

## ***ECHINACEA* TÜRLERİ**

**Afife MAT**

İ.Ü.Eczacılık Fak., Farmakognozi Anabilim Dalı, 34452 İstanbul

*Echinacea* türleri Asteraceae familyasından Kuzey Amerika'nın endemik bitkileridir. İngilizce Cone flower, Black Sampson, Red Sunflower gibi isimler ile tanınmaktadır.

*Echinacea* cinsi 1968'de McGregor tarafından yayınlanan taksonomik incelemeye göre 9 tür içermektedir (1):

*E. angustifolia* DC var. *angustifolia*

var. *strigosa* McGregor

*E. atrorubens* Nutt.

*E. laevigata* (Boyton & Beadle) Blake

*E. pallida* (Nutt.) Nutt.

*E. paradoxa* (Norton) Britton var. *paradoxa*

var. *neglecta* McGregor

*E. purpurea* (L.) Moench

*E. simulata* McGregor

*E. sanguinea* Nutt.

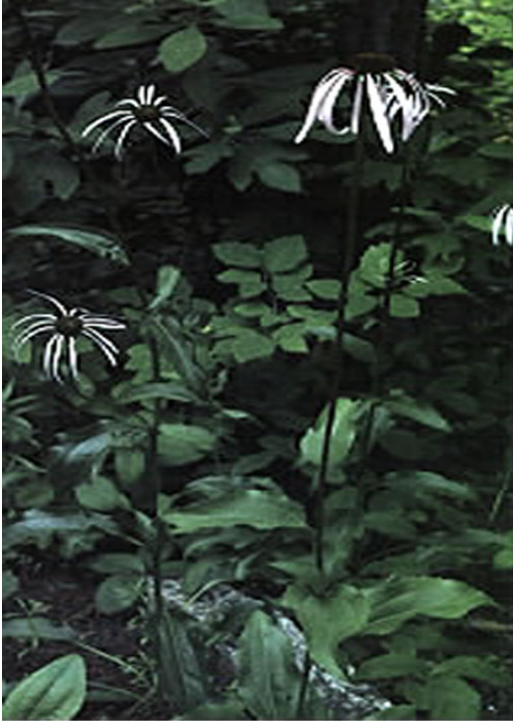
*E. tennesseensis* (Beadle) Small



***E. purpurea* (L.) Moench**



***E. angustifolia* DC**



***E. laevigata* (Boyton & Beadle) Blake**



***E. simulata* McGregor**

*Echinacea* türleri Amerika yerlileri tarafından yüzyıllardan beri diş ağrısı, boğaz ağrısı, soğuk algınlığı, kuduz, yılan sokması, yara ve yanıklara karşı kullanılmıştır.

Tıbbi olarak değerlendirilen türler *E. angustifolia*, *E. pallida*, *E. purpurea* türleridir. Ancak kızılderililerin geçmişte diğer türlerden de yararlanmış olmaları muhtemeldir.



***E. pallida* (Nutt.) Nutt.**



***E. paradoxa* (Norton) Britton**

*Echinacea* bitkisini ilaç olarak tedavide ilk kullanan 1870'lerde Nebraska'da alman asıllı Dr. H.C.F. Meyer (2,3) olmuştur. Bitkinin kullanımını yerlilerden öğrenen Meyer, *E. angustifolia* köklerinden hazırladığı tentürü , yani kan temizleyici "blood purifier" ilacını romatizma, migren, ağrı, yılançık, yaralar, hazımsızlık, bitki zehirlenmeleri, zehirli yılan sokması, sifilis, gangren, malarya, difteri, hemoroit gibi bir çok hastalığın tedavisinde kullanmıştır.

Meyer'in ilacı 1887'de Dr. John King ve Ecz. John Uri Lloyd'un dikkatini çekmiş ve böylece *Echinacea* üzerindeki ilk bilimsel çalışma King ve Lloyd tarafından yapılmıştır. Bir çok ilaç firması tarafından enfeksiyona karşı *Echinacea* preparatları çıkartılmış ve bir dönem en gözde ilaçlar olmuş. Önceleri *E. angustifolia* kökleri kullanılırken, daha sonra *E. pallida* kökleri de kullanılmaya başlanmış ve 1916'da her iki tür de National Formulary of US'de offisinal olarak yer almıştır. İki türü ayırt etmek çok zordur. Kökleri makroskopik ve mikroskopik olarak aynıdır (2).



#### ***E. tennesseensis* (Beadle) Smal**

1939'da Dr.G.Madaus tarafından Avrupa'da artan ihtiyacı karşılamak için Amerika'dan *E. angustifolia* tohumları getirilmiş ve kültüre alınmıştır. Ancak daha sonra bu tohumların *E. purpurea*'ya ait olduğu anlaşılmış ve böylece *E. purpurea* türü de tedavi alanına girmiştir (4).

Türler arasında karışıklık her zaman olmuş ve biri diğeri yerine satılmıştır. 1910'dan sonra *Echinacea* türleri *Parthenium integrifolium* ile karıştırılmaya başlanmıştır. Ticarete genellikle kökler karıştırılıyor *E.purpurea* topraküstü kısımlarını ise karıştırılmıyordu. 1987'de Amerikalı üreticiler American Herbal Products Association himayesinde biraraya gelmişler ve *Echinacea* yerine *Parthenium* satmamaya karar vermişlerdir (2).

Bugün *Echinacea* türlerinin kökleri ve toprak üstü kısımlarının tentürü ve ekstresi veya toz halde kapsül içinde Amerika'da ve Avrupa'da kullanılmaktadır. *Echinacea* ürünleri Amerika Birleşik Devletlerinde daha çok diyet tamamlayıcı olarak, Kanada'da ise sağlık ürünü olarak satılmaktadır. Avrupa'da ise durum farklı olup, örneğin Almanya'da *Echinacea* ürünlerinin çoğu ilaç olarak ruhsatlandırılmıştır ve eczanelerde satılmaktadır.

1940'lardan günümüze kadar *Echinacea* bitkisi üzerinde 500 civarında bilimsel çalışma yayınlanmıştır (5). Bir Amerika bitkisi olmasına rağmen bu bilimsel araştırmaların çoğu Amerika Birleşik Devletlerinde değil, Almanya'da yapılmıştır.

### **Kimyasal Bileşikleri**

*Echinacea* türlerinden bugüne kadar aşağıdaki bileşikler izole edilmiştir (5,6).

#### ***E. angustifolia***

Herba:

- Kafeik asit türevleri (cichoriic acid, chlorogenic acid, isochlorogenic acid, verbascoside, echinacoside) (echinacoside ilk defa 1950'de *E. angustifolia* köklerinden elde edilmiştir, en fazla *E. angustifolia* köklerinde bulunmaktadır)
- Flavonoidler
- Alkilamidler (izobutilamidler) ( Her üç tür de vardır, en az *E. angustifolia*'da)
- Polisakkaritler
- Uçucu yağ ( %<0,1)

Radix:

- Kafeik asit türevleri (echinacoside, chlorogenic acid, isochlorogenic acid, cynarin) (Echinacoside %0,3-1,7; cynarin bu drog için karakteristiktir)
- Polisakkaritler
- Glikoproteinler
- Alkilamidler (izobutilamidler)
- Uçucu yağ (%<0,1)

#### ***E. pallida***

Herba:

- Kafeik asit türevleri (cichoriic acid, caftaric acid, echinacoside, verbascoside, chlorogenic acid, isochlorogenic acid)
- Flavonoidler
- Alkilamidler (izobutilamidler)
- Uçucu yağ (%<0,1)

Radix:

- Kafeik asit türevleri (echinacoside, isochlorogenic acid, 6-O-caffeoylchinacoside, chlorogenic acid) (Echinacoside miktarı *E. angustifolia* köklerindeki yakındır, iki kökü ayırdedici madde: 6-O-caffeoylchinacoside)
- Poliasetlenler (kolaylıkla okside olur, drogün kalitesi saklama koşullarına göre değişir)
- Polisakkaritler

- Glikoproteinler
- Uçucu yağ ( % 0,2-2,0)

### ***E. purpurea***

Herba:

- Kafeik asit türevleri (cichoriic acid, caftaric acid, chlorogenic acid) (Cichoriic acid en fazla bu bitkide vardır, çiçeklerde % 1,2-3,1)
- Alkilamidler (izobutilamidler)(en fazla bu türde bulunur)
- Polisakkaritler
- Flavonoitler
- Uçucu yağ ( % 0,08-0,32)

Radix:

- Kafeik asit türevleri (cichoriic acid, caftaric acid, chlorogenic acid) (echinacoside % 0,6-2,1)
- Alkilamidler (izobutilamidler)
- Polisakkaritler
- Glikoproteinler
- Uçucu yağ (% 0,2)
- Pirolozidin alkaloidleri (% 0,0065) (1984'de bulunmuştur) (Tussulagin ve isotussilagin - doymamış halka sistemi taşımadığı için hepatotoksik değildir).

### **Etki ve Kullanılışı:**

*Echinacea* türleri immünostimulan, antiinflamatuvar, antibakteriyel, antiviral, antifungal, antikanser, sikatrizan etkilere sahiptir. Bu etkilerden sorumlu bileşiklerin polisakkaritler, glikoproteinler, alkilamidler ve kafeik asit türevleri (cichoriic acid, echinacoside) olduğu düşünülmektedir.

Günümüzde çeşitli *Echinacea* preparatları dahilen soğuk algınlığı, öksürük, bronşit, grip, profilaksi ve tedavisinde, üriner sistem enfeksiyonları tedavisinde, haricen ise yara ve yanıkların tedavisinde kullanılmaktadır.

### **Kontrendikasyonları:**

Progresif sistemik hastalıklar (multipl skleroz, tüberküloz, lökoz, kollajenoz, AIDS) ve oto immün hastalıklar (diabetes mellitus, lupus, romatoid artrit) durumunda kullanılması kontrendikedir. Ancak bu uyarıların teorik gözlemlere dayandığı, bu hastalıklarda kullanıldığında bir ters etki kaydedilmediği belirtilmektedir (5,6).

### **Toksosite:**

Toksik olmadığı deneylerle gösterilmiştir. Hayvanlar üzerinde in vitro testlerde karsinojen veya mutajen etkisi görülmemiştir.

Hepatotoksitesi: *E.purpurea* türünün köklerindeki pirolizidin alkaloidleri doymuş olduğu için hepatotoksik değildir, buna rağmen 8 haftadan fazla kullanılmaması ve başka hepatotoksik ilaçlarla birlikte alınmaması tavsiye edilmektedir (5,6,7).

#### **Yan etkileri:**

Yan etkileri olmadığı kaydedilmiştir. Ancak atopisi olan bir hastada *Echinacea* aldıktan sonra anafilaksi görüldüğü rapor edilmiştir (8). Allerjisi olanların kullanmaması tavsiye edilmektedir (9).

#### **Hamilelikte kullanımı:**

Ters bir etki görülmemiştir. Hamilelik sırasında kadınların en çok kullandığı bitkisel ürün olduğu kaydedilmiştir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda *Echinacea* kullanırken hamile kalan ve hamilelik sırasında kullanan kadınlar izlenmiş ve kontrol gruplarıyla karşılaştırılarak bebekte malformasyon riski araştırılmıştır. *Echinacea* kullanımının bebekte malformasyona yol açmadığı sonucuna varılmıştır (10, 11).

#### **İlaç etkileşimi:**

Bugüne kadar görülmemiştir. 2001'de yayınlanan bir çalışmada bitkisel ilaç kullanımının çok yaygınlaşması üzerine, en çok kullanılan bitkisel ilaçların (*Ginkgo*, *Hypericum*, *Ginseng*, *Allium*, *Echinacea*, *Serenoa repens*, *Piper methysticum*) ilaçlar ile etkileşimi üzerinde literatür taraması yapılmış ve *Echinacea* preparatlarının (her üç türünün) ilaçlar ile etkileşim yaptığına dair hiçbir klinik rapor bulunmamıştır (12).

#### **Klinik Deneyler:**

Bugün dünya üzerinde aşağıdaki preparatlar çok kullanılmaktadır ve bunlar üzerinde çok sayıda kontrollü klinik çalışmalar yapılmıştır.

**Echinacin:** *E.purpurea* - Taze topraküstü kısımlarının preslenmiş özsuyu (Madaus)

**Echinagard:** Aynı preparatın Amerika'da satılan şekli

**Echinaforce:** *E.purpurea* - %95 herba ve %5 radix 'ten hazırlanan sulu-alkollü ekstre (İsviçre)

**Esberitox:** Eşit oranda *E.purpurea*-*E.pallida* kökleri ekstresi, *Baptisia tinctoria* radix ekstresi, *Thuja occidentalis* herba ekstresi.

Yapılan klinik deneylerden bazı örnekler aşağıda verilmiştir.

1. "*Echinacea roots extracts for the prevention of upper respiratory tract infections: a double-blind, placebo-controlled randomized trial.*" D.Melchart et al. 1998 (13), Almanya'da yapılan bu çift kör, plasebo kontrollü randomize çalışmada 302 gönüllü (18-65 yaş) hastaya 12 hafta süreyle günde 2 defa 50 damla şu ilaçlar verilmiştir: *E. angustifolia* radix ekstresi, *E.purpurea* radix ekstresi ve plasebo. Hastalığa yakalanma süresi *E. angustifolia* grubunda 66 gün, *E.purpurea* grubunda 69 gün ve plasebo grubunda 65 gün olarak saptanmıştır. Sonuç olarak profilaktik etki gösterilememiştir. Gene de *Echinacea* ekstrelerinin hastalığa yakalanma riskini % 10-20 azalttığına karar verilmiştir.

2. "*Echinaforce and other Echinacea fresh plant preparations in the treatment of the common cold. A randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial*" R.M.Brinkeborn, F.H.Degenring, 1999 (14). İsviçre'de soğuk algınlığı olan 559 hastaya üç ayrı ilaç ve plasebo verilmiştir: Echinaforce, 7 kez yoğunlaştırılmış Echinaforce, *E.purpurea* radix ekstresi ve plasebo. Echinaforce ve konsantre preparatı *E.purpurea* radix ekstresi ve plaseboya göre anlamlı şekilde etkili bulunmuştur. Soğuk algınlığı akut tedavisinde Echinaforce standart

preparatının semptomatik ilaçlara etkili bir alternatif olduğu ve yan etkisinin bulunmadığı sonucuna varılmıştır.

3. "*A randomized controlled trial of the effect of fluid extract of Echinacea purpurea on the incidence and severity of colds and respiratory infections*" W.Grimm, H.H.Müller 1999 (15). Almanya'da yapılmış bu çift kör bir çalışmada soğuk algınlığı ve solunum yolları enfeksiyonu olan 109 hastaya 8 hafta süresince günde iki kez 4 ml *E.purpurea* sıvı ekstresi veya plasebo verilmiştir. *Echinacea* grubu 4,5 günde iyileşirken, kontrol grubu 6,5 günde iyileşmiştir. Sonuç olarak *Echinacea* ekstresi hastalığın sıklığı, süresi ve şiddeti üzerinde plaseboya göre anlamlı bir azalma göstermemiştir.

4. "*Efficacy and safety of a fixed combination phytomedicine in the treatment of the common cold (acute viral respiratory tract infection): results of a randomized, double-blind, placebo controlled, multicentre study*" H.Henneicke-von Zepelin et al., 1999 (16). Almanya'da 15 ayrı merkezde akut soğukalgınlığı şikayeti ile başvuran 263 hastaya Esberitox veya plasebo verilmiştir. Tedavi 7-9 gün sürmüş ve ilaç grubunda iyileşme ikinci günde başlamış, dördüncü günde anlam kazanmıştır. Kontrol grubundan daha kısa sürede iyileşme görülmüştür. İlacın etkili ve güvenli olduğuna karar verilmiştir.

5. "*The efficacy of Echinacea compound herbal tea preparation on the severity and duration of upper respiratory and flu symptoms: a randomized, double-blind placebo controlled study*" G.F.Lindenmuth, E.B.Lindenmuth 2000 (17). Amerika Birleşik Devletlerinde York College of Pennsylvania'da yapılan bu çalışmada soğuk algınlığı veya grip erken belirtileri ile başvuran 95 hastaya 1-5 gün süreyle günde 5-6 fincan *Echinacea* Plus Tea verilmiştir. Tedavi grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı bir fark gözlenmiştir. Soğukalgınlığı ve grip başlangıcında *Echinacea* çay içilmesinin, semptomları plaseboya göre daha kısa sürede iyileştirdiğine karar verilmiştir.

6. "*Efficacy of Echinacea purpurea in patients with a common cold. A placebo-controlled, randomized, double-blind clinical trial*" B.Schulten et al., 2001 (18). Almanya'da soğuk algınlığı ilk belirtileri ile başvuran 80 yetişkin hastaya Echinacin veya plasebo verilmiş. İlaç alanlar 6 günde iyileşirken plasebo alanlar 9 günde iyileşmiş ve yan etki görülmemiştir. Sonuç olarak *E.purpurea*'nın iyi tolere edilen ve soğuk algınlığı semptomlarını hafifletmede plaseboya göre daha etkili bir ilaç olduğu saptanmıştır.

7. "*Echinacea for upper respiratory infection*" B.Barrett et al., 1999 (19). Ağız yoluyla alınan *Echinacea* ekstresinin üst solunum yolları enfeksiyonlarında hastalığın sıklığı, şiddeti ve süresini azaltmada etkisi olup olmadığını ortaya koymak için klinik çalışmalar taranmıştır. 100'den fazla yayın ve Ocak 1997- Şubat 1999 arasındaki veritabanları incelenmiştir. Kör ve plasebo kontrollü randomize klinik çalışmalar seçilerek yapılan değerlendirmede *Echinacea*'nın akut üst solunum yolları enfeksiyonlarında erken tedavide yarar sağladığı sonucuna varılmıştır.

8. "*Evaluation of Echinacea for treatment of the common cold*" J.T.Giles et al., 2000 (20). Ocak 1966- Temmuz 1999 arasında yapılan klinik çalışmalar taranmasıyla yapılan değerlendirmede *Echinacea*'nın soğukalgınlığı semptomlarının şiddeti, süresi ve sıklığını azaltıcı etkisinin kesinleşmemiş olduğu ancak güvenli görüldüğü sonucuna varılmıştır.

9. "*Echinacea for preventing and treating the common cold*" D.Melchart et al., 2000 (21). Toplam 3396 hastayı kapsayan plasebo kontrollü 16 klinik çalışmanın değerlendirilmesi sonucunda incelenen klinik çalışmalardan çoğunun pozitif sonuç verdiği ancak *Echinacea* preparatlarının soğuk algınlığının önlenmesinde ve tedavisinde etkili olduğu tam olarak kanıtlanmış olmadığı kanısına varılmıştır.

### Antioksidan aktivite:

Üç *Echinacea* türünün radix ve herba ekstralarının serbest radikal tüketme deneyinde ve lipid peroksidasyon deneyinde antioksidan aktivite gösterdiği saptanmıştır (22, 23).

### Antikanser Aktivite:

Tümör hücrelerinin tedavisinde kullanılan tedavi yöntemlerinde biri de aşı yöntemidir. Aşının yanı sıra *E. purpurea* verilmesinin daha yararlı olacağı düşüncesiyle fareler üzerinde yapılan bir çalışmada aşının lösemili farelerde yaşam süresini anlamlı bir şekilde uzattığı, aşının yanısıra düzenli olarak *E. purpurea* radix ekstresi verilen farelerde ise yaşam süresinin büyük bir oranda uzadığı saptanmıştır.

Sonuç olarak Tümör tedavisinde aşı tedavisinin yanı sıra günlük olarak alınan *E. purpurea*'nın immün hücreleri uyardığı ve yaşam süresini uzattığı sonucuna varılmış (24).

### Sikatrizan aktivite

*E. pallida* ve *E. purpurea* radix ekstraları ve echinacoside farelerde topikal olarak, antienflamatuar ve yara iyileştirici etki bakımından incelenmiştir. Yara iyileştirici maddenin echinacoside olduğu düşünülmektedir ve Echinacoside en fazla *E. pallida* köklerinde bulunmaktadır, *E. purpurea*'da ise yoktur. Sonuç olarak Echinacoside ve *E. pallida* ekstresinin kontrol grubu ve *E. purpurea* ekstresine göre çok iyi bir antienflamatuar ve sikatrizan etki gösterdiği gözlenmiştir(25). Echinacoside'in sikatrizan etkisinin antiyaluronidaz aktivitesine bağlı olduğu düşünülmektedir.

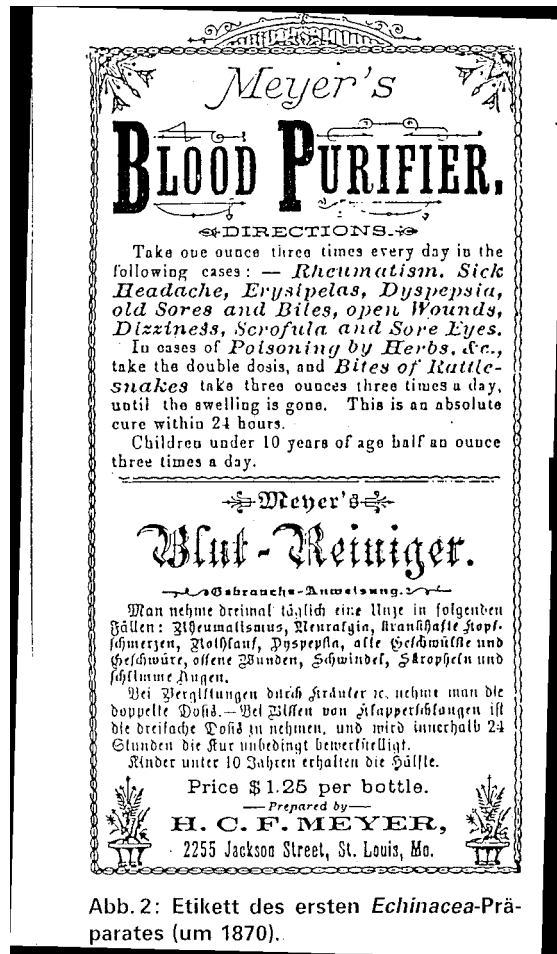


Abb. 2: Etikett des ersten *Echinacea*-Präparates (um 1870).

### SONUÇ

*Echinacea* türleri üzerinde yapılmış olan araştırmaları ve klinik çalışmalarının değerlendirilmesi sonucunda aşağıdaki sonuçlar kesinleşmiş görünmektedir.

- Non-spesifik immünostimülan aktivitesi vardır. Fagositozu uyararak ve doğal öldürücü lenfositlerin fonksiyonunu artırarak bu etkiyi sağlar.
- Üst solunum yolları enfeksiyonlarının önlenmesi ve tedavisinde tek başına etkili olmasa bile yardımcı ilaç olarak yararlıdır.
- Topikal olarak zor iyileşen yaralara etkilidir.
- İyi tolere edilebilen, ilaçlar ile etkileşimi olmayan, kısacası güvenli bir ilaçtır.
- Kullanılışı kabul edilen droglar *E. purpurea* topraküstü kısımları ve *E. pallida* kökleridir. Bu droglar hakkında Almanya'da Komisyon E tarafından monografiler yayımlanmıştır.



## Kaynaklar:

1. McGregor, R.L., 1968, The taxonomy of the genus *Echinacea* (Compositae), The University of Kansas Sci. Bull. 48, 113-142; Ref.: Mazza, G., Oomah, B.D. (Eds), 2000, Herbs, Botanicals and Teas, Technomic Pub.Co.Inc., Lancaster, Basel, 45-73.
2. Hobbs, C., 1994, *Echinacea*, a literature review, HerbalGram 30, 33-48.
3. Mazza, G., Oomah, B.D. (Eds), 2000, Herbs, Botanicals and Teas, Technomic Pub.Co.Inc., Lancaster, Basel, 45-73.
4. Boon, H., Smith, M., 1999, The Botanical Pharmacy, Quarry Health Book, Canada, 103-113.
5. Blumenthal, M., Goldberg, A., Brinckmann, J. (Eds), 2000, Herbal Medicine, Expanded Commission E Monographs, American Botanical Council, USA, 88-102.
6. Gruenwald, J., Brendler, T., Jaenicke, C. (Eds), 2000, PDR for Herbal Medicines, Medical Economic Company, Montvale, New Jersey, 261-266.
7. Miller, L.G., 1998, Herbal Medicinals: selected clinical considerations focusing on known or potential drug interactions, Arch. Intern. Med. 158, 2200-2211.
8. Mullins, R.J., 1998, *Echinacea* associated anaphylaxis, Med. J. Aust. 168, 170-171.
9. Mullins, R., 2000, Allergic reactions to *Echinacea*, The Journal of Allergy and Clinical Immunology, 105, 340-341.
10. Gallo, M., Sarkar, M., Au, W., Pietrzak, K., Comas, B., Smith, M., Jaeger, T.V., Einarson, A., Koren, G., 2000, Pregnancy outcome following gestational exposure to *Echinacea*: A prospective controlled study, Arch.Int.Med. 160, 3141-3143.
11. Bowes, W.A., 2001, Pregnancy outcome following gestational exposure to *Echinacea*: A prospective controlled study, Obstet.Gynecol.Surv. 56, 395-396.
12. Izzo, A.A., Ernst, E., 2001, Interactions between herbal medicines and prescribed drugs: A systematic review, Drugs 61, 2163-2175.
13. Melchart, D., Walther, E., Linde, K., Brandmaier, R., Lersch, C., 1998, *Echinacea* roots extracts for the prevention of upper respiratory tract infections: A double-blind, placebo-controlled randomized trial, Arch.Fam.Med. 7, 541-545.
14. Brinkeborn, R.M., Degenring, F.H., 1999, Echinaforce and other *Echinacea* fresh plant preparations in the treatment of the common cold. A randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial, Phytomedicine 6, 1-5.
15. Grimm, W., Müller, H.H., 1999, A randomized controlled trial of the effect of fluid extract of *Echinacea purpurea* on the incidence and severity of colds and respiratory infections, Amer.J.Med. 106, 138-143.
16. Henneicke-von Zepelin, H., Hentschel, C., Schnitker, J., Kohnen, R., Köhler, G., Wüstenberg, P., 1999, Efficacy and safety of a fixed combination phytomedicine in the treatment of the common cold (acute viral respiratory tract infection): results of a randomized, double-blind, placebo controlled, multicentre study Curr.Med.Res.Opin. 15, 214-227.
17. Lindenmuth, G.F., Lindenmuth, E.B. 2000, The efficacy of *Echinacea* compound herbal tea preparation on the severity and duration of upper respiratory and flu symptoms: a randomized, double-blind placebo controlled study, J.Altern.Complement. Med. 6, 327-334.

18. Schulten, B., Bulitta, M., Ballering-Brühl, B., Köster, U., Schäfer, M. 2001, Efficacy of *Echinacea purpurea* in patients with a common cold. A placebo-controlled, randomized, double-blind clinical trial, *Arzneimittel-Forschung* 51, 563-568,
19. Barrett, B., Vohmann, M., Calabrese, C. 1999, *Echinacea* for upper respiratory infection, *J. Fam. Pract.* 48, 628-635.
20. Giles, J.T., Palat, C.T. Chien, S.H., Chang ,Z.G., Kennedy, D.T. 2000 Evaluation of *Echinacea* for treatment of the common cold, *Pharmacotherapy* 20,690-697.
21. Melchart, D., Linde, K., Fischer, P., Kaesmayr, J. 2000, *Echinacea* for preventing and treating the common cold" *Cochrane Database Syst.Rev.* 2000; (2): CD000530.
22. Hu, C., Kitts, D.D. 2000, Studies on the antioxidant activity of *Echinacea* root extract, *J.Agric. Food Chem.* 48, 1466-1472.
23. Sloley, B.D., Urichuk, L.J., Tywin, C., Coutts, R.T., Pang, P.K., Shan, J.J., 2001, Comparison of chemical components and antioxidants capacity of different *Echinacea* species, *J.Pharm.Pharmacol.* 53, 849-857.
24. Currier, N.L., Miller, S.C. 2002, The effect of immunization with killed tumor cells, with/without feeding of *Echinacea purpurea* in an erythroleukemic mouse model, *J.Altern.Complement. Med.* 8, 49-58.
25. Speroni, E., Govoni, P., Guizzardi, S., Renzulli, C., Guerra, M.C. 2002, Anti-inflammatory and cicatrizing activity of *Echinacea pallida* Nutt. root extract, *J.Etnopharmacol.* 79, 265-272.