

# Allerjik Hastalıklar ve Herbal Tıp

## ALLERGIC DISEASES AND HERBAL MEDICINE: REVIEW

Dr. Özgür KARTAL,<sup>a</sup> Dr. Ahmet Zafer ÇALIŞKANER<sup>a</sup>

<sup>a</sup>İç Hastalıkları ABD, Gülhane Askeri Tıp Akademisi ve Askeri Tıp Fakültesi Hastanesi, ANKARA

### Özet

Basit bir soğuk algınlığından, kanser tedavisine kadar geniş bir alanda binlerce yıldır kullanılan herbal ilaçlar, günümüzde de modern tıp dışında bir çözüm yolu arayan hastalar için alternatif bir tedavi metodudur. Allerjik hastalıklarda herbal tedavi ürünleri özellikle Çin, Japonya, Hindistan gibi doğulu toplumlarda sıklıkla tercih edilmektedir. Bu derlemede genel olarak herbal tedavi preparatlarının kullanımlarına dair sıklıkla sorulan sorulara cevaplar verildi. Astım ve allerjik rinitte kullanılan herbal ürünlerin ileri sürülen etkilerine dair bilgiler ve herbal ürünlerin allerjik hastalıklarda bilinçsiz kullanımlarının yol açtığı bazı klinik problemlere örnek olgular sunuldu.

**Anahtar Kelimeler:** Herbal tıp; allerji ve immünoloji; astım

**Türkiye Klinikleri J Med Sci 2007, 27:876-882**

### Abstract

Herbal therapy that used to since over the thousands years in common cold to cancer treatment has an alternative method of the patients who look up another way of the modern medicine. Herbal preparations are now frequently used for allergic diseases in Eastern populations such as China, Japan and India. In this review, answers of frequently asked questions about herbal therapies are given. Their asserted effects on the allergic rhinitis and asthma, and also example cases about clinical problems resulted from inappropriate use of herbal preparations in allergic diseases is presented.

**Key Words:** Medicine, herbal; allergy and immunology; asthma

### Herbal Tıp Nedir?

**H**erbal tıp, bitkileri ilaç olarak kullanma bilimidir ve fitoterapi ya da fitotıp olarak da bilinir. Yaklaşık 3000 yıldır Ayurveda, Kampo, Çin tıbbi adları altında Asya kıtasında hastalıkların tedavisinde kullanıldığı bilinen bir tedavi yöntemidir.<sup>1</sup> Günümüzde de dünyanın hemen her yerinde anemi, kilo kaybı, halsizlik, soğuk algınlığı, kronik gastroenterit, romatoid artrit, allerjik dermatit, ürtiker, bronşiyal astım gibi saymakla bitmeyecek pek çok hastalığın tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır.<sup>2</sup>

19 ve 20. yüzyıllarda kimya ve biyokimya bilimlerindeki gelişmeler ilaç sanayiine büyük bir

ivme kazandırmış, bu sayede etkinlik, zararsızlık ve kalite prensipleri benimsenerek analitik, toksikolojik, farmakolojik ve klinik çalışmalar sonucu, laboratuvarlarda tıbbi ihtiyaçlara cevap veren pek çok ilaç geliştirilmiştir. Mevcut ilaçların dörtte biri herbal kökenlidir. Diğer bir deyişle bitki kökenli etken madde, laboratuvar ortamında kopya edilerek modern ilaçlar üretilmektedir.

Son yıllarda sentetik ilaçlarla oluşabilen ciddi yan etkilerin yol açtığı medikal ve ekonomik sorunlar, endüstrileşmiş ülkelerde çevre kirliliğinin güçlendirdiği ekolojik yaklaşımlar, küratif tedavileri henüz mümkün olmayan birçok kronik hastalığın oluşturduğu tehditler ve doğallığın her zaman etkili ve yan etkiden arınmış olduğu düşüncesi gibi faktörlerle, "herbal tedavi" yeniden popüler duruma gelmiştir.

### Herbal Tıp Harcamaları

Herbal ilaçlara gönül veren hastaların çoğu, herbal ilacını aktardan aldığı bitkiden ya da bitki

**Geliş Tarihi/Received:** 22.11.2006 **Kabul Tarihi/Accepted:** 05.01.2007

**Yazışma Adresi/Correspondence:** Dr. Özgür KARTAL  
Gülhane Askeri Tıp Akademisi ve  
Askeri Tıp Fakültesi Hastanesi,  
İç Hastalıkları ABD, ANKARA  
drozkartal@hotmail.com

Copyright © 2007 by Türkiye Klinikleri

parçalarından kendi mutfağında hazırlar ve maalesef doktora ya da diğer bir uzmana danışmadan kullanır. Diğer yandan, sentetik ilaç üretimi kalite ve standartlarında herbal ilaç üreten firmaların sayısı da giderek artmaktadır. 1998 yılında yapılan bir çalışmaya göre; en çok satan 7 herbal ilaç ginkgo (mabed ağacı, büyük Amerikan marketlerindeki perakende satış tutarı 150 milyon dolar, bu bir önceki yıla göre %67 artmış), St John's wort (hypericum perforatum= sarı kantaron, 140 milyon dolar, %190), ginseng (96 milyon dolar, %11), garlic (sarımsak, 84 milyon dolar; %17), echinacea (kirpi otu, 70 milyon dolar, %42), saw palmetto (32 milyon dolar, %74) ve kava (17 milyon dolar, %46)'dır.<sup>3</sup> Peki milyonlarca insanın bitkilere bu kadar güvenmesi ve bu güven sonucu bilinçsiz yaygın kullanımın bir faturası yok mudur? Bu konuya ileride değinilecektir ama burada bir örnek vermeden geçemiyoruz: Karaciğer nakline giden 3 olgu ve ölümle sonuçlanan 1 olgu nedeniyle, Alman Federal İlaç ve Tıbbi Planlar Enstitüsü ve Amerikan Gıda ve İlaç Yönetimi (FDA), kava bitkisi ve karaciğer hasarı arasındaki ilişkiyi belirten bir uyarı yayınlamışlardır.<sup>4</sup>

### Herbal Tıp Konusunda Gözden Kaçanlar

Herbal ürünler doğal oldukları için genellikle güvenli olarak algılanır. Herbal tedavi uzmanlarına göre (herbalistler), saflaştırılmamış bitkinin kullanımını, bitkiyi oluşturan maddelerin birbirini nötralize etmesi sebebiyle yan etki ihtimalini azaltmaktadır. Ancak bu görüşün doğruluğu tartışmaya açıktır. Çünkü bitkiler potent biyoaktif maddeler içerir ve bunların çoğu yüksek derecede toksiktir. Diğer tamamlayıcı tedavi yöntemleri içinde fitoterapi, yan etki ve toksisite yönünden en yüksek riski taşır. Herbal ürünlerin kullanımına bağlı çok tehlikeli ve ölümle sonuçlanan yan etkiler bildirilmiştir. Bu yan etkiler birkaç farklı mekanizmaya bağlı olabilir: Bitkinin doğrudan toksik etkileri, allerjik reaksiyonlar, kontaminasyona bağlı etkiler, ilaç ve diğer bitkilerle olan etkileşimler.

Herbal ürünler içerdikleri aktif maddeler açısından standardize değildir. Örneğin, mevcut 25 ginseng ürününün analizi, biyolojik aktiviteye sahip olduğu sanılan ginsenosides ve eleutherosides

konsantrasyonlarının 15 ile 200 katına kadar değişkenlik gösterdiğini saptamıştır.<sup>4</sup> Ancak, herbal ürünlerin varolduğu söylenen çok geniş spektrumlu etkilerini destekleyen randomize ve kontrollü çalışmalar oldukça sınırlıdır.

### Herbal İlaçlarla İlgili Yasal Durum

Tedavi edici özellik taşıdığı düşünülen bitkiler, farmakolojik araştırmalar ve yeni ilaç geliştirme için de önem taşımaktadır. Ancak, yüzyıllardır tedavi ajanı olarak kullanılmalarına rağmen, az sayıda bitki türü için gerekli tıbbi çalışmalar yapılmıştır. Çok az sayıda bitkinin özü ve aktif içerikleri konusunda bilgi mevcuttur. Yasal durum ülkeden ülkeye değişiklik gösterir. ABD'de bitkiler, gıda katkı maddeleri olarak ele alınmakta ve 1994'te "Dietary Supplement Health and Education Act (DSHEA)" tarafından ortaya konulmuş düzenleme esaslarına tabii tutulmaktadır. ABD'de herbal ürünler için güvenlik, satış sonrası izleme dönemlerinde geçerli süreç, etkinliğin tespiti, farmasötik ilaçlardan daha serbest ve farklı bir yapıdadır.<sup>4</sup> Dünyadaki pek çok ülkede bitkilerin yasal kontrolü, herbal ürünlerin farklı tanımlanmaları, kullanım izni, dağıtımı, üretimi gibi temel konulardaki farklılıklar nedeniyle yeterli değildir. Ülkemizde de herbal preparatlar için, Sağlık Bakanlığı'ndan ilaç ruhsatı alınması gerekmekte, Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı'nın ruhsatlandırması ile satılmaktadır. Yani satış aşamasında "bitkisel, destek ürünleri" olarak kabul edilmekte, ama yeri geldiğinde tedavi ürünü yani "ilaç" olarak tanıtılmaktadır. Ancak unutulmamalıdır ki bir maddenin ilaç olarak kabul edilebilmesi ve ruhsatlandırılabilmesi için geçmesi gereken pek çok bilimsel araştırma süreci bulunmaktadır.<sup>5</sup>

### Klinik İmmünolojide Herbal İlaçların Kullanımı

Herbal ilaçlara, klinik immünologların ilgisi artmaktadır. Hayvan çalışmalarında ve in vitro çalışmalarda herbal ilaçların sitokin sekresyonu, histamin salınımı, immünglobulin yapımı, hücresele ko-reseptör ekspresyonu, lenfosit proliferasyon ve sitotoksik aktivitesi gibi immün parametreler üzerinde etkilerinin olduğu gösterilmiştir.<sup>2,6-10</sup> Bu ko-

nular, yakın zamanlara kadar Batılı bilim adamlarınca pek benimsenmemiş ve herbal ilaçların immün düzenleyici özellikleri hakkındaki çalışmaların çoğu, Asya kaynaklı bilimsel dergilerde yayımlanmıştır. Günümüzde ise, sınırlı sayıda olmakla birlikte, herbal ilaç çalışmalarına Batılı bilimsel çevreler de değer vermekte ve çalışmalar batı ülkelerindeki tıp dergilerinde yayımlanmaktadır. Bir örnek: Etki (impact) faktörü en yüksek allerji-immünoloji dergisi olan 'Journal of Allergy and Clinical Immunology' de yayınlanan bir çalışmada; deksametazonun immünsüpresif etkilerinin aksine herbal preparatların, dalaktaki hücrelerden antijene spesifik immünglobulin E, (interlökin-4) İL-4, İL-5 ve İL-13 sekresyonunu azalttığı, fakat gama interferon sentezini ve immünglobulin G2a sentezini baskılamadığı gösterilmiştir.<sup>8</sup>

### **Allerjik Hastalıklarda Herbal İlaçların Kullanımı**

#### **Allerjik Astım**

Çin tıbbında herbal astım ilaçları, önemli yer tutar ve yüzyıllardır kullanılmaktadır. Bunların içinde "ma huang" (efedra) farmakolojik yararı kanıtlanmış tek üründür. Astım tedavisinde yaygın olarak kullanılan bir diğer ürün, "Ginkgo biloba"dır. Platelet aktive edici faktöre (PAF) antagonist etkisi mevcuttur ancak klinik değeri tartışmalıdır. Çin tıbbı astım reçetesinde yer alan diğer ürünler arasında "datura" (atropin içerikli, antikolinerjik), "perilla frutescens", "cordyceps sinensis" ve "meyankökü" (antiinflamatuvar etkili) sayılabilir.

Bielory ve Lupoli, geleneksel Çin tıbbında astım ve allerjik hastalıkların tedavisinde kullanılan pek çok herbal ilaç konusunda, geniş kapsamlı bir analiz yapmışlardır.<sup>11</sup> Fakat bu çalışmanın sonuçları, söz konusu herbal ilaçların klinik etkinlikleri hakkında kesin verileri ortaya koyamamıştır. Ancak ne yazık ki, bu herbal ilaçların bazıları hazır ticari preparatlar olarak temin edilebilmekte ve maceraperest bazı hastalar tarafından kullanılmaya devam edilmektedir. En yaygın olarak kullanılanlar ma huang ile birlikte tarçın, zencefil, meyankökü, Schisandra içeren "Minor Blue Dragon Mixture"; aconite, yer elması, bağbozan (dodder), melekotu, zencefil, hurma, codonopsis ve diğer herbal maddeler içeren

"Kan 1-Lin" ve "Wen Yang"dır. Bu preparatlar pek çok astımlı hasta için bir umut olmakla birlikte, muhteviyatındaki aktif etken maddelerin miktarlarının güvenilir olmaması ve kortikosteroidlerle ya da kurşun gibi toksik maddelerle kontamine olma ihtimalleri yüzünden çok güvenli değildir.

Japon geleneksel tıp sistemi olan "Kanpo-Kampo"nun muhteviyatında da astım tedavisinde yaygın olarak kullanılan herbal kombinasyonlar mevcuttur.<sup>12</sup> Efedra, meyankökü, schisandra, poria, şakayık, çin hurması, ginseng, manolya içeren Saibuko-to ve sho-saiko-to bunlardan en çok bilinenleridir. Çeşitli çalışmalarda, bu preparatların, lipooksijenaz ve siklooksijenaz aktivitelerini baskıladıkları ve kortikosteroid metabolizmasını etkileyebileceği ortaya konmuştur. Ancak bu ajanlarda da toksisite riski mevcuttur.<sup>13</sup> Hatta bunlardan sho-saiko-to'nun, akut pnömoniye neden olabileceği bilinmektedir.<sup>14</sup>

Batıda pek kabul görmeyen bir alternatif tıp metodu da Hint geleneksel tıp sistemleri olan Siddha, Unani-Tibb ve en popüler olan Ayurveda'dır.<sup>15,16</sup> Bu sistem içinde, astım ile ilgili olarak kullanılan ilaçlar içinde atropinin bilinen en eski kaynağı olan Datura bitkisi, Tylophora asthmatica ve bir mukokinetik ajan olan bromheksinin elde edildiği malabar isimli bitki sayılabilir. Bunların ve ayrıca Forskolin (colforsin) isimli  $\beta$ -sempatomimetik bir ilaç elde edilen Coleus forskohlii isimli bitkinin de, astımlı hastalarda kullanımının klinik değerini ortaya koyabilen yeterli bilgiler henüz mevcut değildir.<sup>17</sup>

Avrupa ülkelerinde de geçmişten günümüze yaygın olarak kullanılan bitkiler vardır. Bunların içinden hardal ve bayırturpu, güvenle ve etkin şekilde kullanılan non-spesifik mukokinetik 2 herbal kaynaktır.<sup>18</sup> Almanya'da, sinüzit ve bronşit tedavisinde kombine olarak kullanılan ve muhteviyatında çuha çiçeği, mine çiçeği ve mürver olan herbal ürünlerin antiviral, antiinflamatuvar ve mukokinetik etkileri olduğu klinik ve laboratuvar çalışmalarla gösterilmiştir.<sup>19</sup>

Orta ve Güney Amerika'da geçmiş yıllardan günümüze gelen herbal tedaviler arasında, biber ve altınkökü en çok bilinenleridir. Solunum yolu has-

talıklarında kullanılan çeşitli Amerikan herbal preparatlarının, faydalı olup olmadıkları tartışmalıdır.<sup>20</sup>

Endonezya’da da benzer bir alternatif tıp sistemi olan “Jamu”, yüzyıllardan beri uygulanmaktadır. Fakat Jamu güvenlik ve uygulanabilirlik bakımından, henüz yeterli olarak değerlendirilmiştir.

Özetle, çeşitli coğrafyalarda muhteviyat olarak değişkenlik gösterse de, astımda yaygın olarak kullanılan birçok herbal tedavi mevcuttur. Ancak bunların içinde hakkında en fazla bilgi olan “ma huang” bile, astım tedavisinde kullanılan modern ilaçlardan hem yan etkiler hem de beklenen faydalar bakımından çok geridedir.

### Allerjik Rinit

Allerjik rinit tedavisinde de, özellikle doğu ülkelerinde herbal preparatlardan yaygın olarak yararlanılmaktadır. Tayvan’da yapılan bir popülasyon izleme çalışmasında; allerjik rinitli hastaların %35.6’sının, Çin herbal tedavi yöntemini tercih ettiklerini göstermiştir.<sup>21</sup> Bu alternatif tedavi metodu ile allerjik rinit erken dönem bulgularının tedavisinde amaç; semptomları azaltıp hastayı rahatlatmaya yönelik olduğundan, herbal tedavi yönteminin uygulayıcıları genellikle basit ve güvenli doğal preparatları tercih ederler. Kronik faz semptomlarında ise “vücudun dengesini bozan” nedene yönelik tedaviler planlanır. Allerjik rinitli olgularda kullanılan “Shu-Bi-Lin” adlı ürünün, nazal dokularda eozinofil infiltrasyonunu ve tip 1 allerjik cevabı inhibe ederek hastaların nazal semptomlarında rahatlatma sağladığı, “Butterbur” adlı herbal tedavi ürününün ise intermittant allerjik rinitli olgularda plaseboya göre daha etkili ve güvenli olduğu ortaya konmuştur.<sup>22-24</sup> Setirizine ile Butterbur’un kıyaslandığı bir çalışmada ise, bu herbal ürünün setirizinin sedasyon etkisinden sakınılması gereken allerjik rinitli hastalarda, etkili bir seçenek olabileceği ileri sürülmüştür.<sup>25</sup>

Allerjik rinitli olgularda herbal tedavilerin güvenilirliği ve etkinliğini değerlendiren yayınlarda, genel olarak herbal preparatların klasik tedavilere alternatif bir seçenek olabileceği görüşü vardır. 2004 yılında yayınlanan bir meta-analiz çalışması-

nın sonuçları; aköz formda geleneksel Çin herbal ürünlerinin, allerjik rinitli olgularda etkili olduğunu göstermiştir.<sup>26</sup> Başka çalışmalarda da allerjik rinitli hastaların tedavilerinde kullanılmış olan bazı herbal preparatların etkin ve güvenli olduğu ileri sürülmüştür.<sup>27,28</sup> Bununla birlikte, allerjik rinit tedavisinde kullanılan herbal ürünlerin nazal semptomları nasıl bir mekanizma ile azalttığı halen net olarak ortaya konulamamıştır. Ayrıca bu ürünlerin fazla miktarda kullanılması halinde hipertansiyon, hipokalemi sendromu gibi istenmeyen durumlara neden olabileceğinin gösterilmesi, bitkisel ürünlere bugün için çok güvenilmemesi gerektiği sonucunu ortaya koymaktadır.<sup>29,30</sup>

### Allerji Hastaları Herbal Tıp Ürünlerini Ne Oranda Kullanıyor?

Ülkemizde yapılmış bir çalışmada astım, allerjik rinit ve kronik ürtiker hastalığı olan hastaların, çeşitli alternatif tedavi yöntemleri arasında en sık herbal tedavi ürünlerini tercih ettikleri tespit edilmiştir.<sup>31</sup> GATA allerji kliniğinde gerçekleştirdiğimiz bir anket çalışmasında ise, değişik nedenlerle allerji polikliniğine başvuran hastaların sadece %14’ünün bitkisel ürünleri kullandığı ortaya konmuştur. Allerji hastalarındaki bu oran, diğer çalışmalara ve diğer hastalık gruplarına göre oldukça düşüktür. Ayrıca ankete katılan hastaların %49’u, herbal ürünlerin allerjik hastalarda zararlı etkilerinin olabileceğini ifade etmiştir (yayınlanmamış data).

### Herbal Tıp Güvenli mi?

Herbal ürün kullanımına bağlı istenmeyen etkileri ortaya koyan, pek çok olgu raporu vardır. Bunlardan önemli bir kısmında, hayatı tehdit eder nitelikte durumlarla karşılaşmıştır.

Allerjik hastalıkların tedavilerinde yaygın olarak kullanılan herbal ürünlerden biri olan Echinacea ile atopik bünyeli bir kadın hastada, ürünün kullanımı sırasında anafilaksi tablosu gelişmiştir.<sup>32</sup> Bu olguyu rapor eden çalışmacılar, daha sonra da yine aynı herbal ürünün kullanımı ile ortaya çıkan 5 adet ciddi yan etki bildirmişlerdir.<sup>33</sup> Yine aynı ürünü kullanan 41 yaşındaki erkek bir hastada ise, tekrarlayan eritema nodosum gözlen-

miştir.<sup>34</sup>

Yaygın olarak kullanılan “masum” herbal ürünlerden biri olan Ginkgo biloba’nın, aspirin ve warfarin kullanan hastalarda ilaç etkileşimi neticesinde kanama bozukluğu görüldüğü bildirilmiştir.<sup>35</sup>

Kullanılan ilaçların pek çoğu için biyotransformasyona uğradıkları yer olan karaciğer, herbal ürünlerin yan etkilerini sergiledikleri organların başında gelir. Geleneksel Çin tıbbi içerisinde astım tedavisinde yaygın olarak bilinen ve kullanılan ma huang isimli herbal ürünün, otoimmün hepatitli 2 adet olguda fulminan alevlenme tablosuna neden olduğu rapor edilmiştir.<sup>36,37</sup> Geleneksel Japon tıbbına ait bir herbal ürünü kullanan, 55 yaşındaki kadında, otoimmün hepatit; diğer bir hastada ise, ilaca bağlı karaciğer hasarı gelişmiştir.<sup>38,39</sup>

Herbal ürünlerin topikal uygulanmalarının da, aslında kesin olarak “zararsız” olmadığını düşündüren bazı olgu bildirimleri vardır: Atopik egzeması olan 8 yaşındaki bir erkek çocukta, kullanılan herbal ürüne bağlı olarak gelişen akut nikotin zehirlenmesi ve astım ile atopik egzema tedavisi olarak, Çin herbal preparatı kullanan 36 yaşındaki erkek hastada immünsüpresyona bağlı tekrarlayan fasiyal herpes, bu görüşü destekler niteliktedir.<sup>40,41</sup>

Yukarıdaki olgu örneklerine son bir ek olarak da, bu herbal ürünlere bağlı kanser gelişiminin de rapor edildiğini vurgulamak isteriz.<sup>42</sup>

Modern tıpta kullanılan ilaçların; çok önemsiz, hasta sağlığı için ciddi tehdit içermeyen yan etkilerinden, ölümcül durumlara neden olabilecek derecede ciddi yan etkilere varıncaya değin bilinen yan etki profili vardır. Yani bu ilaçlar kullanılırken etki/yan etki seçenekleri hekimin bilgisine sunulmaktadır. Ancak “doğaldır o halde güvenlidir” şeklinde bir görüşün hakim olduğu herbal tedavi ürünlerinin ise, birkaç veri dışında bilimsel metotlarla ortaya konmuş, kapsamlı ve genel kabul gören yan etkilerine dair bilgiler yoktur. Güvenli olduğu vurgulanan herbal ürünlerin, en azından yüksek dozlarda toksik etkileri olabileceği kabul edilmelidir.

## Her Herbal Ürün Gerçekten Herbal mi?

Bu da konunun diğer bir boyutudur. Herbal olarak sunulan bazı preparatların aslında hileli ürünler olduğunu ortaya koyan çalışmalar da vardır. Bir örnek: Hong Kong’ta üretilen ve hap şeklinde satılan “chufong tokuwan” adlı maddenin eklem ağrısı, sırt ağrısı, baş ağrısı ve boyun tutulması gibi durumlara iyi geldiği, kullanan hastalarca doğrulanmış. Ancak bu hapların kimyasal analizinde, üretim aşamasında içlerine chlorothiazide (antihipertansif), diazepam, mefenamic acid, indometacin (NSAİ ilaç) ve dexamethasone eklendiği tespit edilmiş. Kişilerin bu “herbal” olduğunu sandıkları haplardan fayda görmeleri, kasıt ve hile ile içlerine katılan birden fazla ilaçtan dolayıdır (Texas Sağlık Departmanı ve FDA, ABD, Ağustos 1988).

Başka bir örnek daha verelim: Diyabet tedavisi için satılan Çin kökenli 5 ayrı herbal hap incelendiğinde, içlerinde ancak sentetik olarak elde edilebilen ve doğal formda bulunmayan bir diyabet ilacının olduğu (glyburide) tespit edilmiştir (California Sağlık Hizmetleri Departmanı, ABD, Şubat 2000).<sup>43</sup>

## Sonuç Olarak

Olgu örneklerinde de farkedilebileceği gibi, herbal ürünlerle izlenen ciddi klinik sorunlar, bu ürünlerin genellikle ehil olmayan, amatör kişilerce uygulanması veya bilinçsiz belki de umutsuz hastaların kendi başlarına bir alternatif arayışları neticesinde ortaya çıkmaktadır. Pek çok olumlu etkileri gözardı edilemeyen herbal tedavinin, ancak hastayı bir bütün halinde ele alıp, hastalığı doğru teşhis edip, uygun miktar (doz) da bu ürünleri kullanabilecek şekilde akademik eğitim almış uzmanların elinde şifa kaynağı olabileceği akıldan çıkartılmamalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Nestler G. Traditional Chinese medicine. Med Clin North Am 2002;86:63-73.
2. Borchers AT, Sakai S, Henderson GL, Harkey MR, Keen CL, Stern JS, et al. Shosaiko-to and other Kampo (Japanese herbal) medicines: A review of their immunomodulatory activities. J Ethnopharmacol 2000;73:1-13.
3. Izzo AA, Ernst E. Interactions between herbal medicines and prescribed drugs: A systematic review. Drugs 2001;61:2163-75.

4. Bent S, Ko R. Commonly used herbal medicines in the United States: A review. *Am J Med* 2004;116:478-85.
5. Zhang X. The WHO Traditional medicine programme regulatory situation of herbal medicines, a worldwide review: 1998. p.1-14.
6. Ikarashi Y, Yuzurihara M, Sakakibara I, Takahashi A, Ishimaru H, Maruyama Y. Effects of an oriental herbal medicine, "Saiboku-to", and its constituent herbs on Compound 48/80-induced histamine release from peritoneal mast cells in rats. *Phytomedicine* 2001;8:8-15.
7. Li T, Tamada K, Abe K, Tada H, Onoe Y, Tatsugami K, et al. The restoration of the antitumor T cell response from stress-induced suppression using a traditional Chinese herbal medicine Hochu-ekki-to (TJ-41:Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang). *Immunopharmacology* 1999;43:11-21.
8. Li XM, Huang CK, Zhang TF, Teper AA, Srivastava K, Schofield BH, et al. The chinese herbal medicine formula MSSM-002 suppresses allergic airway hyperreactivity and modulates TH1/TH2 responses in a murine model of allergic asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:660-8.
9. Ohtake N, Nakai Y, Yamamoto M, Ishige A, Sasaki H, Fukuda K, et al. The herbal medicine Shosaiko-to exerts different modulating effects on lung local immune responses among mouse strains. *Int Immunopharmacol* 2002;2:357-66.
10. Song Z, Kharazmi A, Wu H, Faber V, Moser C, Krogh HK, et al. Effects of ginseng treatment on neutrophil chemiluminescence and immunoglobulin G subclasses in a rat model of chronic *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia. *Clin Diagn Lab Immunol* 1998;5:882-7.
11. Bielory L, Lupoli K. Herbal interventions in asthma and allergy. *J Asthma* 1999;36:1-65.
12. Japanese Society of Allergology. Guidelines for the diagnosis and management of bronchial asthma. *Allergy* 1995;50(Suppl):16-22.
13. Watanabe K, Tamaru N, Takihara H, Yoshida M. Syosaiko-to and saiboku-to (Chinese-Japanese herbal medicine) suppress the release of arachidonic acid metabolites from cultured porcine pulmonary artery endothelial cells. *J Ethnopharmacol* 1994;43:191-6.
14. Ishizaki T, Sasaki F, Ameshima S, Shiozaki K, Takahashi H, Abe Y, et al. Pneumonitis during interferon and/or herbal drug therapy in patients with chronic active hepatitis. *Eur Respir J* 1996;9:2691-6.
15. Ziment I. Eastern "alternative" medicine: What you need to know. *J Respir Dis* 1998;19: 630-44.
16. Ziment I. How your patients may be using herbalism to treat their asthma. *J Respir Dis* 1998;19:1070-81.
17. Bauer K, Dietersdorfer F, Sertl K, Kaik B, Kaik G. Pharmacodynamic effects of inhaled dry powder formulations of fenoterol and colforsin in asthma. *Clin Pharmacol Ther* 1993;53:76-83.
18. Ziment I. Respiratory pharmacology and therapeutics. Philadelphia: WB Saunders Company; 1978. p.98.
19. Schulz V, Hansel R, Tyler VE. Rational phytotherapy. A physician's Guide to herbal medicine. 4<sup>th</sup> ed. New York: Springer; 2000. p.189.
20. Malka S, Capriles-Hullet A, Sánchez-Borges M, Pérez-Lozano A. International perspectives on controversial practices in allergic diseases: The South American experience. *Clin Rev Allergy Immunol* 1996;14:271-87.
21. Kung YY, Chen YC, Hwang SJ, Chen TJ, Chen FP. The prescriptions frequencies and patterns of Chinese herbal medicine for allergic rhinitis in Taiwan. *Allergy* 2006;61:1316-8.
22. Zhao Y, van Hasselt CA, Woo JK, Chen GG, Wong YO, Wang LH, et al. Effect of a Chinese herbal formula, Shi-Bi-Lin, on an experimental model of allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006;96:844-50.
23. Käufeler R, Polasek W, Brattström A, Koetter U. Efficacy and safety of butterbur herbal extract Ze 339 in seasonal allergic rhinitis: Postmarketing surveillance study. *Adv Ther* 2006;23:373-84.
24. Schapowal A; Study Group. Treating intermittent allergic rhinitis: A prospective, randomized, placebo and antihistamine-controlled study of Butterbur extract Ze 339. *Phytother Res* 2005;19:530-7.
25. Schapowal A; Petasites Study Group. Randomised controlled trial of butterbur and cetirizine for treating seasonal allergic rhinitis. *BMJ* 2002;324:144-6.
26. Xue CC, Hügel HM, Li CG, Story DF. Efficacy, chemistry and pharmacology of chinese herbal medicine for allergic rhinitis. *Curr Med Chem* 2004;11:1403-21.
27. Xue CC, Thien FC, Zhang JJ, Da Costa C, Li CG. Treatment for seasonal allergic rhinitis by Chinese herbal medicine: A randomized placebo controlled trial. *Altern Ther Health Med* 2003;9:80-7.
28. Hu G, Walls RS, Bass D, Ramon B, Grayson D, Jones M, et al. The Chinese herbal formulation biminne in management of perennial allergic rhinitis: A randomized, double-blind, placebo-controlled, 12-week clinical trial. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002;88:478-87.
29. Walker BR, Edwards CR. Licorice-induced hypertension and syndromes of apparent mineralocorticoid excess. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1994;23:359-77.
30. Passalacqua G, Bousquet PJ, Carlsen KH, Kemp J, Lockey RF, Niggemann B, et al. ARIA update: I-Systematic review of complementary and alternative medicine for rhinitis and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:1054-62.
31. Kurt E, Bavbek S, Pasaoglu G, Abadoglu O, Misirligil Z. Use of alternative medicines by allergic patients in Turkey. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2004;32:289-94.
32. Mullins RJ. Echinacea-associated anaphylaxis. *Med J Aust* 1998;168:170-1.
33. Mullins RJ, Heddle R. Adverse reactions associated with echinacea: The Australian experience. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002;88:42-51.
34. Soon SL, Crawford RI. Recurrent erythema nodosum associated with Echinacea herbal therapy. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:298-9.
35. Cupp MJ. Herbal remedies: Adverse effects and drug interactions. *Am Fam Physician* 1999;59:1239-45.
36. Borum ML. Fulminant exacerbation of autoimmune hepatitis after the use of ma huang. *Am J Gastroenterol* 2001;96:1654-5.
37. Nadir A, Reddy D, Van Thiel DH. Cascara sagrada-induced intrahepatic cholestasis causing portal hypertension: Case report and review of herbal hepatotoxicity. *Am J Gastroenterol* 2000;95:3634-7.

38. Kamiyama T, Nouchi T, Kojima S, Murata N, Ikeda T, Sato C. Autoimmune hepatitis triggered by administration of an herbal medicine. *Am J Gastroenterol* 1997;92:703-4.
39. Itoh S, Marutani K, Nishijima T, Matsuo S, Itabashi M. Liver injuries induced by herbal medicine. Syo-saiko-to (xiao-chai-hu-tang). *Dig Dis Sci* 1995;40:1845-8.
40. Davies P, Levy S, Pahari A, Martinez D. Acute nicotine poisoning associated with a traditional remedy for eczema. *Arch Dis Child* 2001;85:500-2.
41. Russell Jones R. Recurrent facial herpes associated with Chinese herbal remedy. *Lancet* 1991;338:55.
42. Nortier JL, Martinez MC, Schmeiser HH, Arlt VM, Bieler CA, Petein M, et al. Urothelial carcinoma associated with the use of a Chinese herb (Aristolochia fangchi). *N Engl J Med* 2000;342:1686-92.
43. Davis M. Dietary supplements: Are they safe and reliable?. *Drug Topics* 2001;8:61.