

# Suplementy diety w cukrzycy: ocena powszechnie stosowanych preparatów

Laura Shane-McWhorter, PharmD, BCPS, FASCP, BC-ADM, CDE

## W skrócie

Chorzy na cukrzycę częściej niż osoby zdrowe sięgają po środki niekoniecznie zaliczane do głównego nurtu medycyny alopacyjnej czy konwencjonalnej. Bez recepty dostępnych jest wiele suplementów diety pochodzenia roślinnego lub z innych źródeł służących leczeniu cukrzycy lub chorób z cukrzycą współwystępujących. Klinicysta powinien wykazać zrozumienie dla wartości i przekonań pacjenta dotyczących jego zdrowia, zachęcać do otwartej rozmowy i dostarczać dokładnej, obiektywnej informacji na temat różnych suplementów. Niezwykle ważne jest, aby lekarze dysponowali wiedzą dotyczącą suplementów diety, umożliwi to bowiem stwierdzenie, czy może dojść do niepożądanych interakcji między zażywanymi lekami, suplementami diety, występującymi u pacjenta schorzeniami czy określonymi pokarmami.

Przyjęty w 1994 r. Dietary Supplement Health and Education Act (DSHEA) zdefiniował pojęcie suplementu diety jako „produkt zażywany doustnie, stanowiący uzupełnienie diety”. W skład tych produktów mogą wchodzić związki mineralne, witaminy, zioła lub inne substancje roślinne, aminokwasy, enzymy, tkanki i metabolity.<sup>1</sup> DSHEA zalicza suplementy diety do ogólnej grupy „żywność”, a nie do leków, i wymaga, aby każdy produkt oznakowany był jako suplement diety.<sup>1</sup> Te produkty są dostępne w różnych postaciach i dawkach.<sup>1</sup>

Chorzy stosują wiele produktów i procedur do kontroli cukrzycy i zaburzeń współwystępujących. Osoby chore na cukrzycę 1,6 razy częściej stosują środki zaliczane do medycyny uzupełniającej i alternatywnej (complementary and alternative medicine, CAM) niż osoby bez cukrzycy.<sup>2</sup> CAM obejmuje akupunkturę, refleksologię, masaże lecznicze, zabiegi chiropraktyczne oraz suplementy biologiczne, w tym suplementy diety.<sup>3</sup> Osoby stosujące suplementy diety wierzą, że pozwala im to na zachowanie kontroli nad własnym zdrowiem. Chorzy często sądzą, że suplementy diety nie są lekami i mają mniej działań niepożądanych niż konwencjonalne leki.

Lekarze powinni być świadomi, że jedna trzecia chorych na cukrzycę może korzystać z niektórych z tych unikalnych

metod leczenia.<sup>4,5</sup> Mimo powszechnego stosowania suplementów diety tylko 33,4% osób przyjmujących produkty ziołowe i suplementy diety informuje o tym swojego lekarza.<sup>6</sup> Tymczasem suplementy diety mogą prowadzić do wystąpienia działań niepożądanych lub wchodzić w interakcje z lekami wydawanymi na receptę, bez recepty lub z innymi suplementami czy nawet składnikami codziennej diety.

W niniejszym artykule przedstawiamy niektóre z najczęściej stosowanych suplementów, dodatkowe informacje na ich temat, badania kliniczne oraz omawiamy problemy związane z możliwym wystąpieniem działań niepożądanych i interakcji każdego z omawianych produktów z lekami. Suplementy często stosowane w cukrzycy obejmują aloes, gorzki melon, chrom, cynamon, kozieradkę, żeń-szeń, gurmań indyjski, mniszek lekarski, nopal, salację i szalwię.

## Aloes (*Aloe vera L*)

Aloes należy do rodziny *Liliaceae* i najlepiej rośnie w ciepłym klimacie. Żel aloesowy jest przezroczystą substancją zbieraną z rdzenia liści po usunięciu głównego pędu. Żel aloesowy stosuje się w leczeniu cukrzycy i hiperlipidemii. Inny preparat sporządzony z tej rośliny, wysuszony sok z liści aloesu, wchodzi w skład sprzedawanych bez recepty środków przeczyszczają-

cych.<sup>7</sup> Na całym świecie aloes popularny jest w postaci kapsułek lub tabletek, dostępny jest również w postaci płynu. W Hiszpanii aloes używany jest jako dodatek do kokteili i napojów owocowych.

Stosowaniu aloesu w cukrzycy poświęcono dwa opublikowane w *Phytotherapy* 6-tygodniowe badania przeprowadzone przez tę samą grupę badawczą. W kontrolowanym placebo badaniu z pojedynczą ślepą próbą wzięli udział chorzy na nowo rozpoznaną cukrzycę.<sup>8</sup> Czterdziestu pacjentom dwa razy na dobę przez 6 tygodni podawano jedną łyżkę stołową żelu aloesowego lub placebo. W grupie otrzymującej aloes stężenie glukozy na czczo obniżyło się z 250 do 142 ng/dl ( $p=0,01$ ). Drugie z badań objęło 40 chorych z już ustaloną cukrzycą typu 2. Żel aloesowy lub placebo (łyżka stołowa dwa razy na dobę) podawano równolegle z sylfonylomocznikiem.<sup>9</sup> Stężenie glukozy na czczo spadło istotnie, z 288 do 148 mg/dl ( $p=0,01$  vs grupa kontrolna). W obu badaniach obserwowano również istotny spadek stężenia triglicerydów, o około 50% ( $p=0,01$ ).

W badaniu bez grupy kontrolnej obejmującym 5 chorych na cukrzycę typu 2 podawanie połowy łyżeczki do herbaty soku aloesowego dwa razy na dobę (przez 4-14 tygodni) prowadziło do spadku wartości HbA<sub>1c</sub> średnio z 10,6 do 8,2% (nie podano wartości  $p$ ).<sup>10</sup> Średnie stężenie glukozy na czczo spadło z 273 do 151 mg/dl ( $p<0,001$ ).

Aloes zawiera glukomannan (błonnik GNN). Zwiększona zawartość błonnika może odpowiadać za mechanizm działania – wchłanianie glukozy.<sup>7</sup> Przyjmowaniu aloesu w postaci preparatów o działaniu przeczyszczającym towarzyszą działania niepożądane obejmujące m.in. wypłukanie elektrolitów.<sup>7</sup> Opisano przypadek przedłużonego krwawienia po zastosowaniu znieczulenia ogólnego do operacji, co może wskazywać na konieczność przerwania przyjmowania aloesu 1-2 tygodnie przed planowanym zabiegiem.<sup>11</sup> Krótko-

trwale przyjmowanie aloesu może obniżyć stężenie glukozy na czczo i, być może, wartość HbA<sub>1c</sub>.

### **Gorzki melon (*Momordica charantia*)**

Gorzki melon jest rośliną znaną także jako balsamka ogórkowata, gorzka dynia, karela, przepękle, gruszka balsamiczna i herbata Ampalaya. Jest spokrewniony z melonami miodowym oraz kantalupa. Jest warzywem często wykorzystywanym w kuchni hinduskiej i azjatyckiej. Częściami rośliny o korzystnym działaniu w cukrzycy są prawdopodobnie owoce i nasiona.<sup>7,12</sup> Gorzki melon stosuje się także w zaburzeniach przewodzenia pokarmowego oraz dermatologicznych, jest też stosowany przez kobiety jako środek wywołujący miesiączkę oraz poronny, zatem jego przyjmowania nie należy zalecać kobietom w ciąży.<sup>7,12,13</sup>

Skuteczność podawanej we wstrzyknięciu „insuliny roślinnej” oceniano u chorych na cukrzycę typu 1 i 2, porównując z grupą kontrolną składającą się również z chorych na cukrzycę.<sup>14</sup> Dawkę dobrano na podstawie stężenia glukozy we krwi. Mierzono stężenie glukozy we krwi na czczo, następnie podawano preparat zawierający gorzki melon. Stężenie glukozy mierzono kilka godzin po podaniu preparatu. U chorych na cukrzycę typu 1 średnie stężenie glukozy na czczo spadło z 304 do 169 mg/dl w ciągu 4 godzin po podaniu preparatu ( $p < 0,05$ ). Działanie utrzymywało się w 6 i 8 godzinie po podaniu (odpowiednio 176 i 174 mg/dl,  $p < 0,05$  w porównaniu ze stężeniami wyjściowymi). U chorych na cukrzycę typu 2 stężenie glukozy nie spadło istotnie, ale różniło się od stężenia w grupie kontrolnej 1 i 6 godzin po podaniu ( $p < 0,05$ ).

Dwudniowe badanie objęło 100 chorych na cukrzycę typu 2, którym podawano wodną zawiesinę z gorzkiego melona.<sup>15</sup> Autorzy nie podali wysokości dawek, ale opisali, że zostały one dobrane na podstawie masy ciała chorych. Stężenia glukozy spadły w drugim dniu badania.

Pierwsze randomizowane badanie kontrolowane placebo z podwójnie ślełą próbą objęło 40 chorych na nowo rozpoznana cukrzycę typu 2.<sup>16</sup> Chorzy przyjmowali dwie kapsułki (zawierające 100% sproszkowanego wysuszonego całego owocu; nie podano ilości) gorzkiego melonu po posiłkach, 3 razy na dobę przez 3 miesiące. W obu grupach, przyjmującej gorzki melon i placebo, wartość HbA<sub>1c</sub> wzrosła z wartości wyjściowej około 8%, choć wzrost był mniejszy w grupie przyjmującej preparat z gorzkiego melona (o 0,28% w grupie przyjmującej suplement w po-

równaniu do wzrostu o 0,5% w grupie placebo,  $p = 0,4825$ ). Stężenia glukozy na czczo spadły ze 151,2 do 143,8 mg/dl w grupie przyjmującej gorzki melon, ale spadek ten nie był istotny.

Gorzki melon cieszy się rosnącą popularnością w Stanach Zjednoczonych. Teoretyczny mechanizm działania obejmuje właściwości zbliżone do właściwości insuliny, wpływ na wchłanianie glukozy, ograniczenie glukoneogenezy w wątrobie, nasilenie utleniania glukozy w krążeniu oraz hamowanie aktywności enzymów zaangażowanych w syntezę glukozy.<sup>16</sup> Niektóre składniki mogą też aktywować kinazę białkową aktywowaną 5'-monofosforanem, enzym zwiększający wychwyt glukozy.<sup>17</sup> W połączeniu z lekami nasilającymi wydzielanie insuliny może prowadzić do obniżenia stężenia glukozy we krwi.<sup>18</sup>

Ze względu na możliwość wystąpienia fawizmu i niedokrwistości hemolitycznej produktów zawierających gorzki melon powinny unikać osoby pochodzące z regionów śródziemnomorskich lub z Bliskiego Wschodu, z potwierdzonym niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej.<sup>7,12,13</sup> Do osób, które powinny unikać tych preparatów, należą też dzieci, kobiety karmiące piersią oraz osoby z alergiami na owoce należące do rodziny dyniowatych.

Preparaty zawierające gorzki melon dostępne są w postaci soku, proszku, zawiesiny, zastrzyków oraz, od niedawna, kapsułek. Producenci określają, że dobową zalecaną dawkę wynosi 3 g.<sup>19</sup> Gorzki melon spożywany jako warzywo prawdopodobnie jest bezpieczny, ale niekoniecznie w przypadku przyjmowania go jako suplementu diety. Niedawne dobrze zaprojektowane badanie wykazało, że preparat w postaci kapsułek nie jest tak skuteczny, jak to wykazano we wcześniejszych badaniach.<sup>16</sup>

### **Chrom**

Chrom od dawna stanowi popularny suplement diety stosowany do kontroli cukrzycy. Występuje w produktach pełnoziarnistych, zielonych warzywach, mięsie, orzechach, żółtkach jaj oraz w drożdżach, pewnych gatunkach piwa i wina.<sup>7</sup> W związku z niewystarczającymi informacjami na temat prawidłowego stężenia chromu w organizmie, trudnościami w stwierdzeniu, czy dana osoba cierpi na niedobór tego pierwiastka i określeniu wysokości dawek koniecznych dla uzyskania korzystnych wyników, stosowaniu chromu towarzyszą kontrowersje. Do niedoboru chromu może dojść w czasie ciąży,<sup>20</sup> w wyniku stosowania niepełnowar-

tościowej diety, odżywiania wyłącznie pozajelitowego lub złej kontroli glukozy.<sup>7,21</sup>

Pozytywne działanie chromu wykazano w cukrzycy typu 1 i 2 oraz w cukrzycy ciążyowej.<sup>21</sup> Dotychczasowe badania dostarczyły rozbieżnych wyników. Często cytowane jest badanie, którym objęto 180 chińskich pacjentów.<sup>22</sup> W tym randomizowanym kontrolowanym placebo badaniu z podójnie ślełą próbą przez 4 miesiące uczestnikom podawano placebo lub 200, albo 1000 µg/24 h. Po upływie tego czasu stężenie glukozy na czczo wyniosło 128 mg/dl w grupie stosującej dawkę 1000 µg ( $p < 0,05$  dla grupy otrzymującej 1000 µg w porównaniu do pozostałych dwóch grup). Po 4 miesiącach wartości HbA<sub>1c</sub> wyniosły odpowiednio 8,5, 7,5 i 6,6% w grupie przyjmującej placebo, 200 i 1000 µg chromu. Spadek wartości HbA<sub>1c</sub> wyniósł 2,8% w grupie przyjmującej wyższą dawkę chromu i 1,9% w grupie otrzymującej dawkę niższą ( $p < 0,05$  dla spadku w obu grupach otrzymujących chrom w porównaniu z placebo). Obserwowane działanie zależało od dawki i było potwierdzone po 2 i 4 miesiącach leczenia.

Metaanaliza randomizowanych badań kontrolowanych wykazała, że dostępne dane są niejednoznaczne i konieczne są dalsze badania oceniające rolę suplementacji chromu w cukrzycy.<sup>23</sup>

Od pewnego czasu rośnie zainteresowanie leczeniem preparatami łączącymi pikolinian chromu i biotynę. Biotyna jest to rozpuszczalna w wodzie witamina B odgrywająca rolę w metabolizmie węglowodanów, lipidów i nasilająca wpływ chromu na zużycie glukozy i metabolizm lipidów. W jednym badaniu wykazano poprawę kontroli glikemicznej w odpowiedzi na jednoczesne podawanie 600 µg chromu i 2 mg biotyny chorym na cukrzycę typu 2 przyjmującym leki doustne, których wartość HbA<sub>1c</sub> wynosiła  $\geq 7\%$ .<sup>24</sup> Badanie trwało 90 dni, było randomizowane z podwójnie ślełą próbą i kontrolowane placebo. Objęło 226 chorych w grupie przyjmującej chrom i 122 osoby w grupie placebo. Średnia wartość HbA<sub>1c</sub> spadła o 0,54% w grupie przyjmującej chrom w porównaniu z wartością wyjściową wynoszącą 8,73%, i o 0,34% w porównaniu z wyjściową 8,46% w grupie leczonej placebo ( $p = 0,03$  vs placebo). Średnie stężenie glukozy we krwi na czczo spadło o 9,8 mg/l w grupie przyjmującej chrom ( $p = 0,02$  vs placebo).

Chrom jest pierwiastkiem śladowym. U chorych na cukrzycę może występować jego niedobór. Sposób oceny niedoboru chromu jest kontrowersyjny. Wykazano, że u osób z grupy zwiększonego ryzyka wystąpienia cukrzycy stwierdza się niższe stę-

żenia chromu w paznokciach palców stóp.<sup>25</sup> Chrom może zwiększać wrażliwość na insulinę i nasilać czynność komórek  $\beta$ .<sup>7,24</sup> Wyniki badań dotyczących związku chromu z zaburzeniami tolerancji glukozy w cukrzycy typu 1 i 2 nie są jednoznaczne. Choć wspomniane powyżej ważne badanie obejmujące pacjentów w Chinach<sup>22</sup> wykazało korzyści z suplementacji chromu, osoby nastawione krytycznie do tej tezy twierdzą, że wyniki tego badania nie mogą być przełożone na inne populacje, ponieważ jego uczestnicy byli szczuplejsi niż typowy chory na cukrzycę, a dzienna ilość spożywanego z dietą chromu różniła się od ilości zawartej w przeciętnej diecie amerykańskiej.

Działania niepożądane towarzyszące przyjmowaniu chromu w dawkach wyższych niż zalecane obejmują toksyczność wobec nerek<sup>26-28</sup> lub wysypkę.<sup>29</sup> Zgłaszano krótkotrwałe, zależne od dawki odpowiedzi i chociaż chrom w dawce dobowej do 1000  $\mu\text{g}$  przez 64 miesiące nie wiąże się z występowaniem zdarzeń niepożądanych,<sup>30</sup> typowa dawka wynosi 200  $\mu\text{g}/24\text{ h}$ .<sup>7</sup> Trwają badania oceniające pikolinian chromu w połączeniu z biotyną w dawce odpowiednio 600  $\mu\text{g}$  i 2 mg/24 h.<sup>24</sup> Food and Nutrition Board przy Institute of Medicine ogłosiła, że brakuje wystarczających danych, aby ustalić przeciętne wymagania dotyczące prawidłowego stężenia chromu w organizmie, odpowiednie spożycie szacuje się zatem na podstawie spożycia średniego.<sup>31</sup>

Food and Drug Administration autoryzowała oparte na udokumentowanych obserwacjach oświadczenie, że pikolinian chromu może obniżyć ryzyko insulinoporności.<sup>33</sup> Z kolei oficjalne stanowisko American Diabetes Association stwierdza brak przekonujących dowodów wskazujących na korzyści z suplementacji chromu.<sup>34</sup> Chrom nadal jest często stosowany i nie zgłoszono poważnych działań niepożądanych.

## **Cynamon (*Cinnamomum cassia*)**

Występują dwie główne odmiany cynamonu: *Cinnamomum verum*, czyli cynamon prawdziwy i *Cinnamomum cassia*, inaczej *Cinnamomum aromaticum*.<sup>7,35</sup> Ta druga odmiana cynamonu jest stosowana w cukrzycy.<sup>7,35</sup> Cynamon to kora wiecznie zielonego drzewa rosnącego w klimacie tropikalnym. Jest usuwana na krótkich odinkach pnia i suszona.<sup>7</sup>

W badaniu obejmującym 60 pacjentów z Pakistanu, leczonych sulfonilomocznikiem, chorych na słabo kontrolowaną cukrzycę typu 2, wykazano, że cynamon

poprawia stężenia glukozy i lipidów.<sup>36</sup> Chorym przez 40 dni podawano 1, 3 lub 6 g cynamonu na dobę lub placebo. Stężenia glukozy na czczo spadły z 209 do 157 mg/dl w grupie przyjmującej 1 g cynamonu na dobę. Spożycie 3 g cynamonu na dobę prowadziło do obniżenia stężenia z 205 do 169 mg/dl, a 6 g na dobę z 234 do 166 mg/dl ( $p < 0,05$  dla wszystkich trzech grup *vs* stężenie wyjściowe). Podawanie cynamonu przerwano na 20 dni. Obserwowano utrzymywanie się obniżonych stężeń glukozy na czczo, co wskazuje, że działanie cynamonu może się utrzymywać. Istotnie obniżyły się także stężenia całkowitego cholesterolu, triglicerydów oraz cholesterolu LDL.

Skuteczność cynamonu oceniano też w randomizowanym badaniu z podwójnie ślepą próbą kontrolowanym placebo obejmującym 65 pacjentów w Niemczech, chorych na dobrze kontrolowaną cukrzycę typu 2 (średnia wyjściowa wartość  $\text{HbA}_{1c}$  6,8%).<sup>37</sup> Uczestnicy badania przyjmowali 112 mg wodnego wyciągu cynamonu (około 1 g) lub placebo, trzy razy na dobę z posiłkami, przez 4 miesiące. Średnia wartość  $\text{HbA}_{1c}$  nie zmniejszyła się, ale stężenia glukozy na czczo spadły o 10,3% w grupie przyjmującej cynamon w porównaniu do 3,4% w grupie placebo ( $p = 0,046$ ).

W innym nierandomizowanym badaniu bez ślepej próby kontrolowanym placebo wzięło udział 25 kobiet po menopauzie chorych na stabilną cukrzycę typu 2 przyjmujących doustne leki przeciwcukrzycowe.<sup>38</sup> Przez 6 tygodni pacjentkom podawano 1,5 g cynamonu na dobę lub placebo. Nie wykazano istotnych różnic między grupami pod kątem wartości  $\text{HbA}_{1c}$  ani stężenia glukozy na czczo.

Skuteczność 1 g cynamonu oceniano w trwającym 90 dni prospektywnym kontrolowanym placebo badaniu z podwójnie ślepą próbą, którym objęto 72 nastolatków chorych na cukrzycę typu 1.<sup>39</sup> Nie wykazano zmian wartości  $\text{HbA}_{1c}$  między grupami ani różnic wartości  $\text{HbA}_{1c}$  pod koniec badania (8,8 *vs* 8,7;  $p = 0,88$ ). Nie było też zmiany w dobowej dawce insuliny.

Nie wykazano też istotnych zmian w 3-miesięcznym kontrolowanym placebo badaniu z podwójnie ślepą próbą, którym objęto 57 chorych na cukrzycę typu 2, przyjmujących 1 g/24 h cynamonu lub placebo.<sup>40</sup> Stężenia glukozy we krwi, wartość  $\text{HbA}_{1c}$ , stężenia lipidów na czczo oraz insuliny pozostawały bez zmian.

W przeszłości sądzono, że czynnikiem aktywnym cynamonu jest hydroksychalkon,

obecnie przypuszcza się, że są to raczej polimery typu A (procyjanidyny typu A), które mogą zwiększać insulinowrażliwość.<sup>7,35</sup> Skuteczność cynamonu oceniano zarówno w leczeniu cukrzycy typu 1, jak i 2. Metaanaliza pięciu randomizowanych kontrolowanych badań obejmujących 282 osób wykazała, że cynamon nie prowadzi do obniżenia wartości  $\text{HbA}_{1c}$ , choć w pojedynczych badaniach wykazano potencjalne korzyści w postaci spadku stężenia glukozy i lipidów na czczo.<sup>41</sup>

Działania niepożądane występują rzadko i obejmują wysypkę, jeśli cynamon stosowany jest miejscowo<sup>35</sup> lub nasilenie trądziku różowatego.<sup>42</sup> Nie wykazano oddziaływań z lekami, choć może dojść do addytywnej hipoglikemii przy równoległym stosowaniu leków nasilających wydzielanie insuliny.<sup>7</sup> Cynamon zawiera kumarynę, dlatego należy zachować ostrożność przy jednoczesnym stosowaniu preparatów z grupy leków przeciwkrzepliwych.<sup>7,35</sup> Cynamon stosowany w ilości 1 g/24 h (ekwiwalent połowy łyżeczki do herbaty)<sup>35</sup> może być stosowany jako dodatek do płatków śniadaniowych, napojów, pieczywa czy innych produktów spożywczych. Wodny wyciąg cynamonu, zawierający wysokie stężenia polifenoli, może prowadzić do poprawy w zespole metabolicznym oraz zespole policystycznych jajników.<sup>43,44</sup>

## **Kozieradka (*Trigonella foenum-graecum*)**

Kozieradka należy do rodziny *Leguminosae*, inaczej *Fabaceae*. Rośnie w Indiach, Egipcie oraz innych częściach Bliskiego Wschodu.<sup>7</sup> Liście kozieradki spożywane są w Indiach jako warzywo.<sup>7</sup> Wykorzystywana jest w kuchni jako przyprawa. W cukrzycy stosuje się nasiona kozieradki. Inne zastosowania medyczne obejmują zaparcia, hiperlipidemię oraz wywołanie laktacji u kobiet po porodzie,<sup>7</sup> brakuje jednak badań oceniających skuteczność takich zastosowań.

Większość badań to badania krótkotrwałe, w których nie przedstawiono wystarczająco dokładnych informacji. Jedno z nich, trwające 10 dni, objęło 10 chorych na cukrzycę typu 1, którym podawano placebo lub kozieradkę (w dawce 100 g/24 h), w postaci odłuszczonych, sproszkowanych nasion dodanych do chleba przygotowanego bez środków spulchniających.<sup>45</sup> Stężenia glukozy na czczo spadły z wyjściowych 272 do 196 mg/dl ( $p < 0,01$ ). Spadły też całkowite stężenie cholesterolu ( $p < 0,001$ ), stężenie triglicerydów oraz cholesterolu LDL ( $p < 0,01$  dla obu parametrów).

W trwającym 6 miesięcy badaniu oceniano 60 chorych na niewystarczająco kontrolowaną cukrzycę typu 2.<sup>46</sup> Chorym dwa razy na dobę podawano sproszkowane nasiona kozieradki (25 g/24 h) jako dodatek do posiłków. Po 6 miesiącach średnie stężenie glukozy na czczo spadło z 151 do 112 mg/dl ( $p < 0,001$ ). Istotnie spadły także poposiłkowe stężenia glukozy, 1 i 2 godziny po posiłku. Po 8 tygodniach wartość HbA<sub>1c</sub> średnio spadła z 9,6 do 8,4% ( $p < 0,001$ ).

W kolejnym badaniu 25 chorym na nowo rozpoznaną cukrzycę typu 2 przez dwa miesiące podawano wodno-alkoholowy wyciąg kozieradki lub placebo. W trakcie leczenia stosowano odpowiednią dietę i ćwiczenia.<sup>47</sup> Grupa leczona kozieradką otrzymywała 1 g wyciągu na dobę. Po zakończeniu badania nie stwierdzono różnic w stężeniach glukozy na czczo i poposiłkowej między grupami, choć u chorych przyjmujących kozieradkę doszło do poprawy w obszarze pod krzywą stężenia glukozy we krwi i insuliny ( $p < 0,001$ ), wykazano też poprawę stężeń triglicerydów i cholesterolu HDL.

Kozieradkę stosuje się od wieków, jednak jej skuteczność w kontroli cukrzycy dotychczas oceniono w niewielu badaniach. Kozieradka zawiera saponiny, glikozydy i inne związki chemiczne.<sup>7</sup> Może korzystnie działać na trzustkę oraz inne tkanki, poprawiać wchłanianie glukozy i węglowodanów oraz zmniejszać insulinooporność.<sup>11,48,49</sup>

Działania niepożądane dotyczą przede wszystkim przewodu pokarmowego.<sup>7</sup> Choć wiele kobiet stosuje kozieradkę jako środek mlekopędny, pacjentki należy informować, że dotychczas nie przeprowadzono badań oceniających takie działanie oraz że zawarte w kozieradce związki mogą przedostać się do mleka. Należy zachować ostrożność u osób uczulonych na orzeszki ziemne lub rośliny z rodziny bobowatych, ponieważ należą one do rodziny *Leguminosae*. Spożycie kozieradki może u takich osób wywołać reakcję alergiczną.<sup>50</sup> Osoby przyjmujące leki przeciwplytkowe, przeciwzapalne lub zioła o działaniu ograniczającym krzepliwość krwi, a także kobiety w ciąży nie powinny stosować kozieradki.<sup>7,51</sup>

Dawki, w jakich stosuje się kozieradkę, są różne, typowa wynosi w przypadku sproszkowanego nasion 10-15 g/24 h w dawce pojedynczej lub podzielonej z posiłkami lub 1 g wyciągu wodno-alkoholowego. U chorych przyjmujących kozieradkę z insuliną lub lekami nasilającymi wydzielanie insuliny może dojść do hipoglikemii.

### **Żeń-szeń azjatycki (*Panax ginseng C.A. Meyer*) i żeń-szeń amerykański (*Panax quinquefolius L.*)**

Żeń-szeń jest rośliną od wieków stosowaną w medycynie. W leczeniu cukrzycy stosuje się korzeń dwóch odmian żeń-szenia, azjatyckiego (*Panax ginseng C.A. Meyer*) i amerykańskiego (*Panax quinquefolius L.*).<sup>7,52</sup> Obie odmiany reklamuje się jako środki poprawiające sprawność w uprawianiu sportów lub ergogenne, jednak dotychczasowe badania nie dostarczyły dowodów na potwierdzenie takich działań. Żeń-szeń azjatycki stosuje się jako środek zapobiegający wystąpieniu raka i w zaburzeniach wzrodu prącia.<sup>7</sup>

W randomizowanym badaniu z podwójnie ślepą próbą, obejmującym 36 chorych na nowo rozpoznaną cukrzycę typu 2, do grup osób przyjmujących placebo lub azjatycki żeń-szeń w dawce 100 lub 200 mg/24 h włączono po 12 pacjentów.<sup>53</sup> Po zakończeniu tego trwającego 8 tygodni badania stwierdzono spadek stężenia glukozy na czczo (wyniki były istotne tylko dla grupy przyjmującej 100 mg/24 h,  $p < 0,05$ ). Średnie wartości HbA<sub>1c</sub> pod koniec badania wyniosły odpowiednio 6,5, 6,5 i 6% dla opisanych trzech grup ( $p < 0,05$  tylko dla grupy 200 mg).

W innym badaniu obejmującym chorych na cukrzycę i osoby zdrowe wykonano doustny test obciążenia glukozą (25 g) (oral glucose tolerance test, OGTT). Uczestnikom badania jednocześnie podano 3 g amerykańskiego żeń-szenia lub placebo.<sup>54</sup> U osób zdrowych nie wykazano różnic w stężeniu glukozy poposiłkowej, jeśli żeń-szeń podawano tuż przed OGTT, gdy podano go 40 minut przed OGTT, stężenia glukozy poposiłkowej istotnie spadły ( $p < 0,05$  vs placebo). U chorych na cukrzycę stężenia glukozy poposiłkowej spadły niezależnie od momentu podania żeń-szenia. Ta sama grupa badaczy oceniła skuteczność dawek 3, 6 i 9 g żeń-szenia w badaniu kontrolowanym placebo. Stężenia glukozy we krwi spadły we wszystkich grupach otrzymujących żeń-szeń w porównaniu z grupą kontrolną. Nie wykazano różnic w wielkości spadku stężenia glukozy w zależności od wielkości dawki.<sup>55</sup>

Szacuje się, że 6 milionów Amerykanów stosuje żeń-szeń regularnie.<sup>7</sup> Choć na rynku dostępne są różne gatunki tej rośliny, w cukrzycy stosuje się żeń-szeń azjatycki i amerykański. Związkami czynnymi są ginsenozydy, które mogą działać za pośrednictwem różnych mechanizmów.<sup>52,56-58</sup>

Zgłaszano problemy związane z produkcją preparatów zawierających żeń-szeń. W jednej z analiz wykazano, że

rozbieżność pod względem zawartości substancji czynnych między opisem na etykiecie a rzeczywistą zawartością może sięgać od 12% poniżej do 137% powyżej wskazanej zawartości.<sup>59</sup> Najczęstszym działaniem niepożądanym jest bezsenność, choć u niektórych osób występują też lęk, ból głowy oraz podwyższenie ciśnienia tętniczego.<sup>7,52</sup> Może dochodzić do interakcji z wieloma lekami, przyjmując zatem inne leki, należy zachować ostrożność w stosowaniu żeń-szenia.<sup>7,52</sup> Na przykład przyjmowanie żeń-szenia może prowadzić do oporności na leki moczopędne czy ograniczać przeciwkrzepliwe działanie warfaryny.

Najczęściej zalecaną dawką żeń-szenia azjatyckiego jest 200 mg/24 h.<sup>7</sup> Typowa dawka żeń-szenia amerykańskiego wynosi 3 g przed posiłkiem.<sup>7</sup>

### **Gurmar indyjski (*Gymnema sylvestre*)**

*Gymnema sylvestre* jest stosowany w tradycyjnej medycynie ajurwedyjskiej. Znanym jest także jako „gurmar”, co oznacza „niszczący cukier”, ponieważ ogranicza zdolność do odczuwania słodkiego smaku.<sup>60,61</sup> W Indiach gurmar tradycyjnie stosowany jest w leczeniu cukrzycy.<sup>60,61</sup> Rośnie w tropikalnych lasach Indii, do celów leczniczych stosuje się liście.<sup>60,61</sup>

Badania, w których oceniano gurmar, prowadzono zarówno w Indiach, jak i innych krajach już od lat 30. minionego wieku.<sup>61</sup> W jednym z badań podawanie 27 chorym na cukrzycę typu 1 200 mg gurmaru dwa razy na dobę przez 6-30 miesięcy prowadziło do średniego obniżenia wartości HbA<sub>1c</sub> z wyjściowych 12,8% do 9,5% ( $p < 0,001$ ); po 16-18 miesiącach u 22 pacjentów kontynuujących przyjmowanie gurmaru średnia wartość HbA<sub>1c</sub> wyniosła 9% (nie podano wartości  $p$ ).<sup>62</sup> Po 20-24 miesiącach średnie stężenie glukozy na czczo spadło z 232 do 152 mg/dl. Średnia dawka insuliny malała z 60 do 45 jednostek po 6-8 miesiącach i do 30 jednostek na dobę po 26-30 miesiącach. Nie podano wartości  $p$  dla malejących stężeń glukozy na czczo i dawek insuliny. W grupie kontrolnej obejmującej 37 chorych przyjmujących insulinę nie stwierdzono zmian w stężeniu glukozy we krwi i wartości HbA<sub>1c</sub>.

W innym badaniu obejmującym 22 chorych na cukrzycę typu 2 leczonych sulfonylomocznikiem, którym podawano 400 mg *G. sylvestre* na dobę przez 18-20 miesięcy,<sup>63</sup> średnio po 18-20 miesiącach wartość HbA<sub>1c</sub> zmalała z wyjściowych 11,9 do 8,5% ( $p < 0,001$ ), stężenie glukozy na czczo spadło średnio z wyjścio-



wego 174 do 124 mg/dl ( $p < 0,001$ ). Pięcioro uczestników przerwało leczenie sulfonolomocznikiem. Obniżyło się również istotnie stężenie lipidów. W grupie kontrolnej nie obserwowano istotnych zmian w wartości HbA<sub>1c</sub>, stężeniach glukozy czy lipidów.

*G. sylvestre* oceniano też w trwającym do 2 lat małym badaniu, którym objęto chorych na cukrzycę typu 1.<sup>62</sup> Gurmar zawiera gynnemozdy oraz aminokwasy.<sup>60,61</sup> Wykazuje wiele działań stymulujących czynność komórek  $\beta$ , wychwyty i zużycie glukozy.<sup>60,61,64-66</sup> Do wystąpienia takiego działania konieczne jest jednak utrzymywanie się resztkowej czynności komórek  $\beta$ , ponieważ gurmar nie obniża stężeń glukozy u zwierząt po usunięciu trzustki.<sup>67</sup> Niektórzy autorzy sugerują, że gurmar może pomóc w leczeniu otyłości, ponieważ zawarty w nim kwas gynnemowy wiąże się do kubków smakowych w miejscach wiązania cukrów i może zapobiegać łaknieniu słodkich produktów.<sup>60</sup>

Jeśli podjęta zostanie decyzja o stosowaniu gurmaru, należy wybrać wyciągi standaryzowane. Tego produktu nie podano dotychczas ocenie u kobiet w ciąży, karmiących, u dzieci ani osób w podeszłym wieku, nie powinien być zatem stosowanych w tych populacjach. Głównym możliwym działaniem niepożądanym jest hipoglikemia. Wyciąg z *G. sylvestre* jest obecnie oceniany w Stanach Zjednoczonych w połączeniu z innymi lekami przeciw cukrzycowymi. Typowa dawka wynosi 400 mg/24 h, standardowo kwasy gynnemowe stanowią 24% zawartości.

### Mniszek lekarski (*Silybum marianum*)

Mniszek lekarski należy do rodziny astrowatych (*Asteraceae* lub *Compositae*), która obejmuje także mleczki i stokrotki.<sup>7,63</sup> Zawiera sylimarynę składającą się z sylibiny, sylikrystyny i sylidianiny.<sup>7,68</sup> Składniki o właściwościach leczniczych obecne są w owocach, nasionach i liściach rośliny.<sup>7,68</sup> Skuteczność mniszka lekarskiego jako preparatu o właściwościach ochronnych wobec substancji hepatotoksycznych oraz w niealkoholowym stłuszczeniu wątroby oceniano u chorych na cukrzycę typu 2 oraz w chorobach wątroby.<sup>7,59,70</sup>

Mniszek lekarski oceniano w randomizowanym otwartym badaniu, którym objęto 60 chorych na cukrzycę typu 2 z marskością wątroby, leczonych insuliną.<sup>69</sup> Przez 12 miesięcy połowa chorych otrzymywała 600 mg/24 h sylimaryny, pozostali pacjenci przyjmowali placebo. W grupie

otrzymującej mniszek lekarski średnie stężenie glukozy na czczo spadło z 190 mg/dl odnotowanych w chwili przystąpienia do badania do 165 mg/dl po 12 miesiącach leczenia ( $p < 0,01$  vs stężenie wyjściowe). Pod koniec badania średnia dobowy dawka insuliny spadła z 55 do 42 jednostek ( $p < 0,01$  vs wartości wyjściowe).

W innym badaniu z podwójnie ślełą próbą 25 chorym na cukrzycę typu 2 kontrolowaną lekami doustnymi podawano wyciąg sylimaryny w dawce 300 mg dwa razy na dobę, 26 pacjentów otrzymywało placebo, badanie trwało 4 miesiące.<sup>71</sup> Wartość HbA<sub>1c</sub> spadła istotnie w grupie przyjmującej sylimarynę (z 7,8 do 6,8% po 4 miesiącach,  $p < 0,001$ ), wzrastając istotnie w grupie placebo (z 8,3 do 9,5%,  $p < 0,0001$ ). Stężenie glukozy na czczo także spadło istotnie, ze 156 do 133 mg/dl w grupie sylimaryny ( $p < 0,001$ ), a wzrosło istotnie w grupie placebo (ze 167 do 188 mg/dl,  $p < 0,0001$ ). W grupie przyjmującej sylimarynę istotnie spadły też stężenia cholesterolu LDL i triglicerydów.

Mniszek lekarski oceniono także w trwającym 4 miesiące wieloośrodkowym badaniu kontrolowanym placebo, którym objęto 59 chorych na cukrzycę typu 2.<sup>72</sup> Jedna grupa otrzymywała 200 mg sylimaryny plus 10 mg glibenklamidu na dobę, druga glibenklamid plus placebo, a trzecia wyłącznie glibenklamid. Wartość HbA<sub>1c</sub> spadła istotnie z 8,9 do 7,45% ( $p < 0,05$ ) w grupie przyjmującej mniszek lekarski plus glibenklamid. Stężenia glukozy na czczo także istotnie się obniżyły z 211 do 167 mg/dl. W grupie przyjmującej glibenklamid plus placebo wartość HbA<sub>1c</sub> spadła z 8,76 do 8,71% (różnica nie była istotna statystycznie), stężenie glukozy na czczo zmalało istotnie z 202 do 193 mg/dl ( $p < 0,05$ ). W grupie przyjmującej wyłącznie glibenklamid wartość HbA<sub>1c</sub> spadła z 8,78 do 8,74% (różnica nie była istotna statystycznie), stężenie glukozy na czczo wzrosło istotnie z 193 do 199 mg/dl ( $p < 0,05$ ). Autorzy stwierdzili, że w grupie przyjmującej sylimarynę doszło do istotnie większej poprawy pod względem wartości HbA<sub>1c</sub> i stężeń glukozy na czczo niż w pozostałych grupach. Wreszcie w grupie przyjmującej sylimarynę z glibenklamidem pole pod krzywą zmalało o 36,8% w porównaniu z wartością wyjściową, ale pozostało niezmiennym w pozostałych dwóch grupach.

Uważa się, że mechanizmem działania mniszka lekarskiego jest uwrażliwienie na insulinę.<sup>68,69,72</sup> Działania niepożądane mogą obejmować zaburzenia w przewodzie pokarmowym oraz krzyżową reakcję uczuleniową z członkami rodziny stokrot-

kowatych i nagietkowatych, w tym ambrozją bylicolistną i chryzantemami.<sup>7,68</sup> Mniszek lekarski może działać estrogennie, zatem chore na raka piersi lub macicy nie powinny przyjmować zawierających go preparatów. Co ciekawe, mniszek lekarski może hamować  $\beta$ -glukuronidazę, zwiększając w ten sposób klirens podawanych estrogenów.<sup>7</sup> Może hamować pewne izoenzymy wchodzące w skład cytochromu P450, takie jak CYP2C9, zwiększając w konsekwencji stężenia warfaryny w surowicy. Może także wpływać na proces glukuronidacji, a zatem na stężenia w osoczu określonych statyn, leków przeciwdrgawkowych i benzodiazepin.<sup>7</sup>

Dawka mniszka lekarskiego stosowana w badaniach dotyczących chorób wątroby i cukrzycy wynosiła 200 mg trzy razy na dobę. Wyciąg z mniszka powinien być wystandaryzowany i zawierać 70% sylimaryny (140 mg sylimaryny).<sup>68</sup> Preparaty zawierające fosfatydylocholinę można podawać w dawce 100 mg na dobę, ponieważ nasila ona wchłanianie preparatów podawanych doustnie.<sup>68</sup>

### Nopal (*Opuntia streptacantha*)

Nopal, inaczej opuncja, zwany też gruszką kolczastą, należy do rodziny kaktusów. Znanych jest wiele gatunków *Opuntia*, w tym *Opuntia indica*, *Opuntia megacantha* i *Opuntia streptacantha*.<sup>7</sup> Opuncja jest częstym dodatkiem do posiłków w kuchni latynoskiej, a wykorzystywane są liście, kwiaty, łodygi i owoce. Opuncję dodaje się też do koktajli owocowych. Pieczone łodygi lub wyciąg z opuncji stosowane są do obniżenia stężenia glukozy we krwi, w leczeniu hiperlipidemii,<sup>7</sup> łagodnego przerostu stercza<sup>73</sup> oraz do ograniczenia objawów zatrucia alkoholowego.<sup>74</sup>

Badania, w których oceniano działanie opuncji, zwykle obejmowały niewielką liczbę chorych i były krótkie. Wyniki większości z nich opublikowano w języku hiszpańskim, choć streszczenia są dostępne w języku angielskim. Wykazano w nich spadek stężenia glukozy.<sup>75,76</sup>

W jednym z badań obejmującym 36 pacjentów wykazano, że dodanie opuncji do potraw stanowiących tradycyjne meksykańskie śniadania istotnie obniża przyrost pola pod krzywą stężenia glukozy we krwi ( $p = 0,013$ ,  $0,011$  i  $0,019$ , gdy opuncję dodano odpowiednio do chilaquile, burrito i quesadilli).<sup>77</sup>

Opuncja gotowana lub przyjmowana w postaci suplementu diety może wspomagać obniżanie stężenia glukozy we krwi, niekiedy surową opuncję stosuje się jako dodatek do koktajli. Opuncja zawiera

blonnik i pektynę, które mogą ograniczać wchłanianie węglowodanów i nasilać insulinowrażliwość.<sup>7,78</sup> Opuncja działa hipoglikemizująco u zwierząt pozbawionych trzustki.<sup>79</sup>

Częstymi działaniami niepożądanymi są zwiększenie objętości stolca i biegunka.<sup>7</sup> Opuncja działa addytywnie w połączeniu z sulfonilomocznikiem, prowadząc do poprawy stężenia glukozy we krwi.<sup>80</sup> Często stanowi dodatek do posiłków, ale nie została poddana wystarczająco wnikliwym badaniom jako suplement diety. Na ogół dawka odpowiada 100-500 mg pieczonych łydgy. Nie ustalono wysokości dawek optymalnych w leczeniu cukrzycy.

### **Salacja (*Salacia oblonga*, *Salacia reticulata*)**

Salacja jest zdrewniałym pnączem występującym naturalnie w Indiach i Sri Lance, gdzie jest stosowana w tradycyjnej medycynie ajurwedyjskiej. Korzenie i łydgy stosuje się do kontroli glikemii i obniżenia masy ciała.<sup>7,81</sup> Jest silnie reklamowana w Japonii zarówno jako produkt spożywczy, jak i suplement diety, roślinie jej spożycie w Stanach Zjednoczonych w ramach leczenia cukrzycy typu 2.<sup>7,82,83</sup> Dostępna jest także w postaci herbaty.<sup>83</sup>

Skuteczność salacji w leczeniu cukrzycy typu 2 oceniono w kilku badaniach. Jedno z nich, randomizowane badanie krzyżowe z podwójnie ślełą próbą, objęło 51 chorych na cukrzycę typu 2 kontrolowaną lekami doustnymi.<sup>83</sup> Chorych randomizowano do grupy spożywającej herbatę Kothala Himbutu (zawierającą *Salacia reticulata* i inne składniki roślinne) lub placebo przez trzy miesiące, następnie pacjentów przeniesiono do drugiej grupy na kolejne 3 miesiące. W chwili ukończenia badania wartości HbA<sub>1c</sub> były niższe w grupie przyjmującej salację (6,29% w grupie *S. reticulata* vs 6,65% w grupie placebo,  $p=0,008$ ).

Kolejne badanie randomizowane z podwójnie ślełą próbą objęło 66 chorych na cukrzycę typu 2 przyjmujących leki doustne.<sup>84</sup> Chorych randomizowano do jednej z trzech grup: przyjmującej posiłki płynne, przyjmującej posiłki płynne i 240 mg *Salacia oblonga* lub posiłek kontrolny plus 480 mg salacji. Skorygowane szczytowe wartości stężenia glukozy, oznaczone 180 minut po spożyciu posiłków, były istotnie niższe w grupach przyjmujących *S. oblonga* w porównaniu do grupy kontrolnej i wynosiły: 160 mg/dl w grupie kontrolnej, 130 mg/dl w grupie przyjmującej 240 mg *S. oblonga* (obniżenie o 19%) oraz 116 mg/dl w grupie 480 mg (obniże-

nie o 27%;  $p<0,0001$  dla obu dawek vs grupa kontrolna).

Składniki czynne salacji obejmują salacynol, kotalanol, octan 16-kotalageniny oraz mangiferynę.<sup>81</sup> Działanie tych składników jest wielorakie, m.in. obniżają one stężenie glukozy poposiłkowej, hamując  $\alpha$ -glukozydazę w jelitowym rąbku szczoteczkowym, spowalniając w ten sposób rozkład węglowodanów do wchłanianych monosacharydów. Mechanizm ten jest podobny do mechanizmu działania wydawanych na receptę inhibitorów  $\alpha$ -glukozydazy, takich jak akarboza. Inne działania farmakologiczne obejmują modulację transkrypcji genów za pośrednictwem receptora  $\alpha$  aktywowanego proliferatorem peroksysomów oraz procesów, które mogą być pomocne w ograniczaniu powikłań cukrzycowych, takich jak zahamowanie reduktazy aldozy czy modulacja układu renina-angiotensyna. Katechina i tannina mogą przyczyniać się do utraty masy ciała.<sup>7,85</sup> Działania niepożądane obserwowane w badaniu przeprowadzonym z udziałem zdrowych ochotników obejmowały zależne od dawki zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego, takie jak gazy i wzdęcia,<sup>7,82</sup> może też dojść do adytywnej hipoglikemii w przypadku jednoczesnego stosowania leków nasilających wydzielanie insuliny lub samej insuliny.<sup>7</sup> Salację stosowano w postaci herbaty spożywanej przed posiłkami oraz w dawkach 240 lub 480 mg, równoległe z posiłkami w cukrzycy typu 2, lub w dawce do 1000 mg u zdrowych ochotników.<sup>7,82,84</sup> Wykazano spadek wartości HbA<sub>1c</sub> oraz zależne od dawki spadki stężenia glukozy poposiłkowej.

### **Szałwia hiszpańska (*Salvia hispanica* L, „chia”)**

Kolejnym popularnym suplementem jest *Salvia hispanica*, znana także jako „chia”, co oznacza oleista. Roślina może osiągać 1 m wysokości, ma purpurowe lub białe kwiaty rosnące w skupiskach na łydzy. Roślina jest uprawiana w Ameryce Łacińskiej, jej nasiona są przede wszystkim stosowane w suplementach i jako dodatek do pokarmów.<sup>7,86</sup> Słynne „maskotki chia” to kielki tej rośliny hodowane na glinianych figurkach. Jest źródłem kwasów tłuszczowych omega-3, kwasu  $\alpha$ -linolowego, zawiera także błonnik, białko, wapń, magnez, żelazo i przeciwutleniacze.<sup>86</sup>

W badaniu krzyżowym z pojedynczą ślełą próbą oceniano wartość HbA<sub>1c</sub>, stężenie glukozy we krwi, ciśnienie tętnicze oraz inne czynniki sercowo-naczyniowe u 20 chorych na cukrzycę typu 2.<sup>86</sup> Pacjentów przydzielono losowo do grupy przyjmującej 37 g szalwi lub otrębów pszennych

(grupa kontrolna) na dobę przez 12 tygodni, chorych następnie przeniesiono do drugiej grupy, po 4-6 tygodniowym okresie wypłukiwania preparatu z organizmu. W grupie przyjmującej szalwię wykazano istotny spadek wartości HbA<sub>1c</sub> (z wyjściowego 6,9% do 6,7%,  $p<0,05$ ), takiej zmiany nie stwierdzono w grupie kontrolnej (6,9% w chwili przystąpienia do badania i po 12 tygodniach). W grupie przyjmującej szalwię spadło skurczowe i rozkurczowe ciśnienie tętnicze (odpowiednio ze 129 do 123 mmHg [ $p<0,05$ ] i z 81 do 78 mmHg [ $p$  nieistotne]); ciśnienie krwi wzrosło w grupie kontrolnej (odpowiednio ze 122 do 129 mmHg i z 76 do 79 mmHg [ $p<0,05$  w obu grupach]). W grupie przyjmującej szalwię doszło do zmniejszenia innych sercowo-naczyniowych czynników ryzyka. Wartości tych czynników wzrosły w grupie kontrolnej.

Szałwia jest rośliną zawierającą duże ilości kwasów tłuszczowych omega-3, co może być korzystne dla chorych na cukrzycę. Potencjalne korzyści terapeutyczne to spadek stężenia glukozy poposiłkowej oraz insulinemii, co może być wynikiem lepkości występującego w szalwi rozpuszczalnego błonnika.<sup>86</sup>

Obecnie nie są znane działania niepożądane czy interakcje z lekami, ale wstępne dane wskazują, że szalwia może prowadzić do wzrostu stężenia triglicerydów u osób z potwierdzoną hipertriglicerynemią.<sup>87</sup> Może także zwiększać ryzyko wystąpienia raka stercza.<sup>88</sup>

Oceniono wpływ szalwi na kliniczne parametry laboratoryjne, w tym stężenia lipidów, czynność nerek oraz czynniki krzepnięcia, i nie wykazano zaburzeń.<sup>86</sup> Nie obserwowano interakcji z lekami.

Choć szalwia jest dostępna w postaci suplementów diety i może być stosowana w dawce 37 g na dobę, można również spożywać jej nasiona jako dodatek do jogurtów, zup lub sałat.<sup>86</sup> Dysponujemy coraz większą liczbą danych na temat jej zastosowania, jednak choć szalwia korzystnie wpływa na stężenie glukozy we krwi, ciśnienie tętnicze oraz markery choroby naczyniowej, u pacjentów stosujących szalwię należy monitorować stężenia triglicerydów. Mężczyźni z grup ryzyka raka stercza nie powinni stosować szalwi.

### **Podsumowanie**

Dysponujemy coraz większą liczbą danych na temat stosowania suplementów diety u chorych na cukrzycę, jednak ze względu na brak ściśle kontrolowanych badań klinicznych korzyści z takiego postępowania pozostają kontrowersyjne. Klinicyści powinni z szacunkiem podchodzić

do pacjentów podejmujących decyzję o stosowaniu tych preparatów. W optymalizacji opieki nad chorym ważną rolę odgrywa dostarczenie rzetelnej informacji oraz edukacja na temat suplementacji diety. Suplementy diety są farmakologicznie czynne, dlatego lekarze powinni znać ich skład chemiczny, teoretyczne mechanizmy działania oraz możliwe interakcje z lekami.

Diabetes Spectrum Volume 22, No. 4, 2009, p. 206. Dietary supplements for diabetes: an evaluation of commonly used products.

## Piśmiennictwo

- 1 U.S. Food and Drug Administration, Center for Food Safety and Applied Nutrition: Dietary supplements [article online]. Available from <http://www.cfsan.fda.gov/~dms/dietsupp.html>. Accessed 31 March 2009
- 2 Egede LE, YeX, Zeng D, Silverstein MD: The prevalence and pattern of complementary and alternative medicine use in individuals with diabetes. *Diabetes Care* 25:324–329, 2002
- 3 National Center for Complementary and Alternative Medicine, National Institutes of Health: What is complementary and alternative medicine? [article online] Available from <http://nccam.nih.gov/health/whatiscam>. Accessed 31 March 2009
- 4 Ryan EA, Pick ME, Marceau C: Use of alternative medicines in diabetes mellitus. *Diabet Med* 18: 242–245, 2001
- 5 Yeh GY, Eisenberg DM, Davis RB, Phillips RS: Use of complementary and alternative medicine among persons with diabetes mellitus: results of a national survey. *Am J Public Health* 92:1468–1469, 2002
- 6 Kennedy J: Herb and supplement use in the U.S. adult population. *Clin Ther* 27:1847–1858, 2005
- 7 Jellin JM, Gregory PJ, et al.: *Pharmacist's Letter/Prescribers Letter Natural Medicines Comprehensive Database*. 11th ed. Stockton, Calif., Therapeutic Research Faculty, 2009
- 8 Yongchaiyudha S, Rungpitarangsi V, Bunyapraphatsara N, Chokechaiaroenporn O: Antidiabetic activity of Aloe vera L juice I. Clinical trial in new cases of diabetes mellitus. *Phytomed* 3: 241–243, 1996
- 9 Bunyapraphatsara N, Yongchaiyudha S, Rungpitarangsi Chokechaiaroenporn O: Antidiabetic activity of Aloe vera L Juice II. Clinical trial in diabetes mellitus patients in combination with glibenclamide. *Phytomedicine* 3:245–248, 1996
- 10 Gannam N: The antidiabetic activity of aloes: preliminary clinical and experimental observations. *Horm Res* 24:288–294, 1986
- 11 Lee A, Chui PT, Aun CST, Jin T, Lau AS: Possible interaction between sevelofurane and Aloe vera. *Ann Pharmacother* 38:1651–1654, 2004
- 12 Basch E, Gabardi S, Ulbricht C: Bitter melon (*Momordica charantia*): a review of efficacy and safety. *Am J Health-Syst Pharm* 60:356–359, 2003
- 13 Aetna Intelli-Health: Bitter melon, bitter gourd (*Momordica charantia*) [article online]. Available from <http://www.intelihealth.com/IH/ihIH/WSIHW000/8513/31402/348736.html?d=dmContent#>. Accessed 29 August 2009
- 14 Khanna P, Jain SC, Panagariya A, Dixit VP: Hypoglycemic activity of polypeptide-p from a plant source. *J Nat Prod* 44:648–655, 1981
- 15 Ahmad N, Hassan MR, Halder H, Bennoor KS: Effect of *Momordica charantia* (karolla) extracts on fasting and postprandial serum glucose levels in NIDDM patients. *Bangladesh Med Res Counc Bull* 25:11–13, 1999
- 16 Dans AML, Villarruz MVC, Jimeno CA, Javelosa MAU, Chua J, Bautista R, Velez GGB: The effect of *Momordica charantia* capsule preparation on glycemic control in type 2 diabetes mellitus needs further studies. *J Clin Epidemiol* 60:554–559, 2007
- 17 Tan MJ, Ye JM, Turner N, Hohnen-Behrens C, Ke CQ, Tang CP, Chen T, Weiss HC, Gesing ER, Rowland A, James DE, Ye Y: Antidiabetic activities of triterpenoids isolated from bitter melon associated with activation of the AMPK pathway. *Chem Biol* 15:263–273, 2008
- 18 Aslam M, Stockley IH: Interaction between curry ingredient (karela) and drug (chlorpropamide) (Letter). *Lancet* 1:607, 1979
- 19 Charantia product information. Las Pinas City, Philippines, Herbcare Corporation, 2004
- 20 Davidson IWF, Burt RL: Physiologic changes in plasma chromium of normal and pregnant women: effect of a glucose load. *Am J Obstet* 116:601–608, 1973
- 21 Cefalu WT, Hu FB: Role of chromium in human health and in diabetes. *Diabetes Care* 27:2741–2751, 2004
- 22 Anderson R, Polansky M, Bryden N, Canary J: Supplemental chromium effects on glucose, insulin, glucagon, and urinary chromium losses in subjects consuming controlled low-chromium diets. *Am J Clin Nutr* 54:909–916, 1991
- 23 Althuis MD, Jordan NE, Ludington EA, Wittes JT: Glucose and insulin responses to dietary chromium supplements: a meta analysis. *Am J Clin Nutr* 76: 148–155, 2002
- 24 Albarracon CA, Fuqua BC, Evans JL, Goldfine ID: Chromium picolinate and biotin combination improves glucose metabolism in treated, uncontrolled overweight to obese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 24:41–51, 2008
- 25 Rajpathak S, Rimm EB, Li T, Morris JS, Stampfer MJ, Willett WC, Hu FB: Lower toenail chromium in men with diabetes and cardiovascular disease compared with healthy men. *Diabetes Care* 27:2211–2216, 2004
- 26 Wasser WG, Feldman NS, D'Agati VD: Chronic renal failure after ingestion of over the counter chromium picolinate (Letter). *Ann Intern Med* 126:410, 1997
- 27 Cerulli J, Grabe DW, Gauthier I, Malone M, McGoldrick MD: Chromium picolinate toxicity. *Ann Pharmacother* 32:428–431, 1998
- 28 Martin WR, Fuller RE: Suspected chromium picolinate-induced rhabdomyolysis. *Pharmacotherapy* 18:860–862, 1998
- 29 Young PC, Turiansky GW, Bonner MW, Benson PM: Acute generalized exanthematous pustulosis induced by chromium picolinate. *J Am Acad Dermatol* 41: 820–823, 1999
- 30 Jeejeebhoy KN: The role of chromium in nutrition and therapeutics and as a potential toxin. *Nutr Rev* 57:329–335, 1999
- 31 Food and Nutrition Board, Institute of Medicine: *Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc*. Washington, D.C., National Academy Press, 2000. Available online from [www.nap.edu/books/0309072794/html](http://www.nap.edu/books/0309072794/html). Accessed 31 March 2009
- 32 Cefalu WT, Bell-Farrow AD, Stegner J, Wang ZQ, King T, Morgan T, Terry JG: Effect of chromium picolinate on insulin sensitivity *in vivo*. *J Trace Elem Exp Med* 12:71–83, 1999
- 33 U.S. Food and Drug Administration, Center for Food Safety and Applied Nutrition, Office of Nutritional Products, Labeling, and Dietary Supplements. Qualified health claims: letter of enforcement discretion: chromium picolinate and insulin resistance [article online]. Docket No. 2004Q-0144. Available from <http://www.fda.gov/Food/Labeling/Nutrition/LabelClaims/QualifiedHealthClaims/ucm073017.htm>. Accessed 29 August 2009
- 34 Bantle JP, Wylie-Rosett J, Albright AL, Apovian CM, Clark NG, Franz MJ, Hoogwerf BJ, Lichtenstein AH, Mayer-Davis E, Mooradian AD, Wheeler ML: Nutrition recommendations and interventions for diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 31 (Suppl. 1):S61–S78, 2008
- 35 Chase CK, McQueen CE: Cinnamon in diabetes mellitus. *Am J Health-Syst Pharm* 64:1033–1035, 2007
- 36 Khan A, Safdar M, Ali Khan MM, Khattak KN, Anderson RA: Cinnamon improves glucose and lipids of people with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 26:3215–3218, 2003
- 37 Mang B, Wolters M, Schmitt B, Kelb K, Lichtinghagen R, Stichtenoth DO, Hahn A: Effects of a cinnamon extract on plasma glucose, HbA<sub>1c</sub>, and serum lipids in diabetes mellitus type 2. *Eur J Clin Invest* 36:340–344, 2006
- 38 Vanschoonbeek K, Thomassen BJ, Senden JM, Wodzig WK, Van Loon LJ: Cinnamon supplementation does not improve glycemic control in postmenopausal type 2 diabetes patients. *J Nutr* 136:977–980, 2006
- 39 Altschuler JA, Casella SJ, MacKenzie TA, Curtis KM: The effect of cinnamon on A1C among adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 30:813–816, 2007
- 40 Blevins SM, Leyva MJ, Brown J, Wright J, Scofield RH, Aston CE: Effect of cinnamon on glucose and lipid levels in non-insulindependent type 2 diabetes. *Diabetes Care* 30:2236–2237, 2007
- 41 Baker WL, Gutierrez-Williams G, White CM, Kluger J, Coleman CI: Effect of cinnamon on glucose control and lipid parameters. *Diabetes Care* 31:41–43, 2008
- 42 Campbell TM, Neems R, Moore J: Severe exacerbation of rosacea induced by cinnamon supplements. *J Drugs Dermatol* 7:586–587, 2008
- 43 Ziegenfuss TN, Hofheins JE, Mendel RW, Landis J, Anderson R: Effects of a water-soluble cinnamon extract on body composition and features of the metabolic syndrome in pre-diabetic men and women. *J Int Soc Sports Nutr* 3:45–53, 2006
- 44 Wang JG, Anderson RA, Graham GM III, Chu MC, Sauer MV, Guarnaccia MM, Lobo RA: The effect of cinnamon extract on insulin resistance parameters in polycystic ovary syndrome: a pilot study. *Fertil Steril* 88:240–243, 2007
- 45 Sharma RD, Raghuram TC, Sudhakar Rao N: Effect of fenugreek seeds on blood glucose and serum lipids in type 1 diabetes. *Eur J Clin Nutr* 44:301–306, 1990
- 46 Sharma RD, Sarkar A, Hazra DK, Mishra B, Singh JB, Sharma SK, Maheshwari BB, Maheshwari PK: Use of fenugreek seed powder in the management of non-insulindependent diabetes mellitus. *Nutr Res* 16: 1331–1339, 1996
- 47 Gupta A, Gupta R, Lal B: Effect of *Trigonella foenum-graecum* (fenugreek) seeds on glycaemic control and insulin resistance in type 2 diabetes mellitus: a double blind placebo controlled study. *J Assoc Physicians India* 49:1057–1061, 2001
- 48 Madar Z: Fenugreek (*trigonella foenum-graecum*) as a means of reducing postprandial glucose levels in diabetic rats. *Nutr Rep Int* 23:1267–1273, 1984
- 49 Raghuram TC, Sharma R, Sivakumar D, Sahay BK: Effect of fenugreek seeds on intravenous glucose disposition in non-insulin dependent diabetic patients. *Phytotherapy Res* 8:83–86, 1994
- 50 Patil SP, Niphadkar PV, Bapat MM: Allergy to fenugreek (*trigonella foenum-graecum*). *Ann Allergy Asthma Immunol* 78:297–300, 1997
- 51 Lambert J, Cormier J: Potential interaction between warfarin and boldo-fenugreek. *Pharmacother* 21: 509–512, 2001
- 52 Kiefer D, Pantuso T: Panax ginseng. *Am Fam Phys* 68:1539–1542, 2003
- 53 Sotaniemi EA, Haapakoski E, Rautio A: Ginseng therapy in non-insulin dependent diabetic patients. *Diabetes Care* 18:1373–1375, 1995
- 54 Vuksan V, Sievenpiper JL, Koo VY, Francis T, Beljan-Zdravkovic U, Xu Z, Vidgen E: American ginseng (*Panax quinquefolius* L.) reduces postprandial glycemia in nondiabetic subjects and subjects with type 2 diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 160: 1009–1013, 2000
- 55 Vuksan V, Stavro MP, Sievenpiper JL, Beljan-Zdravkovic U, Leiter LA, Josse RG, Xu Z: Similar postprandial glycemic reductions with escalation of dose and administration time of American ginseng in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 23:1221–1226, 2000
- 56 Yuan CS, Wu JA, Lowell T, Gu M: Gut and brain effects of American ginseng root on brain-stem neuronal activities in rats. *Am J Chin Med* 26:47–55, 1998
- 57 Ohnishi Y, Takagi S, Miura T, Usami M, Kako M, Ishihara E, Yano H, Tanigana K, Suno Y: Effect of ginseng radix on GLUT2 protein content in mouse liver in normal and epinephrine-induced hyperglycemic mice. *Biol Pharm Bull* 19:1238–1240, 1996
- 58 Kimura M, Waki I, Chujo T, Kikuchi T, Hiyama C, Yamazaki K, Tanaka O: Effects of hypoglycemic components in ginseng radix on blood insulin level in



- alloxan diabetic mice and on insulin release from perfused rat pancreas. *J Pharmacobiodyn* 4:410–417, 1981
- 59 Harkey MR, Henderson GL, Gershwin ME, Stern JS, Hacman RM: Variability in commercial ginseng products: an analysis of 25 preparations. *Am J Clin Nutr* 73:1101–1106, 2001
- 60 Kanetkar P, Singhal R, Kamat M: *Gymnema sylvestre*: a memoir. *J Clin Biochem Nutr* 41:77–81, 2007
- 61 Anonymous: *Gymnema sylvestre*. *Altern Med Rev* 4:46–47, 1999
- 62 Shangmugasundaram ERB, Rajeswari G, Baskaran K, Rajesh Kumar BR, Shangmugasundaram KR, Ahmath RK: Use of *Gymnema sylvestre* leaf extract in the control of blood glucose in insulin-dependent diabetes mellitus. *J Ethnopharmacol* 30:281–294, 1990
- 63 Baskaran K, Kizar B, Ahamath K, Shangmugasundaram KR, Shangmugasundaram ERB: Antidiabetic effect of a leaf extract from *Gymnema sylvestre* in non-insulin-dependent diabetes mellitus patients. *J Ethnopharmacol* 30:295–306, 1990
- 64 Yoshikawa M, Murakami T, Kadoya M, Li Y, Murakami N, Yamahara J, Matsuda H: Medicinal foodstuffs. IX. The inhibitors of glucose absorption from the leaves of *Gymnema sylvestre* R. Br. (Asclepiadaceae): structures of gymnemosides a and b. *Chem Pharm Bull* 45:1671–1676, 1997
- 65 Shanmugasundaram ER, Panneerselvam C, Samudram P, Shanmugasundaram ERB: Enzyme changes and glucose utilization in diabetic rabbits: the effect of *Gymnema sylvestre*. *J Ethnopharmacol* 7: 205–234, 1983
- 66 Persaud SJ, Al-Majed H, Raman A, Jones PM: *Gymnema sylvestre* stimulates insulin release *in vitro* by increased membrane permeability. *J Endocrinol* 163:207–212, 1999
- 67 Shanmugasundaram ERB, Gopinath KL, Shanmugasundaram KR, Rajendran VM: Possible regeneration of the islets of Langerhans in streptozotocin-diabetic rats given *Gymnema sylvestre* leaf extracts. *J Ethnopharmacol* 30:265–279, 1990
- 68 Pepping J: Alternative therapies: milk thistle: *Silybum marianum*. *Am J Health-Syst Pharm* 56: 1195–1197, 1999
- 69 Velussi M, Cernigoi AM, De Monte A, Dapas F, Caffau C, Zilli M: Long-term (12 months) treatment with an anti-oxidant drug (silymarin) is effective on hyperinsulinemia, exogenous insulin need and malondialdehyde levels in cirrhotic diabetic patients. *J Hepatol* 26:871–879, 1997
- 70 Medina J, Fernandez-Salazar LI, Garcia-Buey L, Moreno-Otero R: Approach to the pathogenesis and treatment of nonalcoholic steatohepatitis. *Diabetes Care* 27:2057–2066, 2004
- 71 Huseini HF, Larijani B, Heshmat R, Fakhrzadeh H, Radjabipour B, Toliat T, Raza M: The efficacy of *Silybum marianum* (L.) Gaertn. (silymarin) in the treatment of type II diabetes: a randomized, double blind, placebo-controlled, clinical trial. *Phytother Res* 20:1036–1039, 2006
- 72 Hussain SA-R: Silymarin as an adjunct to glibenclamide therapy improves long-term and postprandial glycemic control and body mass index in type 2 diabetes. *J Med Food* 10:543–547, 2007
- 73 Palevitch D, Earon G, Levin I: Treatment of benign prostatic hypertrophy with *Opuntia ficus-indica* (L.) Miller. *Journal of Herbs, Spices and Medicinal Plants* 2:45–49, 1994
- 74 Wiese J, McPherson S, Odden MC, Shlipak MG: Effect of *Opuntia ficus indica* on symptoms of the alcohol hangover. *Arch Intern Med* 164:1334–1340, 2004
- 75 Frati-Munari AC, Gordillo BE, Altamirano P, Ariza CR: Hypoglycemic effect of *Opuntia streptacantha* lemaire in NIDDM. *Diabetes Care* 11:63–66, 1998
- 76 Frati AC, Gordillo BE, Altamirano P, Ariza CR, Cortes-Franco R, Chavez-Negrete A: Acute hypoglycemic effect of *Opuntia streptacantha* lemaire in NIDDM (Letter). *Diabetes Care* 13:45–46, 1990
- 77 Bacardi-Gascon M, Dueñas-Mena D, Jimenez-Crua A: Lowering effect on postprandial glycemic response of nopales added to Mexican breakfasts. *Diabetes Care* 30:1264–1265, 2007
- 78 Rayburn K, Martinez R, Escobedo M, Wright F, Farias M: Glycemic effects of various species of nopal (*Opuntia* sp) in type 2 diabetes mellitus. *Texas J Rural Health* 26:68–76, 1998
- 79 Ibanez-Camacho R, Roman-Ramos R: Hypoglycemic effect of *Opuntia* cactus. *Arch Invest Med* 10:223–230, 1979
- 80 Meckes-Lozoya M, Roman-Ramos R: *Opuntia streptacantha*: a coadjutor in the treatment of diabetes mellitus. *Am J Chin Med* 14:116–118, 1986
- 81 Li Y, Huang TH, Yamahara J: Salacia root, a unique Ayurvedic medicine, meets multiple targets in diabetes and obesity. *Life Sci* 82:1045–1049, 2008
- 82 Heacock PM, Hertzler SR, Williams JA, Wolf BW: Effects of a medical food containing an herbal  $\alpha$ -glucosidase inhibitor on postprandial glycemia and insulinemia in healthy adults. *J Am Diet Assoc* 105: 65–71, 2005
- 83 Jayawardena MH, de Alwis NM, Hettigoda V, Fernando DJ: A double blind randomised placebo controlled cross over study of a herbal preparation containing *Salacia reticulata* in the treatment of type 2 diabetes. *J Ethnopharmacol* 97:215–218, 2005
- 84 Williams JA, Choe YS, Noss MJ, Baumgartner CJ, Mustad VA: Extract of *Salacia oblonga* lowers acute glycemia in patients with type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 86:124–130, 2007
- 85 Yoshikawa M, Shimoda H, Nishida N, Takada M, Matsuda H: *Salacia reticulata* and its polyphenolic constituents with lipase inhibitory and lipolytic activities have mild antiobesity effects in rats. *J Nutr* 132:1819–1824, 2002
- 86 Vuksan V, Whitham D, Sievenpiper JL, Jenkins AL, Rogovik AV, Bazinet RP, Vidgen E, Hanna A: Supplementation of conventional therapy with the novel grain salba (*Salvia hispanica* L.) improves major and emerging cardiovascular risk factors in type 2 diabetes: results of a randomized controlled trial. *Diabetes Care* 30:2804–2810, 2007
- 87 Finnegan YE, Minihane AM, Leigh-Firbank EC, Kew S, Meijer GW, Muggli R, Calder PC, Williams CM: Plant- and mariner-derived n-3 polyunsaturated fatty acids have differential effects on fasting and postprandial blood lipid concentrations and on the susceptibility of LDL to oxidative modification in moderately hyperlipidemic subjects. *Am J Clin Nutr* 77:783–795, 2003
- 88 Brouwer IA, Katan MB, Zock PL: Dietary  $\alpha$ -linolenic acid is associated with reduced risk of fatal coronary heart disease, but increased prostate cancer risk: a meta-analysis. *J Nutr* 134:919–922, 2004

---

Laura Shane-McWhorter, PharmD, BCPS,  
FASCP, BC-ADM, CDE jest profesorem  
w University of Utah College of  
Pharmacy's Department of  
Pharmacotherapy, Salt Lake City, Utah.