybına neden olurken, hücre dışı sıvı hacmi artarak ilaç dağılımını değiştirebilmektedir. Azalmış protein alımı ve protein eksikliği renal kan akışını, glomerüler filtrasyonu ve renal tübüler sekresyonu azaltmaktadır. Sonuç olarak, metotreksat ve vinkristin gibi bazı ilaçların klerensi azalarak yan etkiler artabilmektedir. Antrasiklin alan yetersiz beslenen hastalarda kardiyovasküler toksisite riskinde olası bir artış olabilmektedir. Obez hastalarda vücut bileşimindeki değişiklikler metabolizmayı ve böbrek fonksiyonunu değiştirebilmekte uygun kemoterapi dozunu bulmak kolay olmamaktadır. Denge bozulduğunda kapsamlı ve zamanında beslenme desteği yoluyla tedavi etkinliğini artırmak için kanser tedavisi gören çocukların beslenme değerlendirmesi ve vücut kompozisyonlarına daha fazla dikkat etmemiz gerekmektedir¹⁴.

Astımda İlaç Tedavisi ve Beslenme

Astım, çocuklarda en sık görülen kronik hastalıktır. Çocukluk çağı astım prevalansının artması, çocukluk çağı obezitesindeki prevalansın artmasıyla paralellik göstermektedir¹⁵. Diyetteki değişiklikler, diğer risk faktörlerinin yanı sıra astım prevalansındaki artışla da ilişkilendirilmiştir. Astımın ana semptomları tıbbi değerlendirme ve izleme gerektirmektedir. Astım yönetiminin temel taşı, sıklıkla inhale bronkodilatörler ve kortikosteroidlerden oluşan ilaç tedavisi ve gerektiğinde ağızdan kortikosteroid

tedavisidir. Bu kronik hastalığın multidisipliner yönetiminin bir parçası olarak, gıda-ilaç etkileşimlerini, obeziteyi, gastroözofageal reflü hastalığını, gıda alerjilerini ve diğer sorunları dikkate alarak bireyselleştirilmiş tıbbi beslenme tedavisi önerilmektedir¹⁶. Emzirmenin özellikle atopik kalıtımı olan çocuklarda hastalık gelişiminden koruduğunu bildirilmektedir¹⁷.

En sık kullanılan ilaç olan salbutamol, 2-5 yaş arası hastalarda olumlu bir güvenlik ve etkinlik profiline sahiptir. Terbutalin ve formoterol de salbutamole benzer güvenlik ve etkinlik profillerine sahiptir. Ipratropium bromür, akut astımda β_2 agonistlerle kombine kullanımı çocuklarda olumlu sonuçlara yol açabilmektedir. Omalizumab, monoklonal antikordur. Şiddetli, alerjik astımı ve solunan alerjenlere karşı kanıtlanmış IgE aracılı duyarlılığı olan 12 yaş ve üzerindeki çocuklar için onaylanmıştır. Bu tür hastalarda omalizumab alevlenme riskini azaltmaktadır¹⁷. Araştırmacılar yaptıkları çalışmada, yaşamın ilk yılında antibiyotik tedavisi görmüş çocuklarda astım insidansının, antibiyotikle tedavi edilmeyen çocuklara kıyasla çok fazla artış gösterdiğini belirlemişlerdir¹⁸.

Melatonin, güçlü bir antioksidan olsa da bronş duyarlılığını artırdığına dair bazı endişeler vardır. Bu, özellikle noktürnal astımı olan hastalar için problemlidir. Bununla birlikte, melatoninin astımın deneysel hayvan modellerinde mukus üretimini azalttığı gösterilmiştir. Noktürnal astımı olanlarda melatonin takviyesinin, melatoninin geç pik yapmasını önlemesi ve gece semptomlarını hafifletmesi mümkündür¹⁸.

Yapılan bazı araştırmalar, Akdeniz diyet modeline bağlılığın çocuklarda mevcut astım semptomları riskinde azalma ile ilişkili olabileceğini belirtmektedir. Günümüzde, Akdeniz diyetinin benimsenmesi durumunda belirlenen bir sağlık riski yoktur¹⁶. Meyve ve sebzeden zengin bir diyetin kronik solunum rahatsızlıkları geliştirme riskini azalttığı belirlenmiştir. Meyve ve sebzelerden elde edilen artan flavonoidler, antioksidanlar, bitki steroller, lif ve omega-3 yağ asitlerinin astım riskini azalttığı ve astımı olanlarda semptomları iyileştirdiği gösterilmiştir. Astım semptomlarını azaltmak için bir vegan diyeti önerilmiş ve ilaç ihtiyacını azalttığı gösterilmiştir. Gıda alerjilerini ve hassasiyetlerini belirlemek, kronik astımın semptomlarını ve komplikasyonlarını hafifletmede özellikle önemlidir. Artan omega-3 yağ asitleri alımının, antiinflamatuvar eikozanoidlere yol açtığı ve böylece astımda genel iyileşmelere yol açtığı açıkça gösterilmiştir. Piridoksin takviyesi, enflamatuvar eikozanoidlerin üretimini azaltmaktadır. Astım için teofilin ile tedavi edilen hastalarda piridoksin takviyesi

önerilmektedir. B6 takviyelerinin teofilinin yan etkilerini azalttığı gösterilmiştir. Astımlılarda plazma selenyum seviyeleri azalmıştır. Lökotrien sentezini azaltmak için glutatyon peroksidaz (selenyum bağımlı bir enzim) gerektiğinden, astımlılarda selenyum takviyesi yapılması da önerilmektedir. D vitamini eksikliği artmış bronşiyol reaktivitesi ile ilişkilidir. D vitamininin akciğerde çeşitli enflamatuar mediatörlerin oluşumunu engellediği bilinmektedir¹⁸.

Pediatric Hastalarda Beslenme Desteği

Hem tedavide hem de tedavi ile oluşan travma sonrası, beslenme desteği genellikle ihmal edilmektedir. Ancak yeterli substrat iletimi, hasta bir çocuğu korumak ve iyileştirmek için mevcut en güçlü ve doğrudan müdahale yöntemlerindedir¹⁹.

Beslenme Değerlendirmesinde Dikkat Edilmesi Gereken Faktörler

İlaç tedavisi gören bireyler besin eksiklikleri açısından risk altındadır ve diyet çalışması, antropometrik ölçümler, fizik muayene, biyokimyasal analiz ve beslenme ve yeme becerilerinin gözlemlenmesi dahil üzere beslenme taraması ve değerlendirilmesi gerekmektedir. Diyet değerlendirmesi, alım miktarı veya ilaç tedavisi nedeniyle eksiklik riski olan besinlere odaklanmaktadır. Örneğin bir kişi antikonvülzan ilaç kullanıyorsa kalsiyum, D ve K vitaminleri ve folik asit açısından zengin gıdaların alımı sağlanmalıdır. Ayrıca güneş ışığına maruz kalma ve D vitamini kullanımını artıran aktivite gibi besin dışı D vitamini kaynakları da göz önünde bulundurulmalıdır⁴.

Çocuklar için yaygın olarak kullanılan antropometrik ölçümler boy, ağırlık ve triceps deri kıvrımıdır. Bu ölçümler büyüme ve gelişmeyi değerlendirmede faydalıdır. Metilfenidat alan çocuklar için boy ve ağırlık izlenmesi önerilirken, lityum veya nöroleptik kullanan kişiler için ağırlığın izlenmesi önerilmektedir. Besin veya enzim seviyeleri için kan veya idrarın laboratuvar analizi, subklinik besin eksikliklerini tespit edebilmektedir. Düşük serum inorganik fosfor seviyeleri ve yükselmiş alkalin fosfataz, raşitizm veya osteomalazinin göstergesi olabilmektedir. Beslenme ve yeme becerilerinin veya davranışlarının değerlendirilmesi, normal bebek gelişiminin anlaşılmasını gerektirmektedir. Bu sayede yemek vaktinde anormal durumlar belirlenebilmektedir¹.

Diyet Takviyesi ve Yönetimi

Olumsuz etkilere neden olan fizyolojik mekanizmaların anlaşılması, beslenme bakımının sağlanmasında önemlidir. Çoğu durumda diyet değişikliği veya besin takviyesi, ayrıca ilaç uygulamasının dozaj ve zamanlamasının düzenlenmesi, bu olumsuz etkileri telafi

etmektedir. Diyetin kalitesinin iyileştirilmesi, takviyeye tercih edilmektedir. Fenobarbital/fenitoin ile tedavi gören ve D3 vitamini alan hastalarda değişmeyen kemik kütlesi değerleri bildirilmiştir. Antikonvülzan tedavi gören epileptik gebeye uzun süreli düşük doz (günlük 400 IU D3 vitamini) takviyesi önerilmektedir. Fenitoin veya barbitürat alan hamile kadınlar için de profilaktik K vitamini tedavisi önerilmektedir⁴.

Dünyanın güneşli bölgelerinde yapılan araştırmalar, yeterli ultraviyole ışığına maruz kalma, diyet ve aktivitenin antikonvülzan kaynaklı osteomalazi gelişimini engellediğini bildirmektedir. Epilepsili bazı kişilere folik asit takviyesi vermek, rutin takviye önerilmemesine rağmen, zihinsel durumlarında iyileşme ile sonuçlanmıştır. Gebe epileptik kadınlar arasında yapılan çalışmalar, takviyenin folat eksikliği insidansını ve gebeliğin olumsuz sonuçlarını azalttığını göstermiştir⁴. Bakteriye bir besin takviyesinin bebeklerde güvenliğini değerlendiren bir çalışmada lactobacillus ve bifidobacteria suşu erken bebeklik döneminde güvenli kullanımı desteklenmektedir²⁰.

Lityum tedavisi sırasında folat takviyesi de önerilmiştir. Sağlıklı gönüllülerde, karbonhidratlı gıdaların fenitoin emilimini arttırdığı ve protein açısından zengin gıdaların azalttığı bulunmuştur. MAO-inhibe eden antidepresanlar alan kişilerin, tiramin içeriği yüksek gıdalardan kaçınmaları tavsiye edilir. Avokado, muz, bira, eskitilmiş peynir, çikolata, bakla tiramin kaynaklarına örnek olarak gösterilebilmektedir⁴.

Farmakolojik Dozlarda Kullanılan Vitaminler (Mega Vitaminler)

Erken doğmuş bebekler için yeterli beslenmeyi sağlamak gerekir ve optimal vitamin alımını sağlamak, beslenme yönetiminin önemli bir unsurudur. Spesifik vitamin gereksinimleri, besin alımına göre farklılık gösterir²¹.

Yirminci yüzyılın başlarında, niasinin diyetteki önemi, diğer semptomların yanı sıra bunama ile karakterize olan pellagra'yı iyileştirdiği tespit edildiğinde anlaşılmıştır. Pellagra'nın zihinsel semptomlarının şizofreni semptomlarıyla benzerlikleri, şizofreni tedavisi için mega dozlarda niasin kullanımına yol açmıştır. Vitaminlerin farmakolojik dozlarda kullanımı güvenlik ve yan etkilerle ilgili soruları gündeme getirmektedir. Suda eriyen vitaminler genellikle zararsız olarak kabul edilirken aşırı miktarda yağda eriyen vitaminlerin toksik etkileri uzun zamandır bilinmektedir.

Kan kolesterolünü düşürmek için terapötik olarak kullanılan nikotinik asidin mega dozları ciltte eritem, kaşıntı, karaciğer hasarı ve yüksek kan şekeri ve ürik asit seviyelerine neden olabilmektedir. Bir başka suda çözünen vitamin olan piridoksin,

günlük 2-6 g tüketiminden sonra duyuşal nöropatiye neden olduğu gösterilmiştir. A vitamini ile ilişkili problemler, gebe annenin günde 25.000 IU alımı ile meydana gelmektedir⁴.

İlaç-İlaç Etkileşimi

Farklı ilaçların aynı hastaya aynı anda uygulanmasından kaynaklanan ciddi sonuçların olma olasılığı yüksektir. Sedatif olmayan antihistamin ile bir makrolid antibiyotik veya SSRI kombinasyonu alan hastalarda gözlenen istenmeyen sonuçlar ilaç etkileşimlerinin temel ilkeleri anlamının önemini vurgulamaktadır²².

Hastanın birden fazla ilaç aldığı bir ortamda, tedavi yönetimini zorlaştıran yeni veya beklenmeyen bir etkinin ortaya çıkması durumunda ilaç-ilaç etkileşimi olasılığından şüphelenilmelidir. İlaç öyküsü alınırken, bir hastanın tam olarak ne aldığı veya bir ebeveynin çocuklarına reçete edildiği şekilde kullanıp kullanmadığı belirlenmelidir²².

Sonuç ve Öneriler

Çocuklar farklıdır ve bu farklılıklar beslenme ve tedavi stratejisine yansıtılmalıdır. Yetişkinlerle karşılaştırıldığında, çocuklar vücut ağırlığının kilogramı başına daha fazla enerji harcamaktadır. Pediatrik hastalarda doğru ve gereksinime göre beslenme, iyileşmeyi hızlandırarak komplikasyon riskini engelleyebilmektedir¹⁹. Çocukların büyüme ve gelişme için beslenme gereksinimleri arttığından, yetersiz beslenmeden yetişkinlere göre daha fazla etkilenebilmektedirler²².

Dengeli beslenme, sağlıklı bir yaşam için vazgeçilmez bir durumdur. Bu durum sadece yetersiz beslenmeyle karşı karşıya olduğumuz düşük gelirli ülkelerde kalmayıp obezite ile mücadele etmemiz gereken yüksek gelirli ülkelerde de geçerlidir. Hastalıklarla mücadele eden çocuklar için beslenme daha da önemli hale gelmektedir. Yetersiz beslenme, yalnızca tedavilerin ve sonuçların etkinliğini değil, aynı zamanda hastalar ve ailelerinin yaşam kalitesini de etkilemektedir¹⁴. Yaşam tarzı müdahalesi, beslenme danışmanlığı ve değişikliği ile egzersiz programının uygulanmasını gerektirmektedir. Tıbbi beslenme danışmanlığı hem çocuklara hem de ailelerine verilmelidir¹². Uygun beslenme müdahalesi bazı ilaç metabolizması değişikliklerini azaltabilmektedir¹⁴. İlaçların iştah üzerindeki etkileri, dozu değiştirilerek veya ilacın yemeklerle alınması sağlanarak dengelenebilmektedir. İlaç tedavisinin gerektiği gibi ayarlanabilmesi için ağırlık takibi yapılması ve enerji alımının haftalık olarak izlenmesi önerilmektedir⁴.

İlaç-ilaç etkileşimleri (DDIs), bazı ilaçların diğer ilaçların varlığında etkinliğinin ve

toksitesinin değişmesi olarak tanımlanır. Ayakta tedavi ortamlarında bronkopnömoni tedavisinde DDIs belgelenmesinde eksiklik vardır. Yapılan bir çalışmada bronkopnömonili çocukların reçetelerinde DDIs potansiyeli gözlemlenmiştir. 2017 yılında bronkopnömoni reçetesi alan ayakta tedavi gören çocukların dahil edildiği gözlemsel ve kesitsel çalışmada Potansiyel DDI daha sonra önemine (minör, orta ve majör) ve mekanizmasına (farmakokinetik ve farmakodinamik) göre sınıflandırılmıştır. Analiz edilen 86 reçete arasında, potansiyel DDIs %48,84'ünde gözlenmiştir. Bunun %72,34'ünün ılımlı olarak kategorize edildiği 67 potansiyel DDI gözlenmiştir. Potansiyel DDIs çoğunluğu farmakodinamik etkileşim (%76.12) olduğu ve en sık dahil olan ilaç çiftinin Efedrin-Salbutamol (%29.85) olduğu belirlenmiştir. Bronkopnömonili ayakta tedavi gören çocuklar, özellikle küçük ve orta derecede potansiyel DDIs olmak üzere potansiyel DDI riski altındadır. Potansiyel DDIs için reçetelerin taranması ve ardından terapötik etkilerin ve ilgili olumsuz ilaç olaylarının izlenmesi hasta güvenliğini optimize etmesi beklenmektedir²³.

Hastanede yatan pediatrik hastalar, polifarmasi ve ilaçların lisanssız ya da etiket dışı uygulanması nedeniyle potansiyel ilaç-ilaç etkileşimleri (pDDIs) yaşama riski altındadır. Yapılan bir çalışmada göğüs hastalıkları servisinde yatan pediatrik hastalarda klinik olarak önemli pDDIs karakterize edilmiştir. Göğüs hastalıkları pediatri servisine ve pediatrik yoğun bakım ünitesine (PICU) başvuran pediatrik hastalara reçete edilen ilaçların altı ay boyunca retrospektif analizi yapılmıştır. İlaç-ilaç etkileşimlerinin serviste % 10.2'si ve PICU'da % 14.6 klinik olarak etkinlik gösterdiği belirlenmiştir. Anti-infektif ajanlar ve merkezi sinir sistemi ilaçlarının ilaç-ilaç etkileşimlerine sebep olan ilaçlardan olduğu belirlenmiştir. Serviste ve PICU'da yatan solunum bozukluğu olan pediatrik hastalarda yüksek ve benzer pDDIs riski olduğu belirlenmiştir. Daha fazla sayıda ilaç reçete edilen ve solunumsal olmayan bir hastalığın neden olduğu solunum semptomları gösteren hastalar ekstra bakım ve izleme gerektirmektedir. Çocuk doktorlarına, önleyici tedbirler almak ve hasta güvenliğini korumak için yüksek oranda reçete edilen ilaçlar için klinik olarak anlamlı pDDIs konusunda eğitim verilmelidir²⁴. Bu sebeple ilaç-ilaç veya besin-ilaç arasındaki etkileşimin de dikkate alınarak tedavinin uygulanması önem arz etmektedir. Tedavide ilaç seçimi ve doz ayarlaması, dikkate alınan popülasyonun patofizyolojik özelliklerini yansıtmalıdır. Yenidoğan döneminde kullanılacak ilaçların belirlenmesi için işbirliği yapan ağlar oluşturmak, klinik ihtiyaçlarını ve hastalıklarını ele alan yenidoğan odaklı bir araştırma gündemi geliştirmeye yardımcı olabilmektedir. Çoğu pediatrik ilacın güvenli kullanım kaydı olmasına rağmen, potansiyel olarak savunmasız

popülasyon olan bu grupta herhangi bir olumsuz etkinin de belirlenmesi önem arz etmektedir.

KAYNAKLAR

1. Corkins MR, Griggs KC, Groh-Wargo S, et al. Standards for nutrition support: pediatric hospitalized patients. *Nutrition in Clinical Practice*. 2013;28(2):263-276.
2. Sanghera N, Chan PY, Khaki ZF, et al. Interventions of hospital pharmacists in improving drug therapy in children. *Drug Safety*. 2006;1031-1047.
3. Allegaert K, van den Anker J. Adverse drug reactions in neonates and infants: a population-tailored approach is needed. *Br J Clin Pharmacol*. 2015;788-795.
4. Ekvall S, Ekvall VK. Pediatric nutrition in chronic diseases and developmental disorders: prevention, assessment, and treatment. *Drug Therapy and Nutrition*. 2005;195-207.
5. Kleinman RE, Baldassano RN, Caplan A, et al. Nutrition support for pediatric patients with inflammatory bowel disease: a clinical report of the North American Society For Pediatric Gastroenterology. *Hepatology and Nutrition*. 2004;15-27.
6. Sezgin Y. Vitamin B12 yetersizliğine yaklaşım. *Konuralp Medical Journal*. 2019;11(3):482-488.
7. Olfson M, Blanco C, Liu L, Moreno C, Laje G. National trends in the outpatient treatment. *Arch Gen Psychiatry*. 2006;679-685.
8. Veiby G, Gilhus N, Engelsen B. Early child development and exposure to antiepileptic drugs prenatally and through breastfeeding. *JAMA Neurology*. 2013;70(11):1367-1374.
9. Tsukahara H, Kouki K, Todoroki Y, Ohshima Y, Hiraoka M, Shigematsu Y. Bone mineral status in ambulatory pediatric patients on long-term anti-epileptic drug therapy. *Pediatrics International*. 2002;247-253.
10. Celik G, Tahiroglu A, Avcı A. Çocuk ve ergenlerde atipik antipsikotik ilaçların metabolik ve endokrin yan etkileri. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*. 2011;3(2):232-250.

11. Costi S, Giani T, Orsini F, Cimaz R. Drug treatment of low bone mass and other bone conditions in pediatric patients. *Pediatric Drugs*. 2022;103-119.
12. Rodbard HW. Diabetes screening, diagnosis, and therapy in pediatric patients with type 2 diabetes. *The Medscape Journal of Medicine*. 2008;10(8):184.
13. Arpaci T, Toruner EK, Altay N. Assessment of nutritional problems in pediatric patients with cancer and the information needs of their parents: a parental perspective. *Asia-Pacific Journal of Oncology Nursing*. 2018;5(2):231–236.
14. Tripodi S, Bergami E, Panigari A. The role of nutrition in children with cancer. *Tumori Journal*. 2023;19-27.
15. Papoutsakis C, Priftis K, Drakouli M, et al. Childhood overweight/obesity and asthma: is there a link? A systematic review of recent epidemiologic evidence. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. 2013;77-105.
16. McCloud E, Papoutsakis C. A medical nutrition therapy primer for childhood asthma: current and emerging perspectives. *Journal of the American Dietetic Association*. 2011;1052-1064.
17. Bacharier L, Boner A, Carlsen KH, Eigenmann P. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report. *European Academy of Allergy and Clinical Immunology*. 2007;5-34.
18. Hughes E. Nutritional protocol for asthma. *Journal of Clinical Nutrition & Dietetics*. 2017.
19. Cook R, Blinman T. Nutritional support of the pediatric trauma patient. *Seminars in Pediatric Surgery*. 2010;242-251.
20. Allen S, Morgan G, Jordan S, Thornton C, Storey M. Dietary supplementation with lactobacilli and bifidobacteria is well tolerated and not associated with adverse events during late pregnancy and early infancy. *The Journal of Nutrition*. 2010;483–488.
21. Leaf A, Cherian S, Subramanian S. Vitamins for preterm infants. *Current Paediatrics*. 2004;298-305.
22. Bebitoğlu BT, Oğuz E, Nuhoglu Ç, et al. Evaluation of potential drug-drug interactions in a pediatric population. *Turk Pediatri Arsivi*. 2020;55(1):30–38.

- 23.** Zulfa I, Yunitasari F, Dewi S. Potential drug-drug interactions analysis in children out-patients with bronchopneumonia medication prescriptions. *Borneo Journal of Pharmacy*. 2020;3:79-83.
- 24.** Hassanzad M, Tashayoie Nejad S, Mahboobipour A, Salem F, Baniyadi S. Potential drug-drug interactions in hospitalized pediatric patients with respiratory disorders: a retrospective review of clinically important interactions. *Drug Metabolism and Personalized Therapy*. 2020;35.