



BİLİMSEL GÖRÜŞ

Rheum officinale Baill. Kök ve Rizom Kısımlarının Gıdalarda Kullanımının Güvenilirliğinin Değerlendirilmesi Hakkında Bilimsel Görüş¹

Gıda Olarak Kullanılabilecek Bitkiler Komisyonu

ÖZET

Gıda Olarak Kullanılabilecek Bitkiler Komisyonu tarafından, “Bitki Listesi”nin yeniden gözden geçirilmesi kapsamında, *Rheum officinale* bitkisi kök ve rizom kısmının güvenilirlik değerlendirmesi güncel bilimsel çalışmalar ışığında yeniden yapılmıştır.

Yapılan literatür taramasından elde edilen bilgilerin değerlendirilmesi sonucunda, *Rheum officinale* kök ve rizom kısmının antrakinonlarca zengin olduğu, özellikle emodin türevlerini yüksek miktarlarda içerdiği bildirilmektedir. Ancak kök ve rizom kısmının maseratının distilasyonu ile elde edilen distilatın alkollü içkilerde kullanıldığı tespit edilmiştir.

Diğer taraftan, *Rheum officinale*'nin diğer ülkelerde kullanım durumuna bakıldığında, bitkinin kök ve rizom kısmının 2 ülkede pozitif, 6 ülkede koşullu pozitif, 4 ülkede negatif olduğu ve 11 ülkenin listesinde yer almadığı görülmektedir. Ayrıca değerlendirmeye alınan ülkelerin 2'sinde ise bitkilerin gıda olarak kullanımı hakkında bilgi veren herhangi bir liste bulunmamakta olup sadece tıbbi amaçlı kullanım hakkında bilgi veren listeler yayımlanmıştır. Bu listelerin ikisinde de *R. officinale* bitkisi yer almaktadır

Mevcut Bitki Listesi'nde bitkinin kök ve rizom kısmı negatif (N) olarak yer almaktadır. Söz konusu duruma ilaveten, *Rheum officinale* bitkisi kök ve rizom kısmının “maserasyonu sonucu elde edilen maseratın distilasyonu ile elde edilen distilatın sadece alkollü içkilerde kullanılabileceği” koşuluyla Bitki Listesi'ne pozitif (P) olarak eklenmesi yönünde tavsiye kararı alınmıştır.

GKGM - Risk Değerlendirme Daire Başkanlığı, 2021

ANAHTAR KELİMELELER

Rheum officinale, kök, rizom, bitki listesi.

¹ 25/06/2021 ve 06/08/2021 tarihlerindeki Komisyon toplantısında yapılan değerlendirmelere istinaden hazırlanmış ve 06/08/2021 tarihli toplantıda kabul edilmiştir. 14/10/2021 tarihinde ilgi tarafların değerlendirmesi için görüşe açılmış, bu kapsamda komisyona sunulan bilimsel literatürler ve son yapılan bilimsel çalışmalar dikkate alınarak yeniden gözden geçirilmiş ve 17/12/2021 tarihli toplantıda kabul edilmiştir.



[*Rheum officinale* Baill. kök ve rizom kısmının güvenilirliği]

İÇİNDEKİLER

ÖZET	1
İÇİNDEKİLER	2
KONUNUN GEÇMİŞİ.....	3
GÖREV TANIMI.....	3
DEĞERLENDİRME	4
1. Bitkinin Tanımlanması.....	4
2. Bitkinin Kök ve Rizom Kısmının Kimyasal Yapısı	4
3. Bitkinin Kök ve Rizom Kısmının Kullanımı ile İlgili Bilgiler	4
4. Bitkinin Kök ve Rizom Kısmının Etkileri ile İlgili Bilgiler	5
5. Bitkinin Kök ve Rizom Kısmının Yan Etkileri ile İlgili Bilgiler.....	6
6. Bitkinin Kök ve Rizom Kısmı ile İlgili Toksikolojik Bilgiler	6
7. Etkileşim Bilgileri.....	7
8. Bitkinin Kök ve Rizom Kısmının Gıda Olarak Kullanımı Hakkında Diğer Ülkelerdeki Durumu.....	7
SONUÇ VE ÖNERİLER.....	13
KAYNAKLAR	14
KISALTMALAR	20



[*Rheum officinale* Baill. kök ve rizom kısmının güvenilirliği]

KONUNUN GEÇMİŞİ

Tarım ve Köyişleri Bakanlığı tarafından 2005 yılında kurulan Bitki Değerlendirme Komisyonu'nun, Almanya, İngiltere, İtalya ve Belçika'da uygulamada olan bitki listelerini gözden geçirerek oluşturduğu ilk "Bitki Listesi" 31/01/2006 tarihinde yayımlanmıştır. Söz konusu bitki listesinde zaman içinde gelen talepler doğrultusunda çeşitli güncellemeler yapılmıştır. Tarım ve Köyişleri Bakanlığı'nın, Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı olarak yeniden yapılanmasının ardından 2012 yılında, gıdalarda kullanılabilir bitkiler ve bitkisel preparatların güvenilirlik değerlendirmesinin yapılabilmesi amacıyla Gıda Olarak Kullanılabilir Bitkiler Komisyonu kurulmuştur.

Bakanlığın, 2006 - 2012 yılları arasında gerçekleştirdiği Bitki Listesine ilişkin uygulamalar sırasında, liste ile ilgili bazı değişiklik ihtiyaçları ortaya çıkmış ve ayrıca çeşitli taraflardan gelen talepler olmuştur. Bunun üzerine Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü, Gıda Olarak Kullanılabilir Bitkiler Komisyonu tarafından Bitki Listesinin yeniden gözden geçirilmesini, listede yer alan bitkilerin güvenilirlik değerlendirmesinin güncel bilimsel çalışmalar ışığında tekrar yapılmasını ve yapılan değerlendirmeye göre bitkilerin listedeki durumunun güncellenmesini talep etmiştir.

Bitki Listesinde yer alan bitkilerden biri olan *Rheum officinale*'nin kök ve rizom kısmı ilk yayımlanan listede yer almamıştır. Daha sonra yapılan bir başvuru üzerine 03/08/2016 tarihinde değerlendirilmesine karar verilmiş ve Bitki Listesi'ne negatif olarak eklenmiştir.

GÖREV TANIMI

Bitki Listesinin yeniden gözden geçirilmesi kapsamında *Rheum officinale* bitkisinin güvenilirlik değerlendirmesinin, bütün kısmı için, güncel bilimsel çalışmalar ışığında yapılması ve yapılan değerlendirmeye göre bitkinin listedeki durumunun güncellenmesi.



[*Rheum officinale* Baill. kök ve rizom kısmının güvenilirliği]

DEĞERLENDİRME

1. Bitkinin Tanımlanması

Familyası: Polygonaceae

Bilimsel (Latince) adı: *Rheum officinale* Baill.

Sinonimleri: -

Türkçe adı: Ravent

İngilizce adı: Rhubarb

Kullanılan kısımları: Kök ve rizom

Kullanılan kısımların elde edilme yöntemleri ve kullanım şekli: Bütün veya kesilmiş kök ve rizomları drog olarak kullanılmaktadır. Standardize ekstresi şeklinde veya tozundan hazırlanmış çay şeklinde oral olarak kullanılmaktadır (ESCOP, 2018).

Kökler tıbbi çay ve standardize ekstre halinde ya da katı veya sıvı dozaj formları şeklinde kullanılmaktadır (EMA, 2020).

2. Bitkinin Kök ve Rizom Kısmının Kimyasal Yapısı

Bitkinin kökleri etkili bileşikler olarak antrakinonlarca zengindir. Özellikle emodin türevleri yüksek miktarlarda bulunmaktadır (Tang ve ark., 2007). Ana karakteristik bileşikler esas olarak (%60-80) rein, krisofanol, aloe-emodin, fisiyon ve emodin mono- ve diglikositleri (Yang ve ark., 1999; Aichner ve Ganzera, 2015; Gao ve ark., 2017) ile küçük miktarlarda hidroksiantrasen türevleridir (belirleme yöntemine bağlı olarak %3-12). Diantron glikozitleri (sennozidler) de mevcuttur ve hasat zamanına ve kurutma koşullarına bağlı olarak az miktarda antron glikozitleri de taşır.

Bitki ayrıca gallotanenler, kromonlar, fenilbutanoller ve eser miktarda uçucu yağ taşımaktadır.

3. Bitkinin Kök ve Rizom Kısmının Kullanımı ile İlgili Bilgiler

Gıdalarda kullanımı

Rheum officinale Baill. bitkisi, Amerika Birleşik Devletleri Federal Tüzüğü'nün "Gıda ve İlaç" başlıklı kısmının "İnsan Tüketimi İçin Gıdalara Doğrudan Eklenen Gıda Katkı Maddeleri" bölümünde yer almaktadır. Söz konusu bölümün "Doğal aroma maddeleri ve aromalarla birlikte kullanılan doğal maddeler" listesinde kayıtlıdır (E-CFR, 2021).

Halk ilacı olarak ve tıbbi amaçlı kullanımı

R. officinale katartik, anti-psikotik, antienflamatuvar, antimikrobiyal, hemostazik vb. etkileri nedeniyle dizanteri, kolera, üremi, lösemi, diyabet, akciğer kanseri tedavisinde kullanılmış ve yaygın olarak Çin'de eski zamanlardan bu yana yara tedavisinde diğer droglarla



[*Rheum officinale* Baill. kök ve rizom kısmının güvenilirliği]

karışım halinde kullanılmaktadır (Tang ve ark., 2007). Çin'de özellikle bakteriyel dizanteride geleneksel halk ilacı olarak kullanılmaktadır (Yang ve ark., 1999).

Kökler kabızlık tedavisinde kısa süreli olarak kullanılmaktadır. Etkiden sorumlu bileşikler antrasen türevleridir (ESCOP, 2018).

4. Bitkinin Kök ve Rizom Kısmının Etkileri ile İlgili Bilgiler:

1,8-dihidroantrasen türevleri laksatif etkiden sorumlu bileşiklerdir. Ravent içindeki β -bağlı glikozitler, üst bağırsakta emilmez; kalın bağırsağın bakterileri tarafından aktif metabolitlere (antronlar) dönüştürülürler. Başlıca etkisi laksatif etkidir. Laksatif etki oral kullanımdan 8-12 saat sonra başlar (ESCOP, 2018).

Laksatif etki

Köklerden hazırlanan su ekstresi ile yapılan *in vivo* bir çalışmada, farelere 6-10 g/kg dozlarda uygulanmış ve 5 saat içerisindeki laksatif etki izlenmiştir. 5 saat içerisinde 8-9 kez laksatif etki görülmüştür. Bu sayı pozitif kontrolle aynıdır. ATPase aktivitede yine pozitif kontrolle benzer bulunmuştur (Wei ve ark., 2018).

Antimikrobiyal etki

Su ekstresinin *Helicobacter pylori*'ye karşı güçlü etkisi gösterilmiştir (MIC <1 mg). Etanol ekstresi de yine aynı patojene karşı denenmiş ve MIC değeri 17,24 μ g/mL olarak bulunmuştur. Ayrıca bu çalışmada etkili bileşiklerin antrasen türevleri olduğu gösterilmiştir (ESCOP, 2018).

Etanol ekstresi *Herpes simplex* virüsünü hücre içine girişini engelleyerek inhibe etmiştir (ESCOP, 2018).

Sulu ekstresinin antimikotik etkisi ise *Aspergillus fumigatus* and *Candida albicans*'a karşı denenmiş ve nistatin standartı ile karşılaştırılabilecek düzeyde etkili olduğu belirlenmiştir (ESCOP, 2018).

Etanol ekstresi *Herpes simplex* virüsünü hücre içine girişini engelleyerek inhibe etmiştir (ESCOP, 2018).

Sulu ekstresinin antimikotik etkisi ise *Aspergillus fumigatus* and *Candida albicans*'a karşı denenmiştir ve nistatin standartı ile karşılaştırılabilecek düzeyde etkili olduğu belirlenmiştir (ESCOP, 2018).

Antioksidan etki

Köklerden hazırlanan su ekstresi ile yapılan antiradikal etki ve lipit peroksidasyonunu engelleyici etki deneyleri sonucunda güçlü bir antioksidan aktivite belirlenmiştir (Chang ve Kim, 2018).



Antiproliferatif etki

Köklerden elde edilen su ekstresi (8:1) doz ve zamana bağımlı olarak insan akciğer adenokarsinoma ve göğüs kanser hücrelerinde anlamlı düzeyde inhibisyon etki göstermiştir (IC₅₀ 620 ve 515 µg/mL) (ESCOP, 2018).

Rizomlardan elde edilen metanol ekstresi östrojene hassas MCF-7 hücrelerinde 100 ve 30 µg/mL dozlarda proliferasyonu anlamlı düzeyde arttırmıştır. Çalışmada etkiden sorumlu bileşiklerin emodin türevleri olduğu ve östrojen reseptörlerine bağlanarak etki gösterdiği belirlenmiştir (ESCOP, 2018).

Köklerden elde edilmiş su ekstresi insan akciğer adenokarsinoma (A549) ve göğüs kanser hücre (MCF-7) hatlarına uygulanmış ve her iki hücre hattında da istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir inhibisyon görülmüştür. IC₅₀ değerleri sırasıyla 620±12.7 ve 515±10.1 g/ml olarak bulunmuştur. Su ekstresi ile muamele edilmiş A549 ve MCF-7 hücrelerinde hücre sayısında, DNA parçalanmasında ve tek DNA zinciri kırılmalarında önemli bir azalma görülmüştür (Li ve ark., 2009).

Diğer etkiler

Köklerden hazırlanan metanol ekstresinin antiradikal etkisi gösterilmiştir. Gallik asit türevlerinin etkili bileşikler olduğu belirlenmiştir (ESCOP, 2018).

Sıcak su ekstresi kolesterol biyosentezinde yer alan skualen epoksidaz enzimini 50 µg/ml konsantrasyonda %70 inhibe etmiştir. Bu etkiden sorumlu bileşikler de galloil türevleri olarak gösterilmiştir (ESCOP, 2018).

5. Bitkinin Kök ve Rizom Kısmının Yan Etkileri ile İlgili Bilgiler

Bitki 2 haftadan fazla kullanılmamalıdır. Hamilelik ve emzirme dönemlerinde ve 10 yaşından küçük çocuklarda kullanılmamalıdır (ESCOP, 2018).

6. Bitkinin Kök ve Rizom Kısmı ile İlgili Toksikolojik Bilgiler

Akut toksisite

Akut toksisite çalışmasına rastlanmamıştır.

Subakut ve subkronik toksisite

Subakut ve subkronik toksisite çalışmasına rastlanmamıştır

Genotoksisite

Bitki ile yapılmış genotoksisite çalışması yoktur. Fakat bitkinin taşıdığı antrakinonlar *in vitro* ortamda genotoksik etki gösterirken *in vivo* ortamda toksik olmadığı bulunmuştur (ESCOP, 2018).



Karsinojenisite

Normal ve CCl₄ uygulanan sıçanlara 12 hafta boyunca günlük olarak 2, 5.4, 14.69 ve 40g ham drog/kg vücut ağırlığına eşdeğer dozaj seviyelerinde intragastrik olarak %90 hidroetanollü kurutulmuş ekstre (3.4:1) uygulanmıştır. CCl₄ ile tedavi edilen sıçanların en düşük iki dozaj grubunda hücresel hasarın boyutunda bir azalma görülmesine rağmen, hem normal sıçanlarda tüm dozaj seviyelerinde ve hem de CCl₄ uygulanan sıçanlarda en yüksek ikidozda karaciğer hasarını gösteren fibrozda önemli bir artış görülmüştür (ESCOP, 2018).

7. Etkileşim Bilgileri:

Hipokalemi (müshil olarak uzun süreli kötüye kullanımından kaynaklanan) kardiyak glikozitlerin etkisini güçlendirir ve anti-aritmik ilaçlarla etkileşime girer. Hipokalemiye neden olan diğer ilaçlarla (örn. tiyazid diüretikleri, adrenokortikosteroidler ve meyan kökü) eşzamanlı kullanım elektrolit dengesizliğini şiddetlendirebilir (ESCOP, 2018; EMA, 2020).

Diüretikler, adrenokortikosteroidler ve meyan kökü ile birlikte kullanım potasyum kaybını artırabilir (EMA, 2020).

Hamilelik ve emzirme dönemlerinde kullanılmamalıdır (EMA, 2020).

8. Bitkinin Kök ve Rizom Kısmının Gıda Olarak Kullanımı Hakkında Diğer Ülkelerdeki Durumu

Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA) tarafından 2012 yılında yayımlanan “*Gıda veya takviye edici gıdalarda kullanıldığında insan sağlığı endişesi doğurması muhtemel maddeleri doğal olarak içerdiği bildirilen bitkiler kompendiyumu*” başlıklı bilimsel veri tabanında, Avrupa Birliği ülkelerinde gıda uygulamalarında kullanılan bitkilerle ilgili bilgiler derlenmiştir. Söz konusu veri tabanında yer alan listede, *R. officinale* bitkisi yer almaktadır. Bitkinin kök ve rizom kısımlarının içerdiği antrokinonların ($\geq 2,20 \leq 6$), emodin, palmidin C, rhein, sennozit A, B'nin dikkat edilmesi gereken kimyasal bileşikler olduğu belirtilmiştir (EFSA, 2016).

Avrupa Çay ve Bitkisel İnfüzyon Birliği (THIE) tarafından yayımlanan “Gıda Olarak Kabul Edilen Bitki Envanter Listesi”nde, *R. officinale* bitkisi yer almamaktadır (THIE, 2020).

R. officinale kök ve rizom kısmının gıda olarak kullanımı hakkında diğer ülkelerdeki durumu Tablo 1’de verilmiştir. Gıda olarak kullanım konusunda bilgi veren bitki listelerinin bulunduğu ülkelere bakıldığında, kök kısmının 2 ülkede pozitif, 6 ülkede koşullu pozitif, 4 ülkede negatif olduğu ve 11 ülkenin listesinde yer almadığı; rizom kısmının 2 ülkede pozitif, 4 ülkede koşullu pozitif, 2 ülkede negatif olduğu ve 15 ülkenin listesinde yer almadığı görülmektedir. Ayrıca değerlendirmeye alınan ülkelerin 2’sinde ise bitkilerin gıda olarak kullanımı hakkında bilgi veren herhangi bir liste bulunmamakta olup sadece tıbbi amaçlı kullanım hakkında bilgi veren listeler yayımlanmıştır. Bu listelerin ikisinde de *R. officinale* bitkisi yer almaktadır.



T.C.
TARIM ve ORMAN BAKANLIĞI
Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü

Tablo 2. *R. officinalis* E aill.'in kök kısmının gıda olarak kullanıldığı ülkelerde diğer ülkelerdeki durumu

Kullanılan kısmı	Almanya ¹	Avusturya ²	Belçika ³	Bulgaristan ⁴	Çek Cumhuriyeti ⁵	Danimarka ⁶	Estonya ⁷	Finlandiya ⁸	Fransa ⁹	Hırvatistan ¹⁰	Hollanda ¹¹	İngiltere ¹²	İrlanda ¹³	İsveç ¹⁴	İsviçre ¹⁵	İtalya ¹⁶	İzlanda ¹⁷	Letonya ¹⁸	Litvanya ¹⁹	Macaristan ²⁰	Norveç ²¹	Polonya ²²	Romanya ²³	Rusya ²⁴	Slovenya ²⁵
	T	T	M	M	M	T	Mt	Tt	M/Mt	M	M	T	T	T	M	M/T	T	M	M	T	M	T	M	M	M
Kök	P*	N	P*	YA	YA	P*	LY	LY	P	P*	YA	YA	N	N	P*	P*	YA	YA	YA	N	YA	YA	P	YA	YA
Rizom	YA	YA	P*	YA	YA	YA	LY	LY	P	P*	YA	YA	N	N	P*	P*	YA	YA	YA	YA	YA	YA	P	YA	YA

M (Mevzuat): Mevzuat olarak yayımlanmıştır.

Mt (Mevzuat-tıbbi kullanım): Mevzuat olarak yayımlanmıştır, ancak sadece bitkilerin tıbbi amaçlı kullanımı hakkında bilgi vermektedir.

T (Tavsiye): Tavsiye/kılavuz niteliğinde yayımlanmıştır.

Tt (Tavsiye-tıbbi kullanım): Tavsiye/kılavuz niteliğinde yayımlanmıştır, ancak sadece bitkilerin tıbbi amaçlı kullanımı hakkında bilgi vermektedir.

M/T (Mevzuat/Tavsiye): İtalya'da, pozitif ve negatif olarak iki ayrı liste yayımlanmıştır. Pozitif liste mevzuat, negatif liste ise tavsiye/kılavuz niteliğindedir.

N: Negatif

P: Pozitif

P*: Koşullu pozitif

LY (Liste Yok): Bitkilerin gıda olarak kullanımı hakkında bilgi veren bir liste bulunmamaktadır.

YA (Yer Almıyor): Bitkilerin gıda olarak kullanımı hakkında bilgi veren listede yer almamaktadır.

NOT: Ülke adlarının yanında bulunan rakamlar ile ifade edilen açıklamalar, sayfa 9'dan itibaren verilmiştir.



T.C.
TARIM ve ORMAN BAKANLIĞI
Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü

¹ Almanya Tüketicinin Korunması ve Gıda Güvenliği Federal Ofisi tarafından “*Yetkili Federal Hükümet ve Federal Eyalet Otoritelerinin Maddeler Listesi: ‘Bitkiler ve Bitki Kısımları’ Kategorisi*” başlıklı bir doküman yayımlanmıştır. Bu doküman, bitkilerin ve bitki kısımlarının gıda veya gıda bileşeni olarak kullanımı açısından sınıflandırılması ve değerlendirilmesinde kılavuz olarak kullanılmak üzere hazırlanmıştır. Söz konusu dokümanda yer alan bitki listesinde *R. officinale* Baillon'un kök kısmı hem “gıda”, hem de “tıbbi ürün” sınıfına dâhil edilmiş olup aynı zamanda Liste-B (Gıdada kullanımı kısıtlı olan maddeler) grubunda yer almaktadır. Bitkinin içerdiği okzalik asit ve antranoidlerin kritik bileşen olduğu belirtilmiştir. Bitkinin içerdiği antranoidlerin; elektrolit dengesi bozukluğu (özellikle potasyum), albüminüri, hematüri, gebelik sırasında uterusun yansıtıcı aktivasyonu, aglikonların anne sütüne geçmesi, gastrointestinal şikayetlere neden olabileceği belirtilmiştir (BVL, 2016).

² Avusturya Federal Çalışma, Sosyal İşler, Sağlık ve Tüketiciyi Koruma Bakanlığı tarafından yayımlanan doküman, bitkilerin ve bitki kısımlarının gıda veya gıda bileşeni olarak kullanımı açısından sınıflandırılması ve değerlendirilmesinde kılavuz olarak kullanılmak üzere hazırlanmıştır. Söz konusu dokümanda gıdalara yönelik olarak “Pozitif Liste” ve “Negatif Liste” olmak üzere iki ayrı bitki listesi bulunmaktadır. Ayrıca “Çay ve Çay Benzeri Ürünler” ile ilgili başka bir doküman daha bulunmakta olup “Çay ve benzeri ürünlerde kullanımı uygun olan Ek-1 Listesi” ile “Çay ve benzeri ürünlerde kullanımı uygun olmayan Ek-2 Listesi” yer almaktadır. Bitki, *Rheum* sp. şeklinde “Çay ve benzeri ürünlerde kullanımı uygun olmayan Ek-2 Listesi”nde yer almaktadır (BMASGK, 2019).

³ Belçika’da 1997 yılında “*Bitki ve Bitkisel Preparatlardan Oluşan veya Bunları İçeren Gıdaların Üretimi ve Ticaretine İlişkin Kraliyet Kararnamesi*” yayımlanmıştır. En son 2017 yılında güncellenmiş olan bu Kararnamede, üç ayrı bitki listesi bulunmaktadır: *Gıda Olarak veya Gıdalarda Kullanılmayan Tehlikeli Bitkiler Listesi (Liste 1)*, *Yenilebilir Mantarlar Listesi (Liste 2)* ve *Bildirimi Zorunlu Olan Dozu Belirlenmiş Bitkiler Listesi (Liste 3)*. Liste 3, takviye edici gıdalarda kullanılabilen bitkileri içermektedir. *R. officinale* Baill. bitkisinin kök ve rizom kısmı Liste-3’de yer almakta olup kullanımı için bazı kısıtlamalar ve uyarılar belirlenmiştir. Yapılan düzenlemeye göre, “*bitkinin önerilen günlük miktarının 25 mg’dan daha yüksek toplam antranoid (rhein olarak ifade edilir) alımına yol açmamalıdır.*”ve “*12 yaş altındaki çocuklar, hamileler ve emzirenler için tavsiye edilmez.*” uyarılarının tüketiciye bildirilmesi gerekmektedir (SPSCAE, 2017).

⁴ Bulgaristan Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanmış olan “*Takviye Edici Gıdalara İlişkin 47/2004 Sayılı Yönetmelik*”in Ek 4’ünde “*Takviye Edici Gıdalarda Kullanımına İzin Verilmeyen Bitkiler ve Bitki Kısımları*” listesi bulunmaktadır. Söz konusu listede *R. officinale* bitkisi yer almamaktadır (MHB, 2004).

⁵ Çekya Resmi Gazetesi’nde yayımlanan “*Takviye Edici Gıdalar İçin Gereklilikler ve Gıda Maddelerine Besin Öğelerinin İlave Edilmesine İlişkin 58/2018 Sayılı Tüzük*” kapsamında bitkilerle ilgili iki liste bulunmaktadır. Tüzüğün “*Takviye Edici Gıdalarda*



[*Rheum officinale* Baill. kök ve rizom kısmının güvenilirliği]

Kullanılan Diğer Bazı Maddelerin Kullanım Şartları” başlıklı Ek-1’inde bulunan 1 nolu listede bazı bitkilerin kullanım şartları belirlenmiştir. Aynı Tüzüğün “*Gıda Üretiminde Kullanımı Yasak Olan Diğer Maddeler*” başlıklı Ek-2’inde yer alan Tablo 1’de ise “*Gıda Üretiminde Kullanımı Yasak Olan Bitkiler*” listesi bulunmaktadır. Söz konusu Tüzükte *R. officinale* bitkisi yer almamaktadır (CR, 2018).

⁶ Danimarka Teknik Üniversitesi Ulusal Gıda Enstitüsü tarafından yayımlanan ve Danimarka Veteriner ve Gıda İdaresi tarafından referans olarak kullanılmakta olan “*Bitki Listesi: Takviye Edici Gıdalarda ve Bitkisel Çaylarda Kullanılan Bitkiler, Mantarlar ve Bunların Kısımlarının Değerlendirilmesi*” başlıklı dokümanda, gıdalarda kısıtlı olarak kullanılabilen veya kullanımı uygun görülmeyen bitkilere yer verilmiştir. İlk olarak 1998 yılında yayımlanan söz konusu dokümana 2011 yılında yayımlanan bir liste ile ilaveler ve güncellemeler yapılmıştır. Yayımlanan ilk listede *R. officinale* bitkisinin kök kısmı yer almakta olup değerlendirmeye alınan günlük maksimum doz miktarının 100 mg düzeyinde olduğu belirtilmiştir. Ayrıca “*ürün bileşiminde antrakınon içeren birkaç bitkiler aynı ürüne dahil edildiğinde, her bitki bölümü için maksimum günlük doz yüzdesi orantılı olarak azaltılmalıdır. Bu nedenle, bitki parçalarından biri günlük maksimum dozun yarısı ile kullanılırsa, diğerlerinden biri de maksimum günlük dozun yarısından fazlası ile kullanılabilir.*” bilgisine yer verilmiştir (DTU, 1998, 2011).

⁷ Estonya Devlet İlaç Ajansı (Ravimiamet) tarafından “*Tedavi Edici Özellikleri Tanımlanmış Olan Tıbbi Bitkiler Listesi*” yayımlanmıştır. Söz konusu listede *R. officinale* bitkisi yer almakta olup bitkinin kullanılan kısmı hakkında herhangi bir bilgiye yer verilmemiştir (Ravimiamet, 2018).

⁸ Finlandiya İlaç Ajansı tarafından “*Tıbbi Kullanımı Olan Bitkiler Listesi*” yayımlanmıştır. Söz konusu listede *R. officinale* bitkisi yer almakta olup bitkinin kullanılan kısmı hakkında herhangi bir bilgiye yer verilmemiştir (FIMEA, 2019).

⁹ Fransa’da 2014 yılında yayımlanan “*Takviye Edici Gıdalarda Kullanımına İzin Verilen Mantarlar Dışındaki Bitkiler Listesinin ve Kullanım Koşullarının Belirlenmesi Hakkında 24 Haziran 2014 Tarihli Karar*”ın ekinde “*Takviye Edici Gıdalarda Kullanımına İzin Verilen Bitkiler Listesi (Ek 1)*” bulunmaktadır. En son Temmuz 2020’de güncellenen bu düzenleme, Fransa Dış Ticaret, El Sanatları, Tüketim, Sosyal ve Dayanışma Ekonomi Bakanlığı tarafından yürütülmektedir (Legifrance, 2020). Diğer taraftan, Fransa Sosyal İşler ve Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanan “*Halk Sağlığı Tüzüğü*”nün D4211-11 nolu maddesinde, “*Eczacılar dışındaki kişiler tarafından satılabilen tıbbi bitkiler veya bitki kısımları listesi*” de bulunmaktadır (Legifrance, 2008). *R. officinale* Baill. bitkisi “*Takviye Edici Gıdalarda Kullanımına İzin Verilen Bitkiler Listesi (Ek 1)*”nde yer almakta olup, kullanılan kısmının kök ve rizom kısmı olduğu belirtilmiştir (Legifrance, 2020).

¹⁰ Hırvatistan Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanmış olan “*Takviye Edici Gıdalara İlişkin Yönetmeliğin Değiştirilmesi Hakkında Yönetmelik*”in Ek 3’ünde takviye edici



[*Rheum officinale* Baill. kök ve rizom kısmının güvenilirliği]

gıdalarda kullanılmak üzere “*İzin Verilen Bitkiler ve Mantarlar Listesi*” bulunmaktadır. Liste kapsamında yer alan bitkilerin bazıları için kısıtlamalar ve kullanım koşulları da bildirilmiştir. *R. officinale* bitkisi bu listede bulunmakta olup kullanımı için bazı kısıtlamalar ve uyarılar belirlenmiştir. Yapılan düzenlemeye göre, “*izin verilen maksimum miktar % 30 m/m (günlük dozda 20 mg'a kadar toplam hidroantrasen bileşikleri)*”, “*2 haftadan fazla kullanılması tavsiye edilmemektedir.*”, “*İlaç alan kişiler, kullanmadan önce bir doktora danışmalıdır.*” ve “*Bağırsak tıkanıklığı durumunda meyan kökü ile alınmamalı, atoni, apandisit, ülseratif kolit, Crohn hastalığı, nedeni bilinmeyen karın ağrısı, dehidrasyon, sindirim bozukluğu olan kişiler, hamileler ve emzirenler için tavsiye edilmez.*” uyarılarının tüketiciye bildirilmesi gerekmektedir. Söz konusu listede bitkinin kullanılan kısmı ile ilgili bilgi verilmemiştir (MZ, 2013).

¹¹ Hollanda’da Sağlık, Refah ve Spor Bakanlığı tarafından yayımlanmış olan “*Bitkisel Maddelere İlişkin Kararname*”de bitkisel ürünlerle ilgili düzenlemelere yer verilmiştir. Kararnamenin Ek 1’inde listelenen bitkiler için pirolozidin alkaloidlerinin limiti 1 mg/kg olarak belirlenmiş ve aristolohik asit ve yohimbin alkaloidinin kullanımı yasaklanmıştır. Aynı Kararnamenin Ek 2’sinde ise gıdalarda kullanımına izin verilmeyen bitkiler ve mantarlar belirlenmiştir. Söz konusu Kararnamede *R. officinale* bitkisine yer verilmemiştir (VWS, 2001).

¹² İngiltere İlaç ve Sağlık Ürünleri Düzenleme Kurumu tarafından “*Bitkisel Bileşenler ve Bildirilen Kullanım Şekilleri*” başlıklı bir liste yayımlanmıştır. Söz konusu listede *R. officinale* bitkisi yer almamaktadır (MHRA, 2005).

¹³ İrlanda Sağlık Ürünleri Düzenleyici Otoritesi (HPRA) tarafından “*Geleneksel Bitkisel Tıbbi Ürün Olarak Kabul Edilebilen Tıbbi Bitkiler Listesi*” yayımlanmıştır. Listedeki yer alan dipnotta, listede yer alan bitkilerden bazılarının, uygun dozlarda takviye edici gıda bileşenleri olarak da kabul edilebileceği belirtilmiştir. Ayrıca, HPRA’nın resmi internet sitesinde yayımlanan açıklamalarda da tıbbi beyan taşımayan, ilaç tanımını karşılamayan ve ilgili gıda mevzuatına uygun olan bitkisel ürünlerin gıda veya takviye edici gıda olarak sınıflandırılabilmesi ve bu konudaki düzenlemelerin İrlanda Gıda Güvenliği Otoritesi tarafından yapıldığı ifade edilmiştir. *R. officinale* Baill. bitkisi söz konusu listede yer almakta olup bitkinin kullanılan kısmının kök ve rizom olduğu belirtilmiştir (HPRA, 2011, 2015).

¹⁴ İsveç Ulusal Gıda Ajansı tarafından yayımlanan bir doküman bitkilerle ilgili değerlendirmede; Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA) tarafından 2016 yılında yayımlanan “*Gıda veya takviye edici gıdalarda kullanıldığında insan sağlığı endişesi doğurması muhtemel maddeleri doğal olarak içerdiği bildirilen bitkiler kompendiyumu*” başlıklı bilimsel veri tabanının kullanılmasına yönlendirmektedir. Söz konusu veri tabanında yer alan listede, *R. officinale* bitkisi yer almaktadır. Bitkinin kök ve rizom kısımlarının içerdiği antrokinonların ($\geq 2,20 \leq 6$), emodin, palmidin C, rhein, sennozit A, B’nin dikkat edilmesi gereken kimyasal bileşikler olduğu belirtilmiştir (NFA, 2020).



[*Rheum officinale* Baill. kök ve rizom kısmının güvenilirliği]

¹⁵ İsviçre Gıda Güvenliği ve Veteriner Federal Ofisi ile İsviçre Federal İçişleri Bakanlığı (EDI) tarafından ortaklaşa yayımlanan “Bitki Kökenli Gıdalar Yönetmelik”in ekinde iki ayrı bitki listesi yer almaktadır. Söz konusu Yönetmelikte 2020 yılında yapılan değişlikle bu listeler şu şekilde düzenlenmiştir: “*Gıdalarda kullanımına izin verilmeyen bitki ve bitki kısımları listesi*” ve “*Sadece belirli gereksinimler altında piyasaya sürülebilecek yenilebilir mantarlar listesi*”. *R. officinale* Baillon bitkisi “*Gıdalarda kullanımına izin verilmeyen bitki ve bitki kısımları listesi*”nde yer almakta olup “*Sadece alkollü içeceklerde aroma olarak kullanılabilceği*” bilgisine yer verilmiştir. Bitkinin kullanılan kısmı hakkında herhangi bir bilgiye yer verilmemiştir (BLV, 2020).

¹⁶ İtalya’da 2018 yılında yayımlanan “*Bitkiler ve Bitkisel Preparatların Takviye Edici Gıdalarda Kullanımına İlişkin Koşullar Hakkında Sağlık Bakanlığı Kararı*”nın ekinde “*İzin Verilen Bitkiler ve Bitkisel Preparatlar Listesi (Ek 1)*” bulunmaktadır. *R. officinale* Baill. bitkisi söz konusu listede yer almakta olup “*12 yaş altındaki çocuklar, hamileler ve emzirenler için tavsiye edilmez.*” uyarılarının tüketiciye bildirilmesi gerektiği belirtilmektedir. Bitkinin kullanılan kısmının kök ve rizom olduğu belirtilmiştir (MDS, 2019).

¹⁷ İzlanda İlaç Kurumu tarafından yayımlanan “*Tıbbi Ürünler Mevzuatına Göre Kurum Tarafından Gözden Geçirilen Bitkiler ve Diğer Organizmalar*” başlıklı dokümanda, bitkisel bileşenlerin yer aldığı bir liste oluşturulmuştur. Bu listede yer alan bitkiler, “ilaç olarak kabul edilmeyen bileşenler (A)” ve “ilaç sınıfına giren bileşenler (B)” şeklinde sınıflandırılmıştır. Söz konusu listede *R. officinale* bitkisi yer almamaktadır (LÍ, 2013).

¹⁸ Letonya’nın Avrupa Komisyonuna sunduğu 2018/421/LV numaralı taslak dökümanda “Gıdalarda kullanımı yasaklanmış veya kısıtlanmış bitkiler, bitki kısımları ve diğer maddelere ilişkin yönetmelik”in ekinde bitki listeleri yer almaktadır. Söz konusu Yönetmelikte “*gıdalarda kullanılması yasak bitki ve bitki kısımları (Ek-1)*” ile ilgili liste oluşturulmuştur. Söz konusu listede *R. officinale* bitkisi yer almamaktadır (MR 2018).

¹⁹ Litvanya Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı tarafından yayınlanan “Litvanya Hijyen Standardı HN 17: 2016”da Takviye Edici Gıdalarda Kullanımı Yasak Olan Bitkiler Listesi yer almaktadır. Söz konusu listede *R. officinale* bitkisi yer almamaktadır (SAM, 2016).

²⁰ Macaristan Ulusal Gıda ve Beslenme Bilimleri Enstitüsü tarafından “*OGYÉI Bilimsel Danışma Kurulunca Gıdalarda ve Takviye Edici Gıdalarda Kullanılması Tavsiye Edilmeyen Bitkiler*” listesi yayımlanmıştır. Söz konusu listede *R. officinale* bitkisinin kök kısmı yer almaktadır. Bitkinin içerdiği hidroksiantrazen glikozit içeriğinin (rhein olarak) bitmiş üründe günlük doz miktarının 10 mg’dan az ise kısıtlamalarla kullanılabilceği belirtilmiştir. Bitkinin “*1 haftadan fazla kullanılmaması gerektiği*” ve “*12 yaş altındaki çocuklar, hamileler ve emzirenler için tavsiye edilmez.*” uyarılarının tüketiciye bildirilmesi gerektiği belirtilmektedir (OGYÉI, 2018).

²¹ Norveç İlaç Kurumu tarafından yayımlanan “*Tıbbi Ürünlerin Sınıflandırılması Hakkında 1565/1999 Sayılı Tüzük (İlaç Listesi, İstisna Listesi ve Bitki Listesi)*” kapsamında



[*Rheum officinale* Baill. kök ve rizom kısmının güvenilirliği]

bir bitki listesi yer almaktadır. İlk olarak 1999 yılında yayımlanan Tüzük, en son 2017 yılında güncellenmiştir. Tüzükteki listede bulunan bitkiler, “tıbbi amaç dışında kullanılanlar (H)”, “tıbbi amaçlı olarak kullanılanlar (L)” ve “sadece reçeteli ilaç olarak kullanılanlar (LR)” şeklinde sınıflandırılmıştır. Yapılan sınıflandırma, taze veya kurutulmuş bitkinin tamamı ve belirli kısımları için ve ayrıca bunların sulu ekstratları için geçerlidir. Söz konusu listede, *R. officinale* bitkisi yer almamaktadır (SLV, 1999; AESGP, 2012).

²² Polonya Bitki Komitesi tarafından “*Takviye Edici Gıdalarda Kullanılabilecek Bitkisel Materyal Listesi*” yayımlanmıştır. Söz konusu listede *R. officinale* bitkisi yer almamaktadır (PKZ, 2013).

²³ Romanya'nın Tarım ve Kırsal Kalkınma Bakanlığı ile Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanmış olan “*Dozu Belirlenmiş Takviye Edici Gıdalarda Kullanılan İşlenmiş veya Kısmen İşlenmiş Tıbbi ve Aromatik Bitkilerin İşlenmesi ve Pazarlanması Hakkında 244/2005 Sayılı Yönetmelik*”in ekinde üç ayrı bitki listesi yer almaktadır. Söz konusu Yönetmelikte 2014 yılında yapılan değişiklikle bu listeler şu şekilde düzenlenmiştir: *Liste 1 – Bitki kısımları veya türevleri insan tüketimi için tehlikeli olan bitki cinsleri ve türleri (Liste 1.A – Bitki kısımları veya türevleri insan tüketimi için tehlikeli olan bitki cinsleri; Liste 1.B - Bitki kısımları veya türevleri insan tüketimi için tehlikeli olan bitki türleri); Liste 2 – Takviye edici gıdalarda kullanımına izin verilen yenilebilir kültür mantarı ve yabani mantar türleri (Liste 2.A – Yenilebilir kültür mantarı türleri; Liste 2.B – Biyolojik çeşitliliği düzenleyen kurallara uyulması kaydıyla hasat edilebilen ve satılabilen yabani mantar türleri); Liste 3 – Takviye edici gıdalarda kullanımına izin verilen bitki türleri. R. officinale* Baill bitkisi Liste-3'de yer almakta olup kullanılan kısmı hakkında herhangi bir bilgiye yer verilmemiştir (MADR ve MS, 2014).

²⁴ Rusya Federasyonu Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanmış olan “*Sağlıkla İlgili Kuralların Kabulü Hakkında Karar*” kapsamında bitkilere ilişkin düzenlemeler de yapılmıştır. Bu Kararın “*Biyolojik Aktif Maddeler ve Biyolojik Aktif Gıda Katkı Maddelerinin Üretiminde Kullanılması Durumunda İnsan Sağlığını Olumsuz Etkileyebilecek Kaynaklardan Elde Edilen Gıda Bileşenleri ve Ürünler*” başlıklı Ek 5b'sinde bitkiler yer almaktadır. Söz konusu ekte *R. officinale* bitkisi yer almamaktadır (MHRF, 2011).

²⁵ Slovenya Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanan “*Tıbbi Bitkilerin Sınıflandırılması Hakkında Kurallar*” mevzuatının ekinde tıbbi bitkiler listesi yayımlanmıştır. Bu listede yer alan bitkiler “gıda olarak kullanılabilen bitkiler (H)”, “reçetesiz tıbbi ürün (Z)”, “sadece reçeteli ilaç (ZR)” ve “kullanımı yasak (ND)” şeklinde sınıflandırılmıştır. Söz konusu listede *R. officinale* bitkisi yer almamaktadır (MZRS, 2019).



[*Rheum officinale* Baill. kök ve rizom kısmının güvenilirliği]

SONUÇ VE ÖNERİLER

Yapılan literatür taramasından elde edilen bilgilerin değerlendirilmesi sonucunda, *Rheum officinale* kök ve rizom kısmının antrakinonlarca zengin olduğu, özellikle emodin türevlerini yüksek miktarlarda içerdiği bildirilmektedir. Ancak kök kısmının maseratının distilasyonu ile elde edilen distilatın alkollü içkilerde kullanıldığı tespit edilmiştir.

Diğer taraftan, *Rheum officinale*'nin diğer ülkelerde kullanım durumuna bakıldığında, bitkinin kök ve rizom kısmının 2 ülkede pozitif, 6 ülkede koşullu pozitif, 4 ülkede negatif olduğu ve 11 ülkenin listesinde yer almadığı görülmektedir. Ayrıca değerlendirmeye alınan ülkelerin 2'sinde ise bitkilerin gıda olarak kullanımı hakkında bilgi veren herhangi bir liste bulunmamakta olup sadece tıbbi amaçlı kullanım hakkında bilgi veren listeler yayımlanmıştır. Bu listelerin ikisinde de *R. officinale* bitkisi yer almaktadır

Mevcut Bitki Listesi'nde bitkinin kök ve rizom kısmı negatif (N) olarak yer almaktadır. Söz konusu duruma ilaveten, *Rheum officinale* bitkisi kök ve rizom kısmının “maserasyonu sonucu elde edilen maseratın distilasyonu ile elde edilen distilatın sadece alkollü içkilerde kullanılabileceği” koşuluyla Bitki Listesi'ne pozitif (P) olarak eklenmesi yönünde tavsiye kararı alınmıştır.



[*Rheum officinale* Baill. kök ve rizom kısmının güvenilirliği]

KAYNAKLAR

- AESGP, Legal and Regulatory Framework for Food Supplements, Belgium, 2012.
- Aichner, D., Ganzera, M., Analysis of anthraquinones in rhubarb (*Rheum palmatum* and *Rheum officinale*) by supercritical fluid chromatography, *Talanta*, 144, 1239–1244, 2015.
- BLV, Einstufung pflanzlicher Stoffe und Zubereitungen als Arzneimittel oder als Lebensmittel, 2020. <https://www.admin.ch/opc/de/classified-compilation/20143388/index.html> (Erişim tarihi: 12/07/2020)
- BMASGK, Bundes Ministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz, Österreichische Liste essbarer Wildpflanzen und Blüten, https://www.verbrauchergesundheit.gv.at/lebensmittel/buch/codex/beschluesse/Empfehlung_Wildpflanzen_und_Blueten_5_7_2019.pdf?7j8ywf <http://www.lebensmittelbuch.at/tee-und-teeaehnliche-erzeugnisse> (Erişim tarihi: 23/07/2020)
- BVL, BVL-Report - 8.8, List of Substances of the Competent Federal Government and Federal State Authorities - Category “Plants and plant parts”, Springer, 2014. https://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Berichte/08_Stoffliste_Bund_Bundeslaender/Vorwort_Stofflisten_2_Aufl_2020.pdf?blob=publicationFile&v=6 (Erişim tarihi: 14/07/2020)
- Chang, E., Kim, C. Y., Lipid Peroxidation and Antioxidant Activities of the Aqueous Rhizome Extract of *Rheum officinale* Baillon, *Hindawi Journal of Food Quality*, 2018, ID5258276
- CR, Vyhláška č. 58/2018 Sb., Vyhláška o doplňcích stravy a složení potravin, 2018. <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2018-58/zneni-20181101#p6> (Erişim tarihi: 14/07/2020).
- DTU, Drogelister: Vurdering af planter, svampe og dele heraf anvendt i kosttilskud og urtete, 1998. <http://www.food.dtu.dk/english/-/media/Institutter/Foedevareinstituttet/Publikationer/Pub-1998/drogelister.ashx> (Erişim tarihi: 01/02/2019)
- DTU, Drogelister: Vurdering af planter, svampe og dele heraf anvendt i kosttilskud og urtete, 2011. <http://www.food.dtu.dk/english/-/media/Institutter/Foedevareinstituttet/Publikationer/Pub-2011/Drogelister-tillaeg.ashx> (Erişim tarihi: 01/02/2019)
- E-CFR, Electronic Code of Federal Regulations, Title 21: Food and Drugs, PART 172—Food Additives Permitted For Direct Addition To Food For Human Consumption §172.510 Natural flavoring substances and natural substances used in conjunction with flavors, 2021. <https://www.ecfr.gov/cgi->



[*Rheum officinale* Baill. kök ve rizom kısmının güvenilirliği]

bin/retrieveECFR?gp=&SID=337005633b865f30cabb09de8f19db7a&mc=true&n=pt21.3.172&r=PART&ty=HTML#se21.3.172_1510 (Erişim tarihi: 09/08/2021).

EFSA, Compendium of botanicals reported to contain naturally occurring substances of possible concern for human health when used in food and food supplements, EFSA Journal, 2016. <https://www.efsa.europa.eu/en/microstrategy/botanical-summary-report> veya <https://dwh.efsa.europa.eu/bi/asp/Main.aspx?rwtrep=301> (Erişim tarihi: 01/04/2021)

EMA, Assessment report on *Rheum palmatum* L. and *Rheum officinale* Baillon, radix, EMA/HMPC/113701/2019, 2020.

ESCOP Monographs, 2nd Edition, 2018.

FIMEA, Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskusten päätös (415/2019)): Lääkeluettelosta, Lääkeluettelon rohdokset, Liite 2, 2019. <https://www.finlex.fi/fi/laki/alkup/2019/20190415> (Erişim tarihi: 21/07/2020)

Gao, L., Xu, X., Yang, J., Anthraquinone And Naphthoquinone Derivatives From The Root of *Rheum officinale*, Chemistry of Natural Compounds, Vol. 53, No. 6, November, 2017

HPRA, Traditional Herbal Medicinal Products Registration Scheme, Industry Q&A Document, 28 December 2011 – Version 2, 2011. http://www.hpra.ie/docs/default-source/default-document-library/imb-thmp_industryqanda_update_28_12_2011dfe9f92597826eee9b55ff00008c97d0.pdf?sfvrsn=4 (Erişim tarihi: 12/03/2015)

HPRA, List of Medicinal Herbs considered acceptable as THMPs – Version 6.6, 2015. http://www.hpra.ie/docs/default-source/default-document-library/list-of-medicinal-herbs-considered-acceptable-as-thmps_version-6-6.pdf?sfvrsn=6 (Erişim tarihi: 12/03/2015)

Legifrance, Code de la santé publique, Article D4211-11, Modifié par Décret n°2008-841 du 22 août 2008 - art. 1, Les plantes ou parties de plantes médicinales inscrites à la pharmacopée qui figurent dans la liste suivante peuvent, sous la forme que la liste précise, être vendues par des personnes autres que les pharmaciens, 2008. http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=A771A5C9AE88E58ACD54CA1F2AA4DBD8.tpdila07v_2?idArticle=LEGIARTI000019377852&cidTexte=LEGITEXT000006072665&categorieLien=id&dateTexte=20150312 (Erişim tarihi: 12/03/2015)

Legifrance, Arrêté du 24 juin 2014 établissant la liste des plantes, autres que les champignons, autorisées dans les compléments alimentaires et les conditions de leur emploi NOR: ERNC1406332A, Version consolidée au 22 juillet 2020, <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000029254516&dateTexte=20190212> (Erişim tarihi: 24/07/2020)



[*Rheum officinale* Baill. kök ve rizom kısmının güvenilirliği]

- LÍ, Jurtir og aðrar lífverur sem hafa verið skoðaðar hjá stofnuninni með tilliti til lyfjalaga nr. 93/1994 með síðari breytingum, 2013. [http://www.lyfjastofnun.is/media/voruflokkun/Listi til birtingar a vef jurtir nov13.pdf](http://www.lyfjastofnun.is/media/voruflokkun/Listi_til_birtingar_a_vef_jurtir_nov13.pdf) (Erişim tarihi: 10/03/2015)
- Li, W.Y., Chana, S.W., Guob, D.J., Chunga, M.K., Leung, T.Y., Yu, P.H.F., Water extract of *Rheum officinale* Baill. induces apoptosis in human lung adenocarcinoma A549 and human breast cancer MCF-7 cell lines, *Journal of Ethnopharmacology* 124, 251–256, 2009.
- MADR ve MS, ORDIN - privind modificarea și completarea Ordinului ministrului agriculturii, pădurilor și dezvoltării rurale și al ministrului sănătății nr. 244/401 din 22 aprilie 2005 privind prelucrarea, procesarea și comercializarea plantelor medicinale și aromatice utilizate ca atare, parțial procesate sau procesate sub formă de suplimente alimentare predozate, 2014. http://www.madr.ro/ro/proiecte-de-acte-normative/download/677_3807eb2a5a17967c5a8ff5a5d796f855.html (Erişim tarihi: 11/03/2015)
- MDS, Ministero Della Salute, Gazzetta Ufficiale Della Repubblica ITALIANA DECRETO 10 agosto 2018 Disciplina dell'impiego negli integratori alimentari di sostanze e preparati vegetali, 2018. <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/gu/2018/09/26/224/sg/pdf> (Erişim tarihi: 26/07/2020)
- MHB, Наредба № 47 от 28 Декември 2004 Г. За Изискванията Към Хранителните Добавки, 2004. <http://www.mh.government.bg/DownloadHandler.ashx?id=6463> (Erişim tarihi: 01/02/2019)
- MHRA, List of herbal ingredients and their reported uses, 2005. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/410325/List-of-herbal-products.pdf (Erişim tarihi: 01/02/2019)
- MHRF, Chief State Sanitary Inspector of the Russian Federation, Resolution No. 36 on enactment of sanitary rules (Registered with the Ministry of Justice of the RF, March 22, 2002 No. 3326), 2011. http://ec.europa.eu/food/safety/international_affairs/eu_russia/sps_requirements/docs/san-pin2.3.2-1078-01_consolidated_en.pdf (Erişim tarihi: 11/03/2015)
- MR. Minister Rolnictwa (Letonya Tarım Bakanı) Regulation regarding plants, parts of plants and other substances prohibited or restricted for use in foods, 2018 (Erişim tarihi, 2018)
- MZ, Pravilnik o izmjenama i dopunama pravilnika o dodacima prehrani, Prilog III: Lista dopuštenih biljnih vrsta i gljiva, 2013. https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2013_12_160_3359.html (Erişim tarihi: 01/02/2019)



[*Rheum officinale* Baill. kök ve rizom kısmının güvenilirliği]

MZRS, Javne agencije Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke, Uradni list RS, št. 17/14 in 66/19, 2019. https://www.jazmp.si/fileadmin/datoteka/dokumenti/SRZHPD/Smernice_za_opredelitev_i_zdelkov_2019.pdf (Eriřim tarihi: 06/04/2021)

NFA, Compendium of botanicals reported to contain naturally occurring substances of possible concern for human health when used in food and food supplements <https://www.livsmedelsverket.se/en/production-control-and-trade/food-production/food-supplements#Ingredients%20that%20may%20be%20used%20in%20food%20supplements> (Erişim tarihi: şubat 2019)

OGYÉI, Az OGYÉI Tudományos Tanácsadó Testülete által élelmiszerekben, étrend-kiegészítőkben alkalmazásra nem javasolt növények, 2018. https://www.ogyei.gov.hu/dynamic/Alkalmazasra_nem_%20javasolt_novenyek_2018.pdf (Erişim tarihi: 01/02/2019)

PKZ, Lista surowców roślinnych do stosowania w suplementach diety, 2013. http://www.postepytoterapii.pl/wp-content/uploads/2014/11/pf_2013_146-156.pdf (Eriřim tarihi: 01/01/2019)

Ravimiamet, Ravimina määratletud raviomadustega ainete ja taimede nimekiri, 2018. <http://ravimiamet.ee/ravimina-m%C3%A4%C3%A4ratletud-raviomadustega-ainete-ja-taimede-nimekiri> (Erişim tarihi: 01/02/2019).

SAM, Lietuvos Respublikos Sveikatos Apaugos Ministras Dël Lietuvos Higienos Normos Hn 17:2016, Maisto Papildai “Patvirtinimo, 2017. <https://e-seimas.lrs.lt/portal/legalAct/lt/TAD/TAIS.372719/asr>, (Erişim tarihi: 06/04/2021)

SLV, Forskrift om legemiddelklassifisering (legemiddellisten, unntakslisten og urtelisten), 1999-12-27 nr 1565, 1999. <https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/1999-12-27-1565> (Erişim tarihi: 01/01/2019)

SPSCAE, Arrête Royal du 29 Aout 1997 relatif à la fabrication et au commerce de denrées alimentaires composées ou contenant des plantes ou préparations de plantes (M.B. 21.XI.1997), Version consolidée, 2017. <http://www.health.belgium.be/fr/version-consolidee-arrete-royal-du-29-aout-1997> (Erişim tarihi: 01/02/2019).

Tang, T., Yin, L., Yang, J., Shan, G., Emodin, an anthraquinone derivative from *Rheum officinale* Baill, enhances cutaneous wound healing in rats, *European Journal of Pharmacology*, 567 177–185, 2007.

THIE, Allocation List of Herbals Considered as Food (Former EHIA Document), 2020. https://thie-online.eu/files/thie/docs/2019-09-26_PU_THIE_Inventory_List_status_27-06-2019_final.pdf (Erişim tarihi: 11/08/2020)



[*Rheum officinale* Baill. kök ve rizom kısmının güvenilirliği]

VWS, Besluit van 19 januari 2001, houdende vaststelling van het Warenwetbesluit Kruidenpreparaten, 2001. <http://wetten.overheid.nl/BWBR0012174> (Erişim tarihi: 12/03/2015)

Wei, J., Chen, Y., Xie, Z., Huang, D., Chen, Z., Li, J., Que, Z., Comparative Study on Effects of *Rheum officinale* and Wine Prepared *Rheum palmatum* Dachengqi Decoction on Laxative Effect of Mice, Medicinal Plant; Cranston, 9 (6), 89-93, 2018. DOI:10.19600/j.cnki.issn2152-3924.2018.06.023

Yang, F., Zhang, T., Tian, G., Cao, H., Liu, Q., Ito, Y., Preparative isolation and purification of hydroxyanthraquinones from *Rheum officinale* Baill by high-speed counter-current chromatography using pH-modulated stepwise elution, Journal of Chromatography A, 858, 103–107, 1999.



[*Rheum officinale* Baill. kök ve rizom kısmının güvenilirliği]

KISALTMALAR

AESGP	: Association of the European Self-Medication Industry (Avrupa Reçetesiz İlaç Üreticileri Birliği)
BLV	: Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen (İsviçre Gıda Güvenliği ve Veteriner Federal Ofisi)
BMASGK	: Bundes Ministerium für Arbeit Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz, Avusturya Federal Çalışma, Sosyal İşler, Sağlık ve Tüketicuyu Koruma Bakanlığı
BVL	: Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (Almanya Tüketicinin Korunması ve Gıda Güvenliği Federal Ofisi)
CR	: Czech Republika (Çek Cumhuriyeti)
DTU	: Danmarks Tekniske Universitet (Danimarka Teknik Üniversitesi)
EFSA	: European Food Safety Authority (Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi)
FIMEA	: Finnish Medicines Agency (Finlandiya İlaç Ajansı)
HPRA	: Health Products Regulatory Authority (İrlanda Sağlık Ürünleri Düzenleyici Otoritesi)
LD ₅₀	: Bir canlı popülasyonunun istatistiksel olarak %50'sini öldüren kimyasal maddenin dozu (median lethal dose).
LÍ	: Lyfjastofnun Íslands (İzlanda İlaç Kurumu)
MADR	: Ministerul Agriculturii și Dezvoltării Rurale (Romanya Tarım ve Kırsal Kalkınma Bakanlığı)
MDS	: Ministero della Salute (İtalya Sağlık Bakanlığı)
MHB	: Министерство на здравеопазването (Bulgaristan Sağlık Bakanlığı)
MHRA	: Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (İngiltere İlaç ve Sağlık Ürünleri Düzenleme Kurumu)
MHRF	: Ministry of Health of the Russian Federation (Rusya Federasyonu Sağlık Bakanlığı)
MR	: Minister Rolnictwa (Letonya Tarım Bakanı)



[*Rheum officinale* Baill. kök ve rizom kısmının güvenilirliği]

MS	: Ministerul Sănătății (Romanya Sağlık Bakanlığı)
MZ	: Ministarstvo Zdravlja (Hırvatistan Sağlık Bakanlığı)
MZRS	: Ministrstvo za Zdravje Republike Slovenije (Slovenya Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı)
NFA	: National Food Agency (İsveç Ulusal Gıda Ajansı)
OGYÉI	: Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés – egészségügy Intézet (Macaristan Ulusal Gıda ve Beslenme Enstitüsü)
PKZ	: Polski Komitet Zielarski (Polonya Bitki Komitesi)
SAM	: Sveikatos Apsaugos Ministras (Litvanya Sağlık Bakanlığı)
SLV	: Statens Legemiddelverk (Norveç İlaç Kurumu)
SPSCAE	: Service Public Fédéral Santé Publique, Sécurité de la Chaîne Alimentaire et Environnement (Belçika Federal Kamu Hizmeti – Sağlık, Gıda Zinciri Güvenliği ve Çevre)
THIE	: Tea & Herbal Infusions Europe (Avrupa Çay ve Bitkisel İnfüzyon Birliği)
VWS	: Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (Hollanda Sağlık, Refah ve Spor Bakanlığı)