



DERLEME/REVIEW

Hamilelikte Bitkisel Ürün Kullanımının Etkinliği ve Güvenliği

The Effectiveness and Safety of the Use of Herbal Products During Pregnancy

Fatma Peyman Ertuğ¹ , Sedef Gidener² 

¹Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Adana, Turkey

²Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Manisa, Turkey

ABSTRACT

Despite the widespread use of herbal products during pregnancy, there are few studies specifically evaluating these treatments. Other than ginger supplementation for hyperemesis gravidarum, there is no clinical indication for the use of any other herbal treatment in pregnant women. On the contrary, limited data from case reports and epidemiological studies are available on the use of some compounds, for example that almond oil may cause preterm labor, licorice may be carcinogenic, valerian may cause a decrease in zinc levels in the fetal brain, high doses of turmeric may be teratogenic, St. John's wort may be teratogenic, garlic may lower total cholesterol levels but has no effect in pre-eclampsia. Herbs may have effects on pregnancy or birth and may have interactions with prescription medications. For the fetus, herbal products can potentially cause serious complications. Therefore, it is important to take a history of herbal medicine, especially during pregnancy.

Keywords: Herbal product, herbal treatment, pregnancy

ÖZET

Hamilelik sırasında bitkisel ürünlerin çok yaygın kullanımına rağmen, bu tedavilerin spesifik olarak değerlendirilmesine yönelik çok az çalışma bulunmaktadır. Hiperemesis gravidarum için zencefil takviyesi dışında, hamile kadınlarda başka herhangi bir bitkisel tedavinin kullanımı için klinik bir endikasyon yoktur. Aksine, vaka raporları ve epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen kısıtlı sayıdaki veriler, bazı bileşiklerin kullanımına ilişkin örneğin; badem yağının erken doğum eylemine neden olabileceği, meyan kökünün karsinojenik olabileceği, kedi otunun fetal beyindeki çinko seviyesinde azalmaya neden olabileceği, yüksek doz zerdeçalın teratojenik olabileceği, sarı kantaron otunun teratojenik olabileceği, sarımsağın toplam kolesterol düzeyini düşürmesine rağmen preeklamside etkisinin olmadığını gibi uyarılara sahiptir. Bitkilerin hamilelik veya doğum üzerinde etkileri olabilir, reçeteli ilaçlarla etkileşimleri olabilir. Fetüs için bitkisel ürünler potansiyel olarak ciddi komplikasyonlara neden olabilir. Bu nedenle özellikle hamilelikte bitkisel ilaç öyküsü almak önemlidir.

Anahtar kelimeler: Bitkisel ürün, bitkisel tedavi, hamilelik

Giriş

Bitkisel ürünlerin (BÜ) hastalıkları önlemek veya iyileştirmek için giderek artan oranda ve gelişigüzel kullanımı, kamuoyu kadar bilim insanlarının da dikkatini çekmektedir. BÜ, fitokimyasal özellikleri ve kullanımları hakkında yeterli bilgilerinin olmamasına rağmen, giderek artan sayıda kadın tarafından kullanılmaktadır. Avrupa, Kuzey ve Güney Amerika ve Avustralya'da yapılan çok uluslu bir çalışmanın sonuçları, hamile kadınların %80'e yakınının akut veya kronik bir durumu tedavi etmek için en az bir ilaç kullandığını, BÜ kullanan hamile kadınların oranının ise %7 ile %55 arasında değişmekte olduğunu bildirmektedir¹. İncelenen makalelerde hamile kadınların Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp (TAT) tedavilerini kullanma motivasyonları arasında; TAT tedavisinde kullanılan ilaçların daha güvenli alternatifler olduğunun düşünülmesi, çocuk doğurma deneyimi üzerinde daha fazla seçenek sunması ve sanayileşmiş ülkelerde TAT'ın artan popülaritesi yer almaktadır².

Bu derlemenin amacı, yayınlanmış klinik öncesi ve klinik araştırmalara dayanarak gebelikte en sık kullanılan BÜ'nün etkinliği ve güvenliği hakkında genel bir bakış sunmak, hamilelikte BÜ kullanımına ilişkin olası sağlık tehlikelerine karşı mevcut bilimsel bilgileri gözden geçirmek ve potansiyel tehlikeleri nedeniyle kaçınılması gereken bitkileri vurgulamaktır.



Birçok TAT uygulamasının özellikle kadınlar tarafından yaygın olarak kullanıldığı bildirilmektedir³. Hamilelik sırasında ise bitkisel ilaç tüketimi Avrupa'da %27 ile 57, ABD'de ise %10 ile 73 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir⁴. BÜ'ler farmakolojik özelliklere ve diğer bileşiklerle olası etkileşimlere sahip aktif bileşenler içermelerine karşın, kadınlar tarafından konvansiyonel ilaçlardan daha güvenli olarak kabul edilmektedir^{4,5}. Bu tür ürünler aynı zamanda resmi olarak veya İnternet üzerinden ayrıca "yarı tıbbi" kullanım iddiasında bulunan gıda takviyeleri veya kozmetikler gibi farklı sınıflandırmalar altında da pazarlanmaktadır. Gıda takviyeleri gıda olarak görüldüğünden, kullanıcının yaşı veya sağlık durumu ne olursa olsun "güvenli" olarak kabul edilir. Bu nedenle hamilelikte kullanılabilirler veya hatta reklamı bile yapılabilir olarak kabul edilirler. Hamile kadınlar konvansiyonel ilaçların potansiyel toksisitesinden endişe duyarak, kanıta dayalı olmasa da, bunları kullanmaktadırlar^{2,6-8}. Gebelikte TAT uygulamalarının yaygın kullanımının nedenleri arasında BÜ'ün reçetesiz satılması ve kadınlara sağlık tercihlerinde daha fazla bağımsızlık sunması da yer almaktadır¹⁰. Hamile kadınların çoğu kullandıklarını doktorlarına açıklamamakta ve bu tür tedavilerle ilgili bilgi için aile ve arkadaşlarına veya web sitelerine güvenmektedirler⁷⁻¹².

Kennedy ve ark.nın yaptığı çok uluslu bir çalışmada, hamile kadınların hemen hemen aynı bitkileri kullandığı, tüm ülkelerde hamilelikte BÜ ilaç kullanan kadınların demografik özelliklerinin arasında fark olmadığı¹³ ve çoğu ülkede kadınların hamilelikte BÜ kullanma kararlarında gayri resmi bilgi kaynaklarına güvendikleri ileri sürülmüştür. Bu ülkelerde hamilelikte BÜ kullanım ortalaması % 28,9 olarak bildirilmiştir¹¹.

Hamile kadınlarda BÜ'ler ile ilgili klinik araştırmalar veya gözlemsel çalışmalar nadir olduğu gibi klinik öncesi veriler de sıklıkla mevcut değildir. Türkiye'de hamile kadınların yaklaşık yarısı çok çeşitli bitkisel tedaviler denemektedir^{14,15}, ancak bu tür ilaçların etkinliği ve güvenliği yeterince bilinmemektedir¹⁶. Bazı bitkisel ilaçların kullanımıyla ilişkili olumsuz etkilere dair kanıtlar vardır ve gebelikte kullanımının güvenliğine ilişkin veriler sınırlıdır^{17,18}.

Bilime dayalı kanıtların eksikliğine rağmen, "doğal" oldukları için toksik etkilerden ve advers reaksiyonlardan arınmış oldukları yönündeki yaygın kanı nedeniyle gebelikte ilişkili zorlukların yönetimi için BÜ kullanımı yaygındır. Çoğu yaygın, hamile kadınlar, ebeler ve/veya eczacılar ve diğer sağlık profesyonelleri ile BÜ'ün kullanımına ilişkin yürütülen anketlere dayanmaktadır¹. Böylesine eksik bilgilere karşın, bitkisel ürünlerin kullanımı hamile kadınlarda, sabah bulantısı, hazımsızlık veya mide yanması gibi gebelikte ilişkili semptomların yanı sıra soğuk algınlığı, anksiyete, idrar yolu enfeksiyonu veya uykusuzluk gibi durumların tedavisinde de sıklıkla kullanılmaktadır⁹. Geleneksel ruhsatlı ilaçların aksine, BÜ uygulamaları genellikle etkinlik (etkililik) veya güvenlik çalışmalarıyla da desteklenmemektedir. Bu da özellikle hamileler gibi yüksek riskli kişilerde kullandıklarıyla ilgili potansiyel riskler konusunda endişelenmemiz gerektiğine işaret etmektedir. Gebe kadınlar tarafından güvenli olduğu düşünülerek kullanılan birçok BÜ fetal gelişimi etkileyebilir. Bitkilerin aktif bileşiklerinin gebelik sonuçları üzerindeki olası olumsuz etkilerinin yanı sıra, konvansiyonel ilaçlarla veya kişinin var olan hastalığı ile etkileşimi de göz ardı edilmemelidir. Birçok BÜ'ün farmakolojik etkisi klinik olarak kanıtlanmadığı gibi gebelikte güvenli kullanımı da garanti edilmemektedir.

Zencefil (*Zingiber officinale*)

Zencefil; genellikle Güney Asya'da kendi kendine yetişen çok yıllık bir bitkidir. Zencefilin içeriğinde, 400'den fazla farklı bileşik olduğu görülmektedir. Zencefil kök sapındaki ana bileşenler; %3-8 lipitler, %50-71 karbonhidratlar, terpenler ve fenolik bileşiklerdir. Zencefilin terpen bileşikleri arasında shogaoller, paradoller, and zingerone bulunur³¹.

Kullanımı en kapsamlı şekilde analiz edilen bitkisel ilaçlardan biridir¹⁹. Hamilelikte şiddetli bulantı ve kusmalarda zencefilin etkinliği tartışmalı olsa da, günde 2 g'a kadar olan dozlarının gebelikte güvenli olduğu ve gebelikte ilişkili hafif ve orta şiddette bulantı ve kusmada nispeten etkili olduğu gösterilmiştir^{4,11,20, 21}.

Zencefilin içeriğindeki bileşenler, periferik antikolinenerjik ve antiserotonerjik etkiler ile mide tonusunu, hareketliliğini ve boşalmayı iyileştirmektedir ve mide kasılmalarını azaltarak kusmayı önleyici bir etki göstermektedir³².

Hamileliğin erken döneminde zencefil kullanımı, ağız kuruluşundan bulantı ve dehidrasyonun kötüleşmesine kadar çeşitli hafif ile şiddetli, doza bağımlı olmayan advers ilaç reaksiyonları ile, gebeliğin sonlarında kullanımı ise, ikinci ve üçüncü trimesterde kanama veya lekelenme, prematürite ve doğumda baş çevresinin azalmasıyla

ilişkilendirilmiştir²¹. Ancak advers olaylar açısından anlamlı bir fark bulunmamış ve majör malformasyonlar, ölü doğum/perinatal ölüm, düşük doğum ağırlığı veya düşük Apgar skoru riskinde artış görülmemiştir⁴.

Antikoagülan özelliği nedeni ile heparin veya varfarin gibi antikoagülan tedavi gören veya nonsteroid antiinflamatuar ilaç kullanan kadınların zencefil kullanmamaları gerektiği belirtilmiştir¹⁹. Mide tahrişine de neden olabildiği için gastrik irritasyonu olan ve safra üretim artışı etkisi nedeni ile safra taşı olan kadınların da zencefil kullanmamaları gerektiği belirtilmiştir¹⁶.

Zencefil FDA tarafından "genel olarak güvenli kabul edilirken", Finlandiya Gıda Güvenliği Kurumu bilinen güvenli bir ürün olmaması nedeniyle hamilelik sırasında zencefil ürünlerini tavsiye etmemektedir²¹.

Badem yağı (Almond oil)

3. trimesterde çatlakları önlemek için kullanılan badem yağının erken doğum eylemine neden olduğu öne sürülmüştür²².

Nane (Mentha)

Hafif ve orta derecede bulantı ve kusması olan gebelerde yapılan, yarı deneysel girişimsel bir çalışmada, nanenin anksiyete durumunu değiştirmeden bulantı ve kusma üzerinde etkili olduğu bildirilmiştir²³.

Meyan kökü (Glycyrrhiza glabra)

Eski çağlardan beri BÜ olarak kabul edilen bir baharattır. Ancak bazı araştırmalar meyan kökü ve glisirizinin sitotoksik, genotoksik, mutajenik ve karsinojenik etkinliğe sahip olduğunu ortaya koymuştur. Meyan kökünün hamilelik sırasında dikkatli kullanılması gerektiği bildirilmiştir²⁴.

Sarımsak (Allium sativum)

Yüksek riskli kadınlarda preeklampsinin önlenmesi üzerindeki etkilerinin analiz edildiği randomize, çift kör, plesobo kontrollü bir çalışmada, toplam kolesterol seviyesinde bir azalma görülürken ne hipertansiyon ne de preeklampsi de azalma olmadığı bildirilmiştir²⁵.

Kedi otu (Valeriana officinalis)

Gebeliğin ortasında kedi otu kullanımının, fetal beyindeki çinko seviyesinde önemli bir azalmaya neden olarak beyin gelişimini etkilediği, dolayısıyla hamilelik sırasında kullanımının sınırlandırılması gerektiği ileri sürülmüştür²⁶.

Ekinezya (Echinacea)

Bir prospektif gözlemsel çalışma ile üst solunum yolu rahatsızlıkları için ilk trimesterde Ekinezya kullanımının, solunum semptomlarını kontrole göre iyileştirdiği, majör malformasyon riskinde artışa neden olmadığını bildirilmiştir²⁷.

Zerdeçal (Curcuma longa)

Zerdeçalın ana bileşeni olan kurkumin, antiinflamatuar, antioksidan ve antikarsinojenik özelliklere sahiptir. Özellikle gestasyonel diyabet ve preeklampsi gibi gebelikle ilişkili durumlarda olası bir faydanın yanı sıra sitotoksik ve teratojenik ajanlara karşı koruma sağladığı öne sürülmüştür²⁸. Kurkuminin biyoyararlanım sorunları nedeniyle düşük dozlarda embriyoyu olumsuz etkilemesi pek olası görünmemekle birlikte, yüksek konsantrasyonlarda yapılan çalışmalarda sitotoksikite ve olası teratojenite bulguları endişe vericidir²⁸. Gerek hamilelerde gerekse hamile olmayanlarda kurkumin tüketiminin son yıllarda artışı nedeniyle, hamilelerde güvenli kullanımını sağlayabilmek için hayvan modelleri kullanılarak daha fazla in vivo araştırma yapılması önerilmektedir²⁸.

Ahududu (Rubus idaeus)

Doğumu başlatmak ve kolaylaştırmak yönünde etkisinin olup olmadığını araştıran çalışmalarda; doğumun ilk aşamasını kısaltmadığı ancak, daha düşük forseps doğum oranı ile doğumun ikinci aşamasını kısalttığı ve ahududu kullanımının maternal-fetal advers olaylarla ilişkilendirilmediği ileri sürülmüştür²⁹.

Sarı kantaron otu (St. John's wort)

Hafif ve orta dereceli depresyon tedavisinde gebelikte veya emzirme döneminde kullanımının iyi tolere edildiği, sezaryen yara iyileşmesini kolaylaştırdığı ve yara izi oluşumunu en aza indirdiği bildirilmiştir, ancak sıçanlarda yapılan deneysel çalışmalarda, teratojenik veya embriyotoksik etkileri olabileceği ileri sürüldüğünden hamilelikte kullanımına dikkat edilmesi gerektiği bildirilmiştir³⁰.

Sonuç olarak; Hamilelik sırasında BÜ'in yaygın ve popüler kullanımına rağmen, zencefil dışındaki (sarımsak, kediotu, kızılıçık, ahududu, ekinezya, ginkgo biloba, papatya veya nanenin gibi) BÜ'in gebelikte etkinliği ve güvenliğini kanıtlamak için hala yeterli kanıt bulunmamaktadır. Türkiye'de sağlık çalışanlarının öykü alırken, geleneksel uygulama ve kullanımın yaygın olduğu TAT uygulamalarını detaylı olarak sorgulamaları ve gebelere TAT konusunda kapsamlı danışmanlık vermesi önemli hale gelmiştir.

Kaynaklar

1. Wiesner J, Knöss W. Herbal medicinal products in pregnancy – which data are available? *Reproductive Toxicology*. September 2017;72:142-52.
2. Hall HG, Griffiths DL, McKenna LG. The use of complementary and alternative medicine by pregnant women: a literature review. *Midwifery*. 2011;27:817-24.
3. Bishop FL, Lewith GT. Who Uses CAM? A Narrative Review of Demographic Characteristics and Health Factors Associated with CAM Use. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2010;7:11–28.
4. Dante G, Bellei G, Neri I, Facchinetti F. Herbal therapies in pregnancy: what works? *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2014;26:83-91.
5. Öztürk R, Eminov A, Ertem G. Use of complementary and alternative medicine in pregnancy and labour pain: a cross-sectional study from turkey. *BMC Complementary Medicine and Therapies* 2022;22:332-42.
6. Illamola SM, Amaeze OU, Krepkova LV, Birnbaum AK, Karanam A, Job KM, et.al. Use of Herbal Medicine by Pregnant Women: What Physicians Need to Know. *Front. Pharmacol*. 2020;10:1483.
7. Bruno LO, Simoes RS, de Jesus Simoes M, Girão MJBC, Grundmann O. Pregnancy and herbal medicines: An unnecessary risk for women's health-A narrative review *Phytother Res*. 2018;32:796-810.
8. Yıldırım M, Desdicioğlu R, Kara H, Yavuz Avşar AY. The Use of Herbal Supplements in Pregnancy. *Ankara Med J*. 2016;16:225-31.
9. Fenöglü B, Şöhretoğlu D. Gebelikte Bitkisel Ürünlerin Kullanımı. *J Lit Pharm Sci*. 2018;7:175-84.
10. Mitchell M. Risk, pregnancy and complementary and alternative medicine. *Complementary Therapies in Clinical Practice* 16 2010;109–113.
11. Kennedy DA, Lupattelli A, Koren G, Nordeng H. Herbal medicine use in pregnancy: results of a multinational study. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 2013;13:355-45.
12. Ersanlı C, Aydın Berktaş Ö, Tutar SO. Gebelikte Bitkisel Ürün Kullanım Durumlarının Belirlenmesi. *BAUN Sağ Bil Derg* 2023;12:329-35.
13. Al-Ramahi R, Jaradat N, Adawi D. Use of herbal medicines during pregnancy in a group of Palestinian women. *Journal of Ethnopharmacology*. 2013;150:79-84.
14. Kul Uçtu A, Karakoç H. Gebelikte Bitkisel Ürün Kullanımı. *Journal of Health Services and Education*. 2018;2:47-50.
15. Kışsal A, Çevik Güner Ü, Batkın Ertürk D. Use of herbal product among pregnant women in Turkey. *Complement Ther Med*. 2017;30:54-60.
16. Belica AL, Četković NB, Milić NB, Milošević NP. Herbal Therapy in Pregnancy-What to Expect When You Expect? *Natural Product Communications*.2017;12:1957–69.
17. Jurgens, T. M. Potential toxicities of herbal therapies in the developing fetus. *Birth Defects Res. B. Dev. Reprod. Toxicol*. 2003;68:496–98.
18. Bernstein N, Akram M, Yaniv-Bachrach Z, Daniyal M. Is it safe to consume traditional medicinal plants during pregnancy? *Phytother Res*. 2021;35:1908-24.
19. Kam PCA, Barnett DWY, Douglas ID. Herbal medicines and pregnancy: A narrative review and anaesthetic considerations. *Anaesthesia and Intensive Care*. 2019;47:226–34.
20. Dante G, Pedrielli G, Annessi E, Facchinetti F. Herb remedies during pregnancy: a systematic review of controlled clinical trials. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2013;26:306-12.
21. Sarecka-Hujar B, Szulc-Musiol B. Herbal Medicines Are They Effective and Safe during Pregnancy? *Pharmaceutics*. 2022;14:171.
22. Muñoz Balbontín Y, Stewart D, Shetty A, Fitton CA, McLay JS, Complementary and Alternative Medicine: Review Herbal Medicinal Product Use During Pregnancy and the Postnatal Period: A Systematic Review. *Obstet Gynecol* 2019;133:920–32.
23. Amzajerdi, A.; Keshavarz, M.; Montazeri, A.; Bekhradi, R. Effect of mint aroma on nausea, vomiting and anxiety in pregnant women. *J. Fam. Med. Prim. Care*. 2019;8,2597–2601.
24. Nazari S, Rameshrad M, Hosseinzadeh H. Toxicological Effects of Glycyrrhiza glabra (Licorice): A Review *Phytother Res* 2017;31:1635-50.
25. Ziaei S, Hantoshzadeh S, Rezasoltani P, Lamyian M. The effect of garlic tablet on plasma lipids and platelet aggregation in nulliparous pregnant at high risk of preeclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2001;99:201-6.

26. Mahmoudian A, Rajaei Z, Haghiri H, Banihashemian S, Hami J. Effects of valerian consumption during pregnancy on cortical volume and the levels of zinc and copper in the brain tissue of mouse fetus. *Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao*. 2012;10:424-9.
27. Gallo M, Sarkar M, Au W, Pietrzak K, Comas B, Smith M. Et.al. Pregnancy outcome following gestational exposure to echinacea: a prospective controlled study. *Arch Intern Med*. 2000;160:3141-3.
28. Magan P, Pratten M, Magan et al. Effects of the Herbal Product Curcumin on Cardiomyocytes in Micromass Culture and the Potential Role It May Play in Pregnancy and Development. *Cureus* 2023;15:e51132.
29. Simpson M, Parsons M, Greenwood J, Wade K. Raspberry leaf in pregnancy: its safety and efficacy in labor. *J Midwifery Womens Health*. 2001;46:51-9.
30. Kahyaoglu F, Gökçimen A, Demirci B. Investigation of the embryotoxic and teratogenic effect of *Hypericum perforatum* in pregnant rats. *Journal of Turkish Society of Obstetric and Gynecology*. 2018;15:87-90.
31. Grzanna R, Lindmark L, Frondoza CG. Ginger--an herbal medicinal product with broad anti-inflammatory actions. *J Med Food*. 2005;8:125-32.
32. Ozgoli G, Goli M, Simbar M. Effects of ginger capsules on pregnancy, nausea, and vomiting. *J Altern Complement Med*. 2009;15:243-46.

Correspondence Address / Yazışma Adresi

Fatma Peyman Ertuğ
Çukurova Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı
Adana, Turkey
e-mail: pertug@cu.edu.tr

Geliş tarihi/ Received: 26.04.2024**Kabul tarihi/Accepted:** 31.05.2024