



MAKÜ

SAĞLIK BİLİMLERİNDE GÜNCEL YAKLAŞIMLAR

CURRENT PERSPECTIVES ON
HEALTH SCIENCES

Review Article

Should herbal supplements be used in the COVID-19 pandemic?

COVID-19 pandemisinde bitkisel destek ürünleri kullanılmalı mı?

Gülen SUNA¹, Seda ÇİFTÇİ²

¹Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Antalya, Türkiye

²İzmir Demokrasi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İzmir, Türkiye

Received 28.10.2021

Accepted 20.12.2021

Published Online 31.12.2021

Article Code CPHS2021-2(2)-4

Abstract

Throughout the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic, the strong immune system denotes the importance of adequate and balanced nutrition. However, searching for unprecedented miraculous foods to protect from the symptoms of the COVID-19 causes individuals to prefer herbal support products more. The use of botanical dietary supplements is one of the alternative therapies frequently preferred by populations around the world. John's wort, echinacea, ginger, turmeric, cinnamon, garlic, licorice root and black cumin are the leading herbal supplements that are associated with respiratory diseases and consumed by individuals during the coronavirus pandemic. It has been reported that the potential effects of botanical dietary supplements on COVID-19 can be explained by its antiviral, antioxidant and anti-inflammatory properties and can strengthen the immune system. Consuming echinacea, ginger, garlic, turmeric, and cinnamon in the specified amounts and frequency could benefit individuals during the pandemic. In addition, botanicals do not cause side effects if the recommendations on the amount, frequency and storage conditions used are followed. However, it should not be forgotten that the interaction of these products with some foods and drugs used in modern medicine can adversely affect health. In the ongoing battle against the COVID-19, the research on the treatment and prevention of the coronavirus disease using herbal supplements has not yet been clarified, and emphasizing further research is needed. In this review, the use of herbal supplements, which are thought to be beneficial for individuals before, during and after the diagnosis of coronavirus, has been evaluated with evidence-based medicine.

Öz

Korona virüs hastalığı 2019 (COVID-19) pandemisi sürecinde bağışıklık sisteminin kuvvetli olması, yeterli ve dengeli beslenmenin ne kadar önemli olduğunu göstermektedir. Ancak günümüzde COVID-19 pandemisinin etkilerinden korunmak için mucizevi besin arayışı, bireylerin özellikle bitkisel destek ürünlerine daha fazla yönelmelerine neden olmaktadır. Besin destek ürünlerinin kullanımı, dünya genelinde toplumların sıklıkla tercih ettikleri alternatif tedavi yöntemlerinin başında gelmektedir. Korona virüs pandemisi sürecinde solunum hastalıkları ile ilişkilendirilen ve bireyler tarafından tüketilen bitkisel destek ürünlerinin başında sarı kantaron, ekinezya, zencefil, zerdeçal, tarçın, sarımsak, meyan kökü ve çörek otu gelmektedir. Bu bitkisel destek ürünlerinin COVID-19 üzerindeki potansiyel etkilerinin; antiviral, antioksidan ve anti-inflamatuvar özelliklerinden kaynaklanabileceği ve immün sistemi mobilize ederek vücudun mikroorganizmalara karşı savunma sistemini kuvvetlendirebileceği bildirilmektedir. Özellikle ekinezya, zencefil, sarımsak, zerdeçal ve tarçının belirtilen miktarlarda ve sıklıkta tüketilmesi pandemi sürecinde bireylere fayda sağlayabilir. Ayrıca bitkilerin kullanım miktarı, sıklığı ve saklama koşulları önerilerine uyulduğu süreçte yan etkiye neden olmamaktadır. Ancak unutulmamalıdır ki bu ürünlerin bazı besinler ve modern tıpta kullanılan ilaçlar ile etkileşime girmeleri sağlığı olumsuz etkileyebilir. COVID-19 pandemisi sürecinde, bitkisel destek ürünleri kullanımının hastalığın tedavisi ve önlenmesi ile ilgili yapılan araştırmaların henüz netlik kazanmaması, bu konuda daha fazla bilimsel çalışma yapılmasına olan ihtiyacı vurgulamaktadır. Bu derlemede korona virüs tanısı öncesinde, sürecinde ve sonrasında bireyler için yararlı olacağı düşünülen bitkisel destek ürünlerinin kullanımının kanıta dayalı tıp eşliğinde literatür değerlendirilmesi yapılmıştır.

Keywords

COVID-19
botanical dietary supplements
immune system
antiviral

Anahtar kelimeler

COVID-19
bitkisel destek ürünleri
immün sistem
antiviral

Corresponding Author

S.Çiftçi
seda.ciftci@du.edu.tr

ORCID

S.Çiftçi
0000-0002-4103-1618
G.Suna
0000-0001-5757-1435

To cite this article:

Suna G, Çiftçi S. Should herbal supplements be used in the COVID-19 pandemic?. Curr Perspect Health Sci, 2021;2(2): 66-73.

GİRİŞ

Günümüz COVID-19 pandemisinde bireylerin bağışıklık sisteminin kuvveti olmasının önemi her geçen gün daha da vurgulanmaktadır. Bu durum bireyin sürdürülebilir yeterli ve dengeli beslenmesine bağlıdır. Ancak günümüzde pandeminin etkilerinden korunmak için mucizevi besin arayışı bireylerin özellikle bitkisel destek ürünlerine daha fazla yönelmelerine neden olmaktadır. Bitkisel destek ürünleri (BDÜ), bitkilerin kök, gövde, yaprak, kabuk ve çiçek gibi bölümlerinin işlenmesi ile elde edilmektedir (1). Dünya genelinde bitkisel ürünler yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Günümüzde modern tıbbın sağladığı tedaviye ulaşmakta sorun yaşama, sağlık sorunlarına bireysel çözüm üretme, “doğal” olarak nitelendirilmeleri gibi nedenlerle beraber bağışıklık sistemini güçlendirmeleri, sağlığı korumaları ve ağırlık kaybı sağlamaları BDÜ’lerinin popüler olmasını sağlamıştır (1, 2). Avrupa, Avustralya ve Kuzey Amerika’da yaşayan bireylerin en çok tercih ettiği alternatif tedavi yöntemlerinden başında BDÜ’lerin kullanımı yer almaktadır. Çin ve Hindistan’da bitkisel ürünlerin tıbbi amaçlarla kullanımının %65 oranında olduğu, Afrika’da ise toplumun %80’inin bitkisel ürün kullandığı bildirilmiştir (3, 4). Türkiye’de yapılan çalışmalarda bitkisel ürün kullanımı bölgelere göre farklılık göstererek yüksek olduğu (%47-54) saptanmıştır. En sık tercih edilen bitkilerin nane, karabiber, ıhlamur, çörek otu, kekik, adaçayı, papatya, tarçın, karanfil, rezene, sarımsak ve zencefil olduğu belirlenmiştir (3, 5). Bu bitkilerden nane, karabiber, tarçın, çörekotu, kekik, karanfil ve sarımsağın bitki olarak kullanımları, geri kalan bitkisel ürünlerin ise genel olarak çay şeklinde tüketimleri daha yaygın olarak tercih edilmektedir (3, 5). Ülkemizde son yıllarda yapılan bir çalışmada ise, sağlık personellerinin %12,6’sının sağlığı koruma ve/veya tedavi amacıyla bitkisel ürün kullandıkları belirlenmiştir (2). BDÜ’lerin sağlık üzerindeki olumlu etkileri geleneksel kullanımları ile ifade edilmekte olup solunum yolu enfeksiyonları, kalp ve gastrointestinal sistem hastalıkları gibi birçok hastalığın tedavisi amacıyla kullanılmaktadır. Ancak bu ürünlerin besinler ve modern tıpta kullanılan ilaçlar ile etkileşime girmeleri sağlığı olumsuz etkileyebilen yönlerinin tam olarak belirlenmesini engelleyebilir (6, 7). Solunum yolu enfeksiyonları, toplum bazında incelendiğinde bireylerin yaklaşık %40-60’ında etiyolojik etmen olarak herhangi bir mikrobiyolojik neden saptanamayabilir. Bu enfeksiyonlardan genellikle viral etmenler sorumlu tutulmaktadır (8). Üst solunum yolları enfeksiyonlarının büyük bir kısmı viral kaynaklıdır. Bu duruma neden olan en yaygın

etmenler rhinovirüsler, korona virüsler ile influenza virüsleridir (9). Ayrıca korona virüsler, son yıllarda tanımlanmakla birlikte alt solunum yolu enfeksiyonu için de etmendir (8). Yirminci yüzyılda keşfedilen korona virüslerin 1960’lardan sonra insanlarda solunum yolu enfeksiyonlarına neden olduğu anlaşılmıştır (10). Korona virüsler, Coronaviridae virüs ailesinin bir parçasıdır ve Orthocoronavirinae alt ailesine mensuptur. Bu virüs ailesinin dört cinsi (Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus ve Deltacoronavirus) kuşlar ile memelileri enfekte eden, zarflı, pozitif polariteli, tek sarmallı RNA virüsleridir (11). Yüze yapılarındaki çubuksu çıkıntılar, taç yapısına benzetilmiş bu nedenle Latince “corona virus” (taçlı virüs) ismi verilmiştir (10, 11). Günümüze kadar altı korona virüs türü insanları enfekte etmiştir. Bu korona virüs türlerinden ikisi, Beta corona virus grubuna dahil olup insanlarda solunum yolu enfeksiyonuna neden olmaktadır (12). Bunlardan birincisi 2002 yılında Çin’in Guandong şehrinde diğer enfeksiyonlara göre daha ağır seyreden yeni bir koronavirüs Ağır Akut Solunum Sendromu Korona virüsü [Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus (SARS-CoV)] tipi olarak tanımlanmıştır. İkincisi ise 2012 yılında ise Suudi Arabistan’da pnömoni ve böbrek yetmezliği ile birlikte gözlenen yeni bir CoV tipi Orta Doğu Solunum Sendromu Korona virüsü [(Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV)] olarak belirlenmiştir (12). Çin’in Wuhan şehrinde 31 Aralık 2019-3 Ocak 2020 tarihleri arasında kırk bir kişide aynı zamanlarda pnömoni gelişmesiyle ulusal yetkililer tarafından 3 Ocak 2020’de Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)’ne bildirilmiş olan yeni korona virüs tipi, SARS korona virüsü genetik yapısı ile yaklaşık %70 benzerlik gösterdiğinden SARS-CoV-2 olarak adlandırılmıştır (10). SARS-CoV 2, korona virüs hastalığı anlamına gelen “Korona virüs Hastalığı 2019” [Corona virus Disease 2019 (COVID-19)] olarak bilinmektedir (13). COVID-19 hastalığı ani başlayan halsizlik, yüksek ateş, kas ve boğaz ağrısı, iştah kaybı, bulantı, kusma, diyare vb. gastrointestinal şikayetler, kuru öksürük ve nefes darlığı gibi solunum semptomları ile karakterizedir. Enfeksiyon bireylerde asemptomatik bulgulardan, ciddi pnömoni bulgularına kadar farklı klinik şekillerde seyredebilir (14).

Bu derlemede son zamanlardaki en yaygın ve etkin virüs olan korona virüsün neden olduğu COVID-19 hastalığı tanısı öncesinde, sürecinde ve sonrasında bireyler için yararlı olacağı düşünülen bitkisel destek ürünlerinin kullanımının güncel kanıta dayalı tıp eşliğinde değerlendirilmesi yapılmıştır.

Bitkisel Destek Ürünleri

Sarı Kantaron (*Hypericum perforatum* L.)

Halk arasında kan otu, kılıç otu, yara otu, mayasıl otu ve binbirdelik otu olarak bilinmektedir (1). Avrupa, Doğu Asya ve Kuzey Afrika'da yetişen kantaron tarih boyunca, anksiyete, uykusuzluk, migren, depresyon, gastrit, gut, kanama, akciğer rahatsızlıkları ile romatizma hastalıklarının tedavisinde kullanılmıştır. Biyolojik aktivitesi, yapısında bulunan hiperisin ve hiperforinden kaynaklanmaktadır (15). Kantaron ekstresinin, prostaglandin E2 ve nitrik oksit gibi inflamasyon mediyatörlerini inhibe edici özelliği nedeniyle bağışıklık düzenleyici etkisi olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle COVID-19'un neden olduğu sitokin fırtınasında etkili olabileceği düşünülmektedir (13, 16). Ancak, sarı kantaronun bileşiminde bulunan hiperforinin, sitokrom p450 enzimlerinden özellikle CYP3A4'ü uyardığı, bu nedenle ilaçların etkinliğini değiştirebileceği ve zehir etkisi gösterebileceği ayrıca viral yükü arttırabilme potansiyeli olduğu belirtilmiştir (13). Sitokin fırtınasında olumlu etkili olabileceğine rağmen viral yükü olumsuz etkileyebilme özelliğinden dolayı sarı kantaron kullanımında dikkatli olunmalıdır.

Ekinezya (*Echinacea purpurea*)

Kuzey Amerika'da yetişen ekinezya, papatyagiller ailesine mensuptur. Ekinezya'nın immün sistemi uyarıcı özelliği ile soğuk algınlığı, influenza ve solunum yolu enfeksiyonlarının önlenmesi ve tedavisinde etkili olduğu belirtilmektedir (7, 17, 18). Ekinezya lenfosit ve makrofajlar gibi immün sistem hücrelerini aktif hale getirerek immün sistemi uyarılmaktadır. Ayrıca virüslere yanıt olarak salınan bir grup sinyal proteini olan interferon üretimini arttırdığı ve viral enfeksiyonlara karşı oluşturulan immün cevabı hızlandırdığı bildirilmektedir (19). Güncel kanıt, ekinezya desteğinin akut solunum yolu enfeksiyonları (ASYE) hastalıklarının süresini ve şiddetini azaltabileceğini göstermektedir. Sitokin fırtınası henüz tam anlaşılammış olmakla birlikte hızlı ve aşırı bir biçimde proinflamatuvar sitokinlerin [interlökin-6 (IL-6), IL 8, IL-1B, IL-12 ve tümör nekrozis faktör-alfa (TNF- α)] salınımına neden olmaktadır. Ekinezyanın, COVID-19 hastalarında ölüme neden olan sitokin fırtınası ile akut solunum sıkıntısı sendromunda [Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)] proinflamatuvar sitokinlerin salınımının azaltılmasında etkili olabileceği belirlenmiştir (20). Ekinezyanın eşdeğer bir kuru

ot dozu (veya sıvı ekstraksiyon ve ekstraksiyon gücü) ile müdahale dozu bildiren on üç çalışma arasında ortalama doz hesaplanmıştır. Aralık değer veya değişken doz değerlerinin verildiği durumlarda, en yüksek dozlar seçilmiştir. Yararı bildiren çalışmalarda kullanılan ortalama doz günde 7.3 g (standart sapma=6.4) ve yararı saptayamayan çalışmalarda kullanılan ortalama doz günde 1.7 g (standart sapma=2.1) olarak belirlenmiştir. Yararlı olduğu bildiren çalışmalarda *E. purpurea* (n=6) veya *E. purpurea* ve *E. angustifolia* (n=3) veya *E. pallidae* radix (n=1) kombinasyonları kullanılmıştır. Standartlaştırılmış aktif bileşen seviyesine sahip özütlemlerin kullanıldığı beş çalışmadan dördü faydalı olduğunu bildirmiştir. Bu aktif bileşenler, dodekatetraenoik asit, izobutilamid, alkilamidler, sikorik asit ve çözünür -1,2-D-fruktofuranosid içermektedir (21-25). Ekinezyanın kullanımından yarar sağlamak için tüketilecek olan dozun iyi belirlenmesi gerekmektedir.

Zencefil (*Zingiber officinale* roscoe)

Zencefil, Zingiberaceae familyasına ait, ince uzun yapraklı, sarı-kırmızı renkli çiçek açan boyu bir metreye kadar uzayabilen bir bitkidir. Güney Asya ülkelerinin içinde bulunduğu tropikal ya da subtropikal iklimlerde yetiştirilmektedir. Zencefilin kök veya rizomları, uzun yıllardır tıbbi amaçla ya da lezzet verici olarak yemeklerde sıklıkla kullanılmaktadır (26). Zencefil bileşiminde bulunan biyoaktif bileşenler gingeroller, zingiberen ve şogaollerdir (27). Zencefilin pulmoner fibrozis, pnömoni, akut solunum sıkıntısı sendromu, sepsis ve akut böbrek hasarında terapötik etkileri bulunmaktadır. Ayrıca zencefil bileşiminde bulunan fitokimyasalların antiviral, antifibrotik, antioksidan, antiinflamatuvar ve hepatoprotektif etkileri de belirlenmiştir (26, 28). Akut solunum sıkıntısı sendromu hastaları (n=32) üzerinde yapılan bir klinik çalışmada, 120 mg zencefil ekstraktı verilmesinin enteral beslenme toleransını artırdığı, nozokomiyal pnömoniye önemli ölçüde azalttığı ve plasebo grubuna kıyasla yoğun bakım ünitesinde geçen süreyi ve ventilatör kullanım süresini azalttığı gösterilmiştir (29). Zencefilin bileşiminde bulunan 6-gingerol'ün SARS-CoV-2 üzerindeki potansiyel etki mekanizmaları, SARS-CoV-2'nin replikasyonu ve çoğalması için gerekli olan ana proteazların aktif bölgelerine daha yüksek afinite ile bağlanması ayrıca viral ve konakçı makromoleküler hedefler ile diğer proinflamatuvar mediyatörlere yüksek afinite ile bağlanmasından oluşmaktadır.

Bununyanısıra COVID-19 proteaz inhibitörü görevi görmesi ve konak viral ara yüzüne aracılık eden aktif ACE2 rezidülerine bağlanma potansiyelinin olması da diğer etki mekanizmalarıdır (30). Zencefilin COVID-19 nedeniyle ciddi akut solunum yolu sendromu olan hastalardaki etkileri randomize kontrollü klinik çalışma ile incelemekte olup henüz çalışma sonuçları açıklanmamıştır (31). Genel olarak 2 gr toz zencefil, 10 gr taze zencefile karşılık gelmektedir. Günde üç defa enfüzyon veya dekoksasyon şeklinde 150 ml kaynar suda 0,25-1,0 gr olarak kullanılabilirliği bildirilmiştir (32).

Zerdeçal (*Curcuma longa* L.)

Zerdeçal (*Curcuma longa*) ana vatanı Hindistan olan, sarı çiçekli otsu bir bitkidir. Yaklaşık 4000 yıldan uzun süredir besinlere lezzet ve renk verme amacı ile kullanılan bu bitkinin biyolojik olarak aktif maddesi curcumindir (33). Zerdeçal bileşiminde "curcuminoid" olarak adlandırılan üç temel bileşen içermektedir. Bunlardan en önemlisi %60-70 oranında curcumin, %20-27 oranında demetoksicurcumin ve %10-15 oranında bisdemetoksicurcumin (18). Zerdeçalın pulmoner fibrozis, ciddi solunum bozuklukları, akciğer enfeksiyonları ve karaciğer anomalilerinde potansiyel terapötik etkisinin olduğu bildirilmiştir. Ayrıca antifibrotik, antioksidan, antiinflamatuvar ve immünomodülatör etki gösterdiği bilinmektedir (28). Curcuminin antiviral özelliği, influenza, Hepatit, Zika, insan papillomavirüs, herpes simplex virüs-2 ve insan immün sistemi etkileyen virüsler üzerinde gösterilmiştir (34). Curcuminin SARS-CoV-2 üzerindeki potansiyel etki mekanizmaları virüs ya da hücre yüzeyi reseptörlerinde moleküler bloker olarak görev alması, viral replikasyonunu azaltması, renin-anjiyotensin sisteminin modülasyonu ve hücrelerarası sinyalizasyonunu düzenlemesi, sitokin fırtınası ve çoklu-organ hasarından koruma, onarım şeklinde özetlenebilir (30, 35). Curcuminin günlük 8 grama kadar olan tüketimi ciddi toksisiteye neden olmamaktadır. Ayrıca 14 ay boyunca günlük 0,9-3,6 gram curcumin alımının bulantı ve diyareye neden olabileceği gösterilmiştir (36). Manoharan ve diğerleri (37), curcuminin SARS-CoV-2 virüsünün sağlık üzerindeki ölümcül etkilerinin önüne geçebilmek adına medikal tedaviye destek ek olarak kullanılabilirliğini önermektedir. Güvenlik ve toksisite profiline dayanarak en uygun tedavi edici etkiyi sağlamak için 4000-8000 mg/gün kurkumin alınması tavsiye edilmektedir (38).

Tarçın (*Cinnamomum verum* ya da *C. zeylanicum*)

Tarçın, Lauraceae (Defnegiller) familyasından *Cinnamomum* cinsine ait ağaçların kabuklarından elde edilmektedir. *Cinnamomum* cinsine ait dünya yaklaşık 250 türün olduğu bilinmektedir. Tarçının en yaygın bilinen iki farklı türü bulunmaktadır. Birincisi Çin tarçını (*cassia*) bir önemli biyoaktif bileşen olan kumarini önemli miktarlarda içermektedir. İkincisi ise Seylan tarçını (gerçek tarçın olarak da bilinir) daha düşük miktarlarda kumarin içermektedir. Kumarinin yüksek miktarlarda alımı zararlı olabilir, bu nedenle yüksek miktarlarda tüketimi önerilmemektedir (27, 28). Tarçın bileşiminde bulunan biyoaktif bileşenler cinnamaldehyd, öjenol, linalooldür. Ayrıca potansiyel olarak antiviral, antioksidan, antiinflamatuvar ve hepatoprotektif etkileri olduğu bilinmektedir (28). Konakçının hücre proteazlarının SARS CoV-2 spike proteinine yönelik proteolitik aktivasyonu enfeksiyon için elzemdir. Yapılan çalışmalarda, SARS-CoV-2 enfeksiyonu sırasında, tripsin ve katepsin L'nin spike proteininin yapıdan ayrılması ve aktivasyonu ile ACE2'ye bağlandığını göstermiştir. Buna bağlı olarak, tarçının tripsin inhibitörü işlevi görmesi, COVID-19 enfeksiyonunda korona virüsüne karşı teröpatik rol oynayabileceğini düşündürmektedir (28). Ayrıca tarçının bileşiminde bulunan cinnamaldehydin, Nükleer Faktör kappa B (NF- κ B) aktivasyonunu baskılayarak TNF- α 'nın indüklediği inflamasyonu inhibe ettiği ve prostoglandin üretimini azalttığı belirlenmiştir. Cinnamaldehydin potansiyel anti-inflamatuvar etkisinin SARS CoV 2'nin akciğerlerde indüklediği hiper inflamasyonun azaltılmasında etkili olabileceği düşünülmektedir (39). Tarçın tüketimi, bir bardak kaynamış suya bir kahve kaşığı (yaklaşık 5 gram) tarçın eklenir ve beş dakika demlendirildikten sonra günde 3 defa içilmesi önerilebilir (40).

Sarımsak (*Allium sativum*)

İlk çağlardan beri kullanılan sarımsak Alliaceae familyasına aittir. Eski çağlardan beri en popüler bitkisel ilaçlardan biri olan sarımsak, antimikrobiyal, antiviral, antifibrotik, antihiperkolesterolemik, antihipertansif, antioksidan, antiinflamatuvar ve immün sistem uyarıcı etkileri amaçlarıyla kullanılmaktadır (15, 28, 36). Sarımsak bileşiminde bulunan biyoaktif maddeler, allisin, tiyosülfonatlar ve diğer kükürtlü bileşiklerdir.

Kükürt içeren bileşiklerin (diallil sülfid, diallil disülfid ve allil metil sülfid) immün modülatör etkisi olduğu ve proinflamatuvar sitokinlerin üretimini inhibe ettiği bildirilmiştir (36). Allisin, TNF- α 'nın indüklediği IL-1b, IL-8 ve aktif makrofajlarda indüklenir ve nitrik oksit sentaz ekspresyonunu inhibe etmektedir. Sarımsağın hücrebağışıklığını ve konakçı direncini arttırıcı etkisinden dolayı klinik uygulamalarda yararlı olabileceği düşünülmektedir (36). Sarımsağın solunum yolu enfeksiyonları, alveoller içi ödem ve hücre infiltrasyon, pulmoner fibrozis, sepsis ve akut akciğer hasarı üzerine potansiyel terapötik etkileri bulunmaktadır (28). Sarımsakla ilişkilendirilen ajoen, allisin, allil, metil tiyosülfinat ve metil alil tiyosülfinat bileşiklerinin, parainfluenza virüsü tip 3, insan rinovirüsü, HSV-1, HSV-2 ve veziküler stomatit virüsü (VSV) dahil olmak üzere çok çeşitli virüslere karşı güçlü bir virüsidal aktiviteye sahip olduğu bulunmuştur. Biyolojik aktivitesi en yüksek olan sarımsak formu, herhangi bir işleme tabi tutulmamış olan taze sarımsak olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle COVID-19 hastalığında taze sarımsak ekstralarının kullanımının proflaktik amaçla kullanımının yararlı olabileceği önerilmektedir (39).

Meyan kökü (*Glycyrrhiza glabra* L.)

Antik çağlardan beri bilinen ve kullanılan önemli bir tıbbi ve aroma verici bir bitki olan meyan kökü, baklagiller familyasına dahil olan çok yıllık bir bitkidir (41, 42). Meyan kökünün bileşiminde glisirizin ve şekerden 50-100 kat daha tatlı olan glisirizik asit (%2-15) bulunmaktadır. Meyan kökü ülkemizde Güneydoğu bölgesinde özellikle yaz aylarında soğuk olarak tüketilen meyan şerbetinin ana maddesidir. Meyan kökünün göğüs yumuşatıcı, balgam söktürücü, öksürük kesici etkileri bulunmakta ayrıca bronşit ve astım gibi solunum hastalıklarında da kullanıldığı bildirilmiştir (41, 42). Meyan kökü bileşiminde bulunan glisirizin ve saponinin antiviral, antiinflamatuvar, antimikrobiyal, immünmodülatör etkisinin olduğu bilinmektedir (36, 41). Yapılan çalışmalar, meyan kökünün özellikle içerdiği glisirizin ve glisirizik asit bileşikleriyle hepatit A, B ve C virüsleri, influenza virüsü, insan immün yetmezlik virüsü (HIV) ve SARS-CoV-2'ye karşı antiviral etki ettiğini göstermektedir (43-45). Glisirizinin, SARS-CoV 2 üzerindeki etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, viral replikasyonu ve replikasyon döngüsünün yüzeye tutunma ve giriş gibi erken aşamalarını inhibe ettiği bulunmuştur (46). Bu bulgulara dayandırılarak

yapılan in silico bir çalışmada, glisirizinin insanda anjiyotensin dönüştürücü enzim-2 (ACE-2) reseptörünün hidrofobik bölgesi yakınındaki bağlanma bölgesi ile potansiyel etkileşimi olduğu belirlenmiştir (47). Meyan kökünde bulunan diğer bir aktif bileşik olan triterpen glabridin ile SARS-CoV-2 üzerinde yapılan çalışmada ise, glabridinin ana proteaz ile yüksek bağlanma afinitesine sahip olduğu gösterilmiştir (48).

Çörek otu (*Nigella sativa*)

Güney Avrupa, Kuzey Afrika, Batı Asya ve Anadolu'da doğal olarak yetişen bir bitki olan çörek otunun tohumları ve tohumlarından elde edilen yağı uzun yıllardan beri ülkemizde halk arasında birçok rahatsızlığa karşı kullanılmaktadır. Çörek otu tohumlarının yüzden fazla kimyasal bileşik içerdiği bilinmektedir. Çörekotu bileşiminde bulunan en önemli biyoaktif bileşenler timokinon, timohidrokinon, ditimokinon ve timoldür (27, 49). Timokinonun antioksidan, anti-inflamatuvar, antikanser, antibakteriyal, antifungal, antikonvülzan ve immüno modülatör etkilerinin bulunduğu bildirilmiştir (49). Moleküler dinamik simülasyonlar timokinonun SARS-CoV-2'nin hücrelere bağlanma alanı ile etkileşime girebileceğini böylece enfeksiyon olasılığını azaltabileceğini göstermiştir (30). Bununla birlikte, timokinonun potansiyel etkilerini düşünerek İslam ve diğerleri (49), COVID-19 pandemisinde çörek otu ile ilgili klinik çalışmaların yapılmasını önermiştir.

SONUÇ ve ÖNERİLER

Bitkilerin immün sistem üzerindeki potansiyeli her geçen daha fazla dikkat çekmektedir. Özellikle günümüz COVID-19 pandemisinde bitkisel destek ürünlerinin daha fazla tercih edilmesi bu durumun göstergesidir. Bitkinin kendisinin veya yağının kullanım miktarı saklama koşulları, kullanılacağı hastalık tipleri, kullanım sıklığı ve beraberinde kullanılan ilaçların önerilerine uyulduğu sürece bir yan etkiye neden olmamaktadır. Ancak bitkisel destek ürünlerinin içerisinde bulunan maddelerin saf olarak elde edilmeleri ve bu maddelerin farmasotik teknolojilerde (galenik farmasi) kullanımı ile kimyasal ilaçlar üretilmektedir. Gerek başka maddelerin ilavesi gerekse bitkilerden tüketme yöntemiyle çıkarılan bu saf maddeler bir bitkinin içeriğinin neredeyse 1000-1000000 katı kadar olmaktadır.

Dolayısıyla tüketildiklerinde hızlı etki ve buna bağlı olarak istenmeyen yan etkiler görülebilir. Günümüzde olumsuz sonuçları hızla artan COVID-19 pandemisi sürecinde bitkisel destek ürünleri kullanımının hastalığın tedavisi ve önlenmesi ile ilgili yapılan araştırmalar henüz netlik kazanmadığı için bu konuda daha bilimsel çalışma yapılmasına ihtiyaç vardır.

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

KAYNAKLAR

1. Türk Tabipler Birliği. Bitkisel Ürünler ve Sağlık: Bilimsel Çerçeve ve Etik açısından Yaklaşım. Ankara: TTB Yayını. 2012:10-29.
2. Bellikçi Koyu E, Çalık G, Kaner Tohtak G, Günsel Yıldırım G. Sağlık çalışanlarının besin desteği kullanma durumları ve ilişkili etmenler. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2020;34(2):141-51.
3. Kaner G, Karaalp C, Seremet Kürklü N. Üniversite öğrencileri ve ailelerinde bitkisel ürün kullanım sıklığının ve bitkisel ürün kullanımını etkileyen faktörlerin belirlenmesi. Turk Hij Den Biyol Derg. 2017;74(1):37-54.
4. Yılmaz E, Sezen FS, Çan G, Renda G, Sanrı H, Dilaver İ, et al. Aile hekimleri ve eczacıların bitkisel ürün kullanımına yaklaşımları: Trabzon ilinde pilot çalışma. Türkiye Aile Hekimliği Dergisi. 2018;22(3):141-56.
5. Ongan D. Kayseri'de yaşayan yetişkin bireylerde bitkisel ürün kullanım alışkanlığı. Sağlık Bilimleri Dergisi. 2018;27(2):125-31.
6. Aydos R. Hoşgörüle gelen felaket: Bitkisel ürün-ilaç etkileşimleri. Türk Farmakoloji Derneği Klinik Farmakoloji Çalışma Grubu. 2011;54.
7. Çiftçi S, Samur FG. Use of botanical dietary supplements in infants and children and their effects on health. H.Ü. Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi. 2017;4(2):30-45.
8. Alkan S, Yılmaz Ö, Yüksel H. Çocukluk çağı alt solunum yolu enfeksiyonlarında yeni etkenler. Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi. 2010;4(3):187-92.
9. Akan H. Üst Solunum yolu enfeksiyonlarında bitkisel ve nonfarmakolojik tedaviler. The Journal of Turkish Family Physician. 2012;3(3):9-15.
10. Çiftçi E, Çoksüer F. Yeni koronavirus enfeksiyonu: COVID-19. Flora İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Dergisi. 2020;25(1):9-18.
11. Ün H. Coronaviridae virus ailesi: Genel bir değerlendirme. Journal of Advances in VetBio Science and Techniques. 2020;5(1):1-12.
12. Su S, Wong G, Shi W, Liu J, Lai ACK, Zhou J, et al. Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. Trends Microbiol. 2016;24(6):490-502.
13. Yurdakök Dikmen B, Pat Y, Dileköz E, Summak GY, Kul O, Filazi A. COVID-19 farmakoterapisi. Veteriner Farmakoloji ve Toksikoloji Derneği Bülteni. 2020;11(2):80-114.
14. Chan JF, Yuan S, Kok KH, To KK, Chu H, Yang J, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. Lancet. 2020;395(10223):514-523.
15. İstanbulluoğlu S, Çeliker A. İlaç-bitkisel ürün etkileşimlerinin önlenmesinde eczacının rolü. FABAD FABAD J Pharm Sci. 2018;43(3):291-305.
16. Masiello P, Novelli M, Beffy P, Menegazzi M. Can Hypericum perforatum (SJW) prevent cytokine storm in COVID-19 patients? Phytother Res. 2020;34(7):1471-1473.
17. Siddiqui AJ, Jahan S, Ashraf SA, Alreshidi M, Ashraf MS, Patel M, et al. Current status and strategic possibilities on potential use of combinational drug therapy against COVID-19 caused by SARS-CoV-2. J Biomol Struct Dyn. 2020:1-14.
18. Catanzaro M, Corsini E, Rosini M, Racchi M, Lanni C. Immunomodulators inspired by nature: A review on curcumin and echinacea. Molecules. 2018;23(11):2778.
19. Han B, Hoang BX. Opinions on the current pandemic of COVID-19: Use functional food to boost our immune functions. J Infect Public Health. 2020;13(12):1811-1817.

20. Aucoin M, Cooley K, Saunders PR, Carè J, Anheyer D, Medina DN, et al. The effect of Echinacea spp. on the prevention or treatment of COVID-19 and other respiratory tract infections in humans: A rapid review. *Adv Integr Med.* 2020;7(4):203-217.
21. Goel V, Lovlin R, Chang C, Slama JV, Barton R, Gahler R, et al. A proprietary extract from the echinacea plant (*Echinacea purpurea*) enhances systemic immune response during a common cold. *Phytother Res.* 2005;19(8):689-694.
22. Tiralongo E, Lea RA, Wee SS, Hanna MM, Griffiths LR. Randomised, double blind, placebo-controlled trial of echinacea supplementation in air travellers. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2012;2012:417267.
23. Yale SH, Liu K. Echinacea purpurea Therapy for the Treatment of the Common Cold: A Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Arch Intern Med.* 2004;164(11):1237-1241.
24. Jawad M, Schoop R, Suter A, Klein P, Eccles R. safety and efficacy profile of "Echinacea purpurea" to prevent common cold episodes: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2012;2012:841315.
25. Goel V, Lovlin R, Barton R, Lyon MR, Bauer R, Lee TDG, et al. Efficacy of a standardized echinacea preparation (EchinilinTM) for the treatment of the common cold: a randomized, double-blind, placebocontrolled trial. *J Clin Pharm Ther.* 2004;29(1):75-83.
26. Semwal RB, Semwal DK, Combrinck S, Viljoen AM. Gingerols and shogaols: Important nutraceutical principles from ginger. *Phytochemistry.* 2015;117:554-568.
27. Bellikci Koyu E. Diyabette kullanılan bitkisel desteklerin etkinliği ve güvenilirliği. *Bes Diy Derg.* 2019;47(Özel Sayı):110-117.
28. Thota SM, Balan V, Sivaramkrishnan V. Natural products as home-based prophylactic and symptom management agents in the setting of COVID-19. *Phytother Res.* 2020;34(12):3148-3167.
29. Shariatpanahi ZV, Taleban FA, Mokhtari M, Shahbazi S. Ginger extract reduces delayed gastric emptying and nosocomial pneumonia in adult respiratory distress syndrome patients hospitalized in an intensive care unit. *J Crit Care.* 2010;25(4):647-650.
30. Khanna K, Kohli SK, Kaur R, Bhardwaj A, Bhardwaj V, Ohri P, et al. Herbal immune-boosters: Substantial warriors of pandemic COVID-19 battle. *Phytomedicine.* 2020:153361.
31. Safa O, Hassaniazad M, Farashahinejad M, Davoodian P, Dadvand H, Hassanipour S, et al. Effects of Ginger on clinical manifestations and paraclinical features of patients with Severe Acute Respiratory Syndrome due to COVID-19: A structured summary of a study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2020;21(1):841.
32. Baser KHC. Zencefil (*Zingiber officinale* Roscoe). *BagBahce.* 2013:30-1.
33. Delikanlı Akbay G, Pekcan AG. Zerdeçal: Beslenme ve sağlık yönünden değerlendirilmesi. *Bes Diy Derg.* 2016;44(1):68-72.
34. Praditya D, Kirchhoff L, Brüning J, Rachmawati H, Steinmann J, Steinmann E. Anti-infective properties of the golden spice curcumin. *Front Microbiol.* 2019;10:912.
35. Soni VK, Mehta A, Ratre YK, Tiwari AK, Amit A, Singh RP, et al. Curcumin, a traditional spice component, can hold the promise against COVID-19? *Eur J Pharmacol.* 2020;886:173551.
36. Yang F, Zhang Y, Tariq A, Jiang X, Ahmed Z, Zhihao Z, et al. Food as medicine: A possible preventive measure against coronavirus disease (COVID-19). *Phytother Res.* 2020; 34(12):3124-3136.
37. Manoharan Y, Haridas V, Vasanthakumar KC, Muthu S, Thavoorullah FF, Shetty P. Curcumin: a Wonder Drug as a Preventive Measure for COVID19 Management. *Indian J Clin Biochem.* 2020;35(3):373-375.
38. Delikanlı Akbay G, Pekcan AG. Zerdeçal: Beslenme ve sağlık yönünden değerlendirilmesi. *Bes Diy Derg.* 2016;44(1):68-72.

39. Mrityunjaya M, Pavithra V, Neelam R, Janhavi P, Halami PM, Ravindra PV. Immune-boosting, antioxidant and anti-inflammatory food supplements targeting pathogenesis of COVID-19. *Front Immunol.* 2020;11:570122.
40. Gürson O, Özçelikay G. Tarçın'ın tarih boyunca ve günümüzdeki kullanımı. *Ankara Üniversitesi Osmanlı Tarihi Araştırma ve Uygulama Merkezi Dergisi.* 2005;(18):1-13.
41. Şekeroğlu N, Gezici S. Koronavirüs pandemisi ve Türkiye'nin bazı şifalı bitkileri. *Anadolu Kliniği Tıp Bilimleri Dergisi.* 2020;25(Supplement 1):163-182.
42. Asl MN, Hosseinzadeh H. Review of pharmacological effects of *Glycyrrhiza* sp. and its bioactive compounds. *Phytother Res.* 2008;22(6):709-724.
43. Fiore C, Eisenhut M, Krausse R, Ragazzi E, Pellati D, Armanini D, et al. Antiviral effects of *Glycyrrhiza* species. *Phytother Res.* 2008;22(2):141-148.
44. Crance JM, Scaramozzino N, Jouan A, Garin D. Interferon, ribavirin, 6-azauridine and glycyrrhizin: antiviral compounds active against pathogenic flaviviruses. *Antiviral Res.* 2003;58(1):73-79.
45. Sun ZG, Zhao TT, Lu N, Yang YA, Zhu HL. Research progress of glycyrrhizic acid on antiviral activity. *Mini Rev Med Chem.* 2019;19(10):826-832.
46. Cinatl J, Morgenstern B, Bauer G, Chandra P, Rabenau H, Doerr HW. Glycyrrhizin, an active component of liquorice roots, and replication of SARS-associated coronavirus. *The Lancet.* 2003;361(9374):2045-2046.
47. Chen H, Du Q. Potential Natural Compounds for Preventing SARS-CoV-2 (2019-nCoV) Infection. Preprints. 2020010358. 2020.
48. Islam R, Parves MR, Paul AS, Uddin N, Rahman MS, Mamun AA, et al. A molecular modeling approach to identify effective antiviral phytochemicals against the main protease of SARS-CoV-2. *J Biomol Struct Dyn.* 2020:1-12.
49. Islam MN, Hossain KS, Sarker PP, Ferdous J, Hannan MA, Rahman MM, et al. Revisiting pharmacological potentials of *Nigella sativa* seed: A promising option for COVID-19 prevention and cure. *Phytother Res.* 2021;35(3):1329-1344.