

# Czy rośliny wchodzące w skład suplementów diety są zawsze bezpieczne?

---

Potencjalne działanie hepato-, nefro- czy kardiotoksyczne



**Anna Kiss**

Katedra i Zakład Biologii Farmaceutycznej  
Warszawski Uniwersytet Medyczny

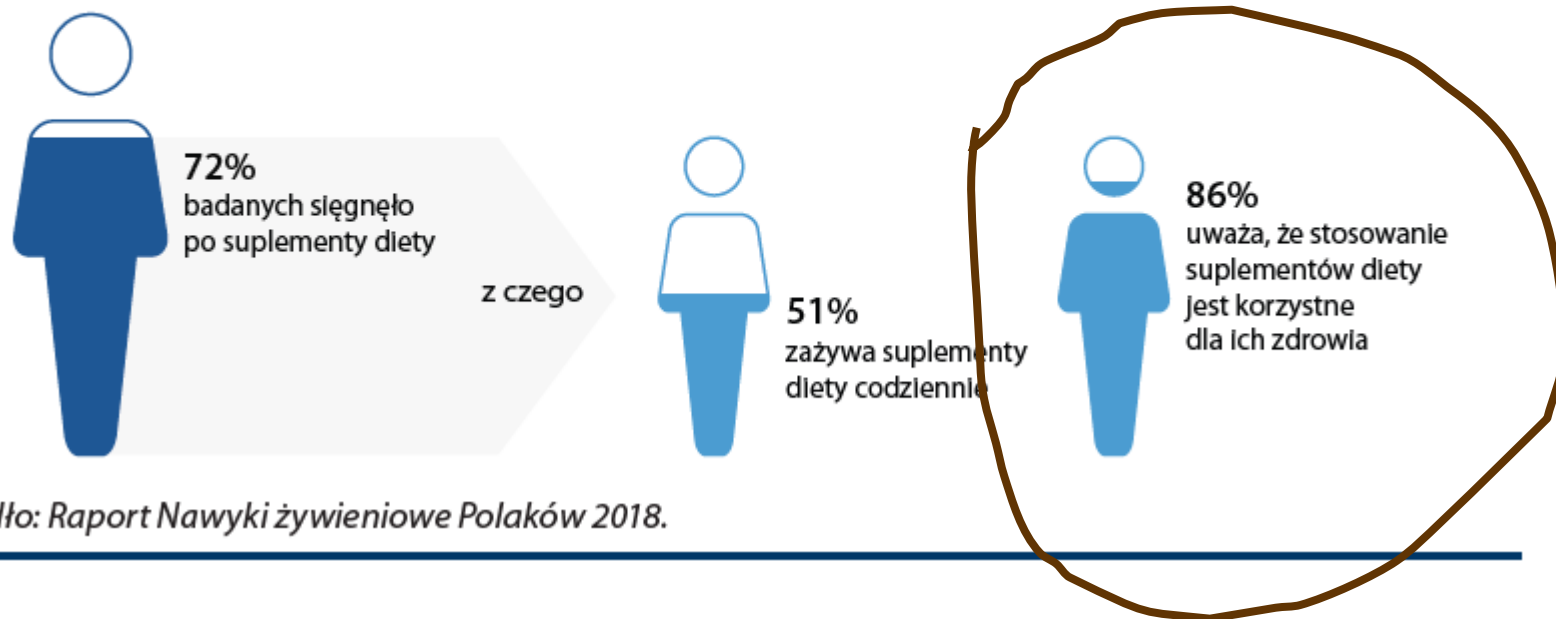
# Różnice pomiędzy lekiem roślinnym, a suplementem diety

| Lek roślinny                                                                                                                    | Suplement diety                                                                                                                                           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Przeznaczony dla osób chorych lub w celu zapobiegania chorobie bądź jej nawrotom                                                | Przeznaczony do uzupełnienia normalnej diety osób zdrowych                                                                                                |
| Określone wskazanie, dawkowanie i standaryzacja na zawartość związków czynnych                                                  | Brak obowiązku podawania składu ilościowego i standaryzacji składników roślinnych. Dawkowanie obniżone w stosunku do leków roślinnych                     |
| Podlega pod przepisy prawa farmaceutycznego oraz wytyczne EMA                                                                   | Podlega pod przepisy prawa żywnościowego oraz wytyczne EFSA                                                                                               |
| Przed wprowadzeniem do obrotu lek musi być zatwierdzony przez URPLW MiPB. Numer pozwolenia znajduje się na oznakowaniu produktu | Decyzję o kwalifikacji produktu jako suplementu diety i o wprowadzeniu na rynek podejmuje przedsiębiorca. GIS może zweryfikować prawidłowość kwalifikacji |

# Stosowanie suplementów diety wg. raportu NIK

## Infografika nr 1

### Stosowanie suplementów diety przez Polaków w 2018 r.

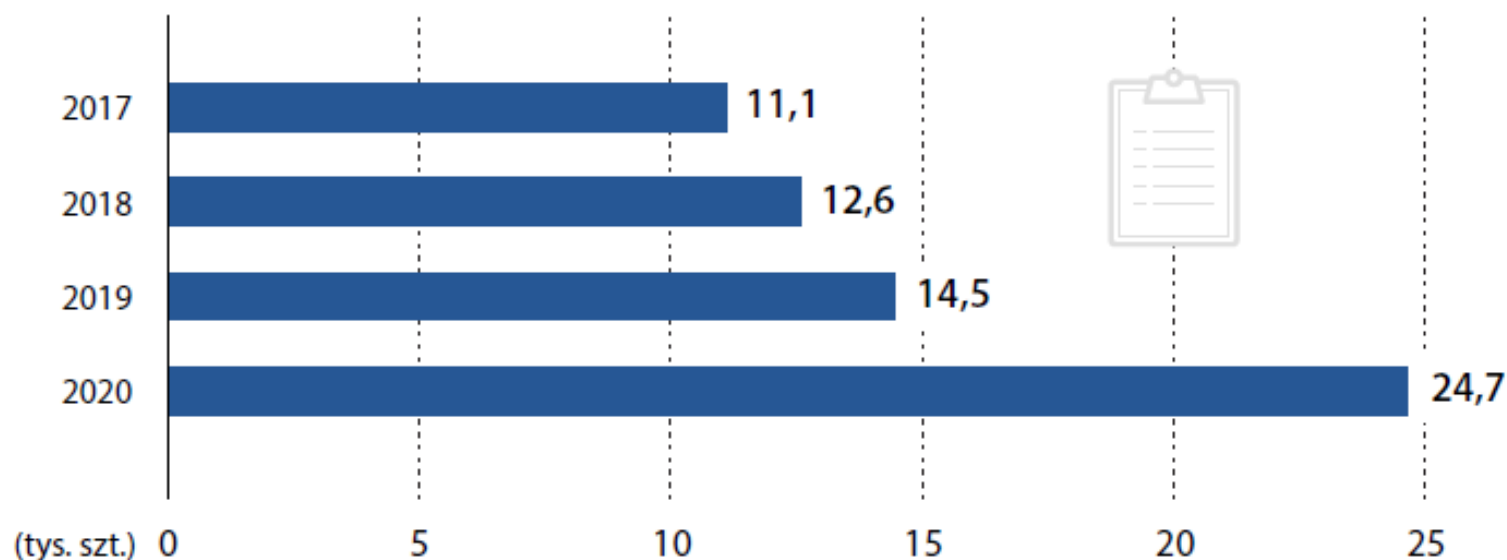


Źródło: Raport Nawyki żywieniowe Polaków 2018.

# Liczba powiadomień wg. raportu NIK

## Wykres nr 1

Liczba powiadomień o pierwszym wprowadzeniu do obrotu suplementów diety złożonych do Głównego Inspektora Sanitarnego w latach 2017–2020

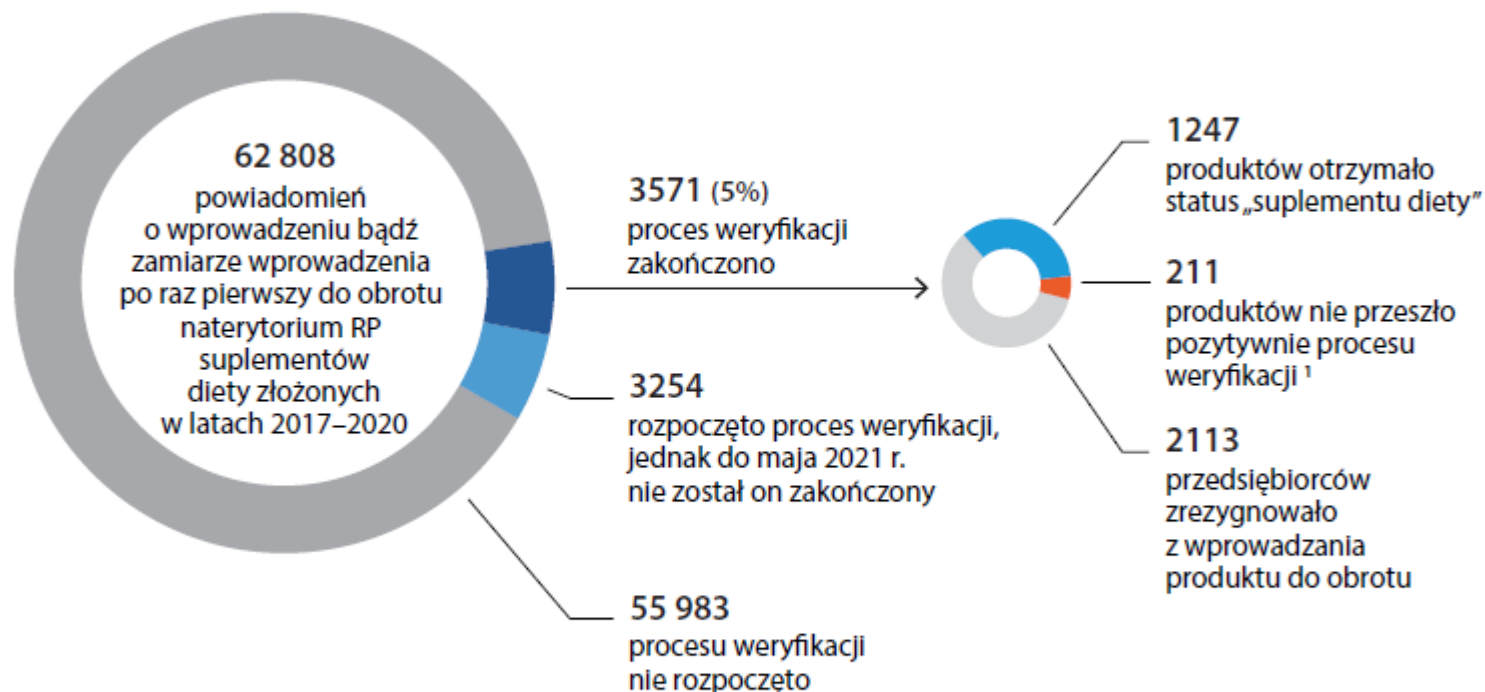


Źródło: dane z kontroli NIK.

# Problem weryfikacji zgłoszeń wg. raportu NIK

## Wykres nr 2

Stan weryfikacji powiadomień o pierwszym wprowadzeniu do obrotu suplementów diety złożonych do Głównego Inspektora Sanitarnego w latach 2017–2020



<sup>1</sup> Przyczyny negatywnej weryfikacji produktu: wg opinii URPLWMI PB produkt był produktem leczniczym, produkt zawierał składnik niedozwolony, produkt stanowił nieautoryzowaną nową żywność, zaproponowana kwalifikacja nie istniała w przepisach prawa lub produkt nie podlegał obowiązkowi powiadomienia.

Źródło: dane z kontroli NIK.

## **Zafałszowania i problem jakości suplementów diety**

- Obecność niedeklarowanej substancji czynnej**
- Inna zawartość substancji niż deklarowana**
- Celowe zafałszowanie ekstraktów roślinnych tańszymi zamiennikami**
- Przypadkowe pomyłki i/lub niska jakość ekstraktów roślinnych**
- Obecność roślin potencjalnie szkodliwych**

# Przykłady poważnych zafałszowań

**Tabela 1.** Substancje farmakologicznie czynne zidentyfikowane w suplementach diety i żywności funkcjonalnej według zgłoszeń RASFF w latach 2008–2018.

**Table 1.** Pharmacologically active substances identified in food supplements and functional foods according to RASFF applications in 2008–2018.

| Niezadeklarowana<br>substancja chemiczna | Lata (1.01.2008–1.10.2018) |                      | Suma |
|------------------------------------------|----------------------------|----------------------|------|
|                                          | Suplementy diety           | Żywność funkcjonalna |      |
| → Sibutramina i pochodne                 | 38                         | 38                   | 76   |
| 1,3-dimetyloamylamina                    | 1                          | 0                    | 1    |
| → Sildenafil i pochodne                  | 98                         | 3                    | 101  |
| Testosteron                              | 3                          | 0                    | 3    |
| Fenoloftaleina                           | 8                          | 14                   | 22   |
| Efedryna                                 | 4                          | 0                    | 4    |
| → Johimbina                              | 50                         | 2                    | 52   |
| Jojoba                                   | 2                          | 0                    | 2    |
| → Winpocetyna                            | 24                         | 2                    | 26   |
| Ewodiamina                               | 6                          | 0                    | 6    |
| Arekolina                                | 2                          | 0                    | 2    |
| Berberyna                                | 1                          | 0                    | 1    |

# **Zafałszowania i problem jakości suplementów diety**

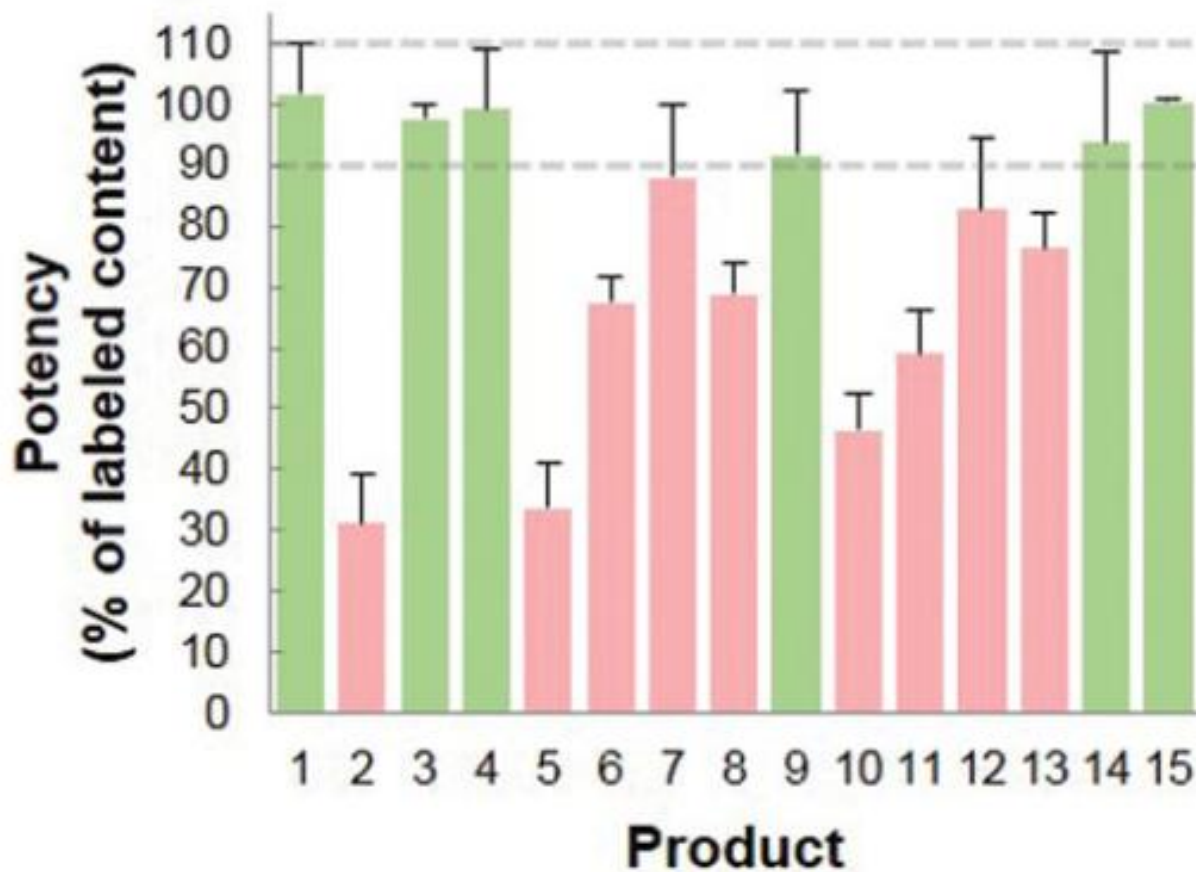
- Obecność niedeklarowanej substancji czynnej
- Inna zawartość substancji niż deklarowana
- Celowe zafałszowanie ekstraktów roślinnych tańszymi zamiennikami
- Przypadkowe pomyłki i/lub niska jakość ekstraktów roślinnych
- Obecność roślin potencjalnie szkodliwych

# Problemy z jakością- przykład suplementów z berberyną

**Table 1.** Fifteen commercial preparations of berberine available in the United States tested for product potency.

| Product name                              | Manufacturer             | Labeled content (mg) | Monthly cost (\$) |
|-------------------------------------------|--------------------------|----------------------|-------------------|
| 1. Berberine 500 mg                       | Vital Nutrients          | 500                  | 47.40             |
| 2. Organic Berberine HCl                  | Pura Organics            | 500                  | 24.95             |
| 3. Berberine-500                          | Thorne Research          | 500                  | 32.60             |
| 4. Berberine Metabolic Support            | Integrative Therapeutics | 500                  | 27.00             |
| 5. Pure Berberine                         | Lean Nutraceuticals      | 500                  | 21.77             |
| 6. Berberine 500 mg                       | Double Wood              | 500                  | 19.95             |
| 7. Berberine                              | Vitacost                 | 500                  | 15.35             |
| 8. Berberine HCL                          | Pure Science             | 500                  | 22.40             |
| 9. Activated Berberine                    | Nutritional Concepts     | 400                  | 13.35             |
| 10. Berberine 1,000                       | Only Natural             | 500                  | 21.83             |
| 11. Berberine Ultra Complex               | LongLifeNutri            | 500                  | 21.97             |
| 12. Berberine                             | Swanson                  | 400                  | 8.48              |
| 13. Berberine HCl                         | Biotics Research Corp    | 500                  | 25.80             |
| 14. WellBetX Berberine 500 mg             | Natural Factors          | 500                  | 27.95             |
| 15. Dr. Whitaker Clinical Grade Berberine | Healthy Directions       | 500                  | 14.93             |

## Problemy z jakością- przykład suplementów z berberyną



# Zafałszowania i problem jakości suplementów diety

- Obecność niedeklarowanej substancji czynnej
- Inna zawartość substancji niż deklarowana
- Celowe zafałszowanie ekstraktów roślinnych tańszymi zamiennikami
- Przypadkowe pomyłki i/lub niska jakość ekstraktów roślinnych
- Obecność roślin potencjalnie szkodliwych

## Problemy z jakością- przykład suplementów z wyciągiem z owoców żurawiny

---

- zafałszowania cennych ekstraktów z owoców żurawiny tańszymi wyciągami zawierającymi procyjanidyny i/lub antocyjany (np. wyciąg z pestek winogron, wyciąg ze **skórek orzeszków ziemnych**, wyciąg z **owoców aronii** lub morwy czarnej, wyciąg z kwiatów hibiskusa)
- Z 38 przebadanych preparatów tylko 7 miało zadeklarowaną na opakowaniu zawartość PAC, a aż w 13 była ona poniżej 5 mg/dawkę. Obniżona zawartość była najczęściej o 25% do nawet 10-krotnie niższej niż deklarowana!

# Zafałszowania i problem jakości suplementów diety

- Obecność niedeklarowanej substancji czynnej
- Inna zawartość substancji niż deklarowana
- Celowe zafałszowanie ekstraktów roślinnych tańszymi zamiennikami
- Przypadkowe pomyłki i/lub niska jakość ekstraktów roślinnych
- Obecność roślin potencjalnie szkodliwych

# Problemy z jakością- przykład suplementów z wyciągiem z różeńca górskiego

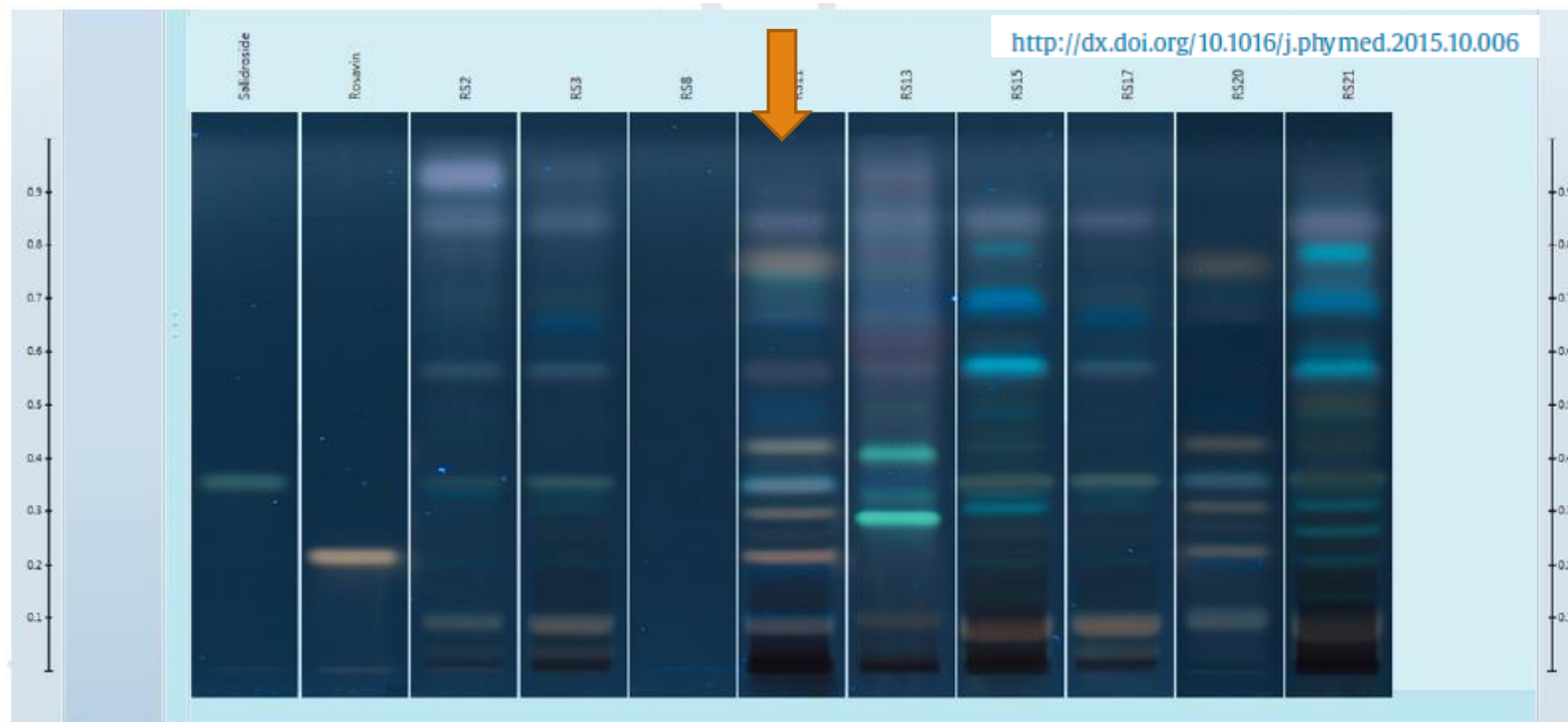


Fig. 3. HPTLC comparison of Rhodiola products suspected of adulteration. Samples 2,3,8,13,15,17,21 are all adulterated products, Sample 11 is a THR product, Sample 20 is an expired product.

**Table 1**

Label claims versus actual findings for Rhodiola products.

| Sample no. |                                                                                                 | Findings                                                                                                     |
|------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2          | <i>Rhodiola rosea</i> sourced in China                                                          | Not <i>R. rosea</i> , probably other rhodiola species e.g. <i>R. crenulata</i>                               |
| 3          | Whole dried root of <i>Rhodiola rosea</i>                                                       | Not <i>R. rosea</i> , probably other rhodiola species e.g. <i>R. crenulata</i>                               |
| 8          | <i>Rhodiola rosea</i> extract 2000 mg, wild-sourced from Siberia                                | Not <i>R. rosea</i> or any other <i>R.</i> species. Determined as 5-HTP and excipients                       |
| 13         | <i>Rhodiola rosea</i> root 1000 mg                                                              | Probably not rhodiola species, appears adulterated                                                           |
| 15         | <i>Rhodiola rosea</i> plus multivitamins standardised to contain 3% rosavins and 1% salidroside | Not <i>R. rosea</i> , probably other rhodiola species e.g. <i>R. crenulata</i>                               |
| 17         | <i>Rhodiola rosea</i> standardised to contain 1% salidroside                                    | Not <i>R. rosea</i> , probably other rhodiola species e.g. <i>R. crenulata</i>                               |
| 21         | <i>Rhodiola rosea</i> standardised to contain 1% salidroside                                    | Not <i>R. rosea</i> , probably other rhodiola species e.g. <i>R. crenulata</i> . Probable high sugar content |

# **Zafałszowania i problem jakości suplementów diety**

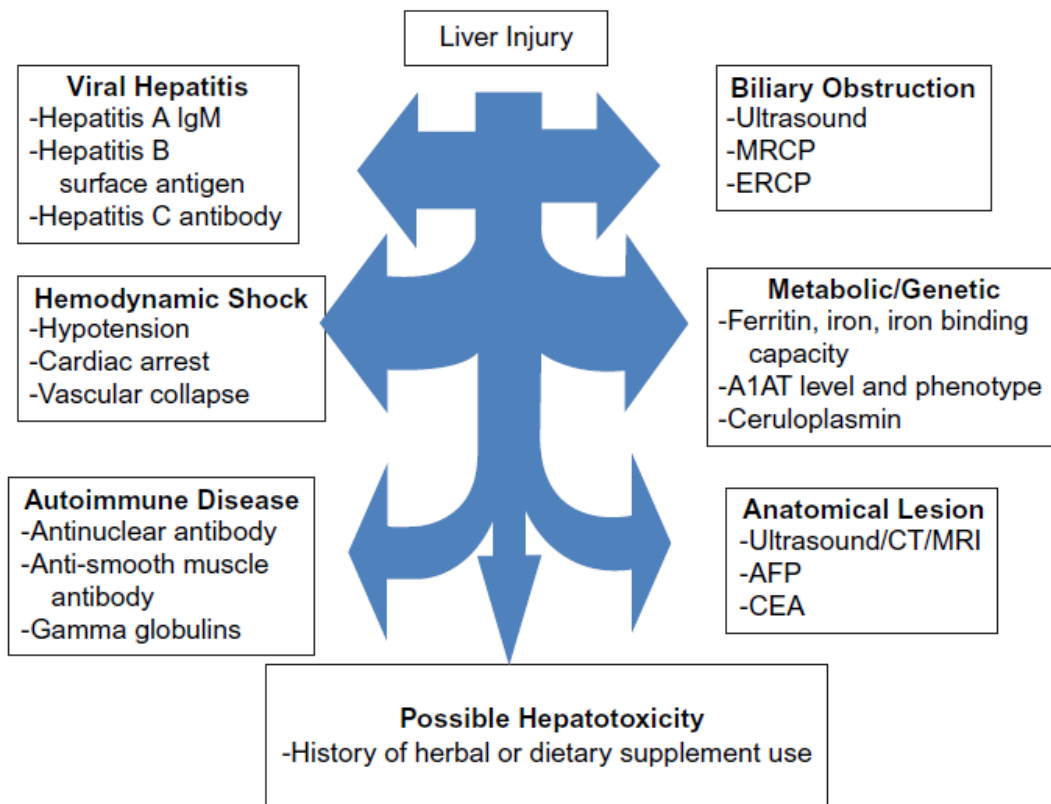
- **Obecność niedeklarowanej substancji czynnej**
- **Inna zawartość substancji niż deklarowana**
- **Celowe zafałszowanie ekstraktów roślinnych tańszymi zamiennikami**
- **Przypadkowe pomyłki i/lub niska jakość ekstraktów roślinnych**
- **Obecność roślin potencjalnie szkodliwych**

## **Rośliny potencjalnie szkodliwe mogące być składnikiem suplementów diety**

- **Rośliny potencjalnie hepatotoksyczne**
- **Rośliny potencjalnie nefrotoksyczne**
- **Rośliny potencjalnie kardiotoxyczne**

# Hepatotoxicity of Herbals and Dietary Supplements

*Leonard Seeff<sup>1</sup>, Felix Stickel<sup>2</sup>, and Victor J. Navarro<sup>3</sup>*



**FIGURE 35-1** The diagnosis of hepatotoxicity due to herbal and dietary supplements depends upon exclusion of other causes. These include viral hepatitis, hemodynamic-shock, autoimmune disease, biliary obstruction, metabolic and genetic diseases, and anatomical lesions. It is only after taking such an approach, coupled with the appropriate history of herbal or dietary supplement use prior to the onset of injury, that the diagnosis can be made with confidence. A1AT, alpha 1 antitrypsin; AFP, alpha-fetoprotein; CEA, carcinoembryonic antigen; CT, computed tomography; ERCP, endoscopic retrograde cholangiopancreatography; IgM, immunoglobulin M; MRCP, magnetic resonance cholangiography; MRI, magnetic resonance imaging.

## Dane z piśmiennictwa dotyczące publikacji naukowych na temat hepatotoksyczności składników suplementów diety

| Herb                                                | Total Publications<br>(Per year)       | Status              |
|-----------------------------------------------------|----------------------------------------|---------------------|
| Germander ( <i>Teucrium chamaedrys</i> L.)          | – 23 (7)                               | No longer sold      |
| Black cohosh<br>( <i>Actaea racemosa</i> )          | – 13 (12)                              | USP warning label   |
| Kava ( <i>Piper methysticum</i> )<br>(extract)      | – 10 (1)                               | Not admitted by USP |
| Green tea extract                                   | – 9 (8)                                |                     |
| Chaparral ( <i>Larrea divaricate</i> )              | – 9 (0)                                |                     |
| Aloe vera ( <i>Aloe barbadensis</i> )               | – 7 (7)                                |                     |
| Greater celandine<br>( <i>Chelidonium majus</i> L.) | – 7 (3)                                |                     |
|                                                     | Total = 78 (1.56<br>publications/year) |                     |

Liver toxicity related to herbs and dietary supplements: Online table of case reports. Part 2 of 5 series

Amy Christine Brown

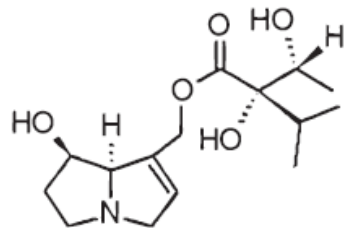
# Rośliny o działaniu hepatotoksycznym

- Zawierające znaczne alkaloidów pirolizydynowych (Boraginaceae i Asteraceae) lub inne związki (diterpeny)
- Rośliny mogące w wyższych dawkach i/lub przy długotrwałym stosowaniu działać hepatotoksycznie
- Suplementy diety działające hepatotoksycznie w wyniku pomyłki w identyfikacji surowca lub obecności zanieczyszczeń

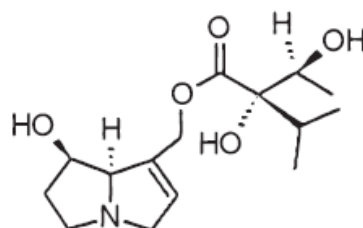
# Rośliny o działaniu hepatotoksycznym

- Zawierające znaczne alkaloidów pirolizydynowych (Boraginaceae i Asteraceae) lub inne związki (diterpeny)
- Rośliny mogące w wyższych dawkach i/lub przy długotrwałym stosowaniu działać hepatotoksycznie
- Suplementy diety działające hepatotoksycznie w wyniku pomyłki w identyfikacji surowca lub obecności zanieczyszczeń

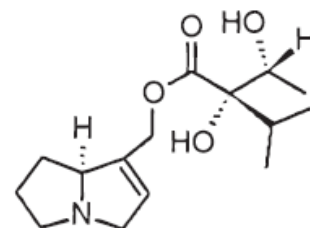
# Przykładowe struktury



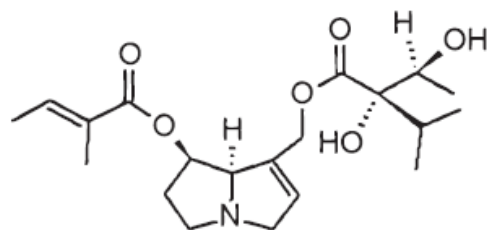
Intermedyna



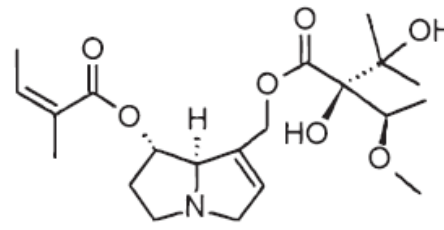
Lykopsamina



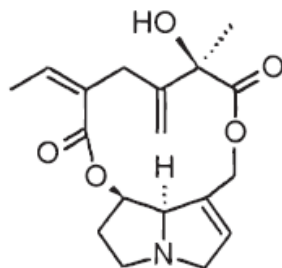
Supinina



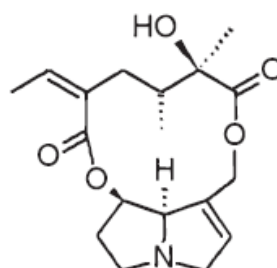
Symfityna



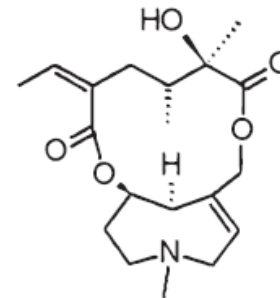
Lasiokarpina



Senecyfilina

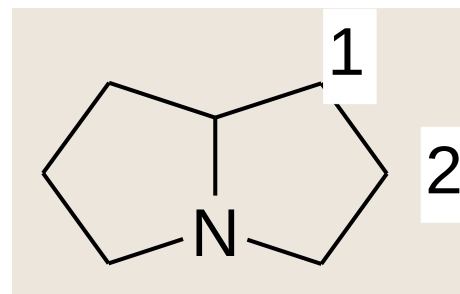


Senecjonina



Senkirkina

# Alkaloidy pirolizydynowe



Najczęściej izolowane z rodziny Asteraceae i Boraginaceae

- bez znaczenia w lecznictwie
- toksyczne w stosunku do komórek wątroby

Toksyczność zależna od struktury

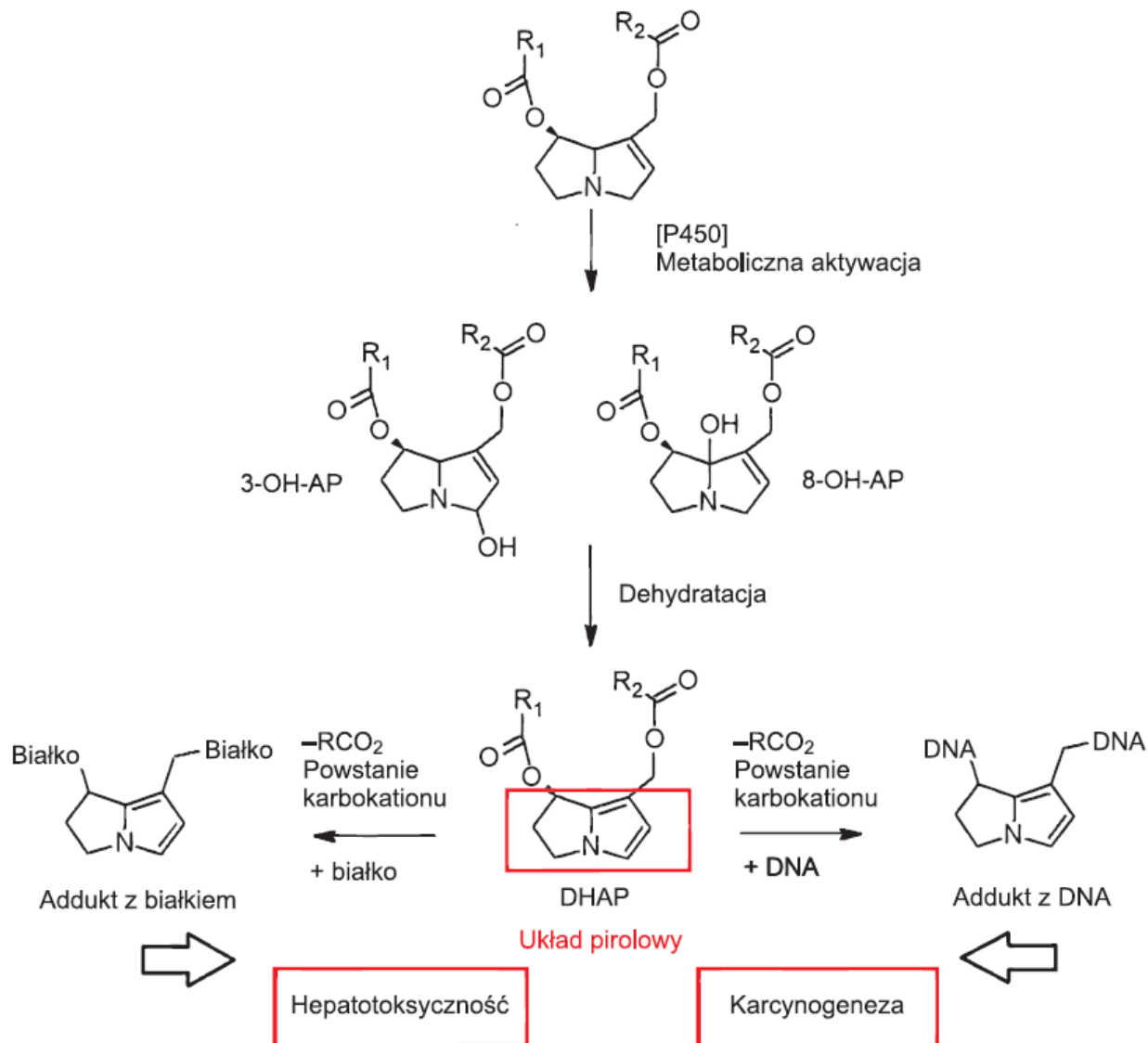
Niezbędna jest obecność nienasyconego wiązania między

C1-C2 i estryfikacja

monoestry < acykliczne diestry < makrocykliczne diestry

**Objawy zatrucia:** ból brzucha, wzdęcie, brak apetytu, podwyższony poziom enzymów wątrobowych, aż to postania **choroby zarostowej żył wątroby (syn. choroba żylna-okluzyjna wątroby)**

# Działanie hepatotoksyczne- mechanizm



Rośliny uważane za lecznicze lub jadalne zawierające alkaloidy pirolizydynowe (AP)

| Roślina                                                                                                                | Występowanie                                                                                                                                                                       | Zawartość sumy alkaloidów (sucha masa)            | Alkaloidy pirolizydynowe*                          | Ocena ryzyka                                                                                                                                                            |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Lepięznik różowy</b> [ <i>Petasites hybridus</i> (L.) G.Gaertn., B.Mey. & Scherb.]<br>Asteraceae (astrowate)        | Cały obszar Europy z wyjątkiem Portugalii                                                                                                                                          | Liście – do 0,0015%<br>Korzeń – 0,005–0,09%       | Senecjonina<br>Integerymina<br>Senkirkina          | Można stosować doustnie nie dłużej niż 6 tyg. (leki roślinne – wyciąg z liści**) Nie zaleca się samodzielnego zbioru, też ze względu na ryzyko pomyłki z miłosną górską |
| <b>Miłosna górską</b> [ <i>Adenostyles alliariae</i> (Gouan) A.Kern.]<br>Asteraceae (astrowate)                        | Prawie cały obszar Europy, z wyłączeniem Wysp Brytyjskich i Skandynawii – roślina górską                                                                                           | Cała roślina – 0,02%                              | Senecjonina<br>Senecyfilina                        | Roślina nie powinna być spożywana                                                                                                                                       |
| <b>Miodunka plamista</b> (syn. m. lekarska; <i>Pulmonaria officinalis</i> L.)<br>Boraginaceae (ogórecznikowate)        | Obszar Europy Środkowej                                                                                                                                                            | Liście – ilości śladowe<br>Korzeń – 0,0025–0,015% | Intermedyna<br>Lykopsamina<br>7-Acetylolykopsamina | Stosowanie części nadziemnych nie wydaje się niebezpieczne                                                                                                              |
| <b>Ogórecznik lekarski</b> ( <i>Borago officinalis</i> L.)<br>Boraginaceae (ogórecznikowate)                           | Obszar Półwyspu Iberyjskiego i Bałkańskiego, Francja, Włochy, Afryka Północna. Introdukowany na obszar Europy Wschodniej i Azji Zachodniej oraz na część kontynentu amerykańskiego | Cała roślina – poniżej 0,001%                     | Intermedyna<br>Lykopsamina                         | Jednorazowe spożycie liści (tzw. sałatka wiosenna) nie wiąże się z ryzykiem. Nie powinno się ich spożywać długotrwale                                                   |
| <b>Podbiał pospolity</b> ( <i>Tussilago farfara</i> L.)<br>Asteraceae (astrowate)                                      | Cały obszar Europy i większość obszaru Azji, Afryka Północna, introdukowany w zachodniej części USA                                                                                | Cała roślina – poniżej 0,015%                     | Senkirkina                                         | Można stosować doustnie nie dłużej niż 6 tyg. (leki roślinne**) Nie zaleca się samodzielnego zbioru, też ze względu na ryzyko pomyłki z miłosną górską                  |
| <b>Sadziec konopiasty</b> ( <i>Eupatorium cannabinum</i> L.)<br>Asteraceae (astrowate)                                 | Cały obszar Europy, Azji Mniejszej i Azji Środkowo-Zachodniej                                                                                                                      | Ziele/kwiaty – 0,09–0,24%<br>Korzeń – brak danych | Supinina<br>Riderina<br>Echinatyna                 | Korzeń ani części nadziemne nie powinny być spożywane                                                                                                                   |
| <b>Starzec zwyczajny</b> ( <i>Senecio vulgaris</i> L.)<br>Asteraceae (astrowate)                                       | Cały obszar Eurazji, introdukowany na prawie cały obszar Ameryki Północnej                                                                                                         | Cała roślina – do 0,16%                           | Senecjonina<br>Senecyfilina                        | Roślina nie powinna być spożywana                                                                                                                                       |
| <b>Starzec jakubek</b> [ <i>Jacobaea vulgaris</i> Gaertn. (syn. <i>Senecio jacobaea</i> L.)]<br>Asteraceae (astrowate) | Cały obszar Eurazji, introdukowany na obszarze środkowych stanów Ameryki Północnej                                                                                                 | Cała roślina – 0,2–0,3%<br>Kwiaty – do 0,8%       | Jakobina<br>Jakozyna<br>Jakolina<br>Senkinkina     | Roślina nie powinna być spożywana                                                                                                                                       |
| <b>Żywokost lekarski</b> ( <i>Symphytum officinale</i> L.)<br>Boraginaceae (ogórecznikowate)                           | Na terenie prawie całej Europy i północno-wschodniej Azji                                                                                                                          | Liście – 0,02–0,18%<br>Korzeń – 0,25–0,59%        | Intermedyna<br>Lykopsamina<br>Symfytyna            | Korzeń ani części nadziemne nie powinny być spożywane                                                                                                                   |

\* Związki te mogą występować w roślinie także w postaci N-tlenków.

\*\* Wyciągi handlowe są pozbawione alkaloidów pirolizydynowych, co gwarantuje bezpieczeństwo produktów leczniczych.

Źródło: opracowanie własne

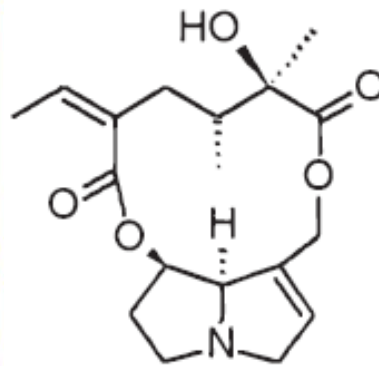
# Rośliny o działaniu hepatotoksycznym

*Senecio jacobaea* L. starzec jakubek; *Senecio vulgaris* L. starzec zwyczajny

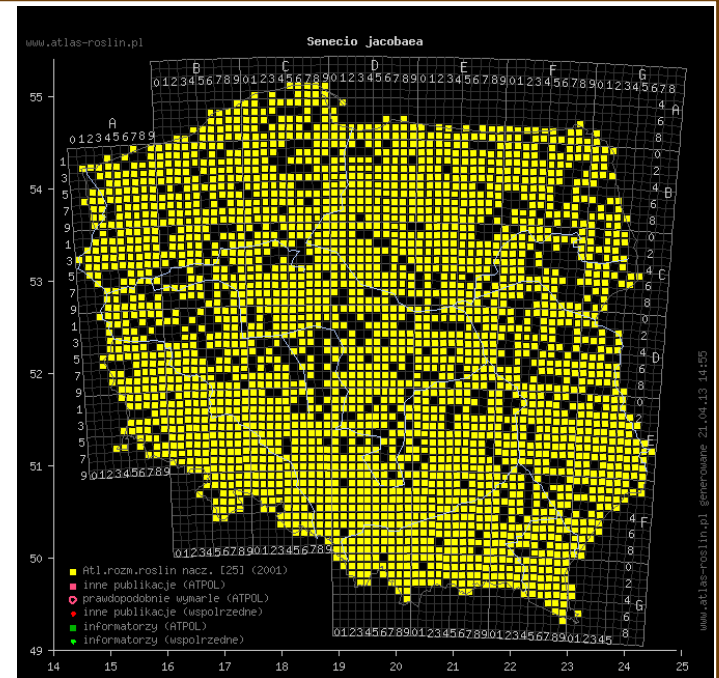
Tradycyjnie stosowany jako  
roślina lecznicza



Fot. Anna Kiss



Senecjonina



Europejski Komitet ds. Ziołowych Produktów Leczniczych (*Committee on Herbal Medicinal Products*, HMPC) zalecił ograniczenie przyjmowania alkaloidów pirolizydynowych obecnych w ziołowych produktach leczniczych do 1 µg/dobę (maks. przez 14 dni) na osobę o masie ciała 50 kg.

Zakładając, że ziele starca jakubka zawiera średnio 0,25% AP w suchej masie, to przygotowując napar z 2 g surowca, spożyjemy w jednej dawce około 500 µg AP (0,5 mg), czyli 500 razy więcej(!) niż dawka dopuszczalna przy spożyciu naparu raz na dobę. Oczywiście rozpuszczalność i biodostępność tych związków nie jest 100-procentowa, ale alkaloidy pirolizydynowe występujące w tej roślinie są najbardziej toksyczne.

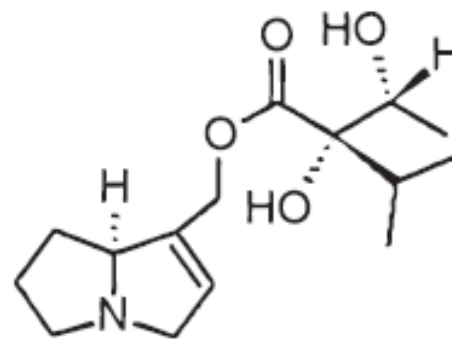
# Rośliny o działaniu hepatotoksycznym

*Eupatorium cannabinum* L. – sadziec konopiasty



*Eupatorium purpureum*

Tradycyjnie stosowany jako  
środek p/gorączkowy, p/grypowy



Supinina

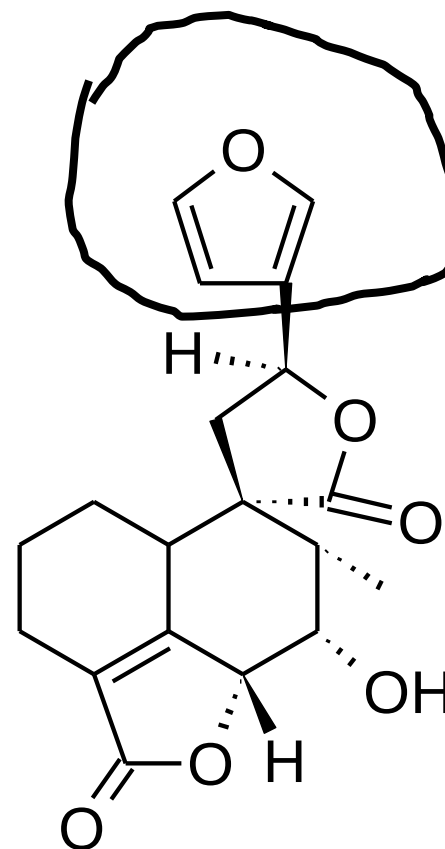
# Rośliny o działaniu hepatotoksycznym

*Teucrii herba*, ziele ożanki

*Teucria chamaedrys*, ożanka większa

*Lamiaceae*, jasnotowate

Składnik mieszanek ziołowych na  
spadek masy ciała



teukryna A

# Rośliny o działaniu hepatotoksycznym

- Zawierające znaczne alkaloidów pirolizydynowych (Boraginaceae i Asteraceae) lub inne związki (diterpeny)
- **Rośliny mogące w wyższych dawkach i/lub przy długotrwałym stosowaniu działać hepatotoksycznie**
- Suplementy diety działające hepatotoksycznie w wyniku pomyłki w identyfikacji surowca lub obecności zanieczyszczeń

# Rośliny o działaniu hepatotoksycznym ?

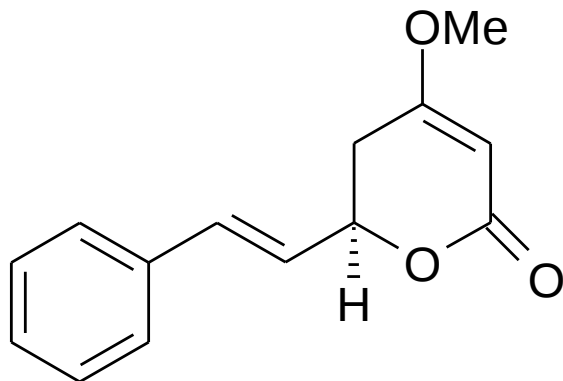
Korzeń/ kłącze pieprzu metystynowego  
(kava-kava)

*Piperis methystici rhizoma*,  
*Piper methysticum* G. Forst.,  
Piperaceae

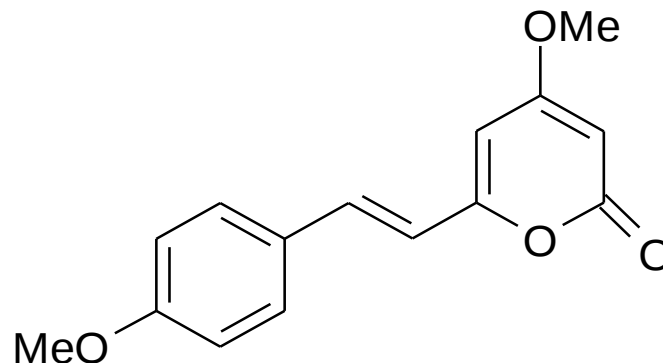


## Składniki czynne

Surowiec powinien zawierać nie mniej niż 3,5% sumy kawalaktonów/  
kawapironów



kawaina



yangonina

W latach 2002-2003 na terenie UE produkty zostały wycofane  
z powodu ryzyka hepatotoksyczności

w Polsce od 2009 do 2015 wyciągi i roślina były zaliczane do  
grupy I-N

# Objawy uszkodzenia wątroby

- podwyższony poziom enzymów wątrobowych
- podwyższony poziom bilirubiny
- nacieki zapalne zawierające limfocyty i eozynofile
- nekroza komórek wątrobowych

Czasami obserwowano niewydolność wątroby po spożywaniu preparatów przez 2-3 miesiące. Były przypadki konieczności transplantacji wątroby.

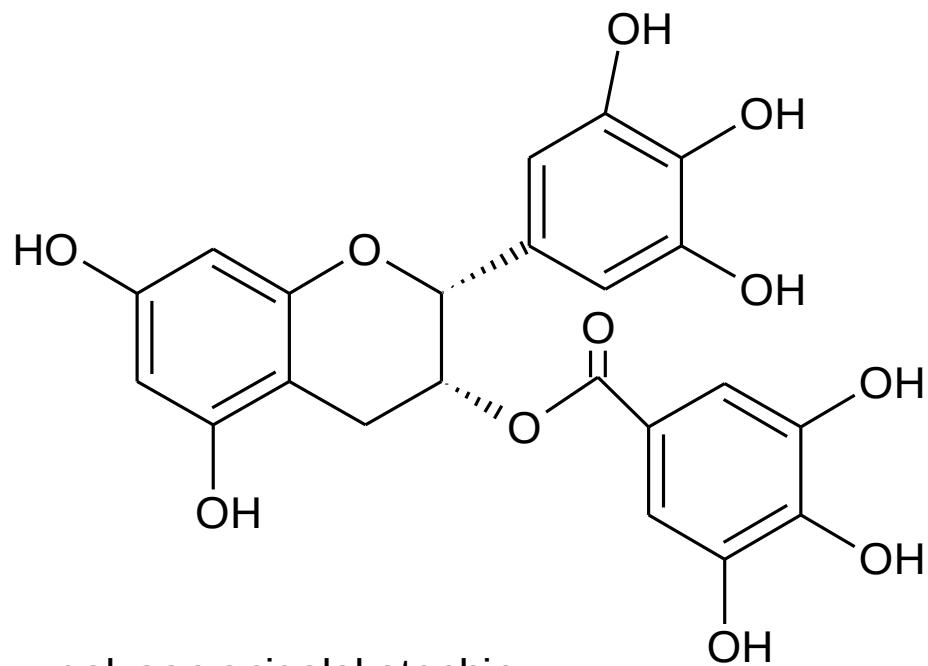
W 2007 roku WHO zarekomendowała używanie raczej wyciągów wodnych z surowca, chociaż wśród populacji stosujących regularnie wyciągi wodne z kava-kava odnotowano podwyższony poziom enzymów wątrobowych. Od 2015 na terenie Niemiec przywrócono dostępność wyciągów etanolowych, jednak Komitet ds. Produktów Leczniczych Roślinnych (pracujący w ramach EMA) nadal nie rekomenduje podawania preparatów leczniczych z tego surowca.

# Rośliny o działaniu hepatotoksycznym ?

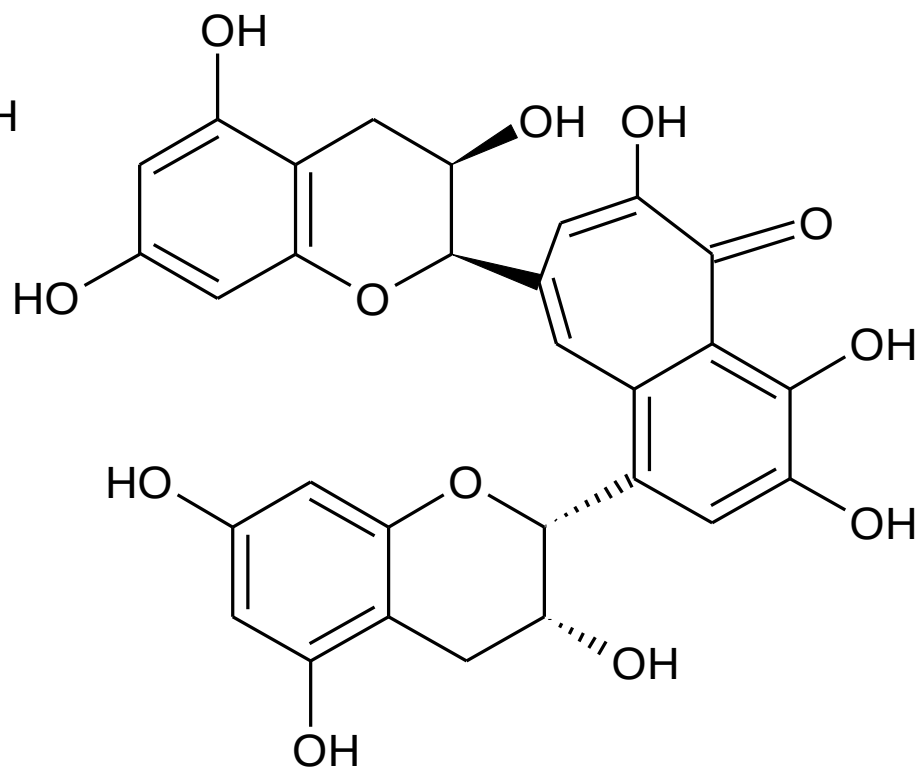
**liść herbaty** (*Theae folium*)- do 4,5% kofeiny, 0,04% teofiliny, polifenole (do 20%) poch. katechiny: epigalokatechina, galusan epigalokatechiny.

*Camelliae sinensis non fermentata folia*, liść niefermentowany herbaty FP XII  
Na rynku dostępne ekstrakty z zielonej herbaty, wysokie stężenie polifenoli-  
jako środek ułatwiający odchudzanie.





galusan epigalokatechiny



teaflawina

## Zgłaszane przypadki hepatotoksyczności

- Pierwsze przypadki twierdzo w 1999 r. Od tego czasu do 2008 r. zgłoszono wielokrotne przypadki hepatotoksyczności po spożyciu suplementów diety zawierających wyciągi z zielonej herbaty: **34** przypadki
- Prawdopodobnie spowodowane działaniem pro -oksydacyjnym EGCG
- W typowych przypadkach stwierdzono: żółtaczkę, podwyższony poziom bilirubiny (10 x ponad normę) oraz ALAT (25-95 x ponad normę); stan zapalny i nekroza hepatocytów
- Przypadek ostrej hepatotoksyczności wymagającej przeszczepu wątroby (nie jest jasne czy ZH jest główną przyczyną)

# **Rośliny potencjalnie szkodliwe mogące być składnikiem suplementów diety**

- **Rośliny potencjalnie hepatotoksyczne**
- **Rośliny potencjalnie nefrotoksyczne**
- **Rośliny potencjalnie kardiotoksyczne**

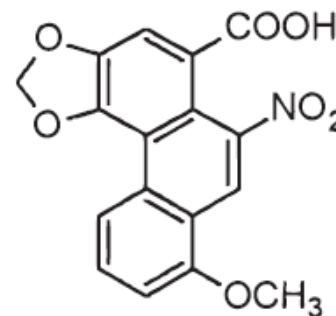
# Rośliny zawierające kwas arystolochowy KA

Występuje w roślinach: *Aristolochia fangchi* (stosowany w medycynie chińskiej) czy *A. clematitis* (rosnący w Europie), oraz w mniejszej ilości w rodzaju *Asarum* (kopytnik), Aristolochiaceae (kokornakowate).



Fot. Anna Kiss

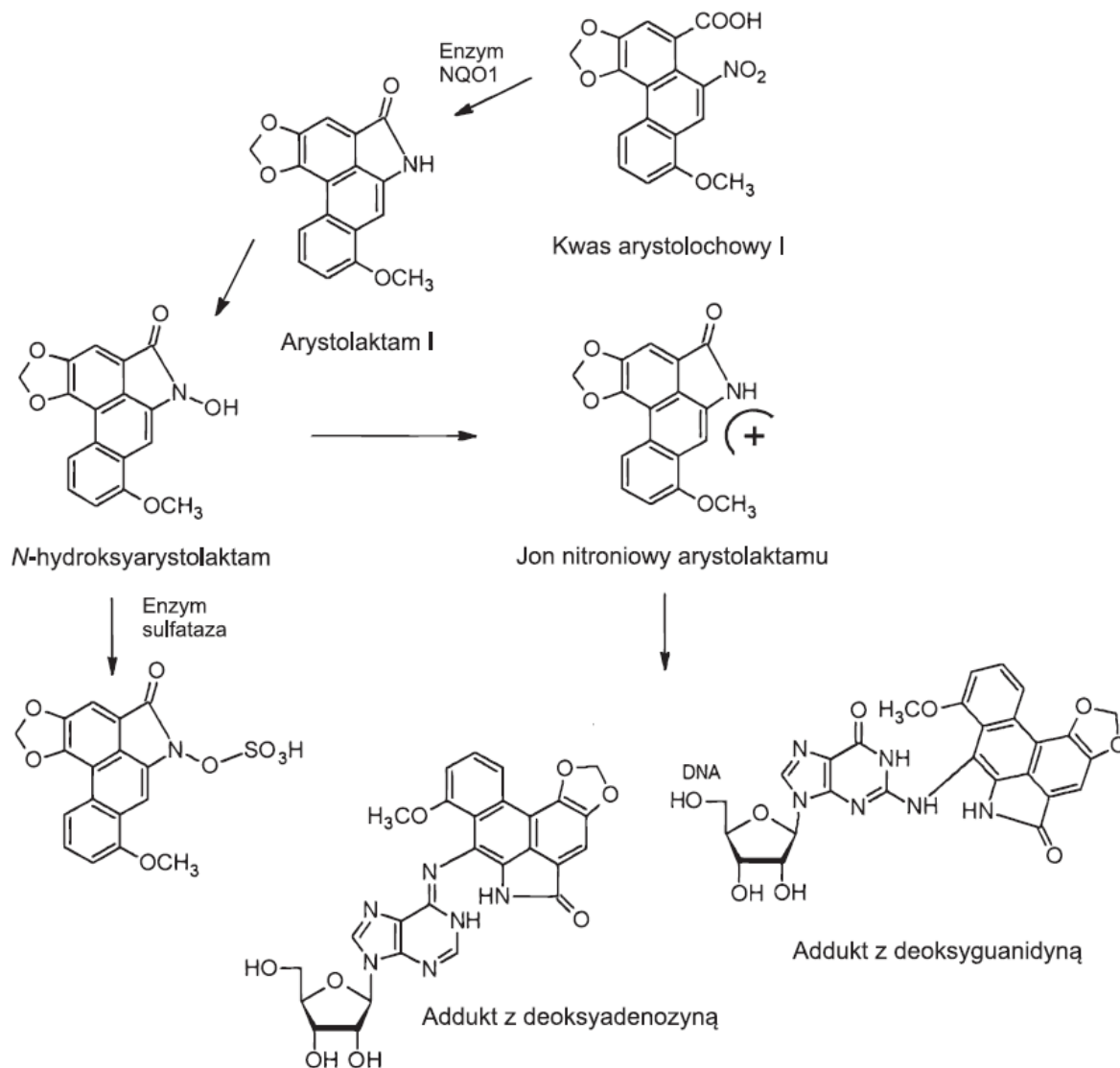
Związek o działaniu nefrotoksycznym i kancerogennym. KA tworzy addukty z DNA, promując mutacje czym przyczynia się do procesu nowotworzenia.



Kwas arystolochowy I

Rycina 3.5.

(a) Kokornak powojnikowy (*Aristolochia clematitis* L.) i (b) kopytnik europejski (*Asarum europaeum* L.)



**Rycina 3.9.**  
 Transformacja kwasu arystolochowego (KA) i tworzenie adduktów z DNA

# Działanie nefrotoksyczne w wyniku pomyłki w identyfikacji surowca

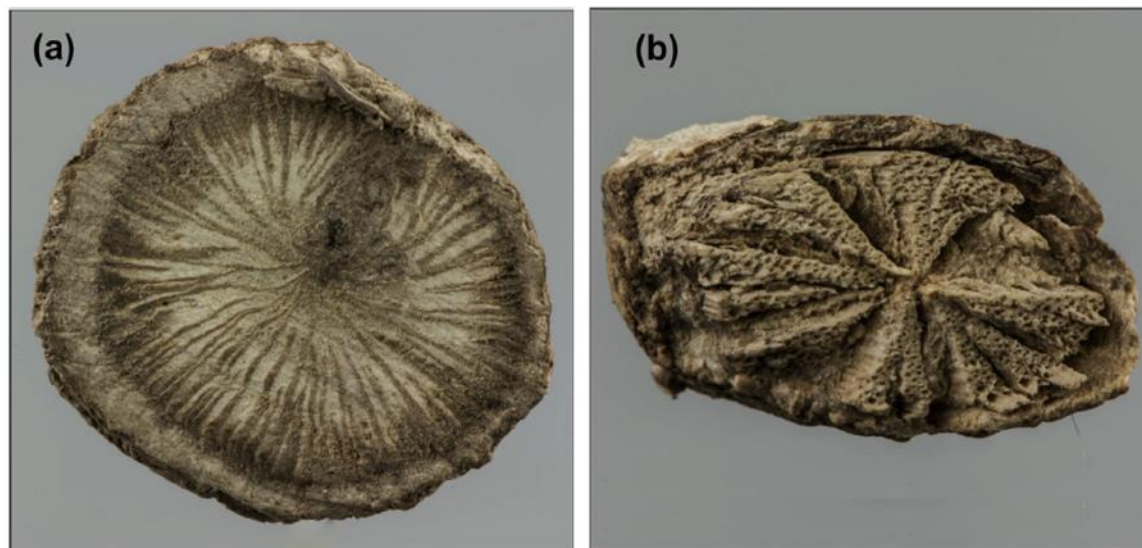


Fig. 1. Root material of the two traditional Chinese medicines called "fang ji": (a) *Aristolochia fangchi* and (b) *Stephania tetrandra* (photos: A. Viljoen).

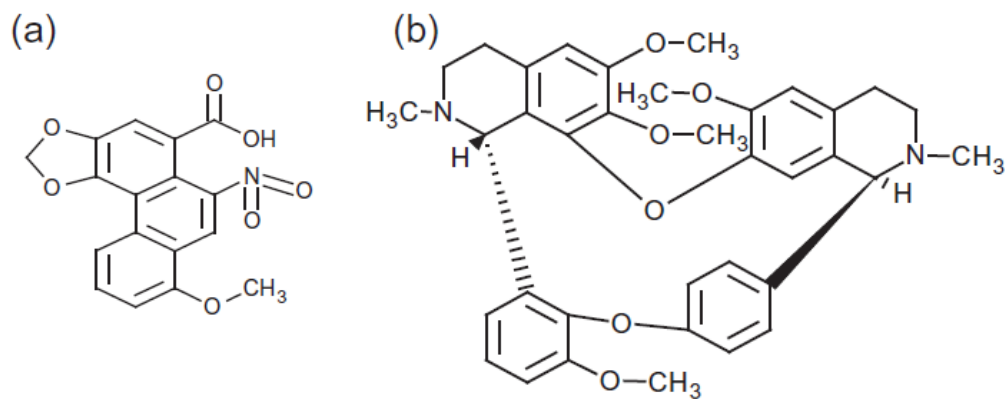


Fig. 3. Chemical structures of the two marker compounds investigated: (a) aristolochic acid I and (b) tetrandrine.

**Table 1.** Summary of reported cases of AA intoxications found in the literature.

| Year of Publication | Authors                  | Country | Numb of Cases | Purpose of AA Ingestion<br><i>Suspected Aristolochia Species</i>                                                         |
|---------------------|--------------------------|---------|---------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1993                | Vanherweghem et al. [1]  | Belgium | 9             | Slimming pills containing Chinese herbs.<br><i>Aristolochia fangchi</i>                                                  |
| 1996                | Peña et al. [22]         | Spain   | 1             | Infusion made with a mixture of herbs.<br><i>Aristolochia pistolochia</i>                                                |
| 1997                | Tanaka et al. [35]       | Japan   | 1             | Health food for atopic dermatitis.                                                                                       |
| 1998                | Stengel and Jones [23]   | France  | 2             | Slimming pills containing Chinese herbs.                                                                                 |
| 1998                | Vanherweghem et al. [21] | Belgium | 100           | Slimming pills containing Chinese herbs.<br><i>Aristolochia fangchi</i>                                                  |
| 1999                | Lord et al. [24]         | UK      | 2             | Herbal preparation for treatment of eczema.<br><i>Aristolochia manshuriensis</i>                                         |
| 1999                | Lee et al. [33]          | Taiwan  | 1             | Chinese herbal medicine for peripheral extremities weakness and numbness.                                                |
| 2000                | Meyer et al. [26]        | USA     | 1             | Chinese herbal medicine for pain relief.                                                                                 |
| 2000                | Tanaka et al. [36]       | Japan   | 2             | Not described.<br><i>Aristolochia manshuriensis</i>                                                                      |
| 2000                | Yang et al. [32]         | Taiwan  | 12            | Chinese herbal medicine for weight control, nutritional supplements, treatment of arthralgia, hypertension or hepatitis. |
| 2001                | Krumme et al. [25]       | Germany | 1             | Chinese herbal medicine for hyperuricaemia.                                                                              |
| 2001                | Chen et al. [28]         | China   | 58            | Not described.                                                                                                           |
| 2004                | Lo et al. [29]           | China   | 1             | Chinese herbal medicine as a “tonic herbal remedy”.                                                                      |
| 2004                | Lee et al. [39]          | Korea   | 1             | Chinese herbs mixture for slimming purposes.                                                                             |
| 2004                | Kazama et al. [37]       | Japan   | 1             | Chinese herbal medicine for sterility.                                                                                   |
| 2006                | Hong et al. [34]         | Taiwan  | 1             | Chinese herbal medicines for “health improvement”.                                                                       |

Tabela 3.1.

Przykładowe gatunki z rodzajów *Aristolochia* i *Asarum* stosowane w medycynie tradycyjnej

| Gatunek zawierający kwas arystolochowy (KA) i pochodne         | Występowanie                            | Główne związki                                                                                                         | Zawartość (suma związków) [mg/g]                         |
|----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| <i>Aristolochia clematitis</i> L.                              | Prawie cała Europa i Azja Mniejsza      | Korzeń: KA I, KA II, KA III<br>Nasiona: KA I, KA IV, KA IVa, AL II<br>Liście: KA I, KA II, AL I<br>Kwiaty: KA I, KA II | 4,1 (0,41%)<br>2,8 (0,28%)<br>2,9 (0,29%)<br>2,4 (0,24%) |
| <i>Aristolochia fangchi</i><br>Y.C.Wu ex L.D. Chow & S.M.Hwang | Południowo-wschodnie i środkowe Chiny   | Łodygi: KA I<br>Korzeń: KA I<br>Owoc: KA I                                                                             | 0,6 (0,06%)<br>0,036 (0,0036%)*<br>Ok. 0,01 (0,1%)       |
| <i>Aristolochia manshuriensis</i> Kom.                         | Środkowo-wschodnie Chiny, Korea         | Łodygi: KA I, KA II, KA IV<br>Liście: KA I, KA II, KA IV<br>Kwiaty: KA I, KA II, KA IV, KA IVa, KA IIIa                | 0,7–16,1 (0,07–1,6%)<br>2,3 (0,23%)<br>1,1 (0,11%)       |
| <i>Asarum europaeum</i> L.                                     | Prawie cała Europa i północna Azja      | Liście: KA IVa                                                                                                         | –                                                        |
| <i>Asarum sieboldii</i> Miq.                                   | Japonia, Korea, wschodnie Chiny         | Korzeń: KA I, KA II, KA IVa                                                                                            | Śladowe ilości                                           |
| <i>Asarum canadense</i> L.**                                   | Wschodnia część Ameryki Północnej       | Liście: KA I, 9-metoksy-AL IV                                                                                          | –                                                        |
| <i>Asarum heterotropoides</i><br>F.Schmidt                     | Japonia, Korea, północno-środkowe Chiny | Korzeń: KA IVa, AL I<br>Liście/ziele: KA I, KA II, KA IVa                                                              | 0,086–0,165 (do ok. 0,017%)<br>Ok. 0,28 (0,028%)         |



# **Rośliny potencjalnie szkodliwe mogące być składnikiem suplementów diety**

- **Rośliny potencjalnie hepatotoksyczne**
- **Rośliny potencjalnie nefrotoksyczne**
- **Rośliny potencjalnie kardiotoksyczne**

# Rośliny o działaniu kardiotoksycznym

- Składniki suplementów diety- najczęściej wycofane z użycia- decyzja EFSA
- Rośliny lecznicze o silnym działaniu na mięsień sercowy obecnie nie stosowane- zatrucia przypadkowe
- Suplementy diety zawierające kofeinę lub synefrynę- ostrzeżenie w przypadku dzieci i osób wrażliwych, ryzyko interakcji

# Rośliny o działaniu kardiotoksycznym

- **Składniki suplementów diety- najczęściej wycofane z użycia- decyzja EFSA**
- Rośliny lecznicze o silnym działaniu na mięsień sercowy obecnie nie stosowane- zatrucia przypadkowe
- Suplementy diety zawierające kofeinę lub synefrynę- ostrzeżenie w przypadku dzieci i osób wrażliwych

Główna

Ministrów

Rada Premiera

**Koronawirus: szczepienia i ważne informacje****Główny Inspektorat  
Sanitarny**[O GIS](#)[Co robimy](#)

07.06.2019

**Komisja Europejska zdecydowała o wprowadzeniu zakazu stosowania w żywności ziela prześli (*Ephedra species*) i kory johimby lekarskiej (*Pausinystalia yohimbe* (K. Schum) Pierre ex Beille) oraz preparatów z nich uzyskanych.**

W myśl artykułu 8 ust. 2 pkt a) lit. (i) rozporządzenia (WE) nr 1925/2006 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 20 grudnia 2006 r. w sprawie dodawania do żywności witamin i składników mineralnych oraz niektórych innych substancji (Dz.U. L 404 z 30.12.2006, s. 26, z późn. zm.) w przypadku stwierdzenia szkodliwego wpływu na zdrowie określonej substancji lub zawierającego ją składnika, substancje te umieszcza się w załączniku III Części A-*Substancje zakazane ww.* rozporządzenia i zakazuje się ich dodawania do żywności bądź stosowania w żywności.

Aktualnie w części A załącznika III znajdują się: ziele prześli (*Ephedra species*) i kora johimby lekarskiej (*Pausinystalia yohimbe* (K. Schum) Pierre ex Beille) oraz preparaty z nich uzyskane.

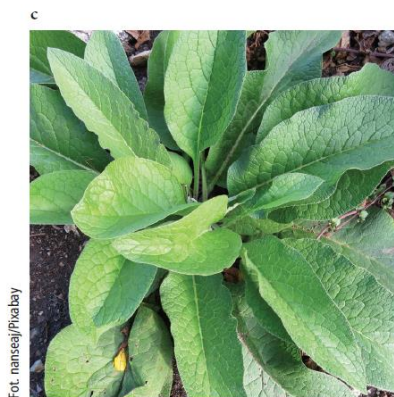
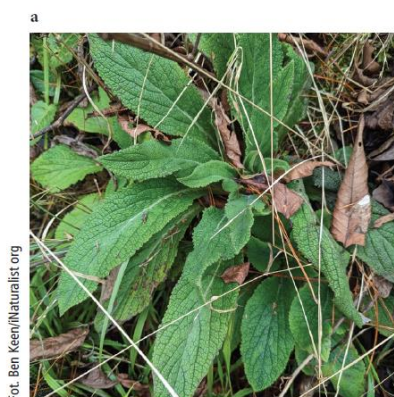
**Ziele prześli i preparaty z niego uzyskane** zostały umieszczone w części A załącznika III (substancji zakazanych) już wcześniej tj. w 2015 r. rozporządzeniem Komisji (UE) 2015/403 z dnia 11 marca 2015 r. (Dz. Urz. UE z 12.03.2015 L67/4), natomiast **kora johimby lekarskiej oraz preparaty z niej uzyskane** dodane zostały do Części A załącznika III rozporządzeniem Komisji (UE) 2019/650 z dnia 24 kwietnia 2019 r. (Dz. Urz. UE

# Rośliny o działaniu kardiotoksycznym

- Składniki suplementów diety- najczęściej wycofane z użycia- decyzja EFSA
- **Rośliny lecznicze o silnym działaniu na mięsień sercowy obecnie nie stosowane- zatrucia przypadkowe**
- Suplementy diety zawierające kofeinę lub synefrynę- ostrzeżenie w przypadku dzieci i osób wrażliwych

## ■ Rośliny o działaniu kardiotoksycznym

- **Naparstnica purpurowa- glikozydy kardenolidowe**



Rycina 2.3.

Najczęściej mylone rośliny: (a) naparstnica purpurowa (*Digitalis purpurea* L.); (b) szczaw (*Rumex* L.); (c) żywokost (*Symphytum* L.); (d) ogórecznik (*Borago* L.)

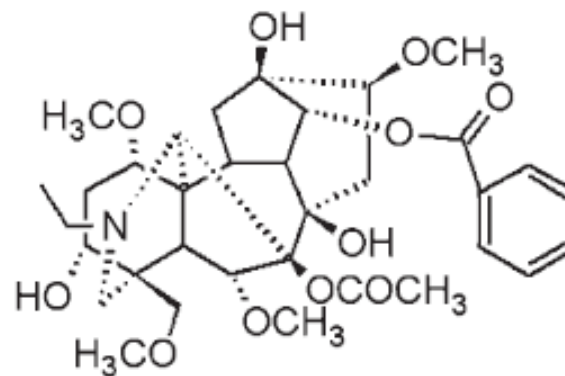


# . Rośliny o działaniu kardiotoksycznym

- Rodzaj tojad- akonityna



Fot. Anna Kiss



Akonityna

Tabela.

Przypadki zgonów w wyniku zatrucia roślinami uszeregowane według częstotliwości

| Roślina                | Liczba zgonów |
|------------------------|---------------|
| Tojad (różne gatunki)  | 57*           |
| Zimowit jesienny       | 25            |
| Szalej (różne gatunki) | 18            |
| Cis pospolity          | 12            |

# Podsumowanie- wnioski

- Roślinne składniki suplementów diety rzadko stanowią poważne ryzyko dla zdrowia
- Ogromna ilość preparatów zawierających susz lub wyciągi roślinne stanowi duże wyzwanie dla kontroli jakości i bezpieczeństwa
- Brak systemowej kontroli działań niepożądanych, interakcji
- Konieczna edukacja

**Dziękuję za uwagę**

