

Diyabet ve Hipertansiyonda Kullanılan Takviye Edici Gıdalar

Gülay KEMERCİ, Hatice Kübra ELÇİOĞLU

ÖZ

Gıda takviyesi olarak günümüzde çeşitli vitaminler ve bazı bitkisel preparatlar kullanılmaktadır. Obezite, tip-2 diyabet, kalp hastalıkları, hipertansiyon ve kolesterol gibi kronik hastalıkların tedavisinde farmakolojik tedaviye ek olarak gıda takviyeleri kullanılmaya başlanmış ve bu konuya ilgi gün geçtikçe artmıştır. Yaşın ilerlemesine bağlı olarak vitaminlerin alımında veya depolanmasında bazı yetersizlikler görülebilmektedir. Bunların sonucu olarak da kronik enfeksiyon ve oksidatif strese artma veya immunitede bozukluk gibi sorunlar ortaya çıkabilmektedir.

Obezite; tip 2 diyabet ve diğer komorbiditelerin gelişim riski nedeniyle merkezi bir sağlık sorunu oluşturmaktadır. Yapılan araştırmalar diyetle alınan; çinko, lipoik asit, karnitin, tarçın, yeşil çay, C ve E vitaminin tip-2 diyabete ve obeziteye faydalı olduğunu göstermektedir. Bu nedenle antioksidan yönünden zengin besinler yaşam tarzının bir parçası olarak tavsiye edilmektedir. Ayrıca poliglikopleksin vücut ağırlığı üzerinde

önemli bir etkiye sahip olduğu yapılan çalışmalarda belirtilmiştir. Bununla birlikte diyetle alınan poliglikopleksin; total ve LDL (düşük dansiteli lipoprotein) kolesterol seviyelerinde de anlamlı azalmalar yaptığı da gösterilmiştir.

Tamamlayıcı ve alternatif tıp; hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık, kalp yetmezliği ve hiperlipidemi gibi sağlık durumlarının tedavisi için insanlar tarafından yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu hastalıklarla ilgili literatürde pek çok çalışma yapıldığı bildirilmiştir. Yapılan bazı çalışmalarda birlikte kullanılmalarının etkinlikleri savunulurken; farklı çalışmalarda ise etkilerinin olmadığı veya plasebo etki oluşturdukları belirtilmiştir. Bu nedenle kullanılan ürünlerin etkinliği ve güvenliği konusunda bilimsel kanıtların henüz yeterli olmadığı ileri sürülmektedir. Bu konuda yeni araştırmaların yapılmasının faydalı olacağı düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Diyabet, Hipertansiyon, Gıda takviyeleri

GİRİŞ

Türk Gıda Kodeksi, “besin destekleri” veya “takviye edici gıda”yı; “Normal beslenmeyi takviye etmek amacıyla, vitamin, mineral, protein, karbonhidrat, lif, yağ asidi, amino asit gibi besin öğelerinin veya bunların dışında besleyici veya fizyolojik etkileri bulunan bitki, bitkisel ve hayvansal kaynaklı maddeler, biyoaktif maddeler ve benzeri maddelerin konsantre veya ekstralarının tek başına veya karışımlarının kapsül, tablet, pastil, tek kullanımlık toz paket, sıvı ampul, damlalıklı şişe ve diğer benzeri sıvı veya toz formlarda hazırlanarak günlük alım dozu belirlenmiş ürünler” olarak tanımlamıştır.

Genel olarak takviye edici gıdalar; vitaminler, mineraller, aminoasitler, esansiyel yağ asitleri, posa, çeşitli bitkiler ve bunların ekstralarını de kapsayan geniş bir yelpazeye sahiptir. Günümüz koşullarında doğal beslenme yoluyla aldığımız gıdalardan yeterli içerik ve miktarlarda vitamin, mineral

Gülay Kemerci
Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Haydarpaşa, 34668 İstanbul, Türkiye

Hatice Kübra Elçioğlu
Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Haydarpaşa, 34668 İstanbul, Türkiye

Sorumlu yazar:
Hatice Kübra Elçioğlu
e-posta: kubra.elcioglu@marmara.edu.tr

Submitted / Gönderilme: 16.06.2016 **Revised / Düzeltilme:** 19.09.2016 ve 28.09.2016
Accepted / Kabul: 30.09.2016

v.b maddelerin karşılanamaması durumunda kullanımı daha kolay olan, farmakolojik tedavilere destek sağlayan, daha az yan etki ve toksisite riskine sahip olduğu düşünülen doğal gıda takviyeleri, vitaminler ve bitkisel ürünlere eğilim artmaktadır. Kimyasal nitelikteki bir vitaminin yanına, aynı vitamini içeren doğal bir gıda eklenerek etkinliği artırılmakta ve vücudun bu vitamini daha iyi absorbe etmesi sağlanmaktadır.

Gerekli durumlarda, uygun zaman ve dozda vitamin kullanımının bir zararı yoktur. Asıl önemli olan bu konuda eczacı gibi önemli bir sağlık danışmanından destek almaktır. Başkalarının tavsiyesi ile alınan gıda takviyeleri çeşitli nedenlerden dolayı toksik etkiler gösterebilmekte ve vücutta zararlı etkiler oluşturabilmektedir.

1. C VE E VİTAMİNİ

C ve E vitaminleri birçok enzimatik reaksiyonda kofaktör olarak kullanılmakta ve aynı zamanda antioksidan özellik göstermektedirler. E vitamini peroksil radikallerini süpürerek membran lipitlerinin oksitlenmesini önlemektedir. E vitamini vücutta küçük miktarlarda bulunurken indirgenmiş formu C vitamini ile birleşerek vücutta daha yüksek konsantrasyonlarda bulunabilmektedir (1).

İnsan vücudunda C vitamini sentezi yapılamamaktadır. Bu nedenle C vitamini gıdalardan elde edilmektedir (1). Çeşitli çalışmalarla; C vitamini seviyeleriyle tip-2 diyabet riski arasındaki ilişki karşılaştırılmış ve C vitamini alımının düşük olduğu bireylerde tip-2 diyabet hastası olma olasılığının diğerlerine göre daha yüksek olduğu sonucuna varılmıştır (2).

Gıda kullanımına bağlı vücuda alınan C vitamini seviyelerinin belirlenmesinde zorluk yaşanmaktadır. Yapılan çalışmalarda tip-2 diyabet hastalarına [30 ile 60 yaş arasında BKİ<25 (Beden Kitle İndeksi)] 3 aylık bir periyot için C ve E vitaminleri (1.grup; sadece E vitamini, 2.grup: sadece C vitamini, 3. Grup: E ve C vitamini kombine olarak uygulanmıştır) veya plasebo verilmiştir. Bütün gruplarda kan basıncı seviyesinin azaldığı gözlenmiştir. Diğer üç grup ile plasebo grup karşılaştırıldığında ise Açlık Kan Şekeri (AKŞ) konsantrasyonunda, Hemoglobin A1c (HbA1c) seviyesinde, superoksit dismutaz (SOD) ve glutatyon peroksidaz enzimleri seviyelerinde anlamlı değişiklikler tespit edilmiştir. Diyabet hastası olan menopoz dönemdeki kadınlarda yapılan diğer bir çalışmada ise C ve E vitamini takviyesiyle veya bunların takviyesi olmadan yapılan

hormon replasman tedavisinin etkileri incelenmiş; sonuçta glutatyon peroksidaz, redüklenmiş peroksidaz, beta karoten, katalaz, plazma glukoz, Düşük dansiteli lipoprotein (DDL) ve trigliserid (TG) düzeylerinde önemli değişiklikler gözlemlendiği bildirilmiştir. Ayrıca hormon replasman tedavisiyle birlikte C ve E vitaminleri kullanıldığında lipit peroksidasyonunun azaldığı da belirtilmiştir (1). Günlük 2000 mg C vitamini alımının diyabetik nöropatiyi önlediği bildirilmiştir (3).

Serbest radikaller ve oksidatif stres yaşlanmanın biyolojisinde önemli faktörler olarak kabul edilmiştir ve yaşla ilişkili dejeneratif hastalıklarda E vitamini eksikliğinin önemli bir etken olabileceği düşünülmüştür. E vitamini olan tokoferol; hücre zarlarında ve lipoproteinlerde bulunan çoklu doymamış yağ asitlerini koruyan bir peroksil radikal temizleyicisi olarak görev yapmaktadır. 12 mg/gün'ün altında α -tokoferol alımının hidrojen peroksitle indüklenen hemoliz riskine neden olduğu klinik çalışmalarla saptanmıştır. Tokoferolün antioksidan özelliğinin yanında, immün yanıtı güçlendirdiği, DNA onarım mekanizmasını ve sinyal iletim yollarını module ettiği de bildirilmiştir (4). E vitamini 800-1200 IU takviyesi ile insülin etkinliğine yardımcı olduğu, ayrıca diyabetin komplikasyonlarını önlemede etkili olduğu bildirilmiştir (3).

2. ÇİNKO

Çinko; bakır, çinko dismutaz gibi bir çok antioksidan enzimlerin kofaktörüdür. Çinko desteğinin tip-2 diyabet ve oksidatif stres üzerine etkileri test edilmiştir. Avusturyalı kadınlarda yapılan gözlemsel bir çalışmada 10 yılı aşkın sürede diyetle yüksek çinko alımının ilerleyen tip-2 diyabet riskini azalttığı sonucuna varılmıştır (5).

Önceden metformin kullanan hastalar üzerinde yapılan başka bir çalışmada ise; çinko ve melatonin takviyesinin sadece 30 gün sonra HbA1c seviyesini düşürdüğü ve 90 gün sonra daha belirgin olarak AKŞ'ni düzelttiği gösterilmiştir. Bu nedenle çinko takviyesinin AKŞ veya tokluk glukoz düzeyi yüksek hastalarda glisemik kontrolü ve lipit profili iyileştirmek için kullanılması önerilmiştir. Diğer bir çalışmada 6 ay boyunca, çinko glukonat ve kromun; HbA1c veya glukoz homeostazı üzerinde herhangi bir etkisi bulunmamasına rağmen membran oksidasyonunu azalttığı bildirilmiştir. Glibenklamid kullanan tip-2 diyabetik erkek hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada ise çinko desteği alanlarda; kolesterol seviyesinin azaldığı ve YDL (Yüksek dansiteli lipoprotein) seviyesinin arttığı görülürken, AKŞ ve HbA1c değerlerinde hiç bir değişiklik oluşmadığı belirtilmiştir (1).

İnsülinin sentez, salınım ve mekanizma yollarının her aşamasında çinko kullanıldığı için diyabetik hastaların idrarında çinko oranı yükselir. Bu nedenle özellikle diyabetik hastalarda çinko desteğinin faydalı olabileceği savunulmuştur. Ayrıca çinko diyabetiklerde ağızdaki tat bozukluğunu düzeltir ve yaraların iyileşme hızını artırır. Günlük 30 mg çinko desteğinin diyabetikler için yeterli olabileceği bildirilmiştir (3).

3. LİPOİK ASİT

Lipoik asit; kırmızı et, ıspanak, brokoli, patates, tatlı patates, havuç, pancar ve maya da dahil olmak üzere bazı gıdalarda da düşük miktarda bulunan bir antioksidandır. Genel olarak lipoik asit vücut için gerekli ve yeterli miktarda sentezlenebilmektedir. Diyetle alınan lipoik asitin biyolojik olarak sentezi kolay değildir. Gıda takviyesi olarak diyabet ve obezitede potansiyel faydalı etkileri için klinik olarak test edilmiştir. Ayrıca kanser gibi diğer hastalıklar içinde önerilmektedir (1).

300 mg lipoik asit içeren kapsül ya da plasebo kapsül tip-2 diyabetlilere 8 hafta boyunca her gün verildiğinde; açlık kan şekeri, tokluk kan şekeri, insülin direnci, TG, total kolesterol, plazma oksidatif ürünler, adiponektin ve inflamasyon markerları (Tümör Nekroz Faktör- α ve Interlökin-4) üzerinde de istatistiksel olarak anlamlı azalma oluşturduğu saptanmıştır. 12 hastanın bulunduğu bir grup ile yapılan başka bir çalışmada ise, oral lipoik asit desteğinin diyabetik hastalarda insülin duyarlılığını arttırdığı da bulunmuştur. Egzersizle birlikte lipoik asit desteği alındığında kalp hastalığı gelişimi ve aterosklerozun önlenmesi bildirilmiştir (1).

Lipoik asitin 600 mg ve üzeri kullanımlarda insülin ve oral antidiyabetiklerin doz ayarı yapılmalıdır. Glutasyon havuzunu ve koenzim Q-10 seviyelerini arttırarak kronik diyabetik komplikasyonları azalttığı düşünülmektedir (3).

4. KARNİTİN

L-Karnitin, serbest yağ asitlerini mitokondriyal matriks içine taşıyarak sitrik asit döngüsüne katılmasını sağlar ve böylece serbest yağ asitlerinin vücutta kullanılan enerjiye dönüşümünü gerçekleştirir L-Karnitin; kırmızı ette, balıkta, süt ürünlerinde, soyada ve fındıkta bulunmaktadır (1).

258 diyabetik hastada orlistatin karnitinle birlikte veya tek başına etkisi araştırılmıştır. Orlistat ve L-Karnitin birlikte verildiğinde; vücut ağırlığında, glisemik kontrolde,

lipit profilinde ve inflamasyon markerları üzerinde tek başına verilen orlistata göre daha fazla iyileşme gösterdiği saptanmıştır. Ancak bu kişilerde diyabet kontrolü için antidiyabetik ilaçların eş zamanlı olarak kullanıldığı belirtilmiştir (1).

Başka bir çalışmada sibiraminin karnitinle birlikte veya tek başına etkisi incelendiğinde; karnitin desteğiyle AKŞ ve HbA1c düzeylerinde büyük bir azalma sağlarken kilo kaybı ve BKİ üzerinde daha az etkili olduğu görülmüştür (6).

Oral karnitin desteğinin etkileri üzerine yapılan dört çalışmanın meta-analizi olarak, oral karnitinin AKŞ'ni, total kolesterolü, apolipoprotein-B100 ve apolipoprotein-A1 seviyelerini düşürdüğü ortaya çıkmıştır. Ancak TG, HbA1c veya lipoprotein A üzerindeki etkileri anlamlı bulunmamıştır. Bu sonuçlar değerlendirildiğinde yapılan çalışmaların çoğu diyabet için karnitin takviyesinin yararlı olduğunu gösterecek şekilde yapılan çalışmaların yetersiz olduğu düşünülmektedir (1). L-Karnitin kardiyovasküler hastalıkları azalttığı ve lipid mekanizmasında olumlu etkileri olduğu için diyabet tedavisinde destekleyici günlük doz olarak 6 grama kadar alınabilir. C vitamini ve B 12 takviyesinin karnitin biyosentezini arttırdığı belirtilmiştir (3).

5. KOENZİM Q10

Koenzim Q10; doğal olarak oluşan ve yağda çözünen kinin türevi bir bileşiktir. 10 izoprenoid birimden oluştuğu için bu ismi almıştır (7).

Koenzim Q10; enerji üretimi için gerekli olan mitokondriyal elektron taşıma zincirine katılmaktadır. Koenzim Q10 bakımından zengin organlar kalp, karaciğer ve kastır. Bu madde et, soya fasulyesi, zeytin yağı, üzüm çekirdeği, fındık, bazı meyve ve sebzelerde bulunur (8).

Yapılan çok sayıda klinik araştırma koenzim Q10'in kardiyoprotektif etkili olduğu gösterilmiştir. Plasebo kontrollü bir çalışmada koroner arter hastalığı olan 144 bireye her gün 120 mg koenzim Q10 verilmiş ve anjina ataklarının ve aritmi insidansının azalmasında plasebodan daha etkili olduğu saptanmıştır (7).

Başka bir çalışmada koenzim Q10 desteğinin endotelial bozukluğu gidererek antihipertansif etki sağladığı ancak vücut ağırlığı, yağ kütlesi veya glisemi üzerine etkisi bulunmadığı sonucuna varılmıştır. Ancak literatürde koenzim Q10'in in vitro olarak kullanıldığında antienflamatuvar etkisinin de olduğu gösterilmiştir (1).

6. POLİFENOLLER VE KAROTENOİDLER

a. PROSİYANİDİNLER VE TARÇIN

Prosiyanidinlerce zengin gıdalar tarçın, elma, kızılcık, avokado, barbunya, badem ve fıstıktır. Tarçın yemeklere lezzet katmak için bir baharat olarak kullanılmakta; aynı zamanda içerdiği tanenden dolayı Ayurveda ve Çin tıbbında da tavsiye edilmektedir. *Cinnamomum cassia* sinamaldehit bakımından zengindir ve diyabetin tedavisi için bu bitkiyle yoğun olarak çalışılmıştır. *Cinnamomum cassia* ayrıca toksik dozlarda kumarin içermektedir ancak ekstraktları bu kadar yüksek dozlarda kumarine sahip olmadığından çalışmalarda ekstre edilmiş hali kullanılabilir (1).

Çeşitli çalışmalar da *Cinnamomum cassia* bitkisinin diyabette faydalı olduğu gösterilmiştir. 40 gün boyunca üç farklı dozda (1, 3 veya 6 g) tarçın kullanılarak yapılan bir çalışmada 20 günlük takibin sonunda tarçının AKŞ'ni anlamlı olarak düşürdüğü sonucuna varılmıştır. Geriye kalan 20 günlük sürede de bu etkinin devam ettiği tespit edilmiştir. Aynı çalışmada tarçının TG ve kolesterol seviyelerinde düşürdüğü bildirilmiştir Bir diğer tarçın ekstraktının 4 aylık tedavinin sonunda AKŞ'ni düşürürken, YDL, DDL, HbA1c ve TG seviyelerinde hiçbir etki göstermediği saptanmıştır. Çinde diyabet hastalarına glikazidle birlikte tarçın ekstraktı verilerek yapılan bir çalışmada AKŞ ve HbA1c seviyelerinde azalma gözlenirken kolesterol ve TG değerlerinde değişiklik olmadığı sonucuna varılmıştır. Başka bir çalışmada ise diyet ve egzersizle birlikte tarçın ekstraktı içeren kapsüller günlük olarak alınmış ve HbA1c seviyelerinde %0.83 azalma gözlenmiştir. Hayvan çalışmalarında ise *Cinnamomum cassia*'dan çok *Cinnamomum zeylanicum*'un diyabette faydalı olduğu bulunmuştur (1).

Tarçının; kumarin, sinamik asit, sinamaldehit, sinnamil alkol ve öjenol gibi çeşitli bileşenleri farklı konsantrasyonlarda içermesi nedeniyle yapılan çalışmaların sonuçlarının değişken olduğu düşünülmektedir (1).

b. KATEŞİNLER VE YEŞİL ÇAY

Camellia sinensis'in kurutulmuş yeşil yapraklarının işlenmesi ve demlenmesi sonucu yeşil çay elde edilmektedir. Yeşil çay kateşinler ve kafein bakımından oldukça zengin olmakla birlikte B,C ve E vitaminleri, karoten ve tanen de içermektedir (1).

Çayın vücutta ısı oluşturarak (termogenez) ve yağ oksidasyonu yaparak enerji harcamasını arttırdığı ve kilo kaybına neden olduğu savunulmuştur. Önemli olan başka bir nokta ise; çok fazla kafein alındığında kafeine karşı tolerans geliştiği ve buna bağlı olarak vücutta kilo kaybının azaldığı bildirilmiştir (önerilen doz yaklaşık: 300mg/gün).

Başka bir çalışmada kilo kaybından sonraki dönemde kafeinin kilo korunması üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Düşük miktarlarda kafein (<300 mg/gün) alındığında kilonun korunduğu veya daha fazla kilo kaybının gerçekleştiği saptanırken, yüksek miktarlarda kafein tüketimine bağlı olarak 3 aylık periyotta verilen kiloların geri alındığı tespit edilmiştir (1).

c. KLOROJENİK ASİT YEŞİL KAHVE EKSTRESİ

Klorojenik asit antioksidandır. Erik, şeftali, yeşil kahve çekirdekleri ve hurmada bulunur. Yeşil kahvenin vücutta kilo kaybı yaptığı düşünülmektedir ancak bu hipotezi savunacak oldukça az çalışma yapılmıştır. Çift kör bir çalışmada 16 preobez hastaya 22 hafta boyunca yeşil kahve ekstresi desteği yapılmış ve 22 haftanın sonunda hastaların kilo kaybettikleri bulunmuştur. Yeşil kahvenin klorojenik asit içermesinden dolayı yararının değişken olabileceği savunulmaktadır (1).

d. RESVERATROL

Resveratrol polifenolik bir bileşiktir. Kırmızı üzümün derisinde, nar, çilek ve kırmızı şarapta bulunan güçlü bir antioksidandır. Resveratrolün kardiyovasküler sisteme yararlı olduğu bulunmuştur (9).

Tip-2 diyabetli 19 erkek hastaya 5 mg resveratrol içeren kapsül veya plasebo verilmiştir. (günde 2 kapsül 4 hafta boyunca) Resveratrolün oksidatif stresi ve insülin direncini azalttığı belirtilmiştir. Başka bir çalışmada tip 2 diyabetli hastalara oral hipoglisemik tedaviyle (metformin/ya da glibenklamid) birlikte 250 mg resveratrol ve plasebo verilerek bu iki grubun etkisi karşılaştırılmıştır. Resveratrol verilen grupta HbA1c, sistolik kan basıncı, total kolesterol, AKŞ, HDL ve de LDL seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı azalmalar görülmüş, vücut ağırlığında ise değişiklik yapmadığı tespit edilmiştir (1).

e. LİKOPEN

Guava, papaya, karpuz ve Solanaceae bitkileri (domates,patlıcan ve patates); likopen bakımından oldukça zengin besinlerdir. Likopen bir karotenoiddir ve genellikle kanser ya da kalp damar hastalığı ile bağlantılı antienflamatuvar özellikleri için çalışılan bir antioksidandır. Diyabet ve obezite için yaygın ve sistematik olarak çalışılmamıştır (10).

Likopenin tip-2 diyabete terapötik etkisini incelemek üzere yapılan bir çalışmada ; AKŞ, HbA1c ve bozulmuş glukoz toleransı üzerinde yararlı etkisi gözlenmemiştir. Yapılan diğer çalışmalarda ise oksidatif stres ve inflamasyon markerları (Interlökin-6 , Tümör Nekroz Faktör- α ve C-Reaktif Protein)

nın seviyelerinde marjinal bir etki oluşturduğu bildirilmiştir (1). Guava, papaya, karpuz ve Solanaceae bitkileri (domates, patlıcan ve patates); likopen bakımından oldukça zengin

besinlerdir. Likopen bir karotenoiddir ve genellikle kanser ya da kalp damar hastalığı ile bağlantılı antienflamatuvar özellikleri için çalışılan bir antioksidandır (10).

Tablo 1. Antioksidanların obezite ve tip 2 diyabete faydaları (1)

Antioksidanlar	Bulunduğu yiyecekler	Etkisi
Vitamin C ve E	Guava, biber, siyah frenk üzümü, brokoli	C ve E vitamini içeren meyve sebzelerle beslenme diyabet riskini azaltır, ancak vitamin desteğinin faydaları marjinaldir
Çinko	Çinko takviyeleri, deniz ürünleri (istiridye, yengeç), karaciğer, et, tohumlar, fasulye, bezelye, mercimek, bitter çikolata	Açlık kan şekerini azaltır ve lipid profilini düzeltir. Diyabet kontrolü zayıf tır bu nedenle oksidatif stres altında etkisi daha fazla olabilir. Ayrıca obez hastalarda diyabet gelişme riskini azaltabilir
Lipoik Asit	Kırmızı et, ıspanak, brokoli, domates, bezelye, Brüksel lahanası	Lipoik asitin glisemik kontrolü, lipid profili ve kilo azaltmadaki etkisi marjinaldir, ayrıca kanser gibi hastalıklar için de faydalıdır. Lipoik asit besinlerde çok az miktarda bulunur ve biyolojik olarak elde edilemez
Karnitin	Et, balık, süt ürünleri, soya, fındık	Diyabet için faydalıdır. Açlık kan şekerini, total kolesterolü, polipoprotein-B100 ve apolipoprotein-A1 düşürür, ancak TG, HbA1c veya lipoprotein A üzerinde hiçbir etkisi bulunmamaktadır
Koenzim Q-10	Et, soya, zeytin yağı, üzüm çekirdeği, susam, fındık, bazı meyve ve sebzeler	Bazı çalışmalarda glisemik kontrol için etkilidir, antihipertansif etkileri olabilir
Prosiyanidin	Tarçın, elma, kızılıcık, avokado, kırmızı fasulye, badem, yer fıstığı	En çok çalışılan bileşik C.cassia'dır, etkisinde düşük miktarda kumarin içerdiğinden güvenlidir; AKŞ, HbA1c, oksidatif stres ve kilo kaybındaki etkileri değişikdir
Kateşin	Yeşil çay (<i>C.sinensis</i>), elma, böğürtlen	Kilo kaybına yol açabilir, termojenez ve yağ oksidasyonunu artırır; ayrıca yeşil çay içerdiği kafein diyabet için yararlı olabilir, aşırı kafein (> 300 mg / gün) tolerans neden olur
Klorojenik Asit	Yeşil kahve, erik, şeftali, hurma	Kilo kaybında etkilidir, ayrıca meyvelerin içerdiği ferulik asitte antioksidandır
Resveratrol	Kırmızı şarap, yaban mersini, kızılıcık, nar	Oksidatif stresi azaltır, diyabete etkisi marjinaldir
Likopen	Guava, papaya, karpuz, kuşkonmaz, domates, patlıcan, patates	Oksidatif stres, IL-6, TNF-α ve CRP etkisi marjinaldir; kiloya, AKŞ, HbA1c ve glukoz toleransına hiçbir etkisi yoktur

Abdali D. ve ark. (1) çalışmasından modifiye edilmiştir.

7. AMERİKAN GİNSENG (*Panax quinquefolius*)

Plasebo kontrollü yapılan bir çalışmada diyabet ve hipertansiyon hastalarına 500 mg Amerikan ginsengi içeren kapsüller günde üç kez verilmiştir. Amerikan ginsengi, plasebo grubuyla karşılaştırıldığında hipertansiyon hastalarında kan basıncını azalttığı gözlenmiştir. Kore ginsengiyle yapılan bir çalışmada sağlıklı gönüllü bireylere hergün 400 mg Kore ginsengi verilmiş; merkezi ve brakial kan basıncını azalttığı saptanmıştır. Ayrıca Amerikan Ginseng'inin ateroskleroz ve damar sertliği bulunan hastalarda etkili olduğu gösterilmiştir. Bu etkinin Amerikan ginsenginin vasküler endotel hücrelerinde vazodilatasyon yapması ve bu hücrelerden nitrik oksit salınımına neden olmasıyla ilişkili olduğu düşünülmüştür. Ancak Amerikan Ginseng'inin diyabete, hipertansiyona ve böbrek fonksiyonları üzerine olan etkisi bütün çalışmalarda benzer sonuçlar oluşturmamaktadır (7).

8. ST JOHN'S WORT (*Hypericum perforatum*)

St John's wort depresyon, anksiyete ve uyku tedavisinde kullanılan bir bitkidir. Ayrıca metformin kullanan diyabetik hastalarda glukoz toleransını arttırmak için kullanıldığı gösterilmiştir. St John's wort bitkisi CYP3A4 enzimini indüklediğinden dolayı kontrolsüz kullanımı ciddi yan etkilere neden olabilmektedir. Bu nedenle CYP3A4 enzimi tarafından metabolize edilen ilaçlarla birlikte kullanıldığında (örneğin etinil estradiol, siklosporin A ve warfarin gibi) bu ilaçların kan düzeylerini ve etkinliği önemli ölçüde azaltabilmektedir. Ayrıca warfarin kullanan hastalarda protrombin zamanını arttırarak tromboemboli riskine neden olabileceği bildirilmiştir (7).

9. MOTHER WORT (*Leorunus Heterophylus Sweet*) SIĞIR KUYRUĞU

Asya geleneksel tıbbında sedasyon, hipotansiyon ve diüretik

etkisinin olduğu savunulmuş ve bu etkilerinden dolayı kullanılmıştır. Ayrıca trombosit agregasyonunu azaltarak kanama riskini arttırdığı bulunmuştur (7).

10. GİNGKO BİLOBA

Kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklarda, periferik damar hastalığı olanlarda hipertansiyon ve özellikle de demansın tedavisi için eskilerden beri kullanılan bir bitkidir.

Gingko kullanan hastalarda karaciğerde CYP450 enzimiyle etkileşimi sonucu nikardipinin etkinliğini azalttığı bulunmuştur. Gingko bilobanın hem erkeklerde hem de kadınlarda kan basıncını azaltarak antihipertansif etkiye sahip olduğu bulunmuştur (7).

11. SARIMSAK (*Allium sativum*)

Sarımsağın kolesterolü ve kan basıncını düşürücü özelliğinin bulunduğu ve aynı zamanda aterosklerozda endike olduğu bildirilmiştir.

Sarımsağın kolesterolü ve kan basıncını düşürücü etkisiyle ilgili olarak yapılan bir meta analizde; sarımsağın plaseboyla karşılaştırıldığında kan basıncını düşürmede plasebodan daha iyi olduğu bulunurken, kolesterol düşürücü etkisinin yok denecek kadar az olduğu gösterilmiştir. Sarımsağın hipertansiyon tedavisine etkisi ile ilgili farklı sonuçlar olduğundan, bu bitkinin hipertansiyon hastalarına kullanımını tavsiye etmemek gerekmektedir. Ancak periferik damarlarda nitrik oksit üretimini arttırdığı ve güçlü vazodilatör etkisinden dolayı hipotansif etkinliği olduğu düşünülmüştür. Sarımsağın hidrojen sülfid (H_2S) üretmesi nedeniyle antioksidan özellik gösterdiği açıklanmıştır. Ayrıca antikoagülan ilaçlarla etkileştirdiğinden kanama riskine neden olabilir (7).

12. ALIÇ (*Crataegus oxyantha*)

Alıç bitkisinin ekstresi angina, kalp yetmezliği, bradiaritmi ve serebral yetersizlik tedavisi için yaygın olarak kullanılmaktadır. Alıçın kardiyak ardyükü azaltması ve pozitif inotropik ve vazodilatör etkilerinde bulunmasından dolayı bu endikasyonlarda kullanılmaktadır.

Yapılan çalışmaların bir kısmında alıç ekstresinin kalp yetmezliği için konvansiyonel tedaviye eklendiğinde semptomları iyileştirdiği, diğer bir kısmında ise iyileştirmede ve hatta ilerlemesini durdurmadığı bildirilmiştir. Başka bir çalışmada ise alıç ekstresinin tedaviye eklenmesinin digital toksisitesinin arttığı; bu nedenle hastaların yakından izlenmesi gerektiğini savunulmuştur (7).

13. CÜCE PALMİYE (*Saw Palmetto*)

Amerikada ve Batı Hindistan'da iyi huylu prostat hipertrofi tedavisinde kullanılmıştır. Prostat büyüme faktörü olan 5- α -redüktaz enzimini inhibe ederek etkisini gösterdiği düşünülmektedir.

Varfarin ile birlikte kullanımına bağlı olarak kanama riskini arttırabileceği bildirilmiştir. Ayrıca kolestatik hepatit ve akut pankreatit gibi yan etkileri olduğu bulunmuştur (7).

14. KIRMIZI ADAÇAYI (*Dan Shen*)

Danshen angina tedavisi için geleneksel Çin tıbbında ve alternatif tıpta yaygın olarak kullanılan bir bitkidir. Bununla birlikte antiagregan ve vazodilatör etkisinden dolayı koroner arter hastalığını tedavisinde de kullanılmıştır.

Danshen ACE (anjyotensin dönüştürücü enzim) inhibisyonu etkisinden dolayı hipertansiyon tedavisinde, DDL-C oksidasyonunun inhibisyonu etkisinden dolayı hiperlipidemi tedavisinde kullanımı önerilmiştir. Ayrıca potasyum kanallarını açarak vazodilatör etki sağladığı için periferik arter hastalığını önlemede etkili olabileceği bildirilmiştir.

Bir meta analiz çalışmasında danshenin angina tedavisinde izosorbit dinitrattan daha etkili olduğu savunulmuştur. Danshen varfarinin eliminasyonunu azalttığı için kanama riskini arttırabileceği belirtilmiştir (7).

15. MEYAN (*Glikrizik Asit*)

Meyan şekerli gıdaların aşırı tüketimini ve toksisitesini önlemek için FDA tarafından onay almış bir gıda desteğidir. Ancak meyan tüketimindeki artışın; kardiyak aritmi, hipokalemi, artmış kan basıncı, metabolik alkaloz, psödoaldosteronizm sendromu gibi ciddi yan etkilerin ortaya çıkmasına neden olduğu saptanmıştır.

Meyanın; kortizol dönüştüren enzim olan 11 β -dehidrojenaz enzimini inhibe ettiği ve bu nedenle mineralokortikoidin artmasına sebep olduğu bildirilmiştir. Mineralokortikoid miktarının fazlalığına bağlı olarak distal renal tübül de potasyum kaybı aşırı artmış ve şiddetli hipokalemi gözlenmiştir bu durumun da ciddi kardiyak aritmilerin oluşmasına neden olduğu savunulmuştur (7).

16. B KOMPLEKS VİTAMİNLERİ (B_1, B_2 ve B_6)

Bu vitaminler vücutta birçok işlevi yerine getirmekle görevlidirler. Ayrıca kardiyovasküler hastalıklarda ve kalp yetmezliğinde etkili oldukları bildirilmiştir. Kronik kalp yetmezliği olan hastalarda diüretik kullanımına bağlı olarak

B₁ vitamininin seviyesinde %33, B₂ vitamininin seviyesinde %27, B₆ vitamininin seviyesinde %38 azalma olduğu bulunmuştur. Bu bilgilere bakılarak B vitamini takviyesinin kalp yetmezliğinde özellikle diüretik kullananlarda etkili olabileceği görüşü öne sürülmüş ve yapılan çalışmalarla bu görüş desteklenmiştir (7).

B₆ vitamini protein glikolizasyonunu baskıladığı için diyabetik nöropati riskini minimize edebilmektedir. Bu nedenle diyabetiklerde en az 50 mg B₆ vitamini alınması önerilmektedir (3).

Metformin kullanan hastalarda B₁₂ vitamini eksikliği görülebildiğinden günlük olarak 1000-3000 mcg arasında destek almaları tavsiye edilmektedir (3).

17. OMEGA-3

Omega-3 yüksek oranda doymamış yağ asidi olan; eikosapentanoik ve dokosaheksanoik asit içermektedir. İçerdiği yağ asitlerinden dolayı antitrombotik, antiaritmik ve antihipertansif etkileri olduğu savunulmaktadır.

Omega-3 tüketiminin kardiyoprotektif ve antihiperlipidemik etkilere sahip olduğu görüşü ileri sürülmüştür. Yapılan

linik çalışmalar da Omega-3 tüketimine bağlı olarak kardiyovasküler mortalitede azalma olduğu gösterilmiş ve bu düşünce başka çalışmalarla da desteklenmiştir. Antihiperlipidemik etkileriyle ilgili olarak yapılan çalışmalar ise; balık yağının çok düşük dansiteli lipoprotein kolesterolü seviyesinde azalmaya neden olurken, DDL kolesterol seviyesinde bir miktar artmaya neden olduğu, YDL kolesterolün seviyesinde ise hiçbir değişikliğe neden olmadığıdır (2). Yapılan diğer çalışmalar ise; Omega-3 'ün kolesterolü düşürerek ateroskleroza karşı koruyucu olduğu ve bu yönüyle destekleyici tedavide kullanılmasının önemli olduğu görüşü ileri sürülmüştür (3).

1356 hastada yapılan plasebo kontrollü bir çalışma; balık yağının plasebo grubuna göre kan basıncını 3.0-1.5 mmHg arasında azalttığı gösterilmiştir. Omega-3 tüketiminin hafif gastrointestinal rahatsızlık dışında hiçbir yan etki oluşturmadığı bildirilmiştir (7).

Omega-6; nöropatik ağrının azaltılmasına yardımcı olur. Diyabetiklerde günlük GLA(Gamma linoleik asit) alımı önerilmektedir (3).

Tablo 2. Kardiyovasküler hastalıklar ve Hipertansiyon tedavisi için kullanılan bitkiler ve gıda takviyeleri (7)

Bitki	Endikasyonu	Etki	İlaç Etkileşimi	Yan Etki
Ginseng	Kardiyovasküler hastalıklar ve Hipertansiyon	Belirsiz	Antidiyabetik, Digoxin, Varfarin	Hipoglisemi, Digital toksisitesi ve trombozis
St John's wort	Depresyon, Diabetes Mellitus	Muhtemelen etkili	CYP3A4 etkileyen ilaçlar	Kanama
Mother wort (Sığırkuyruğu)	Sedatif ve Taşikardi	Muhtemelen etkili	CYP3A4 etkileyen ilaçlar	Kanama
Ginkgo	Demans , Kardiyovasküler hastalıklar, Hipertansiyon	Belirsiz	CYP3A4 etkileyen ilaçlar	Kanama
Garlic (Sarımsak)	Kolesterol, Hipertansiyon, Kardiyovasküler hastalıklar	Muhtemelen etkili	Antikoagülanlar	Kanama
Alıç	Kardiyovasküler hastalıklar, Kalp Yetmezliği, Hipertansiyon	Muhtemelen etkili	Glikozitler	Digital toksisitesi
Saw palmetto (Cüce palmiye)	Benign Prostat Hipertrofisi	Muhtemelen etkili	Varfarin	Kanama
Kırmızı Adaçayı	Koroner Arter Hastalığı, Hipertansiyon	Muhtemelen etkili	Varfarin	Kanama
Meyan	Peptik ülser	Muhtemelen etkili	Spironolakton	Kardiyak aritmi, Hipertansiyon, Hipokalemi
Koenzim Q10	Kolesterol↓	Muhtemelen etkili	-	-
Vitamin E	Kolesterol↓, Kardiyovasküler hastalıklar	Muhtemelen etkili	-	-
Vitamin C	Hipertansiyon	Muhtemelen etkili	-	-
Vitamin B	Kardiyovasküler hastalıklar, Kalp Yetmezliği	Muhtemelen etkili	-	-
Balık Yağı	Kardiyovasküler hastalıklar, Hipertansiyon	Muhtemelen etkili	-	-

Chrysant SG. (7) çalışmasından modifiye edilmiştir.

18. POLİGLİKOPLEKS

Poliglikopleks suda çözünen konjak tozu, sodyum aljinat ve ksantan zamkı içeren bir polisakarit kompleksidir.

Konjak tozu; glikoz ve mannoz alt birimleri, glukomannan bileşenlerini içeren; kauçuk jöle, şehriye ve bazı gıda katkı maddeleri de dahil çeşitli yiyeceklerde bulunan lineer yapılı bir polimerdir. Glukomannanın kolesterol içeren safra asitlerinin fekal eliminasyonunu artırarak, karaciğerde kolesterol sentezini inhibe ettiği bildirilmiştir. Aynı zamanda dışkı atılımını arttırdığı için doğal bir müshil olduğu ve sağlıklı erişkinlerde yararlı bağırsak mikroflorasında artma sağladığı bildirilmiştir.

Sodyum aljinat; gıda endüstrisinde emülgatör ve viskozite arttırıcı olarak kullanılan tatsız bir sakızdır. Ksantan zamkı ise *Xanthomonas campestris* bakterisi tarafından salgılanan, gıda endüstrisinde stabilizatör ve kıvam arttırıcı olarak kullanılan bir polisakarittir.

Poliglikopleks molekülünün oluşması için bu üç polisakarit arasında kuvvetli çapraz bağların oluştuğu düşünülmüştür. Yapılan hayvan çalışmalarından elde edilen sonuçlarda PGX'in; insülin sekresyonunu arttıran GLP-1 (Glukagon benzeri peptid) peptidini arttırarak, tokluk kan şekerini düşürdüğü savunulmuştur (11).

19. KROM

İnsülin yolağındaki kofaktördür. Yapılan çalışmalarla AKŞ' ni düşürdüğü, glikoz toleransını arttırdığı ve insülin düzeylerini azalttığı bulunmuştur. Ayrıca total kolesterol ve TG düzeylerini azaltarak, YDL seviyesini arttırdığı yapılan çalışmalarla gösterilmiştir.

180 kişi ile yapılan çift kör 4 aylık çalışmada 3 farklı gruba günde 2 defa 100 mcg, 500 mcg krom pikolinat ya da plasebo verilmiştir. 4 ay sonunda 500 mcg alan grupta daha fazla olmak üzere AKŞ ve HgA1c seviyeleri düşmüştür. Ayrıca 500 mcg verilen grupta kolesterol seviyeleri azalmıştır.

Diyabetiklerde günde en az 200 mcg krom şelatlı (aminoasit) şeklinde verilebilmektedir (3).

20. FLAVONOİDLER

Flavonoidlerin sinir hücrelerinin (nöronlar) kaybını önlemede etkili olduğu yapılan çalışmalarla kanıtlanmıştır. Çeşitli nöroprotektif mekanizmaların işleyişinde flavonoidlerin görevli olduğu görüşü ileri sürülmüştür. Flavonoidlerin; Alzheimer hastalığından sorumlu target proteinleri ve beta-amiloid proteinlerinin toksisitesine karşı koruyucu bir görev üstlendiği düşünülmüştür. Diyet flavonoidlerin sitoprotektif proteinleri uyardığı bilinmektedir ve bunlar; adenosin, dopamin, GABA ve glisin de dahil olmak üzere birçok nörotransmitter sistemler ile etkileşim halindedir. Bu nedenle nöroprotektif etkili olabileceği düşünülmüştür.

Birçok polifenolle flavonoidlerin ortak özelliği nöroprotektif gibi hareket etmeleri ve antioksidan özelliklerinin oluşudur. Metillenmiş polifenollerin; zayıf antioksidan etkileriyle, hidrojen peroksitle indüklenmeyi önleyerek hücreyi sitotoksik etkiden koruduğu düşünülmüştür. Ancak polifenollerin antioksidan etkileri bir idda olmaktan öteye götürülememiştir. Buna bağlı olarak flavonoidlerin nöroprotektif etkinliğinin antioksidan etkilerinin ilerisinde başka bir mekanizmayla ilgili olduğu görüşü savunulmuştur.

Diyetle alınan flavonoidlerin insanda hafızayı güçlendirmede etkili olabileceği düşünülmüştür. 10 yıllık bir sürede diyetle flavonoid alımının kognitif bozulmalarda azalmalar sağladığı saptanmıştır. Bunun için yaşlılarda kognitif işlevleri arttırmak adına kakao flavonoidlerinin kullanımı önerilmiştir ve yapılan çalışmalar bu görüşü desteklemiştir.

Luteolin aktivitesiyle ilgili yapılan bir hayvan deneyinde; lipid peroksidasyonunun azalması ve asetilkolinle ilişkili olarak beyin kökenli nörotrofik faktörde artma gözlenmiştir. GABA gibi birçok nörotransmitter hafıza ve bellek sistemlerine katılmaktadır. Luteolin GABA reseptörlerini module ettiği için yapılan deneyde hafıza ve bellekte artma olduğu görülmüştür (12).

Dietary supplements for hypertension and diabetes**ABSTRACT**

Various vitamins and herbal preparations are used as dietary supplements nowadays. In addition to pharmacological treatment in order to cure chronic diseases such as obesity, type-2 diabetes, hypertension and cholesterol, the use of dietary supplements was initiated and the became more common in time. It's possible to experience some deficiencies with regard to absorption or storage of the vitamins due to aging. And as a result, several problems such as chronic infection and increase in oxidative stress or immune system disorders might occur.

Obesity poses a central health problem due to the risk of type-2 diabetes and other comorbidities. Studies show significant proofs towards the benefits of zinc lipoic acid, carnitine, cinnamon, green tea, vitamin C and E taken through nutrition. Therefore, nutriment rich in antioxidant are recommended to

be consumed as a part of the lifestyle and nutritional routine. Additionally, significant effect of polyglycoplex on the body weight has been proven. Moreover, it has also been shown that polyglycoplex taken through nutrition also leads to significant amount of decrease in total and LDL cholesterol levels.

Supplementary and alternative medicine are commonly benefited by the people for the treatment of medical conditions such as hypertension, cardiovascular diseases, coronary failure and hyperlipidemia. Various studies are available in the literature regarding these diseases. However, while combined use is recommended in some studies, it's suggested that there are no effects or placebo effects. Thus, it's claimed that the scientific proof aren't sufficient enough to prove effectiveness and safety of the products used. It's believed that conducting new research on the topic could be useful.

Keywords: Diabetes, Hypertension, Dietary supplements

KAYNAKLAR

1. Abdali D, Samson SE, Grover AK. How effective are antioxidant supplements in obesity and diabetes. *Med Princ Pract* 2015; 24:201-15.
2. Rafiqi Z, Shiva A, Arab S, Mohd YR. Association of dietary vitamin C and E intake and antioxidant enzymes in type 2 Diabetes Mellitus patients. *Glob J Health Sci* 2013;5: 183-7.
3. Şahin Ş. Eczane Pratiğinde Diyabete Yaklaşım ve Biliçlendirme. *Havan Dergisi-Nisan* 2016; 72:38-40.
4. Rondanelli M, Faliva MA, Peroni G, Moncaglieri F, Infantino V, Naso M, Perna S. Focus on pivotal role of dietary intake (diet and supplement) and blood levels of tocopherols and tocotrienols in obtaining successful aging. *Int J Mol Sci* 2015;16: 23227-249.
5. Vashum KP, McEvoy M, Shi Z, Milton AH, Islam MR, Sibbritt D, Patterson A, Byles J, Loxton D, Attia J. Is dietary zinc protective for type 2 diabetes? Results from the Australian longitudinal study on women's health. *BMC Endocr Disord* 2013;13:40.
6. Malaguarnera M, Vacante M, Motta M, Malaguarnera M, Li Volti G, Galvano F. Effect of L-carnitine on the size of low-density lipoprotein particles in type 2 diabetes mellitus patients treated with simvastatin. *Metabolism* 2009;58:1618-23.
7. Chrysant SG. The clinical significance and costs of herbs and food supplements used by complementary and alternative medicine for the treatment of cardiovascular diseases and hypertension. *J Hum Hypertens* 2016; 30:1-6.
8. Kolahdouz Mohammadi R, Hosseinzadeh-Attar MJ, Eshraghian MR, Nakhjavani M, Khorami E, Esteghamati A. The effect of coenzyme Q10 supplementation on metabolic status of type 2 diabetic patients. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2013; 59:231-6.
9. Timmers S, Hesselink MK, Schrauwen P. Therapeutic potential of resveratrol in obesity and type 2 diabetes: new avenues for health benefits? *Ann NY Acad Sci* 2013; 1290: 83-9.
10. Friedman M. Anticarcinogenic, cardioprotective, and other health benefits of tomato compounds lycopene, α -tomatine, and tomatidine in pure form and in fresh and processed tomatoes. *J Agric Food Chem* 2013; 61: 9534-50.
11. Onakpoya IJ, Heneghan CJ. Effect of the novel functional fibre, polyglycoplex (PGX), on body weight and metabolic parameters: A systematic review of randomized clinical trials. *Clin Nutr* 2015; 34:1109-14.
12. Johnston GA. Flavonoid nutraceuticals and ionotropic receptors for the inhibitory neurotransmitter GABA. *Neurochem Int* 2015; 89:120-5.
13. Vidal-Casariago A, Burgos-Peláez R, Martínez-Faedo C, Calvo-Gracia F, Valero-Zanuy MÁ, Luengo-Pérez LM, Cuerda-Compés C. Metabolic effects of L -carnitine on type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2013; 121: 234-8.
14. Sahoo N, Manchikanti P, Dey S. Herbal drugs: standards and regulation. *Fitoterapia* 2010;81:462-71.