

Siyah Sarımsağın Kardiyovasküler Hastalıklar Üzerine Etkisi

Effect of Black Garlic on Cardiovascular Diseases

DYT. İrem Selin ÇİÇEK¹ 

¹Serbest Araştırmacı, İstanbul, Türkiye

Özet

Sarımsak, yüzyıllardır dünyanın pek çok yerinde lezzet verici olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Bunun yanı sıra, tıbbi yararlı etkileri için de sarımsaktan uzun yıllardır zaten yararlanılmaktadır. Deneysel ve klinik çalışmalar sarımsağın kardiyoprotektif, hepatoprotektif, antioksidan, antikanser, antiviral etkileri başta olmak üzere bilinen birçok sağlığa yararlı etkisini ortaya koymuştur. Sarımsağın, son yıllarda kullanım şekli ve alanı da genişlemektedir. Siyah sarımsak, fermente edilmiş sarımsaktır. Lezzet verici etkilerinin yanında sağlığa da yararlı pek çok özelliği bulunduğu yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. Dünya üzerinde bulaşıcı olmayan en yaygın hastalık grubu kardiyovasküler hastalıklardır. Bu hastalıklar için yıllardır kullanılan çeşitli tedavi protokolleri bulunmaktadır. Kardiyovasküler hastalıklar için yeni tedavi yaklaşımları da araştırılmaya devam ederken, siyah sarımsağın tedavide umut verici olabileceği düşünülmektedir. Bu derlemede, siyah sarımsağın kardiyovasküler hastalıklar üzerine olan yararlı etkileri sunulacaktır.

Anahtar Kelimeler: Sarımsak, siyah sarımsak, kardiyovasküler hastalıklar

Abstract

For centuries, garlic has been used extensively for flavoring in many parts of the world. On the other hand, it has already been used for a long time for its medicinal beneficial effects as well. Experimental and clinical studies on garlic have shown many known beneficial effects such as the cardioprotective, hepatoprotective, antioxidant, anticancer, and the antiviral. In recent years, the usage and the usage area of garlic have expanded. Black garlic is fermented garlic. In addition to its flavoring effects, it has been shown in studies that it has many beneficial properties for health. Cardiovascular diseases are the most common non-communicable diseases in the world. Various treatment protocols have been used for these diseases over the years. As new therapeutic approaches for cardiovascular diseases continue to be discovered, black garlic can be considered promising in treatment. In this review, the beneficial effects of black garlic on cardiovascular diseases will be presented.

Key Words: Garlic, black garlic, cardiovascular diseases

Atrf için (how to cite): Çiçek, İ.S. (2022). Siyah Sarımsağın Kardiyovasküler Hastalıklar Üzerine Etkisi. Fenerbahçe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi 2022;2(1), 299-311.

1. Giriş / Introduction

Bulaşıcı olmayan hastalık kaynaklı ölümler 2000 yılında 31 milyon, 2012 yılında 38 milyon olmuş, 2030 yılında da 52 milyona ulaşacağı ön görülmektedir. 2012 yılında dünya genelinde bulaşıcı olmayan hastalıklardan kaynaklanan ölümlerin 17,5 milyonunun sebebi kardiyovasküler hastalıklar (KVH)'dir. Bu ölümlerin 7,4 milyonu iskemik kalp hastalığı, 6,7 milyonu ise inme kaynaklıdır (Dülek ve ark., 2018). Ülkemizde 2012 yılında meydana gelen yetişkin ölümlerinin %88'ini bulaşıcı olmayan hastalıklar oluşturmaktadır. Bu ölümlerin de en sık nedeni ilk olarak %38,9 ile kanser, ikinci en sık nedenini ise %36,6 ile KVH oluşturmaktadır (Türkiye KVH Önleme ve Kontrol Planı, 2015-2020). Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) 2015 yılına ait son verilerine göre ülkemizde 70 yaşından önce, bulaşıcı olmayan hastalık nedeniyle ölme ihtimali 1/6, yani yaklaşık %16,8'dir. Cinsiyet bazında bakarsak bu oran kadınlarda %11,6 iken, erkeklerde %22,5'dir (Kontsevaya ve ark., 2018). KVH, günümüzde bulaşıcı olmayan ölümler arasında tüm dünyada ilk sırada yerini almıştır. KVH'dan kaynaklı bu ölümler, gelişmiş ülkelerde daha az iken gelişmekte olan ülkelerde artan bir eğilim göstermektedir. KVH'ni olumlu olan yönü ise önlenabilir olmalarıdır. Kan basıncı, obezite, kolesterol ve sigara içiminin kontrolü ile KVH'ni görülme sıklığının yarıya kadar inebileceği DSÖ tarafından bildirilmiştir (Türkiye KVH Önleme ve Kontrol Planı, 2015-2020).

TEKHARF çalışmasında (72,350 kişi) yıllık mortalitenin 20 yaş ve üzeri nüfusta %11,4 (erkeklerde %13,5, kadınlarda %9) olduğu hesaplanmıştır. TEKHFARF kohortunda 1998-2014 döneminde tüm ölümler erkekte %18,6, kadında 13,1; yeni gelişen KVH, erkekte %15,2, kadında %16,2 olarak saptanmıştır. TEKHFARF çalışmasında belirlenen faktörlerden bağımsız olarak, her yaşın Kronik Kalp Hastalığı (KKH) riski erkeklerde %3,9, kadınlarda %3,6 yükseldiği görülmüştür. Bu doğrultuda, Türk insanında her 11 yıl yaşlanma ile KKH oluşma riskinin 1,5 kat arttığı söylenebilir. Yaşa bağlı KKH oluşma riski Akdeniz erkekleri ile Güneydoğulu kadınlarda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (Onat, 2017). KKH mortalitesini Avrupa ülkeleriyle kıyaslamak amacıyla standart 45-74 yaş verileri kullanıldığında, Türk kadınlarının ve Letonyalı erkeklerin en başta yer aldığını, erkeklerde Türklerin hemen ikinci sırada olduğunu görmekteyiz. Almanya ise hem kadın hem erkek nüfus olarak en düşük orana sahiptir. Dünya genelinde ölüm sebeplerine bakıldığında ise oranlar %43 KVH, %24 kanser, %11 serebrovasküler kökenli hastalıklar şeklinde dağılmaktadır. Özetle, TEKHFARF çalışmasının son verileri bize, Türk erişkinlerinde hem KKH mortalitesi, hem de yeni KVH oluşumlarının diğer ülkelerden yüksek olduğuna dair önceki çalışmaları desteklemiş ve ülkemizde KVH'lardan koruyucu önlemleri çok daha fazla vurgulamamız gerektiğini göstermiştir (Onat, 2017).

Günümüzde insanlar, sağlıklı ve dengeli bir diyet sürdürmek için güçlü doğal antioksidanlar ve polifenolik içerikli gıdalara yönelim göstermektedir. Özellikle hastalıkların tedavisinde doğal ürünlerin tercih edilmesi, bu ürünlerin klinik çalışmalarını arttırmıştır. Sarımsağın antikanser, antiinflamatuvar, kardiyoprotektif gibi yararlı etkileri iyi bilinmektedir. Tıbbi ve faydalı özelliklerin, sarımsak ve ekstraktlarında bulunan bazı bileşenlere atfedebileceğine inanılmaktadır ve üzerinde çalışmalar yapılmaya devam etmektedir (Kandemirli ve ark., 2020).

2. Kardiyovasküler Hastalıklar

Kardiyovasküler hastalıklar, kalbin ve bazı kan damarlarının etkilendiği bozukluklardır ve temel olarak altı farklı grupta incelenebilir.

1. Koroner kalp hastalığı: Kalbe giderek kalbi besleyen damarlarda oluşan patolojik durumlarda,
2. Serebrovasküler hastalıklar: Beyni besleyen kan damarlarında oluşan patolojik durumlarda,
3. Periferik arter hastalığı: Kolları ve bacakları besleyen kan damarlarında görülen patolojik durumlarda,
4. Romatizmal kalp hastalığı: Streptokok bakterilerinin neden olduğu, romatizmal ateşle birlikte kalp kası ve kalp kapakçıklarında hasar meydana geldiği durumlarda,
5. Konjenital kalp hastalığı: Doğumla birlikte var olan mevcut kalp yapısının malformasyon durumlarında,
6. Derin ven trombozu ve pulmoner emboli: Bacak venlerinde ortaya çıkarak kalpte ya da akciğerlerde emboli oluşturan durumlarda bu isimlendirmeler kullanılmaktadır.

Kardiyovasküler hastalık oluşumunda çeşitli risk faktörleri bulunmaktadır. Bunlar, önlenemez ve önlenemez risk faktörleridir. Cinsiyet, sosyoekonomik durum, yaş, aile öyküsü, diyabet varlığı ve etnik köken önlenemez risk faktörlerini oluşturmaktadır. Fiziksel hareketsizlik, tütün kullanımı, stres, beslenme şekli, kan lipidleri ve obezite ise önlenemez risk faktörlerini oluşturmaktadır (WHF, 2020). DSÖ'nün yaptığı çalışmalara göre; haftada 150 dakika orta şiddetli ya da her gün bir saat şiddetli fiziksel aktivite yapmanın KVVH oluşma riskini %30 azaltacağını göstermektedir. Buna karşın dünyanın %60'ının yeterince aktif olmadığı düşünülmektedir (WHO, 2020).

Beslenme şekli, KVVH oluşma riskinde ve önlenmesinde çok önemli bir role sahiptir. Doymuş yağdan zengin bir beslenme tarzını benimseyen kişinin koroner kalp hastalığına yakalanma oranı %31, inme meydana gelmesinde ise %11 artmış olmaktadır. Diyetle doymamış yağdan zengin, bol miktarda taze sebze ve meyve, düşük sodyum oranı, düzenli olarak balık tüketimi, ayrıca tahıllarla zengin beslenmenin KVVH gelişme riskinde %73 gibi önemli bir azalma meydana getireceği çalışmalarda gösterilmiştir (Yılmaz H., 2018). Kan lipid düzeyleri; yaşa, cinsiyete, genetik yapıya ve yaşam tarzına göre değişkenlik göstermektedir. Ulusal Kolesterol Eğitim Programı (NCEP) tarafından yayınlanan verilere göre KVVH riski taşıyan yetişkinler için hedeflenen kan lipid değerleri,

- Toplam kolesterol için 200 mg/dl'den düşük,
- LDL kolesterol için 100 mg/dl'den düşük, çok yüksek riskli hastalarda 70 mg/dl'den düşük,
- HDL kolesterol için 40 mg/dl'den yüksek,
- Trigliserit için ise 150 mg/dl'den düşük olması önerilmektedir (WHF, 2020, Yılmaz H., 2018).

Obezite ise KVVH için bir diğer risk faktörüdür. Karın içi yağın artması kan basıncını etkilemektedir. Obezite, kan lipid seviyelerinin artışı ve insülini etkin kullanma yeteneğini olumsuz yönde

etkilemektedir. İnsülin, vücudumuz için birincil yakıt olan glukozun işlenmesinde kullanıldığı için, insülin kullanılmadığı takdirde KVH için bir risk faktörü olan diyabet gelişim riski de artmış olur. Tip 2 diyabet de KVH gelişimi riskini kesin bir şekilde artırır. İstatistiklere göre diyabetli hastaların %58'inin, iskemik kalp hastalarının ise %21'inin vücut kitle indeksi 21'in üzerindedir (WHF, 2020).

3. Sarımsağın Etki ve Özellikleri

Allium sativum L. (sarımsak), Amaryllidaceae familyasına ait soğanlı bir otsu bitkidir. Sarımsak (Allium sativum) ayrıca, soğan (Allium cepa), pırasa (Allium porrum) ve chives (Allium schoenoprasum) gibi bitkilerle aynı aileye mensuptur. Sarımsak aslen Asya'dan olmakla birlikte, 2014 yılına ilişkin verilere göre yıllık 25 milyon ton üretim ile artık dünya çapında yaygın olarak kullanılmaktadır. (Medina ve ark., 2019). Sarımsak, eski zamanlardan beri doğal bir ilaç olarak kullanılan tıbbi bir gıdadır. Günümüzde doğal ürünler ve alternatif ilaçlar, insanlar arasında popülerdir. Sarımsak da yaygın olarak kullanılan doğal bir ilaçtır ve sarımsağın tıbbi bir gıda olarak işlevinin incelendiği çalışmalara makale içerisinde yer verilecektir. KVH sahip olan 209 Suudi hastada yapılan bir çalışmada, sarımsağın, en çok kullanılan ikinci doğal ilaç olduğu görülmüştür (Shorog & Alburikan, 2018). Sarımsak, anti-kanser, antibakteriyel, antiviral, anti-diyabetik, anti-hipertansif, kardiyoprotektif, hepatoprotektif, hipolipidemik, antioksidan etkiler ve immün destekleyici olarak çok çeşitli terapötik etkiler göstermiştir. Bu etkiler yüksek konsantrasyonda organosülfür bileşiklerine (OSC'ler) atfedilmektedir (Liu ve ark., 2018).

Sarımsak, kan basıncını düşürme, vazodilatör, kolesterol sentezini azaltma, platelet agregasyonunu azaltma, ayrıca detoksifiye edici ve antioksidan enzimlerin üretiminden sorumlu olan nükleer faktör-eritriod-2 ile ilişkili faktör-2'nin üretimini artırarak kardiyoprotektif etkiler göstermektedir (Ribeiro ve ark., 2021). Sarımsak, KVH'ı olan bireyler için uygulanabilir ve umut verici fonksiyonel besindir. Çin ve Hindistan hariç, sarımsağın sayısız sağlık yararına rağmen, küresel olarak sarımsak tüketimi azalmaktadır. Bazı insanlar tadı ve kokusu nedeniyle çiğ sarımsak yemeye isteksizdir ve çiğ sarımsak bazı insanlarda gastrointestinal rahatsızlığa neden olabilir. Gıda bilimciler bu rahatsızlıkları azaltmak ve sarımsak tüketimini arttırmak adına fermante sarımsak preparatları geliştirmişlerdir. Bir sarımsak preparatı olan siyah sarımsak (black garlic, BG), fonksiyonel bir gıda olarak bilinir ve özellikle Asya'da popülerdir. Elde edilme sürecinde, taze çiğ sarımsaktaki (raw garlic, RG) kokulu, sert ve tahriş edici bileşikler doğal olarak stabil ve güvenli bileşiklere dönüştürülür. Sonuç olarak, BG tatlı ve ekşi bir tada ve jöle benzeri bir dokuya sahiptir (Ryu & Kang, 2017; Akan & Artık, 2019).

BG uzun yıllardır Güney Kore, Japonya ve Tayland'da tüketilmektedir ve yaklaşık 10 yıl önce Tayvan ve diğer pek çok ülkede de rağbet görmeye başlamıştır. Global marketlerde siyah sarımsağın pek çok fonksiyonel ürünü mevcuttur. Bu ürünlerden bazıları, püre, sos, tuz, zeytinyağı, cips, margarin, mayonez, ketçap, peynir, reçel, pekmez, bal, dondurma, çikolata, çay, fonksiyonel içecek, alkollü içecek, kapsül ve kozmetik ürünleridir. Ülkemizde de siyah sarımsak ve ürünleri marketlerde yerini almış olup, ülkemiz pazarı için yeni tanınmasına rağmen fonksiyonel ürün yelpazesi genişlemekte ve bu durum ilgiyi de artırmaktadır. Ayrıca ülkemizde günlük diyetlerde kullanımı hızla yaygınlaşmaya başlamış olup, salata olarak tüketilmesinin yanı sıra zeytinyağlı ile et ve balık yemeklerinde sıkça tüketilmektedir (Kimura ve ark., 2016).

Taze sarımsakta ortalama %63 su, %28 karbonhidrat (fruktanlar), %2,3 organosülfür bileşikleri, %2 protein (alliinaz), %1,2 serbest amino asitler (arginin) ve %1,5 lif bulunmaktadır. Taze sarımsak ayrıca yüksek miktarda γ -glutamilsistein içerir. Kesme, ezme, çiğneme veya dehidrasyon gibi işlemlerden sonra alliinaz, sitotoksik sistein sülfoksitleri, allisin gibi sitotoksik ve kokulu alkil alkan-tiyosülfinatlar oluşturmak üzere hızla lize eder (Kimura ve ark., 2016).

Sarımsak genellikle sağlığın iyileşmesi ile ilişkili olsa da yüksek dozlarda kullanıldığında alerjik reaksiyonlar, mide problemleri ve ishal gibi yan etkileri bildirilmiştir. Piyasada ekstraktlar, uçucu yağlar, kapsüller ve sarımsak tozu gibi taze soğanlı sarımsağın yanı sıra birkaç sarımsak formülasyonu vardır. Bu formülasyonlar kimyasal bileşimlerinde ve biyoaktif özelliklerinde önemli farklılıklar göstermektedir. Örneğin, sarımsak tozu, taze sarımsak ile karşılaştırıldığında, hipoglisemik etkiler göstermez ve daha düşük bir antimikrobiyal aktivite gösterir. Ayrıca, sarımsakların coğrafi konumu ve genotipleri de kimyasal bileşimi ve biyoaktif özellikleri üzerinde güçlü bir etkiye sahiptir (Botas ve ark., 2019).

3.1. Siyah Sarımsağın Eldesi, Etki ve Özellikleri

BG, RG'den elde edilen, kontrollü yüksek sıcaklıkta (60-90°C) ve kontrollü yüksek nem altında (%80-90) bir süre fermante edilmiş olan sarımsaktır. Rahatsız edici kokuyu ortadan kaldırmak ve sarımsak lezzetini iyileştirmek için kullanılan ısı işlem, sarımsak tadı ve lezzetini geliştirmek için en sık kullanılan işleme yöntemidir. Isıtma sırasında, enzimatik olmayan kahverengileşme (Maillard reaksiyonu) renk, lezzet, doku, makrobesinler ve hafif siyah sarımsak üretimi ile sonuçlanan küçük bileşik içeriği gibi bazı fizikokimyasal değişikliklere neden olur. Sarımsak Şekil 1'de de görüldüğü gibi dişleri daha koyu bir ürüne dönüşür, asitlik değerleri artar, karakteristik keskinliğini kaybeder ve yoğun bir tatlı tadı geliştirir. Ayrıca, BG'nin oluşumu sırasında toplam polifenol içeriği ve antioksidan kapasitesi artar. (Villalon ve ark., 2018; Medina ve ark., 2019; Kimura ve ark., 2016).

Yüksek sıcaklıkta sarımsakların fermante süresinin daha kısa olduğu bilinmektedir. Fermante işlemi, 70°C'de, 60°C'de yapılandan iki kat daha hızlıdır. Duyusal değerlendirmeye göre, BG kalitesi daha iyidir ve siyah rengi 70°- 80°C'de homojen bir şekilde görünmektedir. BG 90 °C'de daha kısa sürede fermante olsa da acı ve ekşi tatlar gibi hedeflenenin aksine lezzetler oluşabilir. 60 °C'deki fermante işleminde, sarımsak rengi tamamen siyah değildir; bu nedenle, 60 °C fermante süreci için optimum sıcaklık değildir. Fermantasyon 80 °C ve 90 °C'de sorunsuz bir şekilde meydana gelmesine rağmen, dalgalanan fenol içeriği ve şeker içeriğini azaltması nedeniyle istenilen sonuçlar elde edilemeyebilir. Şeker azaltma içeriği de fermante sürecinde önemli bir faktör olarak kabul edilir. Maillard reaksiyonu için bazı şeker ve amino asit türleri gereklidir. Azalan şeker içeriği, tüm süreç boyunca 60°C ve 70°C'de kademeli olarak artar, bu, bu sıcaklıklarda, şeker azaltma oluşum oranının tüketim oranından daha hızlı olduğu anlamına gelir. Yüksek sıcaklıklarda şekerin azalma oranı artmasına rağmen, 80°- 90°C'de işleme durumunda, BG, yüksek sıcaklık koşullarında çok miktarda azalmış şeker nedeniyle uygun bir tat aromasına sahip değildir. Ayrıca Maillard reaksiyonunun ilerlemesine bağlı olarak amino asit içeriğinin azalması da hızlanır. 5-HMF (5-hidroksimetil furfural) miktarı fermantasyon işlemi sırasında artar (Kimura ve ark., 2016).

Öte yandan, artan antioksidan kapasite aynı zamanda çiğ sarımsağın dengesiz ve kokulu bileşenlerinin bazılarının fermantasyon sürecinde kararlı ve kokusuz bileşiklere, çoğunlukla S-alililsistein (SAC) gibi OSC'lere dönüştürülmesinden kaynaklanmaktadır. SAC, γ -glutamil transpeptidaz tarafından katalize edilen γ -glutamil-S-alilisteinin (γ -GTP) enzimatik hidrolizi sırasında oluşan yüksek antioksidan kapasitesi ile bilinen, suda çözünür bir biyoaktif bileşiktir. Ayrıca, S-alililsisteinülfoksit (allin) taze sarımsakta en bol bulunan kükürt bileşiğidir. İçeriği çiğ sarımsakta yaklaşık 20-30 $\mu\text{g} / \text{g}$ 'dır ve fermantasyon sürecinden sonra altı kata kadar yükselir. Bununla birlikte, γ -GTP aktivitesi sıcaklıktan etkilenir ve bu sebeple yüksek sıcaklıklar fermantasyon sırasında oluşumunu sınırlayabilir. Birçok çalışma, ilgili mekanizmalar tam olarak anlaşılmasa da SAC'nin kardiyoprotektif etkileri olduğunu bildirmiştir (Villalon ve ark., 2018; Medina ve ark., 2019). Sarımsağın karşılaştırmalı olarak içeriği aşağıdaki Tablo 1'deki gibidir.

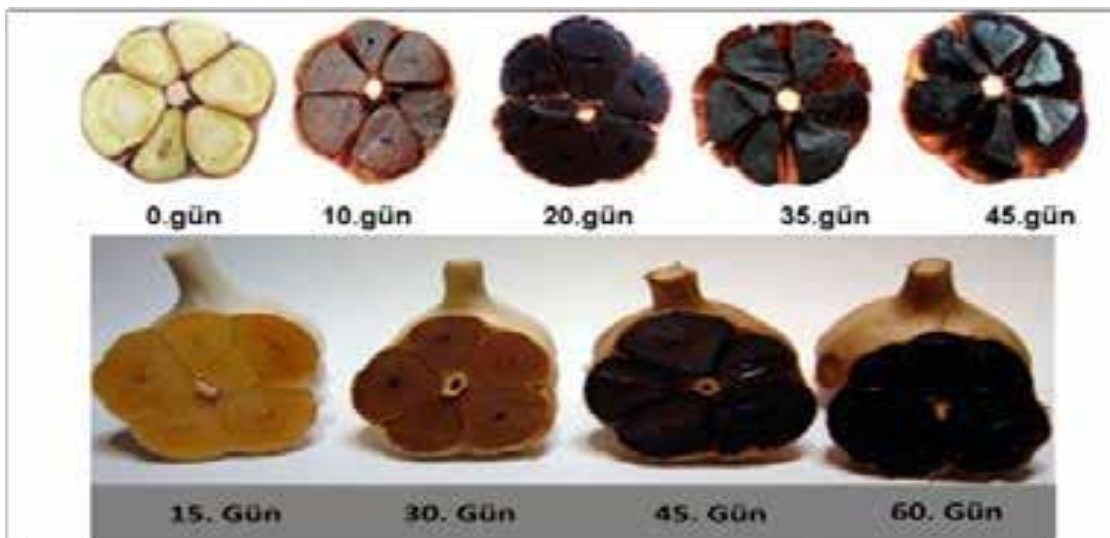
Tablo 1. Normal ve siyah sarımsağın bileşenleri

BİLEŞEN	ÇİĞ SARIMSAK	SİYAH SARIMSAK
Nem (g)	65,31 \pm 1,75	37,12 \pm 3,70
Toplam şeker (g)	27,23 \pm 0,52	48,47 \pm 1,75
İndirgen şeker (g)	0,47 \pm 0,03	39,49 \pm 0,74
Protein (g)	5,32 \pm 0,08	10,26 \pm 0,76
Ham yağ (g)	0,35 \pm 0,06	0,16 \pm 0,05
Asit değeri (g)	0,47 \pm 0,06	2,13 \pm 0,14
5-HMF (mg)	0	8,732 \pm 0,17
Toplam fenoller (mg)	184,35 \pm 14,12	482,46 \pm 20,04
Amino asitler (mg)		
Aspartik asit	14,66 \pm 0,81	30,81 \pm 1,43
Glutamat	60,5 \pm 0,27	38,52 \pm 1,14
Serin	75,06 \pm 0,5	41,28 \pm 0,69
Glisin	102,58 \pm 10,36	13,17 \pm 0,75
Histidin	73,42 \pm 1,07	14,8 \pm 0,21
Tireonin	131,47 \pm 0,68	36,71 \pm 0,82
Arjinin	1079,88 \pm 1,05	845,16 \pm 20,29
Alanin	27,3 \pm 1,02	108,59 \pm 11,05
Valin	41,71 \pm 0,39	13,84 \pm 0,72
Tirozin	96,68 \pm 8,45	90,19 \pm 10,67

Valin	40,89 ± 2,25	56,72 ± 0,33
Metiyonin	491,38 ± 78,84	3,48 ± 1,01
Sistein	3,75 ± 0,27	18,08 ± 0,79
İzolösin	14,08 ± 1,03	21,93 ± 0,29
Lösin	9,2 ± 0,8	28,72 ± 0,85
Fenilalanin	30,55 ± 0,16	62,86 ± 1,73
Triptofan	23,51 ± 0,67	7,65 ± 0,54
Lizin	120,39 ± 13,45	61,83 ± 0,27
Total	1943,77 ± 161,22	1486,65 ± 112,62

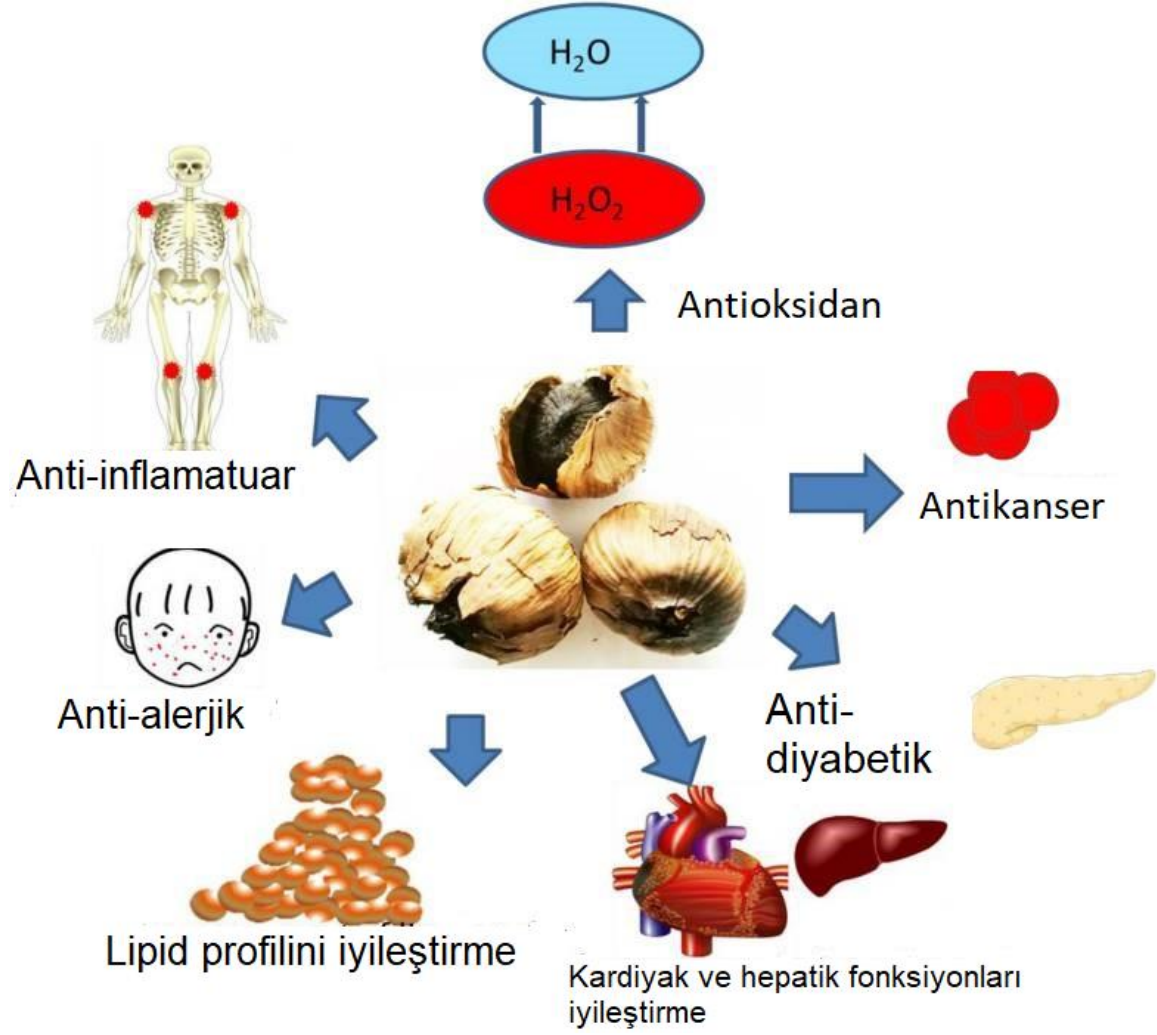
Notlar: (Liu, Zhang, Cong ve ark., 2018)

BG, ısıl işlem sırasında, RG'den elde edilen bazı kimyasal bileşikler, Maillard reaksiyonunun anahtar ara bileşikleri olan Amadori bileşiklerine dönüştürülür. BG'nin kimyasal bileşiklerinin içeriği fermantasyon sırasındaki koşullara bağlıdır. Bazı araştırmacılar, BG içinde hastalıklara karşı birçok değerli bileşenin fermantasyon sürecinde arttığını, özellikle polifenol, flavonoidler ve Maillard reaksiyonunun bazı ara maddelerinin antioksidan ajanlar olarak görev aldığını bildirdiler. Ayrıca, sarımsakların antioksidan aktiviteleri bölgelere göre değişir; bununla birlikte, BG, yüksek antioksidan özelliğinin yanı sıra, RG'den önemli ölçüde daha yüksek biyolojik aktivite göstermektedir. BG'deki Amadori ve Heyns bileşiklerinin, RG'ye göre 40-100 kat arttığı görülmüştür. Aksine, fermante süreci boyunca, fruktanların miktarı, bazı amino asitlerle fruktoz ve glikozun Maillard reaksiyonunda önemli roller oynaması nedeniyle aynı anda azalmıştır (Zhang ve ark., 2018). Sarımsağın antioksidan kapasitesinin ölçüldüğü bir analizde, RG'nin oksijen radikalleri absorbe kapasitesi 324,43 µmol TE/gDM iken, BG'nin absorpsiyon kapasitesi ise 984,56 µmol TE/gDM bulunmuştur (ORAC değerleri, µmol TE/gDM kuru ağırlığın gramı başına trolox eşdeğeri cinsinden verilmiştir.) (Liu ve ark., 2018).



Şekil 1. Sarımsağın fermantasyon sürecindeki değişimi (Akan & Artık, 2019)

3.2. Siyah Sarımsağın Kardiyovasküler Hastalıklara Etkisi



Şekil 2. Sarımsağın faydalı bazı etkileri (Liu ve ark., 2018)

Kardiyoprotektif etki, bitkilerin antioksidan özellikleri veya iyon kanalları üzerinde doğrudan bir etki veya hemoksijenaz-1 (HO-1) gibi stresle ilişkili farklı proteinlerin indüksiyonu ile ilgili olabilir. Çünkü, daha düşük seviyelerde HO-1, mRNA ve endojen karbonmonoksit (CO) üretimi, reperfüzyon ile indüklenen ventriküler fibrilasyon risklerinin artmasıyla ilişkili bulunmuştur. Sırasıyla RG ve BG varlığında belirgin artmış postiskemik kalp fonksiyonu görülmüştür. Bu nedenle, 30 dakikalık iskemi ve 120 dakikalık reperfüzyondan sonra, tedavi edilen gruplarda, RG için $4,3 \pm 2,0$ mL ila $24,1 \pm 4,6$ mL ve BG için $22,7 \pm 3,8$ mL kontrol değerlerine kıyasla önemli ölçüde artmıştır. BG'de farklı kükürt içeren bileşiklerin miktarlarının ve sayılarının daha yüksek olduğuna dikkat edilmelidir. Son zamanlarda, bir BG ekstrelerinin doza bağlı kardiyoprotektif etkilere sahip olduğu gösterilmiştir ve benzer şekilde, BG ile tedavi edilen KVH'da önemli bir vazodilatör ve nörotransmitter olan indüklenbilir nitrik oksit sentaz (iNOS) ekspresyonu bulunmuştur. Bu sonuçlar beraber değerlendirildiğinde, sadece RG değil aynı zamanda BG'nin de kardiyoprotektif bir etkiye sahip olduğunu gösterilmektedir (Czompa ve ark., 2018).

Yapılan çalışmalar sonucunda, BG'nin, siyah sarımsak özünün (ABG) Şekil 2'de de görüldüğü gibi kardiyovasküler sistem üzerinde birçok yararlı etkiler gösterdiği ortaya koyulmuştur ve bu etkilere, makale içerisinde de yapılan çalışmalarla örnekler verilmektedir (Villalon ve ark., 2018). Sistemik dolaşımda ABG, aortta nitrik oksit üretimini artırıp kısmen nitrik oksit aracılı arterlerin gevşemesini sağlar. Nitrik oksit, ateroskleroz, hipertansiyon ve diğer kardiyovasküler sistem hasarlarına karşı koruyan ve yararlı etkiler gösteren bir moleküldür. Miyokard iskemisi KVH'nın en önemli nedenlerinden biri olduğundan, iki farklı ABG dozunun iskemi-reperfüzyon sırasında izole kalp üzerindeki etkisini incelendiğinde, iskemi-reperfüzyondan sonra 50 mg/L ABG konsantrasyonu, miyokardiyal kontraktiletiyi geliştirmiştir. Bu ABG konsantrasyonu, iskemi-reperfüzyondan sonra miyokarddaki hücrel ölümü de azaltmıştır (Villalon ve ark., 2018).

LDL kolesterolün ana apolipoproteini apoB'dir. Yüksek seviyede apoB içeren lipoproteinler ateroskleroz ve koroner arter hastalığına yol açabilmektedir (Figuroa ve ark., 2019). ABG takviyesi yüksek LDL seviyesi olan bireylerde KVH riskini azaltabilmektedir. Çift kör, randomize, plasebo kontrollü bir çalışmada, 27 katılımcılı ilk gruba plasebo verilirken 28 katılımcılı ikinci gruba ise ABG takviyesi 12 hafta süresince 6 gr/gün verilmiştir (Alobaidi A., 2014). 12 hafta sonucunda apoB seviyelerinin düştüğü, LDL/apoB seviyelerinin önemli ölçüde arttığı görülmüştür. (Jung ve ark., 2014). Randomize, çift kör, plasebo kontrollü, çift kollu paralel bir başka çalışmada ise 24-57 yaşlarında 131 kadın ve 127 erkek hasta değerlendirmeye alınmıştır. Katılımcılar iki gruba ayrıldıktan sonra bir grup dislipidemi tedavisinde kullanılan simvastatin (10 mg) ve plasebo, diğer grup ise simvastatin (10 mg) artı çörek otu (500 mg) ve sarımsak (250 mg) ile tedavi edilmiştir. Sekiz haftalık tedavi boyunca simvastatin artı çörek otu ve sarımsak alan grupta, simvastatin ve plasebo alan gruba göre LDL, trigliserit. HDL ve total kolesterol değerlerindeki azalma (HDL için artma) 2,1 ile 2,9 kat arasında olmuştur.

RG ile karşılaştırıldığında, BG'de, fizikokimyasal özelliklerdeki değişikliklerden dolayı farklı biyoaktivitelere sahip bileşikler bulunmaktadır. İndirgen şekerler ve amino asitler arasında Amadori reaksiyonları ile oluşturulan amadori ürünleri (AC), fermantasyon sırasında önemli bir aktif ara madde sınıfı sunarlar. Bu bileşiklerin, şekerlerden ve amino asitlerden daha dikkate değer biyolojik işlev gerçekleştirdikleri bildirilmektedir. AC'nin umut verici bir doğal kardiyoprotektif ajan olarak etkinliği, zebra balığı ve HUVEC (Human Umbilical Vein Endothelial Cells) modellerinde doğrulanmıştır. Anjiyogenez, hayati organlara kan akışının azalmasına yanıt olarak yeni kollateral damarların üretimidir ve iskemik hareketin üstesinden gelmede önemli bir rol oynayan güçlü bir fizyolojik olaydır. Kan damarlarının iç yüzeyi tek tabaka endotel hücre ile kaplıdır. Endotel fonksiyonunun bozulması trombüs oluşumu, ateroskleroz ve daha sonra kardiyovasküler hastalıkların gelişimi dahil olmak üzere sayısız zararlı sürece yol açar. Bu çalışmadan elde edilen veriler, BG'nin anjiyogenezi desteklediğini, zebra balığı içinde kimyasal kaynaklı vasküler lezyonların kurtarılmasıyla trombüs oluşumunu önlediğini ve hidrojen peroksitin (H_2O_2) neden olduğu endotel hücrelerinin hasar görmesini engellediğini göstermiştir (Zhang ve ark., 2018).

Vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) türevleri, anjiyojenik potansiyele sahip olan en yaygın büyüme faktörleridir. Bu proteinler iskemik dokularda güçlü bir sinyal tepkisini tetikler ve anjiyogenezde kritik rol oynarlar. MAPK proteinleri hem in vivo hem de in vitro çeşitli fizyolojik reaksiyonları düzenler ve

genel olarak üç alt gruba (p38, JNK ve ERK) ayrılır. Yapılan bir çalışmada, BG'den türetilen AC'lerin, H₂O₂ ile uyarılan HUVEC'lerde p38 ve ERK1/2'nin fosforilasyonunu inhibe ettiğini gösterilmiştir. Bu mekanizmalar endotelial disfonksiyona karşı direnci artırır ve kardiyoprotektif etkilerin olduğu ortaya koyulmuştur (Zhang ve ark., 2018).

Yapılan başka bir klinik çalışmada ise, bir yıl boyunca KVH riski taşıyan kadın hastaların 2400 mg/gün olacak şekilde ABG takviyesini kullandıklarında IL-6 düzeylerini düşürdüğünü bildirmişlerdir (Wlosinska ve ark., 2021). Öte yandan, 12 hafta boyunca 1,2 gr/gün ABG kullanılan başka bir çalışmada, ABG kullanan metabolik sendromu olan kişilerde plazma adiponektin düzeylerinin arttığı görülmüştür (Arbeláez ve ark., 2013). Ayrıca iki farklı klinik çalışma ise, ABG'nin trombosit agregasyonu, trombosit fonksiyonları üzerine seçici inhibisyon uyguladığını ve başlangıca göre trombosit agregasyonunu önemli ölçüde azalttığını göstermiştir (Irfan ve ark., 2019).

Ried ve ark., kontrolsüz arteriyel hipertansiyonu olan yaklaşık 88 hastada yapmış olduğu klinik araştırma sonucunda, 12 hafta sonrasında ABG'nin arter sertliği, ortalama arter basıncı, merkezi kan basıncı ve nabız dalga hızında önemli ölçüde azalma görmüşlerdir (Ried ve ark., 2016). Kontrolsüz arteriyel hipertansiyonu olan 49 hastada yapılan bir diğer klinik çalışmada ise, 12 hafta ABG uygulanmasının ardından, kan basıncında düşüş, inflamasyonda gerileme, arteriyel sertlikte azalma ve bağırsak mikrobiyal profili iyileştirmede etkili olabileceği gösterilmiştir (Ried ve ark., 2018).

Randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmada, KVH geliştirme riski yüksek olan 104 hastada, bir yıl süreyle 2400 mg/gün ABG kullanımından sonra koroner arter kalsifikasyonunun ilerlemesini önemli ölçüde inhibe edildiği, interlökin-6 (IL-6) seviyelerini ve kan basıncını düşürdüğü saptanmıştır (Wlosinska ve ark., 2020). Başka bir çalışmada, ABG, yağlı biftek ile beslenen tavşanlarda kolesterol gelişimini, damar duvarlarında kolesterol birikimini, yağlı plakların gelişmesini azaltmış ve koroner arter kalsifikasyonunun ilerlemesini azaltarak anti-aterojenik aktivite göstermiştir (Ahmed & Wang, 2021).

Ateroskleroz, tümör nekroz faktörü- α (TNF- α), IL-1 β ve interferon dahil olmak üzere çeşitli sitokinlerle vasküler inflamasyonun neden olduğu oksidatif stresin artmasıyla da ilişkilidir. Reaktif oksijen türleri de endotelial hücreler üzerinde hücre adezyon moleküllerinin ekspresyonunu arttırmaktadır. BG'nin antioksidan yeteneğine sahip olduğu bilinmektedir (Zhang ve ark., 2018). Yapılan klinik bir çalışmada, TNF- α ile uyarılan HUVEC modelinde farklı BG ekstraksiyon yöntemlerinin etkisi araştırılmış, BG'nin kloroform özütü (30 μ g / mL), vasküler hücre adezyon molekülü-1'in (VCAM-1) reaktif oksijen türleri oluşumunu ve mRNA ekspresyonunu inhibe ettiği ve TNF- α ile uyarılan HUVEC'lere THP-1 monosit yapışmasını azalttığı bulunmuştur. Ayrıca bir çalışmada BG'nin kloroform özütü TNF- α ile uyarılan HUVEC'lerde nükleer faktör kappa B (NF- κ B) transkripsiyon faktörünün aktivasyonunu inhibe ettiği belirlenmiştir (Zhang ve ark., 2018).

Güncel çalışmaların değerlendirildiği bir derlemede, BG'nin, toplam kolesterolü %5 ve kan LDL seviyelerini %6 düşürdüğü ve plasebodan daha etkili olduğu görülmüştür (Gyawali ve ark., 2021). Ayrıca sarımsağın antihipertansif etki gösterdiği, statinlerden daha güvenilir bir kolesterol düşürücü ajan olarak kullanılabileceği görülmüştür (Gyawali ve ark., 2021).

Homosistein yüksekliği; NO üretimini etkileyen, vasküler homeostazı bozabilen, vasküler endotelde inflamasyona, endoplazmik retikulum stresine ve atretiel sertleşmeye neden olabilen metiyonin amino asidinden yapılan bir bileşiktir. Yani homosisteinin fazlalığının KVH için bir risk faktörüdür. Orta düzeyde KVH riski taşıyan 65 kişide yapılan araştırmada, kişiler 2 gruba ayrılmış, ilk gruba 12 ay boyunca günlük 250 mg BG özü, 100 µg B12 vitamini, 300 µg folik asit ve 100 mg L-arginin verilir, ikinci gruba ise plasebo uygulanmıştır. Tedavi sonrasında BG özü kullanan grupta homosistein düzeyinin önemli oranda azaldığı görülmüştür (Atazagedan ve ark., 2021).

4. Sonuç/Conclusion

KVH açısından düşük-orta risk grubundaki bir bireye egzersiz, diyet, sigarayı bırakmak gibi KVH yapıcı etmenleri ortadan kaldıran önerilerle uzun dönem sağlıklı yaşam için bilinçlendirmek ne kadar önemliyse; yüksek risk grubundaki hastaları tespit edip, yakın takip altına almak, yaşam tarzı değişiklikleri önermek ve gerektiğinde farmakolojik tedavi ile KVH risklerini azaltmaya çalışmak da o kadar önemlidir. Bu konuda aile hekimlerine ve birinci basamak sağlık hizmetlerinde çalışan sağlık personeline çok önemli sorumluluklar düşmektedir.

Ülkemizde sarımsak tüketimi incelendiğinde yeterli düzeyde olmadığı görülmektedir. Bu konudaki en önemli faktörün sarımsağın keskin kokusu ve tadı olduğu düşünülmektedir. BG, kokusuz ve tatlı olmasının yanı sıra antioksidan içeriği, fenolik madde miktarı ve çeşitli vitaminlerce zengin olduğundan, sarımsak tüketemeyen kişiler için iyi bir alternatif ürün niteliğindedir. Bu ürünün tüketicilere tanıtımı ve tüketiminin yaygınlaşması ile insan sağlığına olumlu katkıda bulunulacağı düşünülmektedir.

Yapılan çalışmalarda siyah sarımsak hem içerik hem de etki olarak kalp damar hastalıklarında umut verici bir ajan olduğu belirlenmiştir. Fakat kesin bir yargıya varılablmesi için daha geniş epidemiyolojik ve vaka-kontrol çalışmalarına ihtiyaç vardır.

Yazarların Katkısı/ Authors Contributions

İ.S.Ç: Çalışmanın planlaması ve yazımı

Çıkar Çatışması / Conflict of Interest

Bu derlemenin hiçbir kişi, kurum ve kuruluşla çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Kaynakça / References

Ahmed, T. & Wang, C. (2021). Black Garlic and Its Bioactive Compounds on Human Health Diseases: A Review. *Molecules*, 26, 5028. doi: 10.3390/molecules26165028.

Akan, S. & Artık, N. (2019). Yeni Trend Sarımsak "Siyah Sarımsak". *e-Gıda-Gastronomi Dergisi*, 1(2), 44-52.

https://www.researchgate.net/publication/337103563_YENI_TREND_SARIMSAK_%27SIYAH_SARIMSAK%27

Alobaidi, A. (2014). Effect of Nigella Sativa and Allium Sativum Coadministered with Simvastatin in Dyslipidemia Patients: A Prospective, Randomized, Double-Blind Trial. *Anti-Inflammatory & Anti-Allergy Agents in Medicinal Chemistry*, 13(1), 68-74. doi: 10.2174/18715230113129990013.

- Atazadegan, M. A., Bagherniya, M., Askari, G., Tasbandi, A., & Sahebkar, A. (2021). The Effects of Medicinal Plants and Bioactive Natural Compounds on Homocysteine. *Molecules*, 26(11), 3081. doi: 10.3390/molecules26113081.
- Botas, J., Fernandes, Â., Barros, L., Alves, M. J., Carvalho, A. M., & Ferreira, I. C. F. R. (2019). A Comparative Study of Black and White Allium sativum L.: Nutritional Composition and Bioactive Properties. *Molecules*, 24(11), 2194. <https://doi.org/10.3390/molecules24112194>.
- Czompa, A., Szoke, K., Prokisch, J., Gyongyosi, A., Bak, I., Balla, G., Lekli, I. ve diğer (2018). Aged (Black) versus Raw Garlic against Ischemia/Reperfusion-Induced Cardiac Complications. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(4), 1017. doi: 10.3390/ijms19041017.
- Dülek, H., Tuzcular, Z. & Gönenç, I. (2018). Kardiyovasküler hastalıklarda risk faktörleri. *The Journal of Turkish Family Physician*, 2(9), 53-58. doi: 10.15511/tjtfp.18.00253.
- Figuroa, D. M., Gordon, E. M., Yao, X., & Levine, S. J. (2019). Apolipoproteins as context-dependent regulators of lung inflammation. *Mechanisms and Manifestations of Obesity in Lung Disease*, 301–326. doi:10.1016/b978-0-12-813553-2.00013-0.
- García-Villalón, A. L., Amor, S., Monge, L., Fernández, N., Prodanov, M., Muñoz, M., Granado, M. ve diğer (2016). In vitro studies of an aged black garlic extract enriched in S -allylcysteine and polyphenols with cardioprotective effects. *Journal of Functional Foods*, 27, 189–200. doi: 10.1016/j.jff.2016.08.062.
- Gómez-Arbeláez, D., Lahera, V., Oubiña, P., Valero-Muñoz, M., de las Heras, N., Rodríguez, Y., ... López-Jaramillo, P. (2013). Aged Garlic Extract Improves Adiponectin Levels in Subjects with Metabolic Syndrome: A Double-Blind, Placebo-Controlled, Randomized, Crossover Study. *Mediators of Inflammation*, 1–6. doi:10.1155/2013/285795
- Gyawali, D., Vohra, R., Orme-Johnson, D., Ramaratnam, S. & Schneider, R.H. (2021). A Systematic Review and Meta-Analysis of Ayurvedic Herbal Preparations for Hypercholesterolemia. *Medicina*, 57, 546. doi: 10.3390/medicina57060546.
- Irfan, M., Kim, M., Kim, K.-S., Kim, T.-H., Kim, S.-D., Hong, S.-B., ... Rhee, M. H. (2019). Fermented Garlic Ameliorates Hypercholesterolemia and Inhibits Platelet Activation. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 1–11. doi:10.1155/2019/3030967.
- Jung, E. S., Park, S. H., Choi, E. K., Ryu, B. H., Park, B. H., Kim, D. S., ... & Chae, S. W. (2014). Reduction of blood lipid parameters by a 12-wk supplementation of aged black garlic: A randomized controlled trial. *Nutrition*, 30(9), 1034–1039. doi: 10.1016/j.nut.2014.02.014.
- Kandemirli, F., İçli, N., Bakır, T.K., Nazlı, B. & Aydın, S. (2020). The investigation of the effect of freezing pretreatment on properties of black garlic produced from Kastamonu garlic. *Food and Health*, 6(1), 1-8. <https://doi.org/10.3153/FH20001>.
- Kardiyovasküler Hastalıklar. (b.t.). Erişim Tarihi 20.02.2020 [https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
- Kardiyovasküler Risk Faktörleri. (b.t.). Erişim Tarihi: 20.02.2020 <https://www.world-heart-federation.org/resources/risk-factors/>
- Kimura, S., Tung, Y.-C., Pan, M.-H., Su, N.-W., Lai, Y.-J., & Cheng, K.-C. (2017). Black garlic: A critical review of its production, bioactivity, and application. *Journal of Food and Drug Analysis*, 25(1), 62–70. <https://doi.org/10.1016/j.jfda.2016.11.003>.
- Kontsevaya, A., Farrington, J., Balcılar, M. & Ergüder, T. (2018). Türkiye’de bulaşıcı olmayan (kronik) hastalıkların önlenmesi ve kontrolü için Yatırım Gereklileri Raporu. Raporu. *Dünya Sağlık Örgütü Avrupa Bölge Ofisi* <https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kronik-hastaliklar-engelli-db/hastaliklar/kalpvedamar/raporlar/BizzCaseTrSS.pdf>.
- Liu, J., Zhang, G., Cong, X., & Wen, C. (2018). Black Garlic Improves Heart Function in Patients With Coronary Heart Disease by Improving Circulating Antioxidant Levels. *Frontiers in Physiology*, 9. doi: 10.3389/fphys.2018.01435.

Medina, M.A.T., Aparicio, J.P., Ortega, A.M. & Rojas, R.M. (2019). Influence of Variety and Storage Time of Fresh Garlic on the Physicochemical and Antioxidant Properties of Black Garlic. *Foods*, 8(314). doi: 10.3390/foods8080314.

Onat, A. (Ed.). (2017). *TEKHARF 2017 Tıp Dünyasının Kronik Hastalıklara Yaklaşımına Öncülük*. Lagos Yayıncılık.

Önemli Gerçekler (b.t.). Erişim Tarihi: 20.02.2020 <https://www.world-heart-federation.org/resources/key-facts/>

Pop, R. M., Bocsan, I. C., Buzoianu, A. D., Chedea, V. S., Socaci, S. A., Pecoraro, M., & Popolo, A. (2020). Evaluation of the Antioxidant Activity of *Nigella sativa* L. and *Allium ursinum* Extracts in a Cellular Model of Doxorubicin-Induced Cardiotoxicity. *Molecules*, 25(22), 5259. doi: 10.3390/molecules25225259.

Ribeiro, M., Alvarenga, L., Cardozo, L. F. M. F., Chermut, T. R., Sequeira, J., de Souza Gouveia Moreira, L., ... & Mafra, D. (2021). From the distinctive smell to therapeutic effects: Garlic for cardiovascular, hepatic, gut, diabetes and chronic kidney disease. *Clinical Nutrition*, 40(7), 4807–4819. doi: 10.1016/j.clnu.2021.03.005.

Ried, K., Travica, N., & Sali, A. (2016). The effect of aged garlic extract on blood pressure and other cardiovascular risk factors in uncontrolled hypertensives: the AGE at Heart trial. *Integrated Blood Pressure Control*, 9. doi:10.2147/ibpc.s93335.

Ried, K., Travica, N., & Sali, A. (2018). The Effect of Kyolic Aged Garlic Extract on Gut Microbiota, Inflammation, and Cardiovascular Markers in Hypertensives: The GarGIC Trial. *Frontiers in Nutrition*, 5. doi:10.3389/fnut.2018.00122.

Ryu, J. H., & Kang, D. (2017). Physicochemical Properties, Biological Activity, Health Benefits, and General Limitations of Aged Black Garlic: A Review. *Molecules*, 22(6), 919. doi: 10.3390/molecules22060919.

Shorog, E. M., & Alburikan, K. A. (2018). The utilization of nonprescription medications in Saudi patients with cardiovascular diseases. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 26(1), 120–124. doi: 10.1016/j.jsps.2017.10.003.

T.C. Sağlık Bakanlığı. Türkiye Kalp Ve Damar Hastalıkları Önleme Ve Kontrol Programı 2015-2020. 2015. Ankara. <https://tkd.org.tr/TKDDData/Uploads/files/Turkiye-kalp-ve-damar-hastaliklari-onleme-ve-kontrol-programi.pdf>

Wlosinska, M., Nilsson, A. -C., Hlebowicz, J., Fakhro, M., Malmsjö, M. & Lindstedt, S. (2021). Aged Garlic Extract Reduces IL-6: A Double-Blind Placebo-Controlled Trial in Females with a Low Risk of Cardiovascular Disease. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 9. doi: 10.1155/2021/6636875.

Wlosinska, M., Nilsson, A.-C., Hlebowicz, J., Hauggaard, A., Kjellin, M., Fakhro, M., & Lindstedt, S. (2020). The effect of aged garlic extract on the atherosclerotic process – a randomized double-blind placebo-controlled trial. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 20(1). doi:10.1186/s12906-020-02932-5.

Yılmaz, H. (2018). Hiperlipidemi ve Beslenme. *Türkiye Sağlık Bilimleri ve Araştırmaları Dergisi*, 1(2), 72-82. <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/638510>

Zhang, X., Shi, Y., Wang, L., Li, X., Zhang, S., Wang, X., Liu, K. ve diğer (2019). Metabolomics for Biomarker Discovery in Fermented Black Garlic and Potential Bioprotective Responses against Cardiovascular Diseases. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. doi: 10.1021/acs.jafc.9b04073.