

# Gebelikte Bitkisel Desteklerin Kullanımı ve Sağlıkla Etkileşimi

## *The Use of Herbal Supplements in Pregnancy and the Interaction of Health*

Kübra Tel Adıgüzel<sup>1</sup>, Gülhan Samur<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Ankara Meslek Hastalıkları Hastanesi, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup> Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye

### ÖZET

Kadınlar, sağlık sorunlarını tedavi etmek veya önlemek amacıyla sıklıkla tamamlayıcı ve alternatif tıp yöntemlerini araştırmaktadırlar. Gebelik sırasında ortaya çıkan sabah bulantıları ve uykusuzluk gibi çok sayıdaki fizyolojik değişiklik, ilaç kullanımından daha güvenli bir çözüm bulma ihtiyacını ortaya çıkarmaktadır. Gebelikte bitkisel ürün kullanımı güvenliği hakkında bilgi eksikliği olmasına rağmen, kültürel ve bölgesel etmenler, bitkilerin doğal kaynaklı olduğunun bilinmesi ve ilaçların teratojen olabilmesi nedeniyle, bitkisel ürünlerin kullanımını giderek artırmaktadır. Gebelikte en çok kullanılan bitkiler papatya, zencefil, yaban mersini, ekinezya ve frambuaz yaprağıdır. İlaçlarda olduğu gibi, bitkisel ürünler de istenmeyen sonuçlara, yan etkilere, ilaç etkileşimlerine, gebelikte ilgili komplikasyonlara neden olabilir. Sonuçta, haklarındaki sınırlı bilgiye rağmen, gebelikte bitkisel ürün kullanımı yaygın ve popülerdir. Sağlık uzmanları gebelikte bitkilerin kullanımını göz ardı etmemeli, bitkilerin özellikleri hakkında bilgi sahibi olmalıdır. Bu derlemede gebelik döneminde kullanılan bitkisel destekler ve bunların gebelik üzerine etkileri ele alınmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Gebelik, bitkiler, zencefil, tamamlayıcı tıp, alternatif tıp

### ABSTRACT

Women often seek for complementary and alternative medicine to treat or prevent health problems. The numerous physiologic changes occurring during pregnancy just like morning sickness or insomnia, come out as a need to find a solution safer than medicine use. Despite the lack of data about safety of herbal products' use during pregnancy, because of cultural and regional factors, knowledge about the natural source of herbals and teratogenicity of drugs usage of herbal products is increasing. The most commonly used herbals during pregnancy are chamomile, ginger, cranberry, echinacea and raspberry leaf. There are literature data about the usage of these herbs during pregnancy but safety and dosages are not clear. As the medicines do, herbs can also cause undesirable results, adverse affects, drug interactions and complications related to pregnancy. In conclusion, the use of herbal products during pregnancy is common and popular despite to limited data from the studies. Health professionals should not ignore the use of herbs during pregnancy and should be aware of the properties of herbals. In this review, herbals mainly used during pregnancy and their effects are evaluated.

**Keywords:** Pregnancy, herbs, ginger, complementary medicine, alternative medicine

### GİRİŞ

Kadınlar yaşamları boyunca sağlık sorunlarını tedavi etmek için bitkiler, diyet destekleri, vitamin ve mineraller gibi alternatif tedavi seçeneklerini sıklıkla araştırmaktadırlar (1-2). Kadınlar bitkisel tedavinin daha güvenli olduğunu düşündüklerinden, bu ürünlere ve ürünler hakkındaki bilgilere kolay erişebildiklerinden bitkisel ürün kullanırken kendilerini daha rahat hissetmektedirler. Doğal kaynaklı olduğunun

bilinmesi ve risksiz olduğunun farz edilmesi, bitkisel ürünlerin konvansiyonel tedavilere göre daha makul ve güvenilir alternatifler olarak kabul edilmesini sağlamaktadır. Gebelikte reçete edilen ilaçların teratojen olabileceği korkusu, gebeler arasında bitkisel ürünlerin daha yaygın kullanılma sebebi olabilmektedir (2-3). Bu derleme yazı, gebelikte sık kullanılan bitkisel destekler ve bu desteklerin sağlıkla etkileşimleri hakkında bilgi verilmesi amacıyla hazırlanmıştır.

#### İletişim/Correspondence:

Dyt. Kübra Tel Adıgüzel  
Ankara Meslek Hastalıkları Hastanesi, Ankara, Türkiye

E-posta: dyt.kubra@gmail.com

Geliş tarihi/received: 31.07.2012

Kabul tarihi/accepted: 21.11.2012

### Gebelikte Kullanılan Bitkiler ve Kullanım Amaçları

Doğal tedavilerin kullanımı hastalıkların önlenmesinde ve tedavisinde giderek popüler hale gelmektedir. Doğal tedavi ürünlerinin, özellikle bitkisel ürünlerin kullanımı dünyada giderek artmaktadır (4). Amerika'daki erişkinlerde 1999 öncesinde %12 olan kullanım oranı 2002'de %19'a yükselmiştir (5-6). Doğu Amerika'da yapılan bir çalışmada gebe kadınların %45'inin bitkisel ilaç kullandığı, Avustralya'da yapılan başka bir çalışmada ise kadınların %36'sının gebelik boyunca en az bir bitkisel ürün kullandığı saptanmıştır (2,7). Gebelikte sıklıkla kullanılan bitkilerin genellikle frambuaz yaprağı, zencefil, papatya, yaban mersini ve ekinezya olduğu rapor edilmektedir (8).

Amerika'da yapılan bir çalışmada bitkisel ürünlerin en çok ilk trimesterde kullanıldığı ve bitkisel ürün kullananların genelde 30 yaş üstü, eğitim süresi 12 yıldan fazla kadınlar olduğu belirlenmiştir (9). Doğu İngiltere'de antenatal bakım kliniklerine başvuran kadınların yarısından fazlasının başlıca zencefil, papatya, yaban mersini, frambuaz yaprağı gibi bitkisel destekler kullandığı rapor edilmiştir (10). İngiltere'de 14115 gebe kadın üzerinde yapılan başka bir araştırmada, bitkisel çayların en sık üçüncü trimesterde kullanıldığı, gebelerin %2.4'ünün erken gebelikte, %3.3'ünün gebelik ortasında, %3.4'ünün gebeliğin son döneminde bitkisel ilaç kullandığı belirlenmiştir. En çok kullanılan bitkinin papatya olduğu ve bitkisel ürünlerin genelde çay şeklinde tüketildiği bildirilmiştir (11).

Gebelikte kullanım amaçları farklı olmakla birlikte bitkisel ürünler genellikle bulantı ve kusmaların önlenmesinde, doğum indüksiyonunda, servikal olgunlaşmanın ve perineal iyileşmenin sağlanmasında, gebelik depresyonunun hafifletilmesinde, anksiyete ve stresin giderilmesinde, konstipasyonun engellenmesinde ve tedavisinde gebelikte artan idrar yolu enfeksiyonu sıklığının azaltılmasında, dismenore tedavisinde, uterin krampların azaltılmasında, düşüklerin önlenmesinde ve emzicilik döneminde anne sütünün artırılmasında kullanılmaktadır (2,10,12).

### Zencefil (*Zingiber Officinale*)

Zencefil, gebelik döneminde yaygın olarak kullanılan bitkisel desteklerden birisi olup medikal amaçlı olarak uzun yıllardır kullanılmaktadır (9,13-15). Gebelikte zencefil temel olarak bulantı ve kusmanın tedavisinde kullanılmaktadır. Antiemetik etkinliğini, reçete edilen diğer antiemetiklere benzer şekilde, esas olarak ileumda ve santral sinir sisteminde serotonin reseptörleri üzerinden gösterdiği düşünülmektedir. Ayrıca spazmolitik, gaz giderici, antiinflamatuvar etkileri de bulunmaktadır (16-21).

Pongrojpaw ve arkadaşları (19) yaptıkları çalışmada zencefilin bulantı-kusma tedavisinde etkinliğini, dimenhidrinat ile karşılaştırmışlardır. Çalışmada 170 gebe 2 gruba ayrılmış, ilk gruba günde iki kez 0.5 g zencefil tozu içeren kapsül, ikinci gruba ise günde iki kez 50 mg'lık dimenhidrinat verilmiştir. Zencefil grubunun %5.88'inde, dimenhidrinat grubunun ise %77.64'ünde baş dönmesi saptanmıştır. Zencefilin bulantı kusma tedavisinde dimenhidrinatla aynı etkinliğe sahip olduğu ve daha az yan etki ortaya çıkardığı belirtilmiştir. Zencefilin bulantı, kusma tedavisinde pridoksine benzer etkinliktedir (20,21). Chittumma ve arkadaşları (21) B<sub>6</sub> vitamini ile zencefilin antiemetik etkinliğini karşılaştırdıkları çalışmada 126 gebe iki gruba ayrılmış, bir gruba B<sub>6</sub> vitamini kapsülleri, diğer gruba da zencefil kapsülleri vermiştir. Her iki gruptaki gebelerin de bulantı kusma skorunda azalma saptanırken, bu azalmanın zencefil grubunda daha belirgin olarak ortaya çıktığı ifade edilmiştir. Yan etki bakımından gruplar karşılaştırıldığında istatistiksel fark saptanmamıştır. Benzer bir çalışmada da zencefil grubunda B<sub>6</sub> grubuna göre bulantıların daha az olduğu saptanmıştır. Zencefil kullanan annelerin bebeklerinde konjenital anomali saptanmazken, zencefilin bulantının iyileştirilmesinde pridoksinden daha etkili olduğu ifade edilmiştir (20).

Zencefilin birçok ilaçla etkileşimi olabileceği görüşü ile yapılan çalışmalarda, varfarin ile etkileşerek kanama zamanını değiştirebileceği, kalsiyum kanal blokerleri ile etkileşerek hipotansiyon, antidiyabetiklerle etkileşerek hipoglisemi yapabileceği ifade edilmektedir

(22-25). Zencefilin gebelik bulantı-kusmasının tedavisinde etkili olabileceği, ancak, gebelikte güvenli olduğuna dair elde mevcut olan yayınları desteklemek için, daha geniş örneklerle daha fazla sayıda çalışmanın gerekli olduğuna vurgu yapılmaktadır (25).

### **Sarı Kantaron Otu (*Hypericum perforatum*)**

Kadınların %10'u gebelik sırasında depresyona girmektedir. Depresyon hikâyesi olanların da gebelikte durumlarının kötüleşme riski vardır (26). Sarı kantaron otu, postpartum depresyon da dahil, hafif ve orta depresyonun tedavisinde kullanılan bir bitkidir. Sarı kantaron otunun antidepresan etkisi primer olarak serotonin üzerinden gerçekleşmektedir. Sarı kantaron otu ekstratının, in vitro çalışmalarda serotonin, norepinefrin ve dopamin geri alımını inhibe ettiği gösterilmiştir (27-30). Sarı kantaronun aktif metabolitleri, hiperforin ve adhiperforin serotonerjik 5-HT<sub>3</sub> ve 5-HT<sub>4</sub> reseptör antagonistleri gibi görev yaparak serotonin, norepinefrin ve dopaminin etkilerini modüle etmektedir (28). Moretti ve arkadaşlarının (28), sarı kantaronun majör malformasyonlarla ilişkisini araştırdıkları bir çalışmada, sarı kantaron kullanan gebe olan bir grubu, depresyon tedavisi için diğer bir farmakolojik ajan kullanan grupla ve hiçbir teratojen madde almayan sağlıklı gebe grup ile prospektif olarak karşılaştırılmıştır. Major malformasyon açısından her üç grup arasında benzer sonuçlar bulunmuştur. Ayrıca canlı doğum ve prematürite açısından da üç grup arasında belirgin fark bulunmamıştır.

Çalışmalarda, sarı kantaronun gebelikte kullanımı ile ilgili olarak, çok dikkatli olunması ve bu bitkinin güvenliği ile ilgili yüksek kaliteli insan çalışmalarının yapılması gerektiğine vurgu yapılmaktadır (29). İlaç etkileşimleri ile ilgili yayınlarda, sarı kantaronun, siklosporin, midazolam, takrolimus, amitriptilin, digoksin, indinavir, varfarin, teofilin, irinotekan, alprazolam, dekstrometorfan, simvastatin gibi ilaçların kan düzeylerini düşürebileceği, sertralin, nefazadon ve paroksetin ile etkileşerek serotonin sendromuna yol açabileceği, bazı antidepresanlarla etkileşerek gastrointestinal rahatsızlıklara, alerjik reaksiyonlar, halsizlik, uyku hali, konfüzyon,

ağır kuruluğu, fotosensitiviteye neden olabileceği belirtilmektedir (29).

### **Yaban Mersini (*Cranberry, Vaccinium macrocarpon*)**

Yaban mersini uzun yıllardır idrar yolu enfeksiyonunun (İYE) tedavisi ve önlenmesinde kullanılan yüksek antioksidan aktiviteye sahip bir bitkidir. Geçmişte, yaban mersininin idrar yolu enfeksiyonlarını engellemedeki etki mekanizması idrarı asidifiye etmesine bağlanırken, günümüzde esas etki mekanizmasının E.coli'nin üretraya tutunmasını engellemesi olduğu düşünülmektedir. Bitkinin içerisinde bulunan fruktoz ve proantosiyanidin, E.coli fimbriaları üzerinde bulunan proteinlere yapışarak, bakterinin üretral epitelyal hücrelere tutunmasını engellemektedir. Yaban mersini bu sayede ya enfeksiyonun başlamasını engellemekte, ya da enfeksiyonun hafif geçmesini sağlamaktadır (30-34).

Gebelikte bakteriüri daha çok gebeliğin ilk ayında ortaya çıkmaktadır. Bakteriürinin gebe kadınlarda piyelonefrit oluşturma olasılığı, gebe olmayanlara göre daha yüksektir. Bakteriüri, preterm doğum, düşük doğum ağırlığı ve perinatal mortalite ile ilişkilidir (33).

Jepson ve arkadaşlarının (30) yayınladığı bir Cochrane derlemesinde yaban mersininin etkinliğini inceleyen 10 randomize kontrollü çalışma değerlendirilmiş, sonuç olarak cranberrinin idrar yolu enfeksiyonunu belirgin olarak azalttığı ifade edilmiştir.

Wing ve arkadaşları (33), yaptıkları çalışmada, günlük içilen yaban mersini suyunun gebelikte asemptomatik bakteriürinin önlenmesinde etkinliğini araştırmışlardır. Çalışmada 188 kadın 3 gruba ayrılmış, A grubuna yaban mersini suyu, B grubuna sabah yaban mersini suyu öğlen ve akşam plasebo, C grubuna üç öğünde de plasebo verilmiştir. A grubuna kıyasla, B ve C gruplarında daha fazla sayıda İYE saptanmıştır. Obstetrik ve neonatal sonuçlar açısından gruplar karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmıştır. Ancak çalışmada 73 katılımcının kusma, bulantı, diyare ve tadını beğenmeme gibi nedenlerden ötürü çalışmadan ayrılması nedeniyle

daha geniş hasta gruplarıyla çalışmalar yapılması gerektiği ifade edilmiştir.

Gebelik süresince yaban mersini kullanımı konusunda belirgin güvenlik endişesi bulunmamakta, bu nedenle İYE profilaksisinde yaban mersininin gebelere tavsiye edilmesinde sakınca bulunmamaktadır (30-34).

### **Ekinezya (Echinacea)**

Ekinezya tarihsel olarak yara iyileşmesi, artrit gibi endikasyonlarda kullanılmakla beraber, daha çok üst ve alt solunum yolu hastalıklarının tedavisinde kullanılmaktadır. Ekinezyanın immunstimulan, anti-inflamatuar, antiviral, antibakteriyel, anti fungal ve anti neoplastik özellikleri bulunmaktadır (35,36). Gallo ve arkadaşları (37), gebeliği süresince ekinezya kullanan gebelerde yaptıkları çalışmada (kullanım dozu 250-1000 mg/gün) gebelerin, ekinezyayı soğuk algınlığı için kullandıklarını ve bu amaçla kullanımdan oldukça yarar gördüklerini belirlemişlerdir. Literatürde organogenez safhasında ekinezya kullanımının incelendiği bu ilk prospektif çalışmada ekinezya kullanımı ile major malformasyon riskinde artış olmadığı ifade edilmiştir (37).

Ekinezyanın immunstimulan etkilerine bağlı olarak, immunsupresif ilaçlarla birlikte kullanımına, tüberküloz, multiple skleroz gibi progresif hastalığı olanlarda, diyabet, lupus, romatoid artrit gibi otoimmün hastalığı olanlarda dikkatli olunması gerektiği bildirilmektedir (35-37).

### **Frambuaz Yaprağı**

Frambuaz yaprağının, A, B grubu, C ve E vitamini ile kalsiyum, demir, fosfor, potasyum, magnezyum ve manganez gibi mineralleri içeren bir bitki olmasının yanısıra, bileşimindeki tanin, polipeptit ve flavonoidler sayesinde kanı sulandırıcı, uyarıcı ve yatıştırıcı özelliklerinin olduğu bilinmektedir (38-40). Frambuaz yaprağı gebeler arasında, bulantının azaltılması, uterusun doğuma hazırlanması, serviksini yumuşatılması ve hazırlanması, doğumun indüksiyonu veya kolaylaştırılması amacıyla kullanılmaktadır (39). Çalışmalar (39,40) frambuaz yaprağının, gebelik sırasında kullanım oranının %7-58 arasında

olduğunu göstermektedir (39,40). Gebeler frambuaz yaprağını genellikle 3.trimesterde, akrabalarının ve arkadaşlarının tavsiyeleriyle, doğuma hazırlanmak için kullanılmaktadırlar (40).

Gebe kadınlarda 32 haftadan doğuma kadar frambuaz yaprağı tableti (1.2 g/2 tablet/gün) kullanımının incelendiği plasebo kontrollü randomize, çift kör bir çalışmada, frambuazın anne ya da bebekte herhangi bir yan etki yapmadığı, ancak genel inanın aksine doğumun ilk fazını kısaltmadığı belirlenmiştir. Fakat bu çalışmada verilen dozun etkin olup olmadığı net olarak bilinmediğinde, genellikle ilgili yorum yapabilmek için, daha fazla çalışmaya gereksinim olduğu belirtilmiştir. Literatürde frambuaz yaprağının, gebelik ya da emzirme döneminde kontrendike olduğuna ilişkin veri bulunmamaktadır (39).

### **Papatya (Matricaria recutita)**

Papatya yüzyıllardır tıbbi amaçlar için kullanılan bir bitkidir. Papatyanın içeriğindeki flavanoidsapigenin ve luteolin, anti-inflamatuar, antispasmodik ve gaz giderici etkilere sahiptir (41). Papatya, gebelikte bitkisel ürünleri araştıran çalışmalarda, kullanımından sıkça bahsedilen bir üründür (3). Ancak aynı çalışmalarda papatyanın gebelikte kullanımının güvenliği hakkında yeterli veri olmadığı, hatta teorik olarak bu bitkinin uterostimulan etkileri olduğundan düşüklere neden olabileceği ifade edilmektedir (3,42).

Sabah bulantıları için sıklıkla tüketilen bir içecek olmasına rağmen, gebe ve emziren kadınlarda papatyanın kullanımının güvenliği ile ilgili çalışma bulunmamaktadır. Güvenliği ve etkinliği ile ilgili kanıtların eksikliğinden ve alerjiye neden olabileceğinden papatyanın günlük normal tüketim haricinde kullanılması önerilmemektedir. Ayrıca papatyanın birçok türü bulunmaktadır. Bazı türleri toksik etki gösterebilmektedir (41-44).

### **Karayılan Otu (Black cohosh, Actaea racemosa, Cimicifuga racemosa)**

Karayılan otu, östrojenik özelliğiyle daha çok menapozda kullanımı ile bilinmektedir. Karayılan otunun, doğum indüksiyonu, antispasmodik, sedatif, romatizmal ağrı kesici, uterin kramplarını



azaltıcı, vazorelaksan ve hipotansif etkilerinin olduğu bilinmektedir. Karayılan otunun uterin kasları gevşeterek ve uterin kontraksiyonları regüle ederek mavi cohoshun (yazının daha sonraki bölümünde açıklanmaktadır) etkilerini stabilize ettiğine inanılmaktadır (45-48)

Birçok bitki uzmanı, doğumun indüksiyonu için mavi cohosh ve karayılan otunun kombine kullanımını önermektedir. Ancak bazı Avrupa otoriteleri toksik, mutajenik veya teratojenik etkileri gösterilmemiş olmasına rağmen bu bitkinin gebelik ve laktasyonda kullanımının kontrendike olduğunu bildirmektedir. Amerikan Bitkisel Ürün Birliği karayılan otunun gebelikte kullanımının kontrendike olduğunu belirtmektedir (46).

### **Mavi Cohosh (Caulophyllum Thalioides)**

Mavi cohosh, 1990 yılında Amerikalı sertifikalı ebeler arasında yapılan bir araştırmada, ebelerin %64'ünün bu bitkiyi doğum indükleyici olarak kullandığı saptanmıştır (48).

Mavi cohosh, östrojenik reseptörlere bağlanarak, östrojene hassas hücrelerde transkripsiyonu artırmakta ve luteinize hormon (LH) düzeylerini düşürerek etki göstermektedir. Kullanımı ile ilgili yan etkiler, bulantı, geçici fetal taşikardidir. Doğumu indüklemek amacıyla mavi cohosh kullanımı ile birlikte doğum sırasında, bebekte akut miyokard infarktüsü ve konjestif kalp yetmezliği görülebileceği bildirilen yan etkilerden birisidir. Miyokard infarktüsünün, mavi cohoshun içindeki vazoaaktif glikozidler ve alkaloidlerin miyokard üzerindeki toksik etkilerine bağlı olduğu düşünülmüştür (46,47). Mavi cohosh özellikle de ilk trimesterde düşük yapıcı ve teratojenik etkilerinden dolayı kullanılmamalıdır (43-48).

### **SONUÇ VE ÖNERİLER**

Bitkilerin çeşitli yan etkilere ve istenmeyen sonuçlara yol açabileceği unutulmamalıdır. Yapılan çalışmalarda gebelik ve emzirme dönemlerinde bitkisel ürünlerin sıklıkla kullanıldığı ifade edilirken, bu ürünlerin güvenliği hakkında yeterli kaynağın olmadığı dikkati çekmektedir. Gebelik süresince bitkisel suplemanların kullanımını hiçbir profesyonel kuruluş önermemektedir. Bu ürünlerin kullanımının güvenli olduğunu gösteren

bilimsel kanıtlar yetersizdir ve kullanım dozu ve miktarı ile ilgili düzenlemeler bulunmamaktadır (35,43,44).

Bitki çayları ve diğer bitkiler, uterus kontraksiyonunu artırarak düşüklere ve prematüre doğumlara neden olduğu için gebe kadınların bitki çayı tüketimlerinin sınırlandırılması gerektiği bildirilmektedir (49). Gebelikte orta düzeyde güvenle kullanılacak bitkisel çaylar, ıhlamur, kuşburnu, nane, turuncgil çaylarıdır. Bu bitkisel çayların aktardan satın almak yerine, süzen poşet şeklinde (ticari olarak hazır) olanları tercih edilmeli ve günlük tüketimde 240 mL'nin üzerine çıkılmamalıdır (49). Gebelikte bitkisel desteklerin güvenliği hakkında daha geniş kapsamlı kontrollü çalışmalara gereksinim duyulmaktadır.

***Çıkar çatışması/Conflict of interest:** Yazarlar ya da yazı ile ilgili bildirilen herhangi bir çıkar çatışması yoktur.*

### **KAYNAKLAR**

1. Lloyd KB, Hornsby LB. Complementary and alternative medications for women's health issues. *Nutr Clin Pract* 2009;24(5):589-608.
2. Low Dog T. The use of botanicals during pregnancy and lactation. *Altern Ther Health Med* 2009;15(1):54-58.
3. Moussally K, Oraichi D, Bérard A. Herbal products use during pregnancy: prevalence and predictors. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2009;18(6):454-461.
4. Coulter ID, Willis EM. The rise and rise of complementary and alternative medicine: a sociological perspective. *Med J Aust* 2004;180:587-589.
5. Tindle HA, Davis RB, Phillips RS, Eisenberg DM. Trends in use of complementary and alternative medicine by US adults: 1997-2002. *Altern Ther Health Med* 2005;11(1):42-9.
6. Kelly JP, Kaufman DW, Kelley K, Rosenberg L, Anderson TE, Mitchell AA. Recent trends in use of herbal and other natural products. *Arch Intern Med* 2005;165:281-286.
7. Glover DD, Amonkar M, Rybeck BF, Tracy TS. Prescription, over-the-counter, and herbal medicine use in a rural obstetric population. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188(4):1039-1045.
8. Forster DA, Denning A, Wills G, Bolger M, McCarthy E. Herbal medicine use during pregnancy in a group of Australian women. *BMC Pregnancy Childbirth* 2006;19:6-21.
9. Broussard CS, Louik C, Honein MA, Mitchell AA. Herbal use before and during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2010;202:443-446.
10. Holst L, Wright D, Haavik S, and Nordeng H. The use and the user of herbal remedies during pregnancy. *J Altern Complement Med* 2009;15(7):787-792.
11. Bishop JL, Northstone K, Green JR, Thompson EA. The use of complementary and alternative medicine in pregnancy: Data from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC). *Complement Ther Med* 2011;19(6):303-310.
12. Bryan P. Bayles. Herbal and other complementary medicine use by texas midwives. *J Midwifery Womens Health* 2007;52:473-478.
13. Ginger BW. An overview. *Am Fam Physician* 2007;75(11):1689-1691.

14. Gaffney L, Smith C. Complementary and alternative medicine in obstetrics. *Birth Issues* 2004;13:43-50.
15. Tiran D. Ginger to reduce nausea and vomiting during pregnancy: Evidence of effectiveness is not the same as proof of safety. *Complement Ther Clin Pract* 2012;18(1):22-25.
16. Nievergelt A, Huonker P, Schoop R, Altmann KH, Gertsch J. Identification of serotonin 5-HT1A receptor partial agonists in ginger. *Bioorg Med Chem* 2010;18(9):3345-3351.
17. Riyazi A, Hensel A, Bauer K, Geißler N, Schaaf S, Verspohl EJ. The effect of the volatile oil from Ginger Rhizomes (*Zingiber officinale*), its fractions and isolated compounds on the 5-HT3 receptor complex and the serotonergic system of the rat ileum. *Planta Med* 2007;73(4):355.
18. Grzanna R, Lindmark L, Frondoza CG. Ginger: A herbal medicinal product with broad anti-inflammatory actions. *J Med Food* 2005;8(2):125-132.
19. Pongrojpraw D, Somprasit C, Chanthasenanont A. A randomized comparison of ginger and dimenhydrinate in the treatment of nausea and vomiting in pregnancy. *J Med Assoc Thai* 2007;90(9):1703-1709.
20. Ensiyeh J, Sakineh MA. Comparing ginger and vitamin B<sub>6</sub> for the treatment of nausea and vomiting in pregnancy: a randomised controlled trial. *Midwifery* 2009;25(6):649-653.
21. Chittumma P, Kaewkiattikun K, Wiriyasiriwach B. Comparison of the effectiveness of ginger and vitamin B<sub>6</sub> for treatment of nausea and vomiting. *J Med Assoc Thai* 2007;90(1):15-20.
22. Skalli S, Zaid A, Soulaymani R. Drug Interactions with herbal medicines. *Ther Drug Monit* 2007;29(6):679-686.
23. Heck AM, DeWitt BA, Lukes AL. Potential interactions between alternative therapies and warfarin. *Am J Health Syst Pharm* 2000;57:1221-1227.
24. Borrelli F, Capasso R, Aviello G, Pittler MH, Izzo AA. Effectiveness and safety of ginger in the treatment of pregnancy-induced nausea and vomiting. *Obstet Gynecol* 2005;105:849-856.
25. Gossler SM. Use of complementary and alternative therapies during pregnancy, postpartum and lactation. *J Psychosoc Nurs Ment Health Serv* 2010;48(11):30-36.
26. Laakmann GR, Schule C, Baghai T, Kieser M. St. John's wort in mild to moderate depression: the relevance of hyperforin for the clinical efficacy. *Pharmacopsychiatry* 1998;31(Suppl1):54-59.
27. Linde K, Mulrow CD, Berner M, Egger M. St John's wort for depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2005:445-448.
28. Moretti ME, Maxson A, Hanna F, Koren G. Evaluating the safety of St. John's wort in human pregnancy. *Reprod Toxicol* 2009;28(1):96-99.
29. Dugoua JJ, Mills E, Perri D, Koren G. Safety and efficacy of St. John's wort (*hypericum*) during pregnancy and lactation. *Can J Clin Pharmacol* 2006;13(3):e268-276.
30. Jepson RG, Craig JC. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;23(1):CD001321.
31. Raz R, Chazan B, Dan M. Cranberry juice and urinary tract infection. *Clin Infect Dis* 2004;38(10):1413-1419.
32. Liu Y. Role of cranberry juice on molecular-scale surface characteristics and adhesion behavior of *Escherichia coli*. *Biotechnol Bioeng* 2006;93(2):297-305.
33. Wing DA, Rumney PJ, Preslicka CW. Daily cranberry juice for the prevention of asymptomatic bacteriuria in pregnancy: a randomized, controlled pilot study. *Chung J Urol* 2008;180:1367-1372.
34. Wing DA, Rumney PJ, Leu SY, Zaldivar F. Comparison of urinary cytokines after ingestion of cranberry juice cocktail in pregnant subjects: a pilot study. *Am J Perinatol* 2010;27(2):137-142.
35. Gallo M, Smith M, Boon H, Koren G. The use of herbal medicine in pregnancy and lactation: a clinician's guide. In: Koren G. *Maternal-fetal Toxicology*. New York, NY: Marcel Dekker; 2001. p. 569-602.
36. Perri D, Dugoua JJ, Mills E, Koren G. Safety and efficacy of Echinacea (*Echinacea angustifolia*, *E.purpurea* and *E. pallida*) during pregnancy and lactation. *Can J Clin Pharmacol* 2006;13(3):e262-267.
37. Gallo M, Sarkar M, Au W, Pietrzak K, Comas B, Smith M et al. Pregnancy outcome following gestational exposure to echinacea: A prospective controlled study. *Arch Intern Med* 2000;160(20):3141-3143.
38. Holst L, Haavik S, Nordeng H. Raspberry leaf – Should it be recommended to pregnant women? *Complement Ther Clin Pract* 2009;15(4):204-208.
39. Simpson M, Parsons M, Greenwood J, Wade K. Raspberry leaf in pregnancy: its safety and efficacy in labor. *J Midwifery Womens Health* 2001;46(2):51-59.
40. Parsons M, Simpson M, Ponton T. Raspberry leaf and its effect on labour: safety and efficacy. *Aust Coll Midwives Inc J* 1999;12(3):20-25.
41. Gardiner P. Complementary, holistic, and integrative medicine: Chamomile. *Pediatr Rev* 2007;28(4):16-18.
42. Natural Standard Research Collaboration. Chamomile (*Matricaria recutita*, *Chamaemelum nobile*). MedlinePlus, a service of the U.S. National Library of Medicine and the National Institutes of Health. 2007.
43. Forster DA, Denning A, Wills G, Bolger M, McCarthy E. Herbal medicine use during pregnancy in a group of Australian women. *BMC Pregnancy Childbirth* 2006;6:21-29.
44. Nordeng H, Havnen GC. Use of herbal drugs in pregnancy: a survey among 400 Norwegian women. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2004;13:371-380.
45. Dugoua JJ, Seely D, Perri D, Koren G, Mills E. Safety and efficacy of Black cohosh (*Cimicifuga racemosa*) during pregnancy and lactation *Can J Clin Pharmacol* 2006;13(3):257-261.
46. Dugoua JJ, Perri D, Seely D, Mills E, Koren G. Safety and efficacy of Blue cohosh (*Caulophyllum thalictroides*) during pregnancy and lactation. *Can J Clin Pharmacol* 2008;15(1):66-73.
47. Jones TK, Lawson BM. Profound neonatal congestive heart failure caused by maternal consumption of Blue cohosh herbal medication. *J Pediatr* 1998;132(3 Pt 1):550-552.
48. Gunn TR, Wright IM. The use of black and blue cohosh in labour. *N Z Med J* 1996 25;109(1032):410-411.
49. Institute of Medicine of the National Academics. *Complementary and alternative medicine in the United States*. Washington, DC: National Academics Press, 2005.