



## BİLİMSEL GÖRÜŞ

### *Withania somnifera* (L.) Dunal Kök Kısmının Gıdalarda Kullanımının Güvenilirliğinin Değerlendirilmesi Hakkında Bilimsel Görüş<sup>1</sup>

#### Gıda Olarak Kullanılabilecek Bitkiler Komisyonu

#### ÖZET

Gıda Olarak Kullanılabilecek Bitkiler Komisyonu tarafından, yapılan başvurulara istinaden *Withania somnifera* (L.) Dunal bitkisinin kök kısmının güvenilirlik değerlendirmesi güncel bilimsel çalışmalar ışığında yeniden yapılmıştır.

Yapılan literatür taramasından ve başvuru sahiplerinin sunduğu dosyaların incelenmesinden elde edilen bilgilerin değerlendirilmesi sonucunda, *Withania somnifera* bitkisinin kök ve toprak üstü kısmının gıda olarak kullanıldığını gösteren herhangi bir bilimsel yayına rastlanmamıştır. Buna ek olarak, klinik çalışmalarda bitki kullanımının karaciğer toksisitesine sebep olduğu ve çoğu durumda sarılıkla karıştırıldığı, bitkinin kullanımı bırakıldığında ise karaciğer değerlerinin tekrar düzeldiği bilgisine ulaşılmıştır.

Bitki Listesi'nde bitkinin toprak üstü ve kök kısmı negatif (N) olarak yer almaktadır. Yukarıda açıklanan nedenlerle bitkinin listedeki negatif durumun devam etmesi yönünde tavsiye kararı verilmiştir.

GKGM - Risk Değerlendirme Daire Başkanlığı, 2023

#### ANAHTAR KELİMELER

*Withania somnifera*, yalancı güvey feneri, aşvaganda, kök, toprak üstü, bitki listesi.

<sup>1</sup> 12/10/2020 tarihindeki Komisyon toplantısında yapılan değerlendirmelere istinaden hazırlanmış ve 12/10/2020 tarihli toplantıda kabul edilmiştir. 07/07/2021 tarihinde ilgi tarafların değerlendirmesi için görüşe açılmış ve 19/11/2021 tarihli toplantıda kabul edilmiştir. 28/04/2023 toplantıda başvuru üzerine tekrar değerlendirilmeye alınmış, bu kapsamda komisyona sunulan bilimsel literatür ve son yapılan bilimsel çalışmalar dikkate alınarak yeniden gözden geçirilmiş ve 22/12/2023 tarihli toplantıda kabul edilmiştir.



---

## İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	1
İÇİNDEKİLER.....	2
KONUNUN GEÇMİŞİ .....	3
GÖREV TANIMI.....	3
DEĞERLENDİRME .....	4
1. Bitkinin Tanımlanması.....	4
2. Bitkinin Kök Kısmının Kimyasal Yapısı .....	4
3. Bitkinin Kök ve Toprak üstü Kısımlarının Kullanımı ile İlgili Bilgiler .....	4
4. Bitkinin Kök Kısmının Etkileri ile İlgili Bilgiler.....	4
5. Bitkinin Kök Kısmının Yan Etkileri ile İlgili Bilgiler .....	6
6. Bitkinin Kök Kısmı ile İlgili Toksikolojik Bilgiler .....	6
7. Etkileşim Bilgileri.....	10
8. Bitkinin Kök Kısmının Gıda Olarak Kullanımı Hakkında Diğer Ülkelerdeki Durumu ...	11
SONUÇ VE ÖNERİLER .....	16
KAYNAKLAR.....	17
KISALTMALAR .....	22



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

### **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 kullanılabilecek bitkiler ve bitkisel preparatların güvenilirlik değerlendirmesinin yapılabilmesi amacıyla Gıda Olarak Kullanılabilecek 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 Tarım ve Orman Bakanlığı, Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü, Gıda Olarak Kullanılabilecek 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.

Diğer taraftan Tarım ve Orman Bakanlığı, Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü Bitki Listesinde yer almayan bitkilerin Bitki Listesine eklenmesi veya Bitki Listesinde yer alan ancak kullanılan kısmında güncelleme yapılması istenen bitkiler ile ilgili üçüncü taraflardan gelen taleplerin bilimsel çalışmalar çerçevesinde güvenilirlik değerlendirilmesi yapılması; değerlendirmenin ardından bahsi geçen bitkinin/bitki kısmının Bitki Listesine eklenmesi görevini de Gıda Olarak Kullanılabilecek Bitkiler Komisyonuna vermiştir.

Bitki Listesinde yer almayan bitkilerden biri olan *Withania somnifera*'nın kök kısmı ilk yayımlanan listede yer almamıştır. Daha sonra yapılan başvurular üzerine değerlendirilmesine karar verilmiştir.

### **GÖREV TANIMI**

Yapılan başvurulara istinaden *Withania somnifera* bitkisinin güvenilirlik değerlendirmesinin, kök ve toprak üstü kısmı için, güncel bilimsel çalışmalar ışığında yapılması ve yapılan değerlendirmeye göre bitkinin listedeki durumunun güncellenmesi.



## DEĞERLENDİRME

### 1. Bitkinin Tanımlanması

**Familyası:** Solanaceae

**Bilimsel (Latince) adı:** *Withania somnifera* (L.) Dunal

**Sinonimleri:** *Physalis somnifera* L. (The World Flora Online, 2023).

**Türkçe adı:** Yalancı güvey feneri, Aşvaganda

**İngilizce adı:** Ashwagandha, Indian ginseng

**Bitkinin veya bitkinin kullanılan kısım veya kısımları ve elde ediliş yöntemleri:**

**Kullanılan kısımları:** Kök, toprak üstü

**Kullanılan kısımların elde ediliş yöntemleri ve kullanım şekli**

Kökler yıkanıp temizlendikten sonra kesilip kurutulur. Kökler ya doğrudan ya da su ile kaynatılarak hazırlanan toz ekstresi şeklinde kullanılır. Ayurvedik bir drogdur. Piyasada kökleri ya da ekstresini içeren preparatlar mevcuttur.

### 2. Bitkinin Kök Kısımının Kimyasal Yapısı

Bitkinin kökleri Solanaceae familyasına ve özellikle *Withania* cinsine özgü ergostan tipi steroidal bileşikler (withanolides-vithanolitler) taşımaktadır. Vithaferin A ve vithanolit D en önemli bilinen aktif bileşiklerdir. Ayrıca vithanolit 1 ve 2 de köklere az miktarda bulunmaktadır (Dar ve ark. 2015, Dhanani ve ark. 2017, Ganzera ve ark., 2003, Misra ve ark. 2008). Bitkinin köklerinden  $\beta$ -sterol, stigmasterol,  $\beta$ -sitosterol glikozit, stigmasterol glikozit ve glikoz da izole edilmiştir (Dhanani ve ark. 2017, Misra ve ark. 2008).

### 3. Bitkinin Kök ve Toprak üstü Kısımlarının Kullanımı ile İlgili Bilgiler

#### Gıdalarda kullanımı

Bitkinin kök ve toprak üstü kısımlarının gıda olarak kullanımına rastlanılmamıştır.

#### Halk ilacı olarak ve tıbbi amaçlı kullanımı

Bitkinin kökleri Ayurvedik tıpta yaygın olarak kullanılır. Kökler geleneksel tababette tonik, hipnotik, sedatif ve diüretik olarak kullanılmaktadır. Adaptojenik etkisi de bilinmektedir (Ganzera ve ark. 2003).

### 4. Bitkinin Kök Kısımının Etkileri ile İlgili Bilgiler

#### Antistres etki

Bitkinin köklerinin su ekstresi ile yapılan *in vivo* deneyde farelerde soğuk suda yüzme testi kullanılarak antistres aktivite ölçülmüş ve anlamlı düzeyde stresi azalttığı belirlenmiştir. Çalışmada kan kortikosteron düzeyinde artış belirlenmiştir (Archana ve Namasivayam 1999).



[*Withania somnifera* (L.) Dunal kök kısmının güvenilirliği]

### **Adaptojen etki**

Köklerden elde edilen %50 etanol standardize ekstresi ile yapılan bir *in vivo* çalışmada adaptojen etki incelenmiştir. Bu çalışmada ülser düzeyi, kan glikoz düzeyi, kortikosteron düzeyi, kognitif fonksiyonlar, seks aktivite düzeyi ve immobilitate gibi parametreler ölçülmüştür. Bu parametrelerde anlamlı düzeyde iyileşme görülmüş ve adaptojen etki onaylanmıştır (Bhattacharyaa ve Muruganandam 2003).

### **İmmünomodülatör etki**

Bitkinin kök ekstreleri ile yapılan *in vivo* bir çalışmada immünomodülatör etki incelenmiştir. Bu çalışmada IgE ve hücre kaynaklı hiperreaktivite de belirgin iyileşme görülmüş ve böylece immünomodülatör etki gösterilmiştir (Agarwal ve ark. 1999). Bir başka *in vivo* çalışmada da kök ekstresinin immünomodülatör etkisi antienflamatuvar etki üzerinden tespit edilmiştir (Davis ve Kuttan 2000).

### **Antibakteriyel etki**

Bitkinin köklerinin antibakteriyel etkisi *in vivo* olarak *Salmonella typhimurium*'a karşı ölçülmüştür. Oral yolla alımlarda *Salmonella* enfeksiyonlarına karşı su ekstresi oldukça etkili bulunmuş ve hayatta kalma oranı belirgin düzeyde artmıştır (Dar ve ark. 2015, Owais ve ark. 2005).

### **Bilişsel etki**

Köklerinin sinir sistemi üzerine olan etkileri de *in vitro*, *in vivo* ve klinik olarak çalışılmıştır. Polar ekstresinin sedatif özellikte olduğu, kognitif fonksiyonlar ve hafıza üzerine olumlu etkileri yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (Mir ve ark. 2012).

Kök ekstresi bir klinik çalışmada bipolar bozukluğu olan hastalara 500 mg/gün dozda oral olarak uygulanmıştır. Sonuçta ölçülen 3 farklı bilişsel parametre kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde iyileşmiştir (Chengappa ve ark. 2013).

### **Klinik çalışmalar**

Klinik çalışmalarda biyokimyasal, vital ve hematolojik parametreler incelenmiştir. Bu parametrelerde herhangi bir değişiklik oluşmamıştır (Chengappa ve Brar 2018, Jahanbakhsh ve ark. 2016, Tandon ve Yadav 2020).

Yapılan bir diğer klinik çalışmada köklerin yaşlanma ve obeziteye karşı olumlu etkileri olabileceği de gösterilmiştir (Lopresti ve ark. 2019).

Kadınlar üzerinde yapılan bir klinik çalışmada bitkinin kök ekstresinin orgazm ve seksüel problemler üzerine olan etkileri incelenmiştir. Çalışmanın sonucunda kontrol grubu ile test grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılıklar meydana gelmiş ve sağlıklı kadınlarda oldukça etkili olduğu gösterilmiştir (Dar ve ark. 2015, Dongre 2015).



[*Withania somnifera* (L.) Dunal kök kısmının güvenilirliği]

Diğer bir klinik çalışmada da yüksek dozlarda kök ekstresinin erkeklerde infertilite üzerinde de etkili olabileceği gösterilmiştir (Ambiye ve ark 2013).

Bitkinin kökleri ile yapılan akut ve sub-akut toksisite çalışmasında 2000 mg/kg doza kadar herhangi bir istenmeyen etki görülmemiştir (Krutika ve ark. 2016, Patel ve ark. 2016).

### 5. Bitkinin Kök Kısmının Yan Etkileri ile İlgili Bilgiler

Bazı klinik çalışmalarda %5'in altında bir oranda hafif gastrointesinal sistemde yan etki belirtileri görülmüştür. Ayrıca baş dönmesi, uyuşukluk, halüsinojenik, vertigo, burun tıkanıklığı (rinit), öksürük, soğuk algınlığı, iştahsızlık, bulantı, kabızlık, ağız kuruluğu, hiperaktivite, gece krampları, görme bulanıklığı, hiperasite, deri döküntüsü ve kilo artışı gibi istenmeyen etkiler çok az oranda bildirilmiştir. Yapılan prelinik ve klinik çalışmalarda drog 8 aya kadar olan kullanımlarda güvenli olarak bildirilmiştir.

### 6. Bitkinin Kök Kısmı ile İlgili Toksikolojik Bilgiler

Bitki köklerinin etkinlik ve güvenliği ile ilgili yapılan yaklaşık 39 *in vivo* ve 30 klinik çalışmanın sonuçlarına bakıldığında herhangi bir toksik etki görülmemiştir. (Chengappa ve Brar 2018, Jahanbakhsh ve ark. 2016, Tandon ve Yadav 2020).

#### Akut ve subakut toksisite

Bitkinin kökleri ile yapılan akut ve subakut toksisite çalışmasında 2000 mg/kg doza kadar herhangi bir istenmeyen etki görülmemiştir (Krutika ve ark. 2016, Patel ve ark. 2016).

#### Kronik ve subkronik toksisite

90 günlük tekrarlayan (subkronik) toksisite çalışmasında, test maddesi KSM-66 *W. somnifera* Kök Ekstresi 500, 1000 ve 2000 mg/kg dozlarda uygulanan Wistar sıçanlarının yüksek doz grup deney hayvanları, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında; vücut ağırlığında herhangi bir değişiklik, deney hayvanlarında morbidite/mortalite görülmedi, tiroid ile ilgili göstergelerde, hematoloji ve biyokimyasal parametrelerde değişiklik, karaciğerin histopatolojik incelenmesinde herhangi bir lezyon veya bulgu tespit edilmedi, oral yolla sıçanlarda NOAEL değeri 2000 mg/kg/vücut ağırlığı olarak saptandı (Kalaivani ve ark., 2023).

#### Hepatotoksisite

Son yıllarda, *W. somnifera* içerdiği yönünde etiketlenen ticari bitkisel ürünleri alan hastalarda klinik olarak belirgin karaciğer hasarı vakaları rapor edilmeye başlanmıştır. Karaciğer hasarının, *W. somnifera* 'ya başladıktan 2 ila 12 hafta sonra kolestatik bir hasar, sarılık ve kaşıntı modeliyle ortaya çıktığı rapor edilmiştir. İmmünoalerjik ve otoimmün özellikler belirgin değildir. Ticari bitkisel preparatlar sıklıkla bitki ve besin ürünlerinin karışımı olduğundan ve yanlış etiketlenebildiğinden ve bilinmeyen şifalı bitkiler ve ilaçlar içerebildiğinden, rapor edilen vakaların *W. somnifera* ve onun bileşenlerinden birinden mi yoksa bir kirletici maddeden mi kaynaklandığı her zaman açık değildir. Ancak bildirilen birkaç vakada, alınan ticari ürün test edilmiş ve başka kirletici maddeler olmadan *W.*



[*Withania somnifera* (L.) Dunal kök kısmının güvenilirliği]

*somnifera* içerdiği tespit edilmiştir. Bu nedenle, *W. somnifera* 'ya atfedilebilecek klinik olarak belirgin karaciğer hasarının meydana geldiği nadir de olsa görülmektedir.

*W. somnifera* 'nın neden olduğu karaciğer hasarı ile ilgili vaka raporları, 2017'den beri tıbbi literatürde dikkate değerdir. *W. somnifera* 'nın neden olduğu karaciğer hasarı ile ilgili yayınlanan tüm raporların (12 adet) kapsamlı bir özeti Tablo1'de gösterilmektedir.

Tablo1. Vaka raporları özeti

Kaynak	Vaka yeri	Bulgular
Inagaki ve ark., 2017	Japonya	Hasta: 20 yaşında erkek <i>W. somnifera</i> : saf takviye Dozu: iki kattan fazla önerilen doz Süresi: 1 ay Karaciğer hasarı: hepatoselüler tip DILI (drug induced liver injury): yüksek olasılık (DDW-J 2004 kriterleri) Karaciğer biyopsisi: kanaliküler kolestaz Tedavi: ursodeoksikolik asit Sonuç: 150 günde tam tedavi
Björnsson ve ark., 2020	ABD, İzlanda	Hastalar: toplam 5, 3 erkek ve 2 kadın <i>W. somnifera</i> : çoklu bitkisel ürünler içeren saf takviyeler ve <i>W. somnifera</i> Doz: etikette önerildiği gibi, aşırı doz yok Süre: 14 - 110 gün arası Karaciğer hasarı: 3 hastada kolestatik tip, 2 hastada karışık DILI: 1'de kesin, 2'de yüksek ihtimal, 1'de muhtemel, 1'de mümkün (DILIN-drug induced liver injury network uzman kriterleri) Karaciğer biyopsisi: ağırlıklı olarak portal / lobüler inflamasyonlu kolestaz Tedavi: az sayıda destekleyici bakım ve ursodeoksikolik asit Sonuç: 60 ila 150 gün içinde tam tedavi
Weber ve Gerbes, 2021	ABD-bir vaka raporu ve ticari web sitelerinde kendi kendine bildirilen çeşitli olumsuz olaylar (ABD)	Hasta: 40 yaşında erkek Ashwagandha: 1 yıl boyunca geleneksel formülasyon, 20 gün boyunca ticari formülasyon Doz: etikette önerildiği gibi (günde bir kez 450-500 mg) Süre: 1 yıl ve 20 gün Karaciğer hasarı: kolestatik hepatit DILI: muhtemel (RUCAM kriterleri) Karaciğer biyopsisi: yapılmadı Tedavi: destekleyici bakım ve bitki kullanımının kesilmesi Ek noktalar: Ashwagandha ticari web sitesinden advers olayların bildirilmesi— Karaciğer hasarı olan 11, kaşıntı olan 9, sarılık olan 6, kolüri olan 3; 6 hastaneye yatışa ihtiyaç duyuldu, 2'sinde akut karaciğer yetmezliği vardı. Ek olarak, 107 inceleme, tüketicilerin karşılaştığı bir yan etki olarak şiddetli kaşıntıyı belirtti.

[*Withania somnifera* (L.) Dunal kök kısmının güvenilirliği]

Ireland ve ark., 2021	ABD	Hasta: 39 yaşında kadın, 3 aydır alkol kullanmıyor. Ashwagandha: reçetesiz satılan bir takviye (fesleğen yaprağı ve biyotin ile birlikte) Doz: etikette önerildiği gibi (ancak alternatif günlerde) Süre: 45 gün Karaciğer hasarı: kolestatik hepatit DILI: muhtemel (RUCAM-Roussel Uclaf Causality Assessment Method kriterleri) Karaciğer biyopsisi: konfluent nekrozlu kolestatik hepatit Tedavi: ursodeoksikolik asit Sonuç: 1 ay içinde tam tedavi
Rattu ve ark., 2023	ABD-vaka raporu (üniversite web sayfasında poster olarak yayınlanmış)	Hasta: 44 yaşında kadın <i>W. somnifera</i> : tek bileşenli takviye Doz: etikette önerildiği gibi Süre: ayrıntılar verilmedi Karaciğer hasarı: kolestatik hepatit DILI: nedensellik aracı uygulanmadı, sadece dışlayıcı teşhis yapıldı Karaciğer biyopsisi: yapılmadı Tedavi: ursodeoksikolik asit Sonuç: ayrıntı verilmemiş
Patel ve ark., 2022		Hasta: 65 yaşında erkek <i>W. somnifera</i> : tek bileşenli toz kök Doz: etikette önerildiği gibi Süre: ayrıntılar verilmedi Karaciğer hasarı: kolestatik hepatit DILI: nedensellik aracı uygulanmadı, sadece dışlayıcı teşhis yapıldı Karaciğer biyopsisi: şiddetli sentrilobular kanaliküler kolestaz Tedavi: ursodeoksikolik asit Sonuç: 70 günde tam iyileşme
Ali Sajjadh ve ark., 2022	ABD	Hasta: 20 yaşında erkek <i>W. somnifera</i> : tek bileşenli reçetesiz takviye Doz: etikette önerildiği gibi (günde bir kez 450 mg) Süre: 30 gün Karaciğer hasarı: kolestatik hepatit DILI: nedensellik aracı uygulanmadı, sadece dışlayıcı teşhis yapıldı Karaciğer biyopsisi: yapılmadı Tedavi: destekleyici bakım, bitki kullanımının kesilmesi Sonuç: 30 gün içinde tam tedavi
Tóth ve ark., 2023	Almanya	Hasta: 65 yaşında kadın <i>W. somnifera</i> : tek bileşenli tezgah üstü takviye Yapar: kaydedilmedi Süre: 30 gün Karaciğer hasarı: kolestatik hepatit DILI: nedensellik aracı uygulanmadı, sadece dışlayıcı teşhis yapıldı



[*Withania somnifera* (L.) Dunal kök kısmının güvenilirliği]

		Karaciğer biyopsisi: sivilceli nekroz, seroid-makrofajlar, hepatoselüler ve kanaliküler kolestaz Tedavi: ursodeoksikolik asit Sonuç: 60 gün içinde tam tedavi
Lubarska ve ark., 2023	Polonya	Hasta: 23 yaşında erkek <i>W. somnifera</i> : tek bileşenli reçetesiz takviye Yapar: kaydedilmez Süre: 90 gün Karaciğer hasarı: hepatoselüler tip DİLİ: muhtemel (RUCAM kriterleri) Karaciğer biyopsisi: yapılmadı Tedavi: terapötik plazma değişimi Sonuç: 106 gün içinde tam tedavi
Suryawanshi ve ark., 2023	Amerika	Hasta: 41 yaşında kadın, tiroidektomi sonrası durumu 2 yıl <i>W. somnifera</i> : tek bileşenli reçetesiz takviye artı progesteron Yapar: kaydedilmedi Süre: 60 gün Karaciğer hasarı: hepatoselüler tip DILI: nedensellik aracı uygulanmadı, sadece dışlayıcı teşhis yapıldı Sonuç: akut karaciğer yetmezliği Tedavi: karaciğer nakli Eksplant biyopsisi: submasif nekroz, % 20 canlı hepatositler
Philips ve ark., 2023	Hindistan	Hastalar: toplam 8, 6 erkek ve 2 kadın <i>W. somnifera</i> : tozlar, kapsül, bitkisel reçel, detoks çayı ve şuruplar şeklinde saf takviyeler Doz: etikette önerildiği gibi veya tavsiye edildiği gibi, hastalar aşırı doz bildirmedi, ancak dozajlar kaydedilemedi Süre: 14'ten 540 gün arası Karaciğer hasarı: 4 hastada kolestatik tip, 3 hastada hepatoselüler ve 1 hastada karışık DILI: 6 olası ve 2 olası vaka (RUCAM kriterleri) Karaciğer biyopsisi: portal inflamasyonu ve değişen nekroz dereceleri olan ağırlıklı olarak hepatoselüler ve kanaliküler kolestaz Tedavi: Kolestatik olanlarda destekleyici bakım ve ursodeoksikolik asit , hepatit nüksü olan 1 hastada immünosupresyon Sonuç: 45-95 gün içinde tam tedavi Ek: önceden var olan karaciğer hastalığı olan hastalar dahil edildi; Akut-kronik karaciğer yetmezliği olan 3 hasta takipte öldü
Bokan ve ark., 2023	Bosna-Hersek	Hastalar: toplam 2; 1 kadın, 1 erkek 36 yaşındaki erkek hasta, Alkol almadığını, geleneksel ilaç kullanmadığını ve uyuşturucu bağımlılığı olmadığını beyan etti, Tıbbi geçmişi , önceki altı ay boyunca günde üç kez sürekli olarak 450 mg <i>W. somnifera</i> kapsülü kullandığını ortaya çıkardı. Bu hastanın R değeri, hepatoselüler karaciğer hasarı tipini



[*Withania somnifera* (L.) Dunal kök kısmının güvenilirliği]

		<p>gösteren 11.1 idi.</p> <p>Deri döküntüsü ve karaciğer enzimleri yüksek olan 30 yaşında bir kadın hastaneye yatırıldı. Başvurudan 3 hafta önce deri döküntüsü başladı. Alkol tüketimi veya başka ilaçlar bildirilmedi. Hastaneye kaldırılmadan bir buçuk ay önce günde bir kez 450 mg <i>W. somnifera</i> kapsülü internetten aldığı öğrenildi. Bu hasta için R değeri 2.6 idi ve bu da karışık tipte bir karaciğer hasarı olduğunu düşündürdü.</p> <p>Her iki vakada da, <i>W. somnifera</i> kapsülleri hastaneye yatırıldıktan hemen sonra kesildi ve karaciğer testleri iki ay içinde normale döndü.</p>
--	--	---

Artan vaka raporlarına rağmen, *W. somnifera* 'nın karaciğer hasarına neden olmasının ana nedeni ve mekanizmaları tam olarak aydınlatılmamıştır. Ayurveda tıbbında *W. somnifera* kök tozu için önerilen doz 3.0 - 6.0 g / gün'dür. Karaciğer hasarı riski *W. somnifera* 'nın geleneksel tıpta kullanılanlardan daha yüksek günlük dozlarda, hatta 12.000 mg / güne kadar kullanılmasıyla ilişkilendirilebilir. Yüksek dozlara ek olarak, *W. somnifera* 'daki en önemli bileşenlerden biri olan withanonun içeriğini arttırmak için kök preparatlarına, bildirilmemiş yapraklar eklenerek ticari ürünlerin karıştırılma olasılıkları vardır. Aslında, *W. somnifera* 'nın tıbbi özelliklerinin çoğundan sorumlu olan withanonun içeriği, yaprakların kuru ağırlığının 19 mg / g'ı ve köklerin 3 mg / g kuru ağırlığıdır. Bununla birlikte, withanonun DNA katım ürünü oluşturduğuna dair bir çalışmaya da rastlanmıştır. Diğer bir neden, *W. somnifera* ile ilişkili hepatotoksisite vakalarının yakın zamana kadar yeterince bildirilmemiş olması olabilir.

### Genotoksisite

Köklerin mutagenik ve genotoksik olmadığı çalışmalarda gösterilmiştir. (Chengappa ve Brar 2018, Jahanbakhsh ve ark. 2016, Tandon ve Yadav 2020).

### 7. Etkileşim Bilgileri

İlaç etkileşimleri incelendiğinde bitki köklerin CYP3A4 ve CYP2D6 enzimlerini inhibe etmedikleri yapılan çalışmalarda belirlenmiştir. Drog hem yetişkinler hem de çocuklar için güvenli olarak bulunmuştur (Chengappa ve Brar 2018, Jahanbakhsh ve ark. 2016, Tandon ve Yadav 2020).



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

## 8. Bitkinin Kök 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 *Withania somnifera* bitkisinin bütün kısmı yer almaktadır. Yaprak kısmında steroidal laktonlara (withanolitler); kökte ise piperidin alkaloidlere [anaferin, anahigrin ve çeşitli alkaloidler (withanin, somniferin, somnin, tropin)] dikkat edilmesi gerektiği ifade edilmiştir (EFSA, 2012).

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



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

**Tablo 2.** *Withania somnifera* (L.) Dunal'in kök kısmının gıda olarak kullanımı hakkında diğer ülkelerdeki durumu

Kullanılan kısmı	Almanya <sup>1</sup>	Avusturya <sup>2</sup>	Belçika <sup>3</sup>	Bulgaristan <sup>4</sup>	Çekya <sup>5</sup>	Danimarka <sup>6</sup>	Fransa <sup>7</sup>	Hrvatistan <sup>8</sup>	Hollanda <sup>9</sup>	İngiltere <sup>10</sup>	İtalya <sup>11</sup>	Macaristan <sup>12</sup>	Polonya <sup>13</sup>	Romanya <sup>14</sup>
<b>Kök</b>	P*	YA	P*	YA	YA	N	YA	P	YA	N	P	N	YA	P
N: Negatif P: Pozitif P*: Koşullu pozitif YA (Yer Almıyor): Bitkilerin gıda olarak kullanımı hakkında bilgi veren listede yer almamaktadır.														



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

<sup>1</sup>Almanya Tüketicinin Korunması ve Gıda Güvenliği Federal Ofisi tarafından “*Yetkili Federal Hükümet ve Federal Eyalet Otoritelerinin Maddeler Listesi: ‘Bitkilerin Listesi ve Mantar Listesi’*” 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 *Withania somnifera* bitkisine yer verilmiş olup, takviye edici gıdalarda kullanılabildiği (kısıtlı gıda kullanımı) ve aynı zamanda ilaç olarak da kullanıldığı belirtilmiştir. (BVL, 2016).

<sup>2</sup>Avusturya Federal Çalışma, Sosyal İşler, Sağlık ve Tüketicuyu 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. Söz konusu listelerde *Withania somnifera* bitkisine yer verilmemiştir (BMASGK, 2021).

<sup>3</sup>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)*. *Withania somnifera* bitkisine Bildirimi Zorunlu Olan Dozu Belirlenmiş Bitkiler Listesinde (Liste 3) yer almakta olup kullanılan kısmının bütün bitki olduğu ifade edilmiştir. (SPSCAE, 2021).

<sup>4</sup>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 *Withania somnifera* bitkisi yer almamaktadır (MHB, 2004).

<sup>5</sup>Çekya Resmî 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 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’sinde yer alan Tablo 1’de ise “*Gıda Üretiminde Kullanımı Yasak Olan Bitkiler*” listesi bulunmaktadır. Söz konusu Tüzükte *Withania somnifera* bitkisi yer almamaktadır (CR, 2018).

<sup>6</sup>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



[*Withania somnifera* (L.) Dunal kök kısmının güvenilirliği]

yılında yayımlanan söz konusu dokümana 2011 yılında yayımlanan bir liste ile ilaveler ve güncellemeler yapılmıştır. Söz konusu listede *Withania somnifera* bitkisinin bütün kısmı yer almaktadır (DTU, 1998, 2011).

<sup>7</sup> 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). Söz konusu listelerde *Withania somnifera* yer almamaktadır (Legifrance, 2020).

<sup>8</sup> Hırvatistan Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanmış olan “*Takviye Edici Gıdalara İlişkin Yönetmeliğin Değiştirilmesi Hakkında Yönetmelik*”in Ek 3’ünde takviye edici gıdalarda kullanılmak üzere “*İzin Verilen Bitkiler ve Mantarlar Listesi*” bulunmaktadır. Liste kapsamında yer alan bitkilerin bazıları için kısıtlamalar ve kullanım koşulları da bildirilmiştir. Söz konusu listede *Withania somnifera* bitkisine yer verilmiştir (MZ, 2013).

<sup>9</sup> 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 pirolizidin 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 *Withania somnifera* bitkisine yer verilmemiştir (VWS, 2001).

<sup>10</sup> İngiltere İlaç ve Sağlık Ürünleri Düzenleme Kurumu tarafından “*Bitkisel Bileşenler ve Bildirilen Kullanım Şekilleri*” başlıklı bir liste yayımlanmıştır. Söz konusu listede *Withania somnifera* bitkisinin gıda olarak kullanılmadığı, medikal amaçlar için kullanıldığı ifade edilmiştir (MHRA, 2005).

<sup>11</sup> 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. *Withania somnifera* bitkisi söz konusu listede yer almakta olup kullanılan kısmının çiçek, toprak üstü ve kök olduğu belirtilmiştir (MDS, 2019).

<sup>12</sup> 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 *Withania somnifera* bitkisi yer almamaktadır (OGYÉI, 2018).



[*Withania somnifera* (L.) Dunal kök kısmının güvenilirliği]

<sup>13</sup> Polonya Bitki Komitesi tarafından “*Takviye Edici Gıdalarda Kullanılabilecek Bitkisel Materyal Listesi*” yayımlanmıştır. Söz konusu listede *Withania somnifera* bitkisi yer almamaktadır (PKZ, 2013).

<sup>14</sup> 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. Withania somnifera bitkisi "Physalis spp." şeklinde Liste-3'de yer almakta olup kullanılan kısmı hakkında herhangi bir bilgiye yer verilmemiştir (MADR ve MS, 2014).*



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

---

### SONUÇ VE ÖNERİLER

Yapılan literatür taramalarından ve başvuru dosyalarının incelenmesinden elde edilen bilgilerin değerlendirilmesi sonucunda; bitkinin gıda olarak kullanımına rastlanmadığı, klinik çalışmalarda karaciğer toksisitesine sebep olduğu ve çoğu durumda sarılıkla karıştırıldığı, bitkinin kullanımı bırakıldığında ise karaciğer değerlerinin tekrar düzeldiği bilgisine ulaşılmıştır.

Bitki Listesi'nde bitkinin toprak üstü ve kök kısmı negatif (N) olarak yer almaktadır. Yukarıda açıklanan nedenlerle bitkinin listedeki negatif durumunun devam etmesi yönünde tavsiye kararı alınmıştır.





---

## KAYNAKLAR

- Agarwal R., Diwanay, S., Patki,P., Patwardhan, B., Studies on immunomodulatory activity of *Withania somnifera* (Ashwagandha) extracts in experimental immune inflammation, *Journal of Ethnopharmacology*, 67, 27–35, 1999.
- Ali Sajjadh, M.J., Suresh Mithil, G., Sanchez-Cruz, J., Anand, C., 2022. S2976 cry me a liver: Ashwagandha-induced liver toxicity. *Am J Gastroenterol.*, 117(10S):e1931.
- Ambiye ,V.R., Langade, D., Dongre, S., Aptikar, P., Kulkarni, M., Dongre3, A., Clinical Evaluation of the Spermatogenic Activity of the Root Extract of Ashwagandha (*Withania somnifera*) in Oligospermic Males: A Pilot Study, *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, Article ID 571420, 6 pages, 2013.
- Archana R., Namasivayam A., Antistressor effect of *Withania somnifera*, *Journal of Ethnopharmacology* 64, 91–93, 1999.
- Bhattacharyaa, S.K., Muruganandam, A. V., Adaptogenic activity of *Withania somnifera*: An experimental study using a rat model of chronic stress, *Pharmacology Biochemistry and Behavior* 75(3), 547-555, 2003.
- Björnsson HK, Björnsson ES, Avula B, Khan IA, Jonasson JG, Ghabril M, Hayashi, P.H., Navarro, V., 2020. Ashwagandha-induced liver injury: A case series from Iceland and the US Drug-Induced Liver Injury Network. *Liver Int.*, 40: 825–9.
- Bokan, G., Glamočanin, T., Mavija, Z., Vidović, B., Stojanović, A., Björnsson, E. S., & Vučić, V. (2023). Herb-Induced Liver Injury by Ayurvedic Ashwagandha as Assessed for Causality by the Updated RUCAM: An Emerging Cause. *Pharmaceuticals*, 16(8), 1129.
- 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](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](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)
- Chengappa, K. N. R., Bowie, C. R., Schlicht, P.J., Fleet, D., Brar, J.S., Jindal, R., Randomized placebo-controlled adjunctive study of an extract of *withania somnifera* for cognitive dysfunction in bipolar disorder, *Journal of Clinical Psychiatry*, 74(11), 1076-1083, 2013.
- Chengappa, K.N.R., Brar, J.S., Adjunctive Use of a Standardized Extract of *Withania somnifera* (Ashwagandha) to Treat Symptom Exacerbation in Schizophrenia: A



[*Withania somnifera* (L.) Dunal kök kısmının güvenilirliği]

- Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. The Journal of Clinical Psychiatry, 10 Jul 2018, 79(5), 2018.
- 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).
- Dar, N.J., Hamid, A., Ahmad, M., Pharmacologic overview of *Withania somnifera*, the Indian Ginseng, Cellular and Molecular Life Sciences, 72, 4445–4460, 2015
- Davis, L., Kuttan, G., Immunomodulatory activity of *Withania somnifera*, Journal of Ethnopharmacology, 71, 193–200, 2000.
- Dhanani, T., Shah, S., Gajbhiye, N.A., Kumar, S., Effect of extraction methods on yield, phytochemical constituents and antioxidant activity of *Withania somnifera*, Arabian Journal of Chemistry, 10, 1193–1199, 2017.
- Dongre, s., Langade, D., Bhattacharyya, S., Efficacy and Safety of Ashwagandha (*Withania somnifera*) Root, Extract in Improving Sexual Function in Women: A Pilot Study, BioMed Research International Article ID 284154, 9 pages, 2015.
- DTU, Drogelisten: 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/drogelisten.ashx> (Erişim tarihi: 01/02/2019)
- DTU, Drogelisten: 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/Drogelisten-tillaeg.ashx> (Erişim tarihi: 01/02/2019)
- 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: 11/04/2019)
- Ganzer, M., Choudhary, M.I., Khan, I.A., Quantitative HPLC analysis of withanolides in *Withania somnifera*, *Fitoterapia*, 74, 68-76, 2003,
- Inagaki K, Mori N, Honda Y, Takaki S, Tsuji K, Chayama K., (2017). A case of drug-induced liver injury with prolonged severe intrahepatic cholestasis induced by ashwagandha. *Kanzo*, 58: 448–54.
- Ireland, P.J., Hardy, T., Burt, A.D., 2021. Donnelly MC. Drug-induced hepatocellular injury due to herbal supplement ashwagandha. *J R Coll Physicians Edinb.*, 51:363–5.
- Jahanbakhsh, S.P., Manteghib, A.A., Emami, S.A., Mahyaria, S., Gholampour, B., Mohammadpour, A.H., Sahebkar, A., Evaluation of the efficacy of *Withania somnifera* (Ashwagandha) root extract in patients with obsessive-compulsive disorder: A



[*Withania somnifera* (L.) Dunal kök kısmının güvenilirliği]

randomizeddouble-blind placebo-controlled trial, *Complementary Therapies in Medicine*, 27, 25–29, 2016.

Kalaivani, P., Siva, R., Gayathri, V., Langade, D. (2023). Ninety-day repeated dose toxicity of Ashwagandha (*Withania somnifera*) root extract in Wistar rats. *Toxicology Reports*, 11:189-198.

Krutika, J., Swagata, T., Kalpesh, P., Praveen, K.A., Nishteswar, K., Studies of Ashwagandha (*Withania somnifera* Dunal), *International Journal of Pharmaceutical & Biological Archives*, 7 (1): 1- 11, 2016

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](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)

Lopresti, A.L., Drummond, P.D., Smith, S.J., A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Crossover Study Examining the Hormonal and Vitality Effects of Ashwagandha (*Withania somnifera*) in Aging, Overweight Males, *American Journal of Men's Health*, 1–15, 2019.

Lubarska, M., Hałasiński, P., Hryhorowicz, S., Mahadea, D.S., Łykowska-Szuber, L., Eder, P., Dobrowolska, A., Krela-Kaźmierczak, I., 2023. Liver dangers of herbal products: a case report of ashwagandha-induced liver injury. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20:3921.

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](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



[*Withania somnifera* (L.) Dunal kök kısmının güvenilirliği]

- vegetali, 2018. <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/gu/2018/09/26/224/sg/pdf> (Erişim tarihi: 26/07/2020)
- МНВ, 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](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/410325/List-of-herbal-products.pdf) (Erişim tarihi: 01/02/2019)
- Mir, B.A., Khazir, J., Mir, N. A.; Hasan, Tanvir-ul; Koul, S., Botanical, chemical and pharmacological review of *Withania somnifera* (Indian ginseng): an ayurvedic medicinal plant, *Indian Journal of Drugs and Diseases*, 1(6), 2278- 2958, 2012.
- Misra L., Mishra, P., Pandey, A., Sangwan, R. S., Sangwan, N. S., Tuli, R., Withanolides from *Withania somnifera* roots, *Phytochemistry*, 69, 1000–1004, 2008.
- 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](https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2013_12_160_3359.html) (Erişim tarihi: 01/02/2019)
- OGYÉI, Az OGYÉI Tudományos Tanácsadó Testülete által élelmiszerekben, étrend-kiegészítőkből alkalmazásra nem javasolt növények, 2018. [https://www.ogyei.gov.hu/dynamic/Alkalmazasra\\_nem\\_%20javasolt\\_novenyek\\_2018.pdf](https://www.ogyei.gov.hu/dynamic/Alkalmazasra_nem_%20javasolt_novenyek_2018.pdf) (Erişim tarihi: 01/02/2019)
- Owais, M., Sharad, K.S., Shehbaz, A., Saleemuddin, M., Antibacterial efficacy of *Withania somnifera* (ashwagandha) an indigenous medicinal plant against experimental murine salmonellosis, *Phytomedicine*, 12,229–235, 2005.
- Patel, S.B.; Rao, N.J.; Hingorani, L.L., Safety assessment of *Withania somnifera* extract standardized for Withaferin A: Acute and sub-acute toxicity study, *Journal of Ayurveda and Integrative Medicine*, 7, 30-37, 2016.
- Patel, A.D., Pinsker, B.L., Wall, A., Arbogast, M., King, L.Y., Sherzoy, S., 2022. Itching to find a diagnosis. *Clin Liver Dis (Hoboken)*, 20:77–80.
- Philips, C. A., Valsan, A., Theruvath, A. H., Ravindran, R., Oommen, T. T., Rajesh, S., Bishnu, S., Augustine, P. (2023). Ashwagandha-induced liver injury—A case series from India and literature review. *Hepatology Communications*, 7(10), e0270.
- PKZ, Lista surowców roślinnych do stosowania w suplementach diety, 2013. [http://www.postepytoterapii.pl/wp-content/uploads/2014/11/pf\\_2013\\_146-156.pdf](http://www.postepytoterapii.pl/wp-content/uploads/2014/11/pf_2013_146-156.pdf) (Erişim tarihi: 01/01/2019)



[*Withania somnifera* (L.) Dunal kök kısmının güvenilirliği]

- Rattu, M., Maddock, E., Espinosa, J., Lucerna, A., Bhatnagar, N. 2023. An herbal liver effect: Ashwagandha-induced hepatotoxicity. Erişim Tarihi: June 17, 2023. [https://rdw.rowan.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1194&context=stratford\\_research\\_day](https://rdw.rowan.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1194&context=stratford_research_day).
- SPSCAE, Arrete 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).
- Suryawanshi, G., Abdallah, M., Thomson, M., Desai, N., Chauhan, A., Lim, N., 2023. Ashwagandha-associated acute liver failure requiring liver transplantation. *Am J Ther.*,30:e80–3
- Tandon, N., Yadav, S. S., Safety and clinical effectiveness of *Withania Somnifera* (Linn.) Dunal root in human ailments, *Journal of Ethnopharmacology*, 255, 112768, 2020.
- The World Flora Online, 2023. <https://www.worldfloraonline.org/taxon/wfo-0001032779> . Erişim tarihi: 22.12.2023.
- THIE, Allocation List of Herbals Considered as Food (Former EHIA Document), 2020. [https://www.thie-online.eu/fileadmin/inhalte/Publications/HFI/2020/15\\_2020-06-25\\_PU\\_THIE\\_Allocation\\_List\\_25-06-20\\_final.pdf](https://www.thie-online.eu/fileadmin/inhalte/Publications/HFI/2020/15_2020-06-25_PU_THIE_Allocation_List_25-06-20_final.pdf) (Erişim tarihi: 11/08/2020)
- Tóth, M., Benedek, A.E., Longerich, T., Seitz, H.K., 2023. Ashwagandha-induced acute liver injury: A case report. *Clin Case Rep.*, 11:e7078
- VWS, Besluit van 19 januari 2001, houdende vaststelling van het Warenwetbesluit Kruidenpreparaten, 2001. <http://wetten.overheid.nl/BWBR0012174> (Erişim tarihi: 12/03/2015)
- Weber, S., Gerbes, A.L., 2021. Ashwagandha-induced liver injury: Selfreports on commercial websites as useful adjunct tools for causality assessment. *Am J Gastroenterol.*, 116: 2151–2.



## 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 Tüketiciyi 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)
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)
MS	: Ministerul Sănătății (Romanya Sağlık Bakanlığı)
MZ	: Ministarstvo Zdravlja (Hırvatistan Sağlık Bakanlığı)



[*Withania somnifera* (L.) Dunal kök kısmının güvenilirliği]

MZRS	: Ministrstvo za Zdravje Republike Slovenije (Slovenya Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı)
NFA	: National Food Agency (İsveç Ulusal Gıda Ajansı)
OGYÉI	: Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés – egészségügyei 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)