

# Kardiyovasküler Hastalıklarda Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp Konusunda Güncel Yaklaşımlar

## Current Approaches to Complementary and Alternative Medicine in Cardiovascular Diseases

Hilal Uysal<sup>1</sup>

<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi, Florence Nightingale Hemşirelik Fakültesi, İstanbul.

### ÖZET

Kardiyak rehabilitasyon programı, çeşitli kardiyovasküler hastalıkları olanlara yardımcı olmak, semptomlarını iyileştirmek ve fonksiyonel kapasitelerini artırmak için geliştirilmiş önemli bir uygulamadır. Sağlığı korumak için yaratıcı ve yenilikçi yaklaşımlar bu alanda gereklidir. Bununla birlikte, yüksek kaliteli bilimsel kanıtların sınırlı olması, birçok Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp girişiminin uygulanmasını imkansız hale getirmekte ve daha ileri araştırmaların önemini de güçlendirmektedir.

Ciddi ve olasılıkla yaşamı tehdit eden tedavi etkileşimlerine neden olabileceği için, bitkisel ilaçların kullanımında kardiyovasküler hastalıklar için reçeteli ilaç kullanan hastalarda çok dikkatli olunmalıdır. Kardiyak ilaçların dar terapötik aralığının olması nedeniyle diyet takviyeleri ve bitkisel ilaçlar ile olumsuz etkileşime girme olasılığı endişe vericidir. Bu nedenle yararlı Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp tedavilerini teşvik etmek ve olası bitki-ilaç etkileşimlerini önlemek için kardiyovasküler hastalığı olanlarda Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp kullanım sıklığını ve doğasını anlamak önemlidir. Bu derlemede bu konuda bilgi paylaşmak amacıyla hazırlanmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Kardiyak rehabilitasyon; kardiyovasküler; tamamlayıcı ve alternatif tıp.

### ABSTRACT

Cardiac rehabilitation program is an important application developed to help people with various cardiovascular diseases, to improve their symptoms and to increase their functional capacities. Creative and innovative approaches to maintaining health are needed in this area. However, the limited availability of high-quality scientific evidence makes it impossible to implement many Complementary and Alternative Medicine initiatives and strengthens the importance of further research.

Patients using prescription drugs for cardiovascular diseases should be very careful in using herbal medicines, as they can cause serious and possibly life-threatening treatment interactions. Due to the narrow therapeutic range of cardiac drugs, the possibility of adverse interactions with dietary supplements and herbal medicines is of concern. For this reason, it is important to understand the frequency and nature of Complementary and Alternative Medicine use in those with cardiovascular disease to encourage useful Complementary and Alternative Medicine treatments and prevent possible plant-drug interactions. This review is intended to share information on this topic.

**Key words:** Cardiac rehabilitation; cardiovascular; complementary and alternative medicine.

Geliş tarihi: 23.11.2016 Kabul tarihi: 23.12.2016

Sorumlu Yazar: Yard. Doç. Dr. Hilal Uysal

Yazışma adresi: İstanbul Üniversitesi Florence Nightingale Hemşirelik Fakültesi Abide-i Hürriyet Cd. 80270 Şişli-Türkiye.

Tel: 0212 440 00 00- 27028 E-posta: [hilaluysal@gmail.com](mailto:hilaluysal@gmail.com)

## GİRİŞ

Yirminci yüzyılın ortalarından başlayarak, hastalıkların tanı ve tedavilerinde gözlenen hızlı gelişmeler çoğu kez bilimsel kanıtlara dayanmayan ve başlangıçta alternatif olarak adlandırılan yöntemlerde hızlı bir artışı da beraberinde getirmektedir.<sup>[1]</sup> 1990 yılına kadar primer medikal sorunlar için Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp (TAT) uygulamalarının kullanımının üçte bir oranında olduğu, 1990 yılından sonra hastalığın önlenmesi veya sürdürülmesi için TAT uygulamalarının kullanımının artmaya başladığı görülmüştür.<sup>[2-4]</sup> Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp uygulamalarının kullanımının bu kadar fazla olması, sağlık bakım sisteminde çok fazla yer almaya başlaması nedeniyle 1998 yılında Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp Ulusal Merkezi (The National Center for Complementary and Alternative Medicine-NCCAM) kurulmuştur. Yıllık bütçesi 100 milyon dolardan daha fazladır ve misyonu TAT uygulamaları için araştırmacıları ve araştırmaları desteklemek, TAT yöntemlerini çalışan profesyonellerine ve topluma bilgi yaymaktır.<sup>[5]</sup>

Ülkemizde bu alanda ilk düzenleme 1991 yılında çıkartılan "Akupunktur Tedavi Yönetmeliği" ile oluşturulmuştur. Bu yönetmeliğin amacı "ülkemizde akupunktur tedavisinin, diğer tedavi metodlarında olduğu gibi, bilimsel yöntemlerle yapılmasının sağlanması" olarak belirtilmiştir.<sup>[6]</sup> Sağlık Bakanlığı'nın, son olarak Ekim 2014 yılında yayımladığı "Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Yönetmeliği" ile bu alan yeni bir boyut kazanmıştır. Bu yönetmelik ile uygulayıcılar, eğitimleri ve uygulayacak sağlık kuruluşlarının özellikleri yanı sıra, hangi yöntemlerin hangi hastalıklarda uygulanabileceği konusuna yer verilmiştir. Akupunktur dışındaki diğer geleneksel ve tamamlayıcı tıp uygulamaları da ilk defa bu yönetmelikte tanımlanmıştır. Bunlar; apiterapi, fitoterapi, hipnoz, sülük, homeopati, kayropratik, kupa uygulaması, larva uygulaması, mezoterapi, proloterapi, osteopati, ozon uygulaması, refleksoloji ve müzik terapi'dir. İkinci bir yenilik de, bu konularda daha önce mevzuatı olmadığı halde uygulama yapan kişilere ve bu kişilerin eğitimlerine belli standartlar ve sınırlamalar getirilmiş olmasıdır. Söz konusu alanda uygulama yapma yetkisi sadece hekimlere ve kendi alanlarıyla sınırlı olmak üzere diş hekimlerine ve eczacılara verilmiştir.<sup>[7]</sup>

Ulusal Sağlık Görüşme Anketi (National Health Interview Survey-NHIS, 2002-2012) sonucuna göre, Amerikalı yetişkinlerin yaklaşık %30'dan fazlası, çocukların yaklaşık %12'si geleneksel, tıp dışında gelişen sağlık bakım yaklaşımlarını kullanmaktadır.

Bu yaklaşımları açıklarken insanlar genellikle "alternatif" ve "tamamlayıcı" değişkenlerini birbirinin yerine kullanır, ancak iki terim farklı kavramları açıklar. Eğer genel olmayan bir uygulama geleneksel tıp ile birlikte kullanılırsa, "tamamlayıcı", genel olmayan bir uygulama geleneksel tıp yerine kullanılırsa, "alternatif" olarak kabul edilir. Bütüncü tıp ise, güvenli ve etkili bakımı başarmak için sinerjik olarak geleneksel ve TAT tedavilerinin birlikte kullanılması olarak ifade edilir.<sup>[8]</sup> Modern ve bilimsel tedaviler dışındaki tedavilerin birçoğu genel olarak tamamlayıcı ve alternatif tedavi olarak ifade edilir.<sup>[1]</sup> Gerçekte alternatif tıp yaygın değildir. Genel olmayan yaklaşımları kullanan birçok birey onları geleneksel tedavilerle birlikte kullanmaktadır.<sup>[8]</sup>

Ulusal Kalp, Akciğer ve Kan Enstitüsü ile Ulusal Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp Enstitüsü (The National Heart, Lung and Blood Institute ve The National Center of Complementary and Alternative Medicine) tarafından 2001 yılında kardiyovasküler, akciğer ve kan araştırmalarında TAT uygulamalarının kullanımı konusunda düzenlenen çalışmada, bireylerin büyük oranda TAT uygulamalarını tercih etmeye başladıkları üzerinde görüşler olmuş ve bu nedenle halkı korumak için büyük çaplı klinik araştırmaların başlatılması için ortak karara varılmıştır. TAT uygulamalarının temel mekanizmalarını anlamak için daha ciddi araştırmalar yapılmazsa, zaman ve kaynağın boşa harcanmasına ve hatta riskli olabileceğine vurgu yapılmıştır. Prosedüre dayalı TAT girişimleri ve bitkisel ürünlerin kullanımının standartlaştırılması için anlamlı temel ve klinik araştırmalar gereklidir.<sup>[9]</sup>

Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp Ulusal Merkezi'ne göre sağlık yönetimi için TAT uygulamaları en az iki temel fonksiyonda sunulabilir: 1)Mevcut hastalığı tedavi etmek, 2)Hastalığı önlemek ve sağlığı sürdürmektir. Hastalığın tedavisi için TAT uygulamalarının etkililiği ve güvenliği hakkındaki çalışmalar, makaleler ve meta analizler artarak devam etmektedir.<sup>[2-4]</sup>

2002-2012 yıllarında yapılan Ulusal Sağlık Görüşme Anketi ile yetişkinler arasında en fazla kullanılan 10 tamamlayıcı sağlık yaklaşımı açıklanmıştır: Bunlar, doğal ürünler (yoğun vitamin ve mineral kullanımı dışında diğer takviyeler) (%17.7), Yoga, Tai Chi ya da Qi Gong (%10,1), Kayropratik ya da Osteopati manipülasyonu (%8.4), Meditasyon (%8), Masaj (%6.9), Özel diyetler (%3), Homeopati (%2.2), progresif gevşeme egzersizleri (%2.1), hayal kurma (%1.7) yetişkinler arasında en fazla kullanılan zihin-beden yaklaşımlarıdır. Diğer zihin-beden uygulamaları arasında akupunktur, rahatlama

teknikleri (solunum egzersizleri, hayal kurma ve progresif kas gevşetmesi), tai chi, qi gong, terapötik dokunma, hipnoterapi ve hareket terapileri (Feldenkrais yöntemi, Alexander tekniği, Pilates, Roling Yapısal Entegrasyon ve Trager psikofiziksel entegrasyon gibi) yer almaktadır.<sup>[8]</sup>

### **KV hastalığının önlenmesi ve tedavisinde kullanılan TAT uygulamalarına genel bakış**

Artan popülerite nedeniyle, bitkilerin, yoğun vitamin tedavisi ve diğer besin takviyelerinin kullanımı büyük ölçüde kontrolsüz olmaktadır. Özellikle, birçok hasta bitkisel bileşikler ve geleneksel ilaçlar arasındaki olası tehlikeli etkileşimlerden ve gelişebilecek yan etkileri değerlendirmekten habersizdir. Bitkisel takviyelerin kullanımından kaynaklanan yan etkiler aşırı duyarlılık reaksiyonları, perioperatif yan etkiler, hepatotoksisite, nefrotoksisite olarak açıklanmaktadır.<sup>[10]</sup>

Fayda kanıtları bir kenara, TAT uygulamaları tek başına ya da özellikle KV tedaviler gibi geleneksel ilaçlar ile birlikte kullanıldığında yan etkilere neden olabilir. Yapılan çalışmalarda kardiyak hastalarda, TAT kullanımının hem riskleri hem de yararları açıklanmaktadır. Örneğin, Çin tıbbının bir parçası olan qi gong gibi fiziksel terapilerin hipertansiyon kontrolü için yararlarının olduğu, Koenzim Q10 takviyelerinin kullanılmasının kalp yetersizliği hastaları için olumlu etkilerinin olduğu açıklanmaktadır. Kardiyak ilaçların dar terapötik aralığının olması nedeniyle diyet takviyeleri ve bitkisel ilaçlar ile olumsuz etkileşime girme olasılığı endişe vericidir. Bu nedenle yararlı TAT tedavilerini teşvik etmek ve olası bitki-ilaç etkileşimlerini önlemek için KV hastalığı olanlarda TAT kullanım sıklığını ve doğasını anlamak önemlidir.<sup>[11]</sup>

Kardiyovasküler hastalığı olanlar tarafından TAT uygulamalarının kullanımının rapor edildiği iki çalışmada, bireylerin TAT tedavisinin kullanım yaygınlığı, tedavinin hangi türlerini seçtikleri ve seçme nedenleri, TAT kullanan hastaların reçete edilen KV ilaçlar ile birlikte kullanımı konusunda olası risklerinin farkındalıkları araştırılmıştır. Çalışmaya katılanların % 64'ünün TAT uygulamalarının bazı çeşitlerini kullandıkları tespit edilmiştir. Bitkisel veya bitkisel olmayan besin takviyelerini (bitkisel besin takviyeleri % 32, bitkisel olmayan besin takviyeleri % 22 ve her ikisini kullananların % 12) bireylerin % 40'ı tarafından kullanıldığı tespit edilmiştir. En sık kullanılan bitkisel olmayan besin takviyeleri balık yağı, glukozamin ve koenzimlerdir. En popüler bitkisel olan besin takviyeleri ise, sarımsak, ekinezya, keten

tohumu, çoklu otlar, maydanoz içeren preparatlar ve ginseng olarak bulunmuştur. Vitaminler katılımcıların % 35'i tarafından kullanılmış, E vitamini kullananların çoğunlukta olduğu (%73), daha sonra sırasıyla C, B ve A vitaminini (% 32, % 8, % 5) kullandıkları belirlenmiştir. Daha az sıklıkla kullanılan diğer uygulamalar akupunktur, kayropratik, enerji şifa vericiler, halkın şifa çareleri, homeopati ve masajdır. Katılımcıların tercih ettiği psikolojik terapi uygulamaları, kendi kendine yardım grupları, gevşeme terapisi, biofeedback, ruhsal şifa ve hipnozdur.<sup>[10,12,13]</sup>

Wood ve ark. (2003)<sup>[10]</sup>'nın yaptığı çalışmada, bilimsel verilerin azlığına rağmen bireylerin yaklaşık üçte birinin TAT uygulamalarını seçtiği belirtilmiştir. Yazarlar bireylerin TAT uygulamalarının kanıtlanmış yararı olduğunu düşündükleri için kullandıklarını düşünmektedir. Bireylerin önemli bir kısmı, kendi geleneksel tıbbi tedavisi ile birlikte TAT uygulamalarını kullanarak sağlığını daha da geliştirmek istediklerini açıklamışlardır.<sup>[10]</sup> Yapılan çalışmalarda, hastaların reçeteli ilaçlarının yanında en az bir bitkisel takviye kullandıkları tespit edilmiştir. Bu durumda, TAT uygulamalarını kullanan hastaların, kullandıkları reçeteli tıbbi ilaçlar ile etkileşime girebilecekleri ve ciddi yan etkilere neden olabileceği yönünde eğitim verilmesi dikkat çekmektedir.<sup>[10,14]</sup> Bu nedenle, sağlık çalışanları hastaların kullandıkları reçeteli KV ilaçların olası yan etkilerini anlatmanın yanında, hekimin bilgisi olmadan veya reçetesiz kullandıkları diğer ilaçlar, vitaminler, bitkisel takviyelerin olası tehlikeleri konusunda hastalara eğitim vermelidirler. Hastaların TAT uygulamalarını tercih etmeleri ve kullanmaya devam etmelerindeki en önemli etkenlerden birisi de, maliyet açısından daha ucuz olmalarıdır.<sup>[10,15]</sup> Ayrıca hastalar bu bitkisel takviyeleri kullandıklarında kendilerini daha iyi hissettiklerini belirtmekte ve bu nedenle de reçeteli KV ilaçlarını düzenli ve sürekli kullanma konusunda uyumsuzluk göstermektedirler. Bu hastalar çoğu zaman KV ilaçlarını daha az kullanma ihtiyacı hissettiklerini belirtmektedirler.<sup>[10]</sup>

Birçok tamamlayıcı sağlık yaklaşımı iki alt gruptan birine yönelim gösterir; doğal ürünler ya da zeka-beden uygulamaları. Bu grupta bitkiler, yoğun vitamin tedavisi, mineraller ve probiyotikler gibi çeşitli ürünler yer alır. Yaygın olarak pazarlanır, tüketicilere kolaylıkla ulaşılabilir ve çoğunlukla diyet takviyeleri olarak satılırlar.<sup>[8]</sup> KV hastalıklarının yönetiminde sıklıkla tercih edilen TAT uygulamaları beş grupta incelenir (Tablo 1): 1) Tamamlayıcı Tıp Sistemler, 2) Zihin-Beden Terapötik Girişimleri, 3)

Manipülatif Beden Temelli Uygulamalar, 4) Biyolojik

Temelli Girişimler, 5) Spesifik Yaklaşımlar.<sup>[5,16,17]</sup>**Tablo 1.** Kardiyovasküler hastalıkların yönetiminde sıklıkla tercih edilen TAT uygulamaları. <sup>[5,16,17]</sup>

<p><b>1-Tamamlayıcı Tıp Sistemler:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Geleneksel Çin Tıbbı (Akupunktur)</li> <li>-Doğal (Naturopatik) Tıp</li> <li>-Homeopati</li> <li>-Ayurveda</li> </ul>	<p><b>3-Manipülatif Beden Temelli Uygulamalar:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Osseous manipülasyon (Osteopati, refleksoloji, kayropraktik)</li> <li>-Yumuşak doku mobilizasyonu (masaj, tui na, myo-facial release, kranio-sakral terapi)</li> <li>-Biyo-alan enerji tıbbı (terapötik dokunma, reiki)</li> <li>-Işık terapisi</li> <li>-Manyetik alan terapisi (son dönemde gelişen bir alandır.)</li> </ul>
<p><b>2-Zihin-Beden Terapötik Girişimleri:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Meditasyon (qi gong, vipassana, mindfulness)</li> <li>-Hareket meditasyonu (yoga, tai chi)</li> <li>-Solunum temelli uygulamalar (derin nefes alma egzersizleri)</li> <li>-Manevi/ dua temelli uygulamalar</li> <li>-Biyolojik geri bildirim</li> <li>-Yönlendirilmiş hayal kurma</li> <li>-Davranış terapisi</li> <li>-Hipnoz</li> <li>-Müzik terapisi</li> </ul>	<p><b>4-Biyolojik Temelli Girişimler:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Bitkisel terapiler (Bitki temelli maddeler), Fitoterapi</li> <li>-Klinik beslenme terapisi (terapötik diyet, diyet takviyeleri; yoğun vitamin tedavisi, mineraller, diğer tamamlayıcı takviyeler)</li> <li>-Şelasyon terapisi</li> <li>-Anadolu Halk Hekimliği</li> <li>-Diğer takviyeler (tamamlayıcı tedaviler)</li> </ul> <p><b>5-Spesifik Yaklaşımlar:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Sauna</li> <li>-Hayvan iletişimi destekli terapiler</li> <li>-Spinal Cord uyarısı</li> </ul>

### Yaygın Olarak Kullanılan TAT Uygulamaları ile Kardiyovasküler Tedavi Arasındaki Etkileşim

Tamamlayıcı ve alternatif tıp antihipertansif tedavilerinin kullanımı, hastalar arasında giderek popüler olmaya devam etmektedir. Kan basıncını düşürmek için kullanılan TAT uygulamalarını destekleyen kanıtların araştırıldığı meta analiz çalışmalarında siyah çikolata, koenzim Q10, melatonin, D vitamini, Qi gong, yavaş nefes alma, meditasyon, akupunktur gibi TAT uygulamaları yer almaktadır.<sup>[18]</sup> Kakao tüketimi ile KB ve KV sonuçları arasındaki ilişkiyi açıklamak için yapılan bir çalışmada, 15 yıl boyunca hastalar izlenmiş ve kakao tüketimi yüksek olan hastalarda kan basıncının daha düşük olduğu, KV ve tüm nedenlere bağlı mortalite riskinde % 50 oranında göreceli bir azalma olduğu tespit edilmiştir.<sup>[19]</sup> Kırk dört hipertansif hasta 18 hafta boyunca bitter ve beyaz çikolata tüketmeleri konusunda randomize kontrollü olarak izlenmiş. Bitter çikolata tüketenlerin sistolik kan basıncında (SKB)  $2.9 \pm 1.6$  mmHg, diyastolik kan basıncında (DKB)  $1.9 \pm 1.0$  mmHg azalma bulunmuştur. Düzenli olarak küçük miktarlarda çikolata tüketen hastaların

uzun dönemli KB değerlerinde azalma görülmüştür.<sup>[20]</sup> Bir meta analizde, iki hafta boyunca günde ortalama 100 gram çikolata tüketilmesi sonucunda, SKB'nda  $4.7 \pm 2.9$  mmHg ve DKB'nda  $2.8 \pm 2.0$  mmHg azalma olduğu bulunmuştur.<sup>[21]</sup> Diğer bir meta analizde de, hipertansiyon hastaların günde 10-30 gram oranında bitter çikolata tüketmeleri önerilmiştir. Çoğu ticari çikolatanın flavonoidleri yok edecek şekilde işlenmesinden dolayı, en az % 70 oranında kakao içeren, gurme çikolata olarak adlandırılan çikolatanın tüketilmesinin daha iyi bir seçim olacağı belirtilmektedir. Olası bir risk olarak çikolatanın migren baş ağrısını tetikleme olasılığından bahsedilmektedir.<sup>[18,22]</sup>

Genel popülasyonda ve kardiyovasküler hastalığı olanlarda en sık kullanılan iki TAT uygulaması; bitkisel ürünler ve zihin-beden terapileridir. Yapılan çeşitli çalışmalarda kalp hastalarının çoğunluğu, dua ve manevi uygulamaları içeren TAT girişimlerini kullandıklarını belirtmişlerdir. Ayrıca, gençlerin, kadınların, eğitim düzeyi yüksek olanların ve daha zayıf sağlık durumu olanların TAT uygulamalarını tercih ettikleri belirlenmiştir. Bitkisel tedavi

kullanımının gelir düzeyi yüksek olan hastalarda yaygın olduğu, ancak sigortası olmayanlarda da benzer oranlarda kullanım olduğu belirtilmiştir.<sup>[9,23,24]</sup>

Kronik kalp yetersizliği, angina, hipertansiyon gibi kardiyak sorunları olan hastaların TAT uygulamalarını kullandıkları belirtilmektedir. Bununla birlikte kronik kalp yetersizliği hastaları tarafından TAT uygulamalarını daha çok anksiyetenin giderilmesi ve kilo verilmesi gibi kalp yetersizliği tedavisi dışındaki durumlar için kullanıldığı tespit edilmiştir. Ancak kalp yetersizliği hastalarının kilo vermek için kullandıkları TAT takviyeleri konusunda bilgi vermek istemedikleri için açıklamamış olabilecekleri de düşünülmektedir.<sup>[25]</sup> Yeh ve ark. (2006)<sup>[23]</sup>, TAT uygulamalarının KV hastalıkları (özellikle hipertansiyon ve koroner arter hastalığı) tedavi etmek için kullanılmadığını, bunun nedeninin KV hastalıkların etkili bir şekilde tedavi edilmesinden kaynaklanabileceğini belirtmişlerdir. Diğer bir görüş de hastaların ilaç-bitki etkileşiminden doğabilecek yan etkilerinden korktukları için kullanmayı azaltmış olabilecekleri yönündedir.<sup>[23]</sup>

Kardiyovasküler hastalığı olanların stres, duygusal sağlık için yaygın olarak zihin-beden uygulamalarını kullandıkları belirlenmiştir.<sup>[23]</sup> Bu durum, kardiyak rehabilitasyonda psikososyal destek, stres yönetimi ve başa çıkma becerileri üzerine araştırmalar yapan Esch ve ark.(2002)<sup>[26]</sup> tarafından da desteklenmektedir. Yazarlar, TAT uygulamalarının kardiyak risk medyatörleri olan stres hormonları, kortizol ve hipotalamus-hipofiz adrenal aksı üzerine olumlu etkileri olduğunu belirtmişlerdir.<sup>[26]</sup> Kronik hastalıklar ve risk faktörlerinin (aşırı kilo %38.2; obezite %21.4; yüksek kolesterol %19.6; hipertansiyon %18.1; sigara içme %17.4; alkol tüketimi %6.8; diyabet %9.1) kontrol altında tutulması için en sıklıkla kullanılan TAT uygulamalarının kayropratik ya da osteopatik manipülasyon, masaj, akupunktur, naturopati olduğu belirtilmiştir.<sup>[27]</sup> Başka bir çalışmada da KV hastalığı olanların yaşam şekli değişikliği için yararlandığı bazı TAT uygulamaları, meditasyon, yoga rahatlama egzersizi, hayal kurma ve stres yönetimi modülünün bir parçası olarak psikofizyolojik öz denetimin diğer yöntemlerini kullandıkları gösterilmiştir. TAT uygulamalarının da yer aldığı yoğun yaşam şekli değişiklikleri programının ateroskleroza geri döndürdüğü gösterilmiştir.<sup>[28]</sup>

## Kardiyovasküler hastalıkların yönetiminde kullanılan TAT uygulamaları

### 1-Tamamlayıcı tıp sistemleri:

-Tamamlayıcı ve alternatif tıp sistemleri arasında yer alan **geleneksel Çin tıbbı**, hayati yaşam enerjisini dengelemek ve yenilemeye yardım etmek için akupunktur, bitkiler, diyet ve beslenme, egzersiz, stres azaltma ve yaşam şekli danışmanlığı ve masaj gibi geleneksel yöntemleri kullanır.<sup>[5]</sup>

-**Ayurveda**, Hindistanda kullanılan 5000 yıllık zihin-beden uygulamalarıdır. Bitkiler, beslenme, meditasyon, yoga ve masaj yöntemlerini kullanır.<sup>[5]</sup>

-**Naturopati**, doğal tıp olarak da bilinen, diğer alternatif yöntemlerinde de olduğu gibi vücudun kendi kendini iyileştirebilme yeteneğini dışarı çıkarmasına yardımcı olan ve bu doğrultuda hareket eden bir yöntemdir. Naturopatide, beslenme kontrolü ve bitkisel tedavi olmak üzere çeşitli doğal tedavi yöntemleri kullanılmaktadır. Bireyin ihtiyaçlarına göre ve tercihen hidroterapi, suda yapılan fiziksel egzersiz ve tedaviler yer almaktadır. Bu yöntem Amerika ve Kanada da ki bazı okullarda akredite edilmiş ve eğitimde yer almıştır.<sup>[5]</sup>

-**Homeopati**, kendi başına bütünsel bir tedavi sistemini ifade eder. Homeopati, "maddeler seyreltikçe etki güçleri artar" prensibine dayanmaktadır. Homeopatik tedavide ilaçlar; bitkilerden, hayvanlardan, minerallerden ve insanlara ve hayvanlara ait hastalıklı dokulardan yüksek oranda seyreltilerek etkin hale getirilir. Belli bir seyreltme noktasından sonra artık ilacın elde edildiği madde yok olur ve sadece onun enerjisi veya o maddenin ruhu olarak nitelendirilen kısmı kalır. Hasta insanın sahip olduğu yaşam gücü aldığı ilaçla daha da güçlenmek için harekete geçer ve vücudun kendi kendini iyileştirmesini sağlar.<sup>[5]</sup>

### 2-Zihin-Beden Terapötik Uygulamaları:

Zihin-beden temelli yaklaşımlar ile kan basıncının kontrol altına alınması arasında pozitif yönde ilişki olduğunu gösteren birçok çalışma bulunmaktadır.

-**Qi gong**, hareket, nefes alma ve meditasyon içeren geleneksel Çin tıbbının önemli bir parçasıdır. Bu tekniği kullanan hastalarda kan basıncında anlamlı bir azalma gözlemlendiği belirtilmiştir. Ancak ilaç ve egzersiz kontrolünden üstün olmadığı da vurgulanmıştır.<sup>[29,30]</sup> **Yavaş ve kontrollü solunum**, parasempatik sistemin aktivasyonunu artırdığı ve sempatik sistemin aktivasyonunu azalttığı için kan

basıncı kontrolünde önemli bir faktör olarak görülmektedir.<sup>[31]</sup> Çalışmalarda yavaş ve kontrollü solunum ile transandantal meditasyonun kan basıncının düşürülmesinde etkili olduğu bildirilmektedir.<sup>[18,31,32]</sup>

**-Tai Chi, qi gong'un** bir türüdür ve enerjiyi geri kazandırmak ve sağlığı geliştirmek için tasarlanmış ilaçlar, porsiyonlar, egzersizler ve solunum gibi farklı teknikler içeren eski bir Çin uygulamasıdır. Çin tıp pratiğinde qi, dünyada ve beden içinde var olan yaşam enerjisi olarak görülür. Bireyin fiziksel, zihinsel ve duygusal durumlarındaki dengesizlikleri vücudun farklı yerlerinde qi'yi rahatsız edecektir. Tai Chi, hipertansiyon, stres, depresyon, zihinsel zorlanma, kronik hazımsızlık, uykusuzluk ve artrit tedavisinde de başarıyla kullanılmıştır.<sup>[33]</sup>

Kardiyak rehabilitasyon hastalarında Tai Chi'nin etkisinin incelendiği bir çalışmada elde edilen sonuçlar, Tai Chi'nin miyokart infarktüsü (Mİ) sonrası hastalarda kan basıncının kontrolü için, aerobik egzersize denk bir etkisi olduğu ve tai chi'nin hastanın tercihine bağlı olarak kardiyak rehabilitasyon programlarında aerobik egzersizin alternatifi veya ek bileşimi olabileceğini düşündürmektedir.<sup>[34]</sup> Diğer bir çalışmada da, tai chi uygulamasının kronik kalp yetersizliği hastalarının rehabilitasyonu için yararlı ve yardımcı olabileceği belirtilmiştir.<sup>[35]</sup>

**-Transandantal meditasyon** uygulaması ile KR hastalarında, kan basıncı (KB) ve kolesterol düzeylerinin azaltılması, kalp hızı, plazma laktat düzeyi ve bazal solunum düzeyinin düşürülmesi, nöroendokrin fonksiyon üzerine stresin etkilerinin tersine çevrilmesi ve sempatik aktivasyonun azaltılması gibi sonuçlar elde edilmiştir.<sup>[33]</sup>

**-Rahatlama egzersizi:** Bir meta analizde, yoğun denetimli gevşeme tekniklerinin uygulanmasının iskemik kardiyak bir durumu iyileştirdiği ve ikincil korunmada katkısı olduğu belirtilmiştir.<sup>[36,37]</sup>

### 3-Manipülatif Beden Temelli Uygulamalar:

**-Osteopati,** eklemler, kaslar ve omurgayı içeren kas ve iskelet sistemindeki rahatsızlıkların teşhis ve tedavisi ile birlikte, vücuttaki tüm sistemleri dikkate alarak bütüncül bir yaklaşımla uygulanan manuel bir terapi yöntemidir. Hastalıklarda kas-iskelet sisteminin etkinliği üzerinde duran tamamlayıcı bir tıp uygulamasıdır.<sup>[5]</sup> Tek başına Osteopati'nin kan basıncını düşürebileceği, ancak Osteopati'nin yaşam şekli değişiklikleri ve ilaç tedavisi ile birlikte kullanılmasıyla kan basıncındaki azalmanın daha

fazla ve daha kalıcı olabileceği belirtilmektedir. Ayrıca hastaların daha düşük dozlarda ilaç kullanmasına neden olacağı için, olası ilaç yan etkilerini azaltabileceği belirtilmektedir. Bununla birlikte bu sonuçların desteklenmesi için daha uzun süreli randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.<sup>[16]</sup>

**-Akupunktur:** Bazı çalışmalarda akupunktur uygulanan hipertansif hastalarda kan basıncının azaltılmasında etkili olduğu gözlenirken bazılarında ise herhangi bir etki gözlenmemiştir.<sup>[18]</sup>

**-Işık terapisi:** Depresyon, özellikle Mİ sonrası, iskemik kalp hastalıklarında sağ kalım üzerine güçlü etkisi olan bir duygu durum bozukluğudur. Depresif hastalar arasında, ani kardiyak ölüm çoğunluktadır. Depresyon hastalarında kalp atış hızı değişkenliğinde azalma tanımlanmıştır ve ventriküler fibrilasyon olasılığını artıran yüksek bir sempatik aktivite ve düşük bir parasempatik aktivite hesaplanmıştır. Depresyon, aynı zamanda iskemik kalp ve serebrovasküler hastalık için belirgin bir risk faktörü olabilecek, trombosit aktivasyonu için artmış duyarlılıkla da ilişkilendirilmiştir. Işık tedavisinin, KV hastalıklarda depresyon tedavisi için kullanılabilir TAT girişimi (Örneğin, herhangi bir ultraviyole radyasyon olmaksızın parlak, beyaz tam spektrumlu ışık uygulaması gibi) olabileceği belirtilmektedir.<sup>[38]</sup>

**-Reiki:** Reiki, başka insanlardan yayılan ve/veya uygulayıcı tarafından üretilen vital enerji ile hastanın enerji seviyesinin sağlıklı duruma çıkarılabilmesi esasına dayanan Tibet kökenli bir enerji terapisiidir.<sup>[39]</sup> Yapılan çeşitli çalışmalarda reikinin etkinliği araştırılmıştır. Çoğu çalışmada reikinin ağrı, depresyon ve anksiyeteyi azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir.<sup>[40,41]</sup> Wardell ve ark. (2001)<sup>[41]</sup>, kan basıncını düşürmede etkili olabileceğini belirtmişlerdir. Olson ve ark. (2003), Reikinin yaşam kalitesini iyileştirdiğini ve ağrı derecesini azalttığını ancak analjezik kullanımında bir farklılık yaratmadığını belirtmişlerdir.<sup>[42]</sup> Richeson ve ark. (2010)<sup>[43]</sup>, reikinin yaşlılarda ağrı, depresyon ve anksiyete düzeyinde azalma gösterdiğini ancak KB ve kalp hızında önemli bir değişiklik sağlamadığını açıklamışlardır. Potter P (2007)<sup>[44]</sup> ise, çalışmalarda elde edilen sonuçların aksine reikinin anksiyete ve depresyonu azaltmada herhangi bir etkisinin olmadığını tespit etmişlerdir. Bu açıdan bakıldığında, diğer TAT uygulamalarında olduğu gibi reikin de fiziksel ve mental hastalıklar üzerinde etkisi yapılabilecek randomize kontrollü çalışmalarla desteklenmelidir.<sup>[45]</sup>

#### 4-Biyolojik Temelli Uygulamalar:

**-Melatonin:** Serumdaki melatonin seviyesi yaşlanma süreciyle birlikte azalma eğilimi gösterir. Yaşlanma sürecinde, akut ve kronik olarak kalp hastalığı sıklığı, sistematik olarak artar. Son 10 yılda kanıta dayalı yapılan çalışmalar, melatoninin KV sistemi etkilediğini göstermektedir. Melatoninerjik reseptörler, fonksiyonel olarak melatoninin vazokonstriktör ya da vazodilatör etkileri ile bağlantılıdır. Koroner arter hastalığı olanlarda, özellikle miyokart infarktüsü ve/veya ani ölüm riski yüksek olanlarda, melatoninin üretiminin düşük olduğu gösterilmiştir. LDL kolesterol seviyeleri yüksek olan bireylerde melatoninin seviyesinin düşük olduğu, melatoninin kolesterol oluşumunu % 38 oranında ve LDL kolesterol birikimini % 42 oranında azalttığı gösterilmektedir. Melatonin, hipotalamus üzerine direkt etki göstererek, bir antioksidan olarak, katekolamin düzeyini düşürerek veya aort duvarındaki düz kasları rahatlatarak kan basıncını düşürebilir.<sup>[46]</sup> Birçok bulgu melatonin ile kan basıncı arasındaki bağlantıyı desteklemektedir. Yapılan çalışmalarda melatonin (2.5mg) verilen hastalarda kan basıncı değerlerinde azalma olduğu gözlenmiştir. Melatoninin kullanımı ile ilişkili herhangi bir yan etki bildirilmemesine rağmen, antihipertansif ilaç alan hastalarda dikkatli kullanılması gerekliliği vurgulanmaktadır.<sup>[18]</sup> Yapılan sadece bir çalışmada nifedipin alan hastalarda kan basıncını yükselttiği belirtilmiştir.<sup>[18,47]</sup> Sonuç olarak melatoninin, hipertansiyon, iskemik perfüzyon yaralanması, ilaç toksisitesi ve kardiyak hipertrofiyi içeren KV patofizyolojiyle ilişkili olarak çeşitli yararlı etkilere sahip olduğu görülmektedir.<sup>[48]</sup> Bununla birlikte, melatoninin KV olaylardaki rolü ve KV riski yüksek bireylerde kullanımının yararlılığı henüz gösterilememiştir. Küçük boyutlu çalışmalarda hipertansif tedaviye eklenen melatoninin kontrolsüz kullanımından sakınılması önerilmektedir.<sup>[49]</sup>

**-Ekinezya:** Ekinezya, sıklıkla soğuk algınlığı gibi basit üst solunum yolu infeksiyonlarını önlemek için ve tedavi etmek için kullanılır. Sürekli kullanım sonucunda hepatotoksik etkileri görülebilir. Amiodaron ya da statinler gibi yaygın olarak kullanılan diğer ilaçlar ile birlikte kullanıldığında dikkatli olunmalıdır. Nadir de olsa hepatotoksisteye neden olabilir.<sup>[5]</sup>

**-Kava Bitkisi:** Anksiyete ve uykusuzluk tedavisinde kullanılan Kava içeren bileşikler, 1999 yılından itibaren Amerika ve Avrupa'da nakil gerektiren fulminan karaciğer yetersizliği olan en az 11 olguda sorumlu tutulmuştur. Altta yatan karaciğer hastalığı olan hastalarda Kava kullanımına karşı Amerika

Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) hepatotoksik ilaç alan hastalarda bu ilaçların kullanımından sakınılmasını önermektedir. Birçok Avrupa ülkesinde Kava içeren ilaçların raflardan kaldırıldığı belirtilmektedir.<sup>[5]</sup>

**-Koenzim Q10 (ubiquinone-CoQ10),** hücrel mitokondriyal solunum için önemli olan, kalp, karaciğer ve böbreğin mitokondrisinde yüksek konsantrasyonda bulunan, vitamin benzeri, yağda çözünebilir bir kinon'dur. Enerji üretimi için vücutta gereklidir. Ayrıca, membran düzenleyici özelliğinden dolayı antioksidan serbest kök temizleyicisidir. Koenzim Q10, konjestif kalp yetersizliği, angina ve hipertansiyonun tedavisinde, HIV/AIDS'li bireylerde bağışıklık sisteminin uyarılmasında, kas atrofisinin tedavisinde kullanılmaktadır.

CoQ10, warfarin kullanan hastalarda, K vitamini gibi prokoagülan etki gösterdiği, ilacın terapötik etkisini düşürdüğü rapor edilmiştir.<sup>[5]</sup> CoQ10 kullanan kronik kalp yetersizliği hastalarında kalp debisi, atım hacmi ve sol ventrikül ejeksiyan fraksiyonunda iyileşme sağladığı, ancak klinik sonuçları noktalarını açıklamak için yeterli sonuç alınmadığı belirtilmiştir. İtalya'da yapılan bir gözlemsel çalışmada, kalp yetersizliği tedavisinde Adjuvan tedavi olarak CoQ10 kullanımının etkisi ve güvenliği araştırılmış, siyanoz, ödem, raller, uykusuzluk ve rahatsızlık gibi klinik sonuçları noktalarında iyileşme sağladığı rapor edilmiştir.<sup>[51]</sup> Özetlersek, literatürde CoQ10'un kalp yetersizliğinin adjuvan tedavisinde kullanımı için güvenli olduğu sonucuna varılmıştır. Ancak, kronik kalp yetersizliğinin yönetiminde rutin CoQ10 kullanımının tavsiye edilebilmesi için, yaşam kalitesi, mortalite gibi klinik olarak anlamlı sonuçları noktalarında farklılıklar için güçlendirilmiş daha büyük randomize kontrollü çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir. CoQ10'un angina veya hipertansiyonun rutin tedavisinde kullanılmasını destekleyecek sonuçlar bulunmamaktadır.<sup>[5]</sup>

**-Polikosanol,** Küba'da geliştirilmiş, şimdi Güney Amerika ve Karayip'lerde 25 ülkede LDL ve total kolesterolü düşürmek için kullanılan doğal bir bileşiktir. Provastatin, Lovastatin ve Simvastatin gibi ilaçlarla benzer lipid düşürücü etkilere sahip olduğu belirtilmektedir.<sup>[5]</sup>

**-Kırmızı Pirinç Mayası,** uzak doğuda binlerce yıldır gıda maddesi ve kocakarı ilacı (halkın şifa ilacı) olarak kullanılmıştır. Çok merkezli bir çalışmada, kırmızı pirinç mayasının total kolesterol seviyelerini, LDL kolesterol ve Trigliserid seviyelerini düşürdüğü, HDL kolesterol seviyelerini yükselttiği tespit edilmiştir. Kırmızı pirinç mayasının, HMG-CoA



redüktaz inhibitörü olması nedeniyle, rabdomiyoliz gibi olası yan etkileri açısından dikkatli olunmalıdır.<sup>[5]</sup>

**-Gugulipid (Commiphora Mukul)**, Hindistanda mukul sakız ağacından elde edilir. Binlerce yıldır geleneksel Hint tıbbında (Ayurveda) rol oynamıştır. Artrit, sindirim, deri ve adet sorunlarının tedavisinde kullanılmaktadır. Günümüzde, gugul bitkisi lipid düşürücü bir madde olarak kullanılmaktadır. Küçük bir örnekleme, plasebo-kontrollü randomize bir çalışma sonucunda gugulipid kullananlarda LDL, total kolesterol, trigliserid seviyelerini düşürdüğü tespit edilmiştir. Hiperlipidemisi olan hastalarda, diyet ve egzersiz ek olarak kullanılabilirliği, bununla birlikte diltiazem ya da propranolol kullanan hastalarda ilaçların biyoyararlılığını azaltma etkisi olabileceği unutulmamalıdır.<sup>[5]</sup>

**-L-Karnitin:** Temelde iskelet ve kalp kasında bulunan enerji üretiminde önemli rol oynar, iskemik koşullarda toksik yağlı asit esterlerinin oluşmasını önlemek için serbest yağ asitlerinin taşınmasını sağlar. Anoreksisi olan hastalarda, sıkı vejeteryan veya veganlarda, hepatotoksite tedavisinde, atletik performansın artırılmasında, akut miyokart infarktüsü'nün tedavisinde beslenme supplementleri olarak kullanılır. Miyokart iskemisinde karnitin tüketimi hızlı olur. Bu durum kardiyotoksik yağ asidi esterlerinin birikimine neden olur.

Miyokart infarktüsü sonrası sol ventrikül dilatasyonu fonksiyonel bozulma, kalp yetersizliği ve ölüm için güçlü bir belirleyicidir. Çalışmalarda erken reperfüzyon tedavisi ve Anjiyotensin Koverting Enzim İnhibitör (ACE-İ) kullanımının yanında L-Karnitin replasmanı olan metabolik girişimlerin sol ventrikül dilatasyonunun önlenmesi için terapötik bir yaklaşım olarak görülmüştür.<sup>[5]</sup>

**-Alıç (Crataegus):** Binlerce yıldır, Çin tıbbında kronik kalp yetersizliği tedavisi için ve aritmiler gibi diğer kardiyovasküler hastalıklar için alıç bitkisinin yaprakları ve çiçekleri kullanılmıştır. Bu bitkinin, digoxin, koroner vazodilatörler (nitratlar, adenozin, teofilin), zakkum ve Sibiry Ginseng'i gibi kardiyak glikozidler ile olası yan etkileri bulunmaktadır.<sup>[5]</sup>

Cochrane inçemesinin sonucuna göre, kronik kalp yetersizliği için bir tedavi takviyesi olarak alıç özünün kullanımının, semptom kontrolünde ve fizyolojik sonuçlarda önemli yararı olduğu gösterilmiştir. Alıç özü'nün, egzersiz toleransını artırdığı, kardiyak oksijen tüketimini azalttığı ve plaseboyla karşılaştırıldığında nefes darlığı ve yorgunluk gibi belirtileri iyileştirdiği gözlenmiştir.

Bununla birlikte bu çalışmada mortalite ve morbidite ile ilgili herhangi bir veri bildirilmemiştir.<sup>[52]</sup> Büyük, randomize, plasebo kontrollü, çift-kör bir çalışma olan SPICE çalışmasında, Alıç özü'nün kullanımında kardiyak ölüm, ölümcül olmayan miyokart infarktüsü ve ilerleyici kalp yetersizliğine bağlı hastaneye yatma oranlarının azaltılmasında birincil sonlanım noktalarına ulaşamamış, anlamlı sonuç bulunamamıştır.<sup>[53,54]</sup>

**-Aslan kuyruğu (Motherwort)**, yatıştırıcı ve antispazmodik özelliklerinden dolayı hem Avrupa hem de Asya geleneksel tıbbında uzun yıllardır kullanılmaktadır. Geleneksel olarak, kalp yetersizliği, taşikardi, diüretik etkisi ve kaygı, uykusuzluk ve amenore'nin tedavisi için de kullanılır. İntravenöz uygulandığında, trombositlerin kümeleşmesini ve fibrinojen seviyelerini azaltır, kanama riskini artırır. Benzodiazepinler ile alındığında, sinerjik bir yatıştırıcı etki gösterebilir ve komaya neden olabilir.<sup>[54]</sup>

**-Ginseng**, cinsel gücü, etkinliği ve ömrü artıran, antidiyabetik bir ajan olarak da kullanılan bağışıklık sistem uyaranı olarak tanıtılmıştır. Ginseng hem hipertansif hem de hipotansif etkilere sahiptir. Warfarin ile birlikte uygulandığında, protrombin süresinin azalmasına, digoxin seviyesinin artmasına neden olabilmektedir. Çin tıbbında ginseng, miyokart infarktüsü, konjestif kalp yetmezliği ve angina pectoris için kullanılmakla birlikte, mevcut kanıtlar KV durumlarda kullanımını desteklememektedir.<sup>[54]</sup>

**-Şelasyon tedavisi**, ağır metal zehirlenmesi ve vasküler hastalıkların tedavisi için kullanılmaktadır. Tekrarlanan intravenöz etilendiamin tetra-asetik asit (EDTA), genellikle vitaminler, eser elementler ve demir takviyeleri ile birlikte uygulanır. Vücuttaki metabolik iyonlara bağlanır ve idrar boşaltımı yoluyla vücuttan uzaklaştırır.<sup>[55]</sup> Tıp Alanında İlerleme için Amerikan Enstitüsü (American College for Advancement in Medicine-ACAM), şelasyon tedavisini destekleyen profesyonel bir enstitüdür. Zaman içinde bu tedavinin etkisini gösteren teoriler sunulmuştur. Bunlardan birisi de, bu tedavinin yağ plaklarında bulunan kalsiyumu çıkarma yoluyla etki gösterdiği belirtilmiştir. Şelasyon tedavisinin, damar duvarındaki oksidatif stresin yarattığı hasarın ve inflamasyonun azaltılmasında etkili olduğu belirtilmiştir.<sup>[5]</sup> Bu tedaviyi destekleyen bazı araştırmacılar, bu tedavinin plak morfolojisini değiştirebileceğine ya da endotel fonksiyonunu iyileştirebileceğine inanırlar. Ancak bu iddiaları destekleyecek hiçbir kanıt bulunmamaktadır. Bu tedavilerin geçerliliğini ve güvenilirliğini desteklemek



için geniş ölçekli randomize klinik çalışmalar yapılmalıdır.<sup>[33,55]</sup>

**-Diyet takviyeleri:** Kardiyovasküler hastalıklar için birden fazla ilaç tedavisi uygulanan sağlık sisteminde birçok hasta, basit diyet müdahalelerinin veya beslenme takviyelerinin yarar görmek için daha doğal ve kabul edilebilir bir yöntem olabileceğine inanmaktadır. Balık ve balık yağındaki omega 3 yağ asitlerinin, koroner arter hastalığına karşı koruma sağladığı belirtilmektedir. Omega 3 ve 6 yağ asitleri çoklu doymamış yağ asitleridir. Omega 3 yağ asitlerinin antiaritmik, antitrombotik, anti-aterosklerotik, anti-inflamatuvar, endotel fonksiyonunu iyileştirme, kan basıncını düşürme, trigliserid konsantrasyonunu düşürme gibi olası mekanizmaları vardır. Balık yağının yararları, antitrombotik etkilerinden dolayıdır. Omega 3 yağ asitleri, endotel vazomotor fonksiyonları üzerine doğrudan etkiye sahiptir. Bu etki nedeniyle de kan basıncının düşürülmesi yönünde de önemli etkiye sahip olduğu belirtilmiştir. Bir çalışmada, günde 4 gram omega 3 yağ asidi tüketiminin, serum trigliserid düzeyini %25-30 oranında düşürdüğü belirtilmiştir.<sup>[56]</sup> GISSI Prevenzione çalışmasında da, günde yaklaşık 1 gram gibi küçük dozlarda omega 3 yağ asidi tüketiminin trigliserid düzeylerinde küçük bir azalma gösterdiği belirtilmiştir.<sup>[57]</sup> 2013 Avrupa Kardiyoloji Kılavuzunda da kardiyovasküler riskin azaltılmasında Omega-3 yağ asitleri olarak, balık yağı likit ya da kapsül formu şeklinde günde 1 gr veya hafta en az 3 kez balık (birisi yağlı balık olmak üzere) tüketimi önerilmektedir.<sup>[58]</sup>

Yapılan çalışmalarda miyokart infarktüsü ve ani kardiyak ölüme mortaliteyi azaltmak için birincil ve ikincil önlemede Omega-3 yağ asitlerinin kullanımının etkili olduğu gösterilmiştir.<sup>[59,60]</sup> Bir Japon çalışmasında, 4,6 yıl izlenen hiperkolesterolü olan hastalarda, balık yağı (Eicosapentaenoic asit-EPA) kullanımı ile majör koroner durumların primer sonlanım noktasının önemli oranda azaldığı gösterilmiştir.<sup>[61]</sup>

-Vitaminlerin ek kullanımının araştırıldığı bir meta analizde, bireylerde E vitamininin koroner kalp hastalığı gelişimini azalttığı, ancak C vitamini ile ilgili anlamlı bir ilişki gözlenmediği belirtilmiştir.<sup>[62]</sup> Bir başka çalışmada da, ne E vitamininin ne de C vitamininin KV riski azaltmadığı belirtilmiştir.<sup>[63]</sup>

**-D vitamininin,** kanser, bağışıklık ve kardiyovasküler hastalıklar üzerine yaygın etkisi kanıtlarla gösterilmektedir. D vitamini kullanımı ile Trombosit fonksiyonu ve pıhtılaşma belirteçleri üzerine bu bitkilerin etkileri hakkında ne bilindiği

KB arasındaki ilişki incelendiğinde, D vitamininin renin üretimini engellediği ve vasküler düz kas hücrelerinin çoğalmasını engellediği bildirilmiştir. Ekvatordan uzaklaştıkça kan basıncının yükselmesi, kışın yaza göre daha yüksek kan basıncı gözlenmesi gibi kanıtlar gösterilmiştir. <sup>[18]</sup> İki büyük prospektif kohort çalışmasında D vitamini eksikliği olan hastalarda kan basıncının yükseldiği rapor edilmiştir.<sup>[64,65]</sup>

**-Sarımsak:** Sarımsak, kolesterol düşürücü etkisinin yanında, anti-aterosklerotik ve antihipertansif etkileri vardır ve kardiyovasküler hastalıkları önleyici etkiye de sahiptir.<sup>[66]</sup> Kırk beş randomize çalışmanın bir meta analizinde, sarımsağın üç aylık kullanımında hipolipidemik etkisinin olabileceği gösterilmiştir.<sup>[67]</sup> Bununla beraber, bir diğer çalışmada ise çiğ ya da toz sarımsak, yaş sarımsak özütü veya plasebo ile altı aylık süre içinde hastaların LDL kolesterol oranları arasında anlamlı bir farklılık sonuçlanmadığı tespit edilmiştir.<sup>[68]</sup> Ayrıca aniplatelet ya da antikoagülan ajanları kullananlarda kanama riskini artırdığı, bu nedenle sakınılması gerektiği açıklanmıştır. Planlı cerrahi girişimlerden 10 gün öncesi, özellikle aspirin ya da warfarin kullanan hastalarda sarımsak takviyelerinin kullanımının kesilmesi önerilmektedir.<sup>[66]</sup>

## 5-Spesifik Uygulamalar:

**-Sauna:** Ortalama KB'nı düşürdüğü, vasküler endotel fonksiyonu iyileştirdiği, kalp yetersizliği hastalarında hemodinamikleri iyileştirdiği belirtilmektedir. Bununla birlikte ciddi aort stenozu, kararsız angina pectoris, geçirilmiş miyokart infarktüsü, kardiyak aritmileri olan hastalarda hipotansiyon, tekrar miyokart infarktüs, aritmi ve ani ölüm riskini artırdığı belirtilmektedir.<sup>[16]</sup>

## Kardiyovasküler ilaçlarla bitkisel TAT uygulamalarının etkileşimi

**-Warfarin ve antitrombotik tedavi:** Birçok bitkinin warfarin ile etkileşimi vardır. Bitkisel maddeleri kullanırken, warfarin ya da geleneksel antitrombosit tedavisi olan hastalarda kanama riskinin artması gibi trombosit fonksiyonunda değişiklik yapar. Çoğu durumda, kanama olasılığının artması varsayımsaldır; bununla birlikte, warfarin ile birlikte ya da tek başına bitkisel takviyeleri kullanan hastalarda artmış kanama eğiliminin gözlemlendiği çok sayıda vaka rapor edilmiştir.<sup>[5]</sup>

tam belirlenmemiş olduğundan warfarin ya da diğer geleneksel antitrombotik tedavi gerektiren hastalarda kullanımından kaçınılmalıdır.<sup>[5]</sup>

**-Amiodaron tedavisi:** Öncelikle, atriyal fibrilasyon ve yaşamı tehdit eden ventriküler aritmilerin tedavisinde kullanılan amiodaronun, ışık hassasiyeti, hepatotoksisite, pulmoner fibrozis ve tiroid bozuklukları da dâhil olmak üzere çok sayıda yan etkisi vardır. Metabolizması komplekstir ve bazı statinler, warfarin ve digoxin içeren, çoklu ilaç-ilaç etkileşimleri bilinmektedir. Bu nedenle, bu karmaşık ortamda, amiodaron ile etkileşime girebilecek bitkisel ilaçların kullanılmasından sakınılmalıdır.<sup>[5]</sup>

**-Digoxin:** Birçok bitkinin digoxin benzeri maddeler gibi etki gösterdiği ve bu nedenle bu bitkilerin digoxin etkilerini artırabileceği açıklanmıştır. Çin ipek asma (*Periploca Sepium*), kardiyak glikozitleri içeren zehirli bir bitkidir. *Uzarae radix* (uzara kökü)'in, yüksek dozlarda kullanıldığında digoxin gibi kardiyak etkilere sahip olduğu belirtilmiştir. Bitkisel tedavilerin ciddi yan etkileri, standardizasyonlarının olmamasından, paketleme ve

hazırlanmasında yetersizliklerin olmasından kaynaklanabilir.<sup>[5]</sup>

**-Siklosporin:** Kalp transplantasyonu sonrası immünosupresyon için kullanılan siklosporin, birçok ilaç-ilaç etkileşimine maruz kalır. Diltizem ile etkileşim, siklosporin seviyesinin artmasına neden olur. Kalp transplantasyonu olan ve hipertansiyonu olan hastalarda diltizem kullanılırsa, siklosporin dozu azaltılmalıdır.<sup>[5]</sup>

Depresyon ve duygu durum bozukluğu olanlarda bitkisel tedavi olarak sarı kantaron kullanımı söz konusudur. Çeşitli kaynaklarda siklosporin ile beklenmedik etkileşimlerinin olduğu rapor edilmiştir. Siklosporin seviyesinin azalmasına ve hızla vücuttan atılımına neden olduğu belirtilmektedir.<sup>[5]</sup>

Tablo 2 ve 3'te Kardiyovasküler hastalığı olanların sakınması gereken bitkisel ürünler ve sıklıkla görülen bitki-ilaç etkileşimi açıklanmıştır.<sup>[66]</sup>

**Tablo 2.** Kardiyovasküler hastalığı olanların sakınması gereken bitkisel ürünler<sup>[66]</sup>

Bitki	Kullanım amacı	Kardiyak yan etki etkileşimi
Yonca	Artrit, astım, dispepsi, hiperlipidemi, diyabet.	Warfarin ile birlikte kanama riskini artırır.
Aloe vera	Yaralar (topikal), diyabet, infeksiyon	Dijital toksisitesi ve aritmiye neden olan hipokalemi
Melek otu	İştah kaybı, dispepsi, infeksiyon	Warfarin ile birlikte kanama riskini artırır.
Yaban mersini	Dolaşım bozuklukları, lokal inflamasyon, deri sorunları, diyare, artrit.	Warfarin ile birlikte kanama riskini artırır.
Süpürge otu	Dolaşım bozuklukları, inflamasyon, bacak krampları	Alfa blokerlerin etkisini azaltır.
Kırmızı biber	Zona, diyabetik nevralji	Kan basıncını artırır.
Çemen otu	Yüksek kolesterol	Warfarin ile birlikte kanama riskini artırır; hipoglisemi.
Şahtere otu	İnfeksiyon, ödem, hipertansiyon, konstipasyon	Beta blokerler, kalsiyum kanal blokerleri, kardiyak glikozidlerin etkisini artırır.
Sarımsak	Yüksek kolesterol, hipertansiyon, kalp hastalığı	Warfarin ile kanama riskini artırır.
Zencefil	Yüksek kolesterol, araç tutması, hazımsızlık, antioksidan	Warfarin ile kanama riskini artırır.
Ginkgo	Yetersiz dolaşım, bilişsel bozukluk	Warfarin, aspirin ya da COX-2 inhibitörleri ile kanama riskini artırır. Nöbet geçirme riskini artırır.
Ginseng	Azalmış bağışıklık, Zihinsel ve fiziksel kapasiteyi ve stres toleransını geliştirir.	Kan basıncını artırır. Warfarinin etkisini azaltır. Hipoglisemi.
Greyfurt	Kilo kaybı, kardiyovasküler sağlık sürdürmek için yararlıdır.	Statinler, kalsiyum kanal blokerleri, statinlerin etkisini artırır.
Yeşil çay	Bilişsel performansı, zihinsel uyanıklığı iyileştirir, kilo kaybı, diüretik etki sağlar.	Warfarinin etkisini azaltır (K vitamini içerir)
Alıç	Konjestif kalp yetersizliği, hipertansiyon	Kardiyak glikozidler ve nitratların etkisini artırır.
Yosun	Kanser, obezite	Antikoagülanlar ve antihipertansiflerin etkisini artırabilir.
Kürdan otu	Kas spazmları	Antikoagülanlar ve kalsiyum kanal blokerlerinin etkisini artırabilir.
Meyan kökü	Ülser, siroz, öksürük, boğaz ağrısı, infeksiyon	Kan basıncını artırır, hipokalemi, Digoxin toksisitesi riskini artırabilir.
İnci çiçeği	Konjestif kalp yetersizliği	Beta blokerler, kalsiyum kanal blokerleri, dijital, kinidin, steroidlerin etkisini artırır.
Efedra bitkisi (deniz üzümü)	Obezite, öksürük	Kalp hızı ve kan basıncını artırır.
Gece kaktüsü (Night-blooming cereus)	Konjestif kalp yetersizliği	Antiaritmikleri, beta blokeleri, kalsiyum kanal blokerleri, kardiyak glikozidleri, Anjiyotensin kovertin enzim (ACE) inhibitörünün etkisini artırır.
Zakkum	Kas krampları, astım, kanser, Konjestif kalp yetersizliği, hepatitler, sedef hastalığı, artrit.	Kalp bloğu, hiperkalemi, aritmi, ölüm
Sarı kantaron otu	Depresyon	Kalp hızını ve kan basıncını artırır, digoxin konsantrasyonunu azaltır.
Storphanthus	Konjestif kalp yetersizliği	Kardiyak glikozidlerin etkisini artırır
Yohimbine	İktidarsızlık	Kalp hızını artırır. Kan basıncını artırabilir ya da azaltabilir.

**Tablo 3.** Yaygın bitki-ilaç etkileşimi<sup>[66]</sup>

Bitki	İlaç ya da ilaç sınıfı	Etkileşim ya da diğer durumlar
Karakafes otu	-Fenobarbital	-Ağır hepatotoksisiteye neden olan pirolizidin'den öldürücü bir metabolitin üretilmesi, karakafes otunun metabolizmasını artırır
Danshen kökleri	-Antikoagülanlar ya da antitrombotikler, -Digoxin	-Bağımlılık etkilerinden dolayı kanamayı artırır -Digoxinin yan etkilerini artırır
Ekinezya	-Amiodaron, -Statinler, fibratlar, niasin	-QT aralığını artırır -Hepatotoksik etkilerin riskini artırır
Efedra	-Antidiyabetik ilaçlar,  -Sınıf IA ve sınıf III antiaritmikler -Beta blokerler  -Monoamin oksidaz inhibitörleri	-Kan glukozunu artırır -Oral hipoglisemik ajanların etkisini azaltır -QT aralığını artırır -Beta blokerlerin etkisini azaltır, hipertansiyon ve taşikardiye neden olur -Hipertansiyon
Çuha çiçeği yağı	-Fenobarbital	-Nöbet eşikliğini azaltır
Sarımsak	-Aspirin, klopidogrel, warfarin ya da heparinler	-Kanama riskini artırır
Ginkgo biloba	-Antidiyabetik ilaçlar -Aspirin, Warfarin	-Hipoglisemiyi artırır -Kanamayı artırır
Ginseng	-Antidiyabetik ilaçlar -Digoxin -Warfarin	-Hipoglisemiyi artırır -Digoxin seviyesinin artmasına neden olur -Warfarinin etkisini azaltır
Alıç	-Digoxin -Kalsiyum kanal blokerleri ya da nitratlar	-Digoxinin etkisini artırır -Koroner vazodilatörün etkisini artırır
Meyan kökü	-Spironolakton	-Spironolaktonun etkisini artırır
Sabal meyvesi	-Antikoagülanlar ya da antitrombotikler	-Kanamayı artırır
Soya sütü	-Warfarin	-Warfarin etkisini artırır
Sarı kantaron otu	-Digoxin -Klopidogrel	-Serum digoxin konsantrasyonunu azaltır -Klopidogrel aktivitesini artırır. -Kanamayı artırır.

## SONUÇ

KR programı, çeşitli KV hastalıkları olan hastalara yardımcı olmak, semptomlarını iyileştirmek ve fonksiyonel kapasitelerini artırmak için geliştirilmiş önemli bir uygulamadır. Sağlığı korumak için yaratıcı ve yenilikçi yaklaşımlar bu alanda gereklidir. Bununla birlikte, yüksek kaliteli bilimsel kanıtların sınırlı olması, birçok TAT girişiminin uygulanmasını imkânsız hale getirmekte ve daha ileri araştırmaların önemini de güçlendirmektedir.

Ciddi ve olasılıkla yaşamı tehdit eden tedavi etkileşimlerine neden olabileceği için, bitkisel ilaçların kullanımında kardiyovasküler hastalıklar için reçeteli ilaç kullanan hastalarda çok dikkatli olunmalıdır.

KV hastalığı olan bireylere bakım veren sağlık çalışanlarının, TAT uygulamalarının olası riskleri ve

yararları konusunda farkında olmaları ve anlamaları, hastaların sağlık bakımı seçimleri konusunda açık iletişim kurmaları gerekmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Khorshid L, Yapucu Ü. Tamamlayıcı tedavilerde hemşirenin rolü. Atatürk Üniv. Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi 2005;8(2):124-130.
2. Eisenberg DM, Kessler RC, Foster C. Unconventional medicine in the United States. N Engl J Med 1993;328:246-52.
3. Eisenberg DM, Davis RB, Ettner SL, et al. Trends in alternative medicine use in the United States, 1990-1997: results of a follow-up national survey. JAMA 1998;280:1569-75.
4. Wolsko PM, Eisenberg DM, Davis RB, Ettner SL, Phillips RS. Insurance coverage, medical conditions

- and visits to alternative coverage, medical conditions and visits to alternative medicine providers: Results of a national survey. *Archives of Internal Medicine* 2002;162(3):281-287.
5. Miller KL, Liebowitz RS, Newby LK. Complementary and alternative medicine in cardiovascular disease: A review of biologically based approaches. *Am Heart J* 2004;147:401-11.
  6. Akupunktur Tedavi Yönetmeliği, Resmi Gazete Sayı No:20885 (29.05.1991).
  7. Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Yönetmeliği, Resmi Gazete Sayı No:29158 (27.10.2014).
  8. Clarke TC, Black LI, Stussman BJ, Barnes PM, Nahin RL. Trends in the use of complementary health approaches among adults: United States 2002-2012. *National health statistics reports; no 79*. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics. 2015.
  9. Lin MC, Nahin R, Gershwin E, Longhurst JC, Wu KK. State of Complementary and Alternative Medicine in Cardiovascular, Lung and Blood Research. Executive Summary of a Workshop. *Circulation* 2001;103:2038-2041.
  10. Woods MJ, Stewart RL, Merry H, Johnstone DE, Cox JL. Use of complementary and alternative medical therapies in patients with cardiovascular disease. *Am Heart J* 2003;145:806-12.
  11. Grant SJ, Bin YS, Kiat H, Chang DHT. The use of complementary and alternative medicine by people with cardiovascular disease: a systematic review. *BMC Public Health* 2012;12:2-9.  
<http://dx.doi.org/10.1186/1471-2458-12-299>
  12. Ai AL, Bolling SF. The use of complementary and alternative therapies among middle-aged and older cardiac patients. *Am J Med Qual* 2002;17:21-7.
  13. Liu EH, Turner LM, Lin SX, et al. Use of alternative medicine by patients undergoing cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;120:335-41.
  14. Kaufman DW, Kelly JP, Rosenberg L, et al. Recent patterns of medication use in the ambulatory adult population of the United States. *JMS*;287:337-44.
  15. Herman PM, Craig BM, Caspi O. Is complementary and alternative medicine (CAM) cost-effective? A systematic review. *BMC Complement Altern Med* 2005;5:11.
  16. Frishman WH, Beravol P, Carosella C. Alternative and Complementary Medicine for Preventing and Treating Cardiovascular Disease. *Dis Mon* 2009;55:121-192.
  17. Defense Centers of Excellence For Psychological Health&Traumatic Brain Injury. Complementary and Alternative Medicine (CAM) modalities and Interventions.  
[http://dcoe.mil/Libraries/Documents/DCoE\\_CAM\\_Modality\\_and\\_Interventions.pdf](http://dcoe.mil/Libraries/Documents/DCoE_CAM_Modality_and_Interventions.pdf)
  18. Nahas R. Complementary and alternative medicine approaches to blood pressure reduction. *Can Fam Physician* 2008;54:1529-33.
  19. Buijsse B, Feskens EJM, Kok FJ, Kromhout D. Cocoa intake, blood pressure, and cardiovascular mortality: the Zutphen Elderly Study. *Arch Intern Med* 2006;166(4):411-7.
  20. Taubert D, Roesen R, Lehmann C, Jung N, Schomig E. Effects of low habitual cocoa intake on blood pressure and bioactive nitric oxide. *JAMA* 2007;298(1):49-60.
  21. Taubert D, Roesen R, Schomig E. Effect of cocoa and tea intake on blood pressure. *Arch Intern Med* 2007;167(7):626-34.
  22. Balzer J, Rassaf T, Heiss C, Kleinbongard P, Lauer T, Merx M, et al. Sustained benefits in vascular uncton through flavanol-containing cocoa in medicated diabetic patients: a double-masked, randomized, controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 2008;51(22):2141-9.
  23. Yeh GY, Davis RB, Phillips RS. Use of complementary Therapies in Patients with Cardiovascular Disease. *Am J Cardiol* 2006;98:673-680.
  24. Yeh GY, Wood MJ, Lorell BH, Stevenson LW, Goldberger AL, Wayne PM, Eisenberg DM, Davis RB, Phillip RS. Effect of tai chi mind-body movement therapy on functional status and exercise capacity in patients with chronic heart failure: a randomized controlled trial. *Am J Med* 2004;117:541-548.
  25. Zick SM, Blume Amy, Aaronson KD. The Prevelence and Pattern of Complementary and Alternative Supplement Use in Individuals with Chronic Heart Failure. *Journal of Cardiac Failure* 2005; 11(8):586-589.
  26. Esch T, Stefano GB, Fricchinoe GL, Benson H. Stress in cardiovascular disease. *Med Sci Monit* 2002;8:93-101.
  27. Hawk C, Ndetan H, Evans MW. Potential role of complementary and alternative health promotion: An analysis of National Health Interview Survey data. *Preventive Medicine* 2012;54:18-22.
  28. Barraco D, Valencia G, Riba AL, Nareddy S, Draus CBSN, Schwartz SM. Complementary and alternative medicine (CAM) use patterns and disclosure to physicians in acute coronary syndromes patients. *Complementary Therapies in Medicine* 2005;13:34-40.
  29. Lee MS, Pittler MH, Guo R, Ernst E. Qigong for hypertension: a systematic review of randomized clinical trials. *J Hypertens* 2007;25(8):1525-32. 41.
  30. Guo X, Zhou B, Nishimura T, Termukai S, Fukushima M. Clinical effect of Qigong practice on essential hypertension: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Altern Complement Med* 2008;14(1):27-37.
  31. Parati G, Glavina F, Onagro G, Maronati A, Gavish B, Castiglioni P, et al. Musicguided slow breathing: acute effects on cardiovascular parameters and baroreflex sensitivity in normal subjects. *J Hypertens* 2002;20(Suppl):S174.

32. Anderson JW, Liu C, Kryscio RJ. Blood pressure response to transcendental meditation: a meta-analysis. *Am J Hypertens* 2008;21(3):310-6. Epub 2008 Jan 31.
33. Arthur HM, Patterson C, Stone JA. The role of complementary and alternative therapies in cardiac rehabilitation: a systematic evaluation. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2006;13:3-9.
34. Channer KS, Barrow D, Barrow R, Osborne M, Ives G. Changes in haemodynamic parameters following Tai Chi Chuan and aerobic exercise in patients recovering from acute myocardial infarction. *Postgrad Med J* 1996; 72:349-351.
35. Rector TS, Cohn JN. Assessment of patient outcome with the Minnesota Living with Heart Failure questionnaire: reliability and validity during a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of pimobendan. *Am Heart J* 1992; 124:1017-1025.
36. Van Dixhoorn J, White A. Relaxation therapy for rehabilitation and prevention in ischaemic heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2005;12:193-202.
37. Kraft K. Complementary/Alternative Medicine in the Context of Prevention of Disease and Maintenance of Health. *Preventive Medicine* 2009;49:88-92.
38. Konstantinidis DW, KAsper EPS. Effects of lights-Therapy is seasonal Affective Disorder-Implications fort he Treatment of PATients with Cardiovascular Disease. *J Clin Basic Cardiol* 2001;7:5.
39. Yıldırım Y, Dönmez S, Fadıoğlu Ç, Köknal Talu G. Onkoloji hemşireliğinde kanıta dayalı uygulamaya konsensus 2014. İçinde: Kısım II: Genel Semptomların Yönetimi: Kanser Ağrısı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2015.s.9-25.
40. Dressen LJ, Singg S. Effects of reiki on pain and selected affective and personality variables of chronically ill patients. *Subtle Energies Energy Med J* 1998;9:51-82.
41. Wardell DW, Engebretson J. Biological correlates of reiki touch(sm) healing. *J Adv Nurs*. 2001;33:439-45.
42. Olson K, Hanson J, Michaud M. A phase II trial of reiki for the management of pain in advanced cancer patients. *J Pain Symptom Manage* 2003;26:990-7.
43. Richeson N, Spross J, Lutz K, et al. Effects of reiki on anxiety, depression, pain and physiological factors in communitydwelling older adults. *Res Gerontol Nurs* 2010;3:187-99.
44. Potter P. Commentary on "Breast biopsy and distress: feasibility of testing a reiki intervention. *J Holist Nurs* 2007;25:249-51.
45. Erdoğan Z, Çınar S. Reiki: Eski Bir İyileştirme Sanatı - Modern Hemşirelik Uygulaması. *Kafkas J Med Sci* 2011;1(2):86-91.  
<http://dx.doi.org/10.5505/kjms.2011.70288>
46. Sewerynek E. Melatonin and the cardiovascular system. *Neuro Endocrinol Lett*. 2002;supp 1:79-83.
47. Lusardi P, Piazza E, Fogari R. Cardiovascular effects of melatonin in hypertensive patients well controlled by nifedipine: a 24-hour study. *Br J Clin Pharmacol* 2000;49(5):423-7.
48. Reiter RJ, Tan DX. Melatonin and cardiac pathophysiology. *Heart Metab*. 2009;44:31-34.
49. Altun A, Vardar A, Altun Uğur B. Melatonin ve Kardiyovasküler Sistem. *Ana Kard Der* 2001;1:283-288.
50. Soja AM, Mortensen SA. Treatment of CHF with CoQ10 illuminated by meta-analyses of clinical trials. *Mol Aspects Med* 1997;18(Suppl):S159-68.
51. Baggio E, Gandini R, Plancher AC, et al. Italian multicenter study on the safety and efficacy of coenzyme Q10 as adjunctive therapy in heart failure. *Mol Aspects Med* 1994;5(Suppl):S287-94.
52. Guo R, Pittler MH, Ernst E. Hawthorn extract for treating chronic heart failure. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 1. Art. No.: CD005312.  
<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD005312.pub2>
53. Tassell M, Kingston R, Gilroy D, Lehane M, Furey A. Hawthorn (*Crataegus* spp.) in the treatment of cardiovascular disease. *Pharmacognosy Reviews* 2010;4(7):32-41.
54. Rabito MJ, Kaye AD. Complementary and Alternative Medicine and Cardiovascular Disease: An Evidence-Based Review. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2013:1-8.  
<http://dx.doi.org/10.1155/2013/67207>
55. Anderson TJ, Hubacek J, Wyse G, Knudtson ML. Effect of chelation therapy on endothelial function in patients with coronary artery disease: PATCH substudy. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:420-425.
56. Din JN, Newby DE, Flapan AD. Omega 3 fatty acids and cardiovascular disease-fishing for a natural treatment. *BMJ* 2004;328(7430):30-5.
57. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico. *Lancet* 1999;354: 447-55.
58. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. *European Heart Journal* 2013;34:2949-3003.
59. Wang C, Harris WS, Chung M, et al. N-3 fatty acids from fish or fish oil supplements, but not  $\alpha$ -linolenic acid, benefit cardiovascular disease outcomes in primary and secondary prevention studies: a systematic review. *Am. J. Clin. Nutr.* 2006;84:5-17.
60. Singh RB, Niaz MA, Sharma JP, Kumar R, Rastogi V, Moshiri M. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of fish oil and mustard oil in patients with suspected acute myocardial infarction: the Indian



- experiment of infarct survival-4. *Cardiovasc Drugs Ther* 1997;11: 485-91.
61. Yokoyama M, Origasa H, Matsuzaki M, et al. Effects of eicosapentaenoic acid on major coronary events in hypercholesterolaemic patients (JELIS): a randomized open-label, blinded endpoint analysis. *Lancet* 2007;369:1090-1098.
62. Ye Z, Song H. Antioxidant vitamins intake and the risk of coronary heart disease: meta-analysis of cohort studies. *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.* 2008;15:26-34.
63. Sesso HD, Buring JE, ChristenWG, et al. Vitamins E and C in the prevention of cardiovascular disease in men: the Physicians' Health Study II randomized controlled trial. *JAMA* 2008;300:2123-2133. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2008.600>
64. Rostand SG. Ultraviolet light may contribute to geographic and racial blood pressure differences. *Hypertension* 1997;30(2 Pt 1):150-6.
65. Giovannucci E, Liu Y, Holis BW, Rimm EB. 25-hydroxyvitamin D and risk of myocardial infarction in men. *Arch Intern Med* 2008;168(11):1174-80. <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.168.11.1174>
66. Tachjican A, Maria V, Jagangir A. Use of herbal products and potential interactions in patients with cardiovascular diseases. *J Am Coll Cardiol* 2010;55(6):515-525. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2009.07.074>
67. Ackermann RT, Mulrow CD, Ramirez G, Gardner CD, Morbidoni L, Lawrence VA. Garlic shows promise for improving some cardiovascular risk factors. *Arch Intern Med* 2001;16:813-824.
68. Gardner CD, Lawson LD, Block E, et al. Effect of raw garlic vs commercial garlic supplements on plasma lipid concentrations in adults with moderate hypercholesterolemia. *Arch Intern Med* 2007;167:346-353.