

Tip 2 Diabetes Mellitusta Kullanılan Bitkisel Ürünler: Sistematik Derleme*

Herbal Therapies Used in Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review

LEYLE MUSLU*
SELMA ÖNCEL**

- Bu çalışma, "Uluslararası Çoklu Akademik Disiplinler İsviçre Konferansı (International Conference for Multiple Academic Disciplines/ICMAD 17 Swiss Conference)"'nda bildiri olarak sunulmuştur, 7-9, July 2017, Zurich, Switzerland.

Cite this article as: Muslu L, Öncel S. Tip 2 diabetes mellitusta kullanılan bitkisel ürünler: Sistematik derleme. HEAD 2019;16(3):252-261.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazar çıkar çatışması olmadığını beyan etmiştir.

Finansal Destek: Yazar bu çalışma için finansal destek almamıştır.

© Telif Hakkı 2019 Koç Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Semahat Arsel Hemşirelik Eğitim ve Araştırma Merkezi (SANERC), Logos Tıp Yayıncılık tarafından yayınlanmaktadır.

© Copyright 2019 by Koç University School of Nursing Semahat Arsel Nursing Education and Research Center (SANERC), This Journal published by Logos Medical Publishing.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the author.

Financial Disclosure: The author declared that this study has received no financial support.

© Telif Hakkı 2019 Koç Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Semahat Arsel Hemşirelik Eğitim ve Araştırma Merkezi (SANERC), Logos Tıp Yayıncılık tarafından yayınlanmaktadır.

© Copyright 2019 by Koç University School of Nursing Semahat Arsel Nursing Education and Research Center (SANERC), This Journal published by Logos Medical Publishing.

ÖZ

Giriş: Doğa, antidiyabetik ilaçların olağanüstü bir kaynağıdır. Günümüzde 1200'den fazla çiçekli bitkinin antidiyabetik özelliği olduğu iddia edilmektedir. Tip 2 diabetes mellitus (T2DM) tedavisinde son yıllarda tamamlayıcı terapilerin kullanımı giderek artmaktadır. Bu sistematik derlemenin amacı, T2DM tanılı bireylerin tıbbi tedavilerinin yanında hastalık yönetiminde kullandıkları bitkisel ürünlerle ilgili yapılmış olan randomize kontrollü çalışmalarını incelemektir.

Yöntem: Derlemeye 2000-2016 yılları arasında yapılan çalışmalar alınmıştır. Derleme Ocak 2017 tarihinde; anahtar kelimeleri Türkçe literatürde "T2DM, bitkisel ürünler, randomize kontrollü", İngilizce literatürde "T2DM, complementary therapies and randomised controlled trial" anahtar kelimeleri kullanılarak yapılmıştır. Yapılan çalışmada "Science citation index (43), Directory of Open Access Journals (16), Academic One File (15), Scopus (10), Social Sciences Citation Index (7), CINAHL Complete (10), Medline (5), Science Direct (5), Academic Search Complete (3), General One File (2) ve Google Academic (10)"den ulaşılan, tam metin olarak yayınlanan makaleler analiz edilmiştir.

Bulgular: İncelenen bitkisel ürünlerden 11'i ile (tarçın, resveretrol, deve dikeni, kothala himbutu çayı, demir otu, goshajinkian (Geleneksel Japon şifalı bitkileri), geleneksel Nijerya çayı, ayurvedic bitkisel ürün karışımı, jinlida (geleneksel Çin terapisi) ve TM81 (Çin Bitkisel karışımı), zencefil) yapılan çalışmalarda plesebo grubuna göre FPG ve HbA1c'de önemli düzeyde düşmenin olduğu ortaya konmuştur. Yedi bitkisel ürünün ise (tarçın, deve dikeni, yeşil çay ve ebeğümeci çayı, satireja khuzestanica (endemik İran bitkisi), demir otu, brokoli filizi tozu) kan lipidlerini düşürücü etkilerinin anlamlı olduğu görülmüştür.

Sonuç: T2DM için bir tedavi seçeneği olarak bitkisel ürünlerin etkililiğini destekleyen kanıtlar yetersizdir. Bitkisel ürünlerin etkinliğini ortaya çıkaracak daha fazla çalışmaya gereksinim olduğu belirlenmiştir. Bitkisel ürünleri kullanan T2DM tanılı bireylerin güvenliğini sağlamak için, sağlık personelleri etkili iletişimde bulunmalı, bitkisel ürünlerin, etkinliklerinin ve yan etkilerinin farkında olmalıdır.

Anahtar kelimeler: Randomize kontrollü çalışma; sistematik derleme; tamamlayıcı terapiler; Type 2 diabetes mellitus.

ABSTRACT

Introduction: Nature is a miracle source for medicine to treat diabetes. Recently, more than 1,200 flowers have been discovered to have anti-diabetes properties. In the treatment of type 2 diabetes mellitus (T2DM), the use of these complementary therapies has increased. The aim of this systematic review is to analyze randomized control group studies on herbal therapies which individuals have used to complement conventional treatments.

Method: This systematic review consists of studies that were conducted between 2000 and 2016. This systematic review, conducted in January 2017, was based on using the keywords "type 2 diabetes mellitus, complementary therapies and randomized controlled trial." Full articles were accessed and systematically reviewed from the following sources: Science Citation Index (43), Directory of Open Access Journals (16), Academic One File (15), Scopus (10), Social Sciences Citation Index (7), CINAHL Complete (10), Medline (5), Science Direct (5), Academic Search Complete (3), General One File (2), and Google Academic (10).

Results: In the studies conducted with eleven herbal products (cinnamon, resveratrol, silybummarianum, salacia reticulata, vernonia cinerea, goshajinkigan, Rauwolfia-Citrus tea, pancreas tonic (an ayurvedic herbal supplement), the Chinese herbal medicine jinlida, and TM81 (tang-min-ling-wan) ginger, it was found that there was a significant decrease in FBG and HbA1c from the placebo groups. However, in the seven studies systematically reviewed, seven herbal products (cinnamon, milk thistle, green tea, sour tea, satireja khuzestanica, vernonia cinerea, and broccoli shrouds powder) were found to cause a significant decrease in blood lipids effectively.

Conclusion: The evidence supporting the effectiveness of herbal products as a treatment choice for T2DM are insufficient. It was determined that more studies to prove the effectiveness of herbal products are necessary. In order to support the safety of individuals with T2DM using herbal products, healthcare professionals should interact with them effectively and be aware of the side effects of herbal products.

Keywords: Randomized control trials; systematic review; complementary medicine; Type 2 diabetes mellitus.

* L Muslu, Dr.
Akdeniz Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, Halk Sağlığı Hemşireliği Anabilim Dalı, Antalya
Yazışma Adresi / Address for Correspondence:
Leyla Muslu, Akdeniz Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Halk Sağlığı Hemşireliği Anabilim Dalı, Dumlupınar Bulvarı, Kampüs, 07058, Konyaaltı, Antalya
Tel: 0 242 226 13 58 Faks: 0 242 226 69 24
e-posta: leylamuslu@akdeniz.edu.tr

** S Öncel, Prof. Dr.
Akdeniz Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Halk Sağlığı Hemşireliği Anabilim Dalı, Antalya
e-posta: oselma@akdeniz.edu.tr

Antik çağlardan beri bilinen diyabet, günümüzde yaygınlığı gittikçe artan önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. Diyabet temelde insülin eksikliği ya da insülin etkisindeki eksiklik nedeniyle karbonhidrat, yağ ve protein hemoastazisinin bozulması ile dikkati çeken ve kanda glikoz konsantrasyonunun yükselmesiyle sonuçlanan bir hastalıktır. Bu ciddi metabolik hastalık bireylerin sağlığında, yaşam kalitesinde ve beklentisinde önemli etkilere sahiptir. Sürekli tıbbi bakım gerektiren, karmaşık, kronik bir hastalık olan diyabette, glisemik kontrolün ötesinde, akut ve kronik komplikasyonları azaltmak için kullanılan antidiyabetik ilaçlarda önemli ilerleme kaydedilmesine rağmen, bu ilaçların etkinliği ve istenmeyen yan etkileri nedeniyle yeni ve farklı çözümler aranmaya devam edilmektedir. Bunlardan biri de bitkisel ürünlerdir. Günümüzde bu bitkisel ürünler gün geçtikçe daha büyük bir talep görmektedir.⁽¹⁻⁴⁾

Tip 2 diyabet, 2015 yılında dünya nüfusunun %8.3'ünü etkileyerek 422 milyon kişiye ulaşmıştır (IDF 2015). Diyabetin sağlık hizmeti maliyetleri gittikçe artmaktadır. Bu kronik hastalık, hem hastalar hem de ülkeler için ciddi bir ekonomik yük getirmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde 2013 yılı toplam diyabet maliyeti 245 milyar dolara yükselmiştir.^(2,5,6)

Geleneksel tıbbın bir parçası olarak kabul edilmeyen tamamlayıcı yaklaşımlar, Tip 2 diyabetes mellitus tedavisinde giderek daha fazla kullanılmaya başlanmıştır. Bunların kullanımı, "doğal", "sağlıklı" ve "başarılı" gibi ilgi çekici tanım faaliyetleri nedeniyle artmaktadır.⁽⁷⁾ Çalışmalarda, Tip 2 diyabet tanılı bireylerin tamamlayıcı yaklaşımları %17-73 oranında kullandıkları belirtilmektedir.⁽⁸⁾ Türkiye'de yapılan bir çalışmada, diyabet hastalarının tamamlayıcı yaklaşımları kullanım oranı %26, başka bir çalışmada, bitkisel ürünlerin kullanım oranı ise %52 olarak bulunmuştur.^(9,10) Tip 2 diyabetli bireylerin en çok kullandıkları tamamlayıcı yaklaşımların başında bitkisel ürünler gelmektedir.⁽⁸⁾

Doğa, antidiyabetik ilaçların olağanüstü bir kaynağıdır. Bugüne kadar 1.200'den fazla çiçekli bitkinin antidiyabetik özelliği olduğu iddia edilmiştir. Bunların 1/3'i yaklaşık 400'den fazla bitki bilimsel olarak incelenmiş ve belgelendirilmiştir. Bitkiler, diyabet tedavisinde yeni ilaçların zengin bir kaynağı olarak tamamlayıcı yaklaşımlarda anahtar rol oynamaktadır. En yaygın olarak kullanılan antidiyabetik ilaç olan Metforminde Fransız leylağından (*Galega officinalis*) elde edilmektedir. Metformin, Ortaçağ'dan bu yana bir antidiyabetik madde olarak bilinir ve kan şekerini düşüren guanidin bakımından zengindir.^(7,11-13)

Şifalı bitkisel ürünler hakkında giderek daha çok soru sorulmakta veya gizlice kullanılmaktadır. T2DM tanılı bireyler arasında bitkisel preparatların kullanımı oldukça yaygın olmasına rağmen, bu ürünlerin daha çok sağlık çalışanları dışındaki bireylerin önerileriyle kullanıldıkları görülmektedir.⁽¹⁰⁾ Bu bireylerin kullandıkları bitkisel preparatların, hem diyabetin önlenmesinde hem de diyabetle mücadele etmeye yardımcı olup olmadıklarını görmek amacıyla pek çok çalışma yapılmaktadır.⁽¹⁴⁻²¹⁾

²¹⁾ Bitkisel ürünlerin kullanımının yaygınlığı göz önüne alınırsa,

bu ürünler ile ilgili yapılan çalışmalara ne kadar önem verilmesi gerektiği ortaya çıkmaktadır. ADA, diyabette tamamlayıcı yaklaşımların kullanımını kabul etmekte ve yan etkilerine karşı uyarılmaktadır.⁽¹⁾ Bununla birlikte, geleneksel tıp ile bütünleştirmeyi sağlamak, etkinlik, güvenlik ve eylem mekanizmasını değerlendirmek için bilimsel bağlamda ileri tetkikler gereklidir. T2DM tanılı bireylerin, şifalı bitkisel ürünleri kullanma gereksinimlerinin ve sağlık personellerinden beklentilerinin bilinmesi verilecek hizmetlerin niteliğini artıracaktır. Yapılan çalışmaların sonuçlarını değerlendirmek, sonuçları uygulamaya aktarmak ve yetersizlikleri görmek açısından önem kazanmaktadır.

Amaç

Bu sistemik derlemede, bitkisel ürünleri kullanan T2DM tanılı bireylerin bazı özellikleri, bitkisel ürünlerin çeşitli metabolik değişenler; APG, HbA1c, insülin direnci (HOMA-IR), kan lipidleri (Low Dencity Lipoprotein-cholesterol (LDL-c), High Dencity Lipoprotein-cholesterol (HDL-c)), trigliserid) üzerine etkileri ve uygulama sonuçları açısından temel klinik araştırmaları güncel bilgiler ışığında sunmak amaçlanmıştır.

Yöntem

Bu araştırma sistemik derleme desenli ve makalelerin doküman analizine dayanan nitel bir araştırmadır. Nitel sistemik derleme, dokümanların toplanması, analiz edilmesi ve raporlanması aşamalarından oluşur.⁽²²⁾ Şekil 1'de sistemik derlemenin aşamaları verilmektedir. Tarama İngilizce ve Türkçe dilinde ve anahtar sözcük olarak "type 2 diyabetes mellitus" veya "complementary therapies" ve "randomized controlled trials", "Tip 2 diyabetes mellitus", "tamamlayıcı terapiler", "randomize kontrollü" sözcükleri ve/veya bağlaçları kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Derlemeye 2000-2016 yılları arasında yapılan çalışmalar alınmıştır. Derleme Ocak 2017 tarihinde yapılmıştır. Yapılan çalışmada "Science citation index (43), Directory of open access journals (16), Academic one file (15), Scopus (10), Social sciences citation index (7), Cinahl Complete (10), Medline (5), Science Direct (5), Academic search complete (3), General one file (2) ve Google academic (10)" den ulaşılan, tam metin olarak yayınlanan makaleler analiz edilmiştir. Taranan veri tabanında 126 kayıtlı tam metin makaleye ulaşılmıştır. Ulaşılan makaleler kabul etme-dışlama kriterlerine göre değerlendirilmiş, kriterlere uymayanlar çalışmaya alınmamış ve geriye kalan 24 makale ayrıntılı olarak incelenmiştir (Şekil 2). Bitkisel ürünlerle ilgili yapılan 24 çalışmanın konu özelliklerine göre dağılımı Tablo 1'de verilmiştir. İncelenen çalışmalarda aşağıdaki araştırma sorularına yanıt aranmıştır:

1. Çalışmalar daha çok hangi özelliklere sahip örneklem grubu/ grupları ile ilgili gerçekleştirilmiştir?
2. Bitkisel ürünleri kullanan T2DM tanılı bireylerin tanısı ne zaman konmuştur?
3. T2DM tanılı bireyler en çok hangi bitkisel ürünleri kullanmaktadırlar?
4. Kullanılan bitkisel ürünlerin kan glikozu ve kan lipidleri

üzerine etkileri nasıldır?

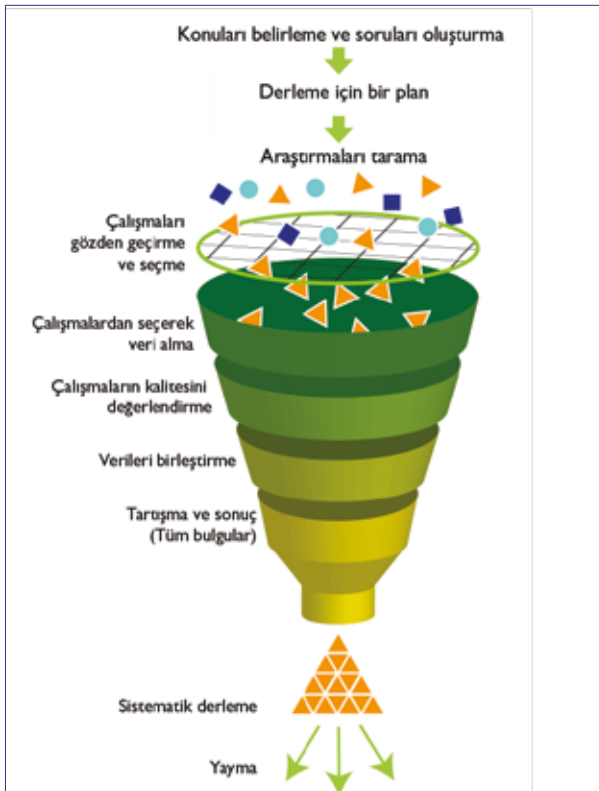
5. Kullanılan bitkisel ürünlerin yan etkileri ortaya çıkmış mıdır?
6. Kullanılan bitkisel ürünlerin T2DM'de kronik komplikasyon oluşumu üzerine etkileri var mıdır?

Çalışmaya dâhil etme kriterleri:

- T2DM tanısı konmuş bireylerle yapılmış olması,
- T2DM'de bitkisel ürün kullanımı ilgili yapılmış olması,
- Makalelerin izinli olması
- Makalelerin yayınlanmış olması,
- Tam metne ulaşılmış olması
- Yayın dilinin İngilizce veya Türkçe olması
- Yetişkin yaş grubunda çalışılmış olması

Dışlanma kriterleri:

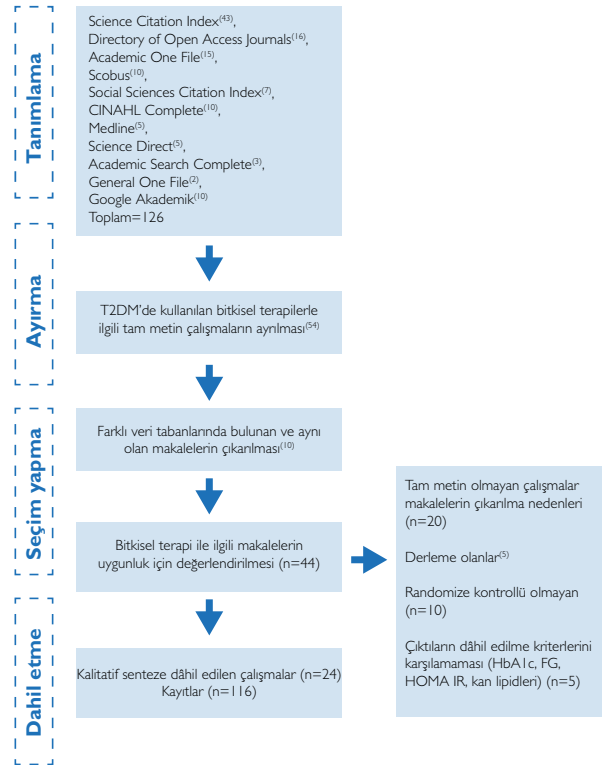
- T2DM tanısı dışında olması,
- T2DM 'de bitkisel ürün kullanımını kapsamayan bir konu olması,
- Makalelerin izinli/yayınlanmış olmaması,
- Yayın dilinin İngilizce-Türkçe olmaması,
- Tam metnine ulaşılmamış olması.



Şekil 1. Sistematik derleme aşamaları⁽²³⁾

(Centre for Health Communication and Participation. (2012). Exploring systematic reviews. http://navigatingeffectivetreatments.org.au/exploring_systematic_reviews.html retrieved from 03.07.2017)

Akış Şemasında (Şekil 2) verildiği gibi 24 randomize kontrollü çalışma sistematik derlemeye dâhil edilmiştir.



Şekil 2. PRISMA Akış Şeması

Bulgular

Sistematik inceleme sonucuna göre, dünyanın çeşitli ülkelerinde, İran (9), Çin (4), Tayvan (3), Amerika (1), Almanya (1), Bangladeş (1), Brezilya (1), Danimarka (1), Japonya (1), Kore (1), Pakistan (1) ve Sri Lanka (1)'da T2DM'de kullanılan çeşitli bitkisel ürünler ile ilgili çalışmaların yapıldığı görülmüştür.

Çalışmaların yapıldığı yaş grubu dikkate alındığında, T2DM tanısı alan yetişkin bireylerden 18-75 yaş arasında olanların yer aldığı görülmektedir. Bitkisel ürünleri kullanan T2DM tanılı bireylerin çoğunlukla tanı süresinin 5 yıl veya daha fazla olduğu belirlenmiştir.

Yapılan randomize kontrollü çalışma sonuçlarına göre, T2DM tanılı bireylerin kullandıkları bitkisel ürünler, "tarçın, agaricus blazei murri mantarı, xiaoke pill (geleneksel Çin terapisi), yeşil çay, ebeğümeci çayı (hibiscus sabdariffa), resveretrol, demir otu, fructus mume formüle (geleneksel Çin terapisi), goshajinkian (Geleneksel Japon şifalı bitkileri), deve diken, brokoli filizi tozu, rauwolfia-citrus çayı (geleneksel Nijerya çayı), salacia reticulata (kothala himbutu çayı), ayurvedic bitkisel ürün, Java eriği, PRUNIUM110 (acı turunc ve dut yaprağı), TM81 (Çin Bitkisel karışımı), yeşil çay ve ebeğümeci çayı, zencefil, jinlida (geleneksel Çin terapisi), tarçın ve Kafkas dağ mersinidir.

T2DM'de etkinliği en fazla incelenen bitkisel ürün, tarçın (3 çalışmada)^(20,21,24) ve yeşil çaydır (3 çalışmada).^(19,25,26)

Dokuz çalışmada, farklı bitkisel ürünlerden oluşan karışımlar kullanılmıştır. Tarçın ve çay özümü (cinnamomum-Vaccinium arctostaphylos L.), jinlida (geleneksel Çin terapisi), yeşil çay ve ebegümeçi çayı, goshajinkian (Geleneksel Japon şifalı bitkileri), fructus mume formüle (geleneksel Çin terapisi), TM81 (Çin bitkisel karışımı), xiaoke pill (geleneksel Çin terapisi), PURIAM110 (acı turunç ve dut yaprağı) ve Ayurvedik bitkisel ürünlerdir.

Yapılan bazı çalışmalarda, ikiden fazla bitkisel karışımların kullanıldığı belirlenmiştir. Bunlar tarçın ve çay özümü iki bitki (cinnamomum-vaccinium arctostaphylos L.), jinlida, 17 bitki (ginseng, polygonati, atractylodis lanceae, sophorae flavescentis, ophiopogon japonicus, rehmanniae, polygona multiflora, dogwood, poria, perrin, coptis chinensis, anemarrhena, epimedium, salvia, puerariae, semen litchi ve cortex lycii radices), yeşil çay ve ebegümeçi çayı, iki bitki, goshajinkian (geleneksel Japon şifalı bitkileri), 10 bitki (rehmanniae radix, achyranthis radix, corni fructus, dioscoreae rhizoma, hoelen, plantaginis semen, alismatis rhizoma, moutan cortex, cinnamomi cortex and heat-processed aconiti radix), fructus mume formüle (geleneksel Çin terapisi), 10 bitki (dark plum fruit, manchurian wildginger, dried ginger, golden thread, chinese angelica, giant typhonium rhizome, prickly ash peel, cassia twig, ginseng, amur corktree bark), xiaoke pill (geleneksel Çin terapisi), yedi bitki (radix rehmanniae, radix astragali, radix trichosanthis, stylus zaeae maydis, fructus schisandrae sphenantherae, and rhizoma dioscoreae), TM81 (Çin bitkisel karışımı), altı bitki (berberine, albiflorin, paeoniflorin, naringin, hesperidin and baicalin), PURIAM110 (acı turunç ve dut yaprağı) iki bitki (bitter oranges ve mulberry leaves) ve ayurvedik bitkisel ürün karışımı, 10 bitkiden (aegle marmelos (leaves), pterocarpus marsupium (heartwood), syzigium cumini (fruit), momordica charantia (seeds), gymnema sylvestre (leaves), trigonella foenum graecum (seeds), azadirachta indica (seeds), ficus racemosa, tinospora cordifolia (stem), cinnamomum tamala (leaves)'dir.

Tablo 1 incelendiğinde, yapılan çalışmalarda, kanıt düzeyi yüksek olan, randomize kontrollü çalışmalardan oluşmaktadır. Bitkisel ürünlerin T2DM tanılı bireylerin FBG, HbA1c, HOMA-IR ve kan lipidlerine olan etkilerinin incelendiği çalışmalarda çok fazladır.

T2DM tanılı bireylerin metabolik değişkenlerinden APG, HbA1c, HOMA-IR indeksi, LDL -c, HDL -c ve trigliserid üzerine etkilerinin incelendiği on bir çalışmada, bitkisel ürünlerin tarçın,^(20,24) ayurvedik bitkisel ürün,⁽²⁷⁾ Kothala himbutu çayı,⁽²⁸⁾ deve dikenini,⁽²⁹⁾ Nijerya geleneksel çayı,⁽¹⁶⁾ resveretrol,⁽³⁰⁾ demir otu,⁽³¹⁾ Goshajinkian (geleneksel Japon şifalı bitkileri),⁽³²⁾ TM81 (Tang-Min-Ling-Wan),⁽³³⁾ zencefil,⁽³⁴⁾ ve jinlida (Çin bitkisel terapisi),⁽¹⁸⁾ deney grubunun, plasebo grubuna göre, APG ve HbA1c düzeylerinde önemli oranda düşmeye neden olduğu ortaya konmuştur. Altı çalışmada,

bitkisel ürünlerin fructus mume formüle,⁽³⁵⁾ yeşil çay,⁽¹⁹⁾ PURIAM110 (acı turunç ve dut yaprağı),⁽³⁶⁾ yeşil çay ve ebegümeçi çayı,⁽²⁶⁾ tarçın ve Kafkas dağ mersininin,⁽²¹⁾ FPG ve HbA1c'de önemli düzeyde düşmeye neden olduğu görülmesine rağmen, plasebo grubu ile karşılaştırıldığında bunun anlamlı olmadığı belirlenmiştir. Beş çalışmada kullanılan bitkisel ürünlerin; yeşil çay ve ebegümeçi çayı,⁽²⁶⁾ zencefil,⁽³⁴⁾ TM81 (Çin bitkisel karışımı),⁽³³⁾ resveretrol,⁽³⁰⁾ agaricus blazei mantar özü,⁽³⁷⁾ HOMA-IR indeksini düşürmede önemli düzeyde etkili olduğu bulunmuştur.

İncelenen çalışmalarda, yedi bitkisel ürünün tarçın,⁽²⁴⁾ deve dikenini,⁽²⁹⁾ ebegümeçi çayı,⁽³⁸⁾ Satureja khuzestanica (endemik İran bitkisi),⁽³⁹⁾ demir otu,⁽³¹⁾ brokoli filizi tozu,⁽¹⁵⁾ kan lipidlerini (LDL-c ve trigliserid) düşürücü etkilerinin anlamlı olduğu görülmüştür. Yedi bitkisel ürünün tarçın, deve dikenini,⁽²⁹⁾ ebegümeçi çayı,⁽³⁸⁾ Satureja khuzestanica (endemik İran bitkisi),⁽³⁹⁾ demir otu,⁽³¹⁾ brokoli filizi tozunun,⁽¹⁵⁾ ise kan lipidlerinden HDL-c düzeyini kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yükseltmiş olduğu bulunmuştur.

Beş çalışmada kullanılan beş şifalı bitkisel ürünün xiaoke pill (geleneksel Çin terapisi),⁽¹⁷⁾ geleneksel Nijerya çayı,⁽¹⁶⁾ ayurvedik bitkisel ürün,⁽²⁷⁾ java eriği,⁽⁴⁰⁾ TM81 (Çin bitkisel karışımı),⁽³³⁾ APG'yi hipoglisemi yan etkisi ortaya çıkmadan düşürmeye yardımcı olduğu görülmektedir.

Ayrıca bitkisel ürünlerin yan etkileri ve kronik komplikasyon oluşumuna etkilerinin çok az çalışmada incelendiği görülmüştür.

Japonya'da yapılan bir çalışmada kullanılan şifalı bitkisel ürünün Goshajinkian (geleneksel Japon şifalı bitkileri), diyabetin kronik komplikasyonu olan nöropati gelişimini anlamlı düzeyde önlediği ortaya konmuştur.⁽³²⁾

Tartışma

Günümüzde milyonlarca insanı etkileyen küresel bir epidemiyi olan T2DM tedavisinde tıbbi tedavide kullanılan çeşitli ilaçlar vardır. Ancak, bu ilaçların uzun süreli kullanımlarında kilo artışı, kemik kaybı, kardiovasküler olay riski gibi ciddi yan etkileri bulunmaktadır. T2DM'nin önlenmesi ve tedavisi için uzun süreli kullanımına yönelik yeni çözümlerin bulunması gerekmektedir. T2DM tedavisinde kullanılan bitkisel ürünler, bu ilaçların bir tamamlayıcısı veya bu ilaçlara ek olarak destek olabilir.^(41,42) Bitkisel ürünler tek bir bitkisel özüt ya da birden fazla bitkinin karışımından oluşabilmektedir. Bu bitkisel ürünler, kan glikozunu ve kan lipidlerini düşürmede, geleneksel tedavi ile sinerjik bir etki sağlayabileceğinden dolayı umut vaat etmektedir. Milyonlarca T2DM tanılı birey bu bitkisel ürünlerden fayda sağlayabilir. Ancak, bu ürünlerin, patentlenebilirlik, ürün standardizasyonu, toksisite ve bitki-ilaç etkileşimlerinin, plasebo kontrollü, randomize klinik çalışmalarda iyi anlaşılması gerekmektedir.^(2,42)

Bu sistematiik derlemede, T2DM'de kullanılan bitkisel ürünlerin kullanımının incelendiği randomize kontrollü çalışmalarda

incelenmiş, APG, HbA1c, HOMA-IR, HDL-c, LDL-c, Trigliserid düzeyleri üzerine olan etkileri tartışılmıştır. Konuyla ilgili genel olarak çalışmalara (Tablo 1) bakıldığında çeşitli ülkelerde, çok çeşitli şifalı bitki ve bitki karışımlarıyla ilgili yapılmış çalışmalar olduğu görülmektedir. En fazla çalışma yapılan İran⁽⁹⁾, topoğrafik açıdan çok çeşitlilik arz etmektedir. Bu alan eşsiz bir floristik yapıya sahiptir.⁽⁴³⁾ Zengin endemik bitki örtüsü bulunması nedeniyle T2DM'de bitkisel ürünlerin etkinliği ile ilgili daha fazla çalışma yapıldığı düşünülmektedir.

İncelenen çalışmaların tümü de her iki cinsiyetin bulunduğu örneklem grubunda yürütülmüştür.^(15-21,24-40) Diyabet tanısında APG ve HbA1c düzeyi en önemli parametrelerden birisi olarak kabul edilmektedir.⁽⁴³⁾ İncelenen çalışmaların on birinde bitkisel ürünlerin kullanımı sonrasında kontrol grubuna göre, APG ve HbA1c düzeylerinde önemli düzeyde düşme olduğu görülmektedir.^(15,16,18,24,27,28,30-34) Bununla ilgili destekleyici başka çalışmaların da yapılıp daha sonra bu konuda önerilerde bulunmak önemli olacaktır.

T2DM'de anormal lipid metabolizması, yağ ve diğer dokularda lipotoksositeye neden olabilir; bu nedenle diyabetik komplikasyonları daha da kötüleştirilebilir.^(2,41) TEMD'de LDL-c <100mg/dl (Primer Kardiovasküler olay geçiren diyabetli bireylerde <70mg/dl), Trigliserid ise <150mg/dl olması önerilmektedir.^(2,41) Çalışmaların çoğunda kan glikozunun yanı sıra kan lipidleri; LDL-c ve trigliserid düzeylerindeki düşmenin incelendiği ve yedi çalışmada kullanılan bitkisel ürünün (tarçın, deve diken, ebegümeci çayı, Satureja khuzestanica (endemik İran bitkisi), demir otu, brokoli filizi tozu) kan lipidlerini düşürücü etkisinin anlamlı olduğu bulunmuştur.^(15,19,24,29,31,37,39) Diyabet tedavisinde TEMD önerilerinden biri de, HDL - c düzeyinin erkekte >40mg/dl, kadında >50mg/dl olmasıdır.^(2,41) Çalışmaların on altısında, şifalı bitkisel ürünlerin HDL-c düzeylerine etkisinin incelendiği görülmektedir. Yedi çalışmada deney grubunda kullanılan şifalı bitkisel ürünlerin kontrol grubuna göre HDL-c düzeylerinin yükselmesine katkısının anlamlı olduğu belirtilmiştir.^(15,16,29-31,38,39) Bitkisel ürünlerin olumlu etkisinin olduğu yapılan çalışmalarda görülmekle birlikte, bunu destekleyen çok merkezli çalışmaların yapılması anlamlı olacağı söylenebilir.

T2DM tedavisinde kullanılan geleneksel ilaçların çoğunda hipoglisemi gibi yan etkilerin gelişimi kaçınılmazdır.^(2,41) Ancak incelenen bitkisel ürünlerden yalnızca beş tanesinde hipoglisemi bildirilmemiştir.^(16,17,27,33,40) Yan etkilerin daha çok araştırılması, kontrol gruplarının karşılaştırılması, uzun dönemli çalışmaların yapılması yerinde olacaktır.

T2DM'de akut ve kronik komplikasyonlar önemli bir sorun olarak bireylerin yaşam kalitesini etkilemektedir.^(3,4,41) Akut ve kronik komplikasyonların önlenmesine katkıda bulunabilecek bitkisel ürünlerin ortaya çıkarılması için uzun soluklu kanıt düzeyi yüksek daha fazla çalışmanın yapılması gerekmektedir.⁽⁴⁴⁾ Tek bir çalışmada şifalı bitkisel ürünün diyabetin kronik komplikasyonlarından nöropatiyi önlemeye yardımcı olması anlamlı bulunmuştur.⁽³²⁾

T2DM'de bitkisel ürünlerin kullanıldığı pek çok randomize kontrollü çalışma olmasına rağmen, veri toplama yöntemleri ve değerlendirme parametreleri birbirinden çok farklı olduğu için karşılaştırma yapmak zor olmaktadır. Bu da T2DM'de kan glukozu ve kan lipidlerini düşürmede bitkisel ürünlerin etkinliği konusunda ortak bir sonuca varmayı zorlaştırmaktadır. Bu nedenle, benzer parametreleri sorgulayan, ortak, farklı disiplinlerin yararlanabileceği yöntemler kullanmanın ve geliştirmenin önemli olduğu düşünülmektedir. Dünyanın çeşitli ülkelerinde T2DM'de kullanılan bitkisel ürünlerin etkinliğini değerlendiren pek çok çalışma bulunmaktadır. Ancak, yapılan çalışmalardan hiçbirinin hemşireler tarafından yapılmamış olması da diğer bir eksiklik olarak görülmektedir.

Ayrıca Türkiye, İran-Turan floristik bölgesinde bulunan coğrafik konumu, fiziki yapısı tarihsel gelişimi vb. nedenlerden dolayı son derece zengin bir floraya sahiptir. Florası, 8.500'ün üzerinde çiçekli bitki türüne sahip olmakla birlikte, alt türlerin de ilavesiyle bu sayı 10.000'inin üzerine çıkmaktadır. Bu türlerin de 3.090'ı endemiktir.⁽⁴⁵⁾ Bu zengin floristik yapı nedeniyle Türkiye'de bitkisel ürün kullanımı yaygın olmasına rağmen, bu konuda yapılmış herhangi bir randomize kontrollü çalışmanın bulunmamış olması da bir eksiklik olarak belirtilebilir.

Sonuç

T2DM'nin yönetiminde sağlıklı beslenme ve fiziksel aktivite en önemli bileşenlerdir. Bilimsel olarak etkinliği ve güvenli kullanımı kanıtlanmamış bitkisel ürünlerin tıbbi tedavi ile değiştirilmemesi önemlidir. İncelenen çalışmalarda bitkisel ürünlerin T2DM ile mücadelede yardımcı olabilecekleri konusunda yeterli bilimsel kanıt bulunmamaktadır. Bazı şifalı bitkisel ürünlerin yan etkileri olabilir. Hemşireler bu yan etkiler konusunda bireyleri uyarmalıdır. Tarçın ve yeşil çay gibi bazı şifalı bitkisel ürünlerin T2DM'de etkinliğinin daha fazla araştırıldığı görülmeye rağmen, güvenli kullanımı konusunda net bir sonuç bulunmamaktadır.

Türkiye'de yaygın görülen bir durum olan T2DM'de bitkisel ürünlerin kullanımı konusunda bireylere farkındalık kazandırmak önemli hâle gelmektedir. Halk sağlığı hemşiresi olarak alanda çalışan hemşirelerin T2DM'de kullanılan bitkisel ürünlerin kullanımında güvenliği sağlaması için bakım verici, koruyucu-gözetici, eğitici ve danışmanlık rollerini yerine getirmelerinin büyük önem taşıdığı, bu alanda yapılan çalışmaların artırılması ve geliştirilmesi gerektiği düşünülmektedir.

Özellikle son yıllarda bitkisel ürünlerden yararlanılmasına rağmen, T2DM tanılı bireylerle ilgili daha fazla çalışmaya gereksinim olduğu görülmektedir. T2DM'de kan glukozu ve kan lipidleri üzerine etkili bitkisel ürünlerin kullanıldığı, kanıt düzeyi yüksek, daha fazla randomize kontrollü deneysel araştırmaların yapılması etkinliğin kanıt düzeyini artıracaktır. Ülkemizde bu konunun incelenmesi sonucu, hemşirelik bakım uygulamalarında T2DM tanılı bireylerin daha doğru yönlendirilmesi olası olabilecektir. Çalışma sonuçları, bu konuda çalışacak araştı-

macılar için yol gösterici olabilir.

Sınırlılıklar

Yapılan çalışma, 2000-2016 yılları arasında yayınlanmış olan, randomize kontrollü 24 çalışma ile sınırlıdır. Çalışmalarda kullanılan bitkisel ürünler, örneklem sayısı ve kimlerden oluştuğu, ilgili değişkenlerin türü ve yorumlanması gibi metodolojik farklılıklar önemli bir kısıtlılıktır. Özellikle çalışmaların birbirleriyle karşılaştırılmalarında tanımlama ve metodolojik farklılıkların göz önünde bulundurulması gerekmektedir. Bu çalışma, “insan” katılımcılar ile yapılmadığı, insan araştırması faaliyetlerini içermediği, sadece veri tabanlarından elde edilen tam metin olarak izin verilen çalışmaları kapsadığı için Etik Kurul raporu bulunmamaktadır.

KAYNAKLAR

- American Diabetes Association (ADA). Herbs, supplements and alternative medicines 2014 [cited 2017 July 10]. Available from: <http://www.diabetes.org/living-with-diabetes/treatment-and-care/medication/other-treatments/herbs-supplements-and-alternative-medicines/>
- Cicero LTC, Yenshou L, Arlene PB, Yi-Ching C, Shao-Chih C, Wen-Chin Y. Herbal therapies for type 2 diabetes mellitus: Chemistry, biology, and potential application of selected plants and compounds. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2013;1-33. doi: 10.1155/2013/378657
- World Health Organization (WHO). Diabetes global report 2015 [cited 2017 July 3]. Available from: <http://www.who.int/diabetes/global-report/en>
- International Diabetes Federation (IDF). Diabetes atlas 2015 [cited 2017 July 3]. <http://www.diabetesatlas.org>
- American Diabetes Association (ADA). The cost of diabetes 2013 [cited 2017 July 10]. <http://www.diabetes.org/advocacy/news-events/cost-of-diabetes.html>
- Petersen M. Economic costs of diabetes in the U.S. in 2012. *Diabetes Care*. 2013;39(7):1033-46. doi: 10.2337/dc12-2625.
- Dham S, Shah V, Hirsch S, Banerji MA. The role of complementary and alternative medicine in diabetes. *Current Diabetes Reports*. 2006;6(3):251-8.
- Posadzki P, Lee M, Ernst E. Complementary and alternative medicine for diabetes mellitus: An overview of systematic reviews. *Focus on Alternative and Complementary Therapies*. 2012;(3):142. doi: 10.1111/j.2042-7166.2012.01159.x
- Ilhan M, Demir B, Yüksel S, Aydın Çatakh S, Yıldız RS, Karaman O, et al. The use of complementary medicine in patients with diabetes. *North Clin Istanbul*. 2016;3(1):34-8.
- Öztürk S, Gündoğdu YP, Gürsu M, Yamak M, Özkan O, Şar F, et al. Use of herbal products in type 2 diabetic patients. *Haseki Tıp Bülteni*. 2015;53(3):214.
- Oubré AY, Carlson TJ, King SR, Reaven GM. From plant to patient: An ethnomedical approach to the identification of new drugs for the treatment of NIDDM. *Diabetologia*. 1997;40(5):614-7.
- Habeck M. Diabetes treatments get sweet help from nature. *Nature Medicine*. 2003;9(10):1228. doi: 10.1038/nm1003-1228a.
- Singh J, Cumming E, Manoharan G, Kalasz H, Adegbate E. Medicinal chemistry of the anti-diabetic effects of *Momordica charantia*: Active constituents and modes of actions. *The Open Medicinal Chemistry Journal*. 2011;5(Suppl 2):70-7. doi: 10.2174/1874104501105010070.
- Ali M, Iraj N, Xavier Lieben L, Sijo Joseph T, Liping Y, Mohammadreza K, et al. Antihyperglycemic effects of short term resveratrol supplementation in type 2 diabetic patients. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2013;2013:1-11. doi: 10.1155/2013/851267.
- Bahadoran Z, Mirmiran P, Hosseinpahan F, Rajab A, Asghari G, Azizi F. Broccoli sprouts powder could improve serum triglyceride and oxidized LDL/LDL-cholesterol ratio in type 2 diabetic patients: A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Diabetes Research & Clinical Practice*. 2012;96(3):348-54. doi: 10.1016/j.diabres.2012.01.009.
- Campbell-Tofte JI, Mølgaard P, Josefsen K, Abdallah Z, Hansen SH, Cornett C, et al. Randomized and double-blinded pilot clinical study of the safety and anti-diabetic efficacy of the Rauvolfia-Citrus tea, as used in Nigerian traditional medicine. *Journal of Ethnopharmacology*. 2011;133(2):402-11. doi: 10.1016/j.jep.2010.10.013.
- Ji L, Tong X, Wang H, Tian H, Zhou H, Zhang L, et al. Efficacy and safety of traditional Chinese medicine for diabetes: A double-blind, randomized controlled trial. *Plos ONE*. 2013;8(2):e56703. doi: 10.1371/journal.pone.0056703.
- Lian F, Tian J, Chen X, Li Z, Piao C, Guo J, et al. The efficacy and safety of Chinese herbal medicine jinlida as add-on medication in type 2 diabetes patients ineffectively managed by metformin monotherapy: A double-blind, randomized, placebo-controlled, multicenter trial. *Plos ONE*. 2015;10(6):1-16. doi: 10.1371/journal.pone.0130550.
- Liu C, Huang C, Huang L, Chen I, Chiu J, Hsu C. Effects of green tea extract on insulin resistance and glucagon-like peptide 1 in patients with type 2 diabetes and lipid abnormalities: A randomized, double-blind, and placebo-controlled trial. *Plos ONE*. 2014;9(3):e91163. doi: 10.1371/journal.pone.0091163.
- Mang B, Wolters M, Schmitt B, Kelb K, Lichtinghagen R, Stichtenoth DO, et al. Effects of a cinnamon extract on plasma glucose, HbA1c, and serum lipids in diabetes mellitus type 2. *European Journal of Clinical Investigation*. 2006;36(5):340-4. doi:10.1111/j.1365-2362.2006.01629.x.
- Mirfeizi M, Mehdizadeh Tourzani Z, Mirfeizi SZ, Asghari Jafarabadi M, Rezvani HR, Afzali M. Controlling type 2 diabetes mellitus with herbal medicines: A triple-blind randomized clinical trial of efficacy and safety. *Journal of Diabetes*. 2016;8(5):647-56. doi: 10.1111/1753-0407.12342.
- James T, Angela H, Josephine K, et al. Integrating qualitative research with trials in systematic reviews. *BMJ*. 2004;(7446):1010.
- Centre for Health Communication and Participation. Exploring navigatingeffectivetreatments.org.au/exploring_systematic_reviews.html
- Khan A, Safdar M, Khan MM, Khan NK, Khattak N, Anderson RA. Cinnamon improves glucose and lipids of people with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2003;26(12):3215-8.
- Hsu C, Liao Y, Lin S, Tsai T, Huang CJ, Chou P. Does supplementation with green tea extract improve insulin resistance in obese type 2 diabetics? A randomized, double-blind, and placebo-controlled clinical trial. *Alternative Medicine Review*. 2011;(2):157.
- Mozaffari-Khosravi H, Ahadi Z, Barzegar K. The effect of green tea and sour tea on blood pressure of patients with type 2 diabetes: A randomized clinical trial. *Journal of Dietary Supplements*. 2014;10(2):105-15. doi: 10.3109/19390211.2013.790333.
- Hsia SH, Bazargan M, Davidson MB. Effect of Pancreas Tonic (an ayurvedic herbal supplement) in type 2 diabetes mellitus. *Metabolism*. 2004;53(3):1166-73. doi: 10.1016/j.metabol.2004.04.007.
- Jayawardena M, de Alwis N, Hettigoda V, Fernando D. A double blind randomised placebo controlled cross over study of a herbal preparation containing *Salacia reticulata* in the treatment of type 2 diabetes. *Journal of Ethnopharmacology*. 2005;9(7):215-8. doi: 10.1016/j.jep.2004.10.026.
- Fallah H, Larjani R, Heshmat H, Fakhrzadeh B, Radjabipour, Toliat T, et al. The efficacy of *Silybum marianum* (L.) Gaertn. (silymarin) in the treatment of type II diabetes: A randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trial. *Phytotherapy Research*. 2006;(12):1036. doi: 10.1002/ptr.1988.
- Movahed A, Nabipour I, Neticadan T, et al. Antihyperglycemic effects of short term resveratrol supplementation in type 2 diabetic patients. *Ecamm*. 2013;2013:1-11.
- Sayeed MB, Mostofa A, Ferdous FI, Islam MS. A randomized, placebo-controlled, crossover study of an herbal preparation containing *Vernonia cinerea* in the treatment of type 2 diabetes. *Journal of Alternative & Complementary Medicine*. 2013;19(9):767-71. doi: 10.1089/acm.2012.0063.
- Watanabe K, Shimada A, Miyaki K, Hirakata A, Matsuoka K, Omae K, et al. Long-term effects of goshajinkigan in prevention of diabetic complications: A randomized open-labeled clinical trial. *Ecamm*. 2014;2014:1-8. doi: 10.1155/2014/128726.
- Tong XL, Wu ST, Lian FM, Zhao M, Zhou SP, Chen XY, et al. The safety and effectiveness of TM81, a Chinese herbal medicine, in the treatment of type 2 diabetes: A randomized double-blind placebo-controlled trial. *Diabetes, Obesity & Metabolism*. 2013;15(5):448-54. doi: 10.1111/dom.12051.

34. Mozaffari-Khosravi H, Talaei B, Jalali B, Najarzadeh A, Mozayan MR. The effect of ginger powder supplementation on insulin resistance and glycemic indices in patients with type 2 diabetes: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Complementary Therapies in Medicine*. 2014;22(1):9-16. doi: 10.1016/j.ctim.2013.12.017.
35. Xiang T, ChunGuang X, Fei W, Qiu C, Zhi Huang Z, Qiong Z, et al. Fructus mume formula in the treatment of type 2 diabetes mellitus: A randomized controlled pilot trial. *Ecamm*. 2013;2013:1-8. doi: 10.1155/2013/787459.
36. Park S, Park J, Go H, Jang B, Shin Y, Ko S. The efficacy and safety study of dietary supplement PURIAM110 on non-insulin taking Korean adults in the stage of pre-diabetes and diabetes mellitus: Protocol for a randomized, double-blind, placebo-controlled, and multicenter trial-pilot study. *Trials*. 2011;12(38):1-8. doi: 10.1186/1745-6215-12-38.
37. Hsu C, Liao Y, Lin S, Hwang K, Chou P. The mushroom *Agaricus blazei Murill* in combination with metformin and gliclazide improves insulin resistance in type 2 diabetes: A randomized, double-blinded, and placebo-controlled clinical trial. *Journal of Alternative and Complementary Medicine*. 2007;13(1):97-102. doi: 10.1089/acm.2006.6054.
38. Mozaffari-Khosravi H, Jalali-Khanabadi B, Afkhami-Ardekani M, Fatehi F. Effects of sour tea (*Hibiscus sabdariffa*) on lipid profile and lipoproteins in patients with type II diabetes. *Journal of Alternative & Complementary Medicine*. 2009;15(8):899-903. doi: 10.1089/acm.2008.0540.
39. Vosough-Ghanbari S, Rahimi R, Kharabaf S, Zeinali S, Mohammadirad A, Amini S, et al. Effects of *Satureja khuzestanica* on serum glucose, lipids and markers of oxidative stress in patients with type 2 diabetes mellitus: A double-blind randomized controlled trial. *Ecamm*. 2010;7(4):465-70. doi: 10.1093/ecam/nen018.
40. Teixeira CC, Fuchs FD, Weinert LS, Esteves J. The efficacy of folk medicines in the management of type 2 diabetes mellitus: Results of a randomized controlled trial of *Syzygium cumini* (L.) Skeels. *Journal of Clinical Pharmacy & Therapeutics*. 2006;31(1):1-5. doi: 10.1111/j.1365-2710.2006.00700.x.
41. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED). Diabetes mellitus ve komplikasyonlarının tanı, tedavi ve izlem kılavuzu. 9th ed. Ankara: Pelin Ofset Matbaacılık Ltd. Şti.; 2017. p. 15-258.
42. Wang P, Xu Q, Sun Q, Fan F, Guo X, Guo F. Assessment of the reporting quality of randomized controlled trials on the treatment of diabetes mellitus with traditional Chinese medicine: A systematic review. *Plos ONE*. 2013;8(7):1-11.
43. Muratgeldiev Y, Küçüködük M, Bingöl Ü, Güney K, Geven F. İran-Turan floristik bölgesi. S.Ü. Fen-Edebiyat Fakültesi Fen Dergisi. 2000;(1):119-24.
44. National Center for Complementary and Integratif Health (NIH). 6 things to know about type 2 diabetes and dietary supplements. 2015 [cited 2017 July 3]. Available from: <https://nccih.nih.gov/health/tips/diabetes>
45. Kaya Y, Aksakal Ö. Distribution of endemic plants in the world and Turkey. *Erzincan Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi*. 2012;7(1):85-99.

Tablo I. Tip 2 Diyabetes Mellitus Tanılı Bireylerin Kullandıkları Bitkisel Ürünler

Bitki	Yazar/yıl	Araştırma tipi	Örneklem	Girişim/g/gün	Kontrol	Süre	Bulgular	Sonuç ve öneriler
1. Tarçın	Khan ve ark. 2003	Randomize kontrollü	Her grupta 10 birey 6 grup Toplam 60 T2DM tanılı birey	Cinnamon 1. günde 1g 2. günde 3g 3. günde 6g	4. günde 1g plasebo 5. günde 3g plasebo 6. günde 6g plasebo	60 gün	FBG: p=0.05 Trigliserid: p=0.05 LDL-c: p=0.05	Tarçın kan glukozu, trigliserid, LDL-c düzeyini azalmaya ve kontrol etmeye yararlı olabilir.
2. Ayurvedik bitkisel ürün (Pankreas tonic)	Hsia ve ark. 2004	Randomize çift kör plasebo kontrollü	24 deney 23 kontrol Toplam 47 T2DM tanılı birey	Pankreas tonic günde 3 kez, 2 kapsül yemeklerle birlikte	Plasebo günde 3 kez 2 kapsül yemeklerle birlikte	3 ay	FPG: p=0.01 HbA1c: p=.004	Pankreas tonic HbA1c düzeyini düşürücü etkisi anlamlı, ancak açlık kan glukozu, kan lipidlerini düşürmede anlamlı bulunmamıştır. Bu konuda prospektif çalışmalarda yapılması önerilmektedir.
3. Kothala Himbutu çayı (Salacia reticulata)	Jayawardena ve ark. 2005	Randomize çapraz kontrollü	28 deney 23 kontrol Toplam 51 T2DM tanılı birey	Salacia reticulata (Kothala Himbutu tea) günde bir fincan	Plasebo Günde bir kez	6 ay	HbA1c: p=0.05 etkisi	Salacia reticulata (Kothala Himbutu tea) güvenle kullanılabilirliği belirtilmiştir.
4. Java eriği (Syzygium cumini)	Teixeira ve ark. 2006	Randomize kontrollü Çift kör	S. cumini (n= 9) glyburide (n= 9) placebo (n= 9) toplam 27 T2DM tanılı birey	S. cumini 20g/gün 1 L. kaynamış suda 5 dk. Glyburide günde iki kez 5mg	Plasebo 1g/gün	28 gün	FPG: p=0.015 HDL - c: fark yok LDL - c: fark yok Trigliserid: fark yok	S. cumini kan glukozunu düşürmede etkili bulunmamıştır.
5. Deve dikenini (Silybum marianum)	Fallah ve ark. 2006	Randomize-kontrollü Çift kör	25 deney 26 kontrol Toplam 51 T2DM tanılı birey	Silybum marianum Günde üç kez 200 mg	Plasebo günde üç kez	4 ay	FPG: p=0.01 HbA1c: p=0.01 HDL - c: p=0.01 LDL - c: p=0.01	Silybum marianum kan glukozunu ve kan lipidlerini düşürmede etkili bulunmuştur.
6. Tarçın	Mang ve ark. 2006	Randomize-kontrollü Çift kör	33 deney 32 kontrol Toplam 79 T2DM tanılı birey	Cinnamon ekstratı 3 g günde 3 kez	Plasebo kapsülü günde 3 kez	4 ay	HbA1c: fark yok FBG: p=0.046 HDL-c: fark yok LDL-c: fark yok Trigliserid: fark yok	Tarçının kan şekerini düşürmede ılımlı etkisi var, yan etkisi yok.
7. Agaricus blazei mantar özütü (Agaricus blazei Murrill Mushroom)	Chung-Hua Hsu ve ark. 2007	Randomizeçift kör plasebo kontrollü	29 deney 31 kontrol Toplam 60 T2DM tanılı birey	Agaricus blazei Murrill Mushroom Günde 3 defa 1500 mg.	Plasebo günde 3 defa 1.500mg.	12 hafta	HOMA-IR index: p=0.04 Adiponektin: p=0.33 FPG: p=0.27 HbA1c: p=0.24 Trigliserid=0.07 HDL - c: p=0.22 LDL - c: p=0.16	Agaricus blazei Murrill Mushroom insülin direncini düşürmeye yararlı olmuştur. 12 hafta sonra adiponektin konsantrasyonu yükselmesi yararlı etkiyi gösteren mekanizma olabileceği belirtilmektedir. Trigliserid düzeyinde düşme anlamlı bulunmuştur.
8. Ebegümeci çayı (Hibiscus sabdariffa)	Mozaffari-Khosravi ve ark. 2009	Randomize-kontrollü	27 deney 26 Kontrol Toplam 92 T2DM tanılı birey	Ebegümeci çayı günde iki kez	Siyah çay Günde iki kez	30 gün	HDL - c: p=0.002 LDL - c: p=0.001	Ebegümeci çayı lipid profilleri üzerine etkisi anlamlı bulunmuştur.
9. Endemik İran bitkisi (Satureja khuzestani-ca),	Vosough-Ghanbari ve ark. 2010	Randomize-kontrollü çift kör	11 deney 10 Kontrol Toplam 21 T2DM tanılı birey	Satureja khuzestani 250 mg. Günde bir kez	Plasebo Günde bir kez	60 gün	FPG: p= no effect HDL - c: p=0.02 LDL - c: p=0.03 Total antioxidant power: p=0.007	Satureja khuzestani kan glukozunu düşürücü etkisi anlamlı değil, ancak hiperlipidemi olan bireylerde öneriliyor.
10. Yeşil çay	Hsu ve ark. 2011	Randomize-kontrollü çift kör	40 deney 40 kontrol Toplam 80 T2DM tanılı birey	Günlük 1.500 mg kafeinsiz yeşil çay ya da plasebo	Plasebo 1.500mg	16 hafta	HbA1c= 0.74 HOMA-IR index: p=0.72 Adiponektin: p=0.33 FPG: p=0.59 HDL - c: p=0.78 LDL - c: p=0.24	Kafeinsiz yeşil çay ve plasebo arasında ölçülen herhangi bir değişkenden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Tablo 1 Devamı. Tip 2 Diyabetes Mellitus Tanılı Bireylerin Kullandıkları Bitkisel Ürünler

Bitki	Yazar/yıl	Araştırma tipi	Örneklem	Girişim/g/gün	Kontrol	Süre	Bulgular	Sonuç ve öneriler
11. Nigerya geleneksel çayı (The Rauvolfia-Citrus tea)	Campbell-Tofte ve ark. 2011	Randomize-kontrollü çift kör	12 deney 12 kontrol Toplam 23 T2DM tanılı birey	The Rauvolfia-Citrus (RC) tea crude Extract Günde 3 kez 250 mg	Plesebo Günde 3 kez 250 mg	4 ay	Postprandial plasma glucose p = 0.004 HbA1c : p = 0.02 FPG: p = 0.02 HDL-c: p=0.04	The Rauvolfia-Citrus (RC) çayı, postprandiyal kan glukozunu, HbA1c ve açlık kan glukozunu düşürmede etkili bulunmuştur. Yan etkisi bulunmamıştır. Kilo kaybına neden olmamaktadır.
12. PURIAM110 (acı turunc ve dut yaprağı)	Park ve ark. 2011	Randomize-kontrollü çift kör; çok merkezli	23 deney 22 kontrol Toplam 45 T2DM tanılı birey	2 günde bir kez (3 kapsül kahvaltıdan önce ve 3 kapsül yemekten önce). Günlük dozda 2.760 mg (460±10mg/1 kapsül 6 kapsül).	Plasebo (3 kapsül kahvaltıdan önce ve 3 kapsül yemekten önce). Günlük dozda 2.760 mg (460 ± 10 mg / 1 kapsül x6 kapsül).	6 hafta	Sayısal değer bulunmamıştır.	PURIAM110 ve plasebo arasında ölçülen herhangi bir değışkünde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Buna rağmen, PURIAM110 alternatif bir destek olabileceği belirtilmektedir.
13. Brokoli filizi tozu (Broccoli sprouts powder)	Bahadoran ve ark. 2012	Randomize-kontrollü	29 (A) 5 g/gün 27 (B) 10 g/gün 25 kontrol Toplam 81 T2DM tanılı birey	A grubu Günde 5 g B grubu günde 10 g	Plasebo 5 g	4 hafta	FBS: fark yok Trigliserid: p = 0.05 LDL-c : fark yok HDL-c: p= 0.01	A ve B grubu plasebo grubuna göre serum trigliseridini düşürücü etkisi anlamlı bulunmuştur. Açlık kan glukozu açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Brokoli filizi tozu, kardiyovasküler hastalıklar için risk faktörü olan serum lipidleri üzerine etkili olabilir.
14. Resveretrol	Mohaved ve ark. 2013	Randomizeçift kör paralel plasebo kontrollü	32 deney 34 Kontrol Toplam 66 T2DM tanılı birey	Resveretrol 1 g/gün	Plesebo tb. 1 g/gün	45 gün	FPG: p=0.001 İnsülin: p=0.001 HbA1c: p=0.001 HOMA-IR index: p = 0.0001 HOMA-B index: p =0.0001 Adinopectin: p=0.046 HDL Kolesterol: p=0.001 LDL - c: p=0.106	Resveretrolun güçlü anti-diabetik etkilere sahip olduğu belirlenmiştir.
15. Xiaoke pill (Geleneksel Çin bitkisel terapisi)	Ji ve ark. 2013	Randomize kontrollü çift kör	400 deney 400 kontrol Toplam 800 T2DM tanılı birey	Xiaoke pill Günde bir defa 7.5 mg	Glibenklamid 1.25 mg/gün	48 hafta	Hipoglisemi oranı: p=0.024 Orta hipoglisemi: p=0.002 FPG: p=0.11 HbA1c: p=0.24 HOMA-IR index: p=0.41 HDL-c: p=0.22 LDL-c: p=0.16	Xiaoke pill ve glibenklamid benzer etkileri göstermiştir. Ancak Xiaoke pill glisemik kontrolü yetersiz olan bireylerde 48 hafta glisemik kontrolünde ve hipoglisemi riskinde önemli farklılık göstermiştir.
16. Fructus mume formule (Geleneksel Çin bitkisel terapisi)	Xiang ve ark. 2013	Randomize-kontrollü çift kör	43 deney 42 kontrol Toplam 85 T2DM tanılı birey	Fructus mume formule 200 ml. günde 3 kez	Metformin 500 mg. Günde iki kez	12 hafta	FPG: p>0.05 HbA1c: p>0.05 HDL-c: p>0.05 LDL-c: p>0.05	Fructus mume kan glukozunu düşürücü etkisi anlamlı, ancak her iki grup arasında fark anlamlı değil.
17. Demir otu (Vernonia cinerea)	Shahdaat Bin Sayeed ve ark. 2013	Randomizeçift kör paralel plasebo kontrollü	24 deney 24 kontrol Toplam 48T2DM tanılı birey	Vernonia cinerea 2 g/günde 3 kez	Plesebo tb. 1 gr. Günde 3 kez	6 ay	FPG: p=0.03 HbA1c: p=0.02 HDL-c: p>0.05 LDL-c: p=0.01 Trigliserid: p=0.05	Vernonia cinerea kan glukozunu ve kan lipidlerini düşürmede etkili anlamlı bulunmuştur.

Tablo 1 Devamı. Tip 2 Diyabetes Mellitus Tanılı Bireylerin Kullandıkları Bitkisel Ürünler

Bitki	Yazar/yıl	Araştırma tipi	Örneklem	Girişim/g/gün	Kontrol	Süre	Bulgular	Sonuç ve öneriler
18. TM81 (Çin bitkisel karışımı)	Tong Ve ark. 2013	Randomizeçift kör plesebo kontrollü, üç merkezli	360 deney 120 kontrol Toplam 480 T2DM tanılı birey	6 g TM81 (berberine, albiflorin, paeoniflorin, naringin, hesperidin, baicalin) ılık su ile günde üç kez yemeklerle birlikte	6 g Plasebo tb. ılık su ile günde üç kez yemeklerle birlikte	12 hafta	FPG: p=0.001 HbA1c: p=0.001 HOMA-IR index: p=0.514 HOMA-B index: p=0.001	TM81'in T2D'de kan şekeri seviyesini kontrol etmede etkili olduğunu ve erken evre Tip 2 diyabet hastalarında güvenle kullanılabileceğini belirtilmektedir.
19. Yeşil çay ekstratı	Yu-liu ve ark. 2014	Randomizeçift kör plesebo kontrollü	39 deney 38 kontrol Toplam 92 T2DM tanılı birey	Yeşil çay ekstratı 500 mg/gün	Selüloz 500mg/gün	16 hafta	İnsülin Direnci: p=0.50 FPG: p=0.13 HbA1c: p=0.24 HOMA-IR index: p=0.50 LDL-c: p=0.36 HDL-c: p=0.11 Trigliserid: p=0.09	İki grup karşılaştırıldığında, yalnızca trigliserid düzeyindeki düşme anlamlı bulunmuştur. Buna rağmen, yeşil çay özütü insülin direnci üzerinde önemli ölçüde etkisi olduğu görülmektedir.
20. Goshajinkian (Geleneksel Japon şifalı bitkileri),	Watanabe ve ark. 2014	Randomize-kontrollü	100 deney 49 kontrol Toplam 149 T2DM tanılı birey	Goshajinkian ekstratı tozu 2.5g günde 3 kez	Plasebo yok	5 yıl	FPG: p=0.05 HbA1c: p=0.05	Goshajinkian, kan şekerini herhangi bir risk olmadan uzun süre güvenle alabileceği belirtilmektedir.
21. Yeşil çay ve ebeğümeci çayı	Mozaffari-Khosravi ve ark. 2014	Randomize-kontrollü	50 deney 50 kontrol Toplam 100 T2DM tanılı birey	Günde 3 kez ana öğünlerden 2 saat sonra 3g yeşil çay	Günde 3 kez ana öğünlerden 2 saat sonra 3g ebeğümeci çayı	4 hafta	FPG: fark yok HOMA-IR index: p=0.004) HDL-c: fark yok LDL-c: fark yok	Günde üç kez dört hafta boyunca 150 ml yeşil çay veya ebeğümeci çayı içmenin, Tip 2 DM'de insülin direnci ve bazı lipoproteinleri üzerinde olumlu etkisi olduğunu göstermiştir.
22. Zencefil	Mozaffari-Khosravi ve ark. 2014	Randomizeçift kör plesebo kontrollü,	44 deney 44 kontrol Toplam 88 T2DM tanılı birey (18-70 yaş arası)	Zencefil 3g Yemekten sonra günde 1 kez	Plasebo (selüloz) Yemekten sonra günde 1 kez	8 hafta	FPG: p= 0.005 HbA1c: p= 0.005 HOMA-IR index: p= 0.005	T2DM tanılı bireylerde, zencefil tüketimi FPS ve HbA1c değerlerini düşürmeye ve açlık insülininde, insülin direncinde, duyarlılığın artmasında etkili bulunmuştur. T2DM tanılı bireylerde kullanımı önerilmektedir.
23. Jinlida (geleneksel Çin terapisi)	Lian ve ark. 2015	Randomizeçift kör plesebo kontrollü, çok merkezli	96 deney 96 kontrol Toplam 186 T2DM tanılı birey (18-70 yaş arası)	Jinlida 9g	Plasebo	12 hafta	FPG: p= 0.006 2. PG= 0.007 HbA1c: p=0.01 HOMA-IR index: p= 0.824	Jinlida, tek başına kullanıldığında metforminin hipoglisemik etkisini önemli ölçüde arttırdığı görülmektedir. Çin bitkisel preparatının, metformin monoterapisine ilave ilaç olarak klinik değeri olabileceği ve hiçbir yan etkisinin görülmediği belirtilmektedir.
24. Tarçın ve Kafkas dağ mersini	Mirfeizi ve ark. 2016	Randomizeçift kör plesebo kontrollü, çok merkezli	30 tarçın 30 Kafkas dağ mersini 45 kontrol grubu Toplam 105 T2DM tanılı birey	Tarçın 1.000 mg/gün ⁽³⁰⁾ Kafkas dağ mersini 1.000 mg/gün ⁽³⁰⁾	Plasebo 1.000mg/gün ⁽⁴⁵⁾	90 gün	FPG: p= 0.024 2. PG= 0.007 HbA1c: p= 0.213 HOMA-IR index: p= 0.042 HDL-c: p= 0.665 LDL-c: p= 0.049	Üç grup arasında kan glukozu ve kan lipidleri açısından önemli bir fark bulunmasına rağmen, T2DM tanılı bireylerde, kilo ve kan şekeri düzeylerini ayarlama, tarçın Çay özümünün kullanımı tıbbi tedaviye ek olarak önerilebileceği belirtilmektedir.