






İNFRNTİL KOLİKLİ BİR BEBEKTE ELMA YAĞI NEDENLİ UYKUYA EĞİLİM

APPLE OIL-INDUCED SLEEP TENDENCY IN AN INFANTILE COLIC BABY

Ayşegül BÜKÜLMEZ¹ , Ayşegül KÖROĞLU^{2,3} *  Zeynep YEŞİLDAĞ¹ ,
Gülmira ÖZEK⁴ 

¹Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, 03200, Afyonkarahisar, Türkiye

²Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Botanik Anabilim Dalı, 03200, Afyonkarahisar, Türkiye

³Ankara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Botanik Anabilim Dalı, 06560, Ankara, Türkiye

⁴Anadolu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı, 26470, Eskişehir, Türkiye

ÖZ

Amaç: İnfantil kolik, aile ve hekim için oldukça kaygı verici 4 aylıktan küçük bebeklerde sık olarak acile başvuru nedeni olan ve etiyolojisi net bilinmeyen ağlama krizleridir. Yoğun ağlama krizleri sırasında çaresiz kalan aileler, çevredekilerin de etkisi ile farklı tedavi yöntemleri arama eğilimindedirler. 28 yaşındaki annenin 1. gebeliğinden normal spontan vaginal yol ile 39 gebelik haftasında doğan iki aylık erkek bebeğin, son 24 saattir uyandırılmaması şikayeti, acil servise başvuru nedenidir. Acil servise başvuru öyküsünde ailenin, bebeğin yoğun ağlama nöbetleri nedeniyle eczaneden alınan farklı farmakolojik ürünleri ardı ardına denediği, ancak bebeğin şikayetlerinin devam etmesi nedeniyle, çevredekilerinin de önerisi ile “elma yağı” adı ile satın aldıkları ve içeriğini bilmedikleri bir ürünü bebeğin göbek bölgesine masaj yoluyla uygulandığı ve sonrasında bebeğin ağlamalarının azaldığı ve uykuya meyilli olduğu bilgisi yer almıştır. Hastanedeki tedavi sırasında bebeğin sadece uyarılınca uyandığının belirlenmesi sonucu aileden kullandıkları ürün istenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Piyasadan satın alınan ve bebeğe masaj yoluyla uygulanan “elma yağı” adı ile satışı sunulmuş ürünün, GC-FID ve GC/MS yöntemleri ile içerik analizi yapılmıştır. Uçucu bileşiklerin teşhisi için çeşitli bilimsel veri kütüphaneleri kullanılmıştır.

* Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Ayşegül Köroğlu
e-posta / e-mail: aguvenc@ankara.edu.tr, Tel. / Phone: +904324445065

Sonuç ve Tartışma: *Bu çalışma, son yıllarda doğala yönelme kavramının bilinçsiz ellerde geri dönüşümü olmayacak kadar olumsuz sonuçlara neden olabileceğini göstermekte ve aynı zamanda ilaçlar ve tıbbi doğal ürünler alanında yetkin olan eczacılık mesleğinin önemini göz önüne sermektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Elma yağı, gaz kromatografisi, infantil kolik, izoamil asetat, Salvia fruticosa*

ABSTRACT

Objective: *Infantile colic is crying crises that a cause of frequently emergency application in infants younger than 4 months and whose aetiology is unknown. Families who are desperate during intense crying crises tend to seek different treatment methods with the influence of those around. The complaint of not waking up for the last 24 hours of a two-month-old male baby born at 39 weeks of gestation with normal spontaneous vaginal delivery from the first pregnancy of a 28-year-old mother is the reason for admitting to the emergency department. In the history of applying to the emergency department, the family tried different pharmacological products purchased from the pharmacy one after another due to the intense crying attacks of the baby, but the complaints of the baby continued, the family bought a product called "apple oil" and applied the product that they did not know the content to the baby by massaging the oil to the umbilicus area with the suggestion of the people around. It was reported that the baby's cries were reduced and he was susceptible to sleep. As a result of the detection that the baby woke only when stimulated during the hospital treatment, the product they used was requested from the family.*

Material and Method: *The content analysis of the product, which was bought from the market and put up for sale under the name of "apple oil" applied to the baby by massaging, was performed using GC-FID and GC/MS methods. Various scientific data libraries have been used to identify volatile compounds.*

Result and Discussion: *This study shows that the concept of turning to nature in recent years can cause irreversible negative consequences in unconscious hands, and also highlights the importance of the pharmacy profession, which is highly competent in the field of medicines and medicinal natural products.*

Keywords: *Apple oil, gas chromatography, infantile colic, izoamil acetate, Salvia fruticosa*

GİRİŞ

Tamamlayıcı tıp, modern tıbbı yardımcı olarak kullanılan tedavi yöntemlerini tanımlarken; alternatif tıp, modern tıbbın yerini alan tedavi yöntemlerini içermektedir. Bu iki terim birlikte tamamlayıcı ve alternatif tıp başlığı altında kullanılmaktadır [1]. Geleneksel ve tamamlayıcı tıp uygulamalarının kökeni yaklaşık 5000 yıllık geçmişe sahip olan Geleneksel Çin Tıbbı (GÇT) ve Geleneksel Hint Tıbbı (Ayur-veda)'na dayanmaktadır. Eski çağlarda geleneksel iyileştiriciler ve şamanların görev yaptığı toplumlarda, bitkisel tedavilerin kullanımı tıbbın bir parçası olarak karşımıza çıkmaktadır. 1998 yılında Birleşik Devletlerde Ulusal Sağlık Enstitüsüne (NIH) bağlı Ulusal Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp Merkezi (NCCAM) kurulmuştur. Bu merkezin amacı, tamamlayıcı ve alternatif tıp (CAM) uygulamalarının güvenilirlik ve etkinliğini incelemek, etkinliği bilimsel olarak kanıtlanmış uygulamaların geleneksel tedavilere katılımını sağlamaktır. Geleneksel ve tamamlayıcı tıp uygulamalarının çocuklarda kullanımı sıklıkla görülmektedir. Yurt dışında yapılan çalışma sonuçlarına göre, hastaneye yatırılmış çocukların yanı sıra ayaktan tedavi alan çocuklarda da geleneksel ve tamamlayıcı tıp uygulamalarının kullanımı % 1.8 ile % 84 arasında değişmektedir [2-5]. Avrupa ülkelerinde yapılan çalışmaları derleyen bir makalede, çocuklarda, bir yıl içinde geleneksel ve tamamlayıcı tıp uygulamalarının uygulanma oranı % 56 olarak saptanmıştır [6]. Ülkemizde, yapılan çalışmalarda ise, çocuklarda geleneksel ve tamamlayıcı tıp uygulamalarının uygulanma oranları % 56,5 ile % 87 arasında değişmektedir [7-11]. Çocukların tedavisinde geleneksel ve tamamlayıcı tıp

uygulamalarının kullanımının yaygınlaşması ile birlikte bu tür tedavilere bağlı yan etkilerin görülme oranında da artış olmuştur [12]. Dünya Sağlık Örgütü'nün 1968-1997 yılları arasında 55 ülke üzerinde yaptığı bir çalışmada, bitkisel tedaviye bağlı binlerce yan etki ve 100'ün üzerinde ölüm vakası bildirilmiştir [13-16].

Olguda, yoğun ağlama krizlerini gidermek için iki aylık erkek bebeğe masaj yolu ile uygulanan maddenin "elma yağı" adı ile satın alındığı öğrenilmiştir. Bu nedenle öncelikli olarak kullanılan ürünün bitkisel kökenli olduğu düşünülmüştür. Yöre halkı, bitkinin yapraklarında ve dallarında büyüyen mazaların (Sage apple galls) küçük elmalara benzemesi nedeniyle adaçayı yağına "elma yağı" adını verir. Elma yağı ülkemizde, Türk adaçayı (Anadolu adaçayı, üç loblu) adı ile tanınan *Salvia fruticosa* Mill. (Sin. *Salvia triloba* L.f.; Lamiaceae, Ballıbabagiller)'nin yapraklı dallarından buhar distilasyonu ile elde edilen uçucu yağ olarak bilinir [17,18]. *S. fruticosa* tıbbi değeri nedeniyle Türk Farmakopesi 2017 ve Avrupa Farmakopesi'nde kayıtlı olan bir bitkidir [18,19]. Arkeolojik verilere göre adaçayının, Knossos, Frecoes Evi'ndeki "mavi kuş freskinde" resmedilmiş olması nedeniyle muhtemelen MÖ 1400'lerden beri kullanıldığı düşünülmektedir [20]. Bazı *Salvia* türleri (*Salvia officinalis* L., *S. fruticosa*, *S. lavandulaefolia* Vahl., *S. verbenaca* L. ve *S. sclarea* L.) şifalı bitkiler pazarında önemli ticari değere sahiptir. *S. tomentosa* Miller, gelişme potansiyeli olan başka bir *Salvia* türüdür. *S. officinalis* birçok ülkede, *S. sclarea* ise Avrupa ve Kuzey Amerika'da yetiştirilirken, *S. fruticosa* yağı, yabancı bitkilerden ve kültüre alınmış bitkilerden elde edilir. Çoğu *Salvia* türü (% 69), uçucu yağ açısından orta derecede zengindir (% 0.1-1.0). Ticari türlerden oluşan dokuz takson (% 14) >% 1 uçucu yağ içermektedir. Türkiye *Salvia* türleri Başer (2002) tarafından uçucu yağlarının ana bileşenlerine göre sınıflandırılmıştır. Ticari *Salvia* türleri CiCa (1,8-sineol / kâfur) grubu, *S. fruticosa*; pinen (α/β) grubu, *S. tomentosa*; tuyon (α/β) grubu, *S. officinalis* ve *S. pomifera* (sinonim *S. calycina*) gibi gruplara ayrılmıştır [21].

Adaçayı yağı üretiminin ve ihracatının gerçek durumu (özellikle Akdeniz ülkelerinde) Başer tarafından incelenmiş ve yayınlanmıştır. Türkiye'de yılda yaklaşık 500 kg *S. triloba* (*S. fruticosa*) yaprak yağı üretilmektedir. 1996 yılında değeri 1,5 milyon ABD Dolarının üzerinde 600 ton adaçayı yaprağı ihraç edilmiştir. Adaçayı yağı, Türkiye'nin Manisa ve Alanya illerinde bulunan *S. fruticosa*'dan (yabani) üretilmektedir [22].

Etnofarmakolojik araştırmalar *Salvia fruticosa*'nın halk arasında geniş bir kullanımının olduğunu ortaya koymuştur. İshal [23], soğuk algınlığı ve karın ağrısı [24], antiseptik, dispepsi, bademcik iltihabı [25,26] başlıca kullanım alanlarıdır. *S. fruticosa*'dan elde edilen uçucu yağların ve ekstraktların farmakolojik özellikleri kapsamında, antiinflamatuvar [27], antioksidan [28,29], antimikrobiyal [30], antifungal [31], antikanser [32], antiasetilkolinesteraz [33], antilipaz [34] etkilere sahip olduğu belirlenmiştir.

Adaçayı uçucu bileşenlerinin kimyasal yapıları üzerinde pekçok çalışma yapılmıştır. Türkiye'de üç farklı lokaliteden toplanan (Muğla-Torba, Marmaris-Bayır köyü, Tekirdağ/Gaziköy-Şarköy) adaçayı

mazısı (elma yağı) uçucu yağlarının kimyasal bileşimi incelenmiştir. Üç numunede, Başer tarafından [21] CiCa grubu olarak belirlenen *S. fruticosa*'nın uçucu yağının ana bileşenleri olan 1,8-sineol (% 1.7 - % 13.1) ve kafur oranlarında (% 3.2 den % 21.3) büyük farklılıklar tespit edilmiştir. Seskiterpen grubu β -karyofillen (% 7.9) ve viridiflorol (% 8.6) ile temsil edilmiştir. Bununla birlikte, çalışılan elma yağları önemli miktarda diterpen manool ile de karakterize (% 5.2-17.2) edilmiştir [35]. Yukarıda bahsedilen bilgiler ışığında *Salvia* kaynaklı elma yağının çok spesifik bir kimyasal içeriğe sahip olduğu anlaşılmaktadır. Günümüzde, piyasada elma yağı adıyla çeşitli ürünler satılmaktadır. Ancak, bu ürünlerin çoğu *Salvia* türlerinden distile edilerek elde edilen “elma yağı” değildir. Bunun yanı sıra, bu ürünlerin hiçbirinin gerçek elma (*Malus domestica* Borkh.; Rosaceae, Gülgiller) ile de ilişkisi bulunmamaktadır, çünkü elma meyvesinden uçucu yağ elde edilmemektedir. Buna rağmen elmaya benzemek için ürünlerin çoğu elma esansı ile kokulandırılmakta ve çeşitli amaçla kullanılmaktadır.

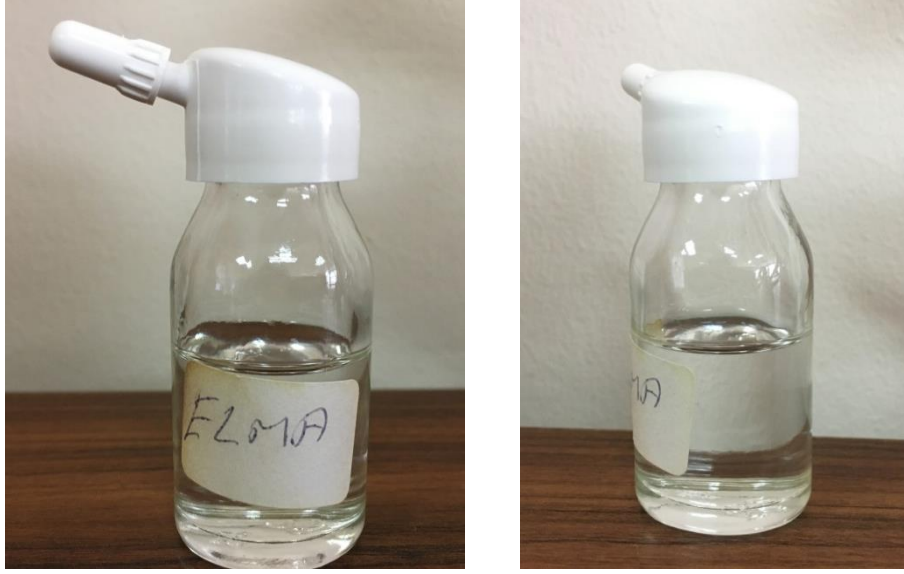
Daha önce elma yağı adıyla satın alınmış ürünlerin kullanılması sonucunda değişik zamanlarda meydana gelen vakalar rapor edilmiştir [36,37]. Ancak, bu vakalarda bitki adı verilmiş olsa da yağın elde edildiği doğru kaynak ve yağın kimyasal bileşimi hakkında herhangi bir bilgiye rastlanmamıştır.

Yirmi sekiz yaşındaki annenin 1. gebeliğinden normal spontan vaginal yol ile 39 gebelik haftasında doğan iki aylık erkek bebeğin, son 24 saattir uyandırılmama şikayeti ile ailesi refakatinde acil servise başvurusu yapılmıştır. Öyküsünden ailesinin bebeğin yoğun ağlama nöbetleri olması nedeniyle eczaneden aldıkları farklı farmakolojik ürünleri ardı ardına denedikleri, ancak yine de bebeğin ağlama krizlerinin devam ettiği öğrenilmiştir. Ailenin çevredekilerin de önerisi ile piyasadan “elma yağı” adı ile satın aldıkları ve içeriğini bilmedikleri bir ürünü, göbek bölgesine (umblikus) masaj yaparak uyguladıktan sonra bebeğin ağlamalarının azaldığı bilgisine ulaşılmıştır. Ailenin ve bebeğin soy geçmişinde olumsuz bir özellik belirlenmemiştir. Bebeğin fizik muayenesinde uykuya meyilli olduğu ve sadece uyarılınca uyandığı görülmüştür. Umblikus çevresinde hiperemi tespit edilmiştir. Diğer sistem muayenelerinde herhangi bir özellik belirlenmemiştir. Görüntüleme yöntemlerinde patoloji saptanmamış, laboratuvar tahlillerinde kan gazında hafif laktik asit yüksekliği dışında belirgin bir anomali tespit edilmemiştir. Hastanede vücudu yıkanarak sıvı tedavisi verilen bebek, yatışının 48. saatinde komplikasyonsuz aktif canlı bir şekilde ayaktan kontrole gelmek üzere taburcu edilmiştir.

Bu çalışmada, piyasadan satın alınarak iki aylık erkek bebeğin göbek (umblicus) bölgesine masaj yoluyla uygulanan bitkisel içerikli olduğu düşünülen yağ, Gaz Kromatografisi ve Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometresi ile incelenmiş ve yapılan analiz sonuçları bilimsel veriler doğrultusunda irdelenmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırma konusu olan numune, “elma yağı” adı ile Burdur Merkez’den satın alınmıştır (**Şekil 1**).



Şekil 1. Elma yağı adı ile piyasadan satın alınan ürün.

Gaz-Kromatografisi ve Gaz-Kromatografisi-Kütle Spektrometresi (GC-FID ve GC/MS) Analizi

Uçucu bileşen kimyasal yapısı GC-FID ve GC/MS yöntemleriyle aydınlatıldı. Her iki analiz için de HP-Innowax FSC kolonu (60 m × 0.25 µm, 0.25 µm film kalınlığı, Agilent, Walt & Jennings Scientific, Wilmington, DE, USA) ve taşıyıcı gaz olarak helyum gazı kullanıldı. Fırın 60 °C’de 10 dakika kaldıktan sonra 220 °C’ye dakikada 4 °C ile çıkıp, 220 °C’de 10 dakika kalıp, 240 °C’ye dakikada 1 °C ile çıkmak üzere programlandı. Split oranı 40:1 olarak seçildi. Alev iyonlaşma detektörü ve enjektör 250 °C’de tutuldu. Kütle spektrumu 70 eV, kütle menzili 35-450 m/z seçildi. Maddelerin tanımlanmasında tutunma zamanları ve kütle spektrumları standartlara ve literatür bilgilerine paralel olarak değerlendirildi.

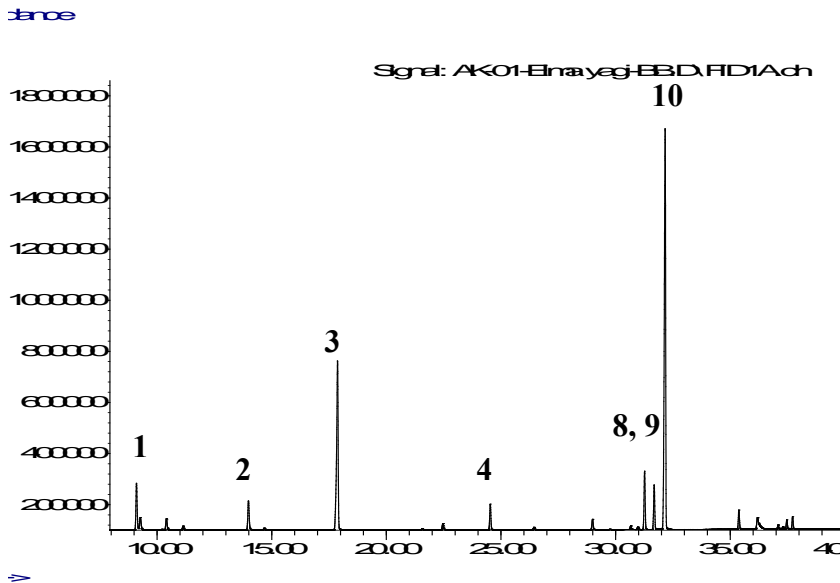
Uçucu Bileşiklerin Teşhisi

Uçucu bileşiklerin teşhisi için Wiley GC/MS Library (Wiley, New York, NY, USA), MassFinder software 4.0 (Dr. Hochmuth Scientific Consulting, Hamburg), Adams Library, NIST Library ve Başer Library of Essential Oil Constituents kaynak olarak kullanıldı. Madde miktarlarının belirlenmesinde alev iyonlaşma dedektöründen (FID) elde edilen piklerin yüzde alanları kullanıldı.

SONUÇ VE TARTIŞMA

Tıbbi tedavide hastaya bir tedavi ya da girişim planlandığında tedavi/girişimin yararı kadar zararları da göz önüne alınmaktadır. Bununla birlikte geleneksel ve tamamlayıcı tedavilerde yarar-zarar değerlendirmesi bu alanda yapılan çalışmaların kısıtlı, bilginin eksik olması nedeni ile zordur [12]. Çocuklarda ilaç ve kimyasal maddelerin emilimi, yıkımı, metabolizması ve atılımı yetişkinlerden

farklıdır. Bu gruptakilerin, karaciğer ve böbrek fonksiyonları fizyolojik olarak immatür olduğu için ilaç ya da kimyasal maddelerden etkilenme olasılığı da erişkinlere göre daha fazladır. Bu nedenle çocuklarda yan etkiler daha şiddetli ve ölümcül olabilir. Geleneksel ve tamamlayıcı tedavilere bağlı görülen yan etkiler, doğrudan ve dolaylı olmak üzere ikiye ayrılır. Doğrudan etkileri kullanılan tedavi şekline göre değişmektedir. Örneğin en çok bitkisel terapilere bağlı yan etkiler görülmektedir. Bitkisel ürünlerin güvenliği; içerdiği kimyasal maddelerin karışımı, içeriğin diğer bitki ve ilaçlar ile etkileşim düzeyi, bitkinin hazırlanması esnasındaki kontaminasyonu, içine yabancı cisim karışımı ve toksisite düzeyi ile ilişkilidir. Bitkisel ürünlerde, bitkinin aktif bileşenleri ve metabolitleri, farmakokinetik özellikleri, toksikolojisi ve antidotu, yan etkilerinin görülüş sıklığı, diğer bitki veya ilaçlar ile etkileşimi, özel hasta gruplarında kullanımı konusunda bilgi eksiklikleri vardır. Bu nedenle de yan etkilere sık rastlanır. Bitkisel tedavide duyarlılık (sensitivite), organ toksisitesi ve farmakolojik ilaçlar ile etkileşim gibi yan etkiler sıklıkla görülmektedir [38]. Geleneksel ve tamamlayıcı tedavi uygulamalarının tıbbi tedaviyi geciktirme, tıbbi tedaviyi bırakma ya da reddetme, gereksiz harcamalar, başarısızlık ve suçluluk duygusu gibi dolaylı yan etkileri de vardır [39]. Geleneksel ve tamamlayıcı tedavilerin çoğu anne-babalar tarafından başlatılmaktadır. Çalışmalarda ebeveynlerin en az % 50'sinin geleneksel ve tamamlayıcı tedavi kullandıklarını çocuklarının doktor ve hemşiresinden sakladıkları belirlenmiştir [40-43].



Şekil 2. Elma yağı adı ile satışı yapılan ürünün Gaz Kromatografisi ile elde edilen kromatogramı.

Numune, piyasadan el yazısı ile “elma” yazılı etiket bilgisine sahip, kendinden plastik damlalıklı, şeffaf cam şişe içinde, Burdur ilinden satın alınmıştır. Ürünün organoleptik kontrolünde, karakteristik yeşil elma kokusunda, ince yağ kıvamında ve renksiz olduğu tespit edilmiştir (Şekil 1). Buna rağmen *Salvia fruticosa*'dan elde edilen uçucu yağ: soluk sarı renkte, otsu, keskin ve baharatlı

kokuda ve ince kıvamda bir yağdır [44]. Piyasadan satın alınarak 2 aylık bebekte uygulanan yağın organoleptik özellikleri, *Salvia fruticosa*'dan elde edilen yağın organoleptik özellikleri ile uyuşmamaktadır.

Ailenin 2 aylık erkek bebekte infantil kolik için kullandığı ürün üzerinde gerçekleştirilen GC-FID ve GC/MS analizinde ürünün, bitkisel bir isim taşımaya rağmen tamamen sentetik içerikli maddelerden oluştuğu tespit edilmiştir (Şekil 2; Tablo 1).

Tablo 1. Elma yağı adı ile satışı yapılan ürünün belirlenen kimyasal bileşimi.

No	RTİ*	Bileşik	%
1	942	2,4-Dimetil-1,3-dioksolan (isomerler karışımı)	1,4
2	1045	Etil butirat	3,5
3	1136	Izoamil asetat	23,5
4	1232	(E)-2-Hekzenal	0,8
5	1282	Hekzil asetat	2,7
6	1391	(Z)-3-Hekzenol	1,2
7	1432	(E)-4-Metil-2-(pent-1-enil)-1,3-dioksolan	0,4
8	1450	2-Hekzenal propilen glikol asetal 2	5,9
9	1462	2-Hekzenal propilen glikol asetal 2 izomer	4,5
10	1475	2-Propenil butanoat (= <i>Allyl heptanoat</i>)	48,7
11	1574	Mentil asetat	1,9
12	1596	1,2-Propanediol	2,5
13	1626	Etil 2,4-dimetil-1,3-dioksolan-2-asetat	0,4
14	1639	Etil 2-(2,4-dimetildioksolan) asetat (= <i>Fraistone</i>)	0,9
15	1648	3-Metilbutoksi-2-propenil asetat	1,2
		Toplam	99,5

* RTİ: Relatif Tutunma İndisi; % bileşiklerin bağıl bolluk değerleri GC-FID integrasyon üzerinden belirlenmiştir.

Geleneksel ve tamamlayıcı tedavi yöntemleri, sıklıkla doğal olmaları nedeniyle güvenli tedavi yöntemleri olarak bilindikleri ve pazarlandıkları için yan etkileri ve zararlı etkileri olabileceği göz ardı edilmektedir. Oysa başta tedavide gecikme, hepatotoksisite, bulantı, kusma, baş ağrısı, dermatit, uyku bozuklukları olmak üzere bildirilen pek çok yan etkileri bilinmektedir [45,46].

Tamamen doğal olduğu düşünülen ve bu şekilde alınıp 2 aylık erkek bebeğin göbek bölgesine masaj yoluyla uygulanan ürünün, GC-FID ve GC/MS ile yapılan kimyasal analizi sonucunda bitkisel bir kaynaktan elde edilmediği tespit edilmiştir. GC-FID ve GC/MS incelemesi ile tamamen kimyasal

içeriğe sahip olduğu belirlenen üründe % 48,7 oranında bulunan 2-propenil butanoat (= allyl heptanoat), Avrupa Parlamentosu ve Konsey Tüzüğü (EC) (No 2232/96) tarafından gıda tatlandırıcısı olarak kabul edilen kimyasal bileşiklerden birisidir [47,48]. İzoamil asetat, asetik asit ve izoamil alkolden üretilen ticari açıdan önemli bir çözücüdür ve geleneksel olarak muz aroması vermek için kullanılır. Bu bileşik doğal olarak muzda bulunur, ancak aynı zamanda bir fermantasyon yan ürünü olarak da bulunabilir. İzoamil asetat ayrıca bal arılarının iğnesinden de salgılanır ve diğer arıları çekmeye ve saldırmaya teşvik etme özelliğinde bir kimyasal bileşiktir. Söz konusu “elma yağı” adı altında kullanılan ürünün bileşiminde varlığı tespit edilen ikinci önemli ana kimyasal madde olan izoamil asetatı solunmak burnu, boğazı ve akciğerleri tahriş edebilir. Yüksek konsantrasyonlarda izoamil asetata maruz kalmak baş ağrısı, uyuşukluk, baş dönmesi, yorgunluk ve bayılmaya neden olabilir. Uzun süreli veya tekrarlanan temas, cildin kurummasına ve çatlamasına neden olabilir [49]. ABD Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi'ne (CDC) göre [50], izoamil asetat solunduğunda mukozal yüzeyleri tahriş edebilir ve 50-400 ppm'nin üzerindeki konsantrasyonlarda cilt hasarına ve 1000 ppm'in [51] üzerindeki konsantrasyonlarda ise yorgunluk, solunum tahrişi ve dispneye neden olabilir.

“Elma yağı” adı ile piyasadan satın alınıp 2 aylık erkek bebeğe masaj yoluyla uygulanan ve kimyasal içerik çalışması sonucunda bitkisel bir bileşime sahip olmadığı tespit edilen ürünün, piyasada satışa sunulmuş olması aslında bitkisel ürünlerin suistimale açık bir konu olduğunu göstermiştir. Tedavi amacıyla kullanılacak bitkisel ürünlerin kalite, etkinlik ve güvenlik açısından ilaç niteliğinde olduğu bilinmeli ve bu doğrultuda değerlendirilmeleri gerekmektedir. Bu nedenle tıbbi bitkisel ürünlerin kaynağı belli olmayan materyalden, olumsuz ortam ve koşullarda elde edilmeleri kalite, etkinlik ve güvenlik açısından şüphe taşımaktadır. Satın alınan ürün ilaç niteliğinde değildir ve ilaç ciddiyetinden uzaktır (Şekil 1). Bitmiş, etiketlenmiş son ürün niteliğinden yoksundur. Etiket üzerinde ürün adı el yazısı ile yazılmış ve başka hiçbir bilgiye yer verilmemiştir. Tedavi amacıyla kullanılacak tıbbi bitkisel ürün ya da ürünlerin mutlaka standardizasyonunun yapılmış olması bu standardizasyonun da botanik kaynaktan başlaması gerektiği unutulmamalıdır. İlaç niteliği taşıyan bütün doğal ve kimyasal maddelerin standardizasyonunu sağlamak için yasal değeri olan Farmakopeler yayınlanmaktadır. Bahsi geçen “elma yağı” adı ile satın alınan ürün hiçbir şekilde farmakope standartına uygun değildir [18, 19]. Çalışma, daha önce yaptığımız çalışmalarda da değişik boyutlarını göstermeye çalıştığımız gibi [52, 53, 54], sağlığı sürdürmek ve tedavi etmek için kullanılan bu tip eczane dışında halka sunulan ürünlerin, mutlaka yasal takiplerinin yapılması gerekliliğini ortaya koyması açısından önemlidir. Bitkisel olduğu düşünülerek kullanılan ve olumsuz sonuçlara neden olabilecek eczane dışında satışı yapılan ürünler, ilgili kurumlar tarafından daha dikkatle denetlenmeli ve özellikle 2 yaş altı çocuklarda bu tip ürünlerin kullanılmasından kaçınılmalıdır.

İnfanıl kolik tedavisinde öncelikle nonfarmakolojik tedavide, aile desteği ve kullanılacak ürün güvenilirliğinin iyi yapılandırılması önemlidir. Aksi takdirde aileler çare arayışına girip ciddi ve hayati

önemi olabilecek sonuçları olan durumlar ile karşılaşabileceklerdir. Uyandırılmama şikayeti ile başvuran bebeklerde son yıllarda giderek artan oranda içeriği tam olarak bilinmeyen ürünlerin kullanımı, ilk başvuruda alınacak öyküde ayrıntılı sorgulanmalıdır. Bu konuda özellikle 2 yaşından küçük çocuklarda hekim ve ailenin dikkatli olması önerilmektedir. Sağlık profesyonellerinin infantil kolikliği olan bebeğe sahip aileleri, içeriği bilinmeyen ürünleri kullanmamaları konusunda uyarmaları ve bitkisel tedavi konusunda bilgi birikimine sahip olmaları oldukça önemlidir. Bu çalışma, tıbbi bitkilerle yapılacak tedavinin bilinçsiz ellere bırakılmayacak kadar değerli ve önemli bir konu olduğunu ortaya çıkarması açısından bilimsel değere sahiptir.

YAZAR KATKILARI

Kavram: A.B., A.K.; Tasarım: A.K.; Denetim: A.K.; Kaynaklar: A.B., A.K., Z.Y., G.Ö.; Malzemeler: A.B, Z.Y., G.Ö.; Veri toplama ve/veya işleme: A.B., Z.Y.; Analiz ve/veya yorumlama: A.B., A.K., G.Ö.; Literatür taraması: Z.Y., G.Ö.; Makalenin yazılması: A.B, A.K.; Kritik inceleme: A.K., G.Ö.; Diğer: -

ÇIKAR ÇATIŞMASI BEYANI

Yazarlar bu yazı için gerçek, potansiyel veya algılanan çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. NIH Panel on Definition and Description. (1997). Defining and describing complementary and alternative medicine. *Alternative Therapies Health Medicine* 3, 49-57.
2. Davis, M.P., Darden, P.M. (2003). Use of complementary and alternative medicine by children in the United States. *The Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 157, 393-6. <https://doi.org/10.1001/archpedi.157.4.393>
3. Hanson, E., Kalish, L.A., Bunce, E., Curtis, C., McDaniel, S., Ware, J., Petry, J. (2007). Use of complementary and alternative medicine among children diagnosed with autism spectrum disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 37, 628-36.
4. Lim, A., Cranswick, N., Skull, S., South, M. (2005) Survey of complementary and alternative medicine use at a tertiary children's hospital. *The Journal of Paediatrics and Child Health*, 41, 424-7. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1754.2005.00659.x>
5. Kelly, K.M., Jacobson, J.S., Kennedy, D.D., Braudt, S.M., Mallick, M., Weiner, M.A. (2000). Use of unconventional therapies by children with cancer at an urban medical center. *Journal*

- Pediatric Hematology Oncology*, 22, 412-6. <https://doi.org/10.1097/00043426-200009000-00005>
6. Zuzak, T.J., Boňková, J., Careddu, D., Garami, M., Hadjipanayis, A., Jazbec, J., Merrick, J., Miller, J., Öztürk, C., Persson, I.A.L., Petrova, G., Peiro, P.S., Schraub, S., Simões-Wüst, A.P., Steinsbekk, A., Stockert, K., Stoimenova, A., Styczynski, J., Tzenova-Savova, A., Ventegodt, S., Vlieger, A.M., Langler, A., (2013). Use of complementary and alternative medicine by children in Europe: published data and expert perspectives. *Complementary Therapies in Medicine*, 21, 34-47. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2012.01.001>
 7. Öztürk, C., Karayağız, G. (2008). Exploration of the use of complementary and alternative medicine among Turkish children. *Journal Clinical Nursing*, 17, 2558-64. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2702.2008.02329.x>
 8. Giray Bozkaya, Ö., Akgün, İ., Birgi, E., Çinkoğlu, A., Gög, K., Karadeniz, D. (2008). Anne babaların çocuklarında uyguladıkları alternatif tıp yöntemleri. *Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 22, 129-35.
 9. Taşar, M.A., Potur, E.D., Kara, N., Bostancı, İ., Dallar, Y. (2011). Düşük gelir düzeyine sahip ailelerin çocuklarına tamamlayıcı veya alternatif tıp uygulamaları: Ankara hastanesi verileri. *Türkiye Çocuk Hastanesi Dergisi*, 5, 81-8.
 10. Araz, N., Bülbül, S. (2011). Use of complementary and alternative medicine in a pediatric population in southern Turkey. *Clinical Investigative Medicine*, 34, 21-9. <https://doi.org/10.25011/cim.v34i1.14909>
 11. Tuncel, T., Şen, V., Kelekçi, S., Karabel, M., Şahin, C., Uluca, Ü., Karabel, D., Haspolat Y.K., (2014). Kronik hastalığı olmayan çocuklarda tamamlayıcı ve alternatif tıp kullanımı. *Türk Pediatri Arşivi*, 49, 148-53. <https://doi.org/10.5152/tpa.2014.1498>
 12. Barnes, J. (2003). Quality, efficacy and safety of complementary medicines: fashions, facts and the future. Part II: Efficacy and safety. *Journal Clinical Pharmacology*, 55, 331-340.
 13. Pearce, A., Simpson, N. (1998). A paediatrician's guide to complementary medicine. *Current Paediatrics* 8, 62-67.
 14. Chan, T.Y. (1994). The prevalence use and harmful potential of some Chinese herbal medicines in babies and children. *Veterinary Human Toxicology*, 36, 238-240.
 15. Ang-Lee, M.K., Moss, J., Yuan, C.S. (2001). Herbal medicines and perioperative care. *The Journal of the American Medical Association*, 286, 208-216.
 16. Gardiner, P., Kemper, K.J. (2000). Herbs in pediatric and adolescent medicine. *Pediatrics Review*, 21, 44-57.
 17. Baytop, T. (1999). Türkiye'de Bitkiler İle Tedavi (geçmişte ve bugün). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi.
 18. Türk Farmakopesi 2017. (2018). T.C. Sağlık bakanlığı, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu. Genel Monograflar, Cilt III A-G, Artı 6 Reklam Mattbaa Ltd. Şti. Ankara.
 19. European Pharmacopoeia, Council of Europe. (2013). 10th ed., Strasbourg: European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare.

20. Rivera, D., Obon, C., Cano, F. (1994). The botany, history and traditional uses of three-lobed sage (*Salvia fruticosa* Miller) (Labiatae), *Economic Botany*, 48, 190-195.
21. Başer, K.H.C. (2002). Aromatic biodiversity among the flowering plant taxa of Turkey. *Pure Applied Chemistry*, 74(4), 527-545.
22. Başer, K.H.C. (2000). "Sage. The Genus *Salvia*" In: Medicinal and Aromatic Plants-Industrial Profiles. edited by Spiridon E.Kintzios. Published by license under the Harwood Academic Publishers imprint, part of the Gordon and Breach Publishing Group. Harwood Academic Publishers, Printed in Singapore.
23. Jaradat, N.A., Ayesh, O.I., Anderson, C. (2016). Ethnopharmacological survey about medicinal plants utilized by herbalists and traditional practitioner healers for treatments of diarrhea in the West Bank/Palestine, *Journal Ethnopharmacology*, 182, 57-66.
24. Gali-Muhtasib, H., Hilan, C., Khater C. (2000). Traditional uses of *Salvia libanotica* (East Mediterranean sage) and the effects of its essential oils, *Journal Ethnopharmacology*, 71, 513-520.
25. Hatipoglu, S. D., Zorlu, N., Dirmenci, T., Goren, A.C., Ozturk, T., Topcu, G. (2016). Determination of volatile organic compounds in forty five *Salvia* Species by thermal desorption-GC-MS technique, *Records Natural Products*, 10, 659-700.
26. Uysal, I., Gucel, S., Tutenocakli, T., Ozturk, M. (2012). Studies on the medicinal plants of Ayvacik-Çanakkale in Turkey, *Pakistan Journal Botany*, 44, 239-244.
27. Boukhary, R., Raafat, K., Ghoneim, A.I., Aboul-Ela, M., El-Lakany, A. (2016). Anti-inflammatory and antioxidant activities of *Salvia fruticosa*: An HPLC determination of phenolic contents, *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 7178105, 1-6.
28. Sarıçoban, C., Özcan, M., (2004). Antioxidative activity of rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) and sage (*Salvia fruticosa* L.) essential oils in chicken fat. *Journal Essential Oil Bearing Plants*, 7, 91-95.
29. Vergine, M., Nicoli, F., Negro, C., Luvisi, A., Nutricati, E., Accogli, R.A., Sabella, E., Miceli, A. (2019). Phytochemical profiles and antioxidant activity of *Salvia* species from Southern Italy, *Records Natural Products*, 13, 205-215.
30. Saraç, N., Uğur, A. (2009). The in vitro antimicrobial activities of the essential oils of some Lamiaceae species from Turkey, *Journal Medicinal Food*, 12, 902-907.
31. Exarchou, V., Kanetis, L., Charalambous, Z., Apers, S., Pieters, L., Gekas, V., Goulas, V. (2015). HPLC SPE-NMR characterization of major metabolites in *Salvia fruticosa* Mill. extract with antifungal potential: Relevance of carnosic acid, carnosol, and hispidulin, *Journal Agricultural Food Chemistry*, 63, 457-463.
32. Xavier, C.P.R., Lima, C.F., Fernandes-Ferreira, M., Pereira-Wilson, C. (2009). *Salvia fruticosa*, *Salvia officinalis*, and rosmarinic acid induce apoptosis and inhibit proliferation of human colorectal cell lines: The role in MAPK/ERK Pathway, *Nutrition Cancer*, 61, 564-571.
33. Senol, F.S., Orhan, I.E., Erdem, S.A., Kartal, M., Sener, B., Kan, Y., Celep, F., Kahraman, A., Dogan, M. (2011). Evaluation of cholinesterase inhibitory and antioxidant activities of wild and

- cultivated samples of Sage (*Salvia fruticosa*) by activity-guided fractionation, *Journal Medicinal Food*, 14, 1476-1483.
34. Kasabri, V., Afifi, F.U., Abu-Dahab, R., Mhaidat, N., Bustanji, Y.K., Abaza I.M., Mashallah, S. (2014). In vitro modulation of metabolic syndrome enzymes and proliferation of obesity related-colorectal cancer cell line panel by *Salvia* species from Jordan, *Revue Roumaine de Chimie*, 59, 693-705.
35. Süzgeç-Selçuk, S., Özek, T., Özek, G., Yur, S., Göger, F., Gürdal, M. B., Başer, K. H. C. (2021), The Leaf and the Gall Volatiles of *Salvia fruticosa* Miller from Turkey: Chemical Composition and Biological Activities, *Records Natural Products*, 15(1), 10-24.
36. Gündüz, S., Kara, S., Yüksel, Ç.N., Yılmaz, A.E. (2016). Acı elma yağının yanlış kullanımına bağlı dört zehirlenme vakası. *Dicle Tıp Dergisi*, 43(2), 364-366.
37. Harmancı, K., Eren, M., Koçak, A. K., İpar, N., Şahin, S. (2011). Elma yağının yanlış kullanımına bağlı gelişen kimyasal pnömoni bir olgu. *Asthma Allergy Immunol*, 9, 101-104.
38. Woolf, A.D. (2003). Herbal remedies and children: Do they work? Are they harmful? *Pediatrics*, 112, 240-246.
39. Sandler, A.D., Brazdziunas, D., Cooley, W.C., De Pijem, L., Hirsch, D., Kastner, T., Kummer, M., Quint, R., Ruppert, E., Arango, P., Burgan, P., Garner, C., McPherson, M., Michaud, L., Yeargin-Allsopp, M., Cartwright, J., Johnson, C., Smith, K.. (2001). Counseling families who choose complementary and alternative medicine for their child with chronic illness or disability. *Pediatrics*, 107, 598-601.
40. Lim, A., Cranswick, N., Skull, S., South, M. (2005). Survey of complementary and alternative medicine use at a tertiary children's hospital. *The Journal of Paediatrics and Child Health*, 41, 424-427.
41. Pitteti, R., Singh, S., Hornyak, D., Garcia, E.S., Herr, S. (2001). Complementary and alternative medicine use in children. *Pediatric Emergency Care*, 17, 165-169.
42. Ottolini, M.C., Hamburger, E.K., Lopriente, J.O., Coleman, R.H., Sachs, H.C., Madden, R., Brasseux, C., (2000). Complementary and alternative medicine use among children in the Washington, DC area. *Ambulatory Pediatrics*, 1, 122-125.
43. Spiegelblatt, L., Ammara, L.G., Pless, B.I., Guyver, A. (1994). The use of alternative medicine by children. *Pediatrics*, 94, 811-814.
44. Demirezer, L.Ö., Ersöz, T., Saraçoğlu, İ., Şener, B., Köroğlu, A., Yalçın, F.N. (2021). A'dan Z'ye Tıbbi Yağlar ve Aromatik Sular. Tamamlayıcı Tıp Onayı ve Güvenli Kullanım Önerileriyle, Hayykitap – 805, Hayat Güzeldir – 110, İstanbul.
45. Ang-Lee, M.K., Moss, J., Yuan, C.S. (2001). Herbal medicines and perioperative care. *The Journal of the American Medical Association*, 286, 208-216.
46. Tindimwebwa, G., Dambisya, Y.M. (2003). When is it herbal intoxication? A retrospective study of children admitted with herbal intoxication at Umtata General Hospital, South Africa. *The Central African Journal of Medicine*, 49, 111-114.

47. Commission Implementing Regulation (EU) (2012). No 872/2012. Official Journal of the European Union, L 267/1. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:32012R0872> Erişim tarihi: 24.01.2021
48. EU Food Improvement Agents. (2020). https://ec.europa.eu/food/safety/food_improvement_agents/ Erişim tarihi: 24.01.2021
49. New Jersey Department of Health and Senior Service, (2020) <https://www.nj.gov/health/eoh/rtkweb/documents/fs/1038.pdf> Erişim tarihi: 24.01.2021
50. Centers for Disease Control and Prevention (1994). <https://www.cdc.gov/niosh/idlh/123922.html> Erişim tarihi: 24.01.2021
51. Dinu, V., Kilic, A., Wang, Q., Ayed, C., Fadel, A., Harding, S. E., Yakubov, G.E., Fisk, I. D. (2020). Policy, toxicology and physicochemical considerations on the inhalation of high concentrations of food flavour. *Nature Partner Journals Science of Food*, 4(1), 1-10.
52. Kara, H., Köroğlu, A. (2018). İsveç şurubu, tarihçesi ve ülkemiz piyasasında bulunan İsveç Şurubu örneklerinin incelenmesi. *Ankara Eczacılık Fakültesi Dergisi* 42(3), 20-31.
53. Baldemir, A., Güvenç A. (2007). Adana ve Ankara aktarlarında satılan ceviz yaprağı (Juglandis folium) üzerinde morfolojik ve anatomik çalışmalar. *Ankara Eczacılık Fakültesi Dergisi* 36(2), 105-121.
54. Hürkul, M.M., Çiftçi, R.B., Köroğlu, A. (2020). Investigation of salep and salep containing products in view of food and pharmacy. *Biological Diversity and Conservation*, 13(2), 144-152.