

Hipertansiyon Tedavisinde Bitkisel Ürünlerin Yeri

Place of herbal products in hypertension treatment

Meral Ekim¹, Hasan Ekim^{2*}, Mustafa Tuncer³

¹Bozok Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü

²Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Ana Bilim Dalı

³Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı

ÖZET

Ciddi komplikasyonlara yol açabilen hipertansiyon dünya çapında yaygın olan önemli bir sağlık sorunudur. Henüz patogenezi tam olarak anlaşılmamış olmakla birlikte yaşam tarzı değişikliği, uygun diyet ve ilaç tedavisi ile hipertansiyon kontrol altına alınabilmektedir. Ancak, bu tedavi yaklaşımı, yaşam boyu sürmelidir. Bu ömür boyu sürmesi gereken tedavi yaklaşımına karşı bir umut olarak çeşitli alternatif tedavi yaklaşımları geliştirilmiştir. Sarımsak, yeşil çay ve narenciye ürünleri gibi bazı meyve ve sebzeler hipertansiyon tedavisinde kullanılan başlıca bitkisel ürünlerdir.

Birçok kaynaktan ortaya çıkan zararlı kimyasalların bir kısmı bitkiler gibi canlı varlıklarda birikebilir. Bitkisel ürünlerin doğal olması nedeniyle güvenli olması bundan dolayı söz konusu değildir. Özellikle çay olarak kullanılan bitkisel ürünlerde faydalı besin unsurlarının yanında çeşitli toksik metallerde bulunabileceğinden ciddi zehirlenmeler bile oluşabilir. Bu nedenle, fitoterapi de dahil tüm yeni tedavi yöntemleri kanıt dayalı olmalı ve etik kurallarla çalışmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Bitkisel Ürünler, Hipertansiyon, Alternatif Tıp, Tedavi

ABSTRACT

Hypertension, which can lead to serious complications, is an important health problem that is widespread worldwide. Although its pathogenesis is still not fully understood, lifestyle modification, appropriate diet and drug therapy can control hypertension. But, this treatment approach should be continued for lifelong. Therefore, various alternative treatment approaches have been developed as a hope against this lifelong treatment approach. Some fruits and vegetables such as garlic, green tea and citrus products are the main herbal products used in the treatment of hypertension.

Some of the harmful chemicals that originate from many sources may accumulate in living beings like plants. Therefore, herbal products claimed to be natural may not be safe. Especially herbal products used as tea may contain various toxic metals besides beneficial nutrients, so even serious poisoning may occur. Thus, all novel treatment methods including phytotherapy must be evidence-based and they should not contradict ethical rules.

Key Words: Herbal Products, Hypertension, Alternative Medicine, Treatment

Giriş

Dünya çapında yaygın bir rahatsızlık olan hipertansiyon inme, miyokart enfarktüsü, kardiyak yetmezlik, renal yetmezlik, görme bozuklukları, kognitif bozukluklar gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilen önemli bir kardiyovasküler hastalık risk faktörüdür. Kardiyovasküler hastalığın diğer risk faktörleriyle birlikte önemli bir bileşeni olarak ta değerlendirilen hipertansiyonun ülkemizde de sıklığı %31.8 ile %41.7 arasında değişmektedir (1,2).

Hipertansiyon olgularının çoğunda genetik ve çevresel faktörlerin birbirleriyle etkileşimlerinden kaynaklanmaktadır. Altta yatan patogenezi tam olarak aydınlatılmadığından dolayı kesin bir tedavisi olmasa da yaşam şartları değişikliği, uygun diyet ve ilaç tedavisi ile hipertansiyon kontrol altına alınabilir. Ancak, gerek ilaçların gerekse yaşam tarzı değişikliklerinin ömür boyu ciddiyetle uygulanması

gerekmektedir. Hipertansiyonun kontrol altına alınmasıyla inme, kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği ve koroner arter hastalığı gibi ciddi morbiditeleri önlenebilir. Tüm inmelerin % 25 ila % 49'una nedeni hipertansiyondur (3). Bu nedenle yaşam boyu kan basıncının normal seviyelerde sürdürülmesi inmenin profilaksisi için de gereklidir.

Günümüzde diüretikler, beta blokerler, alfa blokerler, kalsiyum kanal blokerleri, anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri ve anjiyotensin II reseptör blokerleri gibi farmakoterapik ajanlar hipertansiyonun kontrol altına alınmasında kullanılmaktadır (4).

Antihipertansif ilaçlar, sodyumun böbreklerden atılımını artırarak, kardiyak debiyi veya sistemik damar direncini modifiye ederek etki gösterirler. ACE inhibitörleri, anjiyotensin II reseptör blokerleri, aldosteron inhibitörleri, beta blokerler ve direkt renin inhibitörleri renin anjiyotensin sistemi (RAS) üzerinden etki gösterir. Bu ilaçlar renin sekresyonunu,

*Sorumlu Yazar: Prof. Dr. Hasan Ekim, Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Ana Bilim Dalı, Adnan Menderes Bulvarı, Adliye karşısı, Yozgat/Turkey

E-mail: drhasanekim@yahoo.com, Tel: 0 (535) 417 65 39

Geliş Tarihi: 09.04.2018, Kabul Tarihi: 11.11.2018

renin enzimatik aktivitesini, anjiyotensin I'in anjiyotensin II'ye dönüşümünü, anjiyotensin II reseptörlerini ya da aldosteron etkisini inhibe ederler (5). İnsülin duyarlılığı ve sol ventrikül hipertrofisi üzerine olumlu etkileri olduğundan konjestif kalp yetmezliği veya diyabetik nefropati olanlarda ACE inhibitörleri tercih edilebilir (6). Ancak, ACE inhibisyonu yapan ilaçlar fetüse'e toksik etki gösterdiğinden gebe hipertansiflerde kesinlikle kullanılmamalıdır (7). Prostat hipertrofisi de hipertansiyona eşlik ediyorsa alfa bloker ilaçlar tercih edilebilir. Adrenerjik sinir uçlarında reseptör düzeyinde blokaj yaparak etki gösteren alfa blokerlerin lipid profilini üzerine de olumlu etkileri vardır. Ancak, eşlik eden koroner arter hastalığı varsa kalp yetersizliği üzerine olumsuz etkileri olabileceğinden son tercih olmalı ve ortostatik hipotansiyonu engellemek içinde gece yatarken kullanılmalıdır (6).

Hipertansif hastalarda ilaç tedavisiyle birlikte bitkisel ürünlerde kullanılıyorsa rutin biyokimyasal parametrelerin daha sık aralıklarla değerlendirilmesi önemlidir. Gerekirse idrarda albümin ıtrahının ölçülmesi veya albümin/kreatinin oranının değerlendirilmesi de yapılmalıdır. Diyabeti veya renal yetmezliği olanlarda bu testler yılda en az bir kez tekrarlanmalıdır. Ayrıca, hipertansiflerde bir inflamasyon belirteci olan C reaktif protein ve homosisteinemi seviyeleri de ölçülmelidir (4). Özellikle diüretik ilaçların beta blokerler ile kombine edildiğinde diyabet ve metabolik hastalıkların riski de artabileceğinden biyokimyasal parametrelerin düzenli takip edilmesi gereklidir (8).

Ülkemizde kan basıncı yükselenlerin yaklaşık %63.9'unun destekleyici tedavi uygulamalarını tercih ettiği bildirilmiştir (3). Bu amaçla en sık kullanan destekleyici tedavi ise %70 oranıyla bitkisel tedavidir. Bitkisel ürünleri kullananların yaklaşık yarısı yakınlarının veya arkadaşlarının tavsiyesi nedeniyle kullanmaya başladıklarını belirtmiştir (1). Ancak, bitkisel ürünlerin etkinliğinin yeterli olup olmaması dışında ilaçlar gibi dozu ve kullanım aralıkları da tam olarak ayarlanmadığından uygulamada sorunlara yol açması muhtemeldir.

İlaç tedavisinin yanı sıra, fazla kiloların verilmesi, sigarayı ve alkolü bırakma, tuz kısıtlanması, kompleks diyet değişiklikleri ve artmış fiziksel aktiviteyi içeren yaşam tarzı değişiklikleri de hipertansiyonun kontrol altına alınması için gereklidir (3). Fizik inaktivite yani sedanter yaşam tarzı, koroner kalp hastalığı için de önemli bağımsız bir risk faktörüdür. Obezitenin yanında insülin direnci, dislipidemi ve hipertansiyon gibi risk faktörlerinin ortaya çıkması sedanter hayatta kolay olmaktadır. Fiziksel aktivite düzenli yapılırsa, fazla kilolar verilir, LDL kolesterol ve trigliserit seviyeleri düşer, HDL kolesterol seviyeleri yükselir,

insülin duyarlılığı artar, endotele bağlı vazodilatasyon ve fibrinolitik aktivite artar ve kan basıncı azalır. Böylece, koroner arter hastalığı riski azalır (9). Bu nedenle, yaşam tarzı değişiklikleri önemlidir.

Tuz kısıtlanırsa kalp debisi azalır. Sol ventrikül hipertrofisi, glomerüler hiperfiltrasyon ve proteinüri geriler ve ilaçların dozu azaltılabilir (19). İlerleyen yaşla birlikte dildeki papillaların atrofiye uğraması nedeniyle tat alma duyası azalmaya başlayacağından yaşlılarda tuzlu yiyeceklerin algılanmasında azalmalar olur ve fazla tuzlu yemeye eğilim oluşabilir (11). Bu da hipertansiyon tedavisini olumsuz etkileyebilir.

Alkol antihipertansif tedavinin etkisini azaltır ve inme riskini de artırır. Sigara da endotel disfonksiyonuna yol açtığından vazodilatasyonu azaltarak hipertansiyona eğilim oluşturur. Bu nedenle hipertansiyonun komplikasyonları olan inme, koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği, kronik renal yetmezlik ve periferik damar hastalığı özellikle yaşlılarda daha da zararlı olmaktadır (4).

Sarımsak, yeşil çay ve narenciye ürünleri hipertansiyon tedavisinde kullanılan başlıca bitkisel ürünlerdir. Zambak ailesinin bir üyesi olan sarımsak (*allium sativum*) çorbalar, güveçler, makarnalar ve cacık gibi birçok gıdada yaygın olarak kullanılan bir bitkidir. Mutfakta kullanımının yanı sıra terapötik özellikleri ile ilgili çok az bilimsel kanıt olmasına rağmen sarımsak tıpta da kullanılmaktadır (12). Liliaceae olarak bilinen bitki ailesi sınıfından olan sarımsağın içeriğinde en az 33 sülfür bileşiği, 17 amino asit, enzim, vitamin ve mineral vardır (13). Sarımsağın antihipertansif etkisinin olası mekanizmaları, periferik vasküler direnci azaltan prostaglandin benzeri etkileri ile ilişkili olabilir (14). Ayrıca, gamma-glutamilsisteinler, sarımsakdaki anjiyotensin dönüştürücü enzimi inhibe eden bileşiklerdir. Sarımsakdaki allisin ve ajoenin makrofajlarda indüklenebilir nitrik oksit sentazı inhibe ettiği ve aterosklerotik plaklarda ve hipoksik dokularda nitrit birikimini azalttığı bildirilmiştir (13). Allikin, ajoen, S-alilsistein, S metilsistein, dialil disülfid ve sülfoksitler gibi kükürt içeren bazı bileşikler, sarımsağın antiaterosklerotik aktivitesinden sorumlu olabilirler (15).

Bir hayvan deneyinde, sarımsak yiyen sıçanlarda dolaşımdaki anjiyotensin II seviyeleri anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Bu nedenle, sarımsağın antihipertansif etkisinin, kısmen anjiyotensin dönüştürücü enzim aktivitesindeki azalmaya bağlı olduğu belirtilmiştir (12). Ayrıca, hidrojen sülfür (H₂S) üretmesi nedeniyle sarımsakta antioksidan bir özellik de vardır. Bundan dolayı, sarımsak periferik damarlarda nitrik oksit (NO) üretimini arttırdığından dolayı da antihipertansif bir etki gösterebilir (16). Sarımsak'ın antilipidemik ve antiplatelet özelliği de

olduğundan hipertansif hastalarda ek bir yararı da mevcuttur. En yüksek kan basıncını düşürücü etkiyi yabani sarımsak sağlamaktadır (12). Ancak, piyasada satılan dozajı ve etki süreleri belli olmayan sarımsak veya diğer fabrikasyon bitkisel ürünlerin hipertansiyon tedavisinde yeri yoktur. İlaç tedavisinden farklı olarak miktarı ve uygulama aralıkları belli olmayan bu ürünler sakıncalı olabilir. İşlem görmemiş taze bitkisel ürünlerin ilaç tedavisi gören hastaların gıdalarında kullanılmasının bir sakıncası olmayabilir.

Bir narenciye ürünü olan portakal (*Citrus sinensis*), C vitamini, folat ve potasyum gibi birçok temel besin unsurunu içermektedir. C vitamini endotelial hücreleri ve LDL'yi intrasellüler ve ekstrasellüler oksidatif stresten korur ve ateroskleroz riskini azaltır. Ayrıca folik asit, homosisteinemi seviyelerini düşürür ve kardiyovasküler hastalığı olan hastalarda endotel disfonksiyonunu geri döndürür. Potasyumun ise kan basıncının azalmasına katkıda bulunabilir (17). Narenciye ürünleri de diğer bitkisel ürünler gibi işlenmeden taze meyve olarak yenilmelidir.

Geniş kapsamlı epidemiyolojik çalışmalar, yüksek oranda meyve ve sebze tüketiminin kardiyovasküler hastalık riskinin azalmasıyla ilişkili olduğunu göstermiştir. Meyveler ve sebzeler, lifler, potasyum, antioksidanlar ve özellikle flavonoidler gibi kan basıncını azaltabilen çeşitli besinler açısından zengindir (18). Bu flavonoidler açısından zengin ürünler, vasküler endotelium tarafından üretilen NO miktarında kronik bir artışa neden olarak kan basıncını düşürebilir. Ayrıca, anjiyotensin dönüştürücü enzim üzerinde inhibitör etki gösteren diğer mekanizmalar da flavanonların kan basıncını düşürücü etkilerinden sorumlu olabilir (17). Tabiatıyla bu ürünlerini kullananların da ilaç tedavisini ve önerilen yaşam koşullarını sürdürmeleri gereklidir.

Yeşil çaydaki kateşin, insanlarda plazma LDL kolesterolü azaltmak ve HDL kolesterolü arttırmak suretiyle damar sertliğini önleyebileceği bildirilmiştir. Kateşinlerin, lipit metabolizmasını düzeltmek, damar endotelini korumak ve kan basıncını azaltmak gibi kardiyovasküler hastalıklar üzerine olumlu etkileri olabilir. Ayrıca, yeşil çay fenollerinin oksidatif stresi düzelterek miyokart iskemisi üzerine olumlu katkıları olabilir. Ancak, yeşil çay aritmi ve taşikardi yapabileceğinden aşırı da kullanılmamalıdır (19).

Eğer hipertansiyon yanında renal yetmezlik de varsa bitkisel ürünlerin farmakokinetiği değişeceğinden bu durumdaki hastalarda bitkisel ajanlar güçlü kanıtları olmadan kesinlikle kullanılmamalıdır. Nitekim, renal transplantasyon yapılan bir hastada kullandığı bitkisel ürün nedeniyle rejeksiyon geliştiği bildirilmiştir (20).

İdrar çıkışı olan renal hastalarda hipertansiyona karşı diüretik özelliği olan (meyan kökü, ardıç meyvesi, su

teresi gibi) bitkiler kesinlikle kullanılmamalıdır. Bu bitkisel ürünlerle sağlanan poliüri nedeniyle sıvı kaybı olur. Ancak, sodyum bu durumdaki hastalardan sıvı ile birlikte atılmadığından bitkisel ürünlerin bir faydası olmayacaktır (20).

Aspirin ve warfarin veya heparin gibi diğer kan inceltici ajanlarla sarımsak etkileşimlerinin kanama riskinde artışa neden olduğu kaydedilmiştir. Ameliyat için planlanan hastalar, elektif cerrahi işlemlerden en az yedi gün önce sarımsak takviyelerini kullanılmaktan kaçınılmalıdırlar (12).

Son zamanlarda tıbbi bitkilerin doğal olarak tarladan toplanması yerine, genetik işlemler yapılarak kültüre edilmesinin yararlı olacağı bildirilmiştir (21). Ancak endüstriyelize edilmiş bitkilerde özellikle magnezyum eksiliğiyle karşılaşıldığı bildirilmektedir (22). Bu nedenle, potasyum, kalsiyum ve magnezyum gibi elementlerin de besinlerimizde yeterli miktarda olması için tohumlarımızın genetik yapısının korunmasının çok önemli olduğunu düşünüyoruz.

Günümüzde birçok kaynaktan ortaya çıkan zararlı kimyasalların bir kısmı canlılarda birikmektedir. Son zamanlarda artan trafik ve sanayi faaliyetleri sonucu, zararlı atıklar ve egzoz gazları, pestisidler nedeniyle ağır metal kirliliği ile sık karşılaşmaktadır (23). Özellikle çay olarak kullanılan bitkisel ürünlerde faydalı metallerin yanında nikel, kurşun, kadmiyum, arsenik ve cıva gibi toksik metallerinde bulunması olasıdır. Kadmiyum suda çözündüğünden dolayı kolayca bitkiler ve deniz canlıları tarafından biyolojik sistemlere aktarılabilir. Yaklaşık 6.15 µg/g seviyesindeki kadmiyum birikmesi sağlığımız bakımından sakıncalıdır (23). Kurşun ise yük ve iyonik çap benzerlikleri sebebiyle, kalsiyumun yerine geçerek kemik dokusunda birikebilmektedir. Bu durumda eğer yüksek miktarda kalsiyum ihtiva eden ürünler verilirse kemik dokusuna bağlanan kurşun kalsiyumla yer değiştirerek dolaşıma geçerek nefrotoksik ve nörotoksik etkiler göstererek kan basıncını yükseltir (23). Dolayısıyla fayda beklenen bir bitki bu nedenle zararlı bile olabilir. Bu nedenle bitkisel veya hayvansal orjinli gıda takviyelerinin sıkı kontrolü gerekmektedir.

Başta hem iskemik hem hemorajik inmenin önlenmesi için hipertansiyon tedavi edilmelidir. Serebral ve servikal büyük arterlerdeki ateroskleroz sürecini indükleyen hipertansiyon embolik ve hemodinamik tipte inmelere yol açabilir. Her türlü inmenin rekürrens riskini de azaltmak için hipertansiyon mutlaka tedavi edilmelidir (24).

Özellikle arteriyel daralma nedeniyle geçirilmiş hemodinamik inmeli olgularda kan basıncının ileri derecede düşürülmesi de serebral iskemik riski oluşturacağından sakıncalıdır. Ayrıca, inme geçiren olgularda %70-%80 gibi yüksek oranlarda post-strok

hipertansiyon olabileceği bildirilmiştir. Bu post-strok hipertansiyon iskemik beyin dokusuna yeterli kollateral dolaşım sağlamak için komsansatuvar bir yanıt olabilir (24). Bu nedenle bu durumdaki hastalarda ilaçlarla veya bitkisel ürünlerle ani olarak kan basıncını azaltılması sakıncalı olabileceğinden dikkatli olmalıdır. Dolayısıyla bitkisel tedavilerde dahil olmak üzere her türlü antihipertansif tedavi hekim kontrolünde uygulanmalıdır.

Yalnız tek başlarına hipertansiyon, sigara ve diyabet myokart enfarktüsü riskini 2-2.5 kat arttırırken üçü bir araya gelince bu risk 13 kat artmaktadır (2). Bu nedenle hipertansif hastaların kan basıncının düşürülmesi yanında sigaranın terkedilmesi, eğer diyabette eşlik ediyorsa glisemi seviyelerinin de düzenlenmesi gereklidir.

Hem sistolik hem diyastolik tansiyonu yüksek olanlar düzenli ilaç tedavisi gördüklerinde inme ve koroner arter hastalığı riskleri sırayla yaklaşık %40 ve %20 azalmaktadır (25). Bu nedenle beslenmenin ve bitkisel destek ürünlerinin yanında ilaç tedavisi de mutlaka gereklidir.

Bitkisel ürünlerin doğal olduğu için güvenli olduğunu iddia etmek her zaman doğru değildir. Bitkisel ürünlerin yanlış etiketlenmesi veya bazı bitki türlerinin hatalı tanımlanması nedeniyle ciddi zehirlenmeler oluşabilir (26). Bitkisel ürünlerin fabrikasyon hale getirilerek internet ortamında satılması maalesef yaygınlaşmıştır. Bu ürünlerin birçoğunun içeriğinde sildenafil gibi maddeler tespit edilmiştir. Bu sahte ürünlerin içinde bonzai gibi uyuşturucu özelliği olan maddelerin bile olması olasıdır. Bu nedenle internet ortamında satılan bitkisel ürünler kesinlikle kullanılmamalıdır. İster alternatif densin isterse başka bir isimle bahsedilsin, tıpta kanıtlardan ve etik kurallardan vazgeçilemez. Bu nedenle ileri sürülen her türlü tedavi yönteminin kanıtı dayalı olması ve etik kurallara ters düşmemesi önemlidir.

Sonuç olarak, bitkisel ürünlerin hipertansiyonda ve diğer hastalıklarda kullanılmalarıyla ilgili bilimsel araştırmaların daha fazla yapılması ve yeterli kanıtlar elde edilmesiyle tıbbi olan katkıları da artacaktır. Ancak, ilaç tedavisinin de kesinlikle terk edilmemesi de gereklidir.

Kaynaklar

- Güven ŞD, Muz G, Ertürk NE, Özcan A. Hipertansiyonlu bireylerde tamamlayıcı ve alternatif tedavi kullanma durumu. *Balıkesir Sağlık Bil Derg* 2013; 2(3): 160-166.
- Öngen Z. Çözümü zor bir toplumsal sorun: Hipertansiyon. *Klinik Gelişim* 2005; 18(2): 4-7.
- Toprak D, and Demir S. Treatment choices of Hypertensive patients in Turkey. *Behav Med* 2007; 33(1): 5-10.
- Yüksel H. Hipertansiyonda tanı yöntemleri. *Klinik Gelişim* 2005; 18(2): 8-14.
- Çakmak HA, Arslan E, Erdine S. Hipertansiyonda karşılanmamış gereksinimler. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2009; 37(Suppl 7): 1-4.
- Muratlı S, Tufan F, Öztürk GB. Yaşlılarda akılcı hipertansiyon tedavisi. *Türkiye Klinikleri J Geriatr-Special Topics* 2015; 1(1): 13-18.
- Re RN. Obesity-related hypertension. *Ochsner J*. 2009; 9(3): 133-136.
- Silaste M-L, Junes R, Rantala AO, Kauma H, Lilja M, Savolainen MJ, et al. Dietary and other non-pharmacological treatments in patients with drug-treated hypertension and control subjects. *J Intern Med* 2000; 247(3): 318-324.
- Yüksel H. Aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklarda primer ve sekonder korunma. *Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri*. 2006; 52: 77-88.
- Kaya A. Obezite ve hipertansiyon. *Turk J Endocrinol Metab* 2003; 7(Suppl 2): 13-21.
- Rakıcıoğlu N. Yaşlı beslenmesi. *T-Klinik J Nutr Diet-Special Topics* 2015; 1(1): 33-39.
- Edwards QT, Colquist S, Maradiegue A. What's cooking with garlic. Is this complementary and alternative medicine for hypertension. *J Am Acad Nurse Pract* 2005; 17(9): 381-385.
- Mahdavi-Roshan M, Nasrollahzadeh J, Zadeh AM, and Zahedmehr A. Does garlic supplementation control blood pressure in patients with severe coronary artery disease? A clinical study. *Iran Red Crescent Med J* 2016; 18(11): e23871.
- Fugh-Berman A. Herbs and dietary supplements in the prevention and treatment of cardiovascular disease. *Prev Cardiol* 2000; 3(1): 24-32.
- Mahdavi-Roshan M, Mirmiran P, Arjmand M, Nasrollahzadeh J, Rismanchi M. Effects of garlic on brachial endothelial function and capacity of plasma to mediate cholesterol efflux in patients with coronary artery disease. *Anatol J Cardiol* 2017; 18(2): 116-121.
- Kemerci G, Elçiöğlü HK. Diyabet ve hipertansiyonda kullanılan takviye edici gıdalar. *Marmara Pharm J* 2017; 21: 10-18.
- Asgary S, Keshvari M. Effects of citrus sinensis juice on blood pressure. *Arya* 2013; 9(1): 98-101.
- Reshef N, Hayari Y, Goren C, Boaz M, Madar Z, and Knobler H. Antihypertensive effect of sweetie fruit in patients with stage I hypertension. *Am J Hypertens* 2005; 18(10): 1360-1363.
- Pınar N, Topaloğlu M, Özer C, Alp H. Kardiyoloji hastalarında bitkisel ürün kullanımı. *Turk Kardiyol Dern Ars* 2017; 45(7): 614-622.

20. Kara B. Kronik böbrek yetmezliğinde bitkisel ürünlerin etkisi. *Gülhane Tıp Derg* 2006; 48(3): 189-193.
21. Erdem S, Eren PA. Tedavi amacıyla kullanılan bitkiler ve bitkisel ürünlerin yan etkileri. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi* 2009; 66(3): 133-141.
22. Uwitonze AM, Razzaque MS. Role of magnesium in vitamin D activation and function. *J Am Osteopath Assoc* 2018; 118(3): 181-189.
23. Alkaya DB, Karaderi S, Erdoğan G, Cücü AK. İstanbul aktarlarında satılan bitkisel çaylarda ağır metal tayini. *Marmara Pharm J* 2015; 19: 136-140.
24. Balkan S, Topçuoğlu MA. İnme ve hipertansiyon. *T Klin J Neur* 2004; 2: 41-47.
25. Öngen Z. Çözümü zor bir toplumsal sorun: Hipertansiyon. *Klinik Gelişim* 2005; 18(2): 4-7.
26. Gonzales-Stuart A. Herbal product use by older adults. *Maturitas* 2011; 68(1): 52-55.