



ENFLAMATUAR BAĞIRSAK HASTALIĞI VE TIBBİ BİTKİLER: GÜNCEL BİR GÖZDEN GEÇİRME

ENFLAMMATORY BOWEL DISEASES AND MEDICINAL PLANTS: A CURRENT REVIEW

Ecenur BAYIR^{1*} , Gözde ELGİN CEBE¹ 

¹Ege Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Botanik Anabilim Dalı, 35100, İzmir, Türkiye

ÖZ

Amaç: Enflamatuar bağırsak hastalığı (EBH), ülserasyon, kanama, sıvı ve elektrolit kaybı ile karakterize, atak ve remisyon dönemlerinden oluşan gastrointestinal sistemin (GİS) kronik enflamasyonudur. Ülseratif kolit ve Chron, etiyojisi ve patogenezi tam olarak belli olmayan EBH'nin majör klinik formlarıdır. Son yıllarda ülkemizde ve dünyada insidansı ve prevalansı gittikçe artan EBH, bireylerin yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir. Bu durum hastalığın tedavisini daha da önemli hale getirmektedir. Fakat bu tedavi yöntemleri hastalığın remisyon süresinin uzatılması ve progresyonunun önlenmesi için yetersiz kalabilmektedir. Bu nedenle hastalar esas tedavilerine ek olarak farklı tamamlayıcı tedavi arayışlarına yönelmektedir. Bu yöntemler arasında hastaların en sık başvurduğu tamamlayıcı tedavi, bitkisel ürünlerdir.

Sonuç ve Tartışma: Bitkisel ürünlerin kullanımı, hastalık üzerinde olumlu etkiler yapabildiği gibi olumsuz etkilere de yol açabilmektedir. Bu nedenle belli standartlara sahip ürünlerin uygun hastalıkta, uygun formda, uygun dozda ve hekim/eczacı kontrolünde kullanılması gerekmektedir. Literatürdeki çalışmalar değerlendirildiğinde; enflamatuar bağırsak hastalıklarında kullanılan tıbbi bitkilerin fazlalığına rağmen birçoğunun potansiyel etki mekanizmasının ve olumlu/olumsuz etkilerinin tam olarak ortaya konmadığı görülmektedir. Bu bitkilerin yanlış ve bilinçsizce kullanımı hastalığın seyrinin kötüleşmesine yol açabileceğinden enflamatuar bağırsak hastalıklarında kullanılan tıbbi bitkilerle ilgili daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Chron hastalığı, enflamatuar bağırsak hastalığı, tıbbi bitkiler, ülseratif kolit

ABSTRACT

Objective: Enflammatory bowel disease (EBD) is a chronic inflammation of the gastrointestinal tract (GIS) that consists of episodes of attacks and remissions characterized by ulceration, bleeding, fluid and electrolyte loss. Ulcerative colitis and Chron, are the major clinical forms of EBD, the etiology and pathogenesis of which are unclear. EBD, the incidence and prevalence of which has been increasing in our country and in the world in recent years, negatively affects the quality of life of people. This makes the treatment of the disease even more important. However, these treatment methods may be insufficient for prolonging the remission period of the disease and preventing its progression. For this reason, patients tend to seek different complementary therapies in addition to their medical treatments. Among these methods, the most frequently applied complementary therapy is herbal products.

Result and Discussion: The use of herbal products can have positive effects on the disease as well as cause negative effects. For this reason, products with certain standards should be used in the appropriate disease, in the appropriate form, in the appropriate dose and under the control of the

* Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Ecenur Bayır
e-posta / e-mail: bayirecenur@gmail.com, Tel. / Phone: +902323113962

doctor / pharmacist. When the studies in the literature are evaluated; Despite the abundance of medicinal herbs used in anxiety and sleep disorders, inflammatory bowel disease, the potential mechanism of action and positive/negative effects of many of them have not been fully revealed. Since the wrong and unconscious irrational use of these herbs may lead to worsening of the course of the disease, more researches are needed to examine medicinal herbs used in inflammatory bowel disease.

Keywords: *Chrons disease, inflammatory bowel disease, medicinal herbs, ulcerative colitis*

GİRİŞ

Son yıllarda gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde enflamatuvar bağırsak hastalığının (EBH) insidansının ve prevalansının arttığı görülmektedir. Tedavide kullanılan konvansiyonel yöntemler hastalığın remisyonunu sürdürmede ve progresyonu önlemede zaman zaman başarılı olamamakta ve yan etkiler görülebilmektedir. Bu yüzden pek çok hasta, esas tedavisinin yanı sıra tamamlayıcı tedavi yöntemlerine başvurmaktadır. Bunlar arasında en sık kullanılanı bitkisel ürünlerdir [1-9]. Bitkisel ürünler, farklı şekil ve formülasyonlarda sunulmaktadır. Bitkisel ürün pazarındaki bu çeşitlilik, medyanın etkisi, denetim ve yönetmelik eksiklikleri, aktar ve benzeri ortamlarda satış gibi pek çok sebepten ötürü ciddi sorunlar ortaya çıkabilmektedir. Ayrıca hastalarda “Bitkisel ise zararsızdır/Yan etkisi yoktur” algısı bu tip ürünlerin bilinçsizce kullanımına sebep olmaktadır. Bu ürünlerin tek başına yol açabileceği olumsuz etkilerin yanı sıra ilaçlarla, besinlerle ya da kendi aralarında etkileşime girebileceği de unutulmamalıdır. Tüm bu nedenlerle bitkisel ürünler hekim/eczacı önerisi ve kontrolünde, uygun süre, uygun doz ve uygun formülasyonlarda kullanılmalıdır. Bu şekilde kullanılan birçok bitkisel ürünün hastalığın remisyon süresini uzatıp yaşam kalitesini yükselttiğine dair sonuçları içeren farmakolojik ve klinik çalışmalar bulunmaktadır [9-12].

Tanım ve Sınıflandırma

EBH, ülserasyon, karın ağrısı, diyare, kanama, sıvı ve elektrolit kaybıyla sonuçlanan sitokinler, proteolitik enzimler ve serbest radikaller üreten nötrofiller ve makrofajların akışı ile karakterize, relaps (atak) ve remisyon (iyileşme) dönemlerinden oluşan gastrointestinal sistemin (GİS) kronik enflamasyonudur. Bağırsakta meydana gelen hem kronik hem de tekrarlayan enflamasyon durumu, bu enflamasyonun GİS'teki lokalizasyonu ve bağırsak duvarında meydana getirdiği histolojik değişiklikler ile ayırt edilebilen farklı klinik tablolar ortaya çıkmaktadır. Ülseratif kolit (ÜK) ve chron hastalığı (CH) EBH'nin majör klinik formlarıdır. Bu iki ana form haricinde EBH'nin yaklaşık %10'unu bu iki formdan birine dahil olmayan indetermine (ara) kolit oluşturmaktadır [1-7].

Epidemiyoloji

EBH'nin son yıllarda hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde giderek arttığı bilinmektedir. Görülme oranı kentsel ve soğuk iklim bölgelerinde daha yüksek, kırsal ve sıcak iklim bölgelerinde daha düşüktür. Erkeklerde ve kadınlarda benzer düzeylerde görüldüğü, genç erişkinlerde cinsiyet farketmeksizin bu düzeyin daha yüksek olduğu saptanmıştır. ÜK ve CH'de kadınlarda prevalansın en yüksek olduğu yaş aralığı değişmezken, erkeklerde prevalansın en yüksek olduğu dönem 45-54 yaş aralığıdır. Fakat EBH'nin insidansı ve prevalansı hakkında eksiklikler bulunmaktadır. Asya, Afrika ve Latin Amerika ülkelerinde yetersiz veri varken Japonya, Kore, Hong Kong ve Çin gibi yeterli veri bulunan gelişmiş ülkelerde özellikle 20-39 yaş arasındaki erkek bireylerde CH prevalansının daha yüksek olduğu ve her iki cinsiyette de artan bir eğilim olduğu bilinmektedir [12-17]. Ayrıca Kuzey Avrupa ve Kuzey Amerika ülkeleri de sırasıyla 12 ile 19/100.000/yıl ve 5 ile 29/100.000/yıl arasında değişen yüksek insidans verilerine sahiptir [18]. Dünyada saptanan en düşük insidans değerlerinin 0,69/100.000 kişi/yıl (ÜK) ve 0,09/100.000 kişi/yıl (CH) ile Sri Lanka'da olduğu bilinmektedir [19]. En yüksek insidans değerleri olarak 11,2/100.000/yıl (ÜK) ve 17,4/100.000/yıl (CH) ile Avusturalya ilk sıradadır [20]. Türkiye, gelişmekte olan bir ülke olarak “Doğuyla batı arasında geçiş” konumunda olduğundan hastalığın prevalansı doğu toplumlarındaki kadar düşük olmamakla birlikte Batı'daki kadar da yüksek değildir [21]. 2004-2007 yılları arasında Enflamatuvar Bağırsak Hastalıkları Derneği (İBHAYD) tarafından yürütülen bir araştırmada; EBH insidansları 4,1/100.000/yıl (ÜK) ve 2,6/100.000/yıl (CH) olarak bildirilmiştir. İBHAYD'nin verilerine göre ülkemizde her iki klinik durum kadın bireylerde daha baskın olup, kadın-erkek oranı 1,27/100.000/yıl (ÜK) ve 1,24/100.000/yıl (CH) olarak bulunmuştur [22].

Etiyopatogenez

EBH'nin etiyopatogenezi karmaşıktır ve hala tam olarak anlaşılammıştır. Fakat günümüzde, hastalığın her iki klinik formunun oluşmasındaki ana belirleyicilerin çevresel faktörler, genetik ve epigenetik faktörler, bağırsak mukozal bariyeri, immünolojik faktörler, anjiyogenez ve bunlar arasındaki etkileşim olduğu bilinmektedir [8,23-28].

Çevresel Faktörler

EBH'nin etiyopatogenezinde potansiyel etkisi kanıtlanmış çevresel faktörler; sigara kullanımı, beslenme, anne sütü, D vitamini, hijyen, uyku yoksunluğu, fiziksel hareketsizlik, psikolojik stres, apendektomi, antibiyotikler ve diğer ilaçlar olarak bildirilmiştir [23-28].

Genetik ve Epigenetik Faktörler

EBH'nin etiolojisindeki önemli nedenlerden birinin genetik faktörler olduğu bilinmektedir. Ailesinde EBH öyküsü olan bireylerin hayatının ilerleyen yıllarında EBH riski daha yüksektir. EBH her yaşta gelişebileceği gibi en yüksek prevalansı erişkinlik dönemindedir. İkizlerde yapılan bir çalışmada; EBH için çevresel faktörlerin hastalığın oluşmasında %50'den daha az bir oranda etkisinin bulunduğu, genetik faktörlerin ise belirleyici ana faktör olduğu bildirilmiştir. Ayrıca ÜK ve CH gelişimi kıyaslandığında genetik faktörlerin CH üzerinde daha fazla etkisi olduğu bulunmuştur. Genetik faktörlerin EBH üzerindeki potansiyel etki mekanizmasının yapılan çalışmalarla aydınlatılmasının, hastalığın genetik arka planın incelenmesine, bu sayede daha doğru ve etkili tedavi yöntemlerine kapı aralayacağı düşünülmektedir [7,9,23,24].

Epigenetik değişiklikler, DNA'nın dizilişinde herhangi bir değişiklik olmaksızın yalnızca gen ekspresyonunun etkilendiği genetik-çevre etkileşimleri, hastalığın etiolojisi ve patogenezi üzerinde merkezi bir rol oynamaktadır. Epigenetik değişikliklerin EBH üzerindeki potansiyel etkilerini belirlemek adına en çok çalışılan yolağın DNA metilasyonu olduğu bilinmektedir. DNA metilasyonu yaşlanma ile ortaya çıkan bir süreç olup genetik değişiklikler ile bu süreç hızlanmakta ve EBH oluşumuna zemin hazırlamaktadır. DNA metilasyonunun yanı sıra epigenetik değişiklikler hakkında önemli bir yol haritası olan bir diğer parametre ise mikroRNA'lardır. Kolon biyopsilerinde mikroRNA'ların relaps/remisyon ÜK ve CH durumlarında profilleri incelenmiştir. Bunun sonucunda mikroRNA'ların EBH üzerinde rolü olabileceği düşünülmüştür. Yapılan epigenetik çalışmalar sonucunda bu biyobelirteçlerin hastalığın bir nedeni mi yoksa sonucu mu olduğu henüz netlik kazanmamıştır. Bu nedenle bu konu ile ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır [7,24].

Bağırsak Mukozal Bariyeri

Bağırsak mukozal bariyeri; mekanik, kimyasal ve immün bariyer olmak üzere 3 kısımdan oluşur. Bu kısımlardan herhangi birinin hasar görmesi durumunda bağırsak mukozal bariyerinin fonksiyonu bozulabilmekte ve bunun sonucunda EBH'ye neden olabilecek enterik kaynaklı enfeksiyonlar ortaya çıkabilmektedir [24,29,30].

Mekanik bariyer, epitel hücreleri arasında hücre içi sinyal yollarını ve transkripsiyonunu düzenlemekte ve bu sayede bariyer fonksiyonunu kontrol etmektedir. Bariyer sıkı ve yapışkan bağlantıları içeren apikal bağlantı kompleksinden oluşmaktadır. Yapısındaki bu sıkı bağlantı, bağırsak mukozasını düzenleyerek EBH'nin oluşumunu indükleyebilecek antijenik maddelerin bağırsak mukozasına nüfuz etmesini önlemektedir. Bağırsaktaki epitel hücrelerini kaplayan mukus tabakası ve içeriğindeki müsinler kimyasal bariyeri oluşturmaktadır. Bu bariyer bağırsağı dış etkenlerden korumakta ve bağırsak ortamının dengesini sağlamaya yardımcı olmaktadır. Normal şartlarda bağırsak lümeninin yapısında "kommensal bakteriler" olarak adlandırılan yaklaşık 1000 mikroorganizma türü (gram-negatif bakteriler (Bacteroidetes vb.) ve gram-pozitif bakteriler (Firmicutes vb.), Proteobacteria (*Escherichia* ve *Helicobacter*) ve Actinobacteria gibi) bulunmaktadır. Ayrıca protistalar, mantarlar ve virüsler de bağırsak mikrobiyotasında bulunan gruplardandır. Potansiyel enfeksiyöz patojenler tarafından homeostazi bozulan bağırsak mikrobiyal bariyeri, bağırsak disbiyozu ile açıkça ilişkilidir [24,29-31].

İmmünolojik Faktörler

İmmünolojik faktörler, hastalığın patogeneziinde önemli bir rol oynamaktadır. Özellikle adaptif bağışıklığın önemli bir bileşeni olan T hücreleri, vücudun bağışıklık tepkisini düzenlemektedir. T hücreleri periferik kanda çoğalmakta ve antijen ile uyarılıp farklılaşmaktadır. Bu sayede ana alt tipleri

olan T yardımcı hücrelerine (Th); Th1, Th2, Treg ve Th17'ye dönüşmektedirler. Yardımcı hücrelerin her birinin bağışıklık ile ilgili önemli fonksiyonları bulunmaktadır. Th1 yardımcı hücresi, İnterferon-Gama (İnterferon gamma-IFN- γ) ile temas halinde olan T hücresinin etkileşimi ve bunun sonucunda farklılaşması ile oluşmaktadır. Th1 yardımcı hücreleri, patojenik ajanları vücuttan elimine etmekte ve IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, IL-12 ve IFN- γ gibi proenflamatuar sitokinlerin salgılanmasında görev almaktadır. Th2 yardımcı hücreleri ise IL-4 hücrelerinin, sinyal dönüştürücü ve transkripsiyon aktivatörü 6'nın (STAT-6) salgılanmasını indükleyerek Th hücrelerinin yüzey reseptörlerinde farklılaşmasını teşvik etmektedir. Th2 yardımcı hücreleri alerjik reaksiyonlarda görev almakta, vücudu parazitlere karşı korumakta ve IL-4, IL-5, IL-9 ve IL-13 gibi antienflamatuar sitokinleri salgılamaktadır. Treg hücreleri, IL-10 ve dönüştürücü büyüme faktörü beta (Transforming growth factor beta-TGF- β) antienflamatuar sitokinler aracılığıyla Th1, Th2 ve Th17 başta olmak üzere diğer Th yardımcı hücrelerinin salınımını inhibe etmekte ve doku onarımını desteklemektedir. Th17 hücreleri, Th hücrelerinin yüzeyinde bulunan IL-23 reseptörü üzerinde hareket ederek ve STAT-3'ü aktive ederek farklılaşmakta ve çoğalmaktadır. Bu aktivasyon süreci IL-17, IL-21 ve IL-22 gibi sitokinler varlığında gerçekleşmektedir [2,8,18,23,30].

Oksitadif Stres

GİS, oksitadif stresin ortaya çıkmasındaki temel etken olan reaktif oksijen türlerinin (ROS) önemli bir kaynağıdır. Vücuda alınan patojenler, bazı bağırsak epitel hücreleri, makrofajlar ve nötrofiller bağırsak epitelindeki koruyucu bariyere rağmen enflamatuar faktörlerin salınımının uyarılmasına, lipid peroksidasyonuna, DNA hasarına ve apoptozise yol açmaktadır. Bu durum başta süperoksit dismutaz ve indirgenmiş glutatyon olmak üzere enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidan mekanizmaların bozulmasına neden olmaktadır. Bağırsak dokularındaki bu fizyolojik değişiklikler sonucunda kolonun enflamasyonu ve patolojik değişiklikler ortaya çıkmaktadır [23,31].

Anjiyogenez

Anjiyogenez, mevcut damarlardan köken alarak yeni kan damarlarının oluşma sürecidir. Normal şartlarda vücuttaki kan damarlarının büyümesi ve inhibisyonu dengededir. Fakat bu dengenin bozulması sonucunda birçok hastalık ortaya çıkabilmektedir. EBH'nin erken evrelerinde anjiyogenik inhibitörlerin etkisiyle proanjiyogenik faktörlerin serum seviyelerinde artışı görülebilmektedir. Bu durum "patolojik anjiyogeneze" neden olmaktadır. EBH'de enflamatuar yanıt ile anjiyogenez güçlü olarak ilişkilendirilen süreçlerdir [31].

Klinik Semptomlar

EBH'de intestinal (bağırsak kaynaklı) ve ekstraintestinal (bağırsak dışı) veya bu belirtilere eşlik eden otoimmün bozukluklar ortaya çıkabilmektedir. Bu klinik semptomlar hastalığın süresine ve tutulum yerine göre farklılık göstermekte olup, hastalığın şiddetine göre semptomların şiddeti değişkenlik göstermektedir. Diyare, abdominal ağrı, dışkıda kanama, iştahsızlık, kilo kaybı ve yorgunluk gibi intestinal bulguların yanı sıra ekstraintestinal bulgular da ortaya çıkabilmektedir. Her hastada farklı semptomlar ortaya çıkabileceği için bireyselleştirilmiş semptom takibi gerekmektedir. Bu süreçteki altın standart, semptomları yaşayan bireylerin ifadeleridir [13,32,33].

İntestinal Belirti ve Bulgular

CH, ağızdan anüse kadar gastrointestinal sistemin herhangi bir kısmında segmenter tarzda ilerleyebilme potansiyeline sahip olup, anatomik olarak çoğunlukla terminal ileum ve kolonu etkilemektedir. ÜK'de ise enflamasyon genellikle rektum, kolon ve çekum ile sınırlıdır. Mikroskopik olarak, CH transmural ve çoğunlukla süreksiz iken, ÜK sadece bağırsak mukozasını etkileyebilen sürekli bir düzendedir. ÜK hematokezi-mukuslu ya da irinli dışkı ile karakterizedir. CH'de hemoroid, fistül ve fissür gibi perianal hastalıklar ve kolon veya ince bağırsak ileusu yaygındır. ÜK'de kript epitellerinin yapımı bozulurken, hem ÜK hem de CH'de anal kriptit ve kript apseleri gözlenmektedir. Ayrıca her iki EBH formunda kronik bağırsak enflamasyonu ve relaps/remisyon dönemleri yaşanmaktadır [2,12,21,34].

Ekstraintestinal Belirti ve Bulgular

Ekstraintestinal semptomlar hastalık sürecinde ortaya çıkan bağırsak dışı semptomlardır. Bu

semptomların EBH varlığı veya tedavi süreci ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. EBH'li bireylerin yaklaşık %21-36'sında ekstraintestinal semptomlar görülebilmektedir. Bu belirti ve bulgular arasında en yaygın görülenleri; bulantı ve kusma, ateş, yorgunluk ve gece terlemeleri, anemi, artropati ve artralji, metabolik ve kemik sorunları (düşük kemik kütlesi ve osteoporoz), oküler semptomlar (üveit, kseroftalmi, blefarit ve episklerit), oral ve nazal hastalıklar (aftöz ülserleri ve nazal septal apse), deri hastalıkları (pyoderma gangrenosum ve eritema nodosum), hepatobiliyer sorunlar (primer sklerozan kolanjit ve non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı), pankreas hastalıkları (akut/kronik pankreatit), kardiyovasküler sorunlar (serebrovasküler/ iskemik kalp hastalığı ve mezenterik iskemik), solunum sistemi hastalıkları (kronik obstrüktif akciğer hastalığı) ve ürogenital sorunlardır (ürik asit ve kalsiyum oksalat taşları, glomerülo nefrit, nefrotik sendrom, interstisyel nefrit) [5,13,21].

Ülseratif Kolit ve Chron Hastalığı

ÜK; rektal kanama, şiddetli ağrı ve diyare ile ilişkilendirilen, kolonun mukozal tabakasının bir kısmını ya da tamamını veya rektumu tutabilen bir hastalıktır. Ayrıca enflamasyon kriptit-kript apseleri ve mukoza-submukoza ile sınırlıdır. ÜK'li bireylerin yaklaşık %50'den fazlası demir eksikliği yaşamaktadır. Bununla birlikte hastalık ile ilgili semptomlar hafif veya şiddetli düzeyde olabilmektedir. ÜK, kolon ve rektumun iç astarında (kalın bağırsak) enflamasyona ve ülserasyona neden olur. ÜK'de cinsiyet baskınlığı bulunmamakta ve hastalığın başlangıç olasılığının en yüksek olduğu dönemin ise 30-40 yaşları arasında olduğu bilinmektedir. Belirtilerin şiddeti kolonun etkilenme veya enflamasyon düzeyine bağlıdır. ÜK'deki enflamasyon spesifik değildir ve rektumda (proktit), sol noktalı kolonda (sol taraflı kolit) veya tüm kolonda (uzantılı kolit veya pankolit) görülebilmektedir [12,15,34,35].

CH; kronik, transmural, segmental ve enflamatuvar bir hastalıktır. GİS'in herhangi bir bölümünü etkileyebilmekle birlikte, genellikle terminal ileumda lokalize olduğu bilinmektedir. Relaps/remisyon dönemleri ve ülser, fistül, darlık ve bağırsak granülomlarının oluşumu ile karakterizedir. CH belirtileri genellikle sinsidir ve teşhisi güçleştirmektedir. Teşhisin gecikmiş olması bağırsak hasarının ve fibrozun artmasına neden olmaktadır. Klinik değerlendirmenin yanı sıra, kan ve dışkı bazlı biyobelirteçler de, EBH'yi enflamatuvar olmayan diyareden ayırt etmek için kullanılmaktadır [12,15,34,35].

Teşhis

EBH'deki semptomların hastadan hastaya değişkenlik göstermesi hastalığın teşhisi ve ayırımını zorlaştırmaktadır. Bu nedenle hastalığın teşhisinde altın standart olarak kullanılan bir yöntem bulunmamaktadır. Fakat klinik, endoskopik, histolojik, radyolojik ve/veya biyokimyasal incelemelerin multidisipliner kombinasyonu hastalığın teşhisinde önemli yer tutmaktadır. EBH tanısından şüphelenen bireylerin tam kan sayımı, CRP düzeyleri, ayıntılı biyokimyasal testleri ve fekal tahlilleri değerlendirilmelidir. Bu değerlendirmelerin sonucunda akut faz proteinlerinde yükseklik, trombosit sayısında artış ve albumin düşüklüğü gözlemlendiği takdirde bu bulgular EBH açısından anlamlı görülmelidir. Gaitada gizli kan ve enflamatuvar hücre varlığı da önemli EBH kriterlerindedir. Ayrıca tam idrar tahlilinde eritrosit ve oksalat kristalleri de görülebilmektedir. Son yıllarda en sık kullanılan önemli tanı kriterlerinden biri de Fekal kalprotektindir (FC). FC, EBH'de intestinal enflamasyona bağlı olarak yükselmektedir. Kalprotektinin EBH tanısı için %98 duyarlılığa ve %68 özgünlüğe sahip olduğu belirtilmiştir. Laboratuvar bulgularını değerlendirdikten sonra hastalığı sınıflandırmak ve evrelemek için kesitsel görüntüleme, ileo-kolonoskopi, terminal ileum ve kolorektal örneklerin histopatolojisi, üst endoskopi, enteroskopi gibi farklı prensiplerdeki teşhis yöntemleri kullanılmaktadır [12,14].

Tedavi

EBH'nin etiyopatogenezi karmaşık olduğundan tedaviye yönelik mevcut tıbbi yaklaşımlar kısıtlıdır. Fakat günümüzde ilaç tedavisi (aminosalisilatlar, kortikosteroidler, immünomodülatörler, antibiyotikler), cerrahi tedavi (prokto-kolektomi, ileal kese anal anastomozu gibi), tıbbi beslenme tedavisi ve tamamlayıcı tedavi en sık kullanılan tedavi yaklaşımları olup EBH'nin geleneksel tedavisi için potansiyel olumlu etkileri olduğu kaçınılmazdır [1,12,18,23].

Enflamatuvar Bağırsak Hastalığı ve Tamamlayıcı Tedavi

İnsanoğlu var olduğundan beri hastalıklar görülmeye başlamıştır. Bu hastalıklara doğadaki ürünlerle veya eski çağlardan beri kullanılan geleneksel yöntemlerle çare aranmaya çalışılmış olup bu sayede farklı tedavi yöntemleri doğmuştur. Bu tedavi yöntemleri, modern tıbbı destek olmak amacıyla

birçok uygulamalara kapı aralamıştır. Dünyanın birçok yerinde ortaya çıkan bu uygulamalar ülkemizde de giderek yaygınlaşmaktadır. Son yıllarda tamamlayıcı tedavi, EBH'li bireylerde esas tedavilerine ek olarak cazip bir hale gelmiş olup bu uygulamalara karşı hastaların büyük bir ilgi ve merakı ortaya çıkmıştır. Fakat tamamlayıcı tedavide önemli bir paya sahip olan tıbbi bitkisel ürünlerin (bitkisel drog, bitkisel preparat, bitkisel tıbbi ürün, fitoterapötik ve fitofarmasötik) ve takviye edici gıdaların (nütrasötik, fonksiyonel gıda, bitkisel ilaç ve geleneksel bitkisel tıbbi ürün) diğer tedavi yöntemlerine kıyasla “daha etkili/daha yararlı/daha zararsız” olduğu düşüncesi gözden geçirilmesi gereken önemli bir konudur. Bu ürünlerin kullanımında hastalığın çeşidi ve süresi, yaş, cinsiyet gibi farklı parametreler göz önünde bulundurulmakla birlikte doğru ürün, uygun doz ve formülasyonda kullanılmalıdır [10,11,36].

Enflamatuvar bağırsak hastalıklarında kullanılan tıbbi bitkiler Tablo 1’de belirtilmiştir.

Tablo 1. Enflamatuvar bağırsak hastalıklarında kullanılan tıbbi bitkiler [37-70]

Bitki adı	Yaygın adı	Familyası	Kullanılan Kısımları	Literatür
<i>Allium cepa</i> L.	Soğan	Liliaceae	Folia, Bulbus	[37]
<i>Allium sativum</i> L.	Sarımsak	Liliaceae	Bulbus	[38]
<i>Aloe barbadensis</i> Miller	Aloe	Asphodelaceae	Gövde	[39,41,42,46]
<i>Ananas comosus</i> (L.) Merr.	Ananas	Bromeliaceae	Fructus	[46]
<i>Andrographis paniculate</i> (Burm. F.) Nees	Kreat/Yeşil chiretta	Acanthaceae	Folia	[39-42,46]
<i>Artemisia absinthium</i> L.	Pelin otu	Asteraceae	Flos, Folia	[38,40-43,46]
<i>Bacopa monnieri</i> L. Wettst.	Brahmi	Plantaginaceae	Herba	[44]
<i>Borago officinalis</i> L.	Hodan	Boraginaceae	Flos, Folia	[49]
<i>Boswellia serrata</i> Roxb.	Akgünlük	Bursaceae	Folia	[38-43,46]
<i>Cannabis sativa</i> L.	Hint keneviri	Cannabaceae	Semen	[38,41,42,46]
<i>Camellia sinensis</i> L.	Çay	Theaceae	Folia	[38,46]
<i>Chrysanthemum indicum</i> L.	Hint krizantemi	Asteraceae	Flos	[44]
<i>Commiphora myrrha</i> (Nees) Engl.	Mür	Bursaceae	Resina	[41,42]
<i>Curcuma longa</i> L.	Zerdeçal	Zingiberaceae	Rhizoma	[38,39,41,46]
<i>Ficus bengalensis</i> L.	Banayan ağacı	Moraceae	Cortex	[44]
<i>Garcinia cambogia</i> (L.) Rob.	Hint hurması	Clusiaceae	Fructus	[44]
<i>Gardenia jasminoides</i> J. Ellis	Gardenya	Rubiaceae	Fructus	[44,46]
<i>Glycine max</i> L.	Soya fasulyesi	Fabaceae	Fructus	[50]
<i>Glycyrrhiza glabra</i> L.	Meyan	Fabaceae	Radix	[51]
<i>Harpagophytum procumbens</i> DC.	Şeytan pençesi	Pedaliaceae	Radix	[52]
<i>Hypericum perforatum</i> L.	Sarı kantaron	Hypericaceae	Herba	[53]
<i>Linum usitatissimum</i> L.	Keten	Linaceae	Semen	[54]
<i>Matricaria</i> spp.	Papatya	Asteraceae	Flos	[41]
<i>Momordica charantia</i> L.	Kudret narı	Cucurbitaceae	Fructus	[66-70]
<i>Nigella sativa</i> L.	Çörek otu	Ranunculaceae	Semen	[47,55]
<i>Oenothera biennis</i>	Eşek otu	Onagraceae	Semen	[41,42,46]
<i>Physalis peruviana</i> L.	Altın çilek	Solanaceae	Herba	[57]
<i>Plantago psyllium</i> L.	Karnıyarıkotu	Plantaginaceae	Fructus	[41,42]
<i>Prunus mume</i> (Siebold) Siebold & Zucc.	Çin eriği/ Japon kayısı	Rosaceae	Fructus	[44]
<i>Persea americana</i> Mill.	Avokado	Lauraceae	Fructus	[58]
<i>Ribes nigrum</i> L.	Siyah frenk üzümü	Grossulariaceae	Fructus	[59]
<i>Rosa</i> L.	Gül	Rosaceae	Flos	[60]
<i>Rosa canina</i> L.	Kuşburnu	Rosaceae	Fructus	[61]
<i>Rosmarinus officinalis</i> L.	Biberiye	Lamiaceae	Herba	[62]

Tablo 1 (devamı). Enflamatuvar bağırsak hastalıklarında kullanılan tıbbi bitkiler [37-70]

Bitki adı	Yaygın adı	Familyası	Kullanılan Kısımları	Literatür
<i>Salvia</i> spp.	Adaçayı	Lamiaceae	Folia	[55]
<i>Silybum marianum</i> (L.) Gaertn.	Deve dikenini/ Meryemana dikenini	Asteraceae	Fructus	[41]
<i>Syzygium aromaticum</i> (L.) Merr. & L.M. Perry	Karanfil	Myrtaceae	Flos	[63]
<i>Triticum aestivum</i> L.	Buğday	Poaceae	Fructus	[42,42,46]
<i>Uncaria tomentosa</i> (Willd. Ex Schult.) DC.	Kedi pençesi	Rubiaceae	Fructus	[64]
<i>Vaccinium myrtillus</i> L.	Yaban mersini	Ericaceae	Fructus	[42]
<i>Valeriana officinalis</i> L.	Kediotu	Valerianaceae	Radix, Rhizoma	[65]
<i>Withania somnifera</i> L. (Dunal)	Ashwagandha/Gelinfeneri	Solanaceae	Radix	[44]
<i>Zingiber officinale</i> Roscoe	Zencefil	Zingiberaceae	Rhizoma	[44]

Tablo 1’de listelenmiş tıbbi bitkiler arasında son yıllarda EBH’li bireyler tarafından kullanımı giderek yaygınlaşan başlıcaları hakkındaki bilgiler aşağıda sunulmuştur.

***Momordica charantia* L.**

Momordica charantia L., Cucurbitaceae familyasına ait, Hindistan, Malaya, Çin, Tayland, Japonya, Singapur, Vietnam, Amazon, Doğu Afrika, Orta Doğu, Orta ve Güney Amerika gibi tropikal ve subtropikal bölgelerde yayılış gösteren ve genellikle meyvesi de dahil olmak üzere tüm kısımlarının acı bir tadı olduğu için “kudret narı, acı kabak, balsam armut, acı kavun, kugua veya karela” olarak bilinen bir bitkidir. "*Momordica*" ismi, bitkinin yapraklarının tırtıklı kenarlara sahip oluşundan gelmektedir. Bitkinin meyvesi ise dikdörtgenimsi şekilde ve silindir çıkıntıları olup küçük bir salatalığı andırmaktadır. Meyvenin dış kısmı olgunlaştığında zümrüt yeşil renginden turuncuya dönmekte, etli kısmı ise beyazdan kırmızılaşmaktadır. Bitkinin meyveleri olgunlaşma sürecinin her aşamasında kullanılabilen ve acı tadına rağmen dünyanın birçok yerinde gıda olarak tüketilebilmektedir. *M. charantia*’nın halk arasındaki popülerliğinin temel nedeni diğer sebze ve meyvelere kıyasla zengin içeriği olması ile açıklanmaktadır. Bitkinin tüm kısımları (tohum, kök, yaprak ve özellikle olgunlaşmamış meyve) önemli etkilere sahip olup eski zamanlardan beri tıbbi bitki olarak kullanılmaktadır. *M. charantia*’nın antibakteriyel, antiviral, antitümör, immünomodülatör, antioksidan, antidiyabetik, antihelmentik, antimutajenik, hepatoprotektif, antienflamatuvar ve antiülserojenik aktiviteleri içeren çeşitli tıbbi özellikleri olduğu bilinmektedir. *M. charantia*’nın Ayurveda Tıbbından başlayan geleneksel kullanımı, Türk halk hekimliğinde de olgun meyvelerinin zeytinyağında güneşte bekletilerek yumuşatılması sonucu elde edilen maseratın bal ile birleştirilerek mide ülserlerinin önlenmesi ve iyileştirilmesinde kullanılması ile devam etmektedir. Afrika halkında ise bitkinin yapraklarının kaynatılarak diyabet, kızamık, suçiçeği, uyuz, sıtma, sarılık, ülser ve yanıklarda kullanıldığı bilinmektedir. *M. charantia*’nın geleneksel tıpta bu geniş kullanımının yanı sıra son yıllarda EBH’de kullanımı giderek yaygınlaşmakta olup bu konuda yapılan çalışmalar hız kazanmıştır. Yapılan çalışmaların sonucunda bitkinin IL-1 β , IL-6 ve TNF- α seviyelerini önemli ölçüde azalttığı ve IL-10 düzeylerini arttırdığı saptanmıştır. Bu antienflamatuvar etki sayesinde EBH’li bireylerde hastalığın remisyon süresini uzattığı ve relaps dönemlerinin sıklığını azalttığı düşünülmektedir. *M. charantia*’nın, içeriğindeki triterpenoitler, saponinler, polipeptitler, flavonoitler, alkaloidler ve steroller sayesinde önemli farmakolojik etkilere sahip olduğu kanıtlanırsa da bazı olumsuz etkiler ortaya çıkardığı ve son yıllarda kullanımının sınırlandırıldığı belirtilmiştir. Özellikle çocuklarda hipoglisemik komaya, kadınlarda intratuterin fetale neden olabileceği bu nedenle dikkatli kullanılması gerektiği bildirilmiştir. Bununla birlikte Glukoz-6-fosfat dehidrojenaz eksikliği olan bireylerin favizm riski ile karşı karşıya kalabileceği konusunda uyarılar bulunmaktadır. Ek olarak, *M. charantia*-ilaç etkileşimleri konusunda dikkatli olunması gerektiği ve yüksek dozlarda ve uzun süre kullanımının yan etkiler ortaya çıkarabileceği bildirilmiştir. Bu nedenle *M. charantia*’nın terapötik değerinin, etkinliğinin ve güvenirliliğinin belirlenmesi adına daha geniş kapsamlı klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır [66-70].

***Nigella sativa* L.**

Halk arasında “Çörek otu, siyah kimyon veya siyah tohum” olarak bilinen *Nigella sativa* L., Ranunculaceae familyasına ait bir bitkidir. Doğu Akdeniz, Kuzey Afrika, Güney Hindistan ve Güneybatı Asya'da doğal yayılış göstermekte olup, Mısır, İran, Yunanistan, Suriye, Arnavutluk, Türkiye, Suudi Arabistan, Hindistan ve Pakistan'da kültürü yapılmaktadır. Mavimsi renkli çiçeklere, kapsül şeklindeki meyvelere ve küçük siyah renkli tohumlara sahip olup, 20–30 cm yüksekliğe kadar büyüeyen, tek yıllık, otsu bir bitkidir. “Mucizevi bitki” (Arapça'da adlandırıldığı şekliyle “Habba sawda”) olarak da tanınan çörek otu, Müslümanlar arasında yaygın olarak kabul edilen bir inanca göre ölümü önlemek dışında tüm rahatsızlıkları tedavi etmek için kullanılan "cennetten gelen bitki" olarak kabul görmüş olup, Unani, Ayurveda ve Siddha gibi geleneksel tıpta da uzun süredir kullanım bulmaktadır. Kanıtlanmış etki ve kullanımlarına bakıldığında; tohumlarının antioksidan, antienflamatuar, immünomodülatör, nöroprotektif, antimikrobiyal, antihipertansif, kardiyoprotektif, antidiyabetik, gastroprotektif, nefroprotektif ve hepatoprotektif özellikler gösterdiği bilinmektedir. Bu etkileri içeriğindeki timokinon, timohidrokinon, timol, karvakrol ve alkaloitlere (nigellisimin ve nigellisimin-N-oksit, nigellidin, nigellisin) atfedilmektedir. *N. sativa*'nın EBH üzerindeki etkileri değerlendirildiğinde myeloperoksidaz, MDA, IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α , COX-2'nin serum düzeylerini düşürdüğü ve iNOS'un gen ekspresyonunu düzeylerini azalttığı bildirilmiştir. Yapısındaki timokinonun ise peroksizom proliferatör ile aktive edilen reseptör gamamodülatörünün ekspresyonunu artırdığı bildirilmiştir. Bununla birlikte NF- κ B ve STAT yolu üzerinde düzenleyici olduğu bilindiğinden EBH üzerinde de potansiyel olumlu etkisi olabileceği düşünülmektedir. *N. sativa* veya içeriğindeki timokinon sınırlı toksisiteye sahip olsa da bu sonuçların büyük çoğunluğu prelinik çalışmalara dayanmaktadır. Bu nedenle farmakolojik ve toksikolojik profilleri belirlemek adına daha fazla klinik çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır [71-75].

***Zingiber officinale* Roscoe**

Zingiber officinale Roscoe (Zencefil), Zingiberaceae familyasına ait bir bitkidir. Birçok ülkede rizomları baharat ve gıda takviyesi olarak kullanılmaktadır. Bu yaygın kullanımının yanı sıra tarih boyunca halk arasında sindirimi kolaylaştırmada, romatizmal hastalıklarda, diş ağrısı, bulantı, öksürük, iştahsızlık ve kanama bozukluklarında kullanılmış olup modern tıpta ise antioksidan, antienflamatuar ve antiülser gibi etkileri nedeniyle kabul görmektedir. Bilinen bu farmakolojik etkilerinden içeriğindeki fenolik bileşikler ve terpenlerin sorumlu olduğu bilinmektedir. EBH üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla yapılan çalışmalarda, zencefilin IL-4, IL-6, IL-13, IL-1 β , interferon-c, IL-17, IL-22, TNF- α , IFN- γ ve TGF- β sitokin ekspresyonunu, iltihaplanma şiddetini, enflamasyon boyutunu ve kript hasarını doza bağlı bir şekilde azalttığı ortaya konmuştur. Bununla birlikte glutatyon peroksidaz, malondialdehit (MDA) ve toplam antioksidan kapasite üzerinde etkisi olduğu ve oksitadif stresi de azalttığı bildirilmiştir. Nükleer faktör kappa B (NF- κ B), Nod benzeri reseptör ailesi proteinleri, Toll benzeri reseptörler, STAT, mitojenle aktive edilmiş protein kinaz ve rapamisinin memelilerdeki hedef yollarını baskılayarak EBH'nin tedavisinde etkili olduğu sonucuna varılmıştır. Fakat EBH'nin tedavisinde ve bağırsak mikrobiyotasının iyileştirilmesinde zencefilin güvenliğini ve etkinliğini değerlendirmek, dozaj ve süreyi belirlemek için daha fazla klinik çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Literatürdeki çalışmalarda bu konu ile ilgili kısıtlı sayıdaki bilgiler değerlendirildiğinde, zencefilin uzun süre ve yüksek dozda kullanımının bulantı, pankreatit ve alerjik reaksiyonlara neden olabileceği bildirilmiştir [76-79].

***Curcuma longa* L.**

Curcuma longa L., Zingiberaceae familyasına ait, “Zerdeçal” adıyla bilinmekte ve Hindistan, Güney Çin, Güneydoğu Asya, Papua Yeni Gine ve Kuzey Avustralya'da yayılış göstermektedir. “*Curcuma*” kelimesinin, sarı renk anlamına gelen Arapça “kurkum” kelimesinden köken aldığı bilinmektedir. *C. longa* sarı-beyaz çiçeklere, 10-15 cm sap uzunluğuna ve kahverengi-oval tohumlara sahip çok yıllık bir bitkidir. *C. longa*, antioksidan, antienflamatuar, antidiyabetik, hepatoprotektif ajan olarak dünyada pek çok farklı bölgede kullanılmaktadır. Nepal'de sarılık, bronşit, sıtma ve karaciğer hastalıklarının tedavisinde; Kolombiya'da dolaşımı uyarıcı, yara iyileştirici, bağışıklık sistemi güçlendirici olarak ayrıca hazımsızlık, diyabet, yüksek kolesterol ve böbrek enfeksiyonunda; Pakistan'da da yara iyileştirmede kullanılmaktadır. Hindistan'da ise özellikle rizomlarının baharat, gıda koruyucusu ve renklendirici olarak kullanılması nedeniyle “Hint safranı veya “Hindistan'ın Altın

Baharatı" olarak anılan *C. longa*, Ayurveda Tıbbının da önemli bir parçası olup Ayurveda Farmakopesinde yer almaktadır. Bunun yanı sıra pek çok ülkenin farmakopesinde de bulunmaktadır. *C. longa*, karbonhidratlar, lif, proteinler, lipitler, C vitamini, piridoksin, magnezyum, fosfor, potasyum, kalsiyum, terpenoitler, flavonoitler, fenolik bileşikler, organik asitler, antosiyanin ve tanenler içermektedir. Bu biyoaktif zenginlik *C. longa*'yı beslenme açısından zengin bir doğal gıda maddesi yapmaktadır [80-82].

Kurkumin, *C. longa*'nın renginden sorumlu, biyolojik olarak aktif fenolik bileşenlerinden biridir ve pek çok potansiyel olumlu etkileri bulunmaktadır. Çeşitli *in vitro* ve *in vivo* çalışmalarda antimikrobiyal, antioksidan ve immünomodülatör özelliklerle karakterize edilmiştir. Bunların yanı sıra EBH üzerinde olumlu etkileri olduğu yapılan çalışmalarla desteklenmiştir. Kurkumin, miyozin hafif zincir kinaz ekspresyonunu azaltarak, enflamasyonun neden olduğu değişmiş bağırsak bariyer fonksiyonunu iyileştirmektedir. ÜK'li bireylerde klinik ve endoskopik yanıtı iyileştirebileceği fakat CH'lilerde hastalığın nüksetmesini önlemede etkili olmadığı bildirilmiştir. Ayrıca bağırsak mukozasında kurkumin, ROS, süperoksit anyonları ve MDA düzeylerini azaltabilmektedir. Bununla birlikte *C. longa* ve kurkumin ile tedavinin IgE, IL-4, TGF- β , IL-17, IFN- γ ve Th1/Th2 oranını artırdığı, TNF- α üretimini azalttığı ve antienflamatuar etki gösteren STAT-3 yolağını inhibe ederek hücre proliferasyonunu inhibe ettiği saptanmıştır. Yapılan diğer çalışmalarda ise mevcut tedaviye ek olarak (sülfasalazin veya mesalamin ile birlikte) kurkumin kullanımının hiçbir yan etki olmadan remisyonu indüklemeye açısından olumlu sonuçlar gösterdiği, CRP konsantrasyonunu ve eritrosit sedimentasyon hızını önemli ölçüde azalttığı ve yaşam kalitesini iyileştirdiği ortaya konmuştur. Bu nedenle EBH tedavisinde etkin bir rol oynayabileceği düşünülmektedir. Fakat zerdeçalın ve kurkuminin EBH üzerindeki terapötik etkisini ve güvenliğini belirleyebilmek için örneklem büyüklüğünün artırıldığı daha fazla klinik çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Literatürdeki klinik çalışmalarda kurkuminin etkili ve güvenli olduğu, FDA (ABD Gıda ve İlaç İdaresi) tarafından "genellikle güvenli olarak kabul edilir" ibaresiyle onaylanmaktadır. Fakat yüksek dozda zerdeçal tüketiminin gebelikte uterus kasılmasını tetikleyebileceği ve demir emilimini engelleyebileceği; erkeklerde ise testosteron seviyesini azaltabileceği bildirilmiştir. Ayrıca preoperatif dönemden en az 2 hafta önce kullanımının sonlandırılması gerektiği, aksi takdirde kanın pıhtılaşmasını geciktirebileceği konusunda uyarılar bulunmaktadır. Safra kesesi ve kanama sorunları olan bireylerin tüketmemesi gerektiği de belirtilmektedir [80-82].

***Cinnamomum zeylanicum* J. Presl.**

Cinnamomum zeylanicum J. Presl., Lauraceae familyasına ait, "Seylan tarçını, Gerçek tarçın" adlarıyla bilinen, Sri Lanka'ya ve Hindistan'ın güney bölgelerine özgü ve birkaç yüzyıldır dünya çapında farklı kültürler tarafından kullanılan yaygın bir baharattır. Baharat olarak kullanımının yanı sıra Ayurveda Tıbbında özellikle solunum, sindirim ve jinekolojik rahatsızlıklar için kullanılmakta olup kabuk, yaprak, çiçek, meyve ve kökler dahil olmak üzere bitkinin hemen hemen her kısmının önemli farmakolojik etkileri olduğu kanıtlanmıştır. Tarçının potansiyel yararlı etkileri sinamik asit, sinamik aldehit, sinamik alkol, kumarin ve öjenol gibi biyoaktif bileşiklerden kaynaklanmaktadır. EBH üzerindeki etkisi değerlendirildiğinde; yapısındaki sinamik asitin enflamatuar sitokinlerin neden olduğu bağırsak bariyeri fonksiyonu hasarını iyileştirdiği, TNF- α , IL-6 ve IL-1 β mRNA ekspresyonunu azaltarak antienflamatuar aktivite gösterdiği bildirilmiştir [83-85].

***Boswellia serrata* Roxb.**

Boswellia serrata Roxb., Burseraceae familyasına ait Hindistan, Kuzey Afrika ve Orta Doğu'nun kurak dağlık bölgelerinde yetişen bir bitkidir. *B. serrata*, Ayurveda'daki en eski ve en değerli bitkilerden biridir. Ayurveda metinlerinde *B. serrata*'dan elde edilen reçinenin diyare, dizanteri, saçkıran, çibanlar, ateş, ağız yaraları, boğaz ağrısı, öksürük, saç dökülmesi, sarılık, hemoroit, frengi ve adet düzensizliğinde yararlanıldığı bilinmektedir. Modern tıpta ise antiartritik, antienflamatuar, antihiperlipidemik, antiaterosklerotik, analjezik ve hepatoprotektif olarak kullanımı yapılan çalışmalarla kanıtlanmıştır. *B. serrata*'nın reçineli kısmının monoterpenler (α -tuyon); diterpenler (insensol, insensol oksit, izo-insensol oksit), diterpen alkol (serratol) gibi makrosiklik diterpenoitler; triterpenler; pentasiklik triterpenik asitler (bosvelik asitler) ve tetrasiklik triterpenik asitler açısından zengin bir biyoaktif içeriğe sahip olduğu bilinmektedir. İlk klinik çalışmalar *B. serrata*'nın EBH üzerinde etkili olabileceğini öne sürmüştür. Son yıllarda yapılan çalışmalar sonucunda EBH'li

bireylerde lökotrien sentezini inhibe ettiği ve proenflamatuar sitokinlerin seviyelerini azalttığı bilinmektedir. CH'li bireylerde yapılan bir çalışma, *B. serrata* ekstresinin hastalığın tedavisinde mesalamin kadar etkili olabileceğini ancak daha üstün olmadığını ortaya koymuştur. ÜK'li bireylerde ise bağırsak ağrısı, dışkıda belirgin ve gizli kan, bağırsak hareketleri ve kramplar, sulu dışkı gibi parametreleri önemli ölçüde iyileştirdiği belirlenmiştir. Mevcut sonuçlar doğrultusunda *B. serrata*'nın hem remisyonun sürdürülmesinde hem de hastalığın aktif döneminin yönetilmesinde etkisini değerlendirmek için gelecekteki araştırmaların önemi vurgulanmıştır. *B. serrata*'nın kullanım formu, dozu ve süresi ile ilgili tam olarak netlik bulunmamakta ve daha fazla klinik çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır [86-88].

***Linum usitatissimum* L.**

Linum usitatissimum L., yaygın bilinen adıyla “Keten tohumu” Linaceae familyasına ait Akdeniz ve Güneybatı Asya’da yetişen bir bitkidir. Keten bitkisinin drog olarak kullanılan kısımları tohumlarıdır. Keten tohumu içeriğindeki omega-3 yağ asitleri (özellikle alfa-linolenik asit), fitoöstrojenler ve çözünür lif nedeniyle “süper gıda” olarak bilinmekte olup antienflamatuar, antiproliferatif, antikarsinojenik, antidiyabetik, antihiperkolesterolemik, fungistatik, antihipertansif, immünoşüpresif, antimalaryal, antioksidan ve antitrombotik etkileri bulunmaktadır. Keten tohumunun EBH üzerindeki etkisinin değerlendirildiği klinik ve *in vivo* çalışmalarda, INF- γ , TNF- α , IL-6, NF- κ B ve bağırsak geçirgenliği üzerinde potansiyel etkileri olduğu bildirilmiştir. Bununla birlikte hastalığın şiddetini ve nötrofil infiltrasyonunu azaltmaktadır. Literatürdeki çalışmalar genel olarak değerlendirildiğinde; keten tohumu yağının ÜK'li ve CH'li bireylerde koruyucu potansiyel ve enflamatuar belirteçleri, hastalık şiddetini ve kan basıncını zayıflattığı gösterilmiştir. Ayrıca IL-2 ve IL-6 sitokinlerinin salınımını azalttığı, IL-10 sitokinlerinin salınımını artırdığı, epitel bütünlüğünü, goblet hücre sayısını, mikrobiyal bariyeri ve enflamatuar infiltrasyonu desteklediği bulunmuştur. Sonuç olarak keten tohumu, yağı ve ekstresi EBH’de hastalık semptomlarını iyileştirmek ve tedaviyi desteklemek için bir seçenek olarak kullanılabilir. Fakat hastalık üzerindeki etkinliğini tam olarak belirleyebilmek adına daha fazla klinik çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır [89-92].

***Allium sativum* L.**

Allium sativum L. (Sarımsak), Amaryllidaceae familyasına ait ve tüm dünyada geleneksel tıpta ve baharat olarak kullanılan otsu bir bitkidir. Eski Mısır ve Roma’da, yorgunluğu azaltmak için işçilere ve askerlere sarımsak verildiği, Antik Yunanistan’da bağırsak ve akciğer rahatsızlıklarını tedavi etmek için tüketildiği, Hindistan’da yüzyıllardır yaraları ve ülserleri yıkamak için antiseptik bir losyon olarak kullanıldığı, Çin ve Japonya’da ise sarımsaklı çayın uzun zamandır ateş, baş ağrısı, kolera ve dizanteri için önerildiği bilinmektedir. Günümüzde de sarımsağın antihipertansif, antibakteriyel, antiviral, antidiyabetik, kardiyoprotektif, hepatoprotektif ve hipolipidemik etkiler dahil olmak üzere çok çeşitli terapötik etkileri gözlenmiştir. Bu terapötik özelliklerinin fenolik bileşikler, saponinler, polisakkaritler ve ayrıca organosülfür bileşikleri dahil olmak üzere bir dizi aktif bileşik sayesinde ortaya çıktığı kanıtlanmıştır. Olumlu etkilerinin, dialil tiosülfonat (allisin), dialil sülfür, dialil disülfid, dialil trisülfid, E/Z-ajoen, S-alil-sistein ve S-alil-sistein sülfoksit (alliin) dahil olmak üzere organosülfür bileşikleriyle daha çok ilişkili olduğu bulunmuştur. Sarımsağın pek çok farmakolojik etkisinin yanı sıra son yıllarda yapılan çalışmalar sarımsak ekstresinin ÜK'nin önlenmesinde ve yönetiminde potansiyel bir rolü olduğunu düşündürmüştür. Taze sarımsaktan elde edilen ekstrenin yapılan *in vitro* çalışmalarda Th1 ve enflamatuar sitokinlerin üretimini azalttığı gösterilmiştir. Sarımsağın keskin kokusundan sorumlu molekül olan allisinin, insan SW620 ve HCT116 kolon kanseri hücrelerinde anti-apoptotik ve NF- κ B aktivitesini modüle etme yeteneği ortaya çıkarılmıştır. Sarımsak ekstresinin bütün ve periferik kanın uyarılmış mononükleer hücrelerine uygulanmasının, monosit IL-12, TNF- α , IL-1 α , IL-6, IL-8, INF- γ ve IL-2’de önemli bir azalmaya ve antienflamatuar sitokinlerin üretimini engelleyen ve doku homeostazına katkıda bulunan IL-10 üretiminin düzenlenmesine yardımcı olduğu saptanmıştır. Sarımsak bileşiklerinin yan etkileri, yüksek dozlarda alındığında veya bireyin bu besine karşı bir hassasiyeti olduğunda ortaya çıkabilmektedir [93-95].

SONUÇ VE TARTIŞMA

Eski çağlardan beri tıbbi bitkiler, pek çok rahatsızlığın önlenmesi ve tedavisi amacıyla

kullanılmıştır. DSÖ, dünya nüfusunun yaklaşık %80'inin sağlık sorunlarını tedavi etmek amacıyla tıbbi bitkilere başvurduğunu bildirmektedir. Bununla birlikte pek çok gelişmiş ülkede reçete edilen ilaçların yaklaşık %25'i bitkisel kökenli etken maddeleri, standardize drogları ya da ekstraları içermektedir. Özellikle 1990'lı yıllardan sonra, kullanımı dünyada giderek yaygınlaşan tıbbi ve aromatik bitkilerin yeni kullanım alanlarının bulunması ve doğal ürünlere olan talebin artması bu bitkilerin kullanımını cazip hale getirmektedir [9-11].

Türkiye coğrafi konumu, iklim, toprak ve bitki türü çeşitliliği, tarımsal potansiyeli ve geniş yüzölçümü sayesinde tıbbi ve aromatik bitkiler ticaretinde önde gelen ülkelerden biridir. Türkiye'nin bu önemi; gelişmiş ülkelerdeki bitkisel ilaç, bitki kimyasalları, gıda ve katkı maddeleri, kozmetik ve parfümeri sanayilerinin girdisini oluşturan pek çok ürüne kaynak oluşturan bitkilerin ülkemiz florasında bulunmasından kaynaklanmaktadır. Tıbbi bitkilerin ülkemizde tamamlayıcı tedavideki kullanımını giderek yaygınlaşmaktadır. Bu kullanımlardan biri de hem dünyada hem de ülkemizde insidansı ve prevalansı giderek artan EBH'dir [1-9]. EBH'nin en temel tedavisi, hemen hemen her hastalıkta olduğu gibi ilaç tedavisidir. Bunun yanı sıra cerrahi tedavi, tıbbi beslenme tedavisi ve tamamlayıcı tedaviler EBH'li bireylerde başvurulan diğer yöntemlerdir. EBH'nin tamamlayıcı tedavileri arasında tıbbi bitkiler önemli bir paya sahiptir. Hastaların birçoğu "daha zararsız/daha yararlı" olduğu düşüncesi ile tıbbi bitki/bitkisel ürün kullanımına yönelmektedir. Fakat tıbbi bitkiler ve bitkisel ürünler ancak doğru kaynak, doğru bitki ve drog, uygun doz ve süre, uygun form ve hekim/eczacı kontrolü halinde hastalık üzerinde potansiyel olumlu etkiler gösterebilmekte, aksi takdirde hastalığın seyri kötüleşebilmektedir [4-8]. İlgili literatür incelendiğinde; EBH'de kullanılan tıbbi bitkileri geniş bir derleme şeklinde ele alan çalışmaların ülkemiz literatüründe bulunmadığı görülmektedir. Bu derlemeyi yaparken temel amacımız; literatürde yer alan ve günümüzde bu amaçla kullanılan bitkileri biraraya toplamak ve bunlardan en yaygın kullanılanları hakkında genel bilgi vermektir. Bu nedenle çalışmamız EBH'de tıbbi bitkilerin kullanımı ile ilgili bir kaynak oluşturacaktır.

YAZAR KATKILARI

Kavram: E.B., G.E.C.; Tasarım: E.B., G.E.C.; Denetim: E.B., G.E.C.; Kaynaklar: E.B.; Malzemeler: E.B.; Veri Toplama ve/veya İşleme: E.B., G.E.C.; Analiz ve/veya Yorumlama: E.B., G.E.C.; Literatür Taraması: E.B.; Makalenin Yazılması: E.B., G.E.C.; Kritik İnceleme: E.B., G.E.C.; Diğer: -

ÇIKAR ÇATIŞMASI BEYANI

Yazarlar bu makale için gerçek, potansiyel veya algılanan çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

KAYNAKLAR

1. Cohen, N.A., Rubin, D.T. (2021). New targets in inflammatory bowel disease therapy: 2021. *Current Opinion in Gastroenterology*, 37(4), 357-363. [CrossRef]
2. Genaro, L.M., Gomes, L.E.M., Franceschini, A.P.M.F., Ceccato, H.D., de Jesus, R.N., Lima, A.P., Nagasako, C.K., Fagundes, J.J., Ayrizono, M.L.S., Leal, R.F. (2021). Anti-TNF therapy and immunogenicity in inflammatory bowel diseases: A translational approach. *American Journal of Translational Research*, 13(12), 13916-13930.
3. Guzzo, G.L., Andrews, J.M., Weyrich, L.S. (2022). The neglected gut microbiome: Fungi, protozoa, and bacteriophages in inflammatory bowel disease. *Inflammatory Bowel Disease*, 28(7), 1112-1122. [CrossRef]
4. Kuenzig, M.E., Manuel, D.G., Donelle, J., Benchimol, E.I. (2020). Life expectancy and health-adjusted life expectancy in people with inflammatory bowel disease. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal*, 192(45), E1394-E1402. [CrossRef]
5. Rogler, G., Singh, A., Kavanaugh, A., Rubin, D.T. (2021). Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease: Current concepts, treatment, and implications for disease management. *Gastroenterology*, 161(4), 118-1132. [CrossRef]
6. Rubin, D.T., Griffith, J., Zhang, Q., Hepp, Z., Keshishian, A. (2021). The impact of intestinal complications on health care costs among patients with inflammatory bowel disease treated with anti-tumor necrosis factor therapies. *Inflammatory Bowel Diseases*, 27(8), 1201-1209. [CrossRef]
7. Sara, J.C., Zielińska, M., Sokal, A., Filip, R. (2022). Genetic and epigenetic etiology of inflammatory bowel

- disease: An update. *Genes*, 13(12), 2388. [\[CrossRef\]](#)
8. Szymczak-Tomczak, A., Ratajczak, A.E., Kaczmarek-Ryś, M., Hryhorowicz, S., Rychter, A.M., Zawada, A., Slomski, R., Dobrowolska, A., Krela-Kaźmierczak, I. (2022). Pleiotropic effects of vitamin D in patients with inflammatory bowel diseases. *Journal of Clinical Medicine*, 11(19), 5715. [\[CrossRef\]](#)
 9. Zhou, Y., Wang, D., Yan, W. (2023). Treatment effects of natural products on inflammatory bowel disease *in vivo* and their mechanisms: Based on animal experiments. *Nutrients*, 15(4), 1031. [\[CrossRef\]](#)
 10. Talhaoğlu, D. (2021). Geleneksel ve tamamlayıcı tedavi uygulamaları. *Bütünleyici ve Anadolu Tıbbı Dergisi*, 3(1), 16-29. [\[CrossRef\]](#)
 11. Öztürk, Y.E., Dömbekci, H.A., Ünal, S.N. (2020). Geleneksel tamamlayıcı ve alternatif tıp kullanımı. *Journal of Integrative and Anatolian Medicine*, 3(1), 23-35.
 12. Yeshi, K., Ruscher, R., Hunter, L., Daly, N.L., Loukas, A., Wangchuk, P. (2020). Revisiting inflammatory bowel disease: Pathology, treatments, challenges and emerging therapeutics including drug leads from natural products. *Journal of Clinical Medicine*, 9(5), 1273. [\[CrossRef\]](#)
 13. Adam, H., Alqassas, M., Saadah, O.I., Mosli, M. (2020). Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease in middle Eastern patients. *Journal of Epidemiology and Global Health*, 10(4), 298-303. [\[CrossRef\]](#)
 14. Agrawal, M., Jess, T. (2022). Implications of the changing epidemiology of inflammatory bowel disease in a changing world. *United European Gastroenterology Journal*, 10(10), 1113-1120. [\[CrossRef\]](#)
 15. Nimmons, D., Limdi, J.K. (2016). Elderly patients and inflammatory bowel disease. *World Journal of Gastrointestinal Pharmacology and Therapeutics*, 7(1), 51-65. [\[CrossRef\]](#)
 16. Steven, R., Brant, M.D., Geoffrey, C., Nguyen, M.D. (2008). Is there a gender difference in the prevalence of Crohn's disease or ulcerative colitis? *Inflammatory Bowel Diseases*, 14(2), S2-S3. [\[CrossRef\]](#)
 17. Goodman, W.A., Erkkila, I.P., Pizarro, T.T. (2020). Sex matters: Impact on pathogenesis, presentation and treatment of inflammatory bowel disease. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 17(12), 740-754. [\[CrossRef\]](#)
 18. Matricon, J., Barnich, N., Ardid, D. (2010). Immunopathogenesis of inflammatory bowel disease. *Self Nonself*, 1(4), 299-309. [\[CrossRef\]](#)
 19. Niriella, M.A., De Silva, A.P., Dayaratne, A.H., Ariyasinghe, M.H., Navarathne, M.M., Peiris, R.S., Samarasekara, D.N., Satharasinghe, R.L., Rajindrajith, S., Dassanayake, A.S., Wickramasinghe, A.R., de Silva, H.J. (2020). Prevalence of inflammatory bowel disease in two districts of Sri Lanka: A hospital based survey. *BMJ Gastroenterology*, 19, 10-32. [\[CrossRef\]](#)
 20. Wilson, J., Hair, C., Knight, R., Catto-Smith, A., Bell, S., Kamm, M., Desmond, P., McNeil, J., Connell, W. (2010). High incidence of inflammatory bowel disease in Australia: A prospective population-based Australian incidence study. *Inflammatory Bowel Disease*, 16, 1550-1556. [\[CrossRef\]](#)
 21. Özgürsoy Uran, B.N., Sarıtaş Yüksel, E., Ünsal Avdal, E., Arkan, B. (2019). İnflamatuvar barsak hastalıklarında epidemiyolojik özellikler ve hastalık farkındağı; İzmir örneğı ile kesitsel bir çalışma. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*, 18(3), 112-119. [\[CrossRef\]](#)
 22. Tözün, N., Atuş, O., İmeryüz, N., Hamzaoğlu, H.O., Tiftikçi, A., Parlak, E., Dağı, U., Ülker, A., Hülagü, S., Akpınar, H., Tuncer, C., Süleymanlar, I., Övünç, O., Hilmioğlu, F., Aslan, S., Türkoğan, K., Bahçecioglu, H. I., Yurdaydın, C., Barghi, I., Şentürk, O., Şimşek, I., Doğan, I., Akça, S., Ebut, E., Aladağ, M., Kav, T., Tuncer, I. (2009). Members of The Turkish IBD Study Group. Clinical characteristics of inflammatory bowel disease in Turkey: A multicenter epidemiologic survey. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 43, 51-7.
 23. Yaxi, Z., Wang, D., Yan, W. (2023). Treatment effects of natural products on inflammatory bowel disease *in vivo* and their mechanisms: Based on animal experiments. *Nutrients*, 15(4), 1031. [\[CrossRef\]](#)
 24. Agrawal, M., Allin, K.H., Petralia, F., Colombel, J.F., Jess, T. (2022). Multiomics to elucidate inflammatory bowel disease risk factors and pathways. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 19, 399-409. [\[CrossRef\]](#)
 25. Abegunde, A.T., Muhammad, B.H., Ali, T. (2016). Preventive health measures in inflammatory bowel disease. *World Journal of Gastroenterology*, 22(34), 7625-7644. [\[CrossRef\]](#)
 26. Kilby, K., Mathias, H., Boisvenue, L., Heisler, C., Jones, J.L. (2019). Micronutrient absorption and related outcomes in people with inflammatory bowel disease: A review. *Nutrients*, 11(6), 1388. [\[CrossRef\]](#)
 27. Yaxi Koloski, N.A., Bret, L., Radford-Smith, G. (2008). Hygiene hypothesis in inflammatory bowel disease: A critical review of the literature. *World Journal of Gastroenterology*, 14(2), 165-173. [\[CrossRef\]](#)
 28. Barnes, A., Spizzo, P., Bampton, P., Andrews, J.M., Fraser, R.J., Mukherjee, S., Mountifield, R. (2023). Examining the influence of inflammatory bowel disease medications on sleep quality. *JGH: Journal of Gastroenterology and Hepatology Open*, 7(3), 190-196. [\[CrossRef\]](#)
 29. Schirmer, M., Franzosa, E.A., Lloyd-Price, J., McIver, L.J., Schwager, R., Poon, T.W., Ananthkrishnan, A.N., Andrews, E., Barron, G., Lake, K., Prasad, M., Sauk, J., Stevens, B., Wilson, R.G., Braun, J., Denson, L.A., Kugathasan, S., McGovern, D.P.B., Vlamakis, H., Xavier, R.J., Huttenhower, C. (2018). Dynamics

- of metatranscription in the inflammatory bowel disease gut microbiome. *Nature Microbiology*, 3(3), 337-346. [CrossRef]
30. Silva, F.A., Rodrigues, B.L., Ayrizono, M.L., Leal, R.F. (2016). The immunological basis of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology Research and Practice*, 2097274. [CrossRef]
31. Zhang, H.M., Yuan, S., Meng, H., Hou, X.T., Li, J., Xue, J.C., Li, Y., Wang, Q., Nan, J.X., Jin, X.J., Zhang, Q.G. (2022). Stem cell-based therapies for inflammatory bowel. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(15), 8494. [CrossRef]
32. Estevinho, M.M., Leão Moreira, P., Silva, I., Laranjeira Correia, J., Santiago, M., Magro, F. (2022). A scoping review on early inflammatory bowel disease: Definitions, pathogenesis, and impact on clinical outcomes. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*, 15. [CrossRef]
33. Hagan, M., Hayee, B.H., Rodriguez-Mateos, A. (2021). (Poly)phenols in inflammatory bowel disease and irritable bowel syndrome: A review. *Molecules*, 26(7), 1843. [CrossRef]
34. Moran, C.J., Klein, C., Muise, A.M., Snapper, S.B. (2015). Very early-onset inflammatory bowel disease: Gaining insight through focused discovery. *Inflammatory Bowel Diseases*, 21(5), 1166-1175. [CrossRef]
35. Tontini, G.E., Vecchi, M., Pastorelli, L., Neurath, M.F., Neumann, H. (2015). Differential diagnosis in inflammatory bowel disease colitis: State of the art and future perspectives. *World Journal of Gastroenterology*, 21(1), 21-46. [CrossRef]
36. Geleneksel Bitkisel Tıbbi Ürünler Ruhsatlandırma Yönetmeliği, 2023. Erişim adresi <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2023/02/20230203-5.htm/>. Erişim tarihi: 11.10.2023.
37. Sangpreecha, N., Chanmuang, S., Park, K.H., Sangar, M., Sharma, D., Song, D., Park, Y.J., Sung, H.M., Promyo, K., Ham, K.S. (2023). Effects of fermented onion on gut health in dextran sodium sulfate (DSS)-induced inflammatory bowel disease (IBD) rats. *Applied Sciences*, 13(3), 1590. [CrossRef]
38. Pérez-Rubio, K.G., Méndez-Del Villar, M., Cortez-Navarrete, M. (2022). The role of garlic in metabolic diseases: A review. *Journal of Medicinal Food*, 25(7), 683-694. [CrossRef]
39. De Conno, B., Pesce, M., Chiurazzi, M., Andreozzi, M., Rurgo, S., Corpetti, C., Seguella, L., Del Re, A., Palenca, I., Esposito, G., Sarnelli, G. (2022). Nutraceuticals and diet supplements in Crohn's disease: A general overview of the most promising approaches in the clinic. *Foods*, 11(7), 1044. [CrossRef]
40. Ng, S.C., Lam, Y.T., Tsoi, K.K.F., Chan, F.K.L., Sung, J.J.Y. and Wu, J.C.Y. (2013), Systematic review: The efficacy of herbal therapy in inflammatory bowel disease. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 38, 854-863. [CrossRef]
41. Holleran, G., Scaldaferrri, F., Gasbarrini, A., Currò, D. (2020). Herbal medicinal products for inflammatory bowel disease: A focus on those assessed in double-blind randomised controlled trials. *Phytotherapy Research*, 34, 77-93. [CrossRef]
42. Langhorst, J., Wulfert, H., Lauche, R., Klose, P., Cramer, H., Dobos, G.J., Korzenik, J. (2015). Systematic review of complementary and alternative medicine treatments in inflammatory bowel diseases. *Journal of Crohn's and Colitis*, 9(1), 86-106. [CrossRef]
43. Triantafyllidi, A., Xanthos, T., Papalois, A., Triantafyllidis, J.K. (2015). Herbal and plant therapy in patients with inflammatory bowel disease. *Annals of Gastroenterology*, 28(2), 210-220.
44. Sebepos-Rogers, G.M., Rampton, D.S. (2017). Herbs and inflammatory bowel disease. *Gastroenterology Clinics of North America*, 46(4), 809-824. [CrossRef]
45. Debnath, T., Kim, D.H., Lim, B.O. (2013). Natural products as a source of anti-inflammatory agents associated with inflammatory bowel disease. *Molecules*, 18, 7253-7270. [CrossRef]
46. Ganji-Arjenaki, M., Rafieian-Kopaei, M. (2019). Phytotherapies in inflammatory bowel disease. *Journal of Research in Medical Sciences*, 24, 42. [CrossRef]
47. Şen, A. (2022). Complementary medicines used in ulcerative colitis and unintended interactions with cytochrome P450-dependent drug-metabolizing enzymes. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 52(5), 1425-1447. [CrossRef]
48. Zhou, Y., Wang, D., Yan, W. (2023). Treatment effects of natural products on inflammatory bowel disease *in vivo* and their mechanisms: Based on animal experiments. *Nutrients*, 15(4), 1031. [CrossRef]
49. Ramezani, M., Amiri, M.S., Zibae, E., Boghrati, Z., Ayati, Z., Sahebkar, A., Emami, S.A. (2020). A review on the phytochemistry, ethnobotanical uses and pharmacology of *Borago* species. *Current Pharmaceutical Design*, 26(1), 110-128. [CrossRef]
50. Lee, S.H., Kim, H.R., Noh, E.M., Park, J.Y., Kwak, M.S., Jung, Y.J., Yang, H.J., Ryu, M.S., Seo, H.Y., Jang, H., Kim, S.Y., Park, M.H. (2023). Anti-inflammatory effect and signaling mechanism of *Glycine max* hydrolyzed with enzymes from *Bacillus velezensis* KMU01 in a dextran-sulfate-sodium-induced colitis mouse model. *Nutrients*, 15(13), 3029. [CrossRef]
51. Leite, C.D.S., Bonafé, G.A., Carvalho Santos, J., Martinez, C.A.R., Ortega, M.M., Ribeiro, M.L. (2022). The anti-inflammatory properties of licorice (*Glycyrrhiza glabra*)-derived compounds in intestinal disorders. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(8), 4121. [CrossRef]
52. Recinella, L., Chiavaroli, A., Ronci, M., Menghini, L., Brunetti, L., Leone, S., Tirillini, B., Angelini, P.,

- Covino, S., Venanzoni, R., Zengin, G., Di Simone, S., Ciferri, M.C., di Giacomo, V., Cataldi, A., Rapino, M., Valerio, V.D., Orlando, G., Ferrante, C. (2020). Multidirectional pharma-toxicological study on *Harpagophytum procumbens* DC. ex Meisn.: An IBD-focused investigation. *Antioxidants* (Basel), 9(2), 168. [\[CrossRef\]](#)
53. Yan, T., Luo, Y., Xia, Y., Hamada, K., Wang, Q., Yan, N., Krausz, K.W., Ward, J.M., Hao, H., Wang, P., Gonzalez, F.J. (2021). St. John's Wort alleviates dextran sodium sulfate-induced colitis through pregnane X receptor-dependent NF κ B antagonism. *Federation of American Societies for Experimental Biology Journal*, 35(11), e21968. [\[CrossRef\]](#)
54. Morshedzadeh, N., Shahrokh, S., Chaleshi, V., Karimi, S., Mirmiran, P., Zali, M.R. (2021). The effects of flaxseed supplementation on gene expression and inflammation in ulcerative colitis patients: An open-labelled randomised controlled trial. *International Journal of Clinical Practice*, 75, e14035. [\[CrossRef\]](#)
55. Jarmakiewicz-Czaja, S., Zielińska, M., Helma, K., Sokal, A., Filip, R. (2023). Effect of *Nigella sativa* on selected gastrointestinal diseases. *Current Issues in Molecular Biology*, 45(4), 3016-3034. [\[CrossRef\]](#)
56. Jalalipour, M., Yegdaneh, A., Talebi, A., Minaïyan, M. (2022). *Salvia officinalis* leaf extracts protect against acute colitis in rats. *Research in Pharmaceutical Sciences*, 17(4), 350-359. [\[CrossRef\]](#)
57. Ivanova, T., Todorova-Popova, V., Mazova, N., Stoyanova, A., Damyanova, S. (2019). Extracts from physalis leaves (*Physalis peruviana* L.) for prospective application in medicine and cosmetics. *Ukrainian Food Journal*, 8, 34-44. [\[CrossRef\]](#)
58. de Oliveira E.C.S., Dalmau, L.M., de Almeida Costa, C.A.R., de Almeida Junior, L.D., Ballard, C.R., Maróstica Junior, M.R., Stahl, M.A., Grimaldi, R., Witacenis, A., Di Stasi, L.C. (2023). Dietary intervention with avocado (*Persea americana* Mill.) ameliorates intestinal inflammation induced by TNBS in rats. *Inflammopharmacology*, 31(1), 485-498. [\[CrossRef\]](#)
59. Moon, H.J., Cha, Y.S., Kim, K.A. (2023). Blackcurrant alleviates dextran sulfate sodium (DSS)-induced colitis in mice. *Foods*, 12(5), 1073. [\[CrossRef\]](#)
60. Pasalar, M., Shirzad, M., Tavakoli, A., Ahmadian-Attari, M.M., Taghizadeh, L. (2019). A preliminary study on *Rosa damascena* Mill L. oil in ulcerative colitis patients. *Advances in Integrative Medicine*, 6, S36-S37. [\[CrossRef\]](#)
61. Medicherla, K., Ketkar, A., Sahu, B.D., Sudhakar, G., Sistla, R. (2016). *Rosmarinus officinalis* L. extract ameliorates intestinal inflammation through MAPKs/NF- κ B signaling in a murine model of acute experimental colitis. *Food and Function Journal*, 7(7), 3233-3243. [\[CrossRef\]](#)
62. Waness, D., Toutounji, M., Sebai, H., Rizk, S., Naim, H.Y. (2021). *Rosa canina* L. can restore endoplasmic reticulum alterations, protein trafficking and membrane integrity in a dextran sulfate sodium-induced inflammatory bowel disease phenotype. *Nutrients*, 13(2), 441. [\[CrossRef\]](#)
63. Yeom, J.E., Kim, S.K., Park, S.Y. (2022). Regulation of the gut microbiota and inflammation by β -caryophyllene extracted from cloves in a dextran sulfate sodium-induced colitis mouse model. *Molecules*, 27(22), 7782. [\[CrossRef\]](#)
64. Batiha, G.E., Magdy Beshbishy, A., Wasef, L., Elewa, Y.H.A., Abd El-Hack, M.E., Taha, A.E., Al-Sagheer, A.A., Devkota, H.P., Tufarelli, V. (2020). *Uncaria tomentosa* (Willd. ex Schult.) DC.: A review on chemical constituents and biological activities. *Applied Sciences*, 10(8), 2668. [\[CrossRef\]](#)
65. Feng, Y., Dai, W., Ke, J., Cui, Y., Li, S., Ma, J., Guo, W., Chen, G., Li, N., Li, Y. (2022). Protective effect of valerian extract capsule (VEC) on ethanol- and indomethacin-induced gastric mucosa injury and ameliorative effect of VEC on gastrointestinal motility disorder. *Pharmaceutical Biology*, 60(1), 1095-1105. [\[CrossRef\]](#)
66. Bortolotti, M., Mercatelli, D., Polito, L. (2019). *Momordica charantia*, a nutraceutical approach for inflammatory related diseases. *Frontiers in Pharmacology*, 8(10), 486. [\[CrossRef\]](#)
67. Jia, S., Shen, M., Zhang, F., Xie, J. (2017). Recent advances in *Momordica charantia*: Functional components and biological activities. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(12), 2555. [\[CrossRef\]](#)
68. Wang, F., Yuan, M., Shao, C., Ji, N., Zhang, H., Li, C. (2023). *Momordica charantia*-derived extracellular vesicles provide antioxidant protection in ulcerative colitis. *Molecules*, 28(17), 6182. [\[CrossRef\]](#)
69. Aydın, G., Kaya, E. (2020). A review: *Momordica charantia* L.'s biological active components and its potential use in traditional therapies. *International Journal of Traditional and Complementary Medicine Research*, 1(2), 79-95.
70. Khalid, Z., Hassan, S., Mughal, S., Hassan, S., Hassan, H. (2021). A review on biological attributes of *Momordica charantia*. *Advances in Bioscience and Bioengineering*, 9, 8. [\[CrossRef\]](#)
71. Rashwan, H.K., Mahgoub, S., Abuelezz, N.Z., Amin, H.K. (2023). Black Cumin seed (*Nigella sativa*) in inflammatory disorders: Therapeutic potential and promising molecular mechanisms. *Drugs and Drug Candidates*, 2(2), 516-537. [\[CrossRef\]](#)
72. Salehi, B., Quispe, C., Imran, M., Ul-Haq, I., Živković, J., Abu-Reidah, I.M., Sen, S., Taheri, Y., Acharya, K., Azadi, H., Del Mar Contreras, M., Segura-Carretero, A., Mnayer, D., Sethi, G., Martorell, M., Abdull

- Razis, A.F., Sunusi, U., Kamal, R.M., Rasul Suleria, H.A., Sharifi-Rad, J. (2021). *Nigella* plants- traditional uses, bioactive phytoconstituents, preclinical and clinical studies. *Frontiers in Pharmacology*, 12, 625386. [\[CrossRef\]](#)
73. Jarmakiewicz-Czaja, S., Zielińska, M., Helma, K., Sokal, A., Filip, R. (2023). Effect of *Nigella sativa* on selected gastrointestinal diseases. *Current Issues in Molecular Biology*, 45(4), 3016-3034. [\[CrossRef\]](#)
74. Nikkhah-Bodaghi, M., Darabi, Z., Agah, S., Hekmatdoost, A. (2019). The effects of *Nigella sativa* on quality of life, disease activity index, and some of inflammatory and oxidative stress factors in patients with ulcerative colitis. *Phytotherapy Research*, 33, 1027-1032. [\[CrossRef\]](#)
75. Shakeri, F., Gholamnezhad, Z., Mégarbane, B., Rezaee, R., Boskabady, M.H. (2016). Gastrointestinal effects of *Nigella sativa* and its main constituent, thymoquinone: A review. *Avicenna Journal of Phytomedicine*, 6(1), 9-20.
76. Lashgari, N.A., Momeni Roudsari, N., Khayatan, D., Shayan, M., Momtaz, S., Roufogalis, B.D., Roufogalis, B.D., Abdolghaffari, A.H., Sahebkar, A. (2022). Ginger and its constituents: Role in treatment of inflammatory bowel disease. *BioFactors*, 48, 7–21. [\[CrossRef\]](#)
77. Ranjbar, F., Mohammadyari, F., Omidvar, A., Nikzad, F., Nargesi, N., Varmazyar, M., Dehghankar, S., & Vosoughian, F., Olangian-Tehrani, S., Nanbakhsh, S., Mansourian, T., Deravi, N., Tutunchian, Z., Salahi, M., Poudineh, M., Ghayyem, H. (2022). *Zingiber officinale* (Ginger) as a treatment for inflammatory bowel disease: A review of current literature. *Frontiers in Drug Discovery*, 2. [\[CrossRef\]](#)
78. Shayesteh, F., Haidari, F., Shayesteh, A.A., Mohammadi-Asl, J., Ahmadi-Angali, K. (2020). Ginger in patients with active ulcerative colitis: A study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 21, 278. [\[CrossRef\]](#)
79. Ballester, P., Cerdá, B., Arcusa, R., Marhuenda, J., Yamedjeu, K., Zafrilla, P. (2022). Effect of Ginger on inflammatory diseases. *Molecules*, 27(21), 7223. [\[CrossRef\]](#)
80. Fuloria, S., Mehta, J., Chandel, A., Sekar, M., Rani, N.N.I.M., Begum, M.Y., Subramaniyan, V., Chidambaram, K., Thangavelu, L., Nordin, R., Wu, Y.S., Sathasivam, K.V., Lum, P.T., Meenakshi, D.U., Kumarasamy, V., Azad, A.K., Fuloria, N.K. (2022). A comprehensive review on the therapeutic potential of *Curcuma longa* Linn. in relation to its major active constituent Curcumin. *Frontiers in Pharmacology*, 13, 820806. [\[CrossRef\]](#)
81. Lima, A.M., Nascimento, C.E.C., Santos, C.H.M.D., Dourado, D.M., Siqueira, G.E.C., Rigo, G.M., Bernardi, L.U., Leonel, P.O.S., Matias, R., Ferreira, V.C., Souza, V.C.R.P. (2019). Efficacy of *Curcuma longa* in the treatment of diversion colitis in rats. *Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva*, 32(3), e1456. [\[CrossRef\]](#)
82. Yuandani Jantan, I., Rohani, A.S., Sumantri, I.B. (2021). Immunomodulatory effects and mechanisms of curcuma species and their bioactive compounds: A review. *Frontiers in Pharmacology*, 12, 643119. [\[CrossRef\]](#)
83. Hagenlocher, Y., Satzinger, S., Civelek, M., Feilhauer, K., Köninger, J., Bischoff, S.C., Lorentz, A. (2017). Cinnamon reduces inflammatory response in intestinal fibroblasts *in vitro* and in colitis *in vivo* leading to decreased fibrosis. *Molecular Nutrition & Food Research*, 61(9). [\[CrossRef\]](#)
84. Lonati, E., Sala, G., Corbetta, P., Pagliari, S., Cazzaniga, E., Botto, L., Rovellini, P., Bruni, I., Palestini, P., Bulbarelli, A. (2023). Digested Cinnamon (*Cinnamomum verum* J. Presl) bark extract modulates claudin-2 gene expression and protein levels under TNF α /IL-1 β inflammatory stimulus. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(11), 9201. [\[CrossRef\]](#)
85. Hagenlocher, Y., Hösel, A., Bischoff, S.C., Lorentz, A. (2016). Cinnamon extract reduces symptoms, inflammatory mediators and mast cell markers in murine IL-10(-/-) colitis. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 30, 85-92. [\[CrossRef\]](#)
86. Catanzaro, D., Rancan, S., Orso, G., Dall'Acqua, S., Brun, P., Giron, M.C., Carrara, M., Castagliuolo, I., Ragazzi, E., Caparrotta, L., Montopoli, M. (2015). *Boswellia serrata* preserves intestinal epithelial barrier from oxidative and inflammatory damage. *PLoS One*, 10(5), e0125375.
87. Elnawasany, S. (2023). *Boswellia* carries hope for patients with inflammatory bowel disease (IBD). *Medicinal plants-chemical, biochemical, and pharmacological approach*. IntechOpen, 2023. [\[CrossRef\]](#)
88. Holtmeier, W., Zeuzem, S., Preiß, J., Kruis, W., Böhm, S., Maaser, C., Raedler, A., Schmidt, C., Schnitker, J., Schwarz, J., Zeitz, M., Caspary, W. (2011). Randomized, placebo-controlled, double-blind trial of *Boswellia serrata* in maintaining remission of Crohn's disease: Good safety profile but lack of efficacy. *Inflammatory Bowel Diseases*, 17(2), 573-582. [\[CrossRef\]](#)
89. Nowak, W., Jeziorek, M. (2023). The role of Flaxseed in improving human health. *Healthcare*, 11(3), 395.
90. Morshedzadeh, N., Shahrokh, S., Aghdaei, H.A., Amin Pourhoseingholi, M., Chaleshi, V., Hekmatdoost, A., Karimi, S., Zali, M.R., Mirmiran, P. (2019). Effects of flaxseed and flaxseed oil supplement on serum levels of inflammatory markers, metabolic parameters and severity of disease in patients with ulcerative colitis. *Complementary Therapies in Medicine*, 46, 36-43. [\[CrossRef\]](#)
91. Palla, A.H., Gilani, A.U., Bashir, S., Ur Rehman, N. (2020). Multiple mechanisms of Flaxseed:

- Effectiveness in inflammatory bowel disease. Evidence Based Complement Alternative Medicine, 2020, 7974835. [\[CrossRef\]](#)
92. Zhou, Q., Ma, L., Zhao, W., Zhao, W., Han, X., Niu, J., Li, R., Zhao, C. (2020). Flaxseed oil alleviates dextran sulphate sodium-induced ulcerative colitis in rats. Journal of Functional Foods, 64, 103602. [\[CrossRef\]](#)
 93. Zugaro, S., Benedetti, E., Caioni, G. (2023). Garlic (*Allium sativum* L.) as an ally in the treatment of inflammatory bowel diseases. Current Issues in Molecular Biology, 45(1), 685-698. [\[CrossRef\]](#)
 94. Recinella, L., Gorica, E., Chiavaroli, A., Frascchetti, C., Filippi, A., Cesa, S., Cairone, F., Martelli, A., Calderone, V., Veschi, S., Lanuti, P., Cama, A., Orlando, G., Ferrante, C., Menghini, L., Di Simone, S.C., Acquaviva, A., Libero, M.L., Nilofar, Brunetti, L. (2022). Anti-inflammatory and antioxidant effects induced by *Allium sativum* L. extracts on an *ex vivo* experimental model of ulcerative colitis. Foods, 11(22), 3559. [\[CrossRef\]](#)
 95. Boakye, Y.D., Mensah, D.O., Agyei, E.K., Agyen, R., Adjei, D.K., Agyare, C. (2022). Health benefits of Garlic (*Allium sativum*) in gastrointestinal disorders. Goyal, M.R., Birwal, P., Chauhan, N. (Eds.), Herbs, spices and medicinal plants for human gastrointestinal disorders, 1st Edition, Apple Academic Press, (pp. 5-15). New York.