

**DİYABET HASTALARININ BESLENMESİNDE  
BESİN DESTEK ÖĞESİ OLARAK KULLANILAN  
BİTKİ VE BAHARATLAR**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ  
MERVE İNCE**

**DANIŞMAN  
Prof. Dr. Abdullah ÇAĞLAR  
GIDA MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI  
EYLÜL 2010**

**AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DİYABET HASTALARININ BESLENMESİNDE  
BESİN DESTEK ÖĞESİ OLARAK KULLANILAN  
BİTKİ VE BAHARATLAR**

**Merve İNCE**

**DANIŞMAN**

**Prof. Dr. Abdullah ÇAĞLAR**

**GIDA MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI**

**EYLÜL 2010**

## ONAY SAYFASI

Prof. Dr. Abdullah ÇAĞLAR danışmanlığında

Merve İNCE tarafından hazırlanan

**DİYABET HASTALARININ BESLENMESİNDE  
BESİN DESTEK ÖĞESİ OLARAK KULLANILAN  
BİTKİ VE BAHARATLAR**

başlıklı bu çalışma lisansüstü eğitim ve öğretim yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca

03/09/2010

tarihinde aşağıdaki jüri tarafından

Gıda Mühendisliği Anabilim Dalında

Yüksek Lisans tezi olarak oy çokluğu ile kabul edilmiştir.

---

Ünvanı, Adı, Soyadı

İmza

Danışman Prof. Dr. Abdullah ÇAĞLAR

Üye Prof. Dr. Ramazan ŐEVİK

Üye Prof. Dr. Mehmet Emin BÜYÜKOKUROĞLU

Afyon Kocatepe Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun

06/09/2010 tarih ve

2010-024-01 sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Doç. Dr. Rıdvan ÜNAL

Enstitü Müdürü

## İÇİNDEKİLER

<b>ÖZET</b>	<b>V</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>VI</b>
<b>TEŞEKKÜR</b>	<b>VII</b>
<b>SİMGELER VE KISALTMALAR</b>	<b>VIII</b>
<b>ÇİZELGELER DİZİNİ</b>	<b>XII</b>
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b>	<b>XIII</b>
<b>TABLOLAR DİZİNİ</b>	<b>XV</b>
<b>1. GİRİŞ</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b>	<b>3</b>
2.1 <i>Diabetes Mellitus</i>	3
2.2 Tanı ve Sınıflaması	6
2.2.1 <i>Diabetes Mellitus</i> 'ta Tanı Testleri	7
2.2.1.1 İdrarda Glikoz Ölçümü	7
2.2.1.2 Kan Glikoz Ölçümü	8
2.2.1.2.1 Glikoz Ölçümlerini Yapıldığı Sıvı, Plazma, Serum veya Tam Kan Değerleri	8
2.2.1.2.2 Glikoz Ölçüm Yöntemi	8
2.2.1.2.3 Açlık Kan Glikozu	9
2.2.1.2.4 Tokluk Kan Glikozu	9
2.2.1.3 Oral Glikoz Tolerans Testi	9
2.2.1.3.1 Oral Glikoz Tolerans Testi İndikasyonları	10
2.2.2 <i>Diabetes Mellitus</i> 'ta Yeni Tanı Kriterleri	11
2.2.2.1 ADA Kararlarına Göre OGTT Kriterleri	12
2.2.3 Diyabetin İzlenmesinde Kullanılan Testler	12
2.2.3.1 Glikozillenmiş Hemoglobin, Fruktozamin	12
2.2.3.2 Evde kan Glikozu İzlenmesi (Home Monitoring)	13
2.2.4 <i>Diabetes Mellitus</i> 'un Sınıflandırılması	14
2.3 Diyabetik Hasta Eğitimi	14

2.4 <i>Diabetes Mellitus</i> 'un Tedavisi	20
2.4.1. <i>Diabetes Mellitus</i> 'ta İnsülin Tedavisi	20
2.4.1.1 İnsülinin Elde Edildiği Kaynaklar	20
2.4.1.2 İnsülinlerin Ayırıcı Özellikleri	21
2.4.2 <i>Diabetes Mellitus</i> 'ta Oral Antidiyabetik Tedavisi	22
2.4.3 <i>Diabetes Mellitus</i> 'ta Tıbbi Beslenme Tedavisi	22
2.4.3.1 <i>Diabetes Mellitus</i> 'ta Tıbbi Beslenme Tedavisinin Amaçları ve Temel İlkeleri	22
2.4.3.2 <i>Diabetes Mellitus</i> 'ta Tıbbi Beslenme Tedavisi	23
2.4.3.2.1 <i>Diabetes Mellitus</i> Üzerine Karbonhidratların Etkisi	25
2.4.3.2.2 <i>Diabetes Mellitus</i> Üzerine Proteinin Etkisi	27
2.4.3.2.3 <i>Diabetes Mellitus</i> Üzerine Yağların Etkisi	28
2.4.3.2.4 <i>Diabetes Mellitus</i> Üzerine Lifin Etkisi	29
2.4.3.2.5 <i>Diabetes Mellitus</i> Üzerine Minerallerin Etkisi	30
2.4.3.2.6 <i>Diabetes Mellitus</i> Üzerine Baharatların Etkisi	38
<b>3. MATERYAL METOT</b>	<b>41</b>
<b>4.BULGULAR VE SONUÇLAR</b>	<b>42</b>
4.1 Diyabet Hastalarının Beslenmesinde Takviye Olarak Kullanılabilecek Besin Destek Öğeleri	42
4.1.1 Aloe vera ( <i>Barbadensis Miller</i> )	42
4.1.2 Anason ( <i>Pimpinella anisum L.</i> )	44
4.1.3 Arap zankı ( <i>Acacia arabica</i> )	45
4.1.4 Bengal ayvası veya Bilva ( <i>Aegle marmelos</i> )	46
4.1.5 Çavdar ( <i>Secale cereale</i> )	46
4.1.6 Çemen otu/Boyotu ( <i>Trigonella foenum-graecum</i> )	47
4.1.7 Çörek otu ( <i>Nigella sativa</i> )	52
4.1.8 Enginar ( <i>Phyllanthus amarus</i> )	53
4.1.9 Fesleğen ( <i>Ocimum sanctum</i> )	54
4.1.10 Frenk inciri/Nopal ( <i>Opuntia streptacantha</i> )	55

4.1.11 Ginseng ( <i>Panax spp.</i> )	59
4.1.12 Gurmar ( <i>Gymnema Sylvestre</i> )	64
4.1.13 Hint üzümü, Bektaşı üzümü, jamun ( <i>Eugenia jambolana</i> )	67
4.1.14 İncir ( <i>Ficus Carica</i> )	67
4.1.15 Japon Eriği ( <i>Ginkgo biloba</i> )	68
4.1.16 Kapari ( <i>Caparis decidua</i> )	71
4.1.17 Karanfil ( <i>Eugenia caryophyllata</i> )	72
4.1.18 Kara pazı ( <i>Atriplex halimus</i> )	73
4.1.19 Keçiboynuzu ( <i>Ceratonia sliqua</i> )	73
4.1.20 Kelebek çiçeği ( <i>Caesalpinia bonducella</i> )	74
4.1.21 Kırkkilit otu ( <i>Equisetum arvense</i> )	75
4.1.22 Kimyon ( <i>Cumminum cyminum</i> )	76
4.1.23 Kino zamk1 ( <i>Pterocarpus marsupium</i> )	78
4.1.24 Kudret Narı ( <i>Momordica Chrantia</i> )	79
4.1.25 Mango ( <i>Magnifera indica</i> )	84
4.1.26 Meryemana diken1/Deve Dikeni ( <i>Silybum marianum</i> )	84
4.1.27 Papatya ( <i>Matricaria chamomilla</i> )	85
4.1.28 Rezene ( <i>Foeniculum vulgare Miller</i> )	87
4.1.29 Sarımsak ( <i>Allium sativum</i> )	88
4.1.30 Sarmaşık ( <i>Cocinia indica</i> )	91
4.1.31 Soğan ( <i>Allium cepa</i> )	92
4.1.32 Soya Fasulyesi ( <i>Glycine max</i> )	97
4.1.33 Tarçın ( <i>Cinnamomum spp.</i> )	103
4.1.34 Tespih ağacı ( <i>Azadirachta indica</i> )	109
4.1.35 Uşkun ( <i>Rheum ribes</i> )	109
4.1.36 Yaban Mersini ( <i>Vaccinium myrtillus</i> )	111
4.1.37 Zencefil ( <i>Tinospora cordifolia</i> )	116
4.2. Ankete Katılan Diyetisyenlerin Demografik Özelliklerine İlişkin Tablolar	117
4.3. Ankete Katılan Diyetisyenlerin Bilgi ve Görüşlerinin Saptanmasıyla İlişkin Bilgi Tabloları	119
<b>5. GENEL SONUÇ</b>	<b>129</b>

<b>5.KAYNAKLAR</b>	<b>133</b>
5.1 İnternet Kaynakları	140
Ek 1 : Anket Formu	142

## ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

### **DİYABET HASTALARININ BESLENMESİNDE BESİN DESTEK ÖĞESİ OLARAK KULLANILAN BİTKİ VE BAHARATLAR**

Merve İNCE

Afyon Kocatepe Üniversitesi  
Fen Bilimleri Enstitüsü  
Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Abdullah ÇAĞLAR

Günümüzde bazı hastalıkların görülme sıklığı giderek artmaktadır. Böyle hastalıklar arasında dikkat çekenlerden biri karbonhidrat toleransının bozulması yani *Diabetes Mellitus*'dur. *Diabetes Mellitus*, tüm dünyada en sık rastlanan endokrin hastalığıdır. Dünya Sağlık Teşkilatı (WHO), 2025 yılında 300 milyondan fazla insanın diyabetik olacağını ileri sürmektedir. Ülkemizde Diyabet hastalığı bu kadar yaygın hale gelmişken, bu tezin yapılmasındaki amaç, tedavi sürecinde uygulanan değişik bitki ve baharat türlerinin etki mekanizmasını araştırmak ve bu bitki ve baharatların diyabet hastalarının beslenmesindeki yeri ve önemini tespitidir.

*Diabetes Mellitus* kontrol ve takibinde ilaç, diyet ve beslenmeye destek amacıyla bitki ve baharatlar kullanılmaktadır. Diyabet hastalarının beslenmesinde bitki ve baharatlar ilk çağlardan beri kullanılmaktadır ki beslenmeye takviye bitki ve baharat kullanımı Türkiye ve Dünya'da yaygın bir gelenek haline gelmiştir.

Bu tezde, diyabet hastalarının beslenmesinde Besin destek ögesi olarak kullanılan, Bitki ve baharatların etkileri üzerine Ülkemizde ve dünyada yapılan araştırmalara yer verilmiştir. Bu konuda bilgilenmek isteyenlere de yardımcı olması amaçlanmıştır.

**2010, 145 sayfa**

**Anahtar Kelimeler:** Diyabet, Beslenme, Bitkiler, Baharatlar



**ABSTRACT**  
M. Sc. Thesis

**HERBS AND SPICES THAT CAN BE USED AS NUTRITIONAL  
SUPPLEMENTS IN NUTRITION OF DIABETIC PATIENTS**

Merve İNCE

Afyon Kocatepe University  
Graduate School of Natural and Applied Sciences  
Department of Food Engineering

Supervisor: Prof. Dr. Abdullah ÇAĞLAR

Nowadays, the incidence of certain diseases are increasing. Among such disease, one of the remarkable deterioration of carbohydrate tolerance is *Diabetes Mellitus*. It is the most common endocrin disease worldwide. World Health Organization (WHO) suggest that more than 300 million people in 2025 in the world can be diabetic. In our country, diabetes have been so common that the purpose of this thesis is to investigate the different herbs and spices of mechanisms in the nutritions processes applied; the place and the importance of those herbs & spices in diabetes treatment.

For controlling and following of *Diabetes Mellitus*, drugs are used while herbs and spices are used to support diet and nutrition. In the *Diabetes Mellitus* patients nutrions of diseases of plants and herbs have been used since antiquity so that the therapeutic use of herbs and spices in Turkey and the world has become a common tradition.

In this thesis, researches on the impact of natural herbs and spices which are used to treat diabetes in Turkey and the World are placed. It will also help those who want to know about this topic is intended.

**2010, 145 pages**

**Key Words:** Diabetes, Nutrition, Plants, Spices

## TEŞEKKÜR

Tezin konusunun belirlenmesinde ve böyle önemli ve içerikli bir çalışmada benim ismim geçmesi sağlayan ve bana bilgileriyle ışık tutan saygı değer hocam Prof. Dr. Abdullah ÇAĞLAR'a, Tezimin yapım aşamasında bana bilgi ve desteklerini esirgemeyen Doç. Dr. Hasan TOĞRUL'a, Tez aşamasında ve Lisansüstü eğitimim süresince bana hep destek olan annem Makbule İNCE, babam N.Metin İNCE ve Yrd. Doç. Dr. Meltem İnce ve tez yazım aşamasında bana hem yardımcı hem de motivasyon kaynağı olan değer biçilemez arkadaşşıma teşekkür ederim.

Merve İNCE

AFYONKARAHİSAR, Eylül 2010

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

### 1.Simgeler

Mg	Magnezyum
Mn	Mangan
P	Fosfor
K	Potasyum
Zn	Çinko
Cr	Krom
Cu	Bakır
Ca	Kalsiyum
Na	Sodyum
Al	Alüminyum
Fe	Demir
Ba	Baryum
Sr	Stronsiyum
Cl	Klor
HCL	Hidroklorür
NaOH	Sodyum Hidroksit
KCL	Potasyum Klorür
µg	mikrogram
g	gram
mg	miligram
kg	kilogram
L	litre
dl	desilitre
ml	mililitre
m	metre
cm	santimetre
mm	milimetre
mmol	milimol

HbA1c Kırmızı kan hücrelerinde glikozun bağı olduğu hemoglobin yüzdesini gösteren ölçü birimi

## 2.Kısaltmalar

DM	<i>Diabetes Mellitus</i>
WHO	World Health Organization - Dünya Sağlık Teşkilatı
ADA	American Diabetes Association
DESG	The Diabetes Education Study Group
FDA	Food and Drug Administration - Amerikan Gıda ve ilaç Dairesi
IDDM	İnsüline bağımlı <i>Diabetes Mellitus</i>
NIDDM	İnsüline bağımlı olmayan <i>Diabetes Mellitus</i>
IGT	Zayıflamış Glikoz Toleransı
OGTT	Oral Glikoz Tolerans Testi
NPH	Nötral Protamin Hagedorn
TBT	Tıbbi Beslenme Tedavisi
LDL	Low Density Lipoprotein – Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
HDL	High Density Lipoprotein – Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
VLDL	Very Low Density Lipoprotein – Çok Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
TDYA	Tekli Doymamış Yağ Asidi
TPN	Total Parenteral Nutrisyon
HCHF	Yüksek Karbonhidrat Yüksek Lif
LCLF	Düşük Karbonhidrat Düşük Lif
ABD	Amerika Birleşik Devletleri
UK	United Kingdom
AKŞ	Açlık Kan Şekeri
AIDS	Acquired İmmune Deficiency Syndrome
STZ	Streptozotosin
SF	Saponin fraksiyonu
VS	Vanadil Sülfat
SOV	Sodyum ortavanadat
BMOV	bis(maltoalto) oksovanadyum
MDA	malondialdehit
GSH	redükte glutatyon
MCE	<i>Matricaria chamomilla</i> L. etanol ekstresi

GS4 Gymnema yaprakları etanol ekstraktının suda çözülebilir asidik fraksiyonu  
DIO Diyet obez fareler  
MÖ Millattan Önce  
yy yüzyıl

## ÇİZELGE DİZİNİ

	<b>Sayfa No</b>
Çizelge 2.1 OGTT İçin Tanı Kriterleri	10
Çizelge 2.2 Tedavi için Kullanılan İnsülinler ve Özellik	21
Çizelge 4.1 GBE'nin Birincil belkemiği flavonoidler	70
Çizelge 4.2 Soğan ekstraktlarının Antidiyabetik ilaçlarla gösterdikleri etki	95
Çizelge 4.3 Besleme döneminden sonra ratların; plazma glikoz, kolestrol, triaçilgliserol konsantrasyonu	96

## ŞEKİLLER DİZİNİ

	<b>Sayfa No</b>
Şekil 4.1 Aloe vera ( <i>Barbadensis Miller</i> )	42
Şekil 4.2 Anason ( <i>Pimpinella anisum L.</i> )	44
Şekil 4.3 Arap zamkı ( <i>Acacia arabica</i> )	45
Şekil 4.4 Bengal ayvası veya Bilva ( <i>Aegle marmelos</i> )	46
Şekil 4.5 Çavdar ( <i>Secale cereale</i> )	46
Şekil 4.6 Çemen otu/Boyotu ( <i>Trigonella foenum-graecum</i> )	47
Şekil 4.7 Çörek otu ( <i>Nigella sativa</i> )	52
Şekil 4.8 Enginar ( <i>Phyllanthus amarus</i> )	53
Şekil 4.9 Fesleğen ( <i>Ocimum sanctum</i> )	54
Şekil 4.10 Frenk inciri/Nopal ( <i>Opuntia streptacantha</i> )	55
Şekil 4.11 Ginseng ( <i>Panax spp.</i> )	59
Şekil 4.12 Gurmar ( <i>Gymnema Sylvestre</i> )	64
Şekil 4.13 Hint üzümü, Bektaşi üzümü, jamun ( <i>Eugenia jambolana</i> )	67
Şekil 4.14 İncir ( <i>Ficus Carica</i> )	67
Şekil 4.15 Japon Eriği ( <i>Ginkgo biloba</i> )	68
Şekil 4.16 Kapari ( <i>Caparis decidua</i> )	71
Şekil 4.17 Karanfil ( <i>Eugenia caryophyllata</i> )	72
Şekil 4.18 Kara pazı ( <i>Atriplex halimus</i> )	73
Şekil 4.19 Keçiboynuzu ( <i>Ceratonia sliqua</i> )	73
Şekil 4.20 Kelebek çiçeği ( <i>Caesalpinia bonducella</i> )	74
Şekil 4.21 Kırkkilit otu ( <i>Equisetum arvense</i> )	75
Şekil 4.22 Kimyon ( <i>Cumminum cyminum</i> )	76
Şekil 4.23 Kino zamkı ( <i>Pterocarpus marsupium</i> )	78
Şekil 4.24 Kudret Narı ( <i>Momordica Chrantia</i> )	79
Şekil 4.25 Mango ( <i>Magnifera indica</i> )	84
Şekil 4.26 Meryemana dikenini/Deve Dikeni ( <i>Silybum marianum</i> )	84
Şekil 4.27 Papatya ( <i>Matricaria chamomilla</i> )	85
Şekil 4.28 Rezene ( <i>Foeniculum vulgare Miller</i> )	87
Şekil 4.29 Sarımsak ( <i>Allium sativum</i> )	88



Şekil 4.30 Sarmaşık ( <i>Cocinia indica</i> )	91
Şekil 4.31 Soğan ( <i>Allium cepa</i> )	92
Şekil 4.32 Soya Fasulyesi ( <i>Glycine max</i> )	97
Şekil 4.33 Tarçın ( <i>Cinnamomum spp.</i> )	103
Şekil 4.34 Tespih ağacı ( <i>Azadirachta indica</i> )	109
Şekil 4.35 Uşkun ( <i>Rheum ribes</i> )	109
Şekil 4.36 Yaban Mersini ( <i>Vaccinium myrtillus</i> )	111
Şekil 4.37 Zencefil ( <i>Tinospora cordifolia</i> )	116

## TABLolar DİZİNİ

	<b>Sayfa No</b>
Tablo 4.2.1. Cinsiyete göre anket katılan Diyetisyenlerin eğitim durumlarının karşılaştırma tablosu	117
Tablo 4.2.2. Ankete katılan Diyetisyenlerin şehirlere göre % dağılım tablosu	117
Tablo 4.2.3. Ankete katılan Diyetisyenlerin çalışma yerlerine göre % dağılım tablosu	118
Tablo 4.2.4. Ankete katılan Diyetisyenlerin iş yerlerindeki toplam Diyetisyen sayısının % dağılım tablosu	118
Tablo 4.2.5. Ankete katılan Diyetisyenlerin haftalık <i>Diabetes Mellitus</i> teşhisi konmuş hasta başvuru sayısının % dağılım tablosu	119
Tablo 4.3.1. Besin takviyelerinin, diyabet beslenmesinde destek ürün olarak kullanılması ile ilgili görüşlerinin % dağılım tablosu	119
Tablo 4.3.2. Minerallerin diyabet beslenmesindeki yeri ile ilgili görüşlerinin % dağılım tablosu	120
Tablo 4.3.3. Diyabet beslenmesinde minerallerin insülin dozu üzerine etkisi ile ilgili görüşlerin % dağılım tablosu	120
Tablo 4.3.4. Diyabet beslenmesinde takviye olarak kullanılan minerallerin insülin dozu üzerine etkileri ile ilgili bilgilerin % dağılım tablosu	121
Tablo 4.3.5. Diyabet beslenmesinde takviye olarak tavsiye edilecek minerallerin % dağılım tablosu	122
Tablo 4.3.6. Bitki ve baharatların diyabet beslenmesindeki yeri ile ilgili görüşlerinin % dağılım tablosu	123
Tablo 4.3.7. Diyabet beslenmesinde bitki ve baharatların insülin dozu üzerine etkisi ile ilgili görüşlerin % dağılım tablosu	123
Tablo 4.3.8. Diyabet beslenmesinde takviye olarak kullanılan bitki ve baharatların insülin dozu üzerine etkileri ile ilgili bilgilerin % dağılım tablosu	124
Tablo 4.3.9. Diyabet beslenmesinde takviye olarak tavsiye edilecek bitki ve baharatların % dağılım tablosu	125
Tablo 4.3.10. Besin takviyelerinin diyabet hastalığından dolayı oluşabilecek komplikasyonlara karşı ek direnç sağlaması ile ilgili görüşlerinin % dağılım tablosu	126

Tablo 4.3.11. Besin takviyelerinin diyabet hastalığından dolayı oluşabilecek komplikasyonlara karşı ek direnç olarak tavsiye edilecek bitki ve baharatlar ile ilgili görüşlerinin % dağılım tablosu

127

## 1. GİRİŞ

Günümüzde bazı hastalıkların görülme sıklıkları giderek artmaktadır. Böyle hastalıklar arasında dikkat çekenlerden biri karbonhidrat toleransının bozulmasıdır (Anonymous 1997). Bu isim altında Tip 1 *Diabetes Mellitus*, Tip 2 *Diabetes Mellitus*, bozulmuş glikoz toleransı ve bozulmuş açlık glikozu sayılabilir (Alberti and Zimmet 1998). *Diabetes Mellitus* (DM), tüm dünyada en sık rastlanan endokrin hastalığıdır (Güner 2005). Dünya çapında yaygın olmakla beraber, oran ülkeden ülkeye değişiklik göstermektedir (Khan and Safdar 2003). Dünya Sağlık Teşkilatı (World Health Organization-WHO) 2025 yılında 300 milyondan fazla insanın diyabetik olacağını ileri sürmektedir (King *et al.* 1998). Ülkemizde de DM sıklığı ile ilgili çalışmalar gerçekleştirilmiştir. TURDEP (Türkiye Diyabet Epidemiyolojisi) çalışması DM sıklığını % 7,2 ve bozulmuş glikoz toleransı sıklığını % 6,7 olarak göstermektedir (Satman *et al.* 2002). Bu değerlerin diğer ülke bulgularından genel olarak yüksek olduğu ifade edilmektedir (McCance *et al.* 1997).

DM endojen insülinin mutlak veya göreceli eksikliği veya periferik etkisizliği sonucu ortaya çıkan kronik hiperglisemi, karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmasında bozukluk, kapiller membran değişiklikleri ve hızlanmış arteriosklerozis ile seyreden bir sendromdur. Diyabet, insülin direnci ve pankreatik  $\beta$  hücrelerinin fonksiyonlarını yitirmesi sonucu oluşan glikozüri ve yüksek kan şekeri seviyesi ile karakterize edilen karbonhidrat metabolizması rahatsızlığıdır (Khan and Safdar 2003).

İnsülin ve oral antidiyabetik ilaçların keşfiyle hastaların yaşam süreleri belirgin olarak uzamıştır (King and Rewers 1993). Tip 1 DM sadece insülin tedavisi ile kontrol edilebilirken, daha yaygın olan Tip 2 DM genellikle ilerleyen yaşlarda ve özellikle obez bireylerde gözlemlenir. Tip 2 diyabetin görülme sıklığı yetişkin insanlarda en yaygın olup, tedavi süreci; diyet, oral antidiyabetik ilaçlar ve insülin ile kontrol edilebilmektedir (Khan and Safdar 2003).

Diyabetin ve komplikasyonlarının uygulamaları veya bunların kontrolü kimyasal veya biyokimyasal ajanlara dayanmaktadır. Fakat şunları da belirtmek gerekir ki şimdiye

kadar diyabetli olan hiç kimsenin tamamen iyileştiği rapor edilmemiştir. Geleneksel tıbbi kanı; doğal ilaçların genelde bitki orijinli oluşudur. Geleneksel Çin ilaçlarının klinik deneylerde olumlu sonuçlar sergilediği gözlenmiştir. DM kontrol ve uygulamalarında parlak bir geleceğe sahipolduğu düşünülmektedir (Li *et al.* 2004).

Son zamanlarda baharatlar ve diğer doğal ürünler diyabet kontrolü ve uygulamalarında kullanılmaktadır. Araştırmalar eğer doğal ürünlerin diyabet üzerine etkileri şeklinde düzenlenirse daha uygun olacaktır (Khan and Safdar 2003).

Bazı bitkisel uygulamalar kan şekeri seviyesini kontrol ederken diğerleri diyabetik komplikasyonları rahatlatır veya önlerler (Li *et al.* 2004).

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1 *Diabetes Mellitus* (DM)

Diyabet hastalığı, pankreas tarafından üretilen insülin hormonuyla alakalı bir hastalıktır. İnsülin, kandaki glikoz miktarını ve hücrelere absorbe edilen glikozun oranını kontrol eder. Hücreler enerji üretmek için glikoza ihtiyaç duyarlar. Diyabetli hastalarda glikoz hücrelere geçme ve hücrelerde kullanım yerine kan dolaşımında kalır ve hiperglisemi olarak adlandırılan kronik rahatsızlıklar gözlenir (Balch 2000).

DM, dünya üzerindeki tüm ülkelerde görülen global bir rahatsızlıktır. Dünya çapında 1994 ile 2010 yılları arasında 240 milyondan fazla diyabetli insan olduğu tahmin edilmektedir.

Etiyolojisine ve uygulamalarına bağlı olarak DM'un başlıca iki tipi vardır. Birincisi; Tip 1 *Diabetes Mellitus* veya insüline bağımlı *Diabetes Mellitus* [IDDM] veya gençlikte oluşan diyabet denir. İkincisi; Tip 2 *Diabetes Mellitus* veya insüline bağımlı olmayan *Diabetes Mellitus* [NIDDM] veya erişkinlerde oluşan diyabettir (Khan and Safdar 2003).

Tip 1 diyabet, diyabetli bireylerin %5-10'unu etkiler ve genellikle erken yaşlarda gözlenir. Tip 2 diyabet, diyabet hastaları arasında en yaygın olanıdır ki % 90-95 oranında gözlenmektedir. Tip 2 diyabet hastalığında pankreas az miktarda insülin üretmektedir. Fakat bu insülin hücrelere yetecek miktarda değildir. Birçok insan, Tip 2 diyabet hastasıdır, fakat onlar bunun farkında değildirler. Bu diyabet türü genellikle ileriki yaşlarda görülmesine karşın, şimdilerde genç yaşlarda da görülme sıklığı artmaktadır. Tip 2 diyabet oluşumunun risk faktörleri diyet, kilo, yaş, egzersiz yetersizliği, ırk ve kalıttır (Li *et al.* 2004, Balch 2000). Bunlara ilave olarak hareketsizlik, sosyo-ekonomik statü, hipertansiyon ve çeşitli stresler gibi faktörler de Tip 2 diyabet oluşumunda etkilidirler (Khan and Safdar 2003).

Hamilelik döneminde gözlenen diyabet, gebe kadınların % 4'ünü etkileyen gebelik şartları sırasında gelişen bir rahatsızlık durumudur. Hamilelik sırasındaki hormonal değişiklikler vücudun insüline direncini etkiler. Çoğunlukla bu durum doğum sonrası ortadan kalkmakta ancak kadınların bundan sonraki hayatlarında Tip 2 diyabet hastası oluşabileceğinin işareti olarak görülmektedir.

Zayıflamış glikoz toleransı (IGT), olan kişilerde kan şekeri seviyeleri normalin üstünde olup diyabetik düzeyde değildir.

Diyabet hastası bireylerde, hem hipoglisemi (düşük kan şekeri) hem de hiperglisemi (yüksek kan şekeri) semptomları gözlemlenir. Hiperglisemi semptomlarında genellikle yorgunluk, sık idrara çıkma, aşırı susama, açlık hissinde süreklilik, kilo kaybı ve görme bozuklukları tespit edilmiştir. Vücutta hipoglisemi görülme sebepleri ise; öğün kaçırma, fazla egzersiz, fazla insüline reaksiyon sebebi ile aniden vuran olgular söylenebilir. Hipogliseminin başlangıç göstergeleri açlık, baş dönmesi, terleme, kalp çarpıntısı, dikkat kaybı veya ağız ve/veya dudaklarda karıncalanmalardır. Eğer hastaya müdahale edilmez ise çift görme, titreme, yönünü şaşkınlıklar başlar. Daha da şiddetli olur ise kişi komaya girebilir.

Diyabette başlıca tehlike hastalığın kendisi değil, insülin seviyeleri uygun düzeyde tutulmadığında baş gösteren komplikasyonlardır. Tedavi uygulanmayan diyabetli bireylerde diyabetik ketoasidozis veya hiperozmalar sendroma sebep olur. Diyabetik ketoasidozis, vücutta insülin seviyesi düşük ise meydana gelir ve vücuttaki depolanmış yağları enerji olarak kullanmaya başlar. Yağlar parçalanmaya başladığında keton adı verilen parçalanma ürünleri ortaya çıkar. Yüksek miktarlarda ketonlar vücudun aşırı asidik olmasına neden olur. Ketoasidozis Tip 1 diyabetlilerde daha sık görülür. Semptomları; bulantı, zor nefes alma, tatlı nefes ve şaşkınlıktır. Hiperozmalar sendrom çok yüksek kan şekeri seviyesi (ketonun mevcut olmadığı durumlar) ve hidrasyonun kombinasyonu sonucu oluşur. Bu durum Tip 2 diyabetli, yaşlı steroid kullanan bireylerde yaygındır. Daha şiddetli şartlar başka hastalıklarında stresi sonucu oluşabilir. Hiperozmalar sendrom bazen yaşlı ve yetişkinlerde diyabetin ilk belirtileridir. Her iki

durumda da doktor muayenesi ve acil müdahale gerekmektedir. İdrarda görülen şeker çoğunlukla şüphelenilmeyen diyabeti tespit etmeye yarar (Balch 2000).

Tip 2 diyabet, diyabetlilerde sayılı sebeplerin oluşturduğu insülin etkisizliği nedeniyle açıklanabilir. Obezite veya yüksek kan basıncı insülinin kas hücrelerine akışını engelleyebilir. Yağ hücrelerinin diğer hücrelerle insülin için rekabet etmesi, 300 kat daha fazla reseptöre sahip olması, Tip 2 diyabetlilerde daha fazla vücut yağı depolanmasına ve diyabetin daha kötüye gitmesine neden olur. İnsülinin etkinliği, strese bağlı hormonal reaksiyonlar ve nadiren insülinin şekilsiz formu (insülin reseptörlerine bağlanmayan) veya hücrelerdeki kenetlenme noktaları gibi faktörlerle azalabilir. Karaciğer ve kas hücreleri, insülin reseptör noktaları yetersizliği gelişmesi sebebi ile nadir olarak bulunan insüline karşı duyarsız hale gelir.

Diyabet gerekli şekilde takip ve kontrol edilmediği zaman, uzun süreçte komplikasyonlara neden olabilen bir hastalıktır. Hiperglisemi ataklarında beyin, sinir dokuları ve göz lensleri etkilenebilir. Bu diyabetik nöropati, uyuşukluğa sebep olan sinir hastalıkları, acı ve/veya his duyarsızlığı, yutkunma zorluğu, idrar kontrolsüzlüğü, gastroforez olarak bilinen sindirim ile ilgili sinirlerde atrofi ve ruhsal sarsıntıya sebep olur. Katarakt veya diyabetik retinopati sonucu görme problemleri oluşabilir.

Diyabet arterosklerozun risk faktörüdür ve kan damarlarında kolesterol plakları gelişmektedir. Diyabetli insanlarda dolaşımın zayıf olması 2-3 kat daha fazla kalp krizi veya felç riskine, deride yaralanmalara, ağrılara ve enfeksiyon riskine sebep olur. Diyabet aynı zamanda zayıf sirkülasyona ve penise doğru sinir hücrelerinde hasara neden olabilir.

Diyabet hastası bireyler fazla karbonhidrat tükettiklerinde kan şekeri seviyesinin yükselmesine sebep olurlar. Gıdaların şeker içerikleri her zaman aynı şekilde açığa çıkmaz. Örneğin iyice olgunlaşmamış elma, yeşil elmaya nazaran kan şekeri seviyesinin daha hızla yükselmesine sebep olur (Zayıf şekerli gıdalar aynı etkide bulunurlar).



Diyabet hastalığını kontrol etmek ince düşünmeyi gerektirir. Her zaman doğru gıdalar tüketilirken miktarının az olması şekeri uzak tutar. Bu şekilde hareket ederek vücuda basit dozlarda şeker alımına nazaran düşük miktarda belirtilen ilaçlardan gün içinde çeşitli zamanlarda alınması ve gün içinde çeşitli zamanlarda düşük miktarda insülin enjeksiyonu şekerin düşmesini sağlar. Belirli periyotlarla düzenli egzersiz hipoglisemi riskini düşürür. Diyabet kontrolünde yapılacak basit hatalar sağlık için risklidir (Balch 2000).

DM kontrolü ve tedavisinde ilaç ve diyet tedavileri uygulanmaktadır. İlaç tedavisinde oral antidiyabetik ilaçlar ve insülin kullanılır. Diyabet hastalığının tedavisinde hastaların uyguladığı diyet önemlidir. Diyet tedavisinde diyet kompozisyonu, miktarı, dağılımı ve gıda alım zamanları önemli faktörlerdir. Diyet kabullenilebilir uygun miktarda besinler takviye etmeli ve vücut ağırlığını normalleştirebilecek şekilde formüle edilmelidir. Diyabetik çocuklar için diyet yeterli beslenmeyi; gerekli kaloriyi, normal ağırlık artışını ve gelişmeyi sağlayacak şekilde olmalıdır. Diyet kompleks karbonhidratça zengin, basit karbonhidratça fakir, düşük yağlı ve Tekli doymamış yağ asidi (TDYA) oranı yüksek olması gerekir. Diyabet tedavisinde yüksek lifli diyetler yararlıdır. Çözülebilir lifler çözülmeyenlere oranla daha etkilidir. Krom, karbonhidrat metabolizmasında potansiyel insülin etkisini göstermesiyle başlıca karbonhidrat ve lipid metabolizması fonksiyonları için önemlidir (Khan and Safdar 2003).

## **2.2 Tanı ve Sınıflaması**

Diyabete özgü klasik semptomların ve komplikasyonların varlığında diyabetin tanısı kolaylıkla konulabilir. Ancak, gerçek anlamda ve erken tanı bazı laboratuvar yöntemlerinin doğru bir şekilde kullanılması ve sonuçların değerlendirilmesine dayanmaktadır. Hastalığın semptomları olmadığı durumlarda rasgele yapılan laboratuvar tetkiklerinde ortaya çıkmazsa yıllarca tanı konmadan kalabilir. Açlık kan glikozunun yükselmesi diyabet tanısı için yeterli özgüllük taşıyor olsa da duyarlılığı az olan bir testtir. Diyabetin hafif seyreden şekillerinde kan glikoz değerleri uzunca bir süre normal sınırlar içinde seyredebilir. Bu kişilerde metabolik bozukluğun ortaya çıkabilmesinin tek yolu bir karbonhidrat yüklemesinden sonra (örneğin oral glikoz tolerans testi

ve/veya mix meal olarak tanımlanan belirlenmiş bir yemek veya glikoz sonrası tarama) kan glikozunun nasıl ve hangi hızda tüketildiğini göstermektedir. Oral glikoz tolerans testi (OGTT) diyabete özgü bir test olmasa da hastalığın henüz açlık kan glikozunun yükselmeye başladığı erken dönemdeki tanısı için ve bu kan glikoz değerleri sırasındaki insülin düzeylerinin ölçümü için en duyarlı test olarak yerini korumaktadır (Baysal vd. 2002).

## **2.2.1 *Diabetes Mellitus*'ta Tanı Testleri**

### **2.2.1.1 İdrarda Glikoz Ölçümü**

Diyabet tanısında en sık kullanılan test idrarda glikoz tayinidir. Duyarlılığı ve özgüllüğü düşük olmasına rağmen uygulama kolaylığı açısından ilk tercih edilen testlerden bir tanesidir. İnsanlarda normalde 24 saatlik idrarda 40-70 mg kadar glikoz atılır. Bu değerleri aşması patolojik sınırlar içine girer. İdrarda glikoz, genellikle redüksiyon (indirgenme) veya enzimatik yöntemler kullanılarak saptanır. Redüksiyon testlerinde özgüllüğü veya duyarlılığı olumsuz yönde etkileyen, yalancı pozitiflik veren birçok etken mevcuttur. Örneğin; Fehling deneyinde hasta diyabetik olmadığı halde ürik asit, kreatinin, nükleoprotein, homogentizik asit ya da glukronik asite bağlı olarak itrah edilen antripin, kloral, fenol gibi maddeler ayrıca koruyucu olarak eklenen kloroform, formaldehit yalancı pozitiflik oluşturabilir. Yine idrarda glikoz olduğu halde fazla miktarda fosfat veya amonyum tuzları reaksiyonun pozitif olmasını önler.

Glikoz asidaz metodu ile (Testope, Clinistix, Di astix, Chemstrip UG gibi) çalıştıran stripler idrar glikoz tayini için daha özgüldür. Ama bu striplerin salisilatlar, askorbik asit, levadopa, phenazopyridin HCl ile yanlış pozitifler verdiği bildirilmiştir. Bu striplerin duyarlılığı % 0.1 düzeylerindeki düşük glikoz yoğunluğunu bile saptayacak kadar hassaslaştırılmıştır.

Bütün bunlara rağmen, kitle taramasında bu yöntemin de duyarlılığı ve özgüllüğü azdır. DM tanısı koymak için hastalardaki glikozüri değerlendirilirken, hiperglisemi olmadan

idrarda glikoz saptanan renal glikozüri, Fanconi sendromu, toksik glikozüri (bakır, kurşun, uranyum, kadminyum gibi ağır metaller, lizol ve nitrobenzal vb.) bazı glomerulonefrit ve nefrozlar gibi hastalıkları gözönünde bulundurmak gerekir.

### **2.2.1.2 Kan Glikoz Ölçümü**

Erişkinlerde tanı için kol veninden alınacak venöz kan örneğinden ölçüm yapmak önerilen ve seçilmesi gereken bir yoldur. Kan alınırken venöz staz aşırı olmamalıdır. Kan glikoz ölçümü kapiller kandan da yapılabilir, ancak bu yolla alınan sonuçların tekrarında aynı değerlerin bulunması olasılığı daha düşüktür. Kapiller kan glikoz değeri arter kanın glikoz değerine yakındır. Açlıkta arter kandaki glikoz düzeyi ven kanında 2-3 mg/dl kadar fazladır. Ancak glikoz alınması veya enjeksiyonundan sonra kapiller kandaki glikoz değerleri ven kanında 20-70 mg/dl arasında daha yüksek çıkabilir.

#### **2.2.1.2.1 Glikoz Ölçümünün Yapıldığı Sıvı, Plazma, Serum veya Tam Kan Değerleri**

Laboratuarda kullanılan otomatik analiz cihazları plazma ve serum ile çalışmakta bu nedenle de kan glikozu genelde yaygın olarak plazma ve serumda ölçülmektedir. Plazma ve serumdaki kan glikozu tam kan glikoz değerinden % 5 olarak daha fazladır. Tam kanda ölçülen glikoz değeri 1.15 ile çarpılırsa plazmadaki değeri bulmak mümkündür. Plazma ve serum hazırlanırken glikozun eritrositler tarafından glikolize edilmesinden dolayı, gerçekten daha düşük değerlerle karşılaşmamak için kan buzdolabında saklanmalıdır.

#### **2.2.1.2.2 Glikoz Ölçüm Yöntemi**

Plazma glikozunun yaygın olarak kullanılan otomatik analiz cihazlarında ölçülmesi sırasında kullanılan yöntemler glikoza özgü enzimatik yöntemlerdir. Bu yöntemle

ölçülen glikoz, indirgenme yöntemlerine göre 10 mg/dl kadar daha düşüktür. Test çubukları ve glikoz ölçüm aygıtları gibi glikoz değerlerinin hasta tarafından ölçülmesi için geliştirilmiş yöntemlerle elde edilen değerlere bakılarak tanı koymak doğru değildir.

#### **2.2.1.2.3 Açlık Kan Glikozu**

Normal bireylerde açlık kan glikoz değeri 80-110 mg/dl'dir. Açlık kan glikoz değeri plazmada (venöz veya kapiller) glikoz değerinin 126 mg/dl'yi bulduğu veya geçtiği durumlarda güvenilir olarak diyabet tanısı konabilir. Eğer kapiller ya da venöz tam kan kullanılıyor ise bu değer 110 g/dl alınmalıdır. Kesin tanı koymak için açlık kan glikoz değeri en az iki kez farklı zamanlarda ölçülmelidir.

#### **2.2.1.2.4 Tokluk Kan Glikozu**

Yemek yenildikten 2 saat sonraki plazma glikoz konsantrasyonunun 200 mg/dl'den fazla olması diyabetin varlığını gösterir. Bu analizin doğruyu yansıtmadığını belirtmek için tetkik edilen kişinin düşük karbonhidrat içeren her hangi bir zayıflama diyetinde olup olmadığı sorgulanmalıdır. Tokluk kan glikoz değerleri tanı koymak için kullanıldığında 3 gün boyunca kısıtlanmamış en az 150 g/gün karbonhidrat içeren diyet alınmakta iken yapılmalı ve değerlendirilmelidir. Bunun yanı sıra glikoz toleransını bozabilecek ilaçların alınmaması, stres altında veya hastalık halinde yapılmaması gerekir. Diyabetik hastanın izlenmesi sırasında tokluk kan glikoz ölçümü bir gösterge olarak kullanılmaktadır. Kuşkusuz bu durumda yukarıdaki özellikler aranmaz.

#### **2.2.1.3 Oral Glikoz Tolerans Testi (OGTT)**

OGTT diyabetin tanısı için kullanılan en duyarlı testtir. Ancak testin standardize edilmemesi ve hastaların hazırlanmadan uygulanması hatalı değerlendirmelere yol

açabilir. OGTT sırasında birçok faktör glikoz toleransına etki ederek hiperglisemik bir eğrinin ortaya çıkmasına yol açabilirler. Açlık plazma glikoz değerleri en az 2 kez 140 mg/dl'nin üzerinde ise diyabetin tanısı için OGTT gerekmez. OGTT testinden önce hastanın tokluk kan glikozunun da olduğu gibi en az 3 gün karbonhidrat kısıtlaması olmaksızın beslenmesi (en az 150 g/gün) gerekmektedir. Test sırasında kahve, sigara içilmesine izin verilmemeli ve glikoz toleransını bozabilecek ilaçlar (oral hipoglisemikler, dilantin,  $\beta$  blokerler, thiozid grubu diüretikler, nikotinic asit türevleri) kullanılıyorsa en az 1 hafta önce kesilmiş olmalıdır. OGTT yapılırken enfeksiyon, akut ağır stresler, travma, büyük cerrahi girişimler, akut kardiyovasküler veya serebrovasküler olaylar olmamalıdır. OGTT değerlendirilmesinde kullanılan tanı kriterlerinin akut ve kronik hastalıklar sırasındaki durumlara göre değil tamamen sağlıklı bireylere göre saptanmış olduğu unutulmamalıdır. OGTT değerlendirmesine ilişkin diyabet tanı kriterleri Çizelge 2.1'de gösterilmiştir.

**Çizelge 2.1** OGTT İçin Tanı Kriterleri (Glikoz konsantrasyonu; mg/dl )

	Tüm Kan		Plazma	
	Venöz	Kapiller	Venöz	Kapiller
<i>Diabetes Mellitus</i>				
Açlık Değeri	>120	>120	>140	>140
Glikozdan 2 saat sonra	>180	>200	>200	>220
<i>Bozuk Glikoz Toleransı</i>				
Açlık Değeri	<120	<120	<140	<140
Glikozdan 2 saat sonra	120-180	140-200	140-200	160-220

### 2.2.1.3.1 Oral Glikoz Tolerans Testi İndikasyonları

1.Taramalar sırasında anormal veya sınırda glikoz değerlerinin varlığı (Açlık kan glikozunun 115 mg/dl'den yüksek ve 140 mg/dl'den düşük bulunması).

2.Gestasyonel diyabet tanısı koymak

3.Şişmanlığa eşlik eden diyabet veya glikoz tolerans bozukluğunun gösterilmesi. Özellikle Tip 2 diyabet aile öyküsü olan ve zayıflamak üzere başvuran hastalarda

karbonhidrat metabolizması bozukluğu veya diyabetin ortaya çıkarılması zayıflama konusundaki kararlılığı arttıracaktır.

4.Otozomal dominant geçişli bir diyabet şekli olan MODY(gençlerde görülen erişkin tipi diyabet) tip diyabetli ailelerin bireyleri

5.Genç yaşta açıklanamayan nöropati, nefropati, retinopati, ateroskleroz, koroner damar hastalığı veya periferik damar hastalığı olanlar

6.Travma, cerrahi girişim, miyokard enfarktüsü gibi stresli akut durumlarda hiperglisemi veya glikozüri saptanan kişilerde akut durum geçtikten sonra glikoz metabolizmasını değerlendirmek için.

### **2.2.2 Diabetes Mellitus'ta Yeni Tanı Kriterleri**

1979'da National Diabetes Data Group (NDDG), 1985 yılında World Health Organization (WHO), 1998 yılında American Diabetes Association (ADA) ve European Diabetes Policy Group (EDPG) tarafından tanı göstergeleri gözden geçirilerek yeni kurallar getirilmiştir.

1.Diyabete özgü semptomların varlığına ek olarak günün herhangi bir zamanında ölçülen plazma glikoz değerinin  $\geq 200$  mg/dl olması (Diyabetin semptomlarının varlığı; poliüri(çok idrara çıkma), polidipsi (çok susama) ve açıklanamayan kilo kaybı vb.)

2.Açlık plazma glikoz değerinin 126 g/dl'ye eşit ya da yüksek olması ( Açlık; en az 8 saat hiç kalori alınmamış olması demektir).

3.Yetmiş beş gram glikoz ile yapılan OGTT sırasındaki ilk 2 saat içinde glikoz değerinin  $\geq 200$  mg/dl olması koşulları aranmaktadır.

Hipergliseminin ve metabolik ayarsızlığın belirgin olmadığı durumlarda testler tekrar edilmelidir. Üçüncü kriter olan OGTT'nin rutin olarak uygulaması tavsiye edilmemektedir.

\*Açlık plazma glikozu  $<110$  = Normal açlık glikoz değeridir.

\*Açlık plazma glikozu  $>110$  -  $<126$  mg/dl = Bozulmuş açlık glikozu olarak tanımlanır. Bu durum OGTT yapılmasını gerektirir.

\*Açlık plazma glikozu  $>126$  mg/dl = Diyabetin kesin olmayan tanısıdır ve kesin tanı diğer göstergelerle doğrulanmalıdır.

\*OGTT ile 2. saat plazma glikozu düşük  $140$  mg/dl ise Normaldir

\*OGTT ile 2. saat plazma glikozu  $140-200$  mg/dl ise Bozulmuş glikoz toleransıdır.

### **2.2.2.1 ADA Kararlarına Göre OGTT Kriterleri**

\* Glikoz sonrası 2. saat  $<140$  mg/dl = Normal glikoz toleransı

\* Glikoz sonrası 2. saat  $>140 - <200$  mg/dl = Bozulmuş glikoz toleransı

\* Glikoz sonrası 2. saat  $\geq 200$  mg/dl = Diyabetin kesin tanısı

Ülkemizde diyabet tanısı için WHO'nun yerleştirmiş olduğu tanı kriterlerinin kullanılması, ancak ADA'nın önerilen yeni kriterlerinin de bilinmesi yerinde olacaktır.

### **2.2.3 Diyabetin İzlenmesinde Kullanılan Testler**

Son yıllarda öncelikle diyabetin tanısı ve izlenmesi için birçok biyokimyasal ya da immünolojik yöntem tanımlanmıştır.

#### **2.2.3.1 Glikozillenmiş Hemoglobin, Fruktozamin**

Glikoz, plazma glikoz yüzeyi ile orantılı olarak hemoglobinin  $\beta$  zincirinin valin N-terminali ile birleşir. Bu iki basamaklı olayın, ilk basamağı olan aldimin çevrilebilir bir olaydır. İkinci basamak stabil bir ketoamine değişimdir. Eğer plazma glikozu kronik olarak yüksek ise glikozilasyon derecesi (hemoglobine bağlandığında HbA<sub>1c</sub>, plazma proteinlerine bağlı olduğunda fruktozamin değerleri) glikoz düzeyi hakkında bir fikir verebilir.

Belirli aralıklarla glisemi ve glikozüriyi araştırmak HbA (glikozillenmiş hemoglobinin) ve özellikle HbA1c ya da fruktozamin düzeylerini araştırmak bize hastanın diyabetik olup olmadığı konusunda ipuçları verebilir.

Normalde total hemoglobinin (Hb) sadece % 4-6'sında HbA1c değeri % 6.5 değerinin üstüne çıktığı zaman makrovasküler, % 7.5 değerinin üzerine çıktığı zamanda mikrovasküler komplikasyonların başladığı kabul edilir.

HbA1c dönüşümlü bir değerdir ve eritrosit yıkılıncaya kadar yüksek kalır. Oysaki, glikozun plazma proteinlerine bağlanması ile ortaya çıkan ketoaminler (fruktozamin) sadece 3-4 hafta yüksek kalmaktadır.

### **2.2.3.2 Evde Kan Glikozu İzlenmesi (Home Monitoring)**

Kan glikozunun kendi kendine izlenmesi son yıllarda diyabetin tedavisinde devrim denebilecek farklılıklara yol açmıştır. Tip 1 diyabetli hastalar arasında yapılmış olan "Diabetes Control and Complications Trial – DCCT" alışmasından alınan sonuçlar, eğer kan glikoz değerleri normal sınırlar içinde tutulmaya çalışılırsa diyabetin kronik komplikasyonlarının Tip 1 diyabetlilerde yoğun tedavi ile önlenemediği yolundadır. Bu da hastalığın kan glikozlarını yakından izlemelerini yani kan glikoz düzeylerini kendi kendilerine ölçüp gerekli olan tedavi değişikliklerini danışarak yapmaları yolu ile mümkün olmaktadır. Bu konu ile ilgili öneriler aşağıda sıralanmıştır;

1.Diyabetik tüm hastaların kendi kan glikozlarını kendileri ölçmesi önerilmektedir.

2.Ölçüm hasta ve alet faktörleri ile etkilenebildiğinden izleyen sağlık personeli hastayı mutlaka ölçüm yöntemi konusunda yakından izlemeli, bilgileri ve teknik yenilikleri güncelleştirmeli bu nedenle gerekiyorsa yeniden ve doğru eğitim verilmelidir.

3.Ölçümlerden elde edilecek sonuçların değerlendirilmesi kan glikoz ayarında hedeflenen değerlere ulaşma açısından çok önemlidir. Bu konuda hasta-hekim-diyabet



hemşiresi-diyetisyen işbirliği önem taşımaktadır. Hastaların insülin tedavisi diğer farmakolojik tedaviler, diyet ve egzersiz konularında eğitim tedavinin başarısı için kaçınılmazdır (Baysal vd. 2002).

#### **2.2.4 *Diabetes Mellitus* 'un Sınıflandırılması**

1. Tip 1 *Diabetes Mellitus*
  - A-İmmün nedenli
  - B-İdiopatik
2. Tip 2 *Diabetes Mellitus*
  - A-Periferik insülin direnci ön planda
  - B-İnsülin sekresyonu yetmezliği ön planda
3. Diğer Spesifik Tipler
  - A-  $\beta$  hücre fonksiyonunda genetik defektler
  - B-İnsülin fonksiyonunda genetik defektler
  - C-Ekzokrin pankreas hastalıkları
  - D-Endokrinopatiler
  - E-İlaç ve Kimyasal Maddeler
  - F-Enfeksiyonlar
  - G-Nadir görülen immün formlar
  - H-Bazen diyabetle ilgili olabilen genetik sendromlar
  - I-Diğerleri
- 4.Gestasyonel *Diabetes Mellitus* (Baysal vd. 2002)

#### **2.3 Diyabetik Hasta Eğitimi**

Diyabetik hastanın kendini daha iyi hissetmesini sağlamak, hastalığın daha iyi kontrolü ile oluşabilecek yan etkilerinden korunmak, tedavi giderlerinin azaltmak ve hastanın yeni teknolojiyi kullanabilir olmasını sağlamak amacıyla bilgi ve deneyimini arttırmak için sürdürülen bilgi ve deneyim artırımı çabalarının tümünü içermektedir.

Diyabet tedavisinde eğitimin önemli olduğu 1920’li yıllarda anlaşılmıştır. Ancak daha sonraları bu yöndeki ilgi azalmış 1970’li ve daha sonraki yıllarda eğitim yeniden tedavinin ana birleşeni durumuna gelmiştir. Eğitim alan hastaların hastanede tedavi gördükleri gün sayısı 4-5 gün/yıl’dan 1-7 gün/yıl süresine azalmıştır. Ayrıca hastaneye yatan hasta sayısında % 33’lük bir azalma olduğu anlaşılmıştır. Yine diyabet eğitimi programının 10 yıl uygulandığı gruplarda ayak amputasyonlarının % 13’den % 7 oranına gerilediği görülmüştür. WHO 1991 yılında, diyabeti en önemli sağlık sorunu olarak benimsemiş ve diyabet tedavisi ve eğitimin önemi daha da öne çıkmıştır. Hasta eğitiminin, diyabet gibi uzun süreli hastalıklar için gerekliliği WHO için bir önceliktir; St. Vincent deklarasyonu içinde bir hedeftir.

Hastaların kendi sağlıklarına özellikle de diyabetle tedavisine ilişkin inanışlarıyla tutum ve davranışları diyabet tedavisinin temelini oluşturmaktadır. “Diyabetik hastanın eğitimi tedavinin bir parçası değil aslında ta kendisidir” tanımlaması diyabet konusunda yapılan çalışmalar sonucunda dile getirilmiştir. Hastaya eğitim verilmesi ve danışmanlık yapılması söz konusu olduğunda 3 ana konu önemlidir. Bunlar;

1.Hastalık ve hastalığın seyri konusunda hastanın bilgilendirilmesi gerekir.

2.Hastalığın komplikasyonlarla seyrettiği ve bunların önlenmesinde uzun süreli kan glikoz kontrolünün önemli olduğu önemle vurgulanmalıdır.

3.Hastaların ve yakınlarının eğitime aktif olarak katılmaları sağlanmalı ve sorunları, yakınmalarını aktarma biçimleri dikkatle dinlenmeli, hastaların deneyimlerini aktarmalarına olanak verilmeli ve psikolojik yönden destek sağlanmalıdır.

Eğitim vermeye başlamadan önce hastanın inanç ve tutumları bilinmeli, değiştirilmesi gereken ve yanlış olan alışkanlıkları, bilgi ve tutumları için plan yapılmalıdır.

Öncelikle hastanın;

- Sağlığının önemli olduğuna,
- Bir hastalığı olduğuna,
- Hastalığının ciddi, yaşam boyu sürecek bir hastalık olduğuna,
- Hastalığa ilişkin yakınmaların giderilmesi, risklerin azaltılması ve yaşam kalitesinin düzeltilmesinin hastanın bilgi ve katılımının gerektiğine,

- Bu işin zor olmadığı gibi zevkli bir biçime sokulabileceğine,
- Davranış ve yaşam biçimindeki ufak değişimlerin sonuçların çok büyük ve ucuz olduğuna ek olarak ekonomik katkılar gerektirmediğine oysa yan etkiler oluştuktan sonraki ödemelerin çok ve pahalı olduğuna,
- Doğru bilgi ve davranış ile yaşam süresinin kısalmadığına,
- Evlenme ve çocuk sahibi olmak gibi doğal beklentilerin iyi metabolik kontrol varsa gerçekleşmesine engel bulunmadığına, belki sadece çocuk sayısının kısıtlı tutulmasının gerekli olduğuna,
- Diyabet tedavisinin öncelikle hastanın temel işi ve kontrolünde olduğuna, ekip çalışması gerektirdiğine her zaman danışabileceği bir ekip veya hekim karşısında olduğuna inandırılması gerekmektedir.

Diyabetik hasta eğitiminin başarılı olabilmesi için;

- 1.Hastanın güveni kazanılmış olmalıdır.
- 2.Hasta eğitimine etkin olarak katılmalıdır.
- 3.Hasta eğitimine istekli olarak katılmalıdır ve/veya istekli kılınmalıdır.
- 4.Hastanın gereksinimleri iyi değerlendirilmelidir;
  - \*Hastalığın durumu
  - \*Kişisel özellikleri
  - \*Yaş, cinsiyet, sosyal ekonomik durum, algılaması, inançları, yaşam biçimi, yetenekleri, becerisi, tutumu
- 5.Hedefler gerçekçi, ulaşılabilir, uygulanabilir, kolay ölçülebilir, kısa süreli ve sınırlı olmalıdır.
- 6.Bilgiler doğru, kısa, öz ve yeterli aktarılmalıdır.
- 7.Eğitime hasta yanında yakınları da katılmalıdır.
- 8.Hedeflere ulaşıp ulaşılmadığı denetlenmelidir.
- 9.Eğitime yeterli zaman ayrılmalıdır.
- 10.Eğitim için kullanılacak kaynaklar hastaya uygun olmalı ve doğru kullanılmalıdır.
- 11.Sağlık hizmeti verenler eğitim de verebilecek şekilde donatılmalıdır.
- 12.Diyabet ekibi duyarlı, istekli, bilgili, güvenilir, yumuşak, saygın olmalıdır.

13.Diyabet ekibi sık yaşanan sorunları tartışmalı, hatalardan doğru sonuçlar çıkarmalıdır.

14.Hastanın sorularına yeterli zaman tanınmalıdır.

15.Eğitim sürekli olmalıdır.

16.Hasta ve eğiticiler belli bir düzen içinde denetlenmelidir.

Hastanın denetlenmesi yargılanması değildir, duygu paylaşımı esastır. Diyabetik hasta eğitimi hastaya özel onun benimseyip uygulayacağı şekilde düzenlenmeli güncel ve sürekli olmalıdır.

Çünkü;

-Diyabet yaşam boyu süren ilerleyici hastalıktır.

-İnsanlar öğrendiklerini unutabilirler.

-İlk verilen eğitim yeterli olmayabilir.

-Eğitim verildiğinde hasta eğitime açık olmayabilir.

-Hastanın hedefleri hekimin hedeflerinden farklı olabilir.

-Bilenler yapılanlardan farklıdır. Eğitimin etkisi zamanla azalabilir.

-Zaman içinde verilen bilgiler değerini kaybedebilir, görüşler değişebilir, teknik gelişmeler artabilir.

Diyabetik hasta eğitiminde hekim, hemşire ve diyetisyenler tarafından verilen eğitim sonuçları değerlendirildiğinde hastalığın tedavisi ve güncel bilgilerin aktarılmasından çok hastalık hakkında bilgi aktarıldığı ve zaman kaybedildiği anlaşılmıştır. Günümüz diyabet eğitimi terapötik eğitim olarak tanımlanmaktadır.

Terapötik hasta eğitimi;

-Günlük metabolik kontrolün öğrenilmesi

-Krizlerin doğru tedavi edilmesi

-Uzun dönem komplikasyonların önlenmesi için yeterli bilgi ve becerinin kazanılmasına uygun stratejilerin geliştirilmesi

-Hastanın günlük tutmaya özendirilmesi yani kendini önemsemesinin vurgulanması

- Hastaya tedavi sözleşmesi yapılması
- Psikolojik destek verilmesi konularını kapsar.

Bilinenlere ve tüm çabalara karşı eğitim konusunda sıkça yapılan kusurlar bulunmaktadır. Eğitim sırasında özellikle ilk eğitim verilirken sıkça yapılan hatalar şunlardır;

1.Genellikle hekimler tedavinin gerekliliğine ve uygulama planına karar vermektedir. Hasta deneyiminden yararlanılmamaktadır.

2.Uzun dönem izlemelerde biyolojik sonuçlara göre tedavi planını hekimler uygulamaktadır. Böylece hasta edilgen durumda kalarak hataları göz ardı etmekte ve sorumluluğu paylaşmamaktadır.

3.Sıklıkla uzmanlaşmış dil kullanılmaktadır.

4.Söylenenlerin anlaşılıp anlaşılmadığı kontrol edilmemekte yani hasta dinlenilmemektedir.

5.Tedavi konusunda hastanın uygulayarak öğrenmesine olanak sağlanmalıdır.

6.Tedavi hatalarının kaynağına inerek gösterilip değerlendirilmemekte, uygulamalar dikkate alınmamakta, değiştirme gereçleri yeterli verilmemektedir.

Sonuç olarak hasta eğitimi; hastalığın tedavisinin ve yaşam kalitesinin artırılması yönünden hayat boyu devam etmesi gereken bir süreçtir. Hasta eğitimi tedavinin tüm biçimlerinde etkili ve değerlidir. Her yapılan eğitimde olduğu gibi eğitim bütün bileşenleriyle değerlendirilmeli, eğitilenler yanında eğitenlerinde sürekli değerlendirilmesi yapılmalı, destek ve güncelleştirme ile hastaya daha hızlı, doğru, etkin ve ekonomik yaklaşım sağlanmalıdır. Hasta eğitiminde ortak ve basit dil kullanan eğitim materyali kullanılmalıdır. Eğitim öncesi özellikle başlangıçta 5 dakika gibi kısa sürelerle sınırlanmalı, sürekli olmalı ve her seferinde yeni bilgi verecek şekilde planlanmalıdır.

Diyabet eğitiminde kullanılacak eğitim materyalinde konuları, süresi hastaya göre ve bölgeye, alışkanlıklara, ülkelere göre değişmekle birlikte kısa başlıklar şunlar olabilir;

A-Hastanın hastalık konusunda eğitimi,

- B-Beslenme alışkanlıklarının değiştirilmesi
- C-İlaçlar konusunda bilgi verilmesi
- D-Hipogliseminin ve özelliklerinin öğretilmesi
- E-Komplikasyonlar konusunda ayrı ayrı bilgilendirme
- F-Diyabetik ayak ve özelliklerinin öğretilmesi,
- G-Kişisel izleminin öğrenilmesi ve metabolik kontrolün gereği
- H-Psikolojik destek ve danışmalık verilmesi vb.

Diyabet eğitimi konusunda, European Association for The Study of Diabetes - EASD'nin bir çalışma grubu olarak, "tanımlanmış bir soruna karşı" olmak üzere 1979 yılında The Diabetes Education Study Group (DESG) kurulmuştur. DESG, diyabetik hastaların eğitimine katkıda bulunmak amacıyla kurulmuştur. Hedefi; sağlık hizmeti veren uzmanlara hasta eğitimi, hasta psikolojisi ve uzun dönem hasta izlenmesi ve bunun planlanması konularında yardımcı olmak ve eğitim vermektir. Seksenden fazla ülkenin katıldığı interaktif seminerlerle eğitimin verildiği bir organizasyondur. Eğitim malzemesi olarak eğitim notları kullanılmaktadır.

Ülkemizde de diyabet eğitimi konusunda 15 Nisan 1994 yılında değişik üniversitelerde çalışan öğretim üyesi, hemşire ve diyetisyenler ile Sağlık Bakanlığı ve ilaç endüstrisi işbirliği içinde Ulusal Diyabet Eğitim Grubu oluşturularak çalışmalar başlatılmıştır. Türkiye'de Diyabet Eğitim Grubu Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Diyabet Çalışma Grubunun bir alt grubu olarak çalışmaktadır. Hasta eğitimi için Diyabet ve Siz adında hastalara yönelik bir eğitim materyali oluşturulmuştur. Bunun dışında eğitici eğitimi için kurslar düzenlenmekte, aktif yöntem ve uygulama şeklinde eğitici eğitimi sürdürülmektedir. Aynı zamanda eğitim verenleri kendi aralarında bilgi ve deneyim aktarımı ile eğitimin sürekli, ekip anlayışı içinde destekli ve güncel tutulması ilkesi sürdürülmektedir (Baysal vd. 2002).

## 2.4. *Diabetes Mellitus*'un Tedavisi

### 2.4.1 *Diabetes Mellitus*'ta İnsülin Tedavisi

İnsülin 75 yıldır diyabet tedavisinde kullanılmaktadır. İnsülin tedavi yöntemlerinde çeşitli gelişmeler olmuştur. İnsülinin kimyası, farmakolojisi ve etki mekanizmaları aydınlatılmış, ileri derecede saf insan insülin preparatları kullanıma sunulmuştur. Nazal yoldan absorbe edilen insülinler üzerinde çalışmalar sürmektedir. Diyabet tedavisinde kendi kendine kan şekeri izlenimi rutin uygulama haline gelmiştir. Diyabetik hasta izleniminde kan şekeri kontrolü ne kadar iyi yapılırsa kronik mikrovasküler komplikasyonların o kadar yavaş geliştiği günümüzde kesin olarak gözlenmiştir. Bu amaçla insülin tedavisinde yoğun insülin rejimleri daha yaygın taraflar bulunmaktadır. Bu amaçla multiple enjeksiyonlara uygun dispolin pompaları geliştirilmiştir. İmplate edilebilen insülin sistemleri üzerine çalışmalar sürdürülmektedir.

İnsülin, öğünlerden sonra artmış kan glikoz seviyesine yanıt olarak pankreastaki langerhans adacıklarındaki  $\beta$  hücrelerinden salgılanır. İnsülin karaciğer, kas ve yağ dokusu gibi birçok dokuda, hücre membranlarında bulunan yüksek afiniteli özgün reseptörlerine bağlanır. Aktive olan reseptör glikoz taşıyıcılarının hücre içi havuzdan, hücre yüzeyine hareketine neden olur (Geyikli ve Bayıl 2008).

#### 2.4.1.1. İnsülinin Elde Edildiği Kaynaklar

Günümüzde tedavi amacıyla kullanılan insülinler elde edildikleri kaynaklara göre;

- 1- Domuz kaynaklı insülinler
- 2- Sığır kaynaklı insülinler
- 3- İnsan insülinleri (human İnsülinler)

A-Biosentetik yolla elde edilenler (recombine DNA tekniği ile *Escherichia coli*'den)

B-Semisentetik olarak elde edilenler (domuz insülininde alanin yerine threonin geçirilmesi yoluyla) olarak ayırt edilebilir (King and Rewers 1993).

Hayvanlardan elde edilen domuz ve diğer insülinler farklı amino asit içerdikleri için vücutta insüline karşı antikor oluştururlar. İnsan insülini(Rekombinant DNA tekniği ile elde edilen insülinler) hayvan insülinine göre daha az antikor oluşturur ve etki düzeyi daha yüksektir. Hayvan insülinlerinde lipoatrofi ve lipohipertrofi görülme sıklığı insan insülinlerinden daha fazladır (Baysal vd. 2002).

#### 2.4.1.2 İnsülinlerin Ayırıcı Özellikleri

A-Elde Edilme Biçimleri: Domuz, sığır, insan, yarı sentez, biyolojik sentez yoluyla veya pro insülinde elde edilmiş olmaları

B-Saflık Derjeleri: Monokomponent, standart, ileri derecede saflaştırılmış

C-Tipleri: Regüler (kristalize) NPH (orta etkili), karışım insülinler (% 10, 20, 30, 40, 50) şeklinde bulunmaları

D-Etki Biçimleri: Kısa, orta, uzun etkiler (Çizelge 2.2)

E-Uygulama Yolları:

- Sadece SC ve IM yol (orta ve uzun etkiler için)
- Tüm Parenteral yollar ( regüler veya kısa etkililer için) (Baysal vd. 2002)

**Çizelge 2.2** Tedavi İçin Kullanılan İnsülinler ve Özellikleri (Baysal vd. 2002)

	Etki Başlaması (saat)	Etkinin Pik Zamanı (saat)	Etkinin Süresi (saat)
Kısa Etkililer			
Regüler	0,2-0,5	1-3	4-8
Semilente	1-3	2-8	4-6
Orta Etkililer			
NPH	1,5	4-6	8-12
Lente	1-2	4-8	8-14
Uzun Etkililer			
Ultralente	2-3	4-8	8-14
Protamin zinc	4-6	12-24	36-40



## **2.4.2 Diabetes Mellitus'ta Oral Antidiyabetik İlaç Tedavisi**

Tip 2 DM'lu hastalarda insülin sekresyonunda bozukluk periferik dokularda insülin direnci ve karaciğerden glikoz çıkışının artışı ile ortaya çıkan hipergliseminin metabolik bozukluğu diyet ve egzersiz tedavileri ile kontrol altına alınamadığı durumlarda karbonhidrat metabolizmasını düzeltebilmek amacıyla çeşitli oral ajanlar denenmiş ve hala bilinmektedir (Baysal vd. 2002).

Tip 2 diyabet tedavisinde kullanılmakta olan ajan etki mekanizmalarına göre

- Sülfoniüreler
- Biguanidler
- $\alpha$ -Glikozidaz İnhibitörleri
- Traglitozon şeklinde 4 gruba ayrılırlar (Baysal vd. 2002).

## **2.4.3 Diabetes Mellitus'ta Tıbbi Beslenme Tedavisi**

### **2.4.3.1 Diabetes Mellitus'ta Tıbbi Beslenme Tedavisinin Amaçları ve Temel İlkeleri**

Tıbbi beslenme tedavisinin (TBT) başarısı hastanın eğitime katılması ve uyumlu bir ekip çalışmasını gerekli kılmaktadır. TBT'de güncel beslenme önerilerinin hastaya iletilmesinden ve uygulamaların kontrolünden sorumlu olan bu konuda uzmanlaşmış diyabet diyetisyeni, diyabet ekibinin bir üyesi olarak çalışmalarda yer almalıdır.

DM tedavisinde TBT'nin amaçları:

1.Eksojen ve endojen oral antidiyabetik ilaçlar aktivite düzeyi ile yiyecek tüketimini dengeleyerek normale yakın kan glikoz düzeyi sağlamak ve bu düzeyi korumak,

2.Uygun serum lipid düzeylerini sağlamak

3.Yetişkinler için uyumlu ağırlığa eriştirecek ve/veya koruyacak; çocuk ve adolesanda yeterli düzeyde büyüme, gelişme hızını sağlayacak, hamilelik laktasyon ve katabolik hastalıklar gibi durumlarda artan metabolik ihtiyacı karşılayacak düzeydeki enerji ihtiyacını sağlamak

4.Hipoglisemi gibi akut, böbrek hastalığı, otonom nöropati, hipertansiyon, kardiovasküler hastalıklar gibi kronik komplikasyonlar ve egzersizle ilişkili problemleri önlemek ve/veya tedavi etmektir.

TBT uygulaması 4 temel maddeyi kapsamaktadır.

1.Durumun değerlendirilmesi: Glikoz, lipid ve HbA1c sonuçları gibi laboratuvar bulgularının yemek yenilen yer, zaman, yenilen yiyeceğin adı ve miktarını içeren gıda tüketimi gibi beslenme alışkanlıklarının, sosyo-ekonomik şartlarının ve aktivite düzeyinin saptanması

2.Hedef saptama: Uygulanabilir ve ulaşılabilir hedefin hasta ile birlikte belirlenmesi tedavideki başarı için önemlidir. Bunun için diyetisyenin;

-Beslenme planınız ile ilgili olarak öncelikle ne öğrenmek istersiniz?

-Kan şekeri kontrolünü sağlamak için en önemli hedefiniz nedir?

-Mevcut beslenme alışkanlıklarınız içinde birlikte saptadığımız hedefe yönelik olarak yapmayı düşündüğünüz temel değişiklikler nelerdir?

-Bu değişiklikleri nasıl sağlayacaksınız? vb. belirli soruları içeren bir form kullanması önerilir.

3.Uygulama ve eğitim: Genel olarak beslenme konusu, besi ögesi gereksinimi, diyabette beslenme tedavisi içeren basit menü planlanması, kalori hesabı, değişim listelerinin kullanılması gibi konuları içeren derinlemesine eğitimin verilmesi

4.İzlem: Uyum kontrolünü ve mevcut problemin hastayla birlikte çözümünü sağlamak için yetişkinlerin 6 ay, çocukların 3 ay aralıklarla izlenmesi (Baysal vd. 2002).

#### **2.4.3.2 Diabetes Mellitus'ta Tıbbi Beslenme Tedavisi**

Tip 2 diyabetin oluşumu ve kontrolünde diyet önemli bir rol oynamaktadır. Tip 2 diyabet oluşumu doğrudan diyete bağlıdır. Basit karbonhidrat ve yağca zengin diyet hayatın ileriki dönemlerinde genellikle Tip 2 diyabete sebep olmaktadır. Aynı zamanda birçok hastada insülin veya oral antidiyabetik ilaç kullanılmadan yalnızca diyet ile Tip 2 diyabet kontrol edilebilmektedir. Bu yüzden Tip 2 diyabetli bireylerde diyet kısıtlaması

esansiyel faktördür. Diyet kısıtlaması; diyet kompozisyonu, miktarını dağılım ve gıda alım zamanını içermektedir.

Diyabetik bireylerde uygun tıbbi beslenme tedavisi için, diyet yeterli miktarda karbonhidrat, yağ, protein, vitamin ve mineral olarak adlandırılan besin öğelerine sahip olacak şekilde hazırlanmalıdır. Diyabetik diyet % 60 karbonhidrat, % 20-25 yağ ve % 15-20 protein içermelidir. Basit diyet kısıtlamaları ve egzersizi arttırma diyabetin başlıca sağlık problemi olmasını engellemektedir. Aynı zamanda diyet yönetimi diyabet tedavisinde iyi bir yaklaşımdır. Glisemik kontrolü arttıran diyet liflerince zengin, düşük yağ ve uygun miktarda yüksek biyolojik değerli proteinler içerir. Optimum vücut ağırlığını sağlamak ve devam ettirmek için gıda alım miktarı ayarlanmalıdır. Tip 2 diyabet için kalori alımında azaltma, bireylerde yararlı bir kilo azalmasını sağlar. Çok düşük enerji diyetleri daha makul diyetlere nazaran obez Tip 2 diyabetlilerde glisemik kontrolü daha iyi geliştirirler (eğer kilo kaybı aynı ise). Obez Tip 2 hastalarının diyabet tedavisinde diyet terapisi özellikle de kilo verme önemlidir. Tip 2 hastalar için toplam ve doymuş yağ asitleri ile kısıtlanan protein alımı yerine kompleks karbonhidratların ve/veya TDYA'lerinin diyeteye yerleştirilmesi tavsiye edilir. Bu gibi diyetler diyabetik bireylerde metabolik kontrolü geliştirirler ve kronik komplikasyonlar riskini azaltırlar.

Enerji ve doymuş yağ asidi alımında azalma, Tip 2 diyabet kontrolüne yardımcı olur. % 60 karbonhidrat içeren ve lifçe zengin diyet, kan şekeri ve lipid seviyelerini iyileştirir. Diyet yönetimi diyabetik hastalar için ilk terapidir. DM hastalarında diyet stratejisi yeniden düzenlenen karbonhidrat ve lipoprotein metabolizması ile ilintili hastalık ve ölümü azaltmak üzere kan glikoz ve lipoprotein seviyelerini normalleştirmek üzere belirlenmelidir. Bu hedefleri gerçekleştirebilmek için diyetin taşıyacağı özellikler, diyabetli bireylerin herbirinin klinik şartları gözönünde bulundurularak düzenlenmelidir. Toplam enerji alımı ile arzu edilen vücut ağırlığına ulaştırılmalı ve burada tutulabilmelidir. Diyetin toplam enerjisinin % 30'dan azı doymuş, tekli doymamış ve çoklu doymamış yağ asitleri arasında dengeli bir dağılım olacak şekilde toplam yağdan, % 10-20'si proteinden, % 50-60'da basit karbonhidratların yıkımı ile karbonhidratlardan oluşur. Kolesterol alımı 300 mg/gün'den daha düşük olacak şekilde ayarlanmalıdır.

Tip 2 diyabetli 16 kadın hastada yapılan diyet çalışmasında, günlük diyetlerindeki enerji % 15 protein (soya fasulyesi:tavuk:pirinç = 2,5:1:1,5), % 30 yağ (soya fasulyesi yağı:yapısal yağ = 2:1) ve % 55 karbonhidrat (kompleks:basit karbonhidratlar = 4,5:1) içermektedir. Sonuç olarak bu diyet kompozisyonunda enerji alan hastaların, serum toplam kolesrolleri, LDL kolestrolleri ve kan glikoz seviyeleri azalmıştır.

Tip 2 diyabet hastalarında, düşük glisemik indeksli gıdalar ile yüksek glisemik indeksli gıdalar, glisemik kontrol yönünden uzun dönem karşılaştırılmıştır. 16 denek üzerinde araştırma yapılmış. Bunun sonucunda araştırmacılar; düşük glisemik indeksli gıdaları, yüksek glisemik indeksli gıdalar ile karşılaştırdıklarında glisemik kontrolü daha fazla geliştirdiğini tespit etmişlerdir (Khan and Safdar 2003).

#### **2.4.3.2.1 *Diabetes Mellitus* Üzerine Karbonhidratların Etkisi**

Karbonhidrat, diyabet gelişimi ve kontrolünde çok önemli rol oynar. Basit şekerler, Tip 2 diyabet oluşumunda doğrudan etkilidir. Bununla beraber kompleks karbonhidratlar, Tip 2 diyabetin kontrolüne yardımcı olmaktadır. Diyabet tedavisinde; diyetle alınan toplam enerji kontrol edilebildiğinde ve glikoz toleransı geliştiğinde, yüksek karbonhidratlı diyet tüketimi ile yağdan gelen enerji oranını azalmasına müsaade edilebilmektedir. Basit ve kompleks karbonhidratların diyetle karıştırılması glisemik kontrole yardımcı olur. Son zamanlardaki yaklaşımlarda diyet % 60 kompleks karbonhidrat içermelidir.

Araştırmacılar yaptıkları çalışmada, düşük karbonhidratlı diyetlere nazaran yüksek karbonhidratlı diyetlerin; karaciğer, iskelet kasları, jejunal mukozadan daha yüksek oranda glikojen sentezi ve birikimine sebep olduklarını bildirmişlerdir. Yüksek karbonhidratlı diyetlerde aynı zamanda çeşitli dokularda glikoliz ve anahtar glikolitik enzim aktiviteleri de fazladır. Araştırmacılar elde ettikleri veriler doğrultusunda, yüksek karbonhidratlı ve düşük yağ içerikli diyetlerin birçok metabolik değişikliklerle ilişkili oldukları konusunda fikir birliğine varmışlardır.

Hiperlipidemi ve mikroalbümürü gözlenen diyabetli hastalar üzerine yüksek karbonhidratlı diyetin etkileri araştırılmıştır. IDDM hastası 28 bireyin diyet alımları 3 günlük diyet geçmişleri, diyet geri dönüş methodu kullanılarak değerlendirilmiştir. Sonuçlar DM uygulamasında yüksek karbonhidratlı diyetin mikroalbümürü veya hipertriglisemidemi miktarında önemli değişiklik oluşturulmadığını göstermiştir.

Yapılan bir araştırmada, DM tedavisinde sukroz yerine fruktoz ve sorbitol kullanılmıştır. Araştırmacılar fruktoz ve sorbitol şekerlerini ilave insülin salgılanmasına neden olmadığına ve kan glikozunu azaltmada minimum etkili olduklarını bildirmişlerdir. Diyabet kontrolünün fruktoz kullanımı ile etkilenebileceğini düşünmektedirler.

Yapılan diğer bir çalışmada, yüksek karbonhidrat (% 70), yüksek lif (70 g)(HCHF) ve düşük karbonhidrat (% 37), düşük lif (10 g) (LCLF) diyetlerinin metabolik etkilerini belirlemek üzere 35-36 yaşlarındaki 10 IDDM hastasına HCHF ve/veya LCLF diyetleri uygulamışlardır. Bir haftalık kontrol periyodunun ardından denekler rasgele HCHF veya LCLF diyetlerini dört hafta boyunca tüketmişlerdir. Altı haftalık temizlenme periyodundan sonra denekler, dört haftalığına alternatif diyete başlamışlardır. İnsülin ihtiyacını tahmin etmek üzere her bir diyet üzerine yapay pankreas çalışmaları oluşturulmuştur. HCHF diyetinin, LCLF diyetiyle karşılaştırıldığında bazal insülin ihtiyacını azalttığı tespit edilmiştir ( $P<0.025$ ), her bir ünite insülin için karbonhidrat düzenlemesini arttırmış ( $P<0.0008$ ), toplam ve HDL kolesterolü ( $P<0.0004$ ) azaltmıştır. Glisemik kontrol ve diğer lipid fraksiyonları istatistiki olarak önemli ölçüde değişmemiştir. Sonuçlar HCHF diyetinin diyabet hastalarında periferik glikoz düzenlemesini başardığını, bazal insülin ihtiyacını arttırdığını, glisemik kontrolü ve triacilgliserolde değişim olmadan toplam kolesterolü azalttığını göstermiştir.

Yapılan başka bir çalışmada, farelerin yüksek karbonhidratlı diyet ile beslemeleri durumunda, yüksek yağ diyetine nazaran her bir karaciğer hücresinde daha fazla insülin reseptörlerine sahip oldukları tespit edilmiştir.

Araştırma sonucu, yüksek yağ diyetine göre yüksek karbonhidrat diyetinin, diyabetli hastalar üzerinde daha iyi kontrol etkisine sahip olduğu tespit edilmiştir. Artan karbonhidrat alımının glisemik kontrolü kötüleştirmediği ve serum kolesterol konsantrasyonunu azaltmadığı gözlenmiştir (Khan and Safdar 2003).

#### **2.4.3.2.2 *Diabetes Mellitus* Üzerine Proteinin Etkisi**

DM temel olarak karbonhidrat metabolizması rahatsızlığıdır. Fakat hastalığın ilerlemesi ile protein metabolizması da etkilenir. Glikoneogenesis başlıca proteinden glikoz üreten biyokimyasal süreçtir ve diyabetle hızlanır. Bu sebeple protein miktarı ve çeşidi diyabetik şartlardan etkilenir. Diyabetik bireylerin diyetlerinde % 15-20 protein olması tavsiye etmişlerdir.

IDDM'lu 22 hastada (20-41 yaş arası) diyabetik nefropatinin gelişiminde diyetle protein sınırlamasının etkisi araştırılmıştır. Hastalar; rasgele proteinden kısıtlanmamış diyet (>1.6 g/kg/gün) veya makul oranda kısıtlanmış protein diyeti (0,8 g/kg/gün) uygulamış ve 6 ay takip edilmişlerdir. Böbrek fonksiyonlarının tespiti için doğrudan izotop metodu kullanılmıştır. Protein alım idrar, üre, nitrojen ölçümü ile tespit edilmiştir. Gruplar yaş, cinsiyet, diyabet süresi, glisemik kontrol, kan basıncı ve böbrek yetersizliği derecesi dikkate alınarak oluşturulmuştur. Sınırlanmamış protein diyeti tüketen hastalar (n=11) proteinüride değişiklik olmadan glomeruler filtrasyon oranında 3 ml/dk/ay ilerleyen ölçüde düşüşler göstermişlerdir. Sonuçlar makul oranda protein kısıtlanmış diyet tüketen hastalarda proteinüri derecesinde önemli azalma (2.15'ten 1.13 g/gün, P=0.03) ve glomerular filtrasyon derecesinde stabilizasyon olduğunu göstermiştir. Bu durum kan basıncı veya glisemik kontrol değişikliklerinden bağımsız olarak meydana gelmektedir. Makul kısıtlı protein diyetinin belirgin diyabetik nefropati ilerleyişini iyileştirdiği bildirilmiştir.

Bir çalışmada; sağlıklı bireylerde akut glisemi ve insülinemi üzerine mikoprotein etkileri araştırılmıştır. Mikoprotein, glisemi ve insülinemi düşürmüştür. Diyabetik

bireyler için diyet uygulamalarında mikoprotein rolünün çok önemli olduğu sonucuna varmışlardır (Khan and Safdar 2003).

#### **2.4.3.2.3 Diabetes Mellitus Üzerine Yağların Etkisi**

Yağ diyetin en önemli birleşenidir. Diyabetlerde lipojenez azalır ve lipoliz artar. Yağ ve yağ asitlerinin tip ve miktarları diyabetik komplikasyonlar üzerine etkili olabilir.

Yüksek karbonhidratlı diyet ile yüksek oranda TDYA içeren diyet, insülin kullanan 10 NIDDM hastasında glisemik kontrol ve plazma lipoproteinleri üzerine etkilerini belirlemek için mukayese edilmiştir. Hastalar rasgele seçilerek 28 günlük her iki diyeti de uygulamışlardır. Yüksek karbonhidrat diyetinde enerjinin % 25'i yağdan ve % 60'ı karbonhidratlardan (toplam enerjinin % 47'sini kompleks karbonhidratlar oluşmakta), yüksek TDYA'li diyetinde % 50'si yağdan (toplam enerjinin % 33'ü TDYA'lerinden oluşmakta) ve % 35'i karbonhidratlardan oluşmaktadır. İki diyetinde aynı miktarda basit karbonhidrat ve lif içermektedir. TDYA diyeti, yüksek karbonhidrat diyeti ile mukayese edildiğinde plazma glikoz konsantrasyonunun düşük ve insülin ihtiyacının azalmış olduğu gözlenmiştir. Aynı diyet plazma trigliserid konsantrasyonunu % 25, VLDL kolesterolü % 35 azaltmış ve HDL kolesterolü % 13 arttırmıştır. Toplam kolesterol ve LDL kolestrolleri diyetler arasında istatistiki olarak önemli farklılık göstermemiştir. Araştırmacılar kompleks karbonhidrat yerine diyetinde kısmen TDYA uygulamasının LDL kolesterol seviyesini arttırmadığını, glisemik kontrol, plazma LDL kolesterol ve plazma trigliserid ile HDL kolesterolü iyileştirdiğini belirtmişlerdir.

Yapılan bir çalışmada, diyetinde balık yağı konsantreleri kullanan 10 NIDDM'lu erkek hastalarda glikoz, insülin, lipid, lipoprotein metabolizmaları üzerine 4 hafta boyunca glyburide ilacının etkileri araştırılmış. Omega 3 yağ asiti içeren diyet ile glyburide ilacının bazal insülin konsantrasyonunu değiştirmeyen, açlık glikoz ve VLDL kolesterol konsantrasyonunu azaltıcı ve Apolipoprotein-B konsantrasyonunu yükseltici eğilimde olduğunu tespit edilmiştir (Khan and Safdar 2003).

#### **2.4.3.2.4 Diabetes Mellitus Üzerine Lifin Etkisi**

Yüksek lifli diyetler, insülin salgılanmasını azaltan ve kan glikozunu düşüren bu sebeple diyabetik hastalarda özellikle Tip 2 diyabet hastalarının beslenmesinde yararlıdır. Yüksek karbonhidrat ve yüksek lif kombine edilmiş diyet, yemek sonrası kan glikozunun artışı durdurabilir ve insülin ihtiyacını azaltabilir.

Araştırmacılar yaptıkları çalışmalar sonucunda, Soya fasulyesi lifleri ile çemen otu tohumlarının NIDDM ve gestasyonel diyabetik bayanlarda plazma glikozunu düşürmede yararlı olduğunu, Tip 2 diyabetli hastalarda günlük 15 g çözülebilir diyet lifinin alınması açlık kan glikozu, glikoze hemoglobin, toplam ve LDL kolestrolün üzerinde iyileştirici etkide bulunduğunu bildirmişlerdir.

Diyabetik hastalarda farklı lifler farklı etkiler göstermektedir. Diyabetik diyetlerde çözülebilir ve çözülmeyen besin liflerinin etkileri araştırılmış, 3 farklı yemek karbonhidrat, protein ve yağca benzer özelliklerde formüle edilmiştir. Bu 3 yemek sırası ile; lifçe düşük, çözünür lifçe zengin ve çözünmez lifçe zengindir. Rasgele sırayla 2 hafta uygulanan test yemeklerini tüketen 10 NIDDM hastasında metabolik kontrolün iyi olduğu gözlenmiştir. Yüksek çözünür lif içeren yemeklerin, düşük lif veya yüksek çözünmez lif içeren yemeklere oranla glikozu önemli ölçüde düşürücü ve insülin ihtiyacını azaltıcı etki gösterdikleri tespit edilmiştir. Besin lifleri tokluk hissi verdikleri için diyabetik hastalarda kilo vermeye ve bu sayede diyabeti kontrol etmeye yardımcı olabileceği vurgulanmıştır.

Diyabetik fare ve insanlarda kan lipitleri ve glikoz kontrolü üzerine baklagil liflerinin etkileri araştırılmış. Sonuçlar, NIDDM hastaların lipid metabolizması rahatsızlıklarının kontrolünde bu besin liflerinin yardımcı olduğunu göstermiştir. Yapılan diğer bir çalışmada, baklagil orijinli çözünür liflerin, kan lipitlerini iyileştirdiğini, LDL ve/veya VLDL kolestrolü düşürdüğü ve HDL kolestrolü iyi seviyede tuttuğu belirtilmiştir.

Plasebo verilerek ve çift kontrollü 17 insülin ve 10 oral antidiyabetik ilaç kullanan diyabetik hastalarda yapılan çalışmada; diyabetik diyet tavsiye edilen hastalara jel



liflerinin tamamlayıcılarının yararlılıkları araştırılmıştır. Jel liflerinin, insülin kullanan hastalarda glisemik kontrol, insülin ihtiyacı ve HDL kolesterol seviyeleri bakımından istatistiki olarak önemli oranda faydalı etkiye sahip oldukları belirlenmiştir. Araştırmacılar ayrıca besin liflerinin alımında artışın, bütün deneklerde serum albümininde artış, toplam serum proteininde önemli azalma olduğunu tespit etmişlerdir (Khan and Safdar 2003).

#### **2.4.3.2.5 *Diabetes Mellitus* Üzerine Minerallerin Etkisi**

Mineraller hayatın dolayısıyla da diyetin esansiyel birleşenleridir. Vücutta çeşitli biyokimyasal reaksiyonlarda önemli fonksiyonlara sahiptirler. Bazı mineraller özellikle de iz elementler metabolizmanın aktif katılımcılarından. Çeşitli mineraller bazı enzimlerin biyolojik aktiviteleri için de çok önemlidir. DM gibi metabolik rahatsızlıklarda mineral ve enzimlerin birleşenleri olarak diyabet oluşumu ve kontrolünde önemli rol oynamaktadırlar (Khan and Safdar 2003).

Mineraller içinde krom (Cr), DM gelişimi ve kontrol durumlarında rol oynamaktadır (Khan and Safdar 2003). Toplumda diyetle ilave olarak krom kullanımına ilginin artmasının nedeniyle birçok tıbbi çalışma, bu konu üzerine odaklanmıştır. Fakat vücut yapılarında neden olabileceği değişiklikler açıklık kazanmadığı için son 10 yılda yoğun bir tartışma alanı olmuştur. Bunların yanında diyetle ilave krom kullanımının insan sağlığı üzerine istenmeyen yan etkilere neden olabileceği iddiaları ortaya çıkmıştır (Baltacı vd. 2010).

Son 5 yıl içerisinde kromun glikoz intoleransında, Tip 2 diyabette ve gestasyonel diyabette önemli bir rol oynadığı gösterilmiştir. Sağlıklı bireylerin diyetindeki krom eksikliği, kan glikozu, insülin, kolesterol, trigliserid seviyesinin yükselmesine ve HDL seviyesinin düşmesine sebep olmaktadır. 1950 yıllarında ratlarda yapılan çalışmalarda krom eksikliğinin bozulmuş glikoz toleransına neden olduğu gözlenmiş dolayısı ile normal glikoz toleransı için kromun gerekli olduğuna karar verilmiştir. Daha birçok krom eksikliğine bağlı düzensizlik (özellikle sinir ve beyin hücrelerinde) Total

Parenteral Nütrisyon (TPN) alan hastalarda kaydedilmiştir. Hastalara uzun süreli krom içermeyen parenteral beslenme uygulandığında glikoz intoleransı, ağırlık kaybı ve periferik nöropati gözlenmiştir. Bu semptomlar hastalara intravenöz krom klorid uygulandığında ortadan kalkmıştır (Geyikli ve Bayıl 2008).

Diyete ilave kromun glikoz-insülin hemostazı üzerine birçok etkisi olduğu bilinmektedir. Sadece hiperglisemi yaşayan Tip 2 diyabetli hastalarda kan şekerinin düşürülmesinde değil, kan şekeri normalden düşük hastalarda hipoglisemiye bağlı semptomların iyileştirilmesi ile ilgili de birçok çalışma ve rapor mevcuttur (Baltacı vd. 2010). Krom, karbonhidrat ve lipid metabolizmasında fonksiyonları olduğundan potansiyel insülin etkisinden dolayı esansiyel bir mikro besindir (Khan and Safdar 2003).

Araştırmacılar, kromun kullanılabilir formunun mevcudiyetinde ihtiyaç duyulan insülin seviyelerini daha da azalttığını bildirmişlerdir. Krom, insülin aktivitesini artırıp, bu sayede insülin ihtiyacını azaltarak kan şekeri kontrolü ve ilişkili reaksiyonlarda fonksiyoneldir. Diyabetin ikincil sinyallerinden korunmak için insülini düşük seviyelerde tutmak önemlidir. Örneğin; arterial plak oluşumu insülin duyarlılığı ve artan seviyede insülin dolaşımı arteroskleroza sebep olacak plak oluşumunu artırmaktadır.

Araştırmacılar tarafından krom diyabet beslenmesine ek olarak uygulamasından çok diyabet oluşumunu önlemede etkili bir rol oynadığı düşünülmektedir. Kromun diyetle yetersiz olması durumunda glikoz toleransı azalmakta olup krom takviyeleri ile düzeltilebilmektedir. Diyabet başlangıcı ve zayıflamış glikoz toleransını (IGT) önlenmede krom önemlidir. IGT, diyabet başlangıcının belirteçidir. Başka araştırmacılara göre de krom karbonhidrat ve lipid metabolizmalarının her ikisine de dâhil olmaktadır. Besinlerle kromun yetersiz alınması NIDDM ve kardiyovasküler hastalıklar riskinin artması ile ilişkilidir. Kronik krom yetersizliği çeşitli NIDDM ve kardiyovasküler gibi metabolik patolojilere sahip olmaktadır. Düşük değerlerde alınan krom 10 yıl boyunca azalan, absorbe edebilme yeteneği ile eşleştirilebilir ve NIDDM yardım eden faktörlere sebep olduklarına inanılabilir. Glikoz toleransı, Tip 2 diyabetli

hastalarda ve sağlıklı insanlarda ilave kroma olumlu tepki vermiştir. Bu olumlu tepkiler iyileşen glikoz, insülin ve lipid değerlerini içermektedir.

Yapılan bir çalışmada, insanların verdiği tepkilerde çeşitlilikler; krom takviyesi sonrası açlık kan şekeri konsantrasyonu ve glikoz toleransında, insülin ve insülin bağlamada, toplam kolesterol ve HDL kolesterolde iyileşme şeklinde belirlenmiştir. Yetersiz krom alımında; açlık kan şekeri ve dolaşımdaki insülin artmakta, IGT gözlenmekte, HDL kolesterolü azaltmakta, trigliserid ve kolesterol artmaktadır. Çeşitli türlerdeki erkek hayvanlar üzerinde yapılan araştırmada; normal glikoz toleransını sürdürebilmek için kroma ihtiyaç duyulduğu gözlenmiştir. Krom biyolojik aktif üç bağ (trivalent) durumu sayesinde organik birleşiklerle kompleks oluşturabilmektedir. Bu oluşan birleşikler stabilite, sindirim sisteminde absorpsiyon ve biyolojik aktivite bakımından çok önemlidir. Bu gibi bir kompleks olan glikoz tolerans faktörü bira mayasında belirlenmiştir. Bu bileşiğin hücre içi potansiyel insülin aktivitesi vardır.

1980'de güvenli ve yeterli krom alım miktarı 50-200 mg/gün olarak tespit edilmiştir. Bununla beraber bu değer ABD'de ve gelişmiş diğer ülkelerde krom alımı için düşünülen güvenli ve uygun miktar % 50-60'ı kadardır (National Academy of Science 1989). Yapılan bir çalışmada, 200 mg/gün krom takviyeleri ile tespit edilen yararlı etkileri diyabetli hastalarda azda olsa ilerlemiş aşamada gözlemlenmiştir. Günlük krom alımının yetişkinlerde 50-200 mg/gün olması gerektiğini bildirilmiştir. 60 gün boyunca 500 mg/gün dozunda krom takviyesi alan 12 diyabetli hastada glikoz ve insülinin azalmasını sağlamıştır. Yapılan diğer bir çalışmada, 13 diyabetli hastanın günlük 500 mg krom alımı, açlık kan şekeri ve eksojen insülin veya oral hipoglisemik ajanları 259 mg/dl'den 119 mg/dl'ye düşüşünü sağlamıştır.

Çin ve Beijing'te Tip 2 diyabetli 180 kişi üzerinde kromun etkileri araştırılmıştır. Diyabetli hastalar üç gruba ayrılmıştır. Her gün 1000 ug krom verilen grupta 2 ay sonra glikoze hemoglobinin önemli ölçüde iyileştiği, 4 ay sonra her iki krom grubunda da gelişme olduğu gözlenmiştir (plasebo,  $8.4 \pm 0.2$ ; 200 ug krom,  $7.5 \pm 0.2$  ve 1000 ug,  $6.6 \pm 1$ ). Her 2 ve 4 ayda 1000 ug krom takviyesi tüketenlerde yemekten 2 saat sonra glikoz değerinin düşük olduğu tespit edilmiştir. Açlık ve yemekten 2 saat sonra insülin

değerleri 2 ve 4 aydan sonra takviye krom alan her iki grupta önemli ölçüde azaldığı gözlenmiştir. 1000 ug krom alan grupta 4 ay sonra plazma kolestrolünde de azalma tespit edilmiştir. Tip 2 diyabet deneklerinde glikoze hemoglobin (HbA1c), glikoz, insülin ve kolestrol üzerine krom takviyelerinin önemli ölçüde yararlı etkileri olduğu sonucuna varılmıştır (Khan and Safdar 2003). Kromun biyolojik aktif formunun kesin yapısı bilinmemektedir (Geyikli ve Bayıl 2008).

Yapılan bir çalışmada, kromun faydalı etkileri toplam kromdan değil, kromun kullanılabilir formu ile ilişkilendirilmiştir. Bu kullanılabilir form gıdalarda mevcut olabilir veya birçok insan vücudunda biyosentez edilebilmektedir.

Yapılan başka bir araştırma sonucunda da, seçilen gıda ve baharatlarda glikoz metabolizmasına giren daha önce tanımlanmamış potansiyel insülin etkili faktörü tespit edilmiştir. Bu gıda ve baharatların krom içerikleri de tespit edilmiştir. Seçilen gıdalar arasında tuna balığı, yer fıstığı yağı ve vanilyalı dondurmanın potansiyel insülin aktivitesi tespit edilmiştir. Baharatlar arasında tarçın, karanfil, defne yaprakları ve zerdaçal insülin aktivitesini 3 kat arttırdığı gözlenmiştir. Gıdalar ve baharatların, insülin aktivitesini arttırıcı etkisi ile toplam krom arasında bir korelasyon olmadığı sonucuna varılmıştır.

Krom ve mikro minerallerin özellikle insan sağlığı üzerine etkileri araştırılmıştır. Araştırmacı, baharatlarda kekar kabuğunda, lasori muz ve amlah meyvelerinde kromun mevcut olduğunu bildirmiştir. Yine bitkilerdeki krom glikoz toleransı ergin diyabetlilerde yetersiz beslenen çocuklarda iyileşme sağladıklarını bildirmiştir (Khan and Safdar 2003).

Sonuç olarak, krom etki mekanizması hala araştırılmakla birlikte reseptör uyarılmasında veya insülin sekresyonunun arttırılmasında ya da başka bir sebeple glikozun regülasyon mekanizmasında rol oynayan önemli bir eser element olup diyabetik hastaların diyetlerine eklenebilir. Böylece hastanın ilaç dozunun ayarlanmasında etki sağlayacağı ve daha düşük dozlarda ilaçla tedavi edilebileceği söylenebilir (Geyikli ve Bayıl 2008).

Diğer iz elementlerde diyabet gelişimi veya kontrolünde rol oynayabilirler. Bununla beraber kromdan başka iz minerallerle ilgili organize bir çalışma düzenlenmemiştir. Eğer ayrı ayrı minerallerin diyabet üzerine etkileri araştırılırsa çok daha yararlı olacaktır.

Sağlıklı bireylerde ve NIDDM hastalarında kandaki mineral seviyeleri araştırılmıştır. Araştırmacılar, çift bağ (divalent) iyonlarla DM gelişimi arasında ilişki olduğunu tespit etmişlerdir. Yeni teşhis konulmuş NIDDM hastası ve 54 sağlıklı kontrol grubu ile çalışma gerçekleştirmişlerdir. Alev atomik absorpsiyon spektrometresi ile açlık plazma, eritrosit, çinko (Zn), bakır (Cu), kalsiyum (Ca) ve magnezyum (Mg) seviyeleri tespit edilmiştir. Sonuçlar NIDDM hastalarının sağlıklı insanlardan daha düşük, Cu ve Mg seviyesine ve daha yüksek Ca ve plazma seviyesine sahip olduklarını göstermişlerdir. NIDDM hastalarının eritrositlerinde de önemli ölçüde düşük Zn ve yüksek Ca konsantrasyonları tespit edilmiştir. NIDDM hastalarının eritrositlerinde Cu ve Mg seviyeleri sağlıklı bireylere nazaran hafif oranda düşük çıkmıştır. Bu minerallerin kandaki seviyeleri, NIDDM durumu ve metabolik değişimleri yüzündendir (Khan and Safdar 2003).

Son dönemlerde diyabet ile ilgili yapılan çalışmalarda diyabet tedavisinde insüline alternatif olarak ona benzer şekilde etki gösteren vanadyum bileşikleri kullanılmaktadır. Bu konudaki çalışmalar özellikle deney hayvanlarında yapılmakla birlikte son zamanlarda gönüllü diyabetik hastalarda vanadyum bileşiklerinin kullanıldığıda görülmektedir (Taş ve Dirican 2003).

Vanadyum insan ve hayvanlarda temel eser elementlerden biri olarak kabul edilir. Bir geçiş elementi olarak kabul edilen vanadyum birçok valans durumlarında (-3, -1, 0, +1, +5) bulunabilir. Biyolojik sistemlerde vanadyum daha çok vanadat (+5) ve vanadil (+4) formunda bulunmaktadır. Yaklaşık % 90'ı proteinlere (özellikle transferine) bağlıdır. Vanadyum gıdalarda düşük konsantrasyonlarda bulunmasına rağmen (<1 ng/g), populasyonun büyük bir kısmı için gıdalar temel alım kaynağıdır. Günlük alınımı 10 - 60 µg arasında değişebilir. İdrarda biyolojik yarılanma ömrü 20-40 saat olup hızla böbrekler yoluyla uzaklaştırılmaktadır. Genelde vanadyum birleşiklerinin toksitesi düşüktür. Ancak +5 değerli birleşikler oldukça toksiktir. Vanadyum bileşiklerinin

toksik etkilerinin çoğu sistemik tosisiteden ziyade üst solunum yolları ve gözlerin lokal irritasyonu şeklindedir. Vanadyum tozları ile temas üst solunum yolları, nazal hemoraji, konjuktivit, öksürük ve göğüs ağrısı gibi sonuçlar yaratabilir. Sindirilmiş vanadyumun çoğu midede VO<sup>-2</sup> olarak taşınır ve bu formda duodenuma geçer. Kemik temel depo yeri olmasına karşın intro penitoal enjeksiyonlarda böbrek ve karaciğerde de depo edildiği gösterilmiştir (Barceloux 1999, Taş ve Dirican 2003).

*In vitro* ve *in vivo* çalışmalarda vanadyum bileşiklerinin glikoz transport aktivitesini arttırdığı ve glikoz metabolizmasını iyileştirdiği belirtilmektedir. Vanadyumun insüline benzer etkisi karbonhidrat, lipid ve protein metabolizmalarını etkileyecek şekilde oldukça geniştir. Glikoz transportu, glikoliz ve glikojen sentezi yolu ile karbonhidrat metabolizmasına; lipolizin inhibisyonu ile lipid metabolizmasına; protein mitogenezi ve protein metabolizmasına etkisi görülmektedir.

İlk olarak yapılan bir araştırmada, streptozotosin (STZ) ile diyabet oluşturulmuş sıçanlarda, vanadyum tedavisinin insülinin fizyolojik etkilerine benzer etki gösterdiğini ya da fizyolojik etkisini arttırdığını *in vivo* olarak göstermişlerdir. Yapılan çalışmada sıçanlarda STZ ile diyabet oluşturulduktan sonra sodyum ortovanadat ile tedavi edilmiş ve sonuçta diyabetik sıçanlarda plazma insülin düzeylerinde bir artış olmaksızın hiperglisemini ve deprese olmuş kalp fonksiyonlarının normale döndüğü gözlenmiştir. Bu ilk gözlemlerden sonra çok sayıda çalışma yapılmış ve son veriler vanadyumun insüline benzer etki mekanizmasının farklı hedef dokularda post reseptör mekanizmalar aracılığı ile olabileceği belirtilmiştir. Yapılan diğer bir araştırmada ise STZ ile diyabet oluşturulmuş sıçanlara kronik sodyum metavanadat verilmesinin plazma glikoz düzeylerinde azalmaya ilave olarak kas ve karaciğerde bazal heksoz transportunun arttığını göstermiştir. Vanadil sülfat (VS) ve vanadat ile yapılan birçok çalışmada VS'in, vanadattan 6-10 kat daha az toksik olduğu belirtilmiş bu nedenle vanadil sülfatın insüline benzer etkisi ile ilgili çalışmalar daha da geliştirilmiştir. Bilindiği gibi STZ ile oluşturulmuş diyabette plazma glikoz, lipid, kreatinin ve tiroid hormon düzeylerinde değişimler gözlenmektedir. Diğer bir çalışmada ise, diyabet oluşturulmuş sıçanlarda sodyum ortovanadat (SOV) ya da VS verdikten sonra sıçanların beyin, karaciğer, kalp, yağ, kas, akciğer, testis, dalak ve böbrek dokularında VS yarılanma ömürlerini

araştırmışlardır. Araştırmacılar karaciğer yağ gibi insüline duyarlı dokularda SOV ve VS yarılanma ömürlerinin daha kısa ama beyin, testis ve dalak gibi insüline daha az duyarlı olan dokularda daha uzun olduğunu bulmuşlardır. Araştırmacılar, farklı organlar arasında vanadyum metabolizmasında büyük farklılıklar olduğunu, insülinin ya direkt ya da indirekt yoldan vanadyumun tutulmasında etkili olduğunu belirtmişlerdir. Bu yüzden insülin bulunmayan Tip 1 ya da relatif olarak hiperinsülinemik olan Tip 2 diyabette vanadyum tedavisini önemli olabileceği belirtilmiştir.

Araştırmacılar, Tip 1 diyabetik sıçanlarda VS doza bağlı olarak gerekli eksojen insülin ihtiyacını ve % 75 oranında da glikozüriyi azalttığını bildirmişlerdir. Yapılan bir başka çalışmada ise, diyabette vanadyumun hiperglisemiye azalttığı, pankreasın  $\beta$  hücrelerinin insülin depolama ve sekresyon fonksiyonlarını düzelttiği bildirilmektedir. Araştırmacılar vanadyumun, yiyecek alımında azalmaya yol açarak glikoz seviyesini düşürdüğünü ve vanadyumu  $\beta$  hücreleri üzerine koruyucu bir etkisinin olduğunu bildirmişlerdir.

Araştırmacılar bu çalışmalarda 2 önemli sonuç çıkarmışlardır:

- 1- Vanadyumun *in vivo* etkisini gösterilmesi için az miktarda insüline ihtiyaç vardır.
- 2- Vanadyum *in vivo* olarak insülin serbestlenmesini artırır.

*In vitro* ve *in vivo* araştırmalardan elde edilen veriler vanadyumun insülin sinyal yolunu çeşitli yollarla etkilediğini göstermektedir. Vanadyumun insüline benzer etki göstermesi ile ilgili olarak ileri sürülen mekanizmalar onun bir fosfat analogu gibi davranması ve ayrıca tirozin fosfatazı inaktive ederek tirozin kinazın fosfarilasyonunu sitümile etmesidir. Uzun süreli diyabet sonucu insüline direncin bu kinazlar yoluyla sinyal iletimine sebep olduğu ve vanadyumun bu etkileri düzelttiği gözlenmiştir. Vanadyumun insüline direnci düzeltmesi ve insüline benzer etkileri göstermesi çeşitli kinazlar üzerinden olabildiği ancak bu etkinin görece olarak daha az öneme sahip olduğu; dolayısıyla bu etkinin daha kompleks mekanizmalar aracılığı ile olabileceği belirtilmiştir.

Vanadyum tedavisinin kesilmesinden sonra glisemik durumun devam etmesi ve pankreasın sekresyon fonksiyonunda azda olsa iyileşme olmasını araştırmacılar çeşitli sebeplere bağlamışlardır: Birincisi, vanadyum ile tedavi edilmiş sıçanların tedavi kesilse bile dolaşımında bulunan insüline karşı artmış duyarlılıklarını sürdürmeleridir. İkincisi ise vanadyumun depo edildiği çeşitli dokulardan serbestlenmesidir. İkinci açıklama daha az mümkün görünmektedir. Üçüncü açıklama STZ pankreasın  $\beta$  hücrelerinin hepsini harap etmediği şeklindeki yorumlamalarıdır. Sonuç olarak bu çalışmalarda gözlenen durum, insülin içeriğinin düşük olmasına rağmen  $\beta$  hücrelerinde ılımlı bir artış göstermesidir. Bunun için vanadyumun uzun süreli etkisinin önemli olduğu bildirilmiştir.

Tip 2 diyabetli sıçanlarda da vanadyum ile ilgili çalışmalar yapılmaktadır 4 çeşit genetik olarak Tip 2 diyabetli kemirici vardır: ob/ob fare, db/db fare, BB sıçanlar ve fa/fa sıçanlar. Bu 4 grupta hiperglisemi, hiper insülinemi ve obezite mevcuttur. Reseptör/reseptör sonrası düzeyde insüline cevap azdır. Bu grup hayvanlarda yapılan çeşitli çalışmalarda yüksek konsantrasyonda BMOV ya da VS'in verilmesi ile insülin düzeylerinde azalma gözlenmiştir. Daha düşük konsantrasyonda BMOV'nin verilmesinin ise yiyecek ve sıvı alımını etkilemediği ve vücut ağırlığında herhangi bir değişim olmadığı, plazma insülin ve trigiserid düzeylerinde ise önemli derecede azalma gösterdiği belirtilmiştir (Taş ve Dirican 2003).

Gönüllü diyabetli hastalara vanadyum ile ilgili yapılan çalışmalar, deneysel çalışmalar ile benzer sonuçlar vermiştir. Klinik çalışmalarda vanadyum birleşiklerinin toksik etkileri göz önünde bulundurularak düşük dozlar (2 mg/kg/gün) kullanılmaktadır. Birçok hayvan deneyi ile karşılaştırıldığında hayvanlarda 20 kat daha yüksek dozların kullanıldığı ve oldukça yararlı etkileri olduğu gözlemlenmiştir. (Barceloux 1999).

Klinik çalışmalar Tip 1 ve Tip 2 diyabetli insanlarda yapılmıştır. Sodyum  $\beta$  vanadat, 2 hafta süre ile günde 125 mg olarak verilmiş ve Tip 1 diyabetli hastalarda vanadyumun insülin salınımına etki etmeksizin eksojen insülin gereksinmesini azalttığı saptanmıştır. Ayrıca 5 adet Tip 1 diyabetik hastadan 3'ünde glikoz kullanımının düzeldiği gözlenmiştir. Ayrıca bu çalışmada, Tip 2 diyabetik hastalarda insülin duyarlılığında



iyileşme ve glikozun nonoksidatif yolla kullanımında artış gösterdiği, karaciğerde glikoz üretiminin değişmediği bildirilmiştir. En sık görülen yan etkinin ise diyare olduğu bildirilmiştir (Goldfine *et al.* 1995).

Yapılan diğer bir çalışmada, VS 16 Tip 2 diyabetik hastaya oral olarak verilmiş ve glikoz, HbA1c, HDL kolesterol ve total kolesterol düzeyinde azalma göstermiştir. Yapılan başka çalışmalarda vanadil sülfat Tip 2 diyabetli hastalara 3 hafta süre ile 100 mg/gün verildiğinde plazma glikoz ve HbA1c düzeylerinde hızlı bir azalma olduğu; plazma insülin düzeylerinin etkilenmediği saptanmıştır. Vanadyum desteği kesilmesini takiben 2 hafta sonrasında gelişmiş insülin duyarlılığının hala devam ettiği gözlenmiştir. Bu son gözlemlerde daha önce yapılan deneysel çalışmalarla uyumludur (Goldfine *et al.* 2000).

Deney hayvanlarında yapılan çalışmalarda vanadyumun diyabette yararlı etkilerinin olması; benzer şekilde diyabetik hastalarda da bu etkilerinin gözlenmesi önümüzdeki yıllarda bu ajanın diyabet tedavisinde yer alabileceğinin düşündürmektedir (Taş ve Dirican 2003).

#### **2.4.3.2.6 Diabetes Mellitus Üzerine Baharatların Etkisi**

Baharatlar ilk çağlardan bu yana diyabetli hastaların beslenmesinde besin ögesi olarak kullanılmaktadır. Eski uygarlıkta birçok hastalığın tedavisi, bitkisel hammaddelerle yapılmıştır. Halen de hemen her ülkede bu tip kullanımlara sık rastlanmaktadır. Son zamanlarda baharatlar ve diğer doğal ürünler diyabet kontrolü ve takibinde kullanılmaktadır. Bir çeşit ev uygulaması şeklinde olup genel diyetin bir bölümü olabilmektedir. Doğal ürünlerde diyabet kontrolü daha da popüler olmaya başlamıştır ve gelişmekte olan ülkelerde kullanımı daha uygundur. Bu ürünler özellikle baharatlar diyabet kontrolün oluşumuna engelleyebilir doğrudan rollere sahiptirler. Yapılan araştırmalar doğal ürünlerin diyabet üzerine etkileri şeklinde düzenlenirse daha uygun olacaktır (Khan and Safdar 2003).

Bitkisel uygulama küçük fakat yaralı etkiler gösterir. Bazı bitkisel uygulamalar kan şekeri seviyesini kontrol ederken diğerleri diyabetik komplikasyonları rahatlatır veya önlerler. Bazı bitkilerin alerji etkisine sahiptir ve zaman zaman bitkilerin değiştirilmesine ihtiyaç duyulabilir (Li *et al.* 2004).

Yapılan bir araştırmada, 49 bitki, baharat ve tıbbi bitki ekstraktlarının insülin fonksiyonu, insüline dayalı glikoz yararlılığına muhtemel etkileri ölçmüştür. Tarçının en biyoaktif ürün olduğunu bunu güvercinağacı, yeşil ve siyah çay, yenibahar, defne yaprağı, küçük Hindistan cevizi, karanfil, mantar ve bira mayasının takip ettiğini bildirmişlerdir (Khan and Safdar 2003).

DM, en yaygın metabolizma bozukluğudur. Ürdün'de Aralık 2003 ve Ağustos 2004 tarihleri arasında kısıtlı veri çalışması yürütülmüş, Ürdün üniversitesi Bilim ve Teknoloji Sağlık Merkezi ile Sarih Sağlık Merkezini, ziyaret eden 310 diyabetli hasta üzerinde anket çalışması yapılmıştır. Bunun sonucunda ankete katılan hastaların %31'inin (96 hasta) takviye olarak bitki ürünleri kullandığı bulunmuştur. Ürdün'de diyabetli hastalar tarafından en yaygın olarak kullanılan şifalı bitki ürünleri ise % 22.9 Çemen otu (*Trigonella foenum-graecum*), % 14.6 Beyaz acı bakla (*Lipinus albus*), % 11.5 Sarımsak (*Allium sativum*), % 10.4 Kişniş (*Coriandrum sativum*), % 5.2 Soğan (*Allium cepa*), % 7.3 Çörek otu (*Nigella sativa*), % 6.3 Melez mısır (*Zea mays L.*), % 8.3 Isırgan otu (*Urtica dioica L.*), % 9.4 Okaliptus (*Eucalyptus globules LA*), % 3.1 Zeytin (*Olea europea L.*), % 9.4 Kimyon (*Cumminum cyminum*), % 3.1 Adaçayı (*Salvia officinalis L.*) ve % 1 Ihlamur (*Tilia cordata*)'dur. Bitki ürünlerini kullanma da, eğitim düzeyi ve hastanın yaşadığı yer arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Yapılan bu çalışmanın başlıca sonucu ise, Ürdün'de diyabetik hastalar arasında beslenmeye takviye olarak bitki ürünlerinin kullanımı yaygındır (Otoom *et al.* 2006).

Yapılan diğer bir çalışmanın hedefi ise, Meksika'da DM kontrolünde kullanılan 12 bitkinin hipoglisemik etkilerini tespit etmektir. Çalışma haftalık su, tolbutamid veya bir bitki preparasyonu gastrik yönetimi sonrası OGTT testlerine maruz bırakılan 27 tavşanla gerçekleştirilmiştir. Sonuçlar su kontrol denemeleri ile mukayese edildiğinde tolbutamid ve *Aloe barbadensis* hariç, üzerinde çalışılan bitkilerin hipoglisemik etkisi

gözlenmiştir. En güçlü etkiyi % 27.9 *Psacalium peltatum* göstermiş, bunu % 26.4 *Curcubita ficifolia* (Bal kabağı), % 26.0 *Lepechinia caulescens*, % 21.4 *Opuntia Streptacantha* (Frenk inciri), % 21.1 *Solanum verbascifolium*, % 19.4 *Teucrium cubense*, % 18.9 *Cecropia obtusifolia*, % 18.5 *Phaseolus vulgaris*, % 17.6 *Tcemo stans*, % 17.2 *Eriobotrya japonica* (Kayısı), % 15.0 *Salpianthus macrodonthus*, % 14.3 tolbutamid ve % 1.4 *Aloe barbadensis* (Aloe vera) izlemiştir. Sonuçlar Meksika halkı tarafından DM kontrolü için en çok tercih edilen bitkilerin büyük çoğunluğunun hipoglisemik etkili olduğunu ortaya koymuştur (Roman-Ramos *et al.* 1991).

### 3. MATERYAL METOT

Bu çalışmada Türkiye ve Dünyada *Diabetes Mellitus* hastalarının beslenmelerinde destek olarak kullanılabilir bitki ve baharat içerikli besin öğelerinin *Diabetes Mellitus* hastaları üzerine etkileri araştırılmıştır. *Diabetes Mellitus*, beslenme, bitki, baharat, komplikasyon ve destek terimleri ile araştırılarak, yazılı ve internet ortamından temin edilen kaynaklardan *Diabetes Mellitus* hastalarında olası komplikasyonları minimize edecek, insülin kullanım dozunu azaltıcı etkisi olan besin takviye amaçlı bitki ve baharatların bileşim, kaynak ve etki profillerini ortaya koyacak şekilde düzenlenmiştir.

Yapılan bu derleme çalışmaya ek olarak, Türkiye ve Kıbrıs'ta üniversite ve devlet hastanelerinde, klinik ve çeşitli kuruluşlarda çalışan diyetisyenlerin *Diabetes Mellitus* hastalarının beslenmesinde besin takviyesi olarak kullanılabilir, bitki ve baharatlara yönelik bilgi ve tavsiyelerini içeren anket formu düzenlenmiş (Ek 1) ve anket sonuçlarının değerlendirilmesi için Windows ortamında SPSS 11.0 istatistik paket programı kullanılmıştır. Bireylere uygulanan anket formu ile elde edilen, tanımlayıcı bilgiler sayı ve yüzde (%) olarak değerlendirilmiştir.

## 4.BULGULAR VE SONUÇ

### 4.1. Diyabet Hastalarının Beslenmesinde Takviye Olarak Kullanılabilecek Besin Destek Öğeleri

#### 4.1.1 Aloe vera (*Barbadensis miller*)



Şekil 4.1 Aloe vera (*Barbadensis miller*)

Aloe vera (*Barbadensis miller*); dış görünüş olarak kaktüse benzeyen, sarımsak ve soğan bitkilerinin aralarında bulunduğu zambakgiller (*Liliaceae*) familyasındandır. Anavatanı Kuzey Afrika olan bu bitki sıcak ve kuru iklimlerde yetişir (İnt. Kyn.1). Kılıç biçimde uca doğru inceliyor sivrileşen, kenarları testere gibi küçük dikenli, soluk yeşil renkli ve üzerinde daha açık renk lekeler bulunan etli yaprakları toprağın üzerinde rozetler oluşturarak yükselir. Yaz mevsiminde açan çiçekleri, dik ve sık salkımlar halinde, sarı ve bazen kırmızı renk olur. Aloe vera sıcak ülkelerin bitkisidir. 0 °C altında yaprakları zarar görür. -4 °C altında genelde bitkide ölüm meydana gelir. Toprağın geçirgen olmadığı veya çok nemli ortamlarda bitki daha yüksek derecelerde de zarar görebilir. İdeal olarak geçirgenliği iyi bir toprak ve bol güneş gelişmesi için şarttır..

Aloe veranın 5000 yılı aşkın bir süredir, insanlar tarafından kullanıldığı tahmin edilmektedir. Bu kadar uzun süre içinde, mucize vasfını hiç kaybetmeden günümüze popüler bir bitki olarak gelmiştir (İnt. Kyn.2).

Aloe vera bitkisi iki temel ürüne ayrılır; jel ve lateks. Aloe vera jeli yaprak pulpu veya zamkı, aloe lateksi, aloe suyu olarak adlandırılır, yaprakların dış yüzeyinin hemen altındaki perisiklik borucuklardan elde edilen acı sarı sakızdır.

Aloe guminin ekstraktları hem sağlıklı hem de diyabetik farelerde glikoz toleransını çok etkili bir şekilde artırmaktadır. *Aloe barbadensis* yapraklarının sakızlarının kronik olarak az dozda uygulamaları alloksanla diyabet oluşturulmuş farelerde hipoglisemik etki göstermiştir. Aynı bitkinin acı ilkeleri de alloksanla diyabet oluşturulmuş farelerde hipoglisemik etki göstermiştir. Aloe vera ve acı bileşiklerinin bu etkisi pankreatik  $\beta$  hücrelerinden insülin sentezi ve/veya insülin salınımını teşvik etmesi şeklindedir. Bu bitki aynı zamanda etkilenen bölgeye bağlı dozla anti-iltihap aktivitesine ve diyabetik farelerde yara iyileştirme etkisinde göstermektedir (Modak *et al.* 2006).

Aloe vera'nın kurutulmuş özsuyu diyabet uygulamalarında arap yarımadasında kullanılmaktadır ve laksatif antrakinon içermesinden ötürü aloe jeli tercih edilmektedir. Aloe jeli yaprağın iç kesimlerinden elde edilen, glikomannan, hipoglisemik etkisini sağlayan çözülebilir lif içerdiği düşünülmektedir. İki tesadüfi olmayan klinik denemeleri (n=40, n=76) aynı iki araştırmacı grup gerçekleştirmiş, aloe jelden yapılan meyve suyunun 6 haftalık kullanımı açlık kan glikozunu düzelttiği belirlemiştir. Tip 2 diyabetli 5 hastada açlık kan glikozunu ve HbA1c seviyesini azalttığı gözlenmiştir. Ters etki bildirilmemiştir. Bu veriler Aloe vera'nın glisemik kontrol üzerine potansiyel etkilerini düşündürmektedir. Bununla beraber daha ileri çalışmalara ihtiyaç da vardır (Yeh *et al.* 2003).

Antiinflamatuvar, antikanser, antiartritik, antibakteriyel, hipoglisemik, antiülser ve lipid düşürücü etkilerinde olabildiği öne sürülmesine rağmen, bu etkiler günümüze kadar yeterli ve iyi planlanmış klinik çalışmalarla bilimsel olarak desteklenmemiştir. Bazı ilaçlarla birlikte kullanıldığında (oral antidiyabetikler, diüretikler, digoksin, kortikosteroidler) yan etki görülme olasılığı artmaktadır. Ayrıca prostaglandin sentezi ve trombosit agregasyonu inhibe edebildiği gösterilmiştir. Farmokokinetik özellikleri bilinmemekle birlikte operasyon tarihinden en az bir hafta önce tüketimini durdurmak gerekmektedir (Gürün ve Süzer 2004).

#### 4.1.2 Anason (*Pimpinella anisum* L.)



Şekil 4.2 Anason (*Pimpinella anisum* L.)

Anason (*Pimpinella anisum* L.), *Umbelliferae* familyasının bir üyesidir ve Kuzey Doğu Anadolu'da bulunur. Türkiye'de halk arasında anason bitkisinin türleri; iştah açıcı, uyku verici, anne sütünü artırıcı (süt getirici), gastrik spazm şikayetlerini, barsak gazlarını giderici, balgam söktürücü, antibakteriyel ve karaciğeri koruyucu olmak üzere birçok alanda kullanılmaktadır. Anason meyvesi, 2 - 6 mm uzunlukta, yeşilimsi gri-sarımsı kahverengi, oval-armut şeklinde tüylü sizokarp özellikler taşır. Tipik anetolsü, tatlımsı, aromatik, baharlı lezzettedir. Uçucu yağ oranı % 1.5 - 6, sabit yağ oranı % 10 - 20, protein oranı % 18'dir. Ayrıca kumarin, flavonoit ve miristisin içerir. Anason uçucu yağı, % 80 - 95 trans-anethol, metil kavikol (estragol), % 1 - 2 anisaldehyt, % 1 anisalkol, anisketon ve monoterpenler içerir. Anason uçucu yağının içeriği üzerine yapılan araştırmaya göre; anason uçucu yağında % 90 anethol, % 2 - 4 gammahimachalene, <% 1 p-anisaldehyde, % 0.9 - 1.5 methylchavicol, % 3 cis-pseudoisoeugenyl-2-methylbutyrate, % 1.3 transpseudoisoeugenyl 2-methylbutyrate bulunmaktadır. İncelenen anason bitkisinin yetiştiği kara parçası ve bu bölgenin rakımı, toplandığı mevsim gibi etkenler uçucu yağ içeriğini, oranlarını ve verimini etkilemektedir.

Ceylan vd. (2005) yaptıkları çalışmada, anason (*P. anisum* L.) meyvelerinin uçucu yağ ekstresinin sağlıklı farelerde ve alloksanla diyabet oluşturulmuş farelerde etkilerini araştırmışlardır. Uygulamayı takiben 1., 2., 4. ve 24. saatlerde kan şekeri düzeylerini tespit etmişlerdir.

Anason (*P. anisum* L.) meyvesi uçucu yağ ekstresinin kan şekeri seviyesini, alloksanla diyabet oluşturulmuş farelerde SF grubuna göre yalnızca 24. saatte ( $p<0.05$ ) istatistiksel olarak anlamlı derecede düşürdüğü, 1., 2. ve 4. saatlerde SF grubu ile arasında anlamlı bir fark bulunmadığı gözlenmiştir. Glibenclamide'in ise kan şekeri seviyesini, alloksanla diyabet oluşturulmuş farelerde SF grubuna göre 1. ( $p<0.01$ ), 2. ( $p<0.001$ ), 4. ( $p<0.001$ ) ve 24. saatlerde ( $p<0.05$ ) anlamlı derecede düşürdüğü gözlenmiştir. Glibenclamide'in kan şekerini anasona (*P. anisum* L.) göre 1. ( $p<0.01$ ), 2. ( $p<0.001$ ) ve 4. saatlerde ( $p<0.001$ ) anlamlı derecede düşürdüğü, 24. saatte ise aralarında anlamlı bir fark olmadığı ( $p>0,05$ ) gözlenmiştir.

Sağlıklı farelerde anasonun (*P. anisum*) yalnızca 2. saatte SF grubuna göre kan şekerini anlamlı derecede daha az düşürdüğü, bunun dışında gruplar arasında anlamlı bir farklılık olmadığı tespit edilmiştir.

Anason (*P. anisum* L.) uçucu yağ ekstresinin uygulamadan sonraki 24. saatte gözlenen bir hipoglisemik etkiye sahip olduğu, sağlıklı fareler üzerinde ise herhangi bir hipoglisemik etkisinin bulunmadığı sonucuna varılmıştır (Ceylan vd. 2005).

#### 4.1.3 Arap zamkı (*Acacia arabica*)



Şekil 4.3 Arap zamkı (*Acacia arabica*)

Arap zamkı (*Acacia arabica*) bitkisi başlıca Hindistan vahşi tabiatında bulunmaktadır. Bitki ekstraktı; henüz bilinmeyen bir şekilde insülinin serbest kalmasını sağlayarak antidiyabetik ajan rolü oynadığı ileri sürülmektedir. Ekstrakt kontrol sıçanlarında hipoglisemiyi neden olmuş, fakat alloksanla diyabet oluşturulmuş hayvanlarda bu etkiyi göstermemiştir. Sağlıklı tavşanlara öğütülmüş arap zamkı (*Acacia arabica*) tohumu uygulandığında (2,3 ve 4g/kg vücut ağırlığı) hipoglisemik etkiyi pankreatik  $\beta$



hücrelerinden insülinin serbest bırakılmasını başlatarak teşvik ettiği ileri sürmektedir. (Modak *et al.* 2006).

#### 4.1.4 Bengal ayvası veya Bilva (*Aegle marmelos*)



Şekil 4.4 Bengal Ayvası veya Bilva (*Aegle marmelos*)

Yapraklarının sulu ekstraktlarının uygulanması alloxanla diyabet oluşturulmuş sıçanlarda kontrol grubuna göre sindirimi geliştirmiş, kan şekerini, üreyi, serum kolesterolü azaltmıştır. Hipoglisemik aktivite göstermesi sonucu ekstrakt glikoz tolerans testinin 1. saatinde kan glikozunun pik yapmasını önlediği ileri sürülmektedir (Modak *et al.* 2006).

#### 4.1.5 Çavdar (*Secale cereale*)



Şekil 4.5 Çavdar (*Secale cereale*)

*Secale cereale* L., ülkemizin çeşitli bölgelerinde tarımsal amaçla yetiştirilmekte, meyveleri (daneleri) % 60 nişasta ve sellüloz taşımakta olan bir tahıl türüdür. Meyvelerinin öğütülmesi ile elde edilen un, dahilen yumuşak bir müşhil olarak “çavdar

ekmeği” halinde kullanılmaktadır. avdar meyvesi % 86.6 kuru madde, % 11.5 – 14.0 protein, % 1.7 yağ içermektedir.

Van’ın Başkale ilçesi ve civarında avdar meyveleri kaynatılarak çay şeklinde hazırlanıp antidiyabetik etki sağlamak amacıyla içilmektedir.

avdar (*S. cereale* L.) meyvelerinin dekoksasyon ekstresi sağlıklı farelerde ve alloksanla diyabet oluşturulmuş farelerde araştırılmış. Karşılaştırma için standart hipoglisemik ajan olarak glibenclamide kullanılmıştır.

avdar (*S. cereale* L.) dekoksasyon ekstresinin alloksanla diyabet oluşturulmuş farelerde zayıf da olsa hipoglisemik bir etki potansiyeline sahip olduğu gözlenmiştir. Bu hipoglisemik potansiyel glibenclamide göre istatistiksel olarak anlamlı derecede zayıf olarak bulunmuştur. Bitki ekstresinin hipoglisemik etkisi 4. saatte ortadan kalkmakta, glibenclamide’in etkisi ise sürmektedir. Bitki ekstresi verilen sağlıklı farelerle, SF ve glibenclamide verilen sağlıklı fareler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. avdar (*S. cereale* L.) dekoksasyon ekstresinin yaklaşık dört saat kadar süren zayıf bir hipoglisemik etkiye neden olduğu, sağlıklı fareler üzerinde ise herhangi bir hipoglisemik etkisinin bulunmadığı sonucuna varılmıştır (zbek vd. 2002).

#### 4.1.6 emen otu/Boy otu (*Trigonella foenum-graecum*)



şekil 4.6 emen otu (*Trigonella foenum-graecum*)

Bilimsel adı *Trigonella foenum-graecum* L. olan emen otu veya boy otu baklagiller (*Leguminosae*) familyasına ait bir ot türüdür. Anavatanı yakındoğu, özellikle Lübnan ve Suriye, Güneybatı Avrupa, Hindistan ve Çin’dir. Çin’den Akdeniz’e kadar geniş bir alanda yetişmektedir (İnt. Kyn.3, İnt. Kyn.4). Çok yıllık otsu bir bitki olan emen otu 60

- 100 cm boya ulaşabilir. Gövdesi açık yeşil renkli, yuvarlak kesitli, ince tüylü ve dallara ayrılan yapıdadır. Bitki dikine ve kimi zamanda yere yatarak gelişir. Kenarları ince dişli ve oval biçimli 3 yaprakçıktan oluşan yaprakları da açık yeşil renklidir. Sarımsı beyaz çiçekleri yaz ortasına açar. Bu çiçekler olgunlaşınca herbir 10 - 20 adet sarı-kahverengi minik tohum taşıyan tohum zarfına dönüşür. Bol güneşli yerleri, suyu iyi akıntılı, bitek ve alkali toprakları seven çemen otu tohumları ile çoğaltılır (Akgül 1993).

Çemen otu (*Trigonella foenum graecum*) Hindistan, Kuzey Afrika ve Akdeniz de yaygın yetiştirilen bir baklagil türü bitkidir. Ayurveda da ve Hindistan da yemek pişirmede yaygın kullanılan bir baharattır. Yağı uzaklaştırılmış çemen otu tohumları lif, saponin ve protein bakımından zengin olup ilk kez hiperglisemi için erken dönem Yunan ve Latin farmakopelerinde tanımlanmıştır. Aynı zamanda tohum kısımları anlatılmış ve bitkinin diğer bölümleri de araştırılmıştır (Yeh *et al.* 2003).

100 g baharatta; 323 kcal enerji, 8.8 g su, 23 g protein, 6.4 g yağ, 58.4 g karbonhidrat, 10.1 g lif, 3.4 g kül, 176 mg kalsiyum, 34 mg demir, 191 mg magnezyum, 296 mg fosfor, 770 mg potasyum, 67 mg sodyum, 3 mg çinko, 3 mg C vitamini, 2 mg Riboflavin bulunur (Akgül 1993).

Bildirilen mekanizmaları arasında; karbonhidrat absorpsiyonunu yavaşlatarak mide boşalmasını geciktirmek, lif içeriğinden ötürü glikoz taşınmasını inhibe etmek, eritrosit insülin reseptörlerini artırmak, periferik glikoz yararlanılmasını hafifletmek bulunmaktadır. Birçok alloksanla diyabet oluşturulmuş fare model çalışmalarında dış pankreatik salgılanmayı hafiflettiği belirlenmiştir (Yeh *et al.* 2003).

Çemen otu tohumları deneysel ve klinik çalışmalarda önemli ölçüde antidiyabetik etki göstermiştir. Etkili bileşikleri tohumun yağsız kısmının içerdiği alkoloit trigonellin, nikotinic asit ve kumarindir. Yağsız tohum verilen (günlük doz 1.5 - 2 g/kg) sağlıklı ve alloksanla diyabet oluşturulmuş köpeklerde çemen otu HDL kolesterol seviyesini artırırken, toplam kolesterol, insülin somatostatin, glukagon ve tokluk kan şekerini düşürdüğü gözlemlenmiştir (Murray 1995).

Çemen otu tohumları bütün Hindistan'da bulunmakta ve hint baharatlarının başlıca bileşeni olarak kullanılmaktadır. Çemen otu tohumlarından yeni tespit edilen aminoasit olan 4-hidroksilösün fare ve insanlarda izole edilen pankreatik adacık hücrelerinden insülin ayrılmasını artan glikoz ile ilişkilendirilmektedir. Sağlıklı ve alloksanla diyabet oluşturulmuş farelerde 2 ve 8 g/kg oral yoldan alınan bitki ekstraktı doza bağlı olarak kan glikozu seviyelerinde azalma sağladığı gözlenmiştir. Çemen otu tohumlarının uygulanmasında alloksanla diyabet oluşturulmuş farelerde glikoz metabolizmasını geliştirdiği ve kalp, iskelet kası ve karaciğerde kreatinin kinaz aktivitesini normalleştirdiği tespit edilmiştir. Aynı zamanda glikoz-6-fosfataz ve fruktoz-1,6-bifosfataz aktivitesini azalttığı tespit edilmiştir (Modak *et al.* 2006).

İnsülin kullanan diyabetlilere günde iki kez 50 g yağsız çemen otu tohumunun tozu verilmesi kan şekerinin sabitlenmesinde önemli ölçüde azalma ve glikoz tolerans test sonuçlarında gelişme ile sonuçlanmıştır. Aynı zamanda 24 saatlik idrar glikoz boşaltımında % 54 oranında azalma ve LDL kolesterol, VLDL kolesterol ve trigliserid değerlerinde önemli ölçüde azalmalar gözlenmiştir. İnsülin kullanmayan diyabetlilerde yiyecek tolerans testi sırasında, 15 g öğütülmüş çemen otu tohumuna su verilmesi tokluk kan şekeri seviyesini önemli ölçüde azaltmıştır (Murray 1995).

Yapılan tesadüfi kontrollü denemeler genellikle zayıf kalitede küçük çalışmalardır (n=5-15) ve tek bir araştırmacı grup tarafından bildirilmiştir. Tip 1 diyabetlilerde tek bir çalışmayı içeren bu denemeler tohum tozunun mayasız ekmek ile birarada kullanılması ile glisemik kontrolü geliştirdiği belirlenmiştir. Sağlıklı bireylerle yapılan bir diğer denemede (n=38) çeşitli kısa dönem tesadüfi çapraz deneyler OGTT öncesi farklı çemen otu hazır tohumların kullanımı ile birleştirilmiştir. Bu seri denemelerde tüm ham tohum, ekstrakte tohum tozları, ve pişirilmiş tüm tohumlar yemek sonrası glikoz seviyelerini azaltmış ama reçinesiz tohumlar ve pişirilmiş yapraklar etkili olmadığı gözlenmiştir. Diğer açık etiket muhtemel lezyon çalışmalarını 6 ay çemen otu kullanımından sonra gerçekleştirilmesi ile glisemik kontrolde yararları olduğu belirlenmiştir (Yeh *et al.* 2003).

Oral yoldan alınan sülfoniüreler hipoglisemik ilaçlar sebebiyle kan glikoz seviyesi kontrol edilemeyen 69 Tip 2 diyabetli 46 kişilik müdahale ve 23 kişilik kontrol grubu olarak ayrılmışlardır. Hastalara 12 hafta boyunca her gün 6 hap günde 3 kez olmak koşuluyla çemen otu ya da plasebo uygulanmıştır. Bu arada, hastalar kendi hipoglisemik ilaçlarında almaya devam etmişlerdir. Diğer içeriklerde; geleneksel Çin ilaç semptomları (TCM), açlık kan glikozu, 2-h prandial kan glikozu, HbA1c, kantitatif kliniksel semptom dereceleri, vücut kütle indeksi, hepatik ve böbrekle ilgili fonksiyonlar gözlemlenmiş ve uygulamadan önceki ile sonraki durumları karşılaştırılmıştır. Sonuç olarak kontrol grubuna ( $p<0.01$ ) kıyasla, uygulama grubunda çemen otu etkisi daha fazla gözlenmiştir. Kontrollü gruba kıyasla açlık kan glikozu, 2-h prandial kan glikozu, HbA1c, kantitatif kliniksel semptom dereceleri değerlerinde uygulama grubunda istatistik olarak önemli düşüşler yaşanmıştır ( $p<0.5$  ve  $p<0.01$ ). Vücut kitle indeksi, hepatik ve böbrekle ilgili fonksiyonlarda ise iki grup arasında anlamlı bir farklılık gözlemlenmemiştir ( $p>0.05$ ). Sonuç olarak; hipoglisemik ilaçlar ile birleştirilen çemen otu terapisinin, kandaki glikoz seviyesini ve Tip 2 DM tedavisinde klinik semptomları azalttığı ve tedavinin başarılı olduğu gözlemlenmiştir (Lu *et al.* 2008).

Üç kısa dönem rasgele kontrollü denemede ( $n=50$ ) Tip 2 diyabetli hastalarda çemen otunun etkileri araştırılmıştır. 1. denemede 2 ay boyunca 1 g tohum ekstraktı veya plasebo verilen 25 hastada açlık kan glikozu seviyeleri değişmemiştir. Küçük çapraz diğer bir denemede, 10 hasta 15 gün süre ile 25 g yağsız tohum tozu ilave edilen yemek veya toz ilave edilmemiş yemek yemişlerdir. Glikoz metabolizması ile ilgili çeşitli ölçümlerde değişiklik olmamıştır. Yapılan 3. denemede daha yüksek dozlarda (100 g) yağsız tohum tozu 10 gün süreyle verilen 10 diyabetli hastanın açlık kan glikozu seviyelerinde düşmeler gözlenmiştir. Çalışmalarda HbA1c araştırılmamıştır (Nahas and Moher 2009).

Çemen otu tohumlarının yağsız tozu kullanıldığında yaklaşık % 50 diyet lifi içermektedir. Frenk incirine (nopal) benzer tohumların içinde bulunan lifler gastrik geçiş süresini yavaşlatmaktadır. Gut rahatsızlığında glikoz absorpsiyon oranını ve

derecesini yavaşlatması hipoglisemik faydası için yalnız olmayan mekanizmasına benzemektedir.

İnsanlar üzerine gerçekleştirilen çalışmalarda, Tip 1 ve Tip 2 diyabet hastalarının beslenmesinde çemen otunun rolleri incelenmiş, 21 Tip 2 diyabet hastasının 17'sinde, 15 g öğütülmüş çemen otu uygulamasını takiben yemekten 2 saat sonra serum glikoz seviyelerinde ortalama 30 mg/dL azalma olduğunu tespit edilmiştir. 4 diyabet hastasında yemek sonrası glikoz seviyelerinde önemli değişim gözlenmemiştir (Shapiro and Gong 2002).

Yapılan diğer bir çalışmada, 15 NIDDM hastasında çemen otu tohumlarının hipoglisemik etkilerini gözlemlemiştir. Diyetle çemen otu ilavesi açlık kan glikozunda önemli düşüş ve periferik glikoz yararlılığını geliştirerek glikoz toleransının iyileştirdiğini kaydetmişlerdir (Khan and Safdar 2003).

Ezilmiş veya yağsız öğütülmüş tohumların klinik çalışmalardaki günlük dozları 2.5 ile 15 g arasında değişmektedir. Tohumları ezme yüksek oranda viskoz jel liflerin açığa çıkması ve etkililiği için önemlidir. Alıntı yapılan çalışmalarda özellikle diyare ve gaz gibi gastrointestinal bozukluklar en yaygın ters etki olarak ortaya çıkmaktadır. Herhangi bir çemen otu formu kullanacak hastalara uygulamaya yavaş ve titre ederek yukarıya doğru başlamalarını tavsiye etmek önemlidir. Tohumlar için tipik doz 1 ile 3 g olup gıda ile karıştırılarak veya suyla birlikte yemek saatlerinde alınmalıdır. Tohumlar aynı zamanda çay olarakta 500 mg tohumun 150 ml suda üç saat bekletilmesinden sonra gün içinde çeşitli zamanlarda alınarak tüketilebilir. Lif-yoğun tohumlar oral ilaçlara emilebilir ve bu sebeple oral kullanılan diğer ilaçlardan 2 saat sonra alınmalıdır (Shapiro and Gong 2002).

İleri düzeyde çalışmalara gerek duyulmasına rağmen çemen otu tohumlarının veya yağsız çemen otu tohum tozunun diyabetlilerin diyetlerine dahil edilebileceğini gözlenmiştir (Murray 1995).

#### 4.1.7 Çörek otu (*Nigella sativa*)



Şekil 4.7 Çörek otu (*Nigella sativa*)

Tip 2 diyabet hastalığının, insülin direnci ile birlikte gelişen önemli bir hastalık olduğunu, uzun süreli antiviral tedavi gören kişilerde çörek otunun insülin direncini azaltarak, hastaları antiviral tedavinin yan etkilerinden koruyabildiği bildirilmiştir. Yaş ilerledikçe alınan fazla kalorili gıdalar ile hareketsiz yaşam tarzının kanda şekeri düzenleyen insülin hormonunun etki mekanizmasını yavaşlattığı üzerinde durulmaktadır. İnsülin hormonunun etki edebilmek için daha fazla insülinin pankreas bezinden salgılanması gerektiği ve kanda insülin seviyesi artarak hiperinsülinemi (şeker metabolizması bozukluğu) oluşturabileceği, Hiperinsülineminin de kişinin kolay kilo almasına yol açıp, bu kişilerin kilo vermekte de zorluklar çekebileceği vurgulanmıştır.

Hiperinsülinemisi olan kişilerde özellikle göbek çevresinde yağlanmalar olabilir ve zamanla kan şekeri yükselir ve bu kişilerde şeker hastası, yani Tip 2 diyabet hastalığı gelişebilir. Hiperinsülinemiye yol açan nedenler arasında bir diğer faktör de antiviral ilaçların uzun süreli kullanımınıdır. Özellikle AIDS hastalarında veya Domuz gribi gibi viral hastalıklara karşı kullanılan 'yüksek aktivitede antiretroviral tedavi' yan etki olarak hiperinsülinemiye sebep olmaktadır.

Amerikalı bazı araştırmacıların yaptıkları bir çalışmada oluşabilecek bu yan etkileri de antiviral terapinin hiperinsülinemi etkisini çörek otu kullanarak azaltabileceklerini bildirmişlerdir. Yapılan bu çalışmayla, insülin direnci gelişen kişilerin tedavilerine destek olarak çörek otunun önemini üzerinde durulmuştur.

Yapılan çalışmada çörek otunun ham sulu ekstraktlarının bağırsaklardan glikoz absorpsiyonu üzerine etkileri *in vitro* olarak kısa-dolaşım akım tekniği kullanılarak ve

OGTT kullanarak *in vivo* olarak araştırılmıştır. Farelere başlangıç dozu olarak 2 g/kg gün çörek otunun 6 hafta süre uygulaması metforminin 300 mg/kg gün dozu uygulaması OGTT sonuçları ile mukayese edilmiştir. Kronik çörek otu uygulamasının glikoz toleransını metforminin etkisi kadar etkili bir şekilde iyileştirmiştir. Yapılan çalışmadan elde edilen sonuçlar ile; çörek otunun geleneksel olarak diyabet hastalarının beslenmesinde destek olarak kullanımını tavsiye edilebilmektedir (Meddah *et al.* 2009).

Çörek otu (*N. sativa*) Fas halkı tarafından DM gibi çeşitli rahatsızlıkların uygulamalarında geleneksel olarak yaygın kullanılan bitkilerden biridir. Çalışmada farklı çörek otu (*N. sativa*) tohum ekstraktlarının insülin salgılanması üzerine etkileri araştırılmıştır. Tohumun farklı fraksiyonları hazırlanmıştır; yağsız fraksiyonu iki alt fraksiyona ayrılmıştır; biri asidik ve nötral bileşenler diğeri ise bazik bileşenler içermektedir. Bu ekstraktların insülin salgılanması üzerine etkileride farklı konsantrasyonlarda (0.01, 0.1 ve 5 mg/ml), farelerden izole edilen pankreatik adacıklarda 8.3 mmol/L glikoz mevcudiyetinde, tespit edilmiştir. Sonuçlar yağsız tam ekstraktın ve bazik alt fraksiyonun inkübasyon ortamında adacıklardan glikozun teşvik ettiği insülin salgılanmasını artırdığını göstermiştir. Asidik ve nötral alt fraksiyonlar konusunda ise bu teşvik edici etkinin daha yüksek konsantrasyonlarda (5 mg/ml) ortaya çıktığı tespit edilmiştir. Çörek otu (*N. sativa*) tohumlarının insülinotropik etkilerinden sorumlu farmakolojik bileşenlerinin izole edilerek daha ileri düzeyde fitokimyasal çalışmalar yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır (Rchid *et al.* 2004).

#### 4.1.8 Enginar (*Phyllanthus amarus*)



Şekil 4.8 Enginar (*Phyllanthus amarus*)



Enginar, *Euphorbiaceae* familyasından 60 cm yüksekliğinde bir bitkidir. Bhuimala olarak yaygın bilinmektedir. Hindistan'ın başlıca Deccan, Konkan ve güney şehirlerinin sıcak kesimlerinde serpilmiş bir şekilde bulunmaktadır. Geleneksel olarak diyabet terapötiklerinde kullanılmaktadır. Enginarın (*P. amarus*) metanolik ekstraktının potansiyel antioksidan özelliğe sahip olduğu belirlenmiştir. Bu ekstrakt aynı zamanda alloksanla diyabet oluşturulmuş farelerde kan şekerini azalttığı gözlenmiştir (Modak *et al.* 2006).

#### 4.1.9 Fesleğen (*Ocimum sanctum*)



Şekil 4.9 Fesleğen (*Ocimum sanctum*)

Yaygın olarak fesleğen olarak bilinir. Antik zamanlardan bu yana bitkinin tedavi edici özellikleri bilinmektedir. Fesleğenin (*O. sanctum*) sulu yaprak ekstraktları sağlıklı ve alloksanla diyabet oluşturulmuş farelerde önemli ölçüde kan şekerini düşürücü etkisi gözlenmiştir. Alloksanla diyabet oluşturulmuş farelerde, açlık kan glikozu, üronik asit, toplam amino asit, toplam kolesterol, trigliserit ve toplam lipid seviyelerindeki önemli ölçüde azalmalar gözlenmesi fesleğenin hipoglisemik ve hipolipidemik etkilerini göstermektedir. Bitki ekstraktının 30 gün süre ile uygulanması (200 mg/kg) deney süresinin 15. ve 30. günlerinde plazma glikoz seviyelerini sırasıyla % 9.1 ve % 26.4 oranında düşürdüğü tespit edilmiştir. Alloksanla diyabet oluşturulmuş fareler ile kontrol gruplarının mukayese edildiğinde; iskelet kaslarında ve hepatik glikojen seviyelerinde sırası ile % 68 ve % 75 azalma gözlenirken, böbrek glikojen içeriklerinin 10 kat arttığı tespit edilmiştir (Modak *et al.* 2006).

Fesleğen (*O. sanctum*), ayurveda da yaygın kullanılan bir başka bitkidir (ilişkili türleri; *Ocimum album*, *Ocimum basilicum*). Hayvanlar üzerinde gerçekleştirilen çalışmalar

hipoglisemik etkisini gözönüne getirmektedir. Aynı zamanda etki mekanizması oluşumu bilinmemektedir. Henüz kesin olarak kanıtlanmasada fesleğen (*O. sanctum*)  $\beta$  hücrelerinin fonksiyonunu ve insülin salgılamasını arttırdığı düşünülmektedir. Fesleğenin (*O. sanctum*) elde edilen bir klinik denemesinde (n=40) 4 hafta boyunca su ile taze yaprak tozu karıştırılarak yapılan ve destek ürün olarak kullanan Tip 2 diyabetli hastalarda hem açlık hem de yemek sonrası glikoz üzerine olumlu etkileri olduğu belirlenmiştir. Herhangi bir yan etki bildirilmemiştir. Diyabet uygulamalarında fesleğenin (*O. sanctum*) etkisini bilmek için daha detaylı araştırmaya ihtiyaç vardır.(Yeh *et al.*2003).

#### 4.1.10 Frenk inciri/Nopal (*Opuntia streptacantha*)



Şekil 4.10 Frenk inciri (*Opuntia streptacantha*)

Frenk inciri (*Opuntia streptacantha*), nopal olarakta bilinmektedir.*Opuntia megacantha*, *Opuntia ficus indica* ve *Opuntia fuliginosa* gibi çeşitli türleri *Opuntia* olarak bilinmektedir. Kan glikozunu düşürmek üzere araştırmalar *Opuntia streptacantha* üzerine odaklanmıştır.

Frenk inciri, opuntia sınıfının bir üyesi olup ABD’de ‘prickly pear cactus’ olarak bilinmektedir. Frenk inciri batı yarım kürenin kurak bölgeleri boyunca bahçeler şeklindeki bölgelerde bulunurlar. ABD’nin güneybatı kesimlerinde çarşılardan satın alınabilmektedir (Shapiro and Gong 2002). Batı Amerikanın da içinde olduğu Meksika kesimlerinde glikoz kontrolü için yaygın olarak kullanılmaktadır (Yeh *et al.* 2003). Bitki hem sebze olarak nopal hem de kırmızı renkli yumurta şeklinde tuna adı verilen meyve üretmektedir. Bu popüler bitki Meksika bölgesindeki insanlar tarafından çok tüketilmektedir. Bitki düzenli olarak diyetin bir parçası şeklinde veya ihtiyaç

duyulduğunda örneğin kan glikoz seviyeleri alındığında tüketilebilmektedir. 1999'da yürütülen bir incelemede Sonora, Meksika'da kent sağlık birimlerindeki doktorların 75'inin sıradan terapötik silahlarının bir kısmı olarak bitkisel ürünleri kullandıkları belirlenmiş ve listelenen bitkiler arasında 4. sırada olduğu bildirilmiştir.

Gıda kaynağı olarak frenk inciri salatalarda, çorbalarda, güveçlerde, sandviçlerde ve karışık içeceklerde kullanılmaktadır. Hipoglisemik ajan olarak kullanılacaksa frenk inciri bu gıdalar içerisinde hazırlanabileceği veya kurutulmuş toz formda bulk veya kapsül formda kullanılabileceği bildirilmiştir.

Kardiyovasküler rahatsızlıklar diyabetle ilişkili ölümlerin yaklaşık yarısının sebebi olması yüzünden yeni yayımlanan düzeltilmiş Ulusal Kolesterol Eğitim Programı rehberi diyabetli insanlarda agresif lipid yönetiminin önemini vurgulamaktadır. Bazı hastalarda frenk inciri kullanımı yönetimin bir bölümü olmasında yeni yaklaşımlardandır. Klinik denemeler lipid profilinin gelişimi için frenk incirinin yararlı olduğunu göstermiştir (Shapiro and Gong 2002).

Frenk incirinin yaprakları mukopolisakkarit çözülebilir lifler ve fitokimyasallar içermektedir. Yaprakları ve kökleri diyabet kontrolü ve hiperlipidemi uygulamalarında olduğu gibi farklı amaçlarla da kullanılabilir (Shane-McWhorter 2001).

Hipoglisemik aktivite için etki mekanizması kısmen bitkinin yüksek oranda çözülebilir lif içeriğinden dolayı olduğu düşünülmektedir. Frenk inciri pulp lifleri çözülebilir ve çözülemeyen lif bakımından zengin ve C vitamini, kalsiyum, potasyum ve demir bakımından iyi bir kaynaktır (Shapiro and Gong 2002).

Pankreası alınmış hayvanlarla gerçekleştirilen çalışmalar aktivitenin insülinin varlığına dayalı olmadığını göstermiştir. Bununla beraber etki mekanizması bilinmemektedir. Lif ve pektin bileşenlerinin hipoglisemik etkili oldukları düşünülmektedir. Çünkü frenk inciri uygulaması ile insülin konsantrasyonları azalmıştır, insülin duyarlılığının artması ileri sürülen bir diğer etki mekanizması teorisi.

Frenk incirinin hipoglisemik aktivitesinin yemek sonrası 3-4 saatlerde zirveye ulaştığı ve 6 saatte sonlandığı tespit edilmiştir. Lif içeriği bağırsaklardan glikoz alımını etkilemektedir. Hayvan çalışmaları pektin içeriğinin hepatik kolesterol metabolizmasını değiştirdiğini göstermiştir (Shane-McWhorter 2001).

Yapılan çalışmada, alloksanla diyabet oluşturulmuş farelerde kontrol için artırılmış *Opuntia fuliginosa* ekstraktının yeteneğini araştırılmıştır. Bu karşılaştırmada plasebo kontrollü (fizyolojik tuz) ve pozitif kontrollü (insülin) denemesi 7 ile 10 alloksanla diyabet oluşturulmuş fareden oluşan 4 gruba hiç uygulama yapılmamış, 1 ml/gün oral *opuntia*, 3 ile 5 ünite/gün NPH insülin veya 1 ml/gün oral *opuntia* ile insülin birarada verilmiştir. *Opuntia* + insülin grubunda insülin uygulamasına 8 hafta sonra hipoglisemi yüzünden ara verilmiştir ve normal kan glikozu HbA1c değerleri ilave 7 hafta süre boyunca yalnız ekstrakt kullanılarak sağlanmıştır. Yalnızca *opuntia* ekstraktı verilen grupta normalleşmiş HbA1c seviyeleri çalışmanın 15. hafta sonunda gerçekleştiği, bununla beraber ortalama kan glikoz konsantrasyonları bildirilen HbA1c seviyelerinden daha yüksek kalmıştır. Yalnızca insülin verilen grupta gelişme gözlenmiş, fakat *opuntia* + insülin grubunda olduğu kadar önemli bulunmamıştır. Üç kontrol grubunda da (7 ile diyabetik olmayan farelere yine uygulama yapılmamış, 1 ml/gün oral fizyolojik tuz, 1 ml/gün *opuntia* ekstraktı verilmiştir), glikoz seviyeleri çalışma süresince başlangıç seviyelerinde kalmıştır.

Tip 2 diyabetli 8 hasta ile gerçekleştirilen plasebo kontrollü diğer bir insan çalışmasında, tarafından serum glikoz seviyeleri, hastalara 500 g kaynatılmış Frenk inciri (*Opuntia streptocanta*) sapları ile artırılmamış ekstrakt ve su verildikten sonra karşılaştırılmıştır. Artırılmamış ham ekstraktların kullanılması serum glikoz seviyelerinde su kontrol grubuna göre önemli oranda değiştirmedeği tespit edilmiştir. Kaynatılmış bitki kökleri serum glikoz seviyelerinde  $48.3 \pm 16.2$  mg/dl, 3 saat sonra bazal seviyelerin azalmasına sebep olmuştur. Araştırmacılar hipoglisemik etkiyi gerçekleştirebilmek için ısıtmanın gerekli olduğu sonucuna varmışlardır (Shapiro and Gong 2002).

Frenk incirinin (*O. streptocantha*) hipoglisemik etkiyi gerçekleştirebilmesi için ikinci bir dozu bulmak üzere 6 sağlıklı ve 8 Tip 2 diyabetli insanın açlık şartları üzerine 3 test denenmiştir. Testler; A; Frenk incirinin (*O. streptocantha*) 500 g kaynatılmış kökleri oral olarak başlangıçta ve 2 saat sonra verilmiştir. B; sadece başlangıç dozu, C; suyla kontrol testi. Serum glikoz ve c-peptid seviyeleri 0-6 saat arasında her iki saatte bir ölçülmüştür. Diyabetik hastalarda serum glikoz değerlerinin başlangıç değerlerinden % 41-46'ya varan oranlarda ( $P<0.01$  kontrol grubuna karşı) azalma olduğu A ve B testlerinde gözlenmiş ve her iki test arasında fark bulunmamıştır. C-peptid değişmemiştir. Sağlıklı bireylerde serum glikoz ve c-peptid seviyeleri bakımından testler arasında önemli bir farklılık gözlenmemiştir. Frenk incirinin (*O. streptocantha*) ikinci dozu, ilkinden 2 saat sonra hipoglisemik aktivitesini geliştirmemiştir (Fрати *et al.* 1991).

Frenk incirinin (*O. streptocantha*) dozları ile diyabetlilerde akut hipoglisemik etkileri arasındaki ilişki için 8 Tip 2 diyabetli hasta ile çalışılmıştır. Her hasta için; (a) 400 ml su, (b) 100 g, (c) 300 g ve (d) 500 g kaynatılmış Frenk inciri (*O. streptocantha*) kökleri alımı ile ilgili 4 test gerçekleştirilmiştir. Serum glikozları 0, 60, 120 ve 180. dk.'larda ölçülmüştür. Serum glikozunda maksimum düşüş 180. dk'da gözlenmiş sırasıyla 0, 100, 300, 500 g bazal seviyelerinden ortalama 2.3, 10, 30.1, 46.7 mg/dl daha düşük çıkmıştır ( $P=NS$ , sırasıyla  $<0.05$ ,  $<0.01$  ve  $<0.001$ ). Doz ve hipoglisemik etki arasında doğrudan korelasyon tespit edilmiştir ( $r=0.690$ ,  $P<0.001$ ) (Fрати-Munari *et al.* 1989).

Frenk incirinin (*O. streptocantha*) hipoglisemik etkisini değerlendirmek üzere NIDDM'li 3 grup hasta ile çalışılmıştır. 1. grupta 16 hasta 500 g kaynatılmış frenk inciri kökleri tüketmişlerdir. 2. grupta 10 hasta sadece 400 ml su tüketmişlerdir. Son grupta 6 hasta ile frenk inciri, su ve 500 g kaynatılmış kabak ile 3 test gerçekleştirilmiştir. Serum glikoz ve insülin seviyeleri 0, 60, 120 ve 180. dk.'larda ölçülmüştür. Frenk inciri (*O. streptocantha*) alımından sonra serum insülin ve serum glikoz seviyeleri 1. ve 3. gruplarda önemli ölçüde azalmış bununla beraber 2. grupta değişiklik gözlenmemiştir. Bazal değerlere kıyasla 1. grupta 180. dk'da glikoz değerlerinde ortalama azalma %  $17.6 \pm 2.2$ , 3. grupta ise %  $16.2 \pm 1.8$  bulunmuştur. 80. dk.'da serum insülin seviyelerindeki azalma ise 1. grupta %  $50.2 \pm 8.0$  ve 3. grupta %  $40.3 \pm 12.4$  tespit

edilmiştir. Çalışma Frenk inciri (*O. streptacantha*) köklerinin NIDDM'li hastalarda hipoglisemik etkiye sebep olduğunu göstermiştir. Etki mekanizması bilinmemektedir, fakat insülin duyarlılığının arttığı düşünülmektedir (Fрати-Munari *et al.* 1988).

Frenk incirinin (*O. streptacantha*) hipoglisemik etkisinin sürekliliğini değerlendirmek üzere iki test biri 500 g kaynatılmış opuntia kökleri ve diğeri 400 ml su 8 diyabetli hastanın açlık şartlarında düzenlenmiştir. Serum glikoz seviyeleri 6 saat boyunca saat başı ölçülmüştür. *Opuntia* testinde serum glikoz seviyelerindeki azalma 4. saatte daha belirgin şekilde gözlenmiş ( $P < 0.01$  kontrol testine karşı), serum glikoz seviyeleri sonraki 2 saat boyunca aynı kalmıştır. Kontrol testinde meydana gelen glisemide önemli bir değişiklik gözlenmemiştir. Her iki testler arasındaki farkın 2. saatten 6. saate kadar önemli olduğu tespit edilmiştir (Fрати-Munari *et al.* 1989).

#### 4.1.11 Ginseng (*Panax spp.*)



Şekil 4.11 Ginseng (*Panax spp.*)

En eski çağlardan günümüze kadar bilinen ve kullanılan Ginseng, *Panax ginseng* bitkisinin kök kısımlarından oluşur. Ginseng *Araliaceae* familyasından, yaklaşık 50 cm boyunda bir bitki olup yaprakları oval, dişli, koyu yeşil renkte ve vertisillat dizilişindedir. Küçük küme şeklindeki yeşil-sarı çiçekleri parlak küme şeklinde kırmızı meyvelerin oluşmasına yol açar. Tohumlar ilkbaharda verimli, susuz toprağa ekilir. pH değeri yaklaşık 5.5 olmalıdır. Bitki sazlarla kaplı yapıların altında, gölgede yetiştirilir, ısı yaklaşık 10°C olmalıdır. Olgunluğa erişmesi en az 4 yıl alır ve genellikle 6 yaşına geldiğinde, sonbaharda hasatı yapılır. Hasatı yapılan bitkinin köklerinin dış katmanı

çıkarıldıktan sonra; doğrudan güneşte kurutulursa, beyaz ginseng, buharla pişirilip, önce yapay kurutma, daha sonra da güneşte kurutma yapılırsa kırmızı ginseng oluşur (İnt. Kyn.5).

Ginseng, afrodisyak olarak kullanımında, kolesterol ve kan glikozunu kontrole yardımcı olmak, endokrin fonksiyonunu geliştirmek ve genel tonik olarak kullanılmaktadır.

Bitki bileşimi, türlere, yetiştiği bölgeye, kuruma veya kurutulmasına, hasat mevsimine, ve yaşına bağlı olarak değişiklik göstermektedir (Shapiro and Gong 2002).

Etken bileşenleri; protopanaxadiol türevi saponinler, protopanaxatriol türevi saponinler, panaxosidler, panaxanlar, asetilenik bileşikler, vanilik asit ve salisilatlar gibi fenolik bileşikler seskiterpenler, steroller, D vitamini, flavonoidler ve aminoasitler, lignanlar, Triterpenik saponinler, steroidal glikozitler, hidrosikumarinler, fenilpropanoidler, minerallerdir (Ca, P, K, Mg, Na, Al, Ba, Fe, Sr, Cu, Zn, Mn, Cr) (Yeh *et al.* 2003, Shapiro and Gong 2002).

Ginsengten toplamda 705 bileşen izole edilmiştir. Bunlar; ginsenositler, polisakkaritler, peptidler ve poliasetilenik alkoller olup bunların arasından ginsengin etkisinden ginsenositlerin sorumlu olduğu düşünülmektedir. Üç bileşenin seri farmakolojik denemeleri; yağda çözülebilir bileşenler, ginseng saponinleri ve hipoglisemik aktivitesi tanımlanmış üçüncü bileşik en aktif bileşenleridir (ginseng kökünün orjinal suda çözülebilen ekstraktından 100 kat daha etkilidir). Ginsengin klinik etkinliği birçok faktör tarafından ilaçla karıştırıldığı düşünülmektedir; panaxan bileşeni (panaxanlar A'dan E'ye) sağlıklı ve alloksanla diyabet oluşturulmuş farelerde hipoglisemiyi aydınlatmış; adenosin bileşeni kateşolaminin teşvik ettiği lipolizi inhibe etmiştir, karboksilik asit ve peptid 1400 kateşolaminin teşvik ettiği lipolizi fare epididimal yağ padlerinde inhibe etmiştir ve DPG-3-2 bileşeni diyabetik ve glikoz yüklenen sağlıklı farelerde insülin salgılamasını teşvik etmektedir. DPG-3-2 ile ilişkili EPG-3-2 fraksiyonu antiobezite etkileri ile bağlantılı anti lipolitik aktivite de göstermektedir. Ginsenosit Rg3 adipozit farklılaşması inhibisyonunu; PPAR- $\gamma$  rosiglitazone-uygulanmış hücreler ve AMPK aktifleştirme yolu üzerinden hormonal ve beslenme kontrolü yolu

üzerinden gerçekleştirir. Ginsenozit Rh2 fruktozca zengin yiyeceklerle beslenen farelerde insülinin duyarlılığını iyileştirmektedir. Bu nedenle ginseng bütün bitki ekstraktının insülin salgılamasını artıran, bağırsaktan glikoz absorpsiyonunu bloke eden ve glikozun periferik yarayışını sağlayan çok aktif bileşen içerdiği düşünülmektedir.

Ginsengin antidiyabetik etkileri ginsengin sulu veya etanol ekstraktları ile belirlenmiştir. Ginsengin etki mekanizması çeşitli hayvan modellerinde test edilmiştir. Kore kırmızı ginseng (0.1-1.0 g/ml) 3.3 mM glikoz konsantrasyonlarında fare pankreatik hücrelerinden izole edilen insülin ayrılmasını önemli ölçüde teşvik ettiği bildirilmiştir. Isıl işlem görmüş Amerikan ginsenginin 20 gün süreyle 100 mg/kg dozunda oral uygulaması STZ ile diyabet oluşturulmuş farelerde serum, glikoz, glikozil protein ve HbA1c seviyelerini azalttığı bildirilmiştir. Uygulama aynı zamanda azalmış kreatinin temizlenme seviyesini geliştirmiş ve N-(E)- (karboksimetil) lisin akümülyasyonunu azalmıştır ve böbrekten ifade edilen ileri glikasyon son ürünlerin reseptörlerini azaltmıştır. *Radix Ginseng Alba*; muhtemelen bağırsaklardan glikoz absorpsiyonunu bloke ederek ve hepatik glikoz-6-fosfatı inhibe ederek KKAY farelerde hiperglisemiye geliştirmektedir. *Radix palva*'da benzer etkiyi adipozitik PPAR- $\gamma$  protein dışavurumunun daha ileri düzenlenmesini ve bağırsaklardan glikoz absorpsiyonunu inhibe etmesiyle göstermektedir.

*Panax ginseng* dutsu meyvesinin ekstraktı (150 mg/kg vücut ağırlığı) uygulanan C57BL/Ks *db/db* farelerinde 5. günde açlık kan glikozu seviyelerini önemli ölçüde azaltmış ve 12. günde euglisemiye gerçekleştirdiği tespit edilmiştir. Dutsu meyve ekstraktı obez *ob/ob* ve *db/db* farelerde anti-obezite etkisi göstermiştir. Kırmızı ginseng HbA1c seviyelerini normal değere düşürmüş ve insülin duyarlılığını iyileştirmiştir. Benzer şekilde Amerikan ginseng dutsu meyvesi de 0.6 ml/kg günlük meyve suyu verilen *ob/ob* farelerinde açlık kan glikoz seviyelerini önemli ölçüde azaltmıştır. Bu hipoglisemik etki uygulamadan en az 10 gün sonra da devam etmiştir. Vücut ağırlığında azalma da tespit edilmiştir. Ginseng kök ve meyveleri antidiyabetik etki gösterirken ginseng meyvesi antihiperglisemik aktivite bakımından daha fazla potansiyele sahiptir. Bundan başka ginseng meyvesi gözle görülür antiobezite etkisini *ob/ob* farelerinde göstermiştir.



Tip 2 diyabetlilerde ginseng uygulaması hem hayvan modellemelerinde hem de klinik olarak insan çalışmalarında test edilmiştir. *Panax quinquefolius* (10 g/kg diyet) Zucker diyabetik yağlı (ZDF) erkek farelerde vücut ağırlığını artırmış, kolesterol seviyelerini, PPAR faaliyetini ve trigliserid metabolizmasını yavaşlatmış olduğu tespit edilmiştir. İnsan klinik denemelerinde *Panax quinquefolius*'in Tip 2 diyabetli hastalarda yemek sonrası glisemiye iyileştirdiği tespit edilmiştir. Ginsenozit Rh2'nin yalnız damar içi enjeksiyonu fruktozca zengin yemle beslenen ve STZ ile diyabet oluşturulmuş farelerde doza bağlı olarak 60 dk içerisinde plazma glikoz konsantrasyonunu azalttığı tespit edilmiştir. Ginsenozit Rh2'nin olası etkisi sinir terminallerinden, insülin salgılamasını artırmak için pankreatik hücrelerin muskarinik M (3) reseptörlerini uyaran Ach'nin ayrılmasını sağlaması sebebiyledir.

Ginseng diyabetik hastalarda sadece serum glikoz kontrolünü sağlamakla kalmamakta aynı zamanda bu hastalarda merkezi sinir sistemi komplikasyonlarına da yardım etmektedir. NOS geninin periyodik dışavurumu diyabetik hastaların çeşitli ikincil komplikasyonlarının hastalık gelişimlerini de kapsamaktadır (Hui *et al.* 2009).

Amerikan ginseng kullanılarak yapılan birçok klinik çalışmada, standart OGTT uygulaması sonrası bitkinin kısa süredeki etkileri araştırılmıştır. Sekiz hafta süre ile Amerikan ginsengi kullanılarak yapılan 2 uzun dönemli (n=36, n=24) ve kısa dönemli yapılan çalışmalarda, açlık kan glikozu ve HbA1c oranı azalmıştır. Bu denemelerden sadece birinde uykusuzluk verdiği bildirilmiştir. Bir başka üç kısa dönemli metabolik uygulamada sağlıklı bireylerde yemek sonrası glikozu azalttığı bildirilmiştir. İncelenen bütün çalışmalar aynı araştırma grubu tarafından gerçekleştirilmiştir. Diyabet uygulamalarında kullanılan Amerikan ginsenginden elde edilen belirtiler hipoglisemik etkisinin olabileceğini göstermektedir. Bununla beraber yapılan denemeler küçük çaptadır ve uzun dönemli denemelere de ihtiyaç vardır (Yeh *et al.* 2003).

Ginseng hakkında çok geniş çalışmalar vardır, uygun tasarlanmış çalışmalar az ve hipoglisemik etkileri üzerine araştırmalar hala yetersizdir. Küçük plasebo kontrollü bir insan çalışmasında 25 g oral glikoz verilmesinden 40 dk önce ginseng kapsülleri alan Tip 2 diyabet hastaların kan glikoz seviyesi plasebo kullananlara nazaran % 19 aşağı

düşmüştür. Aynı etkiler ginsengin glikoz yüklemesi ile beraber alındığı zaman da gözlenmiştir. Araştırmacılar daha önceki çalışmalarına dayanarak ginsengin etki mekanizmasını karbonhidrat absorpsiyon oranının azaltması, glikoz taşınmasında değişiklik ve/veya insülin salgılanmasında hafifletmesi olarak açıklamışlardır. Son zamanlarda aynı araştırmacılar çeşitli dozlar kullanarak plasebo grubu ile mukayese ettikleri Amerikan ginseng gruplarının yemek sonrası glikoz seviyelerini önemli ölçüde düşürdüğünü tespit etmişlerdir. Yapılan çalışma oral glikoz verilmesinden önce 1 , 2 ve 3 g Amerikan ginsengi verilen 12 sağlıklı bireylere tesadüfi çapraz araştırmadır. Bu 3 doz arasında önemli farklılık gözlenmemiştir (Shapiro and Gong 2002).

Araştırmacı grup tarafından Amerikan ginsenginin Tip 2 diyabetli hastalar üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Birinci çalışmada; diyet uygulayan ve/veya oral hipoglisemik ilaç kullanan 10 Tip 2 diyabetli hasta ile gerçekleştirilen kısa dönem çalışmada ginsengin öğütülmüş kökleri OGTT öncesi çeşitli zamanlarda 3, 6 ve 9 g kapsül formunda verilmiştir. Plasebo grubuna ise mısır nişastası uygulanmıştır. Sonuçta, uygulanan bütün dozların post parandial glikoz seviyelerinde azalma sağladığı tespit edilmiştir. İkinci çalışmada yine diyet kullanan ve/veya oral hipoglisemik ilaç kullanan 24 Tip 2 diyabetli hastaya Amerikan ginseng ekstraktı 8 hafta süre ile 3 g/gün dozda uygulanmış sonuçta insülinde değişim olmadığı, HbA1c ve açlık kan glikozunda azalma olduğu gözlenmiştir. Yapılan diğer bir araştırmada, hastalıklarını iyi kontrol altında tutan diyet uygulayan ve/veya oral hipoglisemik ilaç kullanan 9 Tip 2 diyabet hastasına OGTT öncesi çeşitli zamanlarda 3 g öğütülmüş ginseng kökü verilmiştir. Uygulamadan 0-40 dk sonrasında post parandial glikoz seviyelerinde azalma gözlenmiştir (Yeh *et al.* 2003).

Ginsengin kullanımı yaygındır ve yan etkileri nadir görülmektedir. Bildirilen birçok çalışma *Panax ginseng* ile ilgilidir. Değerini belirlemek için Uluslararası Normalize Oran (international normalized ratio-INR) da değişiklikler ile diyete ginseng desteği ile bağıntılı yaygın kavramını destekleyecek literatürde çalışma sayısı azdır. Ginseng desteği başlamadan önce kontrol edilen hastalarda, azalmış INR delilleri durum raporunda bildirilmiştir. INR normal seviyelere, Ginseng desteği kesildiği zaman döndüğü gözlenmiştir. Diyabetli hastalarda hipoglisemik durumlar söz konusudur. Hipoglisemik gücü gerginlik ve bölünmeye bağlı olarak değişir. Bebeklerde,

çocuklarda, hamilelerde ve emzirme dönemindeki bayanlarda diyetle Ginseng takviyesinden kaçınılmalıdır. Bu gruplarda Ginseng desteğinin güvenilirliği henüz tespit edilmemiştir.

Yapılan bir çalışmada, içeriği bilinmeyen ginseng türlerinden günlük 100 ile 200 mg ginseng kapsülleri kullanılmıştır. Yapılan diğer bir çalışmada, Amerikan ginsenginden 1 ile 3 g dozları kullanmışlardır. Önerilen dozlardan daha yüksek dozların kullanılması ek faydalar ortaya çıkarmadığı gözlenmiştir. Kurutulmuş köklerden hazırlanan Ginseng çayının tipik dozu günlük 0.5 ile 3 g arasındadır ve 10 dk suda bekletilir (Shapiro and Gong 2002).

#### 4.1.12 Gurmar (*Gymnema sylvestre*)



Şekil 4.12 Gurmar (*Gymnema sylvestre*)

Gurmar (*Gymnema sylvestre*); orta ve güney Hindistan'ın tropik ormanlarında yetişen bir orman sarmaşığıdır. Yaprakları çiğlendiğinde, ağızda belirli bir süre için şeker tadının alınmasını engellemektedir. Bitkinin Hintçe ismi olan Gurmar, “Şeker Yok Edici” anlamına gelmektedir (Yeh *et al.* 2003).

Son bilimsel araştırmalar, Tip 1 ve Tip 2 diyabetli hastaların beslenmesinde etkinliğini daha da yukarıya çıkarmıştır. Diyabetlerde kan şekeri kontrolünü geliştiren pratik bitkisel takviyedir. Yüksek kaliteli ekstraktları sağlık gıdaları dükkânlarından temin edilebilmektedir (Murray 1995).

Gurmarın (*G. sylvestre*) bilinen bileşenleri iki reçine, gymnemic asitler, saponinler, stigmasterol, quersitol, amino asit türevleri; betain, kolin ve trimetilamindir. Gymnema yaprakları etanol ekstraktının suda çözülebilir asidik fraksiyonu GS4 olarak bilinmektedir ve çoğu klinik çalışmalarda kullanılmaktadır (Shapiro and Gong 2002).

Gymnemic asit gibi Gymnema bileşikleri dile uygulandığında tatlılık hissi algılamasını engelliyor. Bunun klinik olarak önemli olduğu gösterilmiştir. Gymnema ekstraktları ilave edilmiş yiyecekler ile ilave edilmemiş yiyecekler karşılaştırıldığında, gymnema ekstraktları ilave edilen yiyecekleri alanların, daha az kalori tükettiği tespit edilmiştir. Şunu özellikle belirtmek gerekir ki gymnema ekstraktının dile uygulanması, tablet veya kapsül şeklindeyken yutulmasıyla aynı etkiyi göstermediği belirtilmiştir (Murray 1995).

Hayvan çalışmaları hayvanlarda arta kalan pankreatik fonksiyonlarla birlikte kan glikozunu düşürücü etkiye sahip olduğunu, fakat pankreası alınmış hayvanlarda herhangi bir etkisinin olmadığını göstermiştir. Alloksanla diyabet oluşturulmuş fare ve tavşan üzerine etanol yaprak ekstraktı (GS4) denemelerinde Langerhans adacıklarının yenilenmesini sağladığı, kan glikozunda azalmayı, serum insülinin artmasını sağladığı bildirilmiştir. Etki mekanizması bilinmemektedir, bildirilen teoriler ise; glikoz alımı ve yararlılığını, hücre geçirgenliği yoluyla insülin ayrılmasını,  $\beta$  hücre sayısını artırdığı ve  $\beta$  hücre fonksiyonlarını uyardığı şeklindedir (Yeh *et al.* 2003).

İnsülin tedavisi gören 27 Tip 1 diyabetli hastaya verilen gurmar (*G. sylvestre*) yaprak ekstraktının insülin ihtiyacını azalttığı, kan şekeri seviyesini sabitlediği ve kan şekeri kontrolünü geliştirdiği tespit edilmiştir. Bu çalışma daha önceki hayvansal deneyleri de teğit etmektedir. Tip 1 diyabetlerde gymnema insülinin etkisini artırarak çalıştığı düşünülmektedir. Ayrıca pankreasın  $\beta$  hücrelerini yeniden yaparak veya yeniden canlandırarak etkili olduğuna dair kanıtlar olduğu ileri sürülmektedir (Murray 1995).

Her ikiside aynı araştırmacı grup tarafından gerçekleştirilen, iki tesadüfi olmayan kontrollü klinik denemede, Tip 1 diyabetli (n=64) ve Tip 2 diyabetli (n=47) hasta grupları ile kronik birleşik GS4 ekstrakt kullanımı ile geleneksel uygulamayı yalnızca kabul edilmesinin karşılaştırılmasında, GS4 ün glisemik kontrolü geliştirdiği

bildirilmiştir. Gurmar (*G. sylvestre*) ile ilgili veriler yetersiz görülmektedir (Yeh *et al.* 2003).

Yapılan bir çalışmada, 6 ile 18 aylık periyotta Tip 1 diyabetli hastalarda günlük 400 mg GS4 + insülin kullanan grupta diyabetlerini yalnızca insülinle kontrol eden grubu karşılaştırılmıştır. Her iki gruptaki hastalar zayıf kontrollülerdir. GS4 uygulanan grubun insülin ihtiyaçlarının azalması ve glikoz kontrollerinin gelişmesi HbA1c seviyelerinin ilk 6 ile 8 aylık deneme sürecinde % 12.8'den % 9.5'e kadar düştüğünün gösterilmesi ile belirlenmiştir. Ortalama kan glikozu 232 mg/dl'den 152 mg/dl'ye düştüğü belirlenmiştir. Yalnızca insülin uygulanan grupta test edilen parametreler bakımından herhangi bir gelişme gözlenmemiştir. Araştırmacılar; GS4 uygulamasının muhtemelen endojen insülin üretimini uygulama grubunda serum C-peptidlerinin yüksek seviyelerine dayalı olarak pankreatik  $\beta$  hücrelerini rejenere etmesi veya yeniden yapılandırılması ile mümkün olabileceğini bildirmişlerdir.

Diğer çalışmada,  $\beta$  hücrelerinden insülin ayrılması artışının membran geçirgenliğinin artışı yolu ile olduğu gösterilmiştir. GS4 ekstraktı kullanılarak Tip 2 diyabetli hastalarda serum insülin seviyelerinin artışı tespit edilmiştir. Bu çalışmada, Tip 2 diyabetli 22 hastaya 18 ile 20 ay süre ile geleneksel tedavilerinin yanında günde 400 mg GS4 ekstraktı verilmiştir. Bir diğer grup Tip 2 diyabet hastası da mukayese grubu olarak herhangi bir plasebo kontrolü uygulanmamıştır. Uygulama grubunun serum glikoz ve HbA1c seviyelerinde önemli gelişmeler gözlenmiştir. Hastaların 5 tanesi geleneksel tedavilerine devam etmeyerek sadece GS4 takviyelerini kullanmışlardır (Shapiro and Gong 2002).

Tip 1 ve Tip 2 diyabetlilerin her ikisi için de gurmar (*G. sylvestre*) ekstraktının dozu 400 mg/gün'dür. Belirtilmesi gereken gymnema ekstraktının yan etkisi gözlenmediği ve sadece diyabet vakalarında kan şekeri düşürücü etki gösterdiği şeklindedir. Gymnema ekstraktı sağlıklı gönüllü deneklerde herhangi bir kan şekeri düşürücü etki veya hipoglisemik etki göstermemiştir (Murray 1995).

#### 4.1.13 Hint üzümü, beктаşı üzümü, jamun (*Eugenia jambolana*)



Şekil 4.13 Hint beктаşı üzümü, jamun (*Eugenia jambolana*)

Hindistan'da Jamun (*Eugenia jambolana*) çekirdekleri dekoksasyonu diyabet hastalarının beslenmesinde takviye bir bitkidir. Aynı zamanda bir çok bitkisel formülasyonun başlıca bileşenidir. Liyofilize tozlarının olduğu kadar sulu ve alkolik ekstraktlarının antihiperglisemik etkileri kan glikoz seviyelerinde azalma göstermektedirler. Farklı diyabet seviyelerinde çeşitlilik göstermektedir. Hafif düzey diyabette (plazma şekeri > 180) % 73.5 azalma, orta düzey diyabette (plazma şekeri > 280) % 55.6 ve yüksek düzeyde diyabette % 17.7 oranında azaltmaktadır. STZ ile diyabet oluşturulmuş farelerde jamun pulpu hipoglisemik etkiyi 30 dk içinde göstermeye başlarken aynı meyvenin tohumları için 24 saate ihtiyaç duyulmaktadır. STZ ile diyabet oluşturulmuş farelerde ekstraktın oral uygulaması serum insülin seviyelerinin azalmasıyla sonuçlanır. İnsülin salgılanmasını sağlıklı ve STZ ile diyabet oluşturulmuş farelerden izole edilen Langerhans adacıkları ile bitki ekstraktlarının inkübasyonunun teşvik ettiği bulunmuştur. Bu ekstraktlar aynı zamanda karaciğer ve böbreklerde insülinaz aktivitesini inhibe ederler (Modak *et al.* 2006).

#### 4.1.14 İncir (*Ficus carica*)



Şekil 4.14 İncir (*Ficus carica*)

İncir (*Ficus carica*), İspanya’da ve Güneybatı Avrupa’nın diğer yerlerinde diyabetli hastalar için kullanılan popüler bir bitkidir. Alloksanla diyabet oluşturulmuş hayvanlarla yapılan çeşitli modellerde hem kısa hem de uzun süreli hipoglisemik etkiler göstermektedir. Aynı zamanda insan araştırmalarına ihtiyaç duyulmaktadır. Potansiyel hipolipidemik etkileri de alloksanla diyabet oluşturulmuş fareler üzerine gerçekleştirilen çalışmalarla gösterilmiştir. Glikoz için etki mekanizması henüz bilinmemektedir. Bununla beraber bazı çalışmalar periferik olarak glikoz alımını rahatlatığına dair düşünceleri desteklemektedir. İncir yaprağı çayı ile 4 haftalık Tip 1 diyabetliler (n=10) ile yapılmış küçük çapraz klinik denemelerde araştırmacılar yemek sonrası glikoz seviyesinde ve insülin ihtiyacında azalma olduğunu bildirmişler, fakat ticari çaylarla karşılaştırıldığında açlık glikozunda değişim olmadığını tespit etmişlerdir. C-peptid seviyelerinde etki gözlenmemiştir, dolayısıyla insülin olmayan ortamı desteklemektedir. Herhangi bir ters etki bildirilmemiştir. İncirin (*F. carica*) etkililiğinin tespit edilmesinden önce detaylı çalışmalara ihtiyaç vardır (Yeh *et al.* 2003).

#### 4.1.15 Japon eriği (*Ginkgo biloba*)



Şekil 4.15 Japon eriği (*Ginkgo biloba*)

Japon eriği, 1000 yıldan uzun süre yaşayabilen 30 - 37 m yüksekliğe ve 0.91 – 1.21 m çapa erişebilen bir ağaçtır. Japon eriğinin yatay kısa dallarından yelpaze şeklinde, yapraklar 5 - 10 cm aralıklarla karşılıklı olarak fişkırır (Murray 1995). Erkek çiçek kedicik durumunda dişi çiçekler ise çıplak iki ovülden meydana gelmiştir. Meyve saplı, çıplak, kiraza benzer ancak gerçek meyve değildir (Coşkun 2002). Eğrelti otuna benzer yapraklarından dolayı *ginkgo*’ya bakire kız ağacı derler (Murray 1995), kız saç ağacı adı ile bilinir (Coşkun 2002). Japon eriği nahoş kokulu yenmeyen meyveleri ve bir tane yenebilen meyvesi olan tohumun içi demir renkli doğu ülkelerinde satılabilen meyveler

verir. Japon eriği ağacının yapraklarının ekstraktları tıbbi olarak kullanılmaktadır (Coşkun 2002).

*Ginkgoacea* familyasının yalnız başına yaşayan türüdür. *Ginkgo* ağacının geçmişi araştırıldığında Permian periyodunun 200 milyondan fazla fosillerine dayanmaktadır. Bu yüzden genellikle yaşayan fosil olarak adlandırılır (Murray 1995). Bu deyim ilk defa 150 yıl önce Darwin tarafından kullanılmıştır. Jurasik and Triassik (135 - 210 milyon yıl önce) dönemlerine ait çökeltilerde Japon eriğinin yaprak ve gövde fosillerine rastlanmıştır. Yaprak fosili ile günümüzde yaşayan Japon eriği yaprakları arasında çok az farklılık gözlenmiştir. Fosilleşmiş gövdenin anatomik yapısı da bugünkü bitki ile aynıdır (Coşkun 2002).

Bir zamanlar Kuzey Amerika ve Avrupa'da yaygındı. Buz devrinde Çin hariç dünyanın bütün bölgelerinde yok olmuştur ve Çin'de de kutsal ağaç olarak kültüre alınmıştır. *Ginkgo* ağacı şimdi Amerika'nın bir çok yerinde süs ağacı olarak dikilmiştir. Şehirlerde caddeler boyunca sık sık dikilen bu ağaç haşerelere, hastalıklara ve kirliliklere en dirençli ağaç çeşididir (Murray 1995). Türkiye'de de yaklaşık 200 yıldan beri İstanbul, İzmir ve Ankara gibi bazı şehirlerimizde süs amacı ile yetiştirilmektedir. Günümüzde doğu ülkelerinde olduğu kadar batı ülkelerinde de yaygın olarak kültürü yapılmaktadır.

*Ginkgo* hakkındaki ilk kayıt 3500 yıl öncesine kadar gider. Çin'de ise meyvelerin ham veya pişirilerek yenildiği kayıtlıdır. Geleneksel Çin tedavi sisteminde bitkilerin meyveleri kullanılmasına karşın Avrupa ve Amerika gibi batı ülkelerinde yaprak ekstraktlarının kullanıldığını görüyoruz. Japon eriği yaprak ekstresi ilk defa 1965 yılında önce Almanya sonra Fransa da ruhsatlandırılmıştır. Bu yıllarda Tebonin adı ile önce tablet ve damla sonra ampul olarak piyasaya sürülmüştür. Standardize edilmiş ekstre ise ilk defa 1974 yılında Fransa'da Tanakan 1978 yılında Almanya'da Rökan ve yine Almanya'da 1982 yılında Tebonin Forte olarak ruhsat almıştır. *Ginkgoling* asitleri uzaklaştırılmış olan EGb-761(ekstrakt *ginkgo biloba* 761) önce Almanya daha sonra diğer Avrupa ülkelerinde ruhsatlandırılmıştır. Standardize edilmiş ve temizlenmiş bu ekstre bugün 30 ülkede değişik isimlerle satışa sunulmuştur (Coşkun 2002). Bu hazır ilaçlara benzer ekstraktlar ABD'de gıda takviyesi olarak elde edilebilmektedir. Kültür



tarımı hasat ve ekstraksiyon teknikleri iyi bir şekilde standardize edilmiştir ve çok dikkatli kontrole ihtiyaç duymaktadır (Murray 1995).

Japon eriği yapraklarının aktif bileşikleri ginkgo flavon glikozidleri veya ginkgo heterozitleri (şeker moleküllerine bağlanmış flavanoid molekülleri ginkgonun nadir bileşikleri), ginkgo'da bulunan nadir çeşitli terpen (ginkgolides, bilobalide) molekülleridir. Bunlardan başka proantosiyandinler, glikoz, ramnoz, organik asidler, D-glukarik ve ginkgolik asid içerdiği diğer bileşenlerdir (Aşçı vd. 2007, Murray 1995). GBE'nin önemli diğer flavanoid bileşenleri proantosiyandinlerdir. GBE'nin başlıca terpen molekülleri ekstraktın % 6'sını oluşturan ginkgolides ve bilobalide'dir. Bu bileşikler ginkkoya özgüdür ve herhangi diğer bitkilerde bulunmaz.

GBE uygun analitik referans gruplara göre % 24 flavanoid glikozit içerecek şekilde standardize edilir. Aynı zamanda flavanoid glikozitler GBE'nin farmakolojik aktivitesinde önemli rol oynarlar ve diğer bileşiklerde çok önemlidir. Japon eriği flavanollerinin 3 asal ana kemiği quercetin, kaempferol ve isorhamnetine'dir (Çizelge 4.1). Şeker bileşenleri basit şeker veya disakkarit (iki şeker molekülünün birbirine bağlanması) şeklinde bulunan glikoz ve ramnozu içermektedir.

**Çizelge 4.1** GBE'nin birincil belkemiği flavanoidler

Bileşik	R	R'	R''
Kaempferol	H	OH	H
Quercetin	OH	OH	H
İsorhamnetine	OH <sub>3</sub>	OH	H

Bir kısım organik asitler GBE'nin diğer bileşenlerini içermektedir. Bu bileşenler flavanoid ve terpen moleküllerini suda çözünür hale getirerek ekstraktın özelliklerine önemli katkıda bulunur (Murray 1995).

İnsanlarda kullanımından elde edilen gözlemler ve alınan sonuçlara dayanılarak insülin ve kan glukoz düzeyini etkileyebileceği düşünülmektedir. Diyabet veya hipoglisemi hastaları ve kan şekeri düzenlemek için ilaç/bitki/destekleyici madde kullananlar bu

nedenle uyarılmalıdır. Mutlaka serum glikoz seviyesi izlenmelidir. Diyare, bulantı, kusma, gastrik rahatsızlıklar, baş ağrısı bildirilen daha hafif diğer yan etkileridir.

Japon eriği vücutta üretilen veya dışarıdan alınan insülin yararlanımını değiştirerek kan şekerini etkiler. Eğer insülin veya oral diyabetik ilaçlar ile birlikte japon eriği alınırsa kan şekerinde dalgalanmalar olabilir. Kan şekerinin daha yakından takip edilmesi ve buna göre doz ayarlaması gerekebilir (Aşçı vd. 2007).

Yetişkinlerde en yaygın körlük sebebi olan yaşlılık benek dejenerasyonunun başlıca faktörlerine (GBE) önemli ölçüde etkilidir. Çalışmalarda GBE her iki beneksel dejenerasyon ve diyabetik retinopatide uzun mesafe görsel keskinlikte istatistiki olarak önemli gelişme sağlamıştır.

GBE deneysel çalışmalarda retina serbest radikal hasarına karşı etkileyici ölçüde koruyucu etki göstermiştir. Ayrıca GBE alloxanla diyabet oluşturulmuş farelerde diyabetik retinopatide önleyici özellik göstermiştir ve bu koruyucu etkinin diyabetli insanlarda da olabileceği düşünülebilir (Murray 1995).

#### 4.1.16 Kapari (*Capparis decidua*)



Şekil 4.16 Kapari (*Capparis decidua*)

Hindistan genelinde kuru bölgelerde bulunur. Hipoglisemik etkileri alloxanla diyabet oluşturulmuş farelerde Kapari (*Capparis decidua*) meyve tozunun % 30 ekstraktı ile üç hafta beslenmeleri sonucu gözlemlenmiştir. Ekstrakt aynı zamanda eritrositlerde, böbrek ve kalpte lipid peroksidasyonunu önemli ölçüde azaltmaktadır. Aynı zamanda kapari

(*C. decidua*) superoksit dismutaz ve katalaz enzim seviyelerini oksidatif stresi azaltmak için değiştirebilmektedir. Kapari (*C. decidua*) bu etkilerine ilave olarak hipolipidemik aktivite göstermektedir (Modak *et al.* 2006).

#### 4.1.17 Karanfil (*Eugenia caryophyllata*)



şekil 4.17 Karanfil (*Eugenia caryophyllata*)

Trans-karyofillen ( $C_{15}H_{24}$ ), doğal, bisiklik bir sesquiterpen'dir. Özellikle karanfil (clove, *Eugenia caryophyllata*, *Syzygium aromaticum*) ve karabiber (black pepper, *Piper nigrum*) gibi bitkilerin tohum, çiçek veya yapraklarından elde edilen uçucu yağın içeriğinde, öjenol ( $C_{10}H_{12}O_2$ ) ise karanfil (*Eugenia caryophyllata*), fesleğen (*Ocimum sanctum*), şerbetçiotu (*Humulus lupulus* L.) ve kişniş (*Coriandrum sativum* L.) gibi bitkilerden elde edilen uçucu yağların içeriğinde bulunur. Literatür taramasında trans-karyofillen ve öjenol'ün antidiyabetik olarak kullanımına dair herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Araştırmada trans-karyofillen ve öjenol hem 0.2 ml/kg hem de 0.4 ml/kg dozlarında uygulanmıştır. Uygulamaları takiben 1., 2. ve 4. saatlerdeki kan şekeri düzeyleri tespit edilmiştir.

Sonuç olarak trans-karyofillen ve öjenol'ün sağlıklı farelerde açlık kan şekeri (AKř) üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığı, alloksanla diyabet oluşturulmuş farelerde ise AKř'yi dūřürmedięi, aksine yükselterek hiperglisemik etki gösterdiği, bu nedenle karanfil uçucu yağının göstermiş olduğu hipoglisemik aktiviteden bu iki bileşiğin sorumlu olmadığı dūřünülmektedir. Karanfil uçucu yağının hipoglisemik aktivitesinden, bu uçucu yağın içerişinde bulunan diğer moleküller olan  $\alpha$ -humulen,  $\alpha$ -kopaen ve öjenil asetat moleküllerin sorumlu olması daha yüksek bir olasılığa sahip gibi görünmektedir.

Bundan sonraki çalışmalarda bu moleküllerin araştırılması önerilmektedir (Öntürk ve Özbek 2009).

#### 4.1.18 Karapazı (*Atriplex halimus*)



Şekil 4.18 Karapazı (*Atriplex halimus*)

Karapazı Güney Avrupa'da, Kuzey Afrika'da Akdeniz'in doğal yerli, dallı odunsu bir çalıdır. Karapazı özellikle Ürdün vadisindeki tuzlu su baskınlarının ve vahaların etrafında yaygındır. Karapazı kum farelerinin yemlerinin karapazıca (*A. halimus*) zengin diyetle geçişlerini standardize ederken tespit ettiklerinden bu yana araştırmacılar karapazı insanlara özgü muhtemel terapötik etkilerini araştırmaya başlamışlardır.

İsrail'de yürütülen insan çalışmalarında, Tip 2 diyabetli hastalarda olumlu sonuçlar gözlemlendiği bildirilmiştir. Kan şekeri seviyelerini ve glikoz toleransını daha iyi duruma getirmiştir. Karapazı (*A. halimus*) lif, protein ve kromiyum gibi çeşitli mineraller bakımından zengindir. İnsan çalışmalarında kullanılan doz 3 g/gün'dür (Murray 1995).

#### 4.1.19 Keçiboynuzu (*Ceratonia siliqua*)



Şekil 4.19 Keçiboynuzu (*Ceratonia siliqua*)

Keçiboynuzu zamkı guar zamkı ve pektin gibi seçilmiş sindirilmeyen jel formda kompleks karbonhidratların farelerde glikoz toleransı gıda hareketliliği araştırılmıştır. OGTT solüsyonuna % 2.5 guar zamkı veya keçiboynuzu zamkı ilavesi yemek sonrası serum glikoz tepkisini önemli ölçüde değiştirmiştir. Aynı zamanda test edilen her üç kompleks karbonhidrat serum glikozunun başta ki yükselişini azaltmamıştır, keçiboynuzu zamkı ve guar zamkı sonraki tepkiyi önemli ölçüde azaltmıştır. Sonraki testler keçiboynuzu zamkının gösterdiği etkilerin test solüsyonuna veya diyete ilave edilen konsantrasyonuna bağlı olduğunu göstermiştir. Test diyetlerine keçiboynuzu zamkı ilave edilmesi gastrik boşalma oranını azaltmakta böylece gıdanın mideden bağırsaklara geçişini yavaşlatmaktadır. Çalışma diyete keçiboynuzu zamkının ilave edilmesinin gıda parçalarının hareketini yavaşlatması vasıtasıyla yemek sonrası serum glikoz seviyelerini koruduğu bildirilmiştir. İnsanlarda DM uygulamalarında keçiboynuzu zamkı veya benzer materyallerin diyet takviyeleri olarak kullanılması yararlı olabilir (Tsai and Peng 1981).

#### 4.1.20 Kelebek Çiçeği (*Caesalpinia bonducella*)



Şekil 4.20 kelebek Çiçeği (*Caesalpinia bonducella*)

Kelebek çiçeği (*Caesalpinia bonducella*) Hindistanın sahil kesimlerine geniş oranda dağılmış, kan şekerini kontrol için Hindistan kabile halkları tarafından kullanıldığı ileri sürülmektedir. Her iki sulu ve etanolik ekstraktları da kronik Tip 2 diyabetik modellemelerinde potansiyel hipoglisemik aktivite gösterdiği bildirilmiştir. Bu ekstraktlar karaciğer glikojen içeriğini artırarak glikojenesisi artırmaktadır. STZ ile diyabet oluşturulmuş farelerde kelebek çiçeği (*C. bonducella*) tohumunun sulu ve % 50 etanolik ekstraktları antihiperlipidemik ve hipolipidemik etki gösterdiği bildirilmiştir.

Tohum ekstraktlarının antihiperglisemik etkileri muhtemelen glikoz absorpsiyonunu bloke etmelerinden ötürüdür. İlaç antihiperlipidemik olduğu kadar potansiyel antidiyabetik etkiyede sahip olduğu yönündedir (Modak *et al.* 2006).

#### 4.1.21 Kırkkilit otu (*Equisetum arvense*)



Şekil 4.21 Kırkkilit otu (*Equisetum arvense*)

STZ ile diyabet oluşturulmuş farelerde kırkkilit otunun (*Equisetum arvense*) antidiyabetik etkilerini tespit etmek için metanolik ekstraktları kullanılmıştır. Metanolik ekstraktın 5 hafta süre ile 50 ve 250 mg/kg vücut ağırlığı dozlarının uygulanması sonucu STZ ile diyabet oluşturulmuş farelerde kan glikozu düşürücü etkisi tanımlanmıştır. Sonuçlar kırkkilit otunun (*E. arvense*) metanolik ekstraktının 50 ve 250 mg/kg dozlarında istatistiki olarak önemli ölçüde antidiyabetik aktiviteye sahip olabileceğini göstermiştir (Soleimani *et al.* 2007).

STZ ile diyabet oluşturulmuş farelerin kan şekeri ve vücut ağırlıkları üzerine kırkkilit otunun (*E. arvense*) metanol, n-hekzan ve diklorometan ekstraktlarının potansiyel antidiyabetik etkileri araştırılmıştır. Metanol, n-hekzan ve diklorometan ekstraktlarının kan glikozu düşürücü aktiviteleri 5 hafta süre ile 50, 100, 250 ve 500 mg/kg vücut ağırlığı uygulamaları ile tespit edilmiştir. Metanolik ve diklorometan ekstraktlarının 50 ve 250 mg/kg dozları ile n-hekzan ekstraktının 50 mg/kg dozunun uygulama grupları ve kontrol grupları ile mukayeselerinde kan şekerini istatistiki olarak önemli ölçüde düşürdüğü tespit edilmiştir. Bu çalışma kırkkilit otu (*E. arvense*) metanolik ekstraktının önemli ölçüde antidiyabetik etkisinin olabileceğini ortaya koymaktadır ve geleneksel kullanımı desteklemektedir. Aktif prensiplerinin tanımlanması ve bunların gözlenen

etkilerinin içinde olduğu moleküler mekanizmaların açıklanması için daha ileri düzeyde araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır (Safiyeh *et al.* 2007).

#### 4.1.22 Kimyon (*Cuminum cyminum*)



Şekil 4.22 Kimyon (*Cuminum cyminum*)

Kimyon (*Cuminum cyminum*), Maydanozgiller (*Apiaceae*) familyasındandır. Mayıs-Haziran ayları arasında, beyaz ve pembemsi renkli çiçekler açan, 40 - 60 cm boyunda, bir yıllık otsu bir bitkidir. Gövdeleri dik, üstte dallanır. Yaprakları iplik gibi parçalı ve tüysüzdür. Çiçekler şemsiye durumunda toplanmışlardır. Şemsiye, 3 - 5 saplıdır. Çiçekler beyaz veya pembe renklidir. Meyvesi köşeli, oval şekilli, 4 - 5 mm boyundadır. Temmuzda meyveler olgunlaşır. Özel kokuludur ve meyveleri sabit ve uçucu yağ, tanen ve reçine taşımaktadır (İnt. Kyn.6).

Kimyon meyveleri, % 2.5 - 6 uçucu yağ, % 10 - 23 sabit yağ, % 15 - 25 protein, tanen, flavonoid, reçine ve zank içerir. Sabit yağın ana asitleri % 80 - 90 petroselinik, % 10 - 12 palmitik, oleik, linoleik asittir. Protein içeriğinde, glutamik asit, aspartik asit ve glisin başta olmak üzere 18 adet amino asit tespit edilmiştir.

100 g baharatta; 375 kcal, 8.1 g su, 17.8 g protein, 18.3 g yağ, 44.2 g karbonhidrat, 10.5 g lif, 7.6 g kül, 931 g kalsiyum, 66 mg demir, 362 mg magnezyum, 499 mg fosfor, 1788 mg potasyum, 168 mg sodyum, 5 mg çinko, 8 mg C vitamini, 1 mg tiamin, 5 mg niasin ve 1279 IU A vitamini bulunmaktadır. Uçucu yağında % 20 - 35 küminaldehit, % 10 - 30  $\gamma$ - terpinen, % 5 - 25 p-menta-1,3-dien-7-al, % 15 - 20  $\beta$ -pinen, p-manta-1,4-dien-7-11, p-ment-3-en-7-al, kümin alkol, monoterpenler, seskiterpenler ve alkoller içermektedir (Akgül 1993).

Yapılan çalışmada; kimyon (*C. cyminum* L.) meyvesi uçucu yağ ekstresinin sağlıklı ve alloksanla diyabet oluşturulmuş farelerde hipoglisemik etkisi araştırılmış. Kimyon (*C. cyminum* L.) meyvesi uçucu yağ ekstresinin kan şekeri seviyesini, alloksan diyabet oluşturulmuş farelerde SF grubuna göre 1., 2. ( $p<0.01$ ), 4. ve 24. saatlerde ( $p<0.05$ ) istatistiksel olarak düşürdüğü gözlenmiştir. Glibenclamide'in ise kan şekeri seviyesini, alloksan diyabet oluşturulmuş farelerde SF grubuna göre 1. ( $p<0.01$ ), 2. ( $p<0.001$ ), 4. ( $p<0.01$ ) ve 24. saatlerde ( $p<0,05$ ) düşürdüğü gözlenmiştir.

Glibenclamide'in ile kimyonun (*C. cyminum* L.) kan şekerini düşürme yönünden istatistiksel olarak aralarında anlamlı bir fark olmadığı ( $p>0,05$ ), sağlıklı farelerde gruplar arasında kan şekeri yönünden yalnızca 4. saatte kimyon (*C. cyminum* L.) uçucu yağ ekstresinin hem serum fizyolojik, hem de glibenclamide grubuna göre kan şekerini anlamlı derecede yüksek tuttuğu ( $p<0.05$ ) gözlenmiştir. Sonuç olarak kimyon (*C. cyminum* L.) uçucu yağ ekstresinin uygulamadan sonraki 1. saatte başlayan ve 24. saate kadar süren ve standart referans grup olarak kullanılan glibenclamide ile denk bir hipoglisemik etkiye sahip olduğu, sağlıklı fareler üzerinde ise herhangi bir hipoglisemik etkisinin bulunmadığı sonucuna varılmıştır (Ceylan vd. 2003).

Yapılan diğer bir çalışmada, alloksanla diyabet oluşturulmuş farelerde plazma, doku ve lipid üzerine kimyonun (*C. cyminum*) etkileri araştırılmıştır. Diyabetik farelere 6 hafta boyunca 0.25 g/kg kimyon (*C. cyminum*) uygulamasının, kan glikozunda önemli ölçüde azalmaya ve toplam hemoglobin ile HbA1c'de artışa neden olduğu tespit edilmiştir. Kimyon (*C. cyminum*) takviyesini, diyabet uygulamalarında kullanılan glibenclamide'den daha etkili olduğu tespit edilmiştir (Dhandapani *et al.* 2002).



#### 4.1.23 Kino zamkı (*Pterocarpus marsupium*)



Şekil 4.23 Kino zamkı (*Pterocarpus marsupium*)

Hindistan'da bulunan en geniş ağaç olduğu kararına varılmıştır. Pterostilbene bitkinin ağacından elde edilen bir bileşendir ve köpeklerde hipoglisemiye sebep olmaktadır. Bu ekstraktın hipoglisemik etki göstermesi ekstrakt içinde bulunan tannatlar sebebiyledir. Kino zamkının (*P. marsupium*) flavanoit fraksiyonları pankreatik  $\beta$  hücrelerinin regrenlasyonuna sebep olmaktadır. Bitkiden elde edilen marsupin, pterosupin liquiritigenin antihiperlipidemik aktiviteye sahiptirler. (-) epikateşin aktif bileşeni olup proinslini *in vitro* olarak insüline dönüştürmesi ve insülin ayrılmasını gerekletirdiğinden dolayı inslinojenik aktiviteye sahiptir. İnsülin gibi, (-) epikateinde yağ hücrelerinde ve organların bazı dokularında oksijen alımını teşvik eder, doza dayalı olarak fare diyaframında glikojen içeriğini artırmaktadır (Modak *et al.* 2006).

Kino zamkının, Hindistan'da diyabet uygulamaları ile ilgili uzun bir geçmişi vardır. Bitkinin ağaç kabuğundan elde edilen ekstraktındaki flavanoit olan (-) epikateşin farelerde  $\beta$  hücreleri yıkımını önlemektedir. Kino zamkının (*P. marsupium*) ayrıca epikateşin ve ham alkol ekstraktı genellikle diyabetik hayvanlarda fonksiyonel pankreatik hücrelerini yenilemektedirler. Epikatein aynı zamanda yeşil ayda bulunmaktadır (Murray 1995).

#### 4.1.24 Kudret Narı (*Momordica Charantia*)



Şekil 4.24 Kudret Narı (*Momordica Charantia*)

*Momordica charantia* birçok isimle bilinen bitkidir (Shapiro and Gong 2002). Latince’de *momordica* ‘ısırmak’ anlamına gelir, yapraklarının adeta yenik gibi durmasından dolayı bu isim verilmiştir. Bitkinin bütün kısımları ve öz suyu çok acıdır (İnt. Kyn. 7). Bitki kabakgiller (*Cucurbitaceae*) familyasındandır (İnt. Kyn. 8, İnt Kyn 9). Kudret narı (*Momordica charantia*), yabani salatalık, acı kavun, acı su kabağı, balsam armutu, karela ve pare olarak bilinmektedir (Anonymous 2007). Tek yıllık, tırmanıcı, sarmaşık formunda bir bitki olan kudret narı, yaz aylarında çiçek açar. Yaprakları, yelpaze şeklinde, loplu, kenarları dişlidir. Sarı renkli küçük çiçekleri, erkek veya dişi olarak, ayrı sapsar üzerindedir. Meyveleri önce yeşil, olgunlaşınca turuncu-kırmızı renkte, 10-20 cm uzunluğunda, geniş bir mekik şeklinde olup, üzerleri girintili çıkıntılı ve pütüklüdür. Meyve olgunlaşınca, kabuğu 3 ayrı parça halinde, geriye bükülerek çok sayıda, kırmızı-kahverengi veya beyaz renkli çekirdekleri ortaya çıkar. Tohumları (çekirdekleri) 7-10 mm boyunda, yassı ve pütürlüdür (İnt. Kyn. 7, İnt. Kyn. 9). Tohumları, meyveleri, yaprakları ve kökleri mikrobiyal enfeksiyonlar, yavaş sindirim, intestinal gaz, aybaşı uyarımı, yara iyileştirme, iltihap, ateş düşürücü, hipertansiyon, laksatif ve kusturucu olarak geleneksel tedavilerde destek amaçlı kullanılmaktadır. Klinik olarak *Momordica charantia* ekstraktları (başlıca meyveden) diyabet, dislipidemi, mikrobiyal enfeksiyonlar, belli kanser tipleri için potansiyel sitotoksik ajan olarak destek ürün olarak kullanılmaktadır (Anonymous 2007).

Tropikal bölgelerde yetişen bir bitki olan kudret narının anavatanı Hindistan olarak bilinmekte olup Amazon, Doğu Afrika, Asya, Karayipler ve Güney Afrika boyunca yetişmektedir (Shapiro and Gong 2002)

Tam olarak tanımlanamamış olmakla beraber araştırmalara göre kudret narının hipoglisemik etkilerinden sorumlu başlıca bileşenleri; krantin, polipeptid-p, cucurbutanoidler, momordicin ve oleanolik asitlerdir. Kudret narı yapısındaki polipeptid-p'den dolayı yapısal ve farmakolojik olarak sığır insüline benzemektedir ve iki polipeptid zincirinin disülfid bağları ile birarada tutulmasıyla oluşur (Shapiro and Gong 2002, Yeh *et al.* 2003, Anonymous 2007). Kudret narı, aynı zamanda proteinler (antikanser özellikteki momordin), glikozitler, saponinler ve mineraller gibi çeşitli bileşenleri içermektedir. Aynı zamanda A ve C vitaminleri ve demir, fosfor ve potasyum minerallerince de zengindir (Anonymous 2007).

Kudret narı antidiyabetik özellikleri ispatlanmış bileşiklerle birleştirilir. Karışık steroidlerle birleştirilen hipoglisemik ajan olan ve alkolle ekstrakte edilen krantin oral hipoglisemik ilaç olarak talbutamitten daha fazla etkilidir. Kudret narı aynı zamanda Tip 1 diyabetlere enjekte edildiği zaman kan şekeri seviyesini düşüren insülin benzeri polipeptit olan polipeptid-p'yi içermektedir. İnsüline nazaran daha az yan etkili olduğu anlaşıldığından beri bazı hastalarda insülin yerine kullanılmaktadır (Murray 1995).

zerinde en çok araştırılan kudret narı etki mekanizmasının kan şekeri düşürücü etkisidir. Diyabet için yasal hayvan modelleri kullanılarak yapılan araştırmalarda Kudret narı (*M. charantia*) ekstraktının karaciğer tarafından glikoz yararlanılmasını artırdığı, iki anahtar enzimin (glikoz-6-fosfataz ve fruktoz-1,6-bifosfataz) inhibisyonu yoluyla glikonejenesisin azaltılması ve glikoz-6-fosfat dehidrogenaz aktivasyonu yolunu değiştirerek glikoz oksidasyonunu iyileştirdiği tespit edilmiştir. Kudret narı (*M. charantia*) ekstraktı aynı zamanda glikozun hüresel alımını artırdığı, insülin ayrılmasını ve etkisini teşvik ettiği ve diyabetik hayvanların pankreaslarındaki insülin üreten  $\beta$  hücrelerinin sayısını artırmaktadır (Anonymous 2007).

Kudret narı (*M. chrantia*) Asya lkelerinde olduğu gibi Hindistanda da yaygın bir şekilde antidiyabetik ve antihiperglisemik ajan olarak kullanılmaktadır. Çeşitli hayvansal modellemelerde meyve pulpunun, tohumunun, yapraklarının ekstraktaları ve bütün bitki kullanımı hipoglisemik etkiler sergilemiştir. Kudret narının doku, tohum ve meyvesinden izole edilen polipeptid-p'nin Asya maymunlarına ve insanlara uygulandığı

çalışmalarda önemli ölçüde hipoglisemik etki göstermiştir. Kudret narının etanolik ekstraktları sağlıklı ve STZ ile diyabet oluşturulmuş farelere uygulanmasında (200 mg/kg) antihiperglisemik ve de hipoglisemik etkiler gözlemlenmiştir. Bu etki muhtemelen karaciğerde fruktoz-1,6-bifosfataza nazaran glikoz-6-fosfatazın inhibisyonu ve hepatik glikoz 6-fosfataz dehidrogenaz aktivitesini teşvik etmesi sebebiyledir (Modak *et al.* 2006).

Diyabetiklerde kan şekeri seviyelerini azaltmak için kudret narı kullanımını en çok araştırılan konudur. Kudret narından alkolle ekstrakte edilen krantin steroidlerin karışımlarını içerir ve diyabetin hayvan modellemesinde oral hipoglisemik ajan olan tolbutamide benzer derecede glikoz toleransını iyileştirmektedir (Anonymous 2007).

Bir hayvansal çalışmasında, sıçan modellemesinde tolbutamid ile mukayese edilen kudret narının alkolik pulp ekstraktı serum glikozunda % 25 ile % 30 azalmayı göstermişlerdir. Bu çalışmada araştırmacılar glikojen sentezi oranının arttığını gözlemlemişlerdir (Shapiro and Gong 2002).

Tip 1 diyabetli 9 hasta ile yapılan bir çalışmada, kristalize polipeptid-p içeren kudret narı ekstraktının deri altı enjeksiyonu kontrol grubu ile karşılaştırıldığında kan şekeri seviyelerinde istatistiki olarak önemli düşüş gösterdiği tespit edilmiştir. Uygulama öncesi açlık kan şekeri seviyeleri tespit edilmiş ve herbir hastaya verilecek polipeptid-p dozlarının tespitinde plazma glikoz seviyeleri kullanılmıştır. Polipeptid-p etkisi uygulamadan 30-60 dk sonra tespit edilmiştir ve 4-12 saatleri arasında pik etkisi gösterdiği bildirilmiştir.

Tip 2 diyabetlilerin klinik denemelerinde de oral kudret narı ilaçlarının etkinliği gösterilmiştir. Bu konuda yapılan bir çalışmada, Tip 2 diyabetlilerin glikoz toleranslarında istatistiki olarak önemli iyileştirmeler gösterdiğini tespit etmişlerdir. Ortalama 38 yaşındaki 18 diyabetli hastaya glikoz yüklemesinden 30 dk önce 100 ml kudret narı suyu verilmiştir. Hastaların 13'ünde glikoz toleransının iyileştiği gözlenmiştir. Kontrol olarak 18 hastaya glikoz yüklemesinden önce 100 ml su verilmiştir.

Bir diğerkontrolsüz denemede; 2 kudret narı ekstraktı değerlendirilmiştir. Diyabetli 5 hastaya kurutulmuş meyve tozu (5 g günde 3 kez) ve 7 hastaya da 100 ml suda 100 g meyve içeren sulu ekstraktı verilmiştir. Üç haftalık deneme sonunda meyve tozu kabul eden grupta kan şekerleri ortalama % 25 azalmış diğerkontrolsüz ekstrakt verilen grubun kan şekeri değerlerinde de ortalama % 54 düşüş gözlenmiştir. Müdahale edilen 7 hastanın HbA1c değerleri 3 haftalık deneme periyodu sonunda ortalama % 17 azalmıştır.

Rasgele çift-kör, plasebo kontrollü denemede, 40 diyabetik hastada (hem yeni teşhis konulmuş hem de zayıf kontrollü) 3 ay süre ile kudret narı ekstraktının HbA1c üzerine etkisi araştırılmıştır. İkincil sonuçlarda açlık kan şekeri, toplam kolesterol ve vücut ağırlığıdır. HbA1c seviyelerinde hafif iyileşmeler gözlenirse de istatistiki olarak önemli olmadığı tespit edilmiştir. Yine ikincil sonuçlarda da kontrol grubu ile mukayese edildiğinde istatistiki olarak önemli gelişmeler gözlenmemiştir. Etki gelişimi için verilen miktar yetersizdir, doz miktarı verilmediğinden zayıf bir teori olarak kalmıştır (Anonymous 2007).

Tip 2 diyabetli insanlar üzerine yapılan bir çalışmada; 100 hastada vücut ağırlığına dayalı olarak taze kudret narı pulpu ekstraktı dozları ayarlanmıştır. Araştırmacılar hastaların % 86'sında açlık ve yemekten sonra 2 saat serum glikoz değerlerinin önemli ölçüde azaldığını tespit etmişlerdir. Bir diğerkontrolsüz insan çalışmasında, Tip 2 diyabetli hastalara 50 ml özsu ekstraktı ile birlikte 50 g oral glikoz verilmesinin, aynı glikoz yüklemesinin ekstrakt verilmeden hastalara uygulanmasına nazaran serum glikoz seviyelerinin glikoz yüklemesinden sonraki 1 saatte % 20 oranında azaldığı bildirilmiştir. Bu çalışma kurutulmuş meyveler verilerek tekrarlanmış ve sonuçta uygulama grubunda önemli oranda gelişme olduğu (özsu ekstraktından daha az etkili) tespit edilmiştir (Shapiro and Gong 2002).

İki rasgele kontrollü denemelerde, Tip 2 diyabetli hastalara kudret narının etkileri araştırılmıştır. Bir tesadüfi kontrollü denemede temel HbA1c değerleri % 7'den % 9'a kadar değişen 40 hastaya 3 g meyve, tohum ekstraktı veya plasebo verilmiştir. Üç aydan sonra HbA1c veya açlık kan glikozu değerleri değişmemiştir. Bir diğerkontrolsüz denemede 1 ay boyunca 51 hasta 6 g meyve ve tohum ekstraktı veya plasebo kullanmışlardır. HbA1c

ve açlık kan glikozu seviyelerinin değişmediği bildirilmiştir. Denemede ayrıca ters etki olduğu bildirilmemiştir (Nahas and Moher 2009).

Tip 2 diyabetlilerle gerçekleştirilen iki kısa dönemli klinik denemelerde (n=18, n=9) kudret narının kan glikozu üzerine meyve suyunun ve sebze insülin ekstraktı gibi akut etkileri olduğu bildirilmiştir. Diğer iki küçük kontrolsüz açık etiket denemelerde de uzun dönemli kullanımdan sonra (7-11 hafta) glisemik kontrol üzerine olumlu etkileri olduğu belirlenmiştir. Herhangi bir ters etki bildirilmemiştir. Her ne kadar sınırlı veriler kudret narının diyabet üzerine potansiyel etkisini akla getirsede tesadüfi kontrollü denemelerle daha ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (Yeh *et al.* 2003).

Tip 2 diyabetli hasta klinik uygulamalarında oral yoldan kullanılan kudret narı preparatları iyi sonuçlar göstermiştir. Bir çalışmada, Tip 2 diyabetli hastalara verilen 56-57 g meyve suyu hastaların % 73 ünde glikoz toleransını geliştirmiştir. Grafikte oluşan hastaların glikoz toleransı değeri temel kontrol grubunda 243.6 cm<sup>2</sup> iken kudret narı verilenlerde 187 cm<sup>2</sup> olarak daha düşük çıkmıştır. Bir başka çalışmada, 6 hastaya 15 g sulandırılmış kudret narı ekstraktı verilmesi yemekten sonra kan şekeri seviyesinde % 54 ve HbA1c % 17 oranında düşüş meydana gelmiştir. Olgunlaşmamış kudret narı Asyalı manavlardan temin edilebilmektedir. Çalışmalarda kullanılan meyve suyu (muhtemelen en iyisi) kudret narı ekstraktları sağlık gıdaları dükkânlarından temin edilebilmektedir. 57 g meyve suyu bir seferde içilmelidir. Diğer formlarının dozu da bu doza yaklaşmaktadır (Murray 1995).

Hipoglisemik etkisinden dolayı kudret narı ekstraktları insülinin ve diğer oral hipoglisemik ilaçların etkilerini arttırmaktadırlar. Hastaların diyetlerine bitkisel uygulama ilave edileceği zaman kan şekerlerini çok iyi takip etmeleri gerektiği konusu iyi düşünülmelidir (Anonymous 2007).

Kudret narı kullanımını destekleyici bulgulara erişilememiştir. Kudret narının yaygın olarak geleneksel kullanımını için daha ileri araştırmalara ihtiyaç vardır (Nahas and Moher 2009).

#### 4.1.25 Mango (*Mangifera indica*)



Şekil 4.25 Mango (*Mangifera indica*)

Mango bitkisinin yaprakları Nijerya halkı tarafından antidiyabetik ajan olarak kullanılmaktadır. Aynı zamanda oral yoldan sulu ekstraktları verilen normoglisemik ve STZ ile diyabet oluşturulmuş farelerde kan glikoz seviyelerini değiştirmemektedir. Bununla beraber antidiyabetik aktivite ekstrakt ve glikoz aynı zamanda verildiğinde ortaya çıkmaktadır ve ayrıca ekstraktın glikozdan 60 dk önce verilmesi ile gözlenmektedir. Sonuçlar Mango'nun (*Mangifera indica*) sulu ekstraktlarının hipoglisemik etkili olduklarını göstermiştir. Bu etkinin bağırsaklardan glikoz absorpsiyonunun azalması sebebiyle olabileceği yönündedir (Modak *et al.* 2006).

#### 4.1.26 Meryemana dikenii\Deve dikenii (*Silybum marianum*)



Şekil 4.26 Meryemana dikenii\Deve dikenii (*Silybum marianum*)

Meryemana dikenii (*Silybum marianum*), yıldız çiçeği ailesinin bir üyesi olup, üzerinde yapılan daha önceki çalışmalar glisemik kontrolden ziyade alkolik ve viral hepatitler üzerine etkilerini belirtmişlerdir. Bununla birlikte silymarin flavanoitler, potansiyel antioksidanlar bakımından zengin olduğu ve hepatik hasara ikincil insülin direncine yararlı etkileri olduğu ispatlanmasa da kabul görmektedir. Etki mekanizması normal

melonaldehit konsantrasyonlarının restorasyonunda olduğu gibi bitkinin antioksidan aktivitesi ve glutation oksidasyonunu azaltarak hepatosit stabilizasyonu üzerine etkilerine dayanmaktadır. Elde edilen siroz Tip 2 diyabetlilerde gerçekleştirilen klinik deney çalışmalarında (n=60) 12 ay boyunca hazır ürün desteği olarak ('Legalon' 600 mg/gün; IBI Lorenzini, Milan, İtalya) hastalara verilmiş sonuçta kontrol grubuna göre glisemik kontrolde istatistiki olarak önemli gelişmeler gözlenmiştir. Ters etki bildirilmemiştir. Daha ileri bilgilere ve daha yüksek nitelikli klinik çalışmalara meryemana dikeninin glisemik kontrolü geliştirdiğine yönelik bilgilere ulaşabilmek için ihtiyaç duyulmaktadır (Yeh *et al.* 2003).

#### 4.1.27 Papatya (*Matricaria chamomilla*)



Şekil 4.27 Papatya (*Matricaria chamomilla*)

Çeşitli ülkelerde çay diyet bileşenlerinin bir kısmı olmasıyla beraber tıbbi özellikleri ile ilgili kanıtlar son 30 yılda açıklanmıştır. En yaygın tüketilen tek bileşenli bitki çayı papatya çayıdır. Papatya çayı, *Matricaria chamomilla*'nın kurutulmuş yapraklarından hazırlanır ve bitki Avrupa'da bitkisel tıbbi bileşen olarak kullanılmaktadır. Papatya özellikle çeşitli iltihapların, tahrişlerin ve deri hastalıkları, egzama, ülser gut, nevralji ile romatizmal ağrılar gibi ağrıların uygulamalarında kullanılmaktadır. Bundan başka son zamanlarda yapılan çalışmada papatya bitki ekstraktının insan kanser hücrelerinin büyümesini bastırıldığı ve hücrelerin ölümüne sebep olduğu tespit edilmiştir. Papatyanın başlıca ikincil bileşenleri üç farklı kimyasal gruba mensuptur. Bunlar; seskiterpenler, kumarinler ve flavanoitlerdir. Esansiyel yağlarının başlıca bileşenleri (-)- $\alpha$ -bisabolol ve  $\alpha$ -farnesene olup çiçeklerin esansiyel yağının % 0.4'ünü oluşturmaktadır. Bitki aynı zamanda kumarinler ve flavanoitler gibi yüksek oranda polifenolik bileşiklere sahiptir.



Herniarin, umbelliferone ve esculetin gibi kumarinler toplam bileşenlerin yaklaşık % 0.1'ini oluşturmaktadır. Başlıca flavanoit bileşenleri apigenin, luteolin ve quercetin toplam flavanoitlerin aynı sırasıyla yaklaşık % 16.8, % 19 ve % 9.9'unu oluşturmaktadır. Bu sebeple papatya diyet antioksidan kaynağının en zenginidir. Bu kumarinler ve flavanoitler sıcak suda çözülebilirler ve çayın sık tüketimleri ile elde edilen miktarlar önemsizdirler.

Son zamanlarda rahatsızlıklarda rol oynayan anahtar enzimlerin aktivitelerini doğrudan etkileyen çeşitli faydalara bitki çayının ve bileşenlerinin geliştirdiğine dair düşünce oluşmuştur ancak kesin mekanizmaları bilinmemektedir. Diyabet oluşumunun önlenmesinde diyet takviyelerinin ve/veya bitkisel ilaçlar üzerine de ilgi artmaktadır. İnhibitörlerle pankreatik  $\alpha$ -amilaz ve disakkaritlerin bağırsaklardan tamamen veya kısmen inhibisyonu ile farkına varılmış olup karbonhidratların absorpsiyonunu düzenlemektedirler. Bu inhibitörler Tip 2 diyabetlilerde oral uygulama şeklinde terapötik olarak kullanılmaktadırlar. Ayrıca Tip 2 diyabetlilerde hepatik glikoz üretimi artmaktadır. Bu sebeple hepatik glikoz üretimini bastırmak ve Tip 2 diyabetli hastalarda kan glikozunu düşürmek için olası yeni yöntem hepatik glikojen fosforilaz inhibisyonu ile olabilir. Çeşitli diyabetik komplikasyonların başlıca faktörünün uzun süreli hiperglisemi olduğu çok iyi bilinmektedir ve kan glikoz seviyelerinin kontrolü şiddetli komplikasyonların oluşmasını önlemekte veya geciktirmektedir.

Yapılan bu çalışmanın amacı, DM diyabetik komplikasyonlarının iyileştirilmesi veya önlenmesi ve hipergliseminin önlenmesi için papatyanın ve başlıca bileşenlerinin yararlı etkilerini tespit etmektir.

Sıcak su ekstraktı, esculetin ve quercetin sükrozu düşük oranda inhibe ettiği tespit edilmiştir. Sükroz yükleme testinde esculetin (50 mg/kg vücut ağırlığı) uygulaması 15 ve 30 dk. sonra hiperglisemi bastırmıştır fakat ekstrakt (500 mg/kg vücut ağırlığı) ve quercetin (50 mg/kg vücut ağırlığı) daha az etkili bulunmuştur. Diğer taraftan STZ ile diyabet oluşturulmuş fare modeli kullanılarak uzun dönemli (21 gün) besleme testi aynı dozlarda ekstrakt ve quercetin kan glikoz seviyelerini önemli ölçüde bastırdığını göstermiştir. Ayrıca örneklerin karaciğer glikojen seviyeleri artmıştır. Sonuçlar

yemeklerle papatya çayının günlük tüketilmesinin hipergliseminin ve diyabetik komplikasyonlarının önlenmesinde etkili olduğunu açıkça düşündürmektedir (Kato *et al.* 2008).

Yapılan diğer bir çalışmada, papatya (*Matricaria chamomilla* L.) etanol ekstresinin (MCE) muhtemel antidiyabetik ve antioksidan etkisi araştırılmış. Analizler sonucu elde edilen bulgulara göre; STZ verilen gruplarda yoğun bir oksidatif stresin olduğu ve bununla birlikte antioksidanların da etkilendiği gözlenmiştir. Farklı dozlarda uygulanan MCE'nin oksidatif stresi azalttığı, antioksidan sistemi desteklediği ve tokluk kan glukoz düzeylerini azalttığı bulundu. Bununla beraber kan örnekleri incelendiğinde MCE'nin MDA değerlerini azalttığı ve GSH değerlerini arttırdığı tespit edilmiştir (Kağa 2006).

#### 4.1.28 Rezene (*Foeniculum vulgare* Miller)



Şekil 4.28 Rezene (*Foeniculum vulgare* Miller)

*Foeniculum vulgare* Mill., ülkemizde “rezene, raziyane, arapsacı, irziyan ve mayana” adları ile bilinir; tatlı rezene (var. dulce) ve acı rezene (var. vulgare) olmak üzere iki çeşidi bulunur. Bunlardan yalnızca tatlı rezene kullanılmaktadır. Rezene ülkemizin Kuzey Anadolu bölgesinde (Ordu ve Trabzon) yabani olarak bulunur. Tatlı rezene ise Güney ve Batı’da yetiştirilir, bazı bölgelerde rakı üretiminde anason yerine kullanılır. Meyveleri sabit yağ (% 10 - 20), uçucu yağ (% 3 - 7), protein (% 15 - 20), flavonoit, sterol, şeker ve apiol içermektedir. Uçucu yağında % 60 - 80 trans-anethol, % 5 - 10 fenchon, limonen, methyl chavicol,  $\alpha$ -felandren, anisaldehyde, cis-anethol, anisik asit, anisketon, monoterenler ve çeşitli alkoller içerir.

Yaprağı yara iyileştirici, kökü idrar söktürücü olarak kullanılmaktadır. Tohumlarından yapılan % 2'lik infüzyonu gaz söktürücü ve süt artırıcı etkilere, ayrıca antispazmodik ve sekretolitik etkilere sahiptir. Ayrıca rezeneye Sağlık Bakanlığı tarafından “Phyto-coff” ismi ile bitkisel ilaç olarak üretim ruhsatı verildiği bildirilmiştir.

Rezenenin hipoglisemik etkisinin olup olmadığını tespit etmek amacıyla rezene (*Foeniculum vulgare* Mill.) meyvelerinin uçucu yağ ekstresi sağlıklı farelerde ve alloksanla diyabet oluşturulmuş farelerde araştırılmıştır. Rezene (*F. vulgare* Mill.) uçucu yağ ekstresinin alloksanla diyabet oluşturulmuş farelerde çalışmanın yalnızca 4. saat sıralarında anlamlı bir hipoglisemik etki yaptığı gözlenmiştir. Bitki ekstresi verilen sağlıklı farelerle, SF ve glibenclamide verilen sağlıklı fareler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Rezene (*F. vulgare* Mill.) uçucu yağ ekstresinin uygulamadan sonraki 4. saatte başlayan ve 24. saatte artık gözlenemeyen bir hipoglisemik etkiye sahip olduğu, sağlıklı fareler üzerinde ise herhangi bir hipoglisemik etkisinin bulunmadığı sonucuna varılmıştır (Özbek 2002).

#### 4.1.29 Sarımsak (*Allium sativum*)



Şekil 4.29 Sarımsak (*Allium sativum*)

Bilimsel adı *Allium sativum* olan ve ‘yaşamın çeşnisi’ olarak bilinen sarımsak, hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde kullanıldığı belgelenmiş yenilebilir bitkilerin en eski örneklerindedir (Akgül 1993). Vatanının Orta ve Batı Asya stepleri olduğu söylenen sarımsağın (*Allium sativum*) çok eski kültür bitkileri arasında yeri vardır (Ayaz ve Alpsoy 2007). Hindistanda yoğun olarak ekilen çok yıllık bir bitkidir (Modak *et al.* 2006). Sarımsak 25 - 100 cm yükseklikte, yeşilimsi beyaz veya pembe çiçekli, otsu kök, gövde, yaprak, diş ve çiçek kısımlarından meydana gelen bir kültür bitkisidir. Bu bitkinin ekonomik üretimi büyük miktarlarda deniz ikliminden kara iklimine geçiş

bölgelerinde başarı ile yapılır (Ayaz ve Alpsoy 2007, Akgül 1993). Yetiştirme döneminde optimum geliştirmeyi 15 - 25 °C sıcaklıklarda ve % 60 - 80 nemli ortamlarda gösterir. Ancak yüksek nem dişlerin ve başın oluşmasından sonra hastalıklar yönünden olumsuz etki yapar. Sarımsak, bitki besin maddeleri ve organik maddelerce zengin toprak ister. Dişlerle üretilen sarımsakta hasat bitkinin yapraklarının iyice kurumaya başladığı dönemde yapılır. Hasat edilen sarımsaklar kurumak üzere birkaç gün süre ile tarlada bırakıldıktan sonra yapraklar ovularak uzaklaştırılıp, depolanır ve pazarlanır. Ülkemizde en çok Kastamonu sarımsağı, Balıkesir sarımsağı, kara sarımsak, İspanyol sarımsağı ve İtalyan sarımsağı yetiştirilmektedir. En sık olarak da beyaz sarımsak olarak bilinen Kastamonu sarımsağı ve siyah sarımsak yetiştirilmekte ve tedavide beyaz sarımsak kullanılmaktadır. Tıbbi önemi büyük olan bu bitki; keskin kokulu iştah açıcı özelliği ve yakıcı lezzeti nedeniyle, başta etliler olmak üzere pek çok yemekler arasında yer alır ve bunlara çeşnilik verir (Ayaz ve Alpsoy 2007).

Binlerce yıldır kullanılan sarımsak aynı zamanda üzerinde en çok araştırma yapılan ve hakkında en çok yayın yapılan tıbbi bitkilerden birisidir (Ayaz ve Alpsoy 2007). Sarımsak (*Allium sativum*) lily familyası üyesi olup dünya çapında aroma verici olarak kullanılmaktadır (Yeh *et al.* 2003). Sanskrit kayıtları yaklaşık olarak 5000 yıl önce tedavi edici olarak kullanıldığını göstermektedir. Çin tıbbında en az 3000 yıldır kullanıldığı bilinmektedir. Mısırlılar, Babilonlular, Roma ve Yunanlılar da iyileştirici olarak sarımsağı kullanmışlardır. 1858'de Pasteur sarımsağın antibakteriyel aktivitesine işaret etmiştir (Aşçı vd. 2007). 1990'da Washington'da 'sarımsak ve sarımsak içeriğinin sağlık açısından önemi' ile ilgili dünya kongresi yapılmıştır (Ayaz ve Alpsoy 2007). Günümüzde kardiyovasküler komplikasyonları ve kolesterol düzeyini azaltmak için olduğu kadar antineoplastik ve antimikrobiyal özelliklerinden dolayı da kullanılmaktadır (Aşçı vd. 2007). Sarımsak üzerine birçok klinik literatür sarımsağın antioksidan aktivitesi ve kılcal dolaşım etkileri (örneğin; alisin ve ajoene'nin hiperlipidemi ve hipertansiyon için kullanımı) üzerine odaklanmıştır. Çok az çalışma sarımsağın insülin ve glikoz tutma üzerine etkilerini araştırmış aynı zamanda dikkatler allil propil disülfid, uçucu yağ, S-allil-sistein sülfoksit (sülfür içeren amino asit) üzerinde toplanmıştır. Alloksanla diyabet oluşturulmuş hayvan denemelerinde; kan glikozunda

hafif azalma; pankreası alınmış hayvanlarda değişim olmadığı tespit edilmiştir (Yeh *et al.* 2003).

Bulba (etli kısım) kurutulup toz edildikten sonra tablet haline getirilir. Tablet formu en çok satılan ticaret formudur. İşlenmiş yaprakları da benzer etkiye sahiptir (Aşçı *vd.* 2007).

100 g toz sarımsakta; 332 kcal enerji, 6.5 g su, 16.8 g protein, 0.4 g yağ, 77.6 g karbonhidrat, 1.9 g lif, 3.3 g kül, 55 mg kalsiyum, 3 mg demir, 58 mg magnezyum, 417 mg fosfor, 1101 mg potasyum, 26 mg sodyum, 3 mg çinko içerir (Akgül 1993). Sarımsak 200'den fazla kimyasal bileşik içermekte olup bunların en önemlilerinden bazıları kükürt ihtiva eden bileşiklerden (alisin, alliin ve ajoene) oluşan uçucu yağlar ve enzimler (alinaz, peroksidaz ve mirasinaz), karbonhidratlar (sakkaroz, glikoz), mineraller, aminoasitler, A, B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, Niasin ve C vitamindir. Keskin kokusunu veren alil sülfid, kükürtlü ve eterli yağlardan oluşmuştur. Bu bileşik kükürtlü bir amino asit olan alliin'in allinaz ile parçalanarak alisin'i vermesi, allinin de, su buharı veya su karşısında, alil disülfür'e dönüşmesi sonucu meydana gelir. Sarımsağa özel koku ve lezzet veren taşıdığı kükürtlü uçucu yağdır. Türk sarımsakları % 0,4 oranında alisin, alicin ve uçucu yağ taşımaktadır (Aşçı *vd.* 2007, Ayaz ve Alpsoy 2007). Yapısında sülfür içeren bileşeni alisin keskin kokusundan sorumludur ve önemli ölçüde hipoglisemik aktiviteye sahiptir. Etkisinin hepatik metabolizmayı artırmasından, pankreatik  $\beta$  hücrelerinden insülin salgılamasını artırmasından ve/veya insülin koruyucu etkisinden dolayı olduğu düşünülmektedir (Modak *et al.* 2006).

Oral yoldan sükrozla beslenen (2 ay süre ile 10 g/kg/gün suda) tavşanlara sulu homojen sarımsak (10 ml/kg/gün) uygulaması sükroz kontrol grubuna kıyasla hepatik glikojeni ve serbest amino asit içeriğini önemli ölçüde artırmış, açlık kan glikozu ve serum trigliserid seviyelerini önemli ölçüde azaltmıştır. S-allil sistein sülfoksit sarımsak yağının ve alisinin öncü bileşeni olup sülfür içeren bir amino asittir ve glibenklamide ve insülininden daha iyi lipid peroksidasyonunu kontrol etmektedir. S-allil sistein sülfoksit sağlıklı farelerden izole edilen  $\beta$  hücrelerinden *in vitro* insülin salgılamasını teşvik etmektedir (Modak *et al.* 2006).

Sarımsağın alisin bileşiklerinin kan şekerini önemli ölçüde düşürme özelliğine sahip olduğu diyabette hayvanların ve insanların sarımsak alırken kan şekerinde bir düşme meydana geldiği bulunmuştur. Görünüşe göre sarımsağın kükürt ihtiva eden bileşiklerinde bazıları özel bir şekilde şeker metabolizmasını regüle etme kabiliyetine sahiptir. İlginç olanı kan şekeri normal ise sarımsak onu düşürmemekte dolayısıyla gerek yüksek gerekse düşük kan şekeri vakalarında sarımsağın önemli etkisi olmaktadır (Ayaz ve Alpsoy 2007).

Yüksek nitelikli insanlar üzerine sarımsağın tesaadüfi kontrollü denemelerinde diyabetik olmayan bireylerde (n=60) trombosit kümeleşmesi araştırılmıştır. Araştırmacılar açlık serum glikozunda istatistiki olarak önemli ölçüde azalma olduğunu tespit etmişlerdir. Tip 2 diyabetli (n=33) hastalarda sarımsak kullanımı ile ilgili elde edilebilen tek denemede 1 aylık uygulama sonunda kalıcı glikoz veya insülin tepkisi tespit edilememiştir. Soğan için elde edilebilen tek klinik denemede diyabetik olmayan bireylerde (n=6) soğandan elde edilen allil propil disülfid üzerine küçük tesadüfi kontrollü çalışma gerçekleştirilmiştir. Araştırmacılar insülin vasıtası ile açlık glikozunda akut azalma ve insülin seviyesinde artış olduğunu tespit etmişlerdir. Bu denemelerde ters etki bildirilmemiştir. Sınırlı veriler allium türlerinin glisemik kontrol üzerine etki bulguları bağdaşmamaktadır (Yeh *et al.* 2003).

#### 4.1.30 Sarmaşık (*Coccinia indica*)



Şekil 4.30 Sarmaşık (*Coccinia indica*)

Sarmaşığın (*Coccinia indica*) kurutulmuş ekstraktları 6 hafta süre ile diyabetik hastalara verilmiştir (500 mg/kg vücut ağırlığı). Ekstraktlar lipoprotein lipaz enziminin

aktivitesini yeniler ve glikoz-6-fosfataz ve laktaz dehidrojenazı azaltırlar ki bunlar uygulama yapılmamış diyabetiklerde yüksektirler. 500 mg/kg sarmaşık (*C. indica*) yapraklarının oral uygulaması alloksanla diyabet oluşturulmuş köpeklerde önemli ölçüde hipoglisemik etki göstermişlerdir. Sağlıklı ve alloksanla diyabet oluşturulmuş köpeklerde glikoz toleransını artırırlar (Modak *et al.* 2006).

Sarmaşık (*C. indica*), Hindistan da yabani olarak yetişen sürgün tipi bir bitki olup, Doğu Hindistan iyileştirici sistyemi Ayurveda'da 'idrar şekeri' (sugar urine) olarak kullanılmaktadır. Sarmaşığın (*C. indica*) etki mekanizması iyi anlaşılmamıştır ama bitkinin insülin takliti özellikleri ortaya çıkmaktadır.

Bu bitkinin Hindistan'da yürütülen tesadüfi kontrollü denemesinde (n=32) yerel temin edilen kuru yaprakları öğütülmesi ile elde edilen tozunun kullanımı ile yetersiz kontrollü denemelerde veya uygulama yapılmamış Tip 2 diyabetlilerde glisemik kontrolü istatistiki olarak önemli oranda değiştirdiği bildirilmiştir. Bir diğer üç kollu kontrollü klinik denemelerde (n=70) Tip 2 diyabetlilerde 12 hafta süre ile taze yapraklardan yapılmış kurutulmuş baharat hapları kullanımının, herhangi bir uygulama yapılmaması ve hipoglisemik ajan kullanımı (klopropamit) karşılaştırılmıştır. Bitki ile gözlenen değişimin, geleneksel ilaçlar ile benzer olduğu belirlenmiştir. Diğer iki açık etiketli denemeler hipoglisemik etkiyi destekleyici belirtiler göstermektedir. Bu denemelerde ters etki bildirilmemiştir. Sarmaşığın (*C. indicia*) diyabet üzerine başlangıç belirtileri daha sonraki çalışmalara izin vermektedir (Yeh *et al.* 2003).

#### 4.1.31 Soğan (*Allium cepa*)



Şekil 4.31 Soğan (*Allium cepa*)

Batı Asya kökenli, iki yıllık, otsu, 40 - 100 cm boylu soğanlı; yapraklar boru şeklinde, içi boş, mavimsi yeşil renkli; çiçekleri küre şeklinde bir arada, beyaz ve pembe renkli; tohumlar küçük, köşeli, siyah renkli, ılıman ve sıcak iklimlerde, bütün dünyada çok yaygın kültürü yapılıdır (Akgül 1993). Kullanılan parçası etli kısmıdır. Yaygın çeşitleri beyaz soğan , sarı soğan ve kırmızı soğandır.

Soğan başlıca bir yiyecek veya baharat türüdür. Bu da diğer ortak sebze ve şifalı etkileri konusunda soru işaretlerine yol açarak kabul edilir. Birçok etkileri daha araştırılmamıştır ve önemli farmakolojik etkileri olabilir. Soğan açısından zengin bir diyet, çok çeşitli kalp hastalıkları, şeker hastalığı, kanser gibi özellikle büyük kronik dejeneratif hastalıklar için koruyucu olabilir (Murray 1995).

Sarımsak kadar tıbbi alanda değerli olmasa da, soğanın kullanımı yaygındır. Sarımsak gibi, soğan bir antispazmodik, gaz giderici, diüretik, balgam söktürücü, mideye, solucan düşürücü ve anti enfektif ajan olarak kullanılır. Çok önemi olmamakla, dışarıdan deri hastalıkları ve böcek ısırıkları içinde kullanımı tatbik edilmiştir (Murray 1995).

100 g toz soğanda; 347 kcal enerji, 5 g su, 10.1 g protein, 1.1 g yağ, 80.7 g karbonhidrat, 5.7 g lif, 3.2 g kül, 253 mg kalsiyum, 6 mg demir, 122 mg magnezyum, 340 mg fosfor, 943 mg potasyum, 54 mg sodyum, 2 mg çinko, 15 mg C vitamini içerir.

Soğan, tüm halde kokusuz ve lezzetsizdir. Amino asit valinden kaynaklanan başlıca üç kokusuz ön maddenin en önemlisi trans (+) S-(1-propenil), L-sistein sülfoksit, soğan kesildiği veya zarar gördüğü zaman allinaz etkisiyle hemen hidrolize olur. Stabil olmayan sülfenik asit derivativesi, prüvik asit ve amonyak meydana gelir. Sülfenik asit bileşiği, gözyaşartıcı özelliği veren ve daha stabil olan tiyopropanal sülfoksiti ve ayrıca diğer bileşiklerle bir dizi di- ve trisülfid, tiyosülfinat ve tiyosülfonatı oluşturur. Başlangıçta taze soğan lezzeti veren tiyosülfinatlar, sonuç bileşikleri olan diğerlerine dönüşürler.

Gözyaşartıcı etki, yeni kesilmiş soğanda görülür ve bir süre sonra ortadan kalkar. Kalıcı olan soğan kokusu ve lezzeti, son olarak oluşan bileşiklerden kaynaklanır. Tipik,



kuvvetli, acı, yakıcı özellik ve derecesi, soğanda bulunan ön maddelere, enzimlere ve oluşan son ürünlere göre farklı olabilir. Bu, çeşit ve yetiştirme şartlarından ileri gelir. Yeni kesilmiş soğandaki gözyaşartıcı etki, diğer hiçbir üründe yoktur (Akgül 1993). Soğanda (*Allium cepa*) aynı zamanda allil propil disülfid içermektedir ve benzer hipoglisemik özellikler sergilemektedir. *Allium* türlerinin bildirilen etki mekanizmaları arasında insülinin salgılanmasını artırdığı, indirgenmesini yavaşlattığı, glutation peroksidaz aktivitesini artırdığı ve karaciğer glikoz depolamasını geliştirdiği gibi etkiler mevcuttur (Yeh *et al.* 2003).

Soğan ve sarımsak kan şekerini düşürücü etki göstermiştir. Aktif prensibinin flavanoitler gibi bileşenlerinin her birinin olduğu gibi sülfür içeren bileşikler allil propil disülfid (APDS) ve diallil disülfid oksit (alisin)'in de aynı etkili olduklarına inanılmaktadır. Soğan ve sarımsağın kardiyovasküler etkisi, diyabetik hastalarca soğan ve sarımsak alımı ile kolesterol ve kan basıncını düşürücü etkileriyle ileri derecede kanıtlanmıştır (Murray 1995).

Genellikle diyabetlilerin kullandığı tolbutamidin ve phenformin reçeteli ilaçlar gibi soğanında kan şekeri düzeyini düşürücü etkiye sahiptir. Soğan aktif kan şekerini düşürücü etkisinde flavinoidler gibi diğer bileşenlerinde önemli bir rol oynayabilmelerine rağmen ilke allil propil disülfid olduğuna inanılır. Deneysel ve klinik kanıtlar bu allil propil disülfid insülin ile (aynı zamanda disülfür molekül) karaciğerde yıkım için yarışan, böylece insülin yaşam süresini artıran, glikozu düşürme etkisi olduğu öne sürülmüştür. Glukoz veya insülin salgısının artması karaciğer metabolizması gibi diğer mekanizmalar da öne sürülmektedir (Murray 1995).

Kurutulmuş soğan tozunun eterde çözülebilen fraksiyonları çözülemeyen fraksiyonları kadar alloksanla diyabet oluşturulmuş tavşanlarda antihiperglisemik aktivite göstermektedir. Soğanın antioksidan ve hipolipidemik aktivitesi vardır. Soğanın sülfür içeren amino asidi S-metil sistein sülfoksitin alloksanla diyabet oluşturulmuş farelere uygulaması (45 gün boyunca 200 mg/kg) serum ve doku lipid ve kan glikozunu kontrol altına almakta ve karaciğer heksokinaz, glikoz 6-fosfataz ve HMG Co A redüktaz aktivitelerini normalleştirmektedir. Diyabetik hastalara basit oral doz olan 50 g soğan

suyu verilmesi, yemek sonrası glikoz seviyelerini istatistiki olarak önemli oranda kontrol altına almaktadır (Modak *et al.* 2006).

**Çizelge 4.2** Soğan ekstraktlarının antidiyabetik ilaçlarla gösterdikleri etki (Jain and Vyas 1974).

Test maddesi	6 tavşandaki ortalama kan glikoz seviyeleri (mg/100ml)					Açlık kan glikozunda maksimum % düşüş ( $\pm$ S.E.M.)
	Açlık	1 saat	2 saat	3 saat	4 saat	
Etil alkol ekstrakt	210.5	204.5	170.8	182.4	190.5	18.57 $\pm$ 2.4
Petrol eter ekstrakt	218.4	207.5	200.2	207.5	210.4	8.25 $\pm$ 1.1
Kloroform ekstrakt	200.0	196.0	205.2	200.5	194.4	3.00 $\pm$ 0.9
Aseton ekstrakt	196.0	190.4	184.5	180.0	192.7	3.20 $\pm$ 1.0
Saf su (kontrol)	205.0	207.0	203.0	200.6	208.6	2.30 $\pm$ 0.6

Yapılan araştırmada; tavşanların soğan ve sarımsak suyu ile beslenmelerinin glikozdan daha fazla yararlanabilmelerini sağladığı tespit edilmiştir. 30 tavşan 6'şarlı 5 gruba bölünmüştür. 18 saat açlıktan sonra 5 grubun 4'üne 250 mg/kg olacak şekilde Çizelge 4.2 'de belirtilen tet madde ekstraktları verilmiştir. 5. gruba da kontrol grubu olarak saf su verilmiştir. Folin-Wu metoduna göre kan glikoz konsantrasyonları birer saat arayla ölçülmüştür. Sonuçlar bütün soğan ekstraktlarının antidiyabetik-benzer aktiviteye sahip olduklarını göstermiştir (Çizelge 4.2). Potansiyel etkileri kan glikoz seviyelerindeki maksimum düşüş yüzdeleri ile ifade edilmiştir. Soğan ekstraktlarının etki şeklinin tolbutamidden farklılık gösterdiği belirlenmiştir. Tolbutamidin aktivite prensibi Langerhans adacıklarından  $\beta$ -hücreleri vasıtasıyla insülin ayrılmasını teşvik etmek şeklindedir. Bu yüzden alloksanla diyabet oluşturulmuş tavşanlarda bu durum etkisizdir. Soğan ekstraktlarının pankreastan insülin salgılanmasının durduğu zaman hipoglisemik aktivitesi olduğuna inanılır. Soğanın hipoglisemik etkisi hücrelerin glikozdan daha iyi yararlanabilmelerine imkan tanımaktadır. Daha ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (Jain and Vyas 1974).

Soğanın STZ ile diyabet oluşturulmuş farelerde oksidatif strese karşı koruyucu etkisi quersetin aglikonla mukayese edilerek araştırılmıştır. Oksidatif stresi bakır-iyon indirgen lipid peroksidasyonuna karşı plazma hassasiyetini biyolojik şartları olarak ölçülmüş ve tiyobarbitirik asit reaktif bileşenleri (TBARS), kolesteril ester hidroperoksitler, üre TBARS ve 8-hidroksideoksi guanozin içerikleri olarak ifade edilmiştir. On iki hafta besleme periyodu sonrası STZ ile diyabet oluşturulmuş fareler ile sağlıklı fareler karşılaştırıldığında plazma glikoz seviyelerinin ve biyo işaretlerin seviyeleri artmıştır. % 6 soğan diyeti (% 0.023 quersetin içeriğine eşdeğer) ile beslenen farelerde quersetin metabolitleri yaklaşık 35 µM konsantrasyonlarında plazmada akümüle olmuştur. Soğan alımı plazma glikoz seviyelerini ve oksidatif stres biyo işaretlerini azaltmıştır. Diğer taraftan % 0.023 quersetin diyeti ile beslenen farelerde soğan diyeti ile beslenen farelere nazaran plazma quersetin metabolitlerinin (14.2 µM) daha az konsantrasyonlarda olduğu tespit edilmiştir. Bundan başka oksidatif stres biyo işaretleri quersetin diyetli farelerde, soğan diyetli farelere nazaran daha yüksek konsantrasyonlarda bulunmuştur. Sonuçlar diyabetin teşvik ettiği oksidatif stresi soğan alımının aynı miktarda quersetin aglikon alımına nazaran daha fazla durdurduğunu düşündürmektedir.

**Çizelge 4.3** Besleme döneminden sonra ratların; plazma glukoz, kolesterol, triaçilgliserol konsantrasyonu

Grup	NC	DC	DO	DQ
Glukoz (mg/dl)	126 ± 18	515 ± 47	437 ± 32	509 ± 41
Total kolestrol	68 ± 9	83 ± 10	77 ± 15	85 ± 14
HDL kolestrol	57 ± 6	61 ± 8	66 ± 12	71 ± 13
Serbest kolestrol	19 ± 3	24 ± 4	22± 4	25 ± 5
Esterlenmiş kolestrol	49 ± 6	59 ± 6	55 ± 11	60 ± 9
Triaçilgliserol	73 ± 12	116 ± 17	69 ± 14	84 ± 15

NC: normal bazal diyetle beslenen fareler, DC: bazal diyetle beslenen diyabetik fareler, DO: soğan diyetiyle beslenen diyabetik fareler, DQ:quercetin diyetle beslenen diyabetic fareler.

Beslenme periyodu sonrası kan plazmasındaki glikoz, kolesterol ve triaçilgliserol seviyeleri Çizelge 4.3'te verilmiştir. Diyabetik kontrol grubunda plazma glikoz seviyeleri normal kontrol grubuna göre oldukça yüksektir. Diyabetik farelerde artan glikoz seviyeleri soğan alımı ile azalmakta (diyabetik soğan grubunda), fakat quersetin grubunda azalmamaktadır. Plazma triaçilgliserol seviyeleri diyabetik kontrol grubuna göre diyabetik soğan ve diyabetik quersetin gruplarında daha düşüktür. Diğer taraftan kolesterol seviyeleri üzerine soğan veya quersetin alımının önemli bir etkisi olmadığı tespit edilmiştir (Azuma *et al.* 2007).

STZ ile diyabet oluşturulmuş fareler üzerine soğanın antidiyabetik etkilerini araştırdıkları çalışmada, kullandıkları fareleri sağlıklı fareler kontrol diyeti ile beslenenler ve soğan tozu (% 7 w/w) takviyeli diyetle beslenenler ile STZ ile diyabet oluşturulmuş fareler kontrol diyeti ile beslenenler ve soğan tozu takviyeli diyetle beslenenler olarak gruplara ayırmışlardır. STZ ile diyabet oluşturulmuş hayvanlar 5 hafta boyunca deneysel diyetle beslenmişlerdir. STZ ile diyabet oluşturulmuş fare grubunda kontrol diyeti ile beslenen farelere nazaran soğan tozu takviyeli diyetle beslenen farelerin kan glikoz seviyeleri daha düşük bulunmuştur (Bang *et al.* 2009).

#### 4.1.32 Soya Fasulyesi (*Glycine max*)



Şekil 4.32 Soya Fasulyesi (*Glycine max*)

Soya (*Glycine max*), baklagiller (*Fabaceae*) familyasından 1 – 1.5 m boyunda, kısmen sarılıcı, dallanmış, bir yıllık, Çin ve Japonya'da geniş ölçüde ziraati yapılan, besin değeri bakımından hayli önemi olan bir bitkidir (İnt. Kyn. 10).

Ülkemizde soyanın ilk olarak Ordu ilinde I. Dünya savaşı yıllarında yetiştirilmeye başlandığı bilinmektedir. Ordu ve Samsun illerinde 1980 yılına kadar yetiştirilen soya, bu yıllarda Akdeniz bölgesine de götürülmüş, ana ürün yanında, ikinci ürün programına da alınmıştır. İlk yıllarda gerekli ilgiyi görmüş ve yayım çalışmaları ile ekiliş alanları yavaş yavaş bir miktar artmıştır. Halen, Karadeniz bölgesinde, Ordu ve Samsun illerinin yanında, Akdeniz bölgesinde Antalya ve Çukurova bölgelerinde ekimi yapılmaktadır. Bazı bölgelerde, “Çorum fasulyesi” veya “şeker fasulyesi” diye bilinen bitki, aslında soya bitkisidir (İnt. Kyn. 11).

Hayvanlarda ve insanlarda düzenlenen besin müdahalelerin, izoflavanonlarla ilişkili soya proteinin mideye indirilmesinin ve lignanca zengin keten tohumunun glikoz kontrolünü ve insülin direncini iyileştirdiğini düşündürmektedir. Diyabetli ve obez hayvan modellemelerinde soya proteininin serum insülinini ve insülin direncini azalttığı gösterilmiştir. Diyabetli olan veya olmayan insanlar ile gerçekleştirilen çalışmalarda soya proteini aynı zamanda vücut ağırlığını düşürmekte, hiperglisemi hiperinsülinemi ve hiperlipidemiye hafiflettiği ve obezite ile diyabet üzerine yararlı etkilerini desteklediği tespit edilmiştir. Bununla beraber klinik çalışmaların pek çoğu nispeten kısa ve az sayıda hasta ile gerçekleştirilmiştir. Bundan başka soya proteinin, izoflavanlar (daidzein, genistein) ile lignanlar (matairesinol ve secoisolariciresinol) veya diğer bazı bileşenleri yüzünden yararlı etkileri hala net değildir. İzoflavanlar ve lignanların pankreatik insülin salgılaması veya antioksidatif etkileri şeklinde çeşitli mekanizmalarla etkili olmaktadır. Ayrıca bunlar östrojen reseptör-aracılı mekanizmalar üzerinden de etkili olmaktadır. Bu etkilerin bazıları *in vitro* olarak gösterilmiştir, fakat hastalık ile *in vivo* çalışmalar arasındaki ilişki bilinmemektedir. İzoflavanların ve lignanların hücresel etkilerinin çeşitliliğini çeşitli kronik hastalıklar üzerine muhtemel yararlı etkileri desteklemektedir. Obezite, diyabet ve bunlarla bağlantılı olası komplikasyonların üzerine fitoöstrojenlerin uzun süreli etkilerini ölçmek için daha ileri düzeyde araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

İzoflavanların en bol gıda kaynakları soya fasulyesi ve ürünleridir. Diğer fasulyeler, mercimek, yonca çok düşük miktarda izoflavanlar içermektedir. Soya fasulyesindeki izoflavan miktarları soya fasulyesinin tipine, tarımının yapıldığı coğrafi bölgeye ve

hasat yılına göre değişmektedir. İlave olarak farklı soya ürünlerinin izoflavon içerikleri işleme proseslerindeki farklılıkların sonucu olarak oldukça çeşitlilik gösterir. Soya fasulyesindeki izoflavonlar protein ile sıkı sıkıya ilişkilidir. Soya fasulyelerinin protein miktarları ağırlıkça % 36 civarındadır. Soya proteinin besleyicilik değeri aşağı yukarı yüksek biyolojik değerli hayvan proteinlerine eşdeğerdir. Örneğin; izole soya proteini sindirilebilirliği doğrulanmış amino asit skoru 1.0 ile kazein ve yumurta proteinin aynıdır. İşlenmiş soya fasulyesi proteinleri ve gıdaları konjuge glikon veya aglikon formlarda çeşitli miktarlarda genistein ve daidzein içermektedirler. Olgun, kızartılmış ve ticari (soya unu, tekstüre protein) olarak bulunan soya ürünleri 0.1 - 5 mg izoflavon/g protein içermektedir. Geleneksel bir porsiyon soya gıdaları 0.3 mg/g protein ve 0.25 - 40 mg izoflavon sağlamaktadır. Tofu (soya peyniri), izole soya proteini ve bazı soya sütü ürünleri 0.1 - 2 mg izoflavon/g protein sağlamaktadır. Alkol ekstraksiyonu proteine bağlı izoflavonları ayırmakta ve bu yüzden alkolle denatüre olan proteinler izoflavonlar bakımından mahrum kalmaktadırlar (Bhathena and Velasquez 2002).

Glikoz ve lipid metabolizmaları her ikisinde peptidler ve steroid hormonları ile düzenlendiği kompleks proseslerdir ve diyetle etkilenmektedirler. İnsan ve deneysel hayvan çalışmalarının pek çoğunda soya içeren diyet tüketiminin glikoz ve lipid metabolizmaları ile metabolizmalarını kontrol eden hormonlar üzerine etkileri araştırılmıştır. Sağlıklı insanlarla gerçekleştirilen daha önceki çalışmalarda soya polisakkaritlerinin yemek sonrası glikoz ve triaçilgliserol konsantrasyonlarını azalttığı tespit edilmiştir. Bu durum soyadaki polisakkaritlerin zayıflamış glikoz toleransı ve hiperlipidemi şartlarında potansiyel yararlarını sağladığını düşündürmektedir. Soyanın yararlı etkisi belkide soyadaki proteinler sebebiyledir. Bir çalışmada soya proteini yemek sonrası insülin-glukagon oranını sağlıklı ve hiperkolesterolemik bireyleri kazeinden daha az etkilemiştir. Soya proteinleri pankreastan insülin ve glukagon salgılama prosesine giren arjinin ve glisin bakımından zengindir. Soya proteini ile plazma insülinin azalması belkide pankreastan salgılamanın azalması veya hepatik taşınım sebebiyledir. Bu sebeple kolesteroldeki azalma belki de arjinin ve glisinin sebep olduğu insülin-glukagon oranının azalması sebebiyledir.

Yapılan bir çalışmada; kazein yerine soya proteini ile beslenmenin plazma insülin, tiroksin ve tiroid-uyarıcı hormon konsantrasyonlarını artırdığı tespit edilmiştir. Sağlıklı domuzlarda kazeinle mukayese edildiğinde soya proteini ile beslemenin yemek sonrası serum insülin ve glikoz konsantrasyonlarını toplam kolesterol, LDL kolesterol ve triaçilgliserol konsantrasyonlarında sağladığı önemli düşüşle birlikte azalttığı tespit edilmiştir.

Bir diğer mini domuzlarla yapılan çalışmada, soya proteini ve kazein insülini, glukagonu, hidrokortizonu, triiyodotironini benzer şekilde etkilediği tespit edilmiş, fakat soya proteini ile beslemenin toplam ve serbest tiroini artırmaya sebep olduğu büyüme hormonunu artırdığı tespit edilmiştir.

Daha yakın tarihlerde yapılan çalışmalarda, çeşitli tiplerdeki diyet proteinleri ile kontrollü beslenen sağlıklı erkek Wistar farelerin glikoz toleransı ve insülin duyarlılığı üzerine etkilerini değerlendirmişlerdir. Fareler kazein, sazan balığı proteini veya soya proteini içeren izoenerjik diyet ile 28 gün boyunca beslenmiştir. Sazan balığı ve soya proteini ile beslenen farelerin açlık plazma glikoz ve insülin konsantrasyonlarının, kazeinle beslenenlerden daha az olduğu tespit edilmiştir. Damar içi glikoz yüklemesinden (% 85 glikoz içeren şekerli su 1.5 ml/kg vücut ağırlığı) sonra sazan balığı ve soya proteinleri ile beslenen farelerin glikoz konsantrasyonu kürvesi altındaki alanın kazeinle beslenenlere oranla daha az olduğu tespit edilmiştir ve bu durum sazan balığı ve soya proteinlerinin glikoz toleransını iyileştirdiğini düşündürmektedir. İlave olarak sazan balığı ve soya proteinleri ile beslenen farelerden, periferik insülin duyarlılığının gelişmesinin belirteci olan, glikoz atımının kazeinle beslenenlere nazaran daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Bununla beraber yemek sonrası durumda sazan balığı ve soya proteinleri ile beslenen farelerin plazma insülin konsantrasyonlarındaki azalma, pankreatik insülin salınımının azalması, hepatik insülin hareketliliğinin artması veya her ikisi sebebeyle olabilir.

Yumurtalıkları alınmış cynomolgus maymunları ile yapılan bir çalışmada soya proteininin kazeine nazaran insülin duyarlılığını ve glikoz etkililiğini iyileştirmede istatistik olarak daha önemli olduğunu göstermiştir. Bundan başka soya proteinleri ile

beslenen hayvanlarda aort kolesterol ester içeriğinde azalma gözlenmiştir ve bu soya proteinlerinin ilave kardiyovasküler sağladığını düşündürmektedir. Bu yüzden yapılan çalışmalardan soya bazlı diyetlerin zayıflamış glikoz toleransı, hiperlipidemi ve azalan insülin duyarlılığı ile ilişkili şartlarda potansiyel faydalar sağlayacağını ortaya koymuştur.

İnsanlarla ve hayvanlarla gerçekleştirilen birçok çalışma DM üzerine soyanın yararlı etkileri olduğunu göstermiştir. Şimdiye kadar çalışmaların çoğu soyanın, Tip 1 diyabet üzerine etkilerini araştırmak amacıyla deney hayvanları üzerinde gerçekleştirilmiştir.

Yapılan bir çalışmada, soya unu ilave edilmiş durum buğdayı yemeğinin alloksanla diyabet oluşturulmuş kolesterolemik fareler üzerine etkilerini araştırmışlardır. Metioninle birlikte veya birlikte olmayan soya unu ilavesi yükselmiş plazma glikozu, kolesterol ve lipid konsantrasyonlarını azalttığı tespit edilmiştir. Yararlı etkilerinin proteinin yapısından mı yoksa yüksek lif içeriğinden dolayı mı olduğu kesin değildir. Çünkü yüksek lif içeriğide benzer etkiler sergilemektedir. Yapılan diğer bir çalışmada, Tip 1 diyabete meyilli Biobreeding farelerde hayvansal ve bitkisel protein karışımı içeren diyetle soya proteini içeren diyeti karşılaştırdıklarında diyabet oluşumunu geciktirdiğini ve sıklığını azalttığını tespit etmişlerdir. Bu bulgular Tip 1 diyabet oluşumunun diyetteki proteinin yapısına bağlı olduğunu düşündürmektedir. Benzer olarak obez olmayan diyabetik farelerde nikotinamidle birlikte veya birlikte olmadan soya proteininin insülini inhibe ettiği tespit edilmiş ve diyabet oluşumunu önlediği belirlenmiştir. Bununla beraber çocuklarda farklı sonuçlar gözlemlenmiştir.

Diğer bir çalışmada, STZ ile diyabet oluşturulmuş farelerde diyet protein ve yağ tiplerinin arasındaki interaksiyonu araştırmışlardır. Sağlıklı ve STZ ile diyabet oluşturulmuş farelerde diyet protein tipi (kazeinin soya ile karşılaştırılması) ve yağ asiti saturasyonu arasında istatistiki olarak önemli farklı interaksiyonlar tespit etmişlerdir. Sağlıklı farelerde karaciğer mikrozomal fosfolipidleri içindeki linoleik asit desaturasyon indeksinin soya ile beslenenlerde kazein ile beslenenlere nazaran istatistiki olarak daha düşük olduğu tespit edilmiştir fakat tam tersi diyabetik farelerde gözlenmiştir. Soya proteini aynı zamanda diyabetik farelerde kazeine nazaran eicosapentaenoik asit



miktarını düşürmüş ve araşidonik asiti artırmıştır. Bu aortta prostasiklinin trombosit tromboksan A2 üretimini azaltması ile sonuçlanmıştır.

Yapılan bir çalışmada, 2 - 4 hafta süre ile farklı kaynaklı liflerle beslenen Tip 2 diyabetik deneklerde soya kabuğunun glikoz toleransı, lipid indeksleri ve HbA1c üzerine yararlı etkileri olduğunu tespit etmişlerdir. Etki muhtemelen soyanın diğer bileşenlerinden ziyade polisakkarit ve jel olmayan formda lif içerinden dolayı olduğu düşünülmektedir.

Bir başka çalışmada, Tip 2 diyabetli obez deneklerde soya polisakkaritinin yükselmiş yemek sonrası serum glikoz ve triaçilgliserol konsantrasyonlarını azalttığını bildirmişlerdir. Bu etki glukagon ve pankreatik polipeptidde hafif artışla ve somatostatin konsantrasyonlarında daha yüksek artışla ortaya çıkabilir. Serum insülin konsantrasyonları üzerine istatistiki olarak önemli etki olmadığı bildirilmiştir.

Hücreseel düzeyde yapılan bir çalışmada soya fasulyesi ekstraktının (daidzein ve genistein) bağırsak hücreleri üzerine etkilerinin bağırsak kenarlarından sürtünerek membran keseciklerine doğru glikoz alımını inhibe etmek şeklinde olduğunu tespit etmişlerdir.

Diğer bir çalışmada, pankreatik ada hücrelerinin üzerine genisteinin etkilerini araştırdıkları çalışmada bazal insülim salgılanmasını artırdığını, fakat adacık hücre poliferasyonunu azalttığı ve glikoz ile sulfonülürenin insülin reseptörlerini uyarmasını inhibe ettiğini tespit etmişlerdir.

Genisteinin karaciğer hücreleri üzerine etkilerini araştırıldığı çalışmalarda glikozun lipidlere bağlanmasında ve insülin reseptörlerinin sayısında azalma sağladığını tespit etmişlerdir.

Genisteinin adipozitler üzerine etkileri araştırılmış; sonuçta glikozun toplam lipidlere dönüşümünü inhibe ettiği, bazal lipolizis ve epinefrinin indüklediği lipolizisi teşvik ettiği, doza dayalı olarak insülinin teşvik ettiği glikoz oksidasyonunu inhibe ettiği, fakat

insülinin teşvik ettiği pruvat dehidrojenaz ve glikojen sentez aktivitesine veya insülin reseptörlerinin otofosforilasyonuna etkisi olmadığı tespit edilmiştir.

Tip 2 diyabetli deneklerle gerçekleştirdikleri çalışmada 132 mg izoflavon içeren (% 53 genistein, % 37 daidzein ve % 10 glisitein) soya ilacı kullanmışlardır. İlaçta çözülebilir lif yoktur ve plasebo olarak mikrokristalin selüloz kullanılmıştır. Çalışmanın sonucunda glikoz, HbA1c, toplam kolesterol, trigliseritler, HDL ve LDL kolesterol seviyelerinde izoflavon ve plasebo fazları arasında istatistiki olarak önemli bir fark olmadığı bildirilmiştir (Gonzalez *et al.* 2007).

#### 4.1.33 Tarçın (*Cinnamomum spp.*)



Şekil 4.33 Tarçın (*Cinnamomum spp.*)

Tarçın defnegiller familyasından ana vatanı güney ve güneydoğu Asya olan yaprak dökmeyen, aromatik kokulu bir ağaç cinsidir (İnt. Kyn. 12). Tropik güney ve güneydoğu Asya kökenli, herdem yeşil 8 - 15 m boylu, büyük elips yapraklı, büyük beyaz çiçekli, küçük mor meyveli ağaçtır. Çoğunlukla tropik Asya'da ayrıca Afrika ve Amerika'da yetiştirilir. Tohum veya çelikle üretilir. Başlıca dört tarçın türünden Zeylanicum en çok Sri Lanka (Seylan) (% 70), Hindistan, Seyşeller, Madagaskar, Brezilya; Cassia Çin, Birmanya, Vietnam; Louririi Vietnam, Laos, Kamboçya; Burmanii Endonezyada yetiştirilir ve ihraç edilir. En değerlisi ve çok kullanılanı Seylan tarçınıdır (Akgül 1993, Güleşçi 2006).

Hakiki tarçın (*Cinnamomum verum*) küçük daima yeşil bir bitkidir. Kabukları mutfakta yaygın olarak kullanılan bir baharattır. ABD ve Kanada'da satılan tarçının çoğu gerçekte *C. aromaticum* veya *C. cassia*'dan elde edilmektedir ve tarçından (*C. verum*)

ayırt etmek için de ‘Çin Tarçını’ olarak adlandırılmaktadır. Tarçın binlerce yıldır diyabet ve diğer şartların uygulamalarında kullanılmaktadır. Sulu ekstraktının insülin reseptörlerini çeşitli mekanizmalarla aktifleştirdiği ve aynı zamanda glikojen sentez aktivitesini artırdığı gözlenmektedir (Nahas and Moher 2009). Kokusu kuvvetli ve özel, tadı tatlımsı ve yakıcıdır. Kabuğu binlerce yıldır baharat ve ilaç olarak kullanılmaktadır (Güleşçi 2006).

Aromatik kokulu tarçın kabuğuna ait ilk bilgilere eski Mezopotamya, eski roma, eski Hint, eski Çin, eski Yunan ve Latin yazıtlarında sıklıkla rastlanmaktadır. Bu belgelerde rastlanan tarçın türünün Çin tarçını (*cortex cinnamomi cassiae*) olduğu ve daha kalın kabuklu, daha az aromatik olan bir tür olduğu düşünülmektedir. Bu kabuklar muhtemelen Çin’de bulunmuştur ki Çin tarçını MÖ 2700’den beri bilinmektedir. 13. yy kadar Seylan’da tarçın yetiştiğine dair bir bulguya rastlanmamıştır. Seylan’da tarçın kültürü yapılması Hollandalıların 1770’deki seylanı işgalinde başlamıştır (Gürson ve Özçelikay 1990).

Tip 2 diyabetli hastalarda şeker metabolizmasını düzenlemek için katkı gıdası ya da diyetetik gıda olarak uygundur. Bu sav için alt yapı, ağızdan alınan antibiyotikler ile aynı zamanlı tedavi süresince *in vitro* çalışmalarda insülin salgısını uyarması ve kan şekerini düşürmesi, STZ ile diyabet oluşturulmuş hayvanlarda şeker toleransının arttığını gösteren bazı farmolojik ve klinik çalışma sonuçlarıdır. Bu ise katkı gıdası üreten üreticileri bir tarafta ve farmolojik ile diyabetik alanında ki bilim adamlarını diğer tarafa olmasına neden olan çelişkiye neden olur. Alman Diyabet Kurumu (GDA) ve Alman Pharmaceutical Toplumu (GPhS) tarçın kullanımını diyabetik gıda/ilave gıda olarak sürdürmektedir. Aslında burada ki nokta hangisinin gıda olarak kabul edileceği ve hangisinin sağlık için ilaç olarak kabul edileceğidir. Tarçın uzun zamandır baharat olarak kullanıldığından, beslenme siteleri tarçını gıda olarak belirtmektedir. Aksine sağlık siteleri tarçının ilaç olduğunu belirtmektedir. Çünkü glikoz toleransını, insülin direncini, insülin yayılışını ve kan şekerinin üzerinde farmolojik etkisi bulunmaktadır. Aynı zamanda, yetki alanı olan bir durumdur (Ammon 2008).

Tarçın özellikle uzak doğu ve Hindistan kültürlerinde hazımsızlık, iştahsızlık, şişkinlik ve karın ağrısı tedavisinde kullanılmıştır (Güleşçi 2006). Tip 2 diyabetik hastaların günde 1, 3 veya 6 g tarçın ihtiva edecek şekilde beslenmeleri kan şekerinin, trigliseritin ve total kolestrolün düşmesini sağlar (Gürson ve Özçelikay 1990).

100 g baharatta; 355 kcal enerji, 9.5 g su, 3.9 g protein, 3.2 g yağ, 79.9 g karbonhidrat, 24.4 g lif, 3.6 g kül, 1228 mg kalsiyum, 38 mg demir (Fe), 56 mg magnezyum, 61 mg fosfor, 500 mg potasyum, 26 mg sodyum, 2 mg çinko, 28 mg C vitamini, 1 mg niasin, 260 IU A vitamini içerir (Akgül 1993). Tanen ve uçucu yağ taşır (İnt. Kyn. 12). Çin tarçınının uçucu yağ bileşenleri; sinamilaldehit (% 65 - 80), ojenol (% 5 - 10), sinamilasetat (% 5.1), hidrosinamikaldehit, diğer aldehitler ve esterler, asitler, monoterpenler, alkoller, fenoller (Akgül 1993).

Tarçın *Cinnamoni cassiae*'nin kabuğudur ve Asya da binlerce yıldır iltihap uygulamalarında geleneksel halk ilacı olarak kullanılmaktadır. Aynı zamanda gıda endüstrisinde antioksidan ve baharat olarak kullanılmaktadır. 'Son yıllarda yapılan çeşitli araştırmalar; tarçın ekstraktının db/db farelerde ve Tip 2 diyabetlilerde antidiyabetik etkiye sahip olduğunu, tarçın yağının insülin duyarlılığını geliştirdiğini, tarçın su ekstraktının (CE) 3T3-L1 adipozitlere glikoz alımını artırdığını bildirmiştir. Bununla beraber tarçından elde edilen bileşikler insülin benzeri veya insülin arttırıcı etki göstermektedirler. *In vivo* yüksek kalori diyetle obez fareler (DIO) ve db/db farelerde tarçın su ekstraktının insülin direncini ve lipid metabolizmasını geliştirdiğini gözler önüne sermiştir.

CE glikoz toleransı üzerine etkisi olup olmadığını değerlendirmek için; DIO farelerinde gece açlığını 2 g/kg glikozun karın zarından enjeksiyonunu takiben 0, 15, 30, 60 ve 120 dk IGTT tanımlaması gerçekleştirilmiştir. Farelerde 5 ay yüksek yağ diyeti verilerek şiddetli insülin direnci geliştirilmiş ve serum insülin seviyeleri normal diyetle beslenen kontrol grubu ile mukayese edildiğinde yaklaşık 3 kat artmıştır. Üç haftalık CE uygulaması yalnızca açlık glikozunu azaltmamış aynı zamanda glikoz toleransını önemli ölçüde geliştirmiştir. Benzer etkiler db/db farelerde de gözlenmiştir. Sonuçlarımız CE'nin her iki fare grubunda, yüksek yağ diyeti ile obez fareler ve db/db

fareler, insülin duyarlılığını geliştirme kabiliyeti olduğunu göstermektedir (Sheng *et al.* 2008).

Yapılan 11 sağlıklı genç insanla rasgele katılımlı çapraz çalışmada; 4 hafta boyunca tarçın (3 g/gün) ve zerdeçal (2.8 g/gün) vermişlerdir. Açlık kan glikozu, toplam kolesterol ve trigliserid seviyelerinde değişim olmadığı belirlenmiştir.

Tarçın ekstraktları polifenol tip-A polimerleri içerir ve bunlar insülin benzeri özellikler sergilemektedir. *In vivo* ve *in vitro* hayvansal çalışmalarda tarçın uygulamalarından sonra güçlü bir şekilde insülin benzer veya insülin yeteneğini artırıcı etki gösterdiği tespit edilmiştir.

14 sağlıklı bireyde 1 dönemde çapraz deneme çalışması gerçekleştirilmiş. Bireylere 300 g sütlaç veya 300 g sütlaç + 6 g tarçın tesadüfi olarak verilmiştir. Yemek sonrası glikoz tepkisi azalmış, tokluk değişmemiş ve midenin boşalması gecikmiştir.

Polisistik yumurtalık sendromu olan 15 kadın ile yapılan bir araştırmada; günlük tarçın ekstraktı (1 g/gün) veya plaseboyu 8 hafta boyunca hastalara tesadüfi olarak vermişlerdir. Çalışma sonucu açlık kan glikozunda, insülin direncinde azalma ve insülin indeksinde değişim olmadığı gözlenmiştir (Rudkowska 2009).

Yapılan diğer bir çalışmada, ortalama HbA1c seviyeleri % 7.1 olan 43 diyabet hastasına 3 ay süre ile günlük 1 g tarçın vermişlerdir. Açlık kan glikozu ve HbA1c seviyelerinde değişim olmadığını bildirmişlerdir (Nahas and Moher 2009).

Tip 2 diyabetli menapoz sonrası hastalarla gerçekleştirilen paralel çalışmada, hastalara 6 hafta süre ile tarçın (*C. cassia*, 1.5 g/gün) ve plasebo takviyeleri verilmiştir. Çalışma sonucunda ise açlık kan glikozu, açlık insülin, HbA1c seviyelerinde, kan lipidlerinde ve tüm vücut insülin direnci/duyarlılığında değişme tespit edilememiştir (Rudkowska 2009).

Yapılan bir çalışmada, 79 iyi kontrollü diyabet hastasına 4 ay boyunca 3 g tarçın (*C. cassia*) verilmiştir. Açlık kan glikozu seviyelerinde daha hafif azalmalar (plasebo grubunda % 3.4'e karşılık ortalama % 10.3, P=0.046) gözlenmesine rağmen HbA1c seviyesinde değişim olmadığı bildirilmiştir (Nahas and Moher 2009).

Ratlarda tarçının antidiyabetik etkisi araştırılmıştır. Bunun için tarçın ekstraktları farklı dozlarda (50, 100, 150, 200 ve 250 mg/kg) 6 hafta boyunca farelere ağızdan verilmiştir. Kan glikozunun özellikle 200 mg/kg'lık grupta kontrol grubuna nazaran belirgin bir şekilde düştüğü görülmüştür. Bunun yanı sıra serum insülin ve HDL kolesterol düzeyini yükselttiği ve trigliserid, kolesterol konsantrasyonlarını ise azalttığı tespit edilmiştir. Sonuç olarak; tarçının kan glikozunu ve lipidlerini düzenleyici bir role sahip olabileceği rapor edilmiştir.

Farklı dozlarda alınan tarçının kan glikozuna etkisini araştırmak amacıyla; Tip 2 diyabetli 30 hastayı 10 kişilik üç gruba ayırıp, bu gruplara 40 günlük süre ile günde 1 , 3 ve 6 g olmak üzere tarçın kapsülleri verilmiştir. Hastalardan ilk gün, 20 ile 40 gün sonra kan örnekleri alınarak, glikoz seviyeleri ölçülmüştür. Kan glikoz düzeyleri 1 g tarçın verilen grupta sırasıyla 208.7, 186.1 ve 156.5 mg/dl; 3 g tarçın verilen grupta 206.2, 178.4, 170.3 mg/dl; 6 g tarçın verilen grupta da 233.9, 183.2, 166.4 mg/dl olarak bulunmuştur. Bu değerler dikkate alınarak tarçının kan şekerini belirgin olarak düşürdüğü rapor edilmiştir.

Yapılan bir çalışmada, tarçının Tip 2 diyabetli hastalar üzerinde serum glikoz, trigliserid, total kolesterol, HDL kolesterol ve LDL kolesterol düzeylerine etkileri araştırılmıştır. 30 erkek ve 30 kadın olmak üzere 60 birey çalışmaya dahil edilmiştir. Bireylerin 40 günlük tarçın tüketimi sonunda serum glikozunun % 18 - 29, trigliseridin % 23 - 30, LDL kolesterolün % 7 - 27 ve total kolesterolün % 12 - 26 oranında azaldığı, HDL kolesterol değerindeki değişimin ise anlamlı olmadığı rapor edilmiştir (Güleşçi 2006).

Yapılan bir çalışmada, Tip 2 diyabetlilerde 60 gün boyunca tarçın dozlarının kan glikozu, trigliserid, kolestrol, HDL kolestrol ve LDL kolestrol üzerine etkileri

araştırılmıştır. Her iki cinsten 60 Tip 2 diyabetli  $48 \pm 6.5$  yaşlarındaki bireyler 6 grup, her grupta 10 hasta olacak şekilde bölünmüştür. 1., 2. ve 3. gruplar sırasıyla günlük 1, 3 ve 6 g dozunda tarçın, 4., 5. ve 6. gruplar günlük 1, 3 ve 6 g dozu şeklinde plasebo düzenlenmiştir. Açlık kan şekeri örnekleri ilk gün, 20., 40. ve 60. günde, kan glikoz, trigliserid, kolesterol, HDL kolesterol ve LDL kolesterol her iki grup uygulamalarda takip edilmiştir. Tip 2 diyabetlilerde kontrol değerleri ile mukayese edildiğinde (ilk gün değerleri) tarçın dozları açlık kan glikozu, trigliserid, kolesterol ve LDL kolesterolü önemli ölçüde azaltmıştır ( $P < 0.05$ ). fakat HDL kolesterol seviyesinde önemli bir değişiklik gözlenmemiştir. Plasebo dozları kontrol değerleri ile (ilk gün plasebo değerleri) mukayese edildiğinde açlık kan glikozu, trigliserid, kolesterol, HDL kolesterol ve LDL kolesterol seviyeleri bakımından etkileri olmadığı tespit edilmiştir. Glikoz, trigliserid, kolesterol, HDL kolesterol ve LDL kolesterol konsantrasyonları üzerine 1, 3 ve 6 g tarçın dozlarının (doz/gün) önemli bir etkilerinin olmadığı tespit edilmiştir. Elde ettikleri bu bulgular ışığında Tip 2 diyabetli bireylerin düzenli olarak gıdalarında 1 - 3 g tarçın kullanmalarını tavsiye etmişlerdir. Diyabetli bireyler tarçını toz şeklinde tuzluklarda kullanabilirler. Hastalar yemekten sonra şekersiz tarçın çayı da hazırlayabilirler. Ayrıca bireyler tarçın kabuğu çiğneyebilirler. Bu şeker seviyelerini normale yakın tutmalarını sağlayabilirler (Khan and Safdar 2003).

Gerçekleştirilen beş rasgele kontrollü denemelerin sonucunda tarçın kullanımı Tip 1 ve Tip 2 diyabetli bireylerde açlık kan glikozu, HbA1c veya lipid parametrelerinde değişim olmadığı belirlenmiştir (Rudkowska 2009).

Neticede tarçının faydalarını bütün çalışmalar tam olarak gösterememiştir. Tip 2 diyabet uygulamaları için tarçın tavsiye edilmeden önce daha çok araştırmaya ihtiyaç vardır (Nahas and Moher 2009, Rudkowska 2009). Bu sebeple araştırmalar diyet, popülasyon tipi, beden kitle indeksi, glikoz seviyeleri, tarçın tipi/dozu gibi özel ilaç değişkenlerini tanımlama ve tarçın etkisini belirlemek üzere düzenlenmelidir (Rudkowska 2009).

#### 4.1.34 Tespih Ağacı (*Azadirachta indica*)



Şekil 4.34 Tespih Ağacı (*Azadirachta indica*)

Tespih ağacı (*Azadirachta indica*) bitkisinin hidroalkolik ekstraktları STZ ile diyabet oluşturulmuş farelerde antihiperglisemik etki göstermektedir. Bu etki farelerden izole edilen yarı diyaframından glikoz alımını artırması ve glikojen atılması sebebiyledir. Antidiyabetik etkisinden ayrı olarak bitkinin anti bakteriyel, koruyucu, hepatoprotective ve antioksidant etkisi vardır (Modak *et al.* 2006).

#### 4.1.35 Uşkun (*Rheum ribes*)



Şekil 4.35 Uşkun (*Rheum ribes*)

Ülkemizin çeşitli bölgelerinde “Işgın, uşgun uçgun, uşkun, vb.” gibi adlarla anılan *Rheum ribes*, daha çok Doğu Anadolu, Filistin, Lübnan ve İran’da bulunmaktadır. Ülkemizde Bingöl civarında toplanan uşkun (*R. ribes*) köklerinin % 8 tanen ve % 0.025 antrasen deriveleri içerdiği, Erzincan civarından toplanan uşkun (*R. ribes*) köklerinin ise chrysophanol, physcion, rhein, aloe-emodin, physcion-8-O-glucoside, aloe-emodin-8-O-glucoside, sennoside A ve rhaponticin içerdiği, antrasen derivelerinin ise % 0.1 oranında olduğu bildirilmiştir.

Uşkunun (*R. ribes*’in) gövde kısmı, taze iken dış kabuğu soyularak sebze gibi yenmektedir. Bitkinin aynı kısmı Bitlis civarında sindirimi kolaylaştırıcı olarak



alınmakta, toprak altındaki kısımları ise hemoroid ve diyabet tedavisinde kullanılmaktadır.

Yapılan bu çalışmada uşkun (*R. ribes*) köklerinin dekoksasyon ekstresi sağlıklı farelerde ve alloksanla diyabet oluşturulmuş farelerde araştırılmıştır.

Uşkun (*R. ribes*) kökü dekoksasyon ekstresinin kan glukoz seviyesini, alloksanla diyabet oluşturulmuş farelerde SF grubuna göre; 1. saatten 4. saate kadar istatistiksel olarak anlamlı derecede düşürdüğü, 24. saatte ise her iki gruptaki kan glukozunun hemen hemen aynı seviyeye geldiği, Glibenclamide grubuna göre 1. saatte kan glukoz seviyesini daha fazla düşürdüğü, fakat bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı, 2. saatte hipoglisemik etkinin glibenclamide'e benzediği, 4. saatten itibaren glibenclamide'in hipoglisemik etkisinin uşkun (*R. ribes*) kökü dekoksasyon ekstresine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla olduğu görülmektedir.

Uşkun (*R. ribes*) kökü uygulanan sağlıklı farelerdeki kan glukoz seviyelerinin SF grubuyla hemen hemen aynı olduğu, sadece 2. saatte kan glukozunun istatistiksel olarak anlamlı derecede yükseldiği görülmektedir. Fizyolojik sınırlar içinde kalan bu yükselme daha sonraki saatlerde SF grubuyla aynı seviyelere ineceği için dikkate alınacak bir bulgu olarak kabul edilmemiştir.

Bu çalışmada uşkun (*R. ribes*) dekoksasyon ekstresinin alloksanla diyabet oluşturulmuş farelerde hipoglisemik etki potansiyeline sahip olduğu gözlenmiş, sağlıklı farelerde ise dikkate değer herhangi bir etkisine rastlanmamıştır. Bitki ekstresinin hipoglisemik etkisi glibenclamide'den daha erken ve daha güçlü başlamakta, ancak daha kısa sürmektedir (Özbek vd. 2004).

#### 4.1.36 Yaban Mersini (*Vaccinium myrtillus*)



Şekil 4.36 Yaban Mersini (*Vaccinium myrtillus*)

Böğürtlen veya Avrupa yaban mersini (*Vaccinium myrtillus*) Amerikan yaban mersini, mor yaban mersini (Cranberry), kırmızı yaban mersininde (Cowberry) içinde bulunduğu yaklaşık iki yüz çeşit yaban mersinini kapsayan *Vaccinium* sınıfının üyeleridirler. Yaban mersini Avrupa'nın orman çayırlarında ve ormanlar içerisinde gelişen çok yıllık fundagiller (*Ericaceae*) familyasından bir bitkidir (Murray 1995). Bitki 30-45 cm yüksekliğe ulaşan, kökün sürgünlerinden gelişerek dal budak sarmış yeşil renkli bir bitkidir. 1.25-2.5 cm uzunluğundaki yapraklar oval, hafif çentikli, parlak yeşil renkli, çiçekler ise kırmızımsı veya yeşilimsi pembe ve çan şeklindedir (Murray 1995). Çiçek tomurcukları kış döneminde -24°C ile -30°C kadar dayanabilmektedir (Batu ve Kırmacı 2006). Çiçeklenme zamanı Nisan'dan Haziran'a kadardır. Meyve mavi-siyah veya mor böğürtlendir. Yaban mersini meyvesinin etli kısmının mor renkli olmasıyla Amerikan çeşitlerinin içlerinin krem veya beyaz renkli olmaları sayesinde birbirlerinden ayrılır (Murray 1995).

Kültür yaban mersinin köken formları ilk olarak Amerika Birleşik devletlerinde (ABD) elde edilmişlerdir. Meyvelerinin, 1862 yılında Kuzey Avrupa'da basılan bir kitaba göre (The Useful Plants for Great Britain, C.P. Johnson), yabani lezzetli bir yiyecek olarak kullanıldığı reçel, şurup, tart ve pastasının yapıldığı bilinmektedir (İnt. Kyn. 13, İnt. Kyn. 14).

Gerçek yaban mersini mevsiminde sofralık olarak tüketilmesine karşın, ABD ve diğer bazı gelişmiş ülkelerde ilaç olarak da tüketilmektedir. Mevsiminden sonra ise, derin dondurucular kullanılarak -20 °C'nin altında muhafaza edilebilmekte ve böylece ileriki dönemlerde kullanılması sağlanmaktadır (Batu ve Kırmacı 2006).

Yaban mersinin meyvelerine karşı modern ilgi II. Dünya savaşından sonra meydana geldi. Yaban mersininin tıbbi kullanımında yeni yaklaşımlar, ilk olarak II. Dünya savaşı sırasında İngiliz Royal Hava Kuvvetleri pilotlarının yaban mersini tükettikten sonra bombalama alanlarındaki gece görüşü keskinliğini düzelttiğini rapor etmeleri ile ilgi uyandırmıştır. Daha sonraki çalışmalar sağlığa yararlı yaban mersini özütlerinin gece görüş keskinliğini iyileştirdiğini, karanlığa hızlıca adaptasyonu sağlandığını ve göz kamaştırıcı ışık patlamalarından sonra görsel etkinliğin hızlıca yenilenmesini gerçekleştirdiğini göstermiştir.

Avrupa’da yaban mersini özütleri, katarakt ve beneksel bozulmalar içeren, tavukkarası, diyabetik retinopati ve gece körlüğü gibi, çeşitli göz bozukluklarının tıbbi uygulamalarının alelade bir parçası haline gelmiştir. Bu kullanımlar kontrollü klinik denemelerinde olumlu sonuçlara destek olmaktadır (Murray 1995).

Yapılan araştırmalarda bir bardak yaban mersininin 145 g geldiği ve 21 g karbonhidrat, 1 g protein, 0.5 g yağ, 19 mg C vitamini, 145 IU A vitamini ve 85 kalori içerdiği belirtilmektedir. Ayrıca 100 g yenilebilir yaban mersinin % 83’nün su, % 0.7’nin protein, % 0.5 yağ, % 15’nin karbonhidrat, % 1.5’nun lif olduğu ve 62 kalori sağladığı saptanmıştır (Batu ve Kırmacı 2006).

Yaban mersini lipid oksidasyonunu ve protein glikosidasyonunu azaltan antosiyaninleri ve diğer flavonoidleride kapsayan fitokimyasalların zengin bir kaynağıdır (Chambers and Camire 2003).

Antosiyanozitler olarak bilinen flavanoid bileşikler yaban mersininin farmakolojik etkilerini teşkil ederler. Antosiyanozidin belkemiğini antosiyanodin denilen üç şekerden birinin bağlı olduğu (arabinoz, glikoz veya galaktoz) molekül oluşturur. Yaban mersininden tespit edilen 5 farklı antosiyanidinden 15’ten fazla antosiyanozit ortaya çıkarılmıştır. Taze meyvede antosiyanozit konsantrasyonu yaklaşık % 0.1 ile 0.25 arasıdır. Yaban mersinin ürünlerinin konsantre özütlerinin antosiyanidin içerikleri % 25 civarındadır. Özüt genellikle antosiyanidin bir şekerle birleşmesinden dolayı % 38 civarında antosiyanozit içermektedir. Analitik amaçlar için antosiyanozit içeriği

her zaman antosiyanidin terimi ile ifade edilecektir. Doğada ve yaban mersini özütlerinde sadece küçük miktarlarda serbest antosiyanidin mevcuttur (Murray 1995).

Antosiyaninler *in vitro* aldozredüktazı inhibe ederler ve STZ ile diyabet oluşturulmuş farelerde üre ve serum glikoz seviyeleri ve serbest radikallerin kontrolünü geliştirmektedir (Chambers and Camire 2003).

Diyabetlilerde yaban mersini yaprakları uygulamasının çok uzun bir tarihçesi vardır. Bu kullanım oral yollardan uygulamalar ile sağlıklı ve pankreassız köpeklerde çoğunlukla glikozun sonradan damarlara enjeksiyonu ile hiperglisemiye azalttığı çalışmalarla ortaya konmuştur. Myrtilin antosiyanoziti yaban mersinindeki en aktif hipoglisemik bileşiği olduğu ileri sürülmüştür.

Çeşitli retinopati hastası olan 31 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada (20 diyabetik retinopati, 5 retinitis pigmentosa, 4 makula dejenerasyonu, 2 hemarajik retinopati (antikoagulant terapisi sebebi ile) yaban mersini özütleri kullanılmıştır. Özellikle diyabetik retinopati ve bütün diğer hastalıklarda geçirgenlikte azalma ve hemoraja meyil gözlemlenmiştir (Murray 1995).

Yapılan bir çalışmada, 6-17 yıldır Tip 2 diyabet hastası olan bireylerde, 3 ay boyunca günlük 200 ml. yaban mersini suyu (*Aronia melanocarpa*) tüketimi, açlık kan glikozunu, HbA1c ve lipid seviyelerini düşürdüğü tespit edilmiştir. Yaban mersini suyunun tüketimi, diyabetin yan etkilerinin azaltıp, diyabetli bireylerin daha kaliteli bir yaşam sürmelerini sağlamaktadır. Tip 2 diyabet hastalıklarını yalnızca diyetle kontrol altında tutan yetişkinler üzerinde bir çalışma gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada 14 diyabetli hasta (yaşları  $57.9 \pm 10.6$  olan diyabetlilik süreleri  $6 \pm 8.5$  değişen 6 kadın, 8 erkek) yaban mersini grubu olarak, 13 diyabetli hasta (yaşları  $52.6 \pm 13.7$  diyabetlilik süreleri  $4.1 \pm 4.9$  6 kadın, 7 erkek) plasebo grubu olarak ayrılmıştır. Hastalar, 12 hafta boyunca günlük 6 kapsül içerisinde toz konsantre veya plasebo bulunan yaban mersin suyu tüketmişlerdir. Bu 6 kapsül, 240 ml yaban mersini suyuna eş değer tutulmuştur. Yapay renkli plasebo flavonoid içeriği hariç her açıdan toz konsantrenin aynısı olarak uygulanmıştır. Bu çalışmanın başlarında, kan glikoz seviyesi kontrol edilmiş olan

birden fazla denek olduğu ( $<7.0$  mmol/l), tedavi grupları arasındaki fark 6 ve 12 hafta sonra, serum glikoz, HbA1c, fruktozamin, trigliserid, HDL kolesterol ve LDL kolesterol seviyelerinde gözlemlenmiştir. Plasebo denekleri çalışma boyunca yüksek insülin değerlerine sahip olduğu (12 hafta boyunca  $160 \pm 167$  vs.  $86 \pm 51$  pmol/l,  $P<0.05$ ), farklı bir etki olarak ilaç kullanan Tip 1 ve/veya Tip 2 diyabetli bireylerde kan glikoz kontrolünü sağladığı gözlenmiştir (Chambers and Camire 2003).

Oral antidiyabetik ilaç kullanan Tip 2 diyabetli hastaların yaban mersini tüketiminin yağ profili üzerine etkisi araştırılmış, oral antidiyabetik ilaç alan 30 Tip 2 diyabetli hasta (16 erkek ve 14 kadın, ortalama  $65$  yaş  $\pm 1$ ) rasgele, çift şekilde ve plasebo kontrollü kaydedilmiştir. Yağ profilinde, oksitlemiş LDL kolesterol, glisemik kontrol, metabolik sendrom bileşimleri, c-reaktif proteinler ve üriner albumin sekresyondaki değişimler yaban mersini ya da 12 haftalık plasebo tedavisi için değerlendirilmiştir. LDL kolesterol, yaban mersini grubunda anlamlı olarak düşmüştür ( $3.3 \pm 0.2$ 'den  $2.9 \pm 0.2$  mmol/l,  $P=0.005$ ) ve bu düşüş plasebo grubundan daha fazladır ( $-0.4 \pm 0.1$  ve  $0.2 \pm 0.1$  mmol/l,  $P<0.001$ ). Toplam kolesterol ve HDL kolesterol oranı aynı zamanda yaban mersini grubunda anlamlı olarak düşmüş ( $P=0.020$  ve  $0.044$ ) ve azalmalar plasebo grubundan farklıdır ( $P<0.001$  ve  $P=0.032$ ). Bunun yanında, oksitlenmiş LDL kolesterol düzeyi yaban mersini tüketimine kıyasla anlamlı olarak değişim göstermemiştir. Glikozu arttırmak ya da glikolize hemoglobin her iki grup içinde gelişmemiştir. Metabolik sendrom bileşenlerindeki değişim, c-reaktif proteinler ve üriner albumin sekresyon grupları için farklı değildir. Sonuç olarak yaban mersini ilaveleri aterosklerotik kolesterol profilinde azaltarak etkilidir ve bu toplamda LDL kolesterol, toplam kolesterol düzeyi ile HDL kolesterol düzeyini de içermektedir. Aynı zamanda oral antidiyabetik ilaç kullanan Tip 2 diyabetli hastalarda glisemik kontrolde herhangi bir etki gözlenmemiştir (Lee *et al.* 2008).

Ulusal Böbrek Vakfı, idrar yolu enfeksiyonu önlemek için günde 1 bardak yaban mersini tüketimini önermesine rağmen, şeker hastalığı olan kişilerin tedavi için daha fazla miktarlarda tüketmeleri gerekebilir. Ticari yaban mersini suları iyileştirici etkisi için % 27 - 31 oranında konsantre ürünler içermelidir. Yaban mersini suyuna dönüştürmek için, toz konsantreler ek ısı işlemi yaparak biyoaktiviteleri değişebilir.

Yapılan bu küçük çalışmada, önemli bulgu olmamasına rağmen yaban mersininin diğer flavonoidler açısından zengin bir meyve olduğu belirlenmiştir (Chambers and Camire 2003).

Alınan meyve ve sebze Tip 2 diyabetliler için genelde düşüktür ve büyük olasılıkla glisemik kontrolde ters etki yarattığı düşünülmektedir. Yaban mersini suyu (CBJ) alınan meyve tüketimini arttırmak için cazip gelebilmektedir ve sağlık için olumlu yararları bulunmaktadır. Bu tek geçişli tasarım metabolik etkileme ile karşılaştırıldığında, tatlandırılmayan düşük kalorili yaban mersini suyu (LCCBJ; 19 Cal/240 mL), tatlandırılmış karbonhidrat kalorili yaban mersini suyu (NCCBJ; 120 Cal/240 mL), isokalorik düşük şeker suyu kontrolü (LCC), ve isokalorik normal kalorili şeker suyu kontrolü (NCC) müdahaleleri. Yaban mersini suyu flavin ve antosiyaninler ile proantosiyandinler; HPLC, LC-MS ve MALDI-TOF ile birçok büyük oligometrik proantosiyandinlerle karakteri içererek ölçülmüştür.  $13.3 \pm 0.5$  ve  $12.8 \pm 0.9$  (mmol/L) değerlerinde tatlandırılmış karbonhidrat kalorili yaban mersini suyu ve isokalorik normal kalorili şeker suyu kontrolünden sonra kan şekeri 30 dk pik noktasına ulaşmaktadır ve  $8.1 \pm 0.5$  ile  $8.7 \pm 0.5$  pik noktası değerlerinde tatlandırılmayan düşük kalorili yaban mersini suyu ve isokalorik düşük şeker suyu kontrolü değerlerinden daha yüksek çıkmıştır. Glisemik tepkisinde ki farklılıklar 60 dk anlamlıdır; fakat 120 dk emilim olmamaktadır. Tatlandırılmış karbonhidrat kalorili yaban mersini suyu ve isokalorik normal kalorili şeker suyu kontrolü aralığı için 60 dk'lık plasebo insülin değeri  $140 \pm 19$  ve  $151 \pm 18$ 'dir ve tatlandırılmayan düşük kalorili yaban mersini suyu ve isokalorik düşük şeker suyu kontrolünün  $56 \pm 10$  ile  $54 \pm 10$  değerlerinden yüksektir. Bu farklılık 120 dk'lık emme durumunda anlamlı değildir. İki yüksek ve iki düşük kalorili içeceklerin metabolik tepkisi özdeştir, bununla beraber yararlı besinlerin ortaya çıkması yaban mersini suyu ile daha güçlüdür. Tatlandırılmış preparatlara bağlı olarak, tatlandırılmayan düşük kalorili yaban mersini suyu olumlu metabolik tepkimeler vermekte ve Tip 2 diyabet hastaları arasında ya da alınan karbonhidratı sınırlamak isteyenler için meyve tüketimini arttırmak yararlı olabilir (Wilson *et al.* 2008).

Her ne kadar yaban mersini düşük kan şekeri seviyesine müsaade ederken antosiyanozitlerin diyabet uygulamasındaki en önemli yararı kollajen bütünlüğünü,

kılcal damarların geçirgenliğini ve diyabetik retinopatiyi iyileştirebilme yetenekleri ile ilgilidir.

Yaban mersini antosiyanozit özütleri diyabetik retinopati uygulama ve önlemlerinde Avrupa da yaygın olarak kullanılmaktadır. Yaban mersini antosiyanozitleri ayrıca diyabetlilerde kılcal damarların kırılabilirliği üzerine koruyucu etkisini sağladığını, serum kolesterol seviyesini azalttığını ve birincil dislipidemi trigliserid seviyesini azalttığını ortaya koymuştur (Murray 1995).

#### 4.1.37 Zencefil (*Tinospora cordifolia*)



Şekil 4.37 Zencefil (*Tinospora cordifolia*)

Zencefil, *Menispermaceae* familyasına dahil geniş, tüysüz yaprak döken ve tırmanıcı çalı bitkisidir. Hindistan geneline dağılmış olarak bulunur ve Guduchi olarak bilinir. Zencefil (*Tinospora cordifolia*) kök ekstraktlarının oral uygulaması alloxanla diyabet oluşturulmuş farelerde kan ve üre glikozu ile serum ve doku lipidlerinde önemli ölçüde azalmayı sağlamaktadırlar. Ekstrakt aynı zamanda vücut ağırlığında azalmayı önlemektedir. Zencefil (*T. cordifolia*) Hindistan'da Ayurvedik ilaç olarak diyabet uygulamalarında kullanılmaktadır. Alloxanla diyabet oluşturulmuş farelerde zencefil (*T. cordifolia*) kök ekstraktları uygulaması kan glikozunda ve beyin lipidlerinde önemli ölçüde azalmaya sebep olduğuna inanılmaktadır. 400 mg/kg dozundaki sulu ekstrakt farklı hayvan modellemelerinde antihiperглиsemik etki göstermekte, bu etki sadece 1 ünite/kg insüline eşdeğerdir. Zencefilin (*T. cordifolia*) her iki sulu ve alkolik ekstraktları uygulaması kan glikoz seviyelerini azaltmakta ve kemirgenlerde glikoz toleransını artırmakta olduğu bildirilmiştir (Modak *et al.* 2006).

## 4.2. Ankete Katılan Diyetisyenlerin Demografik Özelliklerine İlişkin Tablolar

**Tablo 4.2.1** Cinsiyete göre anket katılan Diyetisyenlerin eğitim durumlarının karşılaştırma tablosu

		EĞİTİM		Toplam
		Lisans	Lisansüstü	
Cinsiyet	Erkek	8	2	10
	Kadın	46	25	71
Toplam		54	27	81

Ankete katılan 81 diyetisyenden 10 erkek 71'i kadın olup, 27 diyetisyen lisansüstü (yüksek lisans/doktora) eğitimini tamamlamıştır.

**Tablo 4.2.2** Ankete katılan Diyetisyenlerin şehirlere göre % dağılım tablosu

Şehirler	Sıklık	%
Adana	3	3,7
Afyon	6	7,4
Amasya	2	2,5
Ankara	15	18,5
Antalya	4	4,9
Bursa	3	3,7
Çankırı	1	1,2
Denizli	1	1,2
Erzincan	2	2,5
Eskişehir	1	1,2
Isparta	1	1,2
İçel/Mersin	2	2,5
İstanbul	18	22,2
İzmir	4	4,9
Kars	1	1,2
Kastamonu	2	2,5
Kayseri	1	1,2
Konya	2	2,5
Muğla	1	1,2
Niğde	1	1,2
Rize	1	1,2
Sakarya	3	3,7
Samsun	1	1,2
Tokat	1	1,2
Trabzon	2	2,5
Kıbrıs	2	2,5
Toplam	81	100,0



Türkiyeden 25 şehir ve Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyetinde yaşayan ve çalışan 81 diyetisyen anket çalışmasına katılmıştır. Ankara ve İstanbulda çalışan diyetisyenlerin katılımı daha fazla olmuştur.

**Tablo 4.2.3** Ankete katılan Diyetisyenlerin çalışma yerlerine göre % dağılım tablosu

	Sıklık	%
Devlet Hastanesi	32	39,5
Özel sektör	32	39,5
Kamu Kuruluşu	4	4,9
Akademik Personel	5	6,2
Üniversite Hastanesi	8	9,9
<b>Toplam</b>	<b>81</b>	<b>100,0</b>

Ankete katılan diyetisyenlerin çalışma yerlerine göre dağılımları gözönüne alındığında Devlet, üniversite ve özel hastanelerde çalışan diyetisyenlerin katılımının daha yüksek oranda (% 88.9) olduğu gözlenmiştir. Hasta bakmıyor olsalarda çeşitli üniversitelerde görevli Akademik personel ile Sağlık Müdürlüklerinin eğitim şubelerinde çalışan diyetisyenlerinde % 11.1 oranında katılımı gözlenmiştir.

**Tablo 4.2.4** Ankete katılan Diyetisyenlerin iş yerlerindeki toplam Diyetisyen sayısının % dağılım tablosu

Diyetisyen Sayısı	Sıklık	%
1-2	53	65,4
3-4	15	18,5
5-6	6	7,4
7 ve üstü	7	8,6
<b>Toplam</b>	<b>81</b>	<b>100,0</b>

İş yerlerinde çalışılan toplam diyetisyen sayılarına bakıldığı zaman tek başına ve/veya iki kişi çalışanların oranı (%65.4) daha fazla olduğu gözlenmiştir.

**Tablo 4.2.5** Ankete katılan Diyetisyenlerin haftalık *Diabetes Mellitus* teşhisi konmuş hasta başvuru sayısının % dağılım tablosu

Hasta Sayısı	Sıklık	%
1-10	36	44,4
11-20	20	24,7
21-30	12	14,8
31-40	1	1,2
41 ve üstü	3	3,7
<b>Toplam</b>	<b>72</b>	<b>88,9</b>
<b>Hasta Bakmayan</b>	<b>9</b>	<b>11,1</b>
<b>Toplam</b>	<b>81</b>	<b>100,0</b>

Ankete katılan diyetisyenlere *Diabetes Mellitus* teşhisi konmuş kaç hastanın haftada kendilerine başvurduklarını sorduğumuzda, sonuçlar hasta bakmayan Akademik personel ve Sağlık Müdürlüğünde çalışan 9 diyetisyen gözönüne alınmadan yorumlandığında, haftada 1-10 *Diabetes Mellitus* teşhisi konmuş hasta başvurusunun daha yüksek oranda gerçekleştiği gözlenmiştir. Ankete katılan diyetisyenlere haftada 41 ve üstünde de *Diabetes Mellitus* teşhisi konmuş hasta başvurusu olduğu görülmüştür.

### 4.3. Ankete Katılan Diyetisyenlerin Bilgi ve Görüşlerinin Saptanmasıyla İlişkin Bilgi Tabloları

**Tablo 4.3.1** Besin takviyelerinin, diyabet beslenmesinde destek ürün olarak kullanılması ile ilgili görüşlerinin % dağılım tablosu

	Sıklık	%
<b>Evet</b>	<b>76</b>	<b>93,8</b>
<b>Hayır</b>	<b>5</b>	<b>6,2</b>
<b>Toplam</b>	<b>81</b>	<b>100,0</b>

Ankete katılan 81 Diyetisyene öncelikle, diyabet beslenmesinde besin takviyelerini destek ürün olarak kullanılabilirliği hakkında düşünceleri sorulduğunda, ankete katılan %93.8 oranında diyetisyen diyabet beslenmesinde destek ürün kullanılabilirliğine Evet cevabı vermişlerdir.

**Tablo 4.3.2** Minerallerin diyabet beslenmesindeki yeri ile ilgili görüşlerinin % dağılım tablosu

	<b>Sıklık</b>	<b>%</b>
<b>Evet</b>	77	95,1
<b>Hayır</b>	4	4,9
<b>Toplam</b>	81	100,0

Ankete katılan Diyetisyenlere minerallerin diyabet beslenmesindeki yeri ile ilgili görüşleri sorulduğunda da Diyetisyenlerin 77'si (%95.1) diyabet beslenmesinde mineral takviyesinin önemli olduğu cevabı vermiştir.

**Tablo 4.3.3** Diyabet beslenmesinde minerallerin insülin dozu üzerine etkisi ile ilgili görüşlerin % dağılım tablosu

	<b>Sıklık</b>	<b>%</b>
<b>Evet</b>	77	95,1
<b>Hayır</b>	4	4,9
<b>Toplam</b>	81	100,0

Minerallerin diyabet beslenmesindeki öneminden sonra yine minerallerin insülin dozu üzerine etkisi hakkındaki düşünceleri sorulduğunda, minerallerin diyabet beslenmesindeki önemini vurgulaya 77 (%95.1) Diyetisyen minerallerin insülin dozu üzerine de etkisi olduğunu vurgulamışlardır.

**Tablo 4.3.4** Diyabet beslenmesinde takviye olarak kullanılan minerallerin insülin dozu üzerine etkileri ile ilgili bilgilerin % dağılım tablosu

Mineraller	Sıklık	%
Krom	18	22,2
Çinko	6	7,4
Magnezyum	4	4,9
Vanadyum	1	1,2
Krom-Çinko	8	9,9
Krom-Kalsiyum	1	1,2
Krom-Magnezyum	8	9,9
Krom-Vanadyum	2	2,5
Çinko-Bakır	3	3,7
Çinko-Magnezyum	1	1,2
Magnezyum-Vanadyum	5	6,2
Krom-Çinko-Bakır	3	3,7
Krom-Çinko-Magnezyum	2	2,5
Krom-Çinko-Vanadyum	1	1,2
Krom-Kalsiyum-Magnezyum	1	1,2
Krom-Magnezyum-Vanadyum	3	3,7
Krom-Çinko-Bakır-Kalsiyum	1	1,2
Krom-Çinko-Kalsiyum-Magnezyum	2	2,5
Krom-Çinko-Magnezyum-Vanadyum	4	4,9
Krom-Kalsiyum-Magnezyum-Vanadyum	1	1,2
Krom-Çinko-Bakır-Kalsiyum-Magnezyum	1	1,2
Krom-Çinko-Kalsiyum-Magnezyum-Vanadyum	1	1,2
Toplam	77	95,1
Etkili olduğunu düşünmeyenler	4	4,9
Toplam	81	100,0

Ankete katılan 81 diyetisyenden , 4'ü minerallerin insülin dozu üzerine etkisi olmadığını düşünürken, geri kalan 77 diyetisyen bir ve/veya birden çok minerallerin insülin dozu üzerine etkisi olabileceğini düşündükleri anket sonuçlarına göre gözlenmiştir. Diyetisyenler, krom mineralinin insülin dozu üzerine daha etkili olduğunu belirtmişlerdir. Yapılan araştırmalar incelendiğinde de Türkiye ve Dünyada yapılan en çok araştırma krom mineralinin etki mekanizması üzerine olduğu gözlenmektedir.

İnsülin dozu üzerine diyetisyenlerden alınan görüşlerde, krom minerali gibi çinko ve magnezyum minerallerinde etkin olduğunu düşündüklerini bildirmişlerdir.

**Tablo 4.3.5** Diyabet beslenmesinde takviye olarak tavsiye edilecek minerallerin % dağılım tablosu

Mineraller	Sıklık	%
<b>Krom</b>	23	28,4
<b>Çinko</b>	8	9,9
<b>Magnezyum</b>	4	4,9
<b>Vanadyum</b>	1	1,2
<b>Krom-Çinko</b>	11	13,6
<b>Krom-Kalsiyum</b>	1	1,2
<b>Krom-Magnezyum</b>	6	7,4
<b>Krom-Vanadyum</b>	2	2,5
<b>Çinko-Bakır</b>	2	2,5
<b>Çinko-Magnezyum</b>	1	1,2
<b>Kalsiyum-Magnezyum</b>	1	1,2
<b>Magnezyum-Vanadyum</b>	5	6,2
<b>Krom-Çinko-Magnezyum</b>	2	2,5
<b>Krom-Kalsiyum-Magnezyum</b>	1	1,2
<b>Krom-Kalsiyum-Vanadyum</b>	1	1,2
<b>Krom-Magnezyum-Vanadyum</b>	1	1,2
<b>Krom-Çinko-Kalsiyum-Magnezyum</b>	1	1,2
<b>Krom-Çinko-Magnezyum-Vanadyum</b>	3	3,7
<b>Krom-Kalsiyum-Magnezyum-Vanadyum</b>	1	1,2
<b>Krom-Çinko-Bakır-Magnezyum-Vanadyum</b>	1	1,2
<b>Krom-Çinko-Kalsiyum-Magnezyum-Vanadyum</b>	1	1,2
<b>Toplam</b>	77	95,1
<b>Etkili olduğunu düşünmeyenler</b>	4	4,9
<b>Toplam</b>	81	100,0

Minerallerin diyabet beslenmesinde yeri olmadığını düşünen 4 diyetisyen haricinde, ankete katılan 77 (% 95.1) diyetisyen mineralleri diyabet beslenmesinde takviye olarak tavsiye edebileceklerini bildirmişlerdir. Anket sonuçlarına göre, diyetisyenler diyabet hastalarına en çok krom minerali (%48.1) takviyesini tavsiye edebilecekleri gözlenmiştir. Krom minerali dışında çinko, magnezyum, vanadyum, kalsiyum ve bakırda tavsiye edebileceklerini belirtmişlerdir.

**Tablo 4.3.6** Bitki ve baharatların diyabet beslenmesindeki yeri ile ilgili görüşlerinin % dağılım tablosu

	<b>Sıklık</b>	<b>%</b>
<b>Evet</b>	73	90,1
<b>Hayır</b>	8	9,9
<b>Toplam</b>	81	100,0

Ankete katılan 81 Diyetisyene bitki ve baharatların diyabet beslenmesindeki yeri ve önemi ile ilgili görüşleri sorulduğunda, ankete katılan farklı şehirlerdeki 8 Diyetisyen (% 9.9) bitki ve baharatların diyabet beslenmesinde yeri olmadığını belirtirken, 73 Diyetisyen (%90.1) diyabet beslenmesinde önemli olduğunu belirtmişlerdir.

**Tablo 4.3.7** Diyabet beslenmesinde bitki ve baharatların insülin dozu üzerine etkisi ile ilgili görüşlerin % dağılım tablosu

	<b>Sıklık</b>	<b>%</b>
<b>Evet</b>	64	79,0
<b>Hayır</b>	17	21,0
<b>Toplam</b>	81	100,0

Bitki ve baharatların insülin dozu üzerine etkisi hakkındaki diyetisyenlerin düşünceleri sorulduğunda, 64 diyetisyen (%79) bitki ve baharatların insülin dozu üzerinede etkisi olabileceğini düşündüklerini, 17 (%21.0) diyetisyen ise herhangi bir etkisinin olmadığını bildirmişlerdir.

Tablo 4.3.6’da bakıldığında, diyabet beslenmesinde bitki ve baharatların önemli olduğunu düşünen 73 diyetisyenden 9’u insülin dozu üzerine herhangi bir etkisinin olamayacağını düşündükleri gözlenmiştir.

**Tablo 4.3.8** Diyabet beslenmesinde takviye olarak kullanılan bitki ve baharatların insülin dozu üzerine etkileri ile ilgili bilgilerin % dağılım tablosu

Bitki ve Baharatlar	Sıklık	%
Aloe vera	1	1,2
Çemen otu	1	1,2
Ginseng	1	1,2
Japon eriği	2	2,5
Kimyon	2	2,5
Kudret narı	3	3,7
Sarımsak	2	2,5
Soya fasulyesi	2	2,5
Tarçın	12	14,8
Yaban mersini	3	3,7
Keçiboynuzu	1	1,2
Çemen otu-Gurmar	2	2,5
Çemen otu-Kudret Narı	2	2,5
Ginseng – Kimyon	1	1,2
Aloe vera – Yaban Mersini	1	1,2
Çemen otu - Tarçın	1	1,2
Çemen otu – Çörek otu	1	1,2
Çemen otu – Ginseng – Kudret Narı	1	1,2
Kimyon – Tarçın	3	3,7
Sarımsak – Soya Fasulyesi	1	1,2
Sarımsak – Tarçın	3	3,7
Tarçın – Yaban Mersini	3	3,7
Tarçın – Keçi Boynuzu	1	1,2
Yaban Mersini – Altın Çilek	1	1,2
Ökse otu – Keten Tohumu	1	1,2
Ginseng – Kimyon – Tarçın	1	1,2
Kimyon – Kudret Narı – Tarçın	1	1,2
Aloe Vera – Kimyon – Sarımsak – Tarçın	1	1,2
Ginseng – Tarçın – Yaban Mersini	2	2,5
Kudret Narı – Tarçın – Yaban Mersini	1	1,2
Kudret Narı – Tarçın – Keçi Boynuzu	1	1,2
Soya Fasulyesi – Tarçın – Yaban Mersini	2	2,5
Aloe vera – Çemen otu – Ginseng – Tarçın – Yaban Mersini	1	1,2
Çemen otu – Tarçın – Yaban Mersini – Çörek otu	1	1,2
Çemen otu – Ginseng – Japon eriği – Tarçın – Yaban Mersini	1	1,2
Çemen otu – Sarımsak – Soya Fasulyesi – Tarçın – Yaban Mersini	1	1,2
<b>Toplam</b>	<b>65</b>	<b>80,2</b>
<b>Etkili Olduğunu Düşünmeyenler</b>	<b>16</b>	<b>19,8</b>
<b>Toplam</b>	<b>81</b>	<b>100,0</b>

Ankete katılan diyetisyenlerden 16'sı (%19.8) bitki ve baharatların insülin dozu üzerine etkisinin olmadığını, 65 (%80.2) diyetisyen ise insülin dozu üzerine etkisi olabileceğini düşündüklerini belirtmişlerdir. Bitki ve baharatların insülin dozu üzerine etkisinin olabileceğini düşünen 65 diyetisyende % 55.4'ü özellikle Tarçının insülin dozu üzerine etkisini vurgulamışlar. Bunun dışında Yaban Mersini, Soya Fasulyesi, Çemen otu,

Sarımsak, Ginseng ve Kudret Narı üzerinde durmuşlardır. Ankette adı geçmeyen Keçiboynuzu, Keten Tohumu, Çörek otu ve Ökse otunun da insulin dozu üzerine etkisi olabileceği, ankete katılanlar tarafından belirtilmiştir.

**Tablo 4.3.9** Diyabet beslenmesinde takviye olarak tavsiye edilecek bitki ve baharatların % dağılım tablosu

Bitki ve Baharatlar	Sıklık	%
Aloe vera	1	1,2
Çemen otu	2	2,5
Ginseng	1	1,2
Japon eriği	2	2,5
Kimyon	2	2,5
Kudret narı	4	4,9
Sarımsak	2	2,5
Soya fasulyesi	2	2,5
Tarçın	11	13,6
Yaban mersini	3	3,7
Keçiboynuzu	1	1,2
Çörek otu	1	1,2
Çemen otu – Gurmar	2	2,5
Çemen otu – Kudret Narı	2	2,5
Ginseng – Kimyon	1	1,2
Aloe vera – Yaban Mersini	1	1,2
Çemen otu – Tarçın	1	1,2
Çemen otu – Ginseng – Kudret Narı	1	1,2
Ginseng – Tarçın	1	1,2
Kimyon – Tarçın	2	2,5
Sarımsak – Soya Fasulyesi	1	1,2
Sarımsak – Tarçın	3	3,7
Tarçın – Yaban Mersini	4	4,9
Tarçın – Keçi Boynuzu	1	1,2
Yaban Mersini – Altın Çilek	1	1,2
Ginseng – Kimyon – Tarçın	1	1,2
Ginseng - Tarçın – Yaban Mersini	2	2,5
Kudret Narı – Tarçın – Yaban Mersini	1	1,2
Kudret Narı – Tarçın – Keçi Boynuzu	1	1,2
Sarımsak – Tarçın – Yaban Mersini	1	1,2
Soya Fasulyesi – Tarçın – Yaban Mersini	2	2,5
Aloe vera – Çemen otu – Ginseng – Tarçın – Yaban Mersini	1	1,2
Çemen otu – Tarçın – Yaban Mersini – Çörek otu	1	1,2
Sarımsak – Soğan – Soya Fasulyesi – Tarçın – Yaban Mersini	1	1,2
Çemen otu – Ginseng – Japon eriği – Sarımsak – Tarçın – Yaban Mersini	1	1,2
<b>Toplam</b>	65	80,2
<b>Etkili olduğunu düşünmeyenler</b>	16	19,8
<b>Toplam</b>	81	100,0

Bitki ve baharatların insülin dozu üzerine etkisinin olmadığını düşünen 16 diyetisyen, bitki ve baharatları diyabet beslenmesinde takviye olarak tavsiye etmeyeceklerini



belirtmişlerdir. Bitki ve baharatları diyabet beslenmesinde takviye olarak tavsiye edebileceklerinin belirten 65 Diyetisyenden (%80.2), % 52.3'ü özellikle Tarçını diyabet beslenmesinde takviye olarak tavsiye edebilecekleri üzerinde durmuşlardır. Tarçının dışında Yaban Mersini, Soya Fasulyesi, Çemen otu, Sarımsak, Ginseng ve Kudret Narınında özellikle tavsiye edilebileceği belirtilmiştir.

Ankette adı geçmeyen Keçiboynuzu ve Altın Çileğinde Diyetisyenler tarafında diyabet hastası beslenmesinde takviye olarak tavsiye edilebileceği ankete katılanlar tarafından belirtilmiştir.

**Tablo 4.3.10** Besin takviyelerinin diyabet hastalığından dolayı oluşabilecek komplikasyonlara karşı ek direnç sağlaması ile ilgili görüşlerinin % dağılım tablosu

	<b>Sıklık</b>	<b>%</b>
<b>Evet</b>	68	84,0
<b>Hayır</b>	13	16,0
<b>Toplam</b>	81	100,0

Diyabet hastalığından dolayı oluşabilecek komplikasyonlar üzerine ek direnç sağlamada bitki ve baharatların etkisi ile ilgili görüşleri sorulan diyetisyenlerin 68'i (% 84), bitki ve baharatların oluşabilecek komplikasyonlara karşı ek direnç oluşturabileceği görüşündedir.

**Tablo 4.3.11** Besin takviyelerinin diyabet hastalığından dolayı oluşabilecek komplikasyonlara karşı ek direnç olarak tavsiye edilecek bitki ve baharatlar ile ilgili görüşlerinin % dağılım tablosu

<b>Bitki ve Baharatlar</b>	<b>Sıklık</b>	<b>%</b>
Aloe vera	1	1,2
Çemen otu	4	4,9
Ginseng	1	1,2
Japon eriği	2	2,5
Kimyon	1	1,2
Kudret narı	2	2,5
Sarımsak	1	1,2
Soya fasulyesi	2	2,5
Tarçın	12	14,8
Yaban mersini	7	8,6
Karanfil	1	1,2
Çörekotu	1	1,2
Çemen otu – Gurmar	1	1,2
Çemen otu – Kudret Narı	2	2,5
Aloe vera – Tarçın	1	1,2
Çemen otu – Tarçın	1	1,2
Gurmar – Tarçın	1	1,2
Kimyon – Soya Fasulyesi	1	1,2
Sarımsak – Soya Fasulyesi	1	1,2
Sarımsak – Keten Tohumu	1	1,2
Soya Fasulyesi – Tarçın	1	1,2
Soya Fasulyesi – Yaban Mersini	1	1,2
Tarçın – Yaban Mersini	2	2,5
Aloe vera – Sarımsak – Tarçın	2	2,5
Aloe vera – Kudret Narı – Sarımsak - Soğan	1	1,2
Çemen otu – Tarçın – Çörek otu	1	1,2
Ginseng – Tarçın – Yaban Mersini	2	2,5
Kimyon – Tarçın – Yaban Mersin	1	1,2
Kudret Narı – Soğan – Ökse otu	1	1,2
Sarımsak – Soğan – Soya Fasulyesi	1	1,2
Sarımsak – Soya Fasulyesi – Tarçın	2	2,5
Sarımsak – Tarçın – Yaban Mersini	2	2,5
Soya Fasulyesi – Tarçın – Yaban Mersini	1	1,2
Çemen otu – Tarçın – Yaban Mersini – Çörek Otu	1	1,2
Sarımsak – Soğan – Soya Fasulyesi – Tarçın	2	2,5
Sarımsak -Soya Fasulyesi – Tarçın – Yaban Mersini	1	1,2
Aloe vera – Çemen otu – Ginseng – Kimyon – Tarçın – Yaban Mersini	1	1,2
Aloe vera – Sarımsak – Soya Fasulyesi – Tarçın – Yaban Mersini	1	1,2
<b>Toplam</b>	<b>68</b>	<b>84,0</b>
<b>Etkili olduğunu düşünmeyenler</b>	<b>13</b>	<b>16,0</b>
<b>Toplam</b>	<b>81</b>	<b>100,0</b>

Diyabet hastalığından dolayı oluşabilecek komplikasyonlar üzerine ek direnç sağlamada bitki ve baharatların etkisi ile ilgili görüşleri sorulan diyetisyenlerin 68'i (% 84), bitki ve baharatların oluşabilecek komplikasyonlara karşı ek direnç oluşturabileceği

görüştüdedir. Bu 68 diyetisyen bitki ve baharatların diyabet hastalığı sonrası oluşacak komplikasyonlara karşı % 48.5'i Tarçın, % 27.9'u Yaban Mersini, % 19.1'i Sarımsak, % 19.1'i Soya Fasulyesi, % 16.2'si Çemenotu tavsiye etmektedir.

Ankette adı geçmeyen Çörek otu, Karanfil, Keçiboynuzu Keten Tohumu ve Ökse Otu Diyetisyenler tarafında diyabet hastalarında oluşabilecek komplikasyonlara karşı ek direnç sağlamak amacıyla tüketilebileceği belirtilmiştir.

## 5.GENEL SONUÇ

Türkiye ve Dünyada *Diabetes Mellitus* hastalarının beslenmelerinde destek olarak kullanılabilir, DM hastaları üzerine etkileri araştırılmış 37 bitki ve baharat türüne rastlanmıştır. Yapılmış olan çalışmalarda bitki ve baharatların özellikle insülin dozuna etkileri üzerinde durulmuştur.

Yapılan çalışmalar sonucunda görülmüştür ki Aloe vera, sağlıklı ve diyabetik farelerde glikoz toleransını etkili bir şekilde arttırmaktadır. Aloe vera yapraklarının sakızı ve acı bileşiklerinin, alloksanla diyabet oluşturulmuş farelerde hipoglisemik etki gösterdiği bildirilmiştir. Oral antidiyabetik ilaçlarla birlikte tüketildiğinde yan etki gösterebileceği belirtilmiştir.

Arap zankı bitki ekstaraktının henüz belirlenmemiş bir şekilde, insülinin serbest kalmasını sağlayarak antidiyabetik ajan rolü üstlendiği çalışma sonrası bildirilmiştir. Fakat arap zankı bitki ekstratı tüketen sağlıklı hayvanlarda hipoglisemi gözlenirken, alloksanla diyabet oluşturulmuş hayvanlarda bu etkiye rastlanmamıştır. Bengal ayvası yapraklarının sulu ekstraktlarının sindirimim geliştirdiği ve busayede kan şekerini, üreyi ve serum kolestrolü azalttığı gözlenmiştir.

Çemen otunun karbonhidrat absorpsiyonunu yavaşlatıp, mide boşalmasını geciktirerek, lif içeriğinden dolayı glisemik kontrolü sağlamaya yardımcı olduğu bildirilmiştir. Yine Frenk incirinin hipoglisemik etkisinin kısmen bitkinin yüksek oranda çözülebilir lif içeriğinden olduğu düşünülmekte, yapılan çalışmalarda Frenk incirinin ısıtılmasıyla yarattığı hipoglisemik etkisinin dahada arttığı yönündedir.

Yapılan araştırma sonucunda elde edilen verilere göre çörek otunun, bağırsak absorpsiyonu üzerine etkisi olduğu düşünülmektedir. Enginar bitkisi üzerinde yapılan çalışmada alloksanla diyabet oluşturulmuş farelerin kan şekerini düşürdüğü bildirilmiştir. Fesleğenin henüz kanıtlanmış etki mekanizması  $\beta$  hücrelerinin fonksiyonunu ve insülin salgılanmasını arttırdığı yönündedir. Ginsengin antidiyabetik sulu veya etanol ekstraktları ile belirlenmiştir ve bu sebeple hipoglisemik etkisinin

olabileceği düşünülmektedir. Jamun bitkisi ekstraktları kan glikoz seviyelerinde azalmaya neden olduğu çalışmalarda gözlenmiştir.

İnsülin eşliğinde yapılan çalışmalarda, gurmar etanol yaprak ekstaktı verilen hastalarda insülin ihtiyacını azalttığı, kan şekerin sabitlediği ve kan şekerini geliştirdiği tespit edilmiştir. İncir tüketen diyabetli hastalarda yapılan çalışmalarda yemek sonrasında glikoz seviyelerinde ve insülin ihtiyacında azalmayı sağladığı bildirilmiştir. C- peptid seviyelerinde etki göstermediği için, insülin olmaya ortamı desteklememektedir. Kapari bitkisinin meyve tozunun %30 ekstaktı tüketimi sonrası alloxanla diyabet oluşturulmuş farelerde hipoglisemik etki gösterdiği yapılan çalışmalar sonucunda gözlenmiştir. Karapazı üzerine Tip 2 diyabetli hastalarla yapılan çalışmalarda olumlu sonuçlar gözlendiği, kan şekeri seviyeleri ve glikoz toleransını daha iyi duruma getirdiği bildirilmiştir.

Diyete keçiyoynuzu ilavesinin gastrik boşalma oranını azalttığı ve gıdanın mideden bağırsağa geçişini yavaşlattığı yapılan çalışmalarda gözlenmiş ve busayede DM hastalarının serum glikoz seviyelerini koruyabildiği bildirilmiştir. Kırkkilit otunun metanolik ekstraktları kullanılarak yapılan çalışmalar sonucunda ginseng bitkisi gibi kırkkilit otunda antidiyabetik etkisi gözlenmiştir. Çalışmalar sonucunda kan şekerini anlamlı ölçüde düşürdüğü tespit edilmiştir. Kino zamkı bitkisinde elde edilen bileşenler hayvan denemelerinde hiopoglisemiye neden olduğunu göstermiştir.

Kudret narı yapısındaki polipeptid-p yapısal ve farmokolojik olarak sığır insülinine benzemektedir ve bu sebeple kudret narının etki mekanizması üzerine yapılan çalışma sayısı oldukça fazladır. Yapılan çalışmalarda da serum glikoz değerlerini önemli ölçüde azalttığı tespit edilmiştir. Hipoglisemik etkisinden dolayı düşünceler, kudret narı ekstraktlarının insülin ve oral antidiyabetik ilaçların etkisini arttırdığı yönündedir.

Kelebek çiçeğinin Tip 2 diyabet hastaları üzerinde yapılan çalışmalarında hipoglisemik etki gösterdiği bildirilmiştir. Mangonun sulu ekstraktları ve Tespih ağacı bitkisinin hidroalkolik ekstraktlarıyla yapılan çalışma sonrasında ve sarmaşık bitkisiyle yapılan araştırmalarda hipoglisemik etki gösterdikleri bildirilmiştir.

Aynı araştıma grupları tarafından yapılan çalışmalarda; Karanfil bitkisinin tohum, iek veya yapraklarından elde edilen jenal ve uçucu trans-karyofillen yağların kullanılarak yapılan çalışmada sağlıklı fareler üzerine etki göstermediği, alloksanla diyabet oluşturulmuş farelerde ise beklenenin tersine hiperglisemik etki gösterdiği bildirilmiştir. Anason ve avdar bitki ekstraktları, Kimyon ve Rezene meyvesi ile Uşkun kökünün uçucu yağ ekstresi üzerine yapılan çalışma sonrası beş bitkininde sağlıklı farelerde herhangi bir etkisi gözlenmemiştir. Alloksanla diyabet oluşturulmuş hayvanlarda kimyon ve uşkun bitkileri çalışmanın her saatinde kan şekerini anlamlı derecede düşürdüğü, anason bitkisinin 24. saatten sonra, avdar bitkisinin sadece 4. saatte kadar süren, rezene bitkisinin ise 4. ve 24. saatler arasında hipoglisemik etki gösterdiği bildirilmiştir.

Meryemana diken bitkisinin diyabetliler üzerine yapılan çalışma sonrasında glisemik kontrole yardımcı olduğuna inanılmaktadır. Çalışma sonrasında, yemeklerle birlikte günlük papatya ayı tüketilmesinin hipergliseminin ve diyabetik komplikasyonlarının önlenmesinde etkili olduğu sonucuna varılmıştır. Zencefil kök ekstraktlarının oral yolla alınması sonucunda kan ve üre glikozunda önemli lde azalmalar gözlenmiştir.

Sarımsak ve soğanın içerisinde bulunan alisin bileşiklerinin kan şekerini önemli lde düşürme etkisine sahip olduğu yapılan insan ve hayvn denemelerinde gözlenmiştir.

Çalışmalarda Japon eriği ekstraktlarının kullanımı sonucunda insülin ve kan glikoz düzeylerinin etkileyebileceği görüşüne varılmıştır. İnsülin ve/veya oral antidiyabetik ilaçlarla birlikte tüketildiğinde kan şekerinde dalgalanmalara neden olabileceğide söylenmektedir. Ayrıca japon eriği ekstraktları alloksanla diyabet oluşturulmuş hayvanlarda diyabetik retinopatiji önleyici özellik göstermiştir.

Antosiyanozitleri içeren yaban mersininin özellikle meyve suyu olarak tüketiminin açlık kan glikozu ve HbA1c seviyelerini düşürdüğü yapılan çalışmalar sonucunda gözlenmiştir. Tarçın bitkisi üzerine yapılan birçok çalışmadada tarçının kan şekeri seviyesini düzenlediği ama tam olarak diyabet beslenmesinde etki mekanizması kanıtlanamamıştır.

Türkiye ve Dünyada DM hastalarının beslenmelerinde destek olarak kullanılabilir bitki ve baharatların, DM hastaları üzerine etkilerinin araştırılmasının yanı sıra, Türkiye ve Kıbrıs'ta Üniversite ve Devlet hastanelerinde, klinik ve çeşitli kamu kuruluşlarda çalışan diyetisyenlerin DM hastalarının beslenmesinde besin takviyesi olarak kullanılabilir, bitki ve baharatlara yönelik bilgi ve tavsiyelerini almak amacıyla 81 anket form uygulanmıştır. Özellikle İstanbul ve Ankara gibi büyükşehirlerden ankete katılım daha fazla olmuştur. Diyetisyenlerin büyük çoğunluğunun, DM beslemesine destek olarak ve oluşabilecek komplikasyonlara ek direnç sağlaması için bitki ve baharatların kullanımını tavsiye edebilecekleri anket sonucunda görülmüştür. Hastalarına tavsiye ettiklerini bildirmişlerdir.

## 6. KAYNAKLAR

- Akgül, A., 1993, 'Baharat Bilimi ve Teknolojisi', Gıda Teknolojisi Derneği, Ankara.
- Alberti, K.G., Zimmet, P.Z., 1998, 'Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and Its Complications', 1 Diagnosis and Classification of *Diabetes Mellitus*., Provisional Report of a WHO Consultation. Diabet Med, 15, 539-553.
- Ammon, H.P., 2008, 'Cinnamon in Type 2 Diabetics', Med Monatsschr Pharm, 31(5), 179-83.
- Anonymous, 1997. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of *Diabetes Mellitus*, Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of *Diabetes Mellitus*, Diabetes Care, 20, 1183-1197
- Anonymous, 2007, 'Bitter Melon', Alternative Medicine Review, Vol.12.
- Aşçı, A., Baydar, T., Şahin, G., 2007, 'Geriatride Herbal Preparat Kullanımının Toksikolojik Açıdan Değerlendirilmesi', Geriatri Dergisi, Ankara, 10(4), 203-214.
- Ayaz, E. ve Alpsoy, H.C., 2007, 'Sarımsak (*Allium Sativum*) ve Geleneksel Tedavide Kullanımı', Türkiye Parazitoloji Dergisi, 31(2), 145-149.
- Azuma, K., Minami, Y., Katsunari, I., Terao, J., 2007, 'Lowering Effects of Onion Intake on Oxidative Stress Biomarkers in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats, J Clin Biochem Nutr, 40, 131-140.
- Balch, P.A., 2000, 'Prescription for Nutritional Healing', 3. edition, New York, USA, pp.321-26.
- Balch P.A., 2002, 'Prescription for Herbal Healing', New york, USA, pp.254-257.



- Baltacı, D., Karaca, A., Soytürk, M., Seymen, M., Tanrıverdi, M.H., 2010, 'Krom Pikolinat Alımından Kaynaklanan Karaciğer Toksikitesi', Konuralp Tıp Dergisi, 2(1):32-34.
- Bang, Mi-Ae, Hyeon-A.K, Young, J.C., 2009, 'Alterations in the Blood Glucose, Serum Lipids and Renal Oxidative Stress in Diabetic Rats by Supplementation of Onion (*Allium cepa* Linn.)', Nutrition Research and Practice, 3(3), 242-246.
- Barceloux, D.C., 1999, 'Vanadyum', J Toxicol Clin Toxicol, 37 (2): 265-78.
- Batu, A. ve Kırmacı, B., 2006, 'Yaban Mersininin İnsan Sağlığı Bakımından Önemi ve Gıda Sanayiinde Değerlendirme Olanakları', 2. Ulusal Üzümsü Meyveler Sempozyumu, 32-35.
- Baysal, A., Aksoy, M., Bozkurt, N., Merdol Kutluay, T., Pekcan, G., Keçecioglu, S., Besler, T.H., Mercanlıgil, S. M., 2002, 'Diyet El Kitabı', Hatipoğlu Yayınevi, 225 – 253, Ankara.
- Bhanthena, S.J. and Velasquez T.V., 2002, 'Beneficial role of Dietary Soy Phytoestrogens in Obesity and Diabetes, Am J Clin Nutr, 76, 1191-1201.
- Ceylan, E., Özbek, H., Ağaoğlu, Z., 2005, 'Pimpinella Anisum L. (Anason) Meyvesi Uçucu Yağının Median Lethal Doz (LD<sub>50</sub>) Düzeyi ve Sağlıklı ve Diyabetli Farelerde Hipoglisemik Etkinin Araştırılması', Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Dergisi, 8(1-2), 39-47.
- Ceylan, E., Özbek, H., Ağaoğlu, Z., 2003, 'Cuminum Cyminum L. (Kimyon) Meyvesi Uçucu Yağının Median Lethal Doz (LD<sub>50</sub>) Düzeyi ve Sağlıklı ve Diyabetli Farelerde Hipoglisemik Etkisinin Araştırılması', Van Tıp Dergisi, 10(2), 29-35.
- Chambers, B.K. and Camire, M.E., 2003, 'Can Cranberry supplementation Benefit Adults with Type 2 Diabetes', American Diabetes Association.

- Coşkun, M., 2002, '*Ginkgo biloba* L. (Ginkgoaceae) ve Önemi', 14. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı, Bildiriler, Eskişehir, Mayıs.
- Dhandapani, S., Subramanian, V.R., Rajgopal, S., Namasivayam, N., 2002, 'Hypolipidemic Effect of *Cumminum Cyminum* L. on Alloxan-induced Diabetic Rats, *Pharmacol res*, 46(3), 251-5.
- Frati, A.C., Xilotl, D.N., Altamirano, P., Ariza, R., Lopez-Ledesma, R., 1991, 'The Effect of two Sequential Doses of *Opuntia streptacantha* Upon Glycemia', *Arch Invest Med*, 22(3-4), 333-6.
- Frati-Munari, A.C., Gordillo, B.E., Altamirano, P., Ariza, C.R., 1988, 'Hypoglycemic Effect of *Opuntia Streptacantha* L. in NIDDM', *Diabetes Care*, 11(1), 63-66.
- Frati-Munari, A.C., Del Valle-Martinez, L.M., Ariza-Andraca, C.R., Islas-Andrade, S., Chavez-Negrete, A., 1989, 'Hypoglycemic Action of Different Doses of Nopal in Patients with Type 2 *Diabetes Mellitus*, *Arch Invest Med*, 20(2), 197-201.
- Frati-Munari, A.C., Rios Gil, U., Ariza-Andraca, C.R., Islas Andrade, S., Lopez-Ledesma, R., 1989, 'Duration of Hypoglycemic Action of *Opuntia streptacantha* Lem.', *Arch Invest Med*, 20(4), 297-300.
- Geyikli. İ.ve Bayıl. S., 2008, 'Kromun İnsülin Duyarlılığı ile İlişkisi', *Gaziantep Tıp Dergisi*, 14:59-63.
- Goldfine, A.B., Simonson, D.C., Folli, F., Patti, M.E., Khan, C.R., 1995, 'Metabolic Effect of Sodium Metavanadate in Humans with İnsulin-Depent and Non-insulin-Depent *Diabetes Mellitus in vivo* and *in vitro* Studies', *J Clin Endocrinol Metab*, Nov, 80(11):3311-20.

- Goldfine, A.B., Patti, M.E., Zuberi, L., Goldstein, B.J., LeBlanc, R., Landaker, E.J., Jiang, Z.Y., Willsky, G.R., Khan, C.R., 2000, 'Metabolic Effect of Vanadyl Sulfate in Humans with Non-insulin-depent *Diabetes Mellitus: in vivo* and *in vitro* Studies', *Metabolism*, Mar, 49(3), 400-10.
- Gonzalez, S., Jayagopal, V., Kilpatrick, E.S., Chapman, T., Atkin, S.L., 2007, 'Effect of Isoflavone Dietary Supplementation on Cardiovascular Risk Factors in Type 2 Diabetes', *Diabetes Care*, 30(7), 1871-3.
- Gray, A.M. and Flatt, P.R., 1999, (Insulin-releasing and Insülin-like Activity of the Traditional Anti-diabetic Plant *Coriandrum Satium* (Coriander)', *Br J Nutr*, 81(3), 203-9.
- Güleşçi, N., 2006, 'Kapsaisin ve Tarçının (Cinnamon) Yüksek Glikoz Konsantrasyonlarına Maruz bırakılan İnsan Eritrosinlerinde (İn vitro) Protein Glikolizasyonu, Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> ATPaz, Ca<sup>++</sup> ATPaz Lipid Proksidasyonu Düzeylerine Etkisinin Araştırılması', Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Fen Bilimleri Enstütüsü Kimya AnaBilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Eylül.
- Güner, A., 2005, 'Diabetik Hastaların Diabetik Ayakla İlgili Bilgi ve Tutumlarının İrdelenmesi ve HbA1c'nin Diabetik Ayak ile İlişkisi', Uzmanlık Tezi, İstanbul, s:6 – 38.
- Gürson, O., Özçelik, G., 1990, 'Tarçın'ın Tarih Boyunca ve Günümüzdeki Kullanımı', Ankara Üniversitesi Osmalı Tarihi Araştırması ve Uygulama Merkezi Dergisi, 18.
- Gürün, S.M. ve Süzer, Ö., 2004, 'Bitkisel İlaçlar', *ANKEM Dergisi*, 18(2),133-136.
- Hui, H., Tang, G., Go, V.L.W., 2009, 'Hypoglycemic herbs and Their Action Mechanisms', *Chinese Medicine*, Vol.4, 11.

- Jain, R.C. and Vyas, C.R., 1974, 'Hypoglycaemia Action of Onion on Rabbits', British Medical Journal, June.
- Kaça, S., 2006, 'Streptozotocin ile Diyabet Oluşturulan Sıçanlarda Papatya Ekstresinin Antidiabetik ve Antioksidatif Etkisinin Araştırılması', Afyon Kocatepe Üniversitesi, Yüksek Lisans Tezi.
- Kato, A., Minoshima, Y., Yamamoto, J., Adachi, I., Watson, A.A., Nash, R.J., 2008, 'Protective Effect of Dietary Chamomile Tea on diabetic Complications', J Agric Food Chem, 56, 8206-8211.
- Khan, A. and Safdar, M., 2003, 'Role of diet, Nutrients, Spices and Natural product in The *Diabetes Mellitus*', Pakistan Journal of nutrition 2 (1): pp.1-12.
- King, H., Aubert, R.E., Herman, W.H., 1998, 'Global Burden of Diabetes 1995-2025', Diabetes Care, 21, 1414-1431.
- King, H., Rewers, M., 1993, 'Global Estimates for Prevalance of *Diabetes Mellitus* and Impaired Glucose Tolerance in Adults, The WHO AdHoc Diabetes Reporting Group', Diabetes Care, Vol.16, 157-177.
- Lee, I.T., Chan, Y.C., Lin, C.W., Lee, W.J., Sheu, W.H., 2008, 'Effect of Cranberry Extracts on Lipid Profiles in Subjects with Type 2 Diabetes', Diabet Med, 25(12), 1473-7.
- Li, W.L., Zheng, H.C., Bukuru, J., Kimpe, N.De., 2004, ' Natural Medicines Used in The Traditional Chinese Medical System for Thrapy of *Diabetes Mellitus*', Journal of Ethnopharmacology 92, pp.1-21.

- Lu, F.R., Shen, L., Qin, Y., Gao, L., Li, H., Dai, Y., 2008, 'Clinical Observation on *Trigonella foenum-graecum* L. Total Saponins in Combination with Sulfonylureas in the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus', *Chin J Integr Med*, 14(1), 56-60.
- Meddah, B., Ducroc, R., El Abbes, F.M., Eto, B., Mahraoui, L., Benhaddou-Andalousi, A., Martineau, L.C., Cherrah, Y., Haddad, P.S., 2009, 'Nigella sativa Inhibits Intestinal Glucose Absorption and Improves Glucose Tolerance in Rats', *J Ethnopharmacol*, 121(3), 419-24.
- McCance, D.R., Hanson, R.L., Pettitt, D.J., Bennett, P.H., Hadden, D.R., Knowler, W.C., 1997, 'Diagnosis Diabetes., Do We Need New Criteria', *Diabetologia*, 40, 247-255.
- Modak, M., Dixit, P., Londhe, J., Ghaskadbi, S., Devasagayam, T.P., 2006, 'Indian Herbs and Herbal Drugs Used for the Treatment of Diabetes', *J Clin Biochem Nutr*, 40, 163-171.
- Murray, M.T., 1995, 'The Healing Power of Herbs', New York, USA, pp.355-361.
- Nahas, R. and Moher, M., 2009, 'Complementary and Alternative Medicine for The Treatment of Type 2 Diabetes', *Cam Fam Physician*, 55, 591-6.
- Otoom, S.A., Al-Safi, S.A., Kerem, Z.K., Alkofahi, A., 2006, 'The Use of Medicinal Herbs by Diabetic Jordanian Patients', *J Herb Pharmacother*, 6(2), 31-41.
- Öntürk, H., Özbek, H., 2009, 'Trans- karyofillen ve Öjenol'ün Akut Toksisitesi ve hipoglisemik Etkinliğinin Diyabetik fareler Üzerinde Araştırılması', *Genel Tıp Dergisi*, 19(1).

- Özbek, H., 2002, 'Foeniculum Vulgare Miller (Rezene) Meyvesi Uçucu Yağının Lethal Doz 50 (LD<sub>50</sub>) Düzeyi ve Sağlıklı ve Diyabetli Farelerde hipoglisemik Etkisinin Araştırılması', Van Tıp Dergisi, 9(4), Ekim.
- Özbek, H., Özgökçe, F., Ceylan, E., Taş, A., Tunçtürk, M., 2002, '*Secale cereale* L. (Çavdar) Meyvesi Dekoksiyon Ekstresinin Sağlıklı ve Diyabetli Farelerde Hipoglisemik Etkisinin Araştırılması', Van Tıp Dergisi, 9(3), Temmuz.
- Özbek, H., Ceylan, E., Kara, M., Özgökçe, F., Koyuncu, M., 2004, '*Rheum ribes* (Uşkun) Kökü, Ekstresinin Sağlıklı ve diyabetli Farelerdeki Hipoglisemik Etkisi', 14. Bilimsel İlaç Hammaddeleri Toplantısı, Bildiriler, Esikşehir, Mayıs.
- Rchid, H., Chevassus, H., Nmila, R., Guiral, C., Petit, P., Chokairi, M., Sauvaire, Y., 2004, '*Nigella sativa* Seed Extracts Enhance Glucose-induced insulin release from rat- isolated Langerhans islets', Fundam Clin Pharmacol, 18(5), 525-9.
- Roman-Romas, R., Flores-Saenz, J.L., Partida-Hernandez, G., Lara-Lemus, A., Alarcon-Aguilar, F., 1991, 'Experimental Study of the Hypoglycemic Effect of Some Antidiabetic Plants', Arch Invest Med, 22(1), 87-93.
- Rudkowska, I., 2009, 'Functional Foods for Health: Focus on Diabetes', Maturitas, 69,263-269.
- Safiyeh, S., Fathallah, F.B., Vahid, N., Hossine, N., Habib, S.S., 2007, ' Antidiabetic Effect of Equisetum arvense L. (Equisetaceae) in Streptozotocin-induced Diabetes in Male Rats, Pak J Biol Sci, 10(10), 1661-6.
- Satman, İ., Yılmaz, T., Şengül, A ., 2002, 'Population Based Study of Diabetes and Risk Characteristics in Turkey', Diabetes Care, 25, 1551-1556.
- Shane-McWhorter, L., 2001, 'Biological Complementary Theropies: A Focus on Botonical Product in Diabetes', Diabetes Spectrum, Vol.14, Number 4.

- Shapiro, K. and Gong, W.C., 2002, 'Natural Product Used for Diabetes', J Am Pharm Assoc, 42, 217-26.
- Sheng, X., Zhang, Y., Gong, Z., Huang, C., Zang, Q., 2008, 'Improved Insulin Resistance and Lipid Metabolism by Cinnamon Extract through Activation of Peroxisome Proliferator-Activated Receptors', Article ID 581348.
- Soleimani , S., Azarbaizani, F.F., Nejati, V., 2007, 'The Effect of Equisetum arvense L. (Equisetaceae) in Histological Changes of Pancreatic Beta-cells in Streptozotocin-induced Diabetic in Rats', Pak J Biol Sci, 10(23), 4236-40.
- Taş, S. ve Dirican, M., 2003, 'Diyabet ve Vanadyum', T Klin Tıp bilimleri, 23:162-165.
- Tsai, A.C. and Peng, B., 1981, 'Effect of Locust Bean Gum on Glucose Tolerance, Sugar Digestion and Gastric Motility in Rats', J Nutr, 111,2152-2156.
- Wilson, T., Meyers, S.L., Singh, A.P., Limburg, P.J., Vorsa, N., 2008, 'Favorable Glycemic Response of Type 2 Diabetics to Low-calorie Cranberry Juice', J Food Sci, 73(9),H241-5.
- Yeh, G.Y., Eisenberg, D.M., Kaptchuk, T.J., Phillips, R.S., 2003, 'Systematic Review of Herbs and Dietary Sublements for Glycemic Control in Diabetes', Diabetes Care, Vol.26, 4.

### 6.1. İnternet Kaynakları

	<b>Erişim Tarihi</b>
1- <a href="http://www.salonbitkileri.com/aloe-vera/">http://www.salonbitkileri.com/aloe-vera/</a>	08.05.2010
2- <a href="http://www.genbilim.com/content/view/4246/34/">http://www.genbilim.com/content/view/4246/34/</a>	10.02.2010
3- <a href="http://tr.wikipedia.org/wiki/cemenotu">http://tr.wikipedia.org/wiki/cemenotu</a>	12.03.2010
4- <a href="http://www.mailce.com/cemen-otunun-faydalari.html">http://www.mailce.com/cemen-otunun-faydalari.html</a>	15.03.2010
5- <a href="http://bitki.gen.tr/2007/10/20/ginseng-radix">http://bitki.gen.tr/2007/10/20/ginseng-radix</a>	03.03.2010
6- <a href="http://www.50mucizebitki.com/kimyon.html">http://www.50mucizebitki.com/kimyon.html</a>	03.05.2010
7- <a href="http://www.ebitki.com/bitki=momordica%20charantia">http://www.ebitki.com/bitki=momordica%20charantia</a>	08.05.2010

- 8-<http://www.salonbitkileri.com/kudret-nari-momordica-charantia/> 13.05.2010
- 9-[http://www.bitkialemi.com/K/kudretnari-\(momordica\)-245.html](http://www.bitkialemi.com/K/kudretnari-(momordica)-245.html) 13.05.2010
- 10-<http://www.tr.wikipedia.org/wiki/Soya> 10.04.2010
- 11-[http://www.ekoses.com/ekolijikyasamportali/bpg/publication\\_view,  
146233](http://www.ekoses.com/ekolijikyasamportali/bpg/publication_view,146233) 21.01.2010
- 12-<http://www.tr.wikipedia.org/wiki/Tarcin> 05.05.2010
- 13-<http://www.savassakar.com/index.php/goz-tansiyonu-ve-yaban-mersini/> 14.03.2010
- 14-[http://yaşankadin.com/v2/saglikli-yasam/sifali-bitkiler/24914-yabanmersini-bilbery-  
extract-bitkisi.html](http://yaşankadin.com/v2/saglikli-yasam/sifali-bitkiler/24914-yabanmersini-bilbery-extract-bitkisi.html) 14.03.2010



**Ek 1**

**ANKET FORMU**

**Diyetisyenlerin Diyabet Hastalarının Beslenmesinde Besin Destek Öğeleri İçeren Bitki ve Baharatların Kullanılmasıyla İlgili Bilgi ve Görüşlerinin Saptanması**

Anket No:  
Adı – Soyadı:

Telefon No:

**A.Genel Bilgiler**

1.Yaş: ..... yıl

2.Cinsiyeti:  . Erkek  . Kadın

3.Eğitim Durumu

. Lisans  . Lisansüstü (yükseklisans/doktora)

4.Çalışma alanı

- . Öğrenci  . Kamu Kuruluşu  
 . Devlet Hastanesi  . Emekli  
 . Özel Sektör  . Akademik Personel  
 . Üniversite Hastanesi  . Diğer .....

5.Hangi şehirde çalışmaktasınız?

.....

6. Hangi kurumda çalışmaktasınız?

.....

7. Kurumunuzda kaç diyetisyen çalışmaktadır?

. 1-2  . 3-4  . 5-6  . 7 ve üstü

8. Diyabet tanısı konmuş haftada kaç hasta size başvurmaktadır?

. 1-10  . 11-20  . 21-30  . 31-40  . 40 ve üstü

## B.Bilgi ve Görüşlerin Saptanmasıyla İlişkin Bilgiler

1.Besin takviyelerinin, Diyabet beslenmesinde destek ürün olarak kullanılabileceğini düşünüyor musunuz?

. Evet

. Hayır

2. Minerallerin Diyabet beslenmesinde bir yeri olduğunu düşünüyor musunuz?

. Evet

. Hayır

3.Diyabet beslenmesinde minerallerin insülin dozu üzerine etkili olabileceğini düşünüyor musunuz?

. Evet

. Hayır (6. soruya geçiniz)

4 Diyabet beslenmesinde takviye olarak kullanılan aşağıdaki minerallerden insülin dozu üzerine etkisi ile ilgili hangileri hakkında bilgi sahibisiniz? (Birden çok şık işaretleyebilirsiniz)

. Krom

. Magnezyum

. Çinko

. Vanadyum

. Bakır

. Diğer.....

. Kalsiyum

5. Diyabet hastalarının beslenmesinde takviye olarak hangi mineralleri tavsiye edersiniz? (Birden çok şık işaretleyebilirsiniz)

. Krom

. Magnezyum

. Çinko

. Vanadyum

. Bakır

. Diğer.....

. Kalsiyum

6. Bitki ve baharatların Diyabet beslenmesinde yeri olduğunu düşünüyor musunuz?

. Evet

. Hayır

7. Diyabet beslenmesinde bitki ve baharatların insülin dozu üzerine etkili olabileceğini düşünüyor musunuz?

. Evet  . Hayır (10. soruya geçiniz)

8. Diyabet beslenmesinde takviye olarak kullanılan aşağıdaki bitki ve baharatların insülin dozu üzerine etkisi ile ilgili hangileri hakkında bilgi sahibisiniz?(Birden çok şık işaretleyebilirsiniz)

- |   |  |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> . Aloe vera ( <i>Barbadensis Miller</i> )        | <input type="checkbox"/> . Kudret Narı ( <i>Mamordica Chrantia</i> )   |
| <input type="checkbox"/> . Çemen otu ( <i>Trigonella foenum-graecum</i> ) | <input type="checkbox"/> . Sarımsak ( <i>Allium Sativum</i> )          |
| <input type="checkbox"/> . Frenk İnciri ( <i>Opuntia Strepkantha</i> )    | <input type="checkbox"/> . Soğan ( <i>Allium Cepa</i> )                |
| <input type="checkbox"/> . Ginseng ( <i>Ginseng Panax spp.</i> )          | <input type="checkbox"/> . Soya Fasulyesi ( <i>Glycine max.</i> )      |
| <input type="checkbox"/> . Gurmar ( <i>Gymnema Sylvestre</i> )            | <input type="checkbox"/> . Tarçın ( <i>Cinnamomum spp.</i> )           |
| <input type="checkbox"/> . Japon Eriği ( <i>Ginkgo biloba</i> )           | <input type="checkbox"/> . Yaban Mersini ( <i>Vaccinium Myrillus</i> ) |
| <input type="checkbox"/> . Kimyon ( <i>Cumminum cyminum</i> )             | <input type="checkbox"/> . Diğer .....                                 |

9. Diyabet beslenmesinde takviye olarak hangi bitki ve baharatları tavsiye edersiniz?  
(Birden çok şık işaretleyebilirsiniz)

- |   |  |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> . Aloe vera ( <i>Barbadensis Miller</i> )        | <input type="checkbox"/> . Kudret Narı ( <i>Mamordica Chrantia</i> )   |
| <input type="checkbox"/> . Çemen otu ( <i>Trigonella foenum-graecum</i> ) | <input type="checkbox"/> . Sarımsak ( <i>Allium Sativum</i> )          |
| <input type="checkbox"/> . Frenk İnciri ( <i>Opuntia Strepkantha</i> )    | <input type="checkbox"/> . Soğan ( <i>Allium Cepa</i> )                |
| <input type="checkbox"/> . Ginseng ( <i>Ginseng Panax spp.</i> )          | <input type="checkbox"/> . Soya Fasulyesi ( <i>Glycine max.</i> )      |
| <input type="checkbox"/> . Gurmar ( <i>Gymnema Sylvestre</i> )            | <input type="checkbox"/> . Tarçın ( <i>Cinnamomum spp.</i> )           |
| <input type="checkbox"/> . Japon Eriği ( <i>Ginkgo biloba</i> )           | <input type="checkbox"/> . Yaban Mersini ( <i>Vaccinium Myrillus</i> ) |
| <input type="checkbox"/> . Kimyon ( <i>Cumminum cyminum</i> )             | <input type="checkbox"/> . Diğer .....                                 |

10. Besin takviyelerinin Diyabet hastalığından dolayı oluşabilecek komplikasyonlara karşı ek direnç sağlamaya yardımcı olabileceğini düşünüyor musunuz?

. Evet  . Hayır

11. Aşağıdaki bitki ve baharat takviyelerinden olası hangi komplikasyon risklerinin azaltabileceğini düşünüyorsunuz?

- . Aloe vera (*Barbadensis Miller*) → .....
- . Çemen otu (*Trigonella foenum-graecum*) → .....
- . Frenk İnciri (*Opuntia Strepkantha*) → .....
- . Ginseng (*Ginseng Panax spp.*) → .....
- . Gurmar (*Gymnema Sylvestre*) → .....
- . Japon Eriği (*Ginkgo biloba*) → .....
- . Kimyon (*Cumminum cyminum*) → .....
- . Kudret Narı (*Mamordica Chrantia*) → .....
- . Sarımsak (*Allium Sativum*) → .....
- . Soğan (*Allium Cepa*) → .....
- . Soya Fasulyesi (*Glycine max.*) → .....
- . Tarçın (*Cinnamomum spp.*) → .....
- . Yaban Mersini (*Vaccinium Myrillus*) → .....
- . Diğer ..... → .....

## ÖZGEÇMİŞ

Adı-Soyadı: Merve İNCE  
Doğum Yeri: Afyonkarahisar  
Doğum Tarihi: 1983  
Medeni Hali: Bekar  
Yabancı Dili: İngilizce

Eğitim Durumu (Kurum ve Yılı):

Lise: Afyon Lisesi - 2000  
Lisans: Hacettepe Üniversitesi –Beslenme ve Diyetetik Bölümü - 2006

Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yılı:

Savaş Catering Bünyesinde Ankara Demetevler Onkoloji Hastanesi 2006-2007  
Afyonkarahisar Devlet Hastanesi 2007- Halen

Yayımlar:

*Konya ve Ankara ilindeki yetişkin ve adölesan bireylerin beslenme ve fiziksel aktivite durumları ile ilgili antropometrik ölçümlerin saptanması*, Hacettepe Üniversitesi, Ağustos 2005.

*Uzun Süreli Açlık ve Kutluk Dönemlerinde Görülen Tutumlu Fenotip Metabolik Adaptasyonunun Obeziteyle Olan ilişkisi*, Hacettepe Üniversitesi, Haziran 2006.

*Ince M., Diyabetli Bireylerin Beslenme Alışkanlıkları ve Bilgi Düzelerinin Saptanması*, Lisans Tezi, Mayıs 2006.