

Dermatolojide Bitkisel Tedavi-Fitoterapi ***Herbal Therapy in Dermatology-Phytotherapy***

Çiçek Durusoy, Betül Gözel Ulusal*

***Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Alanya Uygulama ve Araştırma Hastanesi,
Dermatoloji ve *Plastik Cerrahi Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye***

Özet

Bitkisel tedavi, alternatif tedavi yöntemleri arasında yer alır. Günümüzde bitkisel tedavilere ilgi artmıştır ve deri hastalıklarının tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bitkisel tedaviler, genel olarak yararlı etkileri oldukları kabul edilmekle birlikte bazı ciddi yan etkilere de neden olabilirler. Bu nedenle, dermatologlar bitkisel tedavilerin etki ve olası yan etkileri konusunda bilgi sahibi olmalıdırlar. Bu makalede, deri hastalıklarının tedavisinde kullanılan bitkisel tedaviler ve yan etkileri gözden geçirilmiştir. (*Türk Dermatoloji Dergisi 2007; 1: 47-50*)

Anahtar kelimeler: Bitkiler, tedavi, fitoterapi, deri hastalıkları, alternatif tedavi, yan etki

Summary

Herbal therapy is one of the many alternative treatment options. The popularity of herbal therapy has increased, and is commonly used in dermatologic diseases. Although herbal medicines are generally accepted as efficacious, they may sometimes cause serious adverse effects. Therefore, dermatologists should be familiar with therapeutic efficacy and possible adverse effects. In this article, herbal therapy choices used specifically for dermatologic disease and probable adverse effects have been reviewed. (*Turkish Journal of Dermatology 2007; 1: 47-50*)

Key words: Herbal, treatment, phytotherapy, skin disease, alternative treatment, adverse effect

Giriş

Fitoterapi, (phytos=bitki, therapy=tedavi) bitkisel tedavi anlamında kullanılır. Bitkisel tedavinin tarihi insan varlığı kadar eskilere dayanmakla birlikte günümüzde kullanılan bitkisel tıp, kaynağını Çin ve Hindistan'dan alır. Batı ülkelerinde ise önceleri halk arasında kullanılmaya başlanan şifalı otları, sonraki yıllarda tıp doktorları da alternatif tedavi olarak tercih etmeye başlamışlardır. Almanya'da 1978 yılında oluşturulan Komisyon E (German Federal Institute for Drugs and Medical Devices), 300 bitkinin klinik etkilerini değerlendirerek bir rapor hazırlamıştır. Bu rapor sonraki yıllarda genişletilerek bitkisel tedavilerin standardizasyonu sağlanmaya çalışılmıştır (1).

Günümüzde fitoterapiye ilgi giderek artmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde dermatoloji polikliniklerine başvuran hastalarda fitoterapi kullanma sıklığı %86, Almanya'da %52'dir (2). Ülkemizdeki sıklığı bilinmemekle birlikte çok sayıda hasta tıbbi tedavilerin yanı sıra bitkisel tedavilere başvurmaktadır (3,4). Bu nedenle dermatologların fitoterapi konusunda bilgili olmaları önemlidir. Bu yazıda çeşitli dermatolojik hastalıklarda kullanılan bitkisel tedaviler ve yan etkileri gözden geçirilmiştir.

1. Akne

a.Taninler (dezenfektanlar): Fındık ağacı (*Witch hazel*) ve dulavrat otu (*Arctium lapa*) dezenfektan etkili, halk arasında sık kullanılan bitkilerdir. Yapılmış klinik çalışma bulunmamaktadır (1).

b. Meyve asitleri (alfa hidroksi asitler): Alfa hidroksi asitlerden en sık kullanılan glikolik asit, şeker kamışından elde edilir. Glukonolakton, polihidroksi asit olup aknede %5 benzoil peroksit kadar etkili bulunmuş ve iritasyon dışında yan etki saptanmamıştır (1).

c. Çay ağacı yağı (tea tree oil): *Melaleuca alternifolia* bitkisinin yapraklarından elde edilir. Yüz yirmi dört akneli hastada %5 çay ağacı yağı ile %5 benzoil peroksit jelin etkinlikleri karşılaştırılmış ve çay ağacı yağının benzoil peroksit kadar etkili olduğu gösterilmiştir. Kuruluk, iritasyon ve yanma gibi yan etkiler ise benzoil peroksitten daha az görülmüştür (5).

d. Vitex (hayıt meyvesi): Seks steroidleri, vitaminler (folik asit, tiamin, piridoksin, riboflavin, kolekalsiferol, tokoferol), tanin ve rezin içerir. Etkisini hipofizden FSH (follikül stimulan hormon) ve LH (luteinizan hormon) salınımını değiştirerek gösterdiği düşünülmektedir. Premenstrüel dönemde şiddetlenen akneli hastalarda önerilmektedir. Gastrointestinal sistem yakınmaları ve deri döküntüleri dışında yan etki bildirilmemiştir (2).

2. Yara ve Yanıklar

a. Aloe Vera (sarı sabır): *Aloe barbadensis* yapraklarından üretilen jel ve meyve suyu kullanılmaktadır. Radyodermitle olgularda aloe vera jelinin kaşıntı, yanma hissi ve skar oluşumunu azalttığı gösterilmiştir. Kronik bacak ülserleri, donuk travmasına bağlı ülserler, yanıklar ve cerrahi yaralarda kullanılmaktadır (2,3).

b. Bal: Dekubitis ülserleri, yanık yaraları ve enfekte yaraların tedavisinde etkilidir. Antibakteriyel ve antifungal etkidir. Baldaki katalaz enzimi yaranın debridmanını yaparken higroskopik etkisi ödemi azaltıp granülasyonu ve epitelizasyonu uyarmaktadır. Dokuz yeni doğanda yapılan bir çalışmada kültür pozitif cerrahi yaralarda uygun antibiyotiklere cevap alınmazken günde 2 kez uygulanan 5-10 ml doğal balın yara iyileşmesini beşinci günde başlattığı ve yaranın 21. günde steril olup iyileşmenin tamamlandığı saptanmıştır (6). Poliüretan yara örtüsü (OpSite) ile bal emdirilmiş gazlı bezin karşılaştırıldığı rastgele kontrollü diğer bir çalışmada ballı gazlı bez kullanılan grupta iyileşme daha erken başlamıştır (2).

c. Aynısafa çiçeği (marigold, nergis): *Calendula officinalis*, antik çağlardan beri yara, yanık, bacak ülserleri, kundak bezi dermatiti ve herpes zosterde kullanılmıştır. İmmünomodülatör ve antimikrobiyal etkilidir. Farelerde, kollajen ve glikoprotein sentezini artırarak granülasyon dokusunu uyardığı gösterilmiştir (2,3,7).

3. Viral enfeksiyonlar

I. Herpes Simpleks

a. Oğul otu (lemon balm): *Melisa officinalis*'den üretilen esansiyel yağ herpes simpleksde etkilidir. Yüz on altı hastayı kapsayan çift kör, rastgele kontrollü bir çalışmada %1 melisa özü içeren kremin sekizinci günde herpes lezyonlarını tamamen geriletmediği gösterilmiştir (8). Altmış yedi hastayı kapsayan ikinci plasebo kontrollü çalışmada ise melisa özünün ilk 72 saatte uygulanması, lezyon iyileşme süresini kısaltmıştır (9). *Echinacea*, nane ve propolis herpes enfeksiyonlarına karşı etkili olduğu düşünülen diğer bitkilerdir (2,8).

b. Meyan kökü (licorice): Glabrin, meyan kökü özünün deriye penetre olan kısmıdır. Siklooksijenaz enzimini baskılayarak antiinflamatuvar etki gösterir. Herpes zoster ve post herpetik nevraljide topikal olarak kullanılmaktadır (2,3).

II. Verruka Vulgaris ve Kondiloma Akuminata

Podofilin: *Podophyllum peltatum* bitkisinin kökünden elde edilir. Kondilomada topikal kullanılır (7). Hamilelerde toksik olduğu bildirilmiştir (2).

4. Bakteriyel ve fungal enfeksiyonlar

a. Çay ağacı yağı (tea tree oil): Bu bitkinin in vitro ortamda *P. acnes*, *S. aureus*, *E. coli*, *C. albicans*, *T. rubrum*'a karşı etkinliği gösterilmiştir (2,10). Yüz dört tinea pedisli hastayı kapsayan plasebo kontrollü, rastgele, çift kör bir çalışmada %10 çay ağacı yağı kremi semptomatik iyileşme sağlamıştır (11). Yüz on yedi onikomikozlu hastada yapılan bir diğer çalışmada %100 çay ağacı yağı ile %1 klotrimazol solüsyon karşılaştırılmış ve altıncı ay sonunda her iki grupta sırasıyla %18 ve %11 oranlarında mikolojik kür tespit edilmiştir (12).

b. Sarımsak (Allium sativum): Sarımsakta bulunan "ajoene" antifungal etkilidir. Otuz dört tinea pedisli hasta günde bir kez % 0,4 ajoene krem ile tedavi edilmiştir. Hastaların %79'unda yedinci gün ve diğer hastalarda 14. günde iyileşme saptanmıştır. Üç aylık takipte nüks görülmemiş ve kontakt dermatit dışında yan etki saptanmamıştır (13).

5. Uyuz ve bitlenme

Anason tohumu (Anise seed): Anason tohumlarından elde edilen yağ, antiparaziter ve antibakteriyel etkilidir. Hamilelerde kullanılması kontrendikedir (2).

6. Dermatit

a. Çin herbal terapisi: Antiinflamatuvar, antibakteriyel, antihistaminik, immünoşüpresif ve steroid benzeri etkilidir. Geleneksel Çin herbal tedavisinde çeşitli bitki karışımları kişilere özel hazırlandığı için kontrollü klinik çalışmalar ile değerlendirme zordur. Çocuk ve erişkin atopik dermatitli hastalarda on çeşit bitkiden oluşan çayın etkili olduğu gösterilmiştir (14). Geri dönüşümlü hepatotoksite bildirilmiştir (2,7).

b. Alman Papatyası (German chamomile): Antiinflamatuvar, antipruritik, ve antibakteriyel etkilidir (2,3,15). Yapısında "alfa-bisabolol" ve flavonoidler vardır. Alfa-bisabolol yara iyileşmesini hızlandırır. Flavonoidler ise histamin salınımını baskılar. Çalışmalarda sodyum lauryl sülfata bağlı kontakt dermatitte %1 hidrokortizon kadar etkinlik göstermiştir (16).

c. Zencefil (turmerik): Aktif maddesi "curcumin"dir. Antibakteriyel, antiparaziter, antiviral etkilidir. Septik ve aseptik yaralarda kullanılır. Ayrıca antikarsinojen, antiinflamatuvar etkinlik gösterir. Psoriasis, akne, egzama, fronkül tedavisinde ve deri yaşlanmasını önleme amaçlı üretilen kozmetiklerde kullanılır (15,17).

d. Hodan yağı (borage oil): *Borage officinalis* bitkisinden elde edilir. Yapısında oleik asit ve α -linoleik asit vardır. İnfantil seboreik dermatitinde etkili bulunmuştur (18). Atopik dermatitte ise plasebodan farklı etki göstermemiştir (19,20).

7-Psoriasis

a. Çin herbal terapisi: Çin herbal tedavilerinde psoriasisli hastalar için en sık tercih edilen bitkiler "*Radix angelicae dahuricae*" ve "*Camptotheca acuminifolia*"dir. Yapılarında furokumarin bulunur ve UV-A ile birlikte klasik PUVA tedavisine benzer etki gösterirler (2).

b. Aloe Vera (sarı sabır): Yapısındaki *glycyrrhetic* asit adrenokortikoid benzeri etki gösterir. Hafif ve orta şiddetli 60 psoriasisli hastada yapılan çift kör kontrollü çalışmada, % 0,5 aloe vera kremin plasebodan daha etkili olduğu gösterilmiştir (21).

c. Kapsaisin: Bilinen en acı maddelerden biridir ve kırmızı acı biberde bulunur. Etkisini periferik duyu sinir liflerinde ağrı ve kaşıntı iletiminde rol alan substans P'nin birikimini engelleyerek gösterir. Diyabetik nöropati, osteoartrit, postherpetik nevralji, psoriasis ve postoperatif ağrı tedavisinde etkilidir. Yüzde 0,025 ve % 0,075'lik kremleri vardır. Şiddetli psoriasisli 44 hastada %0,025 kapsaisin kremin altı hafta kullanılması ile lezyonlarda belirgin düzelme görülmüştür. Yanma hissi ve eritem dışında yan etki saptanmamıştır. Kapsaisinin açık yaralarda ve göz çevresinde kullanımı kontrendikedir (2, 3).

d. Dağ tütününü (arnica, leopar zehiri): *Arnica montana*, antiinflamatuvar ve antitrombotik etkilidir. Yapısındaki sesquiterpen laktonlar, NF-kB (nükleer faktör-kappa B)'nin transkripsiyonunu baskılar. NF-kB, IL (interlökin)-1, IL-6 ve IL-8 gibi sitokinlerin, intersellüler adhezyon moleküllerinin, antijen sunucu hücrelerin ve siklooksijenaz enziminin genlerini kontrol eder. Arnica, psoriasisde ıslak kompres veya krem şeklinde kullanılır. Sistemik kullanımı kardiyovasküler, nörolojik, gastrointestinal yan etkilere ve ölüme yol açabilir (2).

8-Kronik venöz yetmezlik

a. At kestanesi (horse chestnut): *Aesculus hippocastanum* bitkisindeki aescin; lökosit aktivasyonun inhibisyonu ile inflamasyonu, hyalürinaz ve elastaz inhibisyonu ile de kılcal damarların geçirgenliğini ve ödemi azaltır. Hemoroid, kronik venöz yetmezlik ve spor yaralanmalarının neden olduğu ödem tedavisinde kullanılır. Çalışmalarda 100-150 mg/gün dozda alt ekstremitelerde venöz volümünü düşürerek, bacaklardaki halsizlik, kaşıntı ve ağırlık hissini azalttığı gözlenmiştir (2,7). Etken madde olarak %20 aescin içeren topikal kremler satılmaktadır.

b. Üzüm çekirdeği (grape seed, Vitis vinifera): Yapısındaki "proantosyanidin" çok güçlü bir antioksidandır. Kronik venöz yetmezlikte 50-300 mg günlük dozda etkilidir (2).

c. Japon eriği (Ginkgo biloba): Vazodilatör etkilidir. Kalp yetmezliği, astım, vertigo, tinnitus, serebral ve periferik vasküler hastalıklar ve demansda kullanılır (7,20).

d. Gotu Kola (Centella asiatica): Transkutan arteriyel oksijen basıncını ve mikrosirkülasyonu düzenler. Kronik venöz yetmezlikde, ödem ve gece ağrılarını azaltır (2,20).

e. Dağ tütününü (arnica): Topikal kullanımı inflamasyonu ve ekimozları azaltır. Krem formunda varis, ekimoz ve hemoroidlerin tedavisinde etkilidir (2,7).

9-Alopesi

Aromaterapi: Alopesi areatalı 86 hastada yapılan çift kör, rastgele kontrollü çalışmada çalışma grubunda üzüm çekirdeği ve jojoba yağı bazında kekik, biberiye, lavanta ve sedir

yağı, kontrol grubunda ise üzüm çekirdeği ve jojoba yağı kullanılmıştır. Çalışma grubunda %44, kontrol grubunda %15 oranında iyileşme sağlanmıştır ve yan etki görülmemiştir (22).

10- Deri kanserleri

a. Çay: *Camellia sinensis* bitkisinin fermentasyonu ile elde edilir. Yeşil çay fermente edilmemiş şekildedir. Yeşil çaydaki "epigallocatekin" antioksidan, antiinflamatuvar, antikanserojendir. Yeşil çay özlerinin topikal uygulanması UV'ye bağlı eritemde baskılanma ve DNA hasarında azalma sağlar. Siyah çaydaki etken madde "theflavin"dir ve UV-B'ye bağlı eritemi baskılar, apoptozisi uyarır ve deri tümörlerini önler (7).

b. Biberiye (rosemary): *Rosemary officinalis* özlerinin deri tümörlerini önlediği gösterilmiştir. Kanseröjenlere maruz bırakılan farelerde, biberiye özleri uygulandığında deri tümörü gelişmediği görülmüştür (7). Hamilelerde kullanımı kontrendikedir (23).

c. Arı reçinesi (propolis): Bal arılarının ağaç ve bitkilerden topladıkları özlerle ürettikleri mumu yapıda bir maddedir. Yapısındaki flavonoidler ve fenolik asitler, antimikrobiyal, analjezik, antiinflamatuvar, antitümöral etki gösterir. Propolisdeki "clerodane" DNA sentezini baskılayarak displastik papillomları önler (2).

d. Kırmızı Ginseng: Antioksidan ve bağışıklık sistemini güçlendirici etkilidir. Farelerde deri kanserlerini önlediği gösterilmiştir (2,20).

e. Deve dikenini (silimarin, milk thistle): *Silybum marianum*, güçlü bir antioksidandır. Alman E Komisyonu karaciğer hastalıklarında kullanılmasını önerir. Dermatolojide metotreksat toksisitesi ve hepatik porfilerde kullanılabilir (7). Farelerde topikal silimarinin kimyasal karsinojenlerin neden olduğu deri kanserlerini önlediği gösterilmiştir (2).

11-Hiperpigmentasyon

a.Arbutin: Hidrokinon derivativesidir. En fazla armut ağacı yapraklarında bulunur. Melanozomlardaki tirozinaz aktivitesini baskılar (24,25).

b.Meyan kökü (licorice): Etken maddesi glabridin, tirozinazı baskılar. Kobaylarda UV'ye bağlı eritem ve pigmentasyonu geriletmediği gösterilmiştir (14).

c.Soya: Soya sütü ve soya proteinleri, keratinositlere melanozom alınışını etkileyen PAR-2 (protease activated receptor 2) aktivitesini baskırlar. *Soya fasulyesi tripsin inhibitör faktör*'ün etkili olduğu düşünülmektedir. Çalışmalarda soya fasulyesi özlerinin pigmente deri lezyonlarını geriletmediği gösterilmiştir. Soya ayrıca antikanseröjen ve antioksidan etkilidir (25,26).

Dut yaprağı ve çam kabuğu (piknogenol) özleri, pigmentasyon tedavisinde etkili olduğu düşünülen diğer bitkiler arasındadır (17).

12-Antiinflamatuvar etkili bitkisel tedaviler

Rozasea, UV, lazer ve kimyasal *peeling* gibi uygulamalardan sonra ortaya çıkan eritem ve hassasiyetin tedavisinde deriyi nemlendiren ve inflamasyonu baskılayan bitkisel kremler kullanılır. Bu amaçla en sık kullanılan bitkiler arasında aloe vera, Alman papatyası, jojoba yağı, yulaf, çam kabuğu özü ve likopen (domates ekstresi) yer alır (17,27).

Yan etkiler

Bitkisel tedavilerde karşılaşılan en önemli sorunlar, bitkilerin farklı aktif maddeler içermesi nedeniyle diğer ilaçlarla etkileşimlerinin ve yan etkilerinin tam olarak bilinmemesidir (28-30). Hastalar tıbbi tedavilerini düzenleyen doktorlarına kullandıkları bitkisel tedavileri ile ilgili bilgi vermekten de kaçınmaktadırlar. Bu durum hastaların tanı ve tedavilerinde karmaşaya neden olmaktadır (31). Çin kökenli bitkisel tedaviler, steroidler, arsenik, civa, diazepam, steroid olmayan antiinflamatuarlar ve hidroklorotiazid gibi etken maddeler içermekte olup ciddi karaciğer hasarı, böbrek yetmezliği ve kardiyomyopatiye neden olabilirler. Hint bitkilerindeki arsenik ve civa, intoksikasyonlara ve arsenik keratozuna neden olabilir (28-30). Meyan kökü ve *echinnacea* immünomodülatör etki ile kortikosteroid ve immünosüpresiflerin etkisini azaltabilir. *Ginkgo biloba*, sarımsak, zencefil, soğan, ananas gibi bitkiler trombosit fonksiyonlarını değiştirerek cerrahi işlemler sırasında kanamalara neden olabilir. Fitoöstrojen içeren soya, meyan kökü, melek otu gibi bitkiler özellikle dermabrazyon, lazerle cilt gençleştirme ve skarların tedavisi sırasında pigment değişikliklerine neden olabilir (28). Deri, bitkisel tedavilerin yan etkilerinin en sık görüldüğü hedef organdır. Alerjik deri reaksiyonlarının gelişme riski uzun süreli ve topikal uygulamalarla artar (31). En sık iritan dermatit ve alerjik kontakt dermatit görülmekle birlikte eritrodermi, Stevens-Johnson sendromu, Sweet sendromu, ürtiker, angioödem, anafaksi ve nekrotik deri lezyonları bildirilmiştir (29). Aromaterapide kullanılan bitkisel yağların ise en sık görülen yan etkileri fotosensitizasyon ve kontakt dermatit olmakla birlikte çeşitli yan etkilere yol açabilir. Örneğin ökaliptus yağı 30 ml üzerinde kullanıldığında taşikardi, ataksi, kas güçsüzlüğü ve solunum depresyonuna neden olabilir (29-31). Lavanta yağı ve çam ağacı yağı içeren şampuanların erkek çocuklarda jinekoma mastiye neden olduğu bildirilmiştir (32).

Sonuç olarak, günümüzde bitkisel tedavilerin kullanımı yaygınlaşmaktadır. Hastaların bitkisel bir tedavi yöntemi kullanıp kullanmadıkları mutlaka sorgulanmalı ve kanıta dayalı tıpta etkinliği gösterilen bitkisel ilaçların doktor kontrolünde kullanılmalarına izin verilmelidir.

Kaynaklar

1. Bedi MC, Shenefelt PD. Herbal therapy in dermatology. Arch Dermatol 2002;138:232-42.
2. Ernst E. The usage of complementary therapies by dermatological patients: a systemic review. Br J Dermatol 2000;142:857-61.
3. Algier AA, Hanoğlu Z, Özden G, Kara F. The use of complementary and alternative (non-conventional) medicine in cancer patients in Turkey. Eur J Oncol Nurs 2005;9:138-46.
4. Kurt E, Bavbek S, Pasaoglu G ve ark. Use of alternative medicines by allergic patients in Turkey. Allergol Immunopathol 2004;32:289-94.
5. Stevensen CJ. Aromatherapy in dermatology. Clin Dermatol 1998;16:689-94.
6. Vardi A, Barzilay Z, Linder N, et al. Local application of honey for treatment of neonatal postoperative wound infection. Acta Paediatr 1998;87:429-32.
7. Buchness MR. Alternative medicine and dermatology. Semin Cutan Med Surg 1998;17:284-90.
8. Wolbling RH, Leonhardt K. Local therapy of herpes simplex with dried extract from *Melissa officinalis*. Phytomedicine 1994;1:25-31.
9. Koytchev R, Alken RG, Dundarov S. Balm mint extract (Lo-701) for topical treatment of recurring Herpes labialis. Phytomedicine 1999;6:225-230.
10. Dattner AM. From medical herbalism to phytotherapy in dermatology: back to future. Dermatol Ther 2003;16:106-13.
11. Tong MM, Altman PM, Barnetson RS. Tea tree oil in the treatment of tinea pedis. Australas J Dermatol 1992;33:145-9.
12. Buck DS, Nidorf DM, Addino JG. Comparison of two topical preparations for the treatment of onychomycosis: *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil and clotrimazole. J Fam Pract 1994; 38:601-5.
13. Ledezma E, DeSousa L, Jorquera A, et al. Efficacy of ajoene, an organosulphur derived from garlic, in the short-term therapy of tinea pedis. Mycoses 1996;39:393-5.
14. Sheehan MP, Atherton DJ. A controlled trial of traditional Chinese medicine plants in widespread non-exudative atopic eczema Br J Dermatol 1992;126 483-8
15. Millikan LE. Complementary medicine in dermatology Clin Dermatol 2002;20:602-5.
16. Aertgeerts P, Albring M, Klaschka F, et al. Comparative testing of Kamillosan cream and steroidal (0.25% hydrocortisone, 0.75% fluocortin butyl ester) and non-steroidal (5% bufexamac) dermatologic agents in maintenance therapy of eczematous diseases. Z Hautkr 1985;60:270-7.
17. Aburjai T, Natsheh FM. Plants used in cosmetics. Phytother Res 2003;17: 987-1000.
18. Tolleson A, Frithz A. Borage oil, an effective new treatment for infantile seborrheic dermatitis. Br J Dermatol 1993;129:95.
19. Takwale A, Tan E, Agarwal S, et al. Efficacy and tolerability of borage oil in adults and children with atopic eczema: randomised, double blind, placebo controlled, parallel group trial. BMJ 2003; 327:1358-9.
20. Yetkin H, Başak PY. Dermatolojide bitkisel tedavi. Türkderm 2006;40:40-5.
21. Syed TA, Ahmad SA, Holt AH, et al. Management of psoriasis with Aloe vera extract in a hydrophilic cream: a placebo-controlled, double-blind study. Trop Med Int Health 1996;1:505-9.
22. Hay IC, Jamieson M, Ormerod AD. Randomized trial of aromatherapy. Successful treatment for alopecia areata. Arch Dermatol 1998;134:1349-52.
23. Lemonica IP, Damasceno DC, di-Stasi LC. Study of the embryotoxic effects of an extract of rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.). Braz J Med Biol Res 1996;29:223-7.
24. Nordlund JJ, Grimes PE. The safety of hydroquinone. J Eur Acad Dermatol Venereol 2006;20 :781-7.
25. Parvez S, Kang M, Chung HS, et al. Survey and mechanism of skin depigmenting and lightening agents. Phytother Res 2006;20: 921-34.
26. Türsen Ü. Deri yaşlanmasının topikal ajanlarla önlenmesi. Dermatose 2006;4: 267-83.
27. Özden GM, Gürer MA. Deri hasarı ve korunma yöntemleri. Türkiye Klinikleri Dermatoloji Dergisi 2007;1: 37-48.
28. Pribitkin EA. Herbal medicine and surgery. Semin Integr Med 2005;3:17-25
29. Ernst E. Adverse effects of herbal drugs in dermatology. Br J Dermatol 2000;143: 923-9.
30. Vender RB. Adverse reactions to herbal therapy in dermatology. Skin Therapy Lett 2003;8:5-8.
31. Abadoğlu E. Deri alerjileri ve alternatif tedavi yöntemleri. Astım Alerji İmmünoloji 2006;4: 80-7.
32. Henley DV, Lipson N, Korach KS, Bloch CA. Prepubertal gynecomastia linked to lavender and tea tree oils. N Engl J Med 2007; 356:479-85.