

21. BÖLÜM

FİTOFARMAKOVİJİLAN (FİTOVİJİLAN)

İlkay Erdoğan Orhan |

*Primum non nocere.
Önce zarar verme.
Hipokrat*

Fitofarmakovijilans (fitovijilans); “*bitkilerin kullanımına bağlı istenmeyen etkilerin ve diğer muhtemel sorunların saptanması, değerlendirilmesi, tanımlanması ve önlenmesi ile ilgili bilimsel çalışmaları*” kapsayan bir terim olarak tarif edilmektedir. Bitkisel tıbbi ürünler, tüm dünyada büyük bir talep görmesine ve muazzam bir ticari rekabet olmasına rağmen, henüz pek çok bitki türü için güvenilirlik ve toksisite sınırları ile ilgili veriler eksiktir. Bitkisel tıbbi ürünlerin istenmeyen etkilerine ait veriler de henüz istenilen düzeyde değildir. Aynen farmakovijilansa olduğu gibi, fitofarmakovijilans da tüm sağlık personelinin sorumlu olduğu bir sağlık hizmetidir. Bitkilerin içinde yüzlerce kimyasal bileşik bulunmasının yanı sıra, çok-bileşenli bitkisel ürünlerin kimyasal ilaçlarla oluşan sağlık problemlerinde, hangi bileşimin veya bitkinin soruna sebep olduğunu anlamak her zaman mümkün olmamaktadır. Bitkisel ilaç-kimyasal ilaç etkileşimleri, yanlış bitki teşhisi, sentetik ilaç etken maddesi ile tağşişat, mikroorganizma veya metal bulaşması gibi kaliteyi etkileyen unsurlar fitofarmakovijilansın önemine işaret etmektedir.

Pek çok ülke fitofarmakovijilans verilerini sürveyanslar aracılığı ile toplayarak Dünya Sağlık Örgütü'ne (DSÖ) rapor etmektedir. Örneğin, İtalya'da 2002-2007 yılları arasında, propolis kullanımına bağlı 18 adet istenmeyen etki bildirimi olmuştur. Diğer yandan, bitkilerle oluşan bu tip etkilerin başında alerjik reaksiyonlar gelmektedir. Özellikle Asteraceae (Compositae) ve Rutaceae familyası bitkileri ile temas sonucunda, hücre-aracılıklı veya sıvısal mekanizmalar üzerinden alerji, temaslı dermatit ve fotodermatit görülme riski (özellikle astımı olan ve alerjik bünyeye sahip kişilerde) oldukça yüksektir. 2007 yılına kadar Uppsala (İsveç) İzleme Merkezi, DSÖ Uluslararası Farmakovijilans İzleme Programı aracılığı ile tamamı Almanya kaynaklı *Pelargonium* ekstresi içeren bitkisel ürünlerin

alerjik reaksiyon, ışığa duyarlılık, ciltte yanma, nöromotor fonksiyon bozukluğu, konjonktival enflamasyon, konvülsiyon, mutajenik etki veya karsinojenik etkilere neden olabilmektedir. O nedenle fitofarmakovijilans verilerinin sık, tarafsız, etik ve düzgün bir şekilde toplanması, tıbbi bitkilerin güvenli kullanımı ve halk sağlığı açısından hayati öneme sahiptir.

Gözden Geçirme

1. Fitofarmakovijilans nedir?
2. Bitkiler ile en çok görülen istenmeyen etkiler hangileridir?
3. Bitkilerde istenmeyen etkiye yol açabilecek hususlar nelerdir?

KAYNAKLAR

1. Alhamdani M, Brown B, Narula P. Abrin Poisoning In an 18-Month-Old Child. *American Journal of Case Reports*, 16:146-148, 2015.
2. Brown AC. Kidney Toxicity Related To Herbs And Dietary Supplements: Online Table Of Case Reports. part 3 of 5 Series. *Food and Chemical Toxicology*, 107(Pt A):502-519, 2017.
3. Brown AC. Heart Toxicity Related to Herbs and Dietary Supplements: Online Table of Case Reports. Part 4 of 5. *Journal of Dietary Supplements*, 15(4):516-555, 2018.
4. Bilbao I, Aguirre A, Zabala R, González R, Ratón J, Diaz Pérez JL. Allergic Contact Dermatitis From Butoxyethyl Nicotinic Acid and Centella asiatica Extract. *Contact Dermatitis*, 33(6):435-436, 1995.
5. Coulson IH, Khan AS. Facial 'Pillow' Dermatitis Due to Lavender Oil Allergy. *Contact Dermatitis*, 41(2):111, 1999.
6. Corazza M, Amendolagine G, Borghi A, Toni G, Lauriola MM. Aromatherapy and Occupational Allergic Contact Dermatitis: Two Further Cases Caused By Lavender Oil And Other Essential Oils. *Contact Dermatitis*, 81(5):378-379, 2019.
7. Chan CK, Liu Y, Pavlović NM, Chan W. Aristolochic Acids: Newly Identified Exposure Pathways of This Class of Environmental and Food-Borne Contaminants and Its Potential Link to Chronic Kidney Diseases. *Toxics*, 7(1):pii: E14, 2019.
8. Coton T, Simon F, Oliver M, Kraemer P. Hepatotoxicity of Khat Chewing. *Liver International*, 31(3):434, 2011.
9. De Boer HJ, Ichim MC, Newmaster SG. DNA Barcoding and Pharmacovigilance of Herbal Medicines. *Drug Safety*, 38(7):611-620, 2015.
10. Ernst E. Challenges for Phytopharmacovigilance. *Postgraduation Medical Journal* 80(943):249-250, 2004.
11. Denisow-Pietrzyk M, Pietrzyk Ł, Denisow B. Asteraceae Species As Potential Environmental Factors of Allergy. *Environmental Science and Pollution Research International*, 26(7):6290-6300, 2019.
12. Fernandes CT, Iqbal U, Tighe SP, Ahmed A. Kratom-Induced Cholestatic Liver Injury and Its Conservative Management. *Journal of Investigative Medicine High Impact Case Reports*, 7:article no: 2324709619836138, 2019.
13. Gomes J, Pereira T, Vilarinho C, Duarte Mda L, Brito C. Contact Dermatitis Due to Centella asiatica. *Contact Dermatitis*, 62(1):54-55, 2010.
14. Gilissen L, Huygens S, Goossens A. Allergic Contact Dermatitis Caused By Topical Herbal Remedies: Importance of Patch Testing With The Patients' Own Products. *Contact Dermatitis*, 78(3):177-184, 2018.

15. Gallo E, Pugi A, Lucenteforte E, Maggini V, Gori L, Mugelli A, Firenzuoli F, Vannacci A. Pharmacovigilance of Herb-Drug Interactions Among Preoperative Patients. *Alternative Therapies in Health and Medicine*, 20(2):13-17, 2014.
16. Izu R, Aguirre A, Gil N, Díaz-Pérez JL. Allergic Contact Dermatitis From A Cream Containing *Centella asiatica* Extract. *Contact Dermatitis*, 26(3):192-193, 1992.
17. Jadot I, Declèves AE, Nortier J, Caron N. An Integrated View of Aristolochic Acid Nephropathy: Update of the Literature. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(2):e297, 2017.
18. Klimaszuk P, Klimaszuk D, Piotrowiak M, Popiołek A. Unusual Complications After Occupational Exposure to Giant Hogweed (*Heracleum mantegazzianum*): A Case Report. *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health*, 27(1):141-144, 2014.
19. Kronstrand R, Roman M, Thelander G, Eriksson A. Unintentional Fatal Intoxications With Mitragynine and o-Desmethyltramadol From the Herbal Blend Krypton. *Journal of Analytical Toxicology*, 35(4):242-247, 2011.
20. Kuchta K, Schmidt M, Nahrstedt A. German Kava Ban Lifted By Court: the Alleged Hepatotoxicity of Kava (*Piper methysticum*) As A Case of Ill-Defined Herbal Drug Identity, Lacking Quality Control, and Misguided Regulatory Politics. *Planta Medica*, 81(18):1647-53, 2015.
21. Lauriola MM, Sena P, De Bitonto A, Corazza M. Irritant Contact Dermatitis After A Curious Therapeutic Use of Oregano Essential Oil. *Contact Dermatitis*, 2020 (baskıda) doi: 10.1111/cod.13540.
22. Maggini V, Menniti-Ippolito F, Firenzuoli F. *Aristolochia*, A Nephrotoxic Herb, Still Surfs on the Web, 15 Years Later. *Internal and Emergency Medicine*. 13(5):811-813, 2018.
23. Menniti-Ippolito F, Mazzanti G, Santuccio C, Moro PA, Calapai G, Firenzuoli F, Valeri A, Raschetti R. Surveillance of Suspected Adverse Reactions to Natural Health Products in Italy. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 17(6):626-635, 2008.
24. Odaguchi H, Hyuga S, Sekine M, Nakamori S, Takemoto H, Huang X, Oshima N, Shimada N, Yang J, Amakura Y, Hyuga M, Uchiyama N, Kobayashi Y, Hakamatsuka T, Goda Y, Hanawa T. The Adverse Effects of Ephedra Herb and the Safety of Ephedrine Alkaloids-Free Ephedra Herb Extract (EFE). *Yakugaku Zasshi*, 139(11):1417-1425, 2019.
25. Paulsen E, Andersen KE. Contact Sensitization to Florists' Chrysanthemums and Marguerite Daisies in Denmark: A 21-Year Experience. *Contact Dermatitis*, 82(1):18-23, 2020.
26. Pantano F, Tittarelli R, Mannocchi G, Zaami S, Ricci S, Giorgetti R, Terranova D, Busardò FP, Marinelli E. Hepatotoxicity Induced by "the 3Ks": Kava, Kratom and Khat. *International Journal of Molecular Sciences*, 17(4):580, 2016.
27. Pira E, Romano C, Sulotto F, Pavan I, Monaco E. *Heracleum mantegazzianum* Growth Phases and Furocoumarin Content. *Contact Dermatitis*, 21(5):300-303, 1989.
28. Paulsen E. Systemic Allergic Dermatitis Caused By Sesquiterpene Lactones. *Contact Dermatitis*, 76(1):1-10, 2017.
29. Riyaz S, Imran M, Gleeson D, Karajeh MA. Khat (*Catha edulis*) as a Possible Cause of Autoimmune Hepatitis. *World Journal of Hepatology*, 6(3):150-154, 2014.
30. Seamon MJ, Clauson KA. Ephedra: Yesterday, DSHEA, and Tomorrow-a Ten Year Perspective on the Dietary Supplement Health and Education Act of 1994. *Journal of Herbal Pharmacotherapy*, 5(3):67-86, 2005.
31. Schimmel J, Dart RC. Kratom (*Mitragyna speciosa*) Liver Injury: a Comprehensive Review. *Drugs*, 80(3):263-283, 2020.
32. Stickel F, Shouval D. Hepatotoxicity of Herbal and Dietary Supplements: An Update. *Archives of Toxicology*, 89(6):851-865, 2015.
33. Shekelle PG, Hardy ML, Morton SC, Maglione M, Mojica WA, Suttorp MJ, Rhodes SL, Jungvig L, Gagné J. Efficacy and Safety of Ephedra and Ephedrine for Weight Loss and Athletic Performance: A Meta-Analysis. *Journal of the American Medical Association*, 289(12):1537-1545, 2003.

34. Stiborová M, Arlt VM, Schmeiser HH. Balkan Endemic Nephropathy: An Update on Its Aetiology. *Archives of Toxicology*, 90(11):2595-2615, 2016.
35. Teschke R, Genthner A, Wolff A, Frenzel C, Schulze J, Eickhoff A. Herbal Hepatotoxicity and Who Global Inspection Method. *Digestive and Liver Disease*, 46(3):264-269, 2014.
36. Tiedemann A, Schultze H. Bullous Photodermatitis Following Contact With The Stem Sap of the Giant Bear Claw (*Heracleum mantegazzianum*). *Zeitschrift für Arztliche Fortbildung (Jena)*, 81(5):235-236, 1987.
37. Varma S, Blackford S, Statham BN, Blackwell A. Combined Contact Allergy to Tea Tree Oil and Lavender Oil Complicating Chronic Vulvovaginitis. *Contact Dermatitis*, 42(5):309-310, 2000.
38. Warshaw EM, Zug KA, Belsito DV, Fowler JF Jr, DeKoven JG, Sasseville D, Maibach HI, Mathias CGT, DeLeo VA, Taylor JS, Fransway AF, Marks JG Jr, Pratt MD, Zirwas MJ, Geier J, Uter W. Positive Patch-Test Reactions to Essential Oils in Consecutive Patients From North America and Central Europe. *Dermatitis*, 28(4):246-252, 2017.
39. Yan X, Kang H, Feng J, Yang Y, Tang K, Zhu R, Yang L, Wang Z, Cao Z. Identification of Toxic Pyrrolizidine Alkaloids and Their Common Hepatotoxicity Mechanism. *International Journal of Molecular Sciences*, 17(3):318, 2016.
40. Yang X, Li W, Sun Y, Guo X, Huang W, Peng Y, Zheng J. Comparative Study of Hepatotoxicity of Pyrrolizidine Alkaloids Retrorsine and Monocrotaline. *Chemical Research in Toxicology*, 30(2):532-539, 2017.