

Tablo 1. Tamamlayıcı ve Alternatif İlaçların Kalp Yetmezliği Üzerine Klinik Etkinlik Çalışmaları

Tamamlayıcı ve alternatif ilaç ajanı	Hareket mekanizması	Başlıca kanıt	KY sonuçları: fayda	KY sonuçları: zarar	KY sonuçları: olumsuz veya bilinmeyen	KY tedavileri ile etkileşim	Yan etkiler	Hamilelik, laktasyon veya her ikisi	Kaynaklar
Alkol (Ayrıca Tablo 2'de listelenmiştir: Advers etkiler ve Etkileşimler)	Orta dozlar, yüksek yoğunluklu lipoprotein, düşük yoğunluklu lipoprotein, kolesterol oksidasyonu, trombosit agregasyonu ve adezyonu, fibrinolitik ve enflamasyon üzerinde faydalı etkiler dahil olmak üzere süreçler ve biyolojik belirteçler üzerinde çoklu etkilere sahip olabilir. Polifenoller (örneğin şarap) içeren alkol ürünleri, endotel fonksiyonunu iyileştirmek, oksidatif stresi azaltmak ve trombosit agregasyonunu azaltmak dahil olmak üzere ek kardiyoprotektif etkilere sahip olabilir. Aksine, yüksek doz seviyeleri oksidatif stresin, trigliseritlerin ve bazı adezyon moleküllerinin artmasına neden olabilir.	Meta-analizler: Padilla ve ark, 2010 ²⁵ RKÇ'in subanalizleri: Aguilar ve ark, 2004 ²⁶ Gözlemsel: Cosmi ve ark, 2015 ²⁷ Djousse ve ark, 2008 ²⁸ Djousse ve ark, 2007 ²⁹ Bryson ve ark, 2006 ³⁰ Walsh ve ark, 2002 ³¹ Abramson ve ark, 2001 ³² Cooper ve ark, 2000 ³³	KY gelişme riskinde azalma ile ilişkili olarak, haftada 8-14 bardak tüketen erkeklerde ve haftada 3-7 bardak tüketen kadınlarda en düşüktür. Haftada 5-7 içki tüketimi ile azaltılmış KY vakası ilişkisi, ancak fayda koroner arter hastalığı olan bireylerle sınırlı olabilir. Hafif ila orta derecede alkol tüketimi olan hipertansif erkek doktorlarda azalmış KY vakası ilişkisi. Seyrek ve hafif ila orta derecede alkol tüketimi, %10-%23 daha düşük HF riski ile ilişkilidir. Düşük ila orta düzeyde alkol tüketimi ≥65 yaşındaki toplum içinde yaşayan yetişkinler arasında daha düşük KY riski ile ilişkilidir. Hafif ila orta derecede alkol tüketimi iskemik LV disfonksiyonu olan hastalarda tüm nedenlere bağlı ölüm riskinin azalmasıyla bağımsız olarak ilişkilidir. Başlangıçta veya M'den sonra hafif ila orta düzeyde tüketim, M'den sonra LV işlev bozukluğu olan hastalarda hastaneye yatmayı gerektiren KY gelişme riskini değiştirmedi. İlimli şarap tüketimi, daha iyi sağlık durumu algısı, daha az sıklıkta depresif semptomlar, vasküler inflamasyonun daha düşük plazma biyobelirteçleri ile ilişkilidir.			Diüretiklerin ve vazodilatörlerin etkisini azaltabilir.	Kızarma, konfüzyon, duygusal değişkenlik, algısal ve duyuşal bozukluklar, bayılmalar, koordinasyon eksikliği ve yürümede güçlük, merkezi sinir sistemi depresyonu, uyumsuzluk, solunum depresyonu, hipotermi, hipoglisemi, mide bulantısı, kusma, ishal, karın ağrısı Kronik ağır tüketim; bağımlılık, yetersiz beslenme, amnezi, bunama, uyuklama, kardiyomiopati, hepatotoksisite ve siroz, pankreatit, hipomagnezemi, iskelet miyopatileri, Wernicke ensefalopatisi, Korsakoff psikozu, kronik serebellar sendrom, ağız kanseri, özefagus kanseri, farinks kanseri, larinks kanseri ve karaciğer kanserine yol açabilir. Kronik kullanımı; tüm nedenlere bağlı ölüm, iskemik inme ve hipertansiyonda artmış risk ile ilişkilidir.	Teratojenik Anne karnında alkolle maruz kalan bebeklerde ve çocuklarda spontan düşük, fetal alkol sendromu, nörolojik ve psikolojik disfonksiyon riski ile ilişkilidir. Alkol anne sütüne geçer. Anormal psikomotor gelişime, bebeğin uyku-uyanıklığının bozulmasına, anne sütü üretiminde azalmaya neden olabilir.	Uygulanamaz
Ko-enzim Q10 CoQ10 Ubikinon (oksitlenmiş form) Ubikinol (indirgenmiş form)	Antioksidan Hücre zarı stabilizatörü Oksidatif fosforilasyon dahil olmak üzere birçok metabolik yolda kofaktör	Meta-analiz: Khan ve ark, 2021 ³⁵ Lei and Liu, 2017 ³⁶ Madmani ve ark, 2014 ³⁷ Fotino ve ark, 2013 ³⁸ Sander ve ark, 2006 ³⁹ Sistematik inceleme: Jafari ve ark, 2018 ⁴⁰ Rosenfeldt ve ark, 2003 ⁴¹ RKÇ: Zhao ve ark, 2015 ⁴² Mortensen ve ark, (Q-SYMBIO) 2014 ⁴³ Khatta ve ark, 2000 ⁴⁴ Watson ve ark, 1999 ⁴⁵ Hofman-Bang ve ark, 1995 ⁴⁶ Morisco ve ark, 1993 ⁴⁷ Gözlemsel: Molyneux ve ark, 2008 ⁴⁸	Plazma konsantrasyonu, mortalitenin bağımsız bir göstergesidir. Plasebo ile karşılaştırıldığında takviye ile mortalitede azalma. Kötüleşen KY, kardiyovasküler ölüm, mekanik destekli implantasyon veya acil kardiyak transplantasyondan kaynaklanan planlanmamış hastanede kalış süresinde azalma. 2 yılda NYHA sınıfında önemli iyileşme. Plasebo ile karşılaştırıldığında egzersiz kapasitesinde iyileşme. Yaşam kalitesinde iyileşme. Alt grup RKÇ verileri, KY'li hastalarda LVEF'de iyileşme olduğunu gösteriyor. Geleneksel KY tedavisi alan hastalarda KY kötüleşmesi nedeniyle hastaneye yattışta azalma. Atrial fibrilasyon epizotlarında azalma.	Önemli bir zararı yok	LVEF veya egzersiz kapasitesi üzerinde net bir etkisi yok. Plaseboya kıyasla 3 aylık oral CoQ10 uygulamasından sonra kronik LV işlev bozukluğu olan hastalarda LV sistolik işlevinde veya yaşam kalitesinde iyileşme yok.	Vazodilatörler ile kan basıncını düşürmenin aditif etkileri olabilir. Varfarinin antikoagülan etkilerini azaltabilir. Statin tedavisi teorik olarak CoQ10 seviyelerini düşürebilir.	Genellikle iyi tolere edilir. En yaygın yan etkiler gastrointestinaldir (<%1).	Preeklampsi riskini azaltma potansiyeline sahip günde iki kez 100 mg dozda gebelikte güvenlik kanıtı. Laktasyonda kullanım riskine ilişkin yetersiz bilgi.	Organ etlerinde, yağlı balıklarda, soya fasulyesi yağında az miktarda bulunur.

(Devam ediyor)

Tablo 1. Devamı

Tamamlayıcı ve alternatif ilaç ajanı	Hareket mekanizması	Başlıca kanıt	KY sonuçları: fayda	KY sonuçları: zarar	KY sonuçları: olumsuz veya bilinmeyen	KY tedavileri ile etkileşim	Yan etkiler	Hamilelik, laktasyon veya her ikisi	Kaynaklar
D-Riboz	ATP'nin yenilenmesini artırır	RKÇ: Omran ve ark, 2003 ⁵⁰ Gözlemsel: Bayram ve ark, 2015 ⁵¹ MacCarter ve ark, 2009 ⁵²	Kişinin algıladığı yaşam kalitesinde iyileşme. Ekokardiyografide diastolik disfonksiyon parametrelerinde iyileşme. Kardiyopulmoner egzersiz testinde ventilasyon etkinliğinde, pik oksijen tüketiminde ve oksijen alım etkinliğinde iyileşme Ekokardiyografik dokuda iyileşme Doppler hızı	Önemli bir zararı yok		Büyük etkileşim yok	Genellikle iyi tolere edilir Bildirilen yan etkiler arasında gastrointestinal, baş ağrısı, hipoglisemi yer alır.	Hamilelik ve emzirme döneminde kullanımına ilişkin yetersiz bilgi mevcuttur.	Kırmızı et, kümes hayvanları, balık, fındık, süt ürünleri gibi birçok gıdada doğal olarak bulunur.
Omega-3 yağ asitleri Balık yağı Eikosapentaenoik asit/dokosaheksaenoik asit (EPA/OHA) Çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA)	Potansiyel mekanizmalar arasında asil-koenzim A inhibisyonu, artmış hepatik mitokondriyal ve peroksizomal β -oksidasyonu, azalmış hepatik lipogenez, artmış plazma lipoprotein lipaz aktivitesi yer alır. EPA/OHA diğer yağ asitlerinin esterleşmesini engeller.	Meta-analiz: Xin ve ark, 2012 ⁵³ Xin ve ark, 2012 ⁵⁴ Djousse ve ark, 2012 ⁵⁵ RKÇ: Djousse ve ark, (VITAL-HF) 2020 ⁵⁶ Oikonomou ve ark, 2019 ⁵⁷ Moertl ve ark, 2011 ⁵⁸ Nodari ve ark, 2009 ⁵⁹ Tavazzi ve ark, 2008 ⁶⁰ Mehra ve ark, 2006 ⁶¹ RKÇ'in subanalizi: Ghio ve ark, 2010 ⁶²	n-3 PUFA grubunda ölüme kadar geçen süre ve ölüme kadar geçen süre veya kardiyak nedenli hastaneye yatış bileşik son noktasında önemli risk azalması. LVEF'de önemli artış; ayrıca global longitudinal strain'de iyileşme. LVEF'de doza bağımlı artış ve LV boyutlarında azalma. Enflamasyon indekslerinde azalma (yüksek hassasiyetli C-reaktif protein, ST2), ST2, tümör nekroz faktörü- α , IL-6. Alımı ile daha düşük KY olay riski. İdiyopatik dilate kardiyomyopati de azalmış sürekli olmayan ventriküler taşikardi. VITAL-HF'de plaseboya karşı takviye ile tekrarlayan KY nedenli hastane yatışında önemli azalmaya yönelik keşif analizi bulgusu.	Önemli bir zararı yok	İlk KY nedenli hastaneye yatış oranında önemli bir azalma yok	Vazodilatörler ile kan basıncını düşürmenin aditif etkileri olabilir.	Genellikle ölçülü olarak iyi tolere edilir; ancak daha yüksek dozlarda (≥ 4 g) atriyal fibrilasyon insidansını artırabilir. En yaygın yan etkiler karın ağrısı, mide bulantısı, ishal, halitoz, dispepsidir.	Hamile kadınlar için günde 1,4 g ve emziren kadınlar için günde 1,3 g önerilen günlük seviye veya altında tüketildiğinde gebelik ve emzirme döneminde kullanım için muhtemelen güvenlidir.	Balıklarda doğal olarak bulunur
Hawthorn Crataegus spp. (Ayrıca Tablo 2 Advers Etkiler ve Etkileşimler'de listelenmiştir)	Na ⁺ /K ⁺ -ATPaz'ın cAMP'den bağımsız inhibisyonun aracılığıyla miyokard kontraktilitesinde konsantrasyona bağlı artış. Aksiyon potansiyeli ve refrakter periyodu uzatır. Endotel bağımlı ve NO aracılı bir mekanizma ile vazorelaksasyon. Serbest radikal oksijen türlerinin üretilmesi yoluyla antioksidan etki.	Meta-analiz: Pittler ve ark, 2008 ⁶³ Daniele ve ark, 2006 ⁶⁴ Pittler ve ark, 2003 ⁶⁵ RKÇ: Zick ve ark, (HERB-CHF) 2009 ⁶⁶ Holubarsch ve ark, (SPICE) 2008 ⁶⁷ Degenring ve ark, 2003 ⁶⁸ Tauchert, 2002 ⁶⁹ Zapfe, 2001 ⁷⁰ Weiik ve ark, 1996 ⁷¹ Schmidt ve ark, 1994 ⁷² Leuchtgens ve ark, 1993 ⁷³ Gözlemsel: Schroder ve ark, 2003 ⁷⁴ Taucher ve ark, 1999 ⁷⁵ Prospektif kohort: Habs ⁷⁶ RKÇ'in subanalizi: Zick ve ark, 2008 ⁷⁷	Bisiklet ergometrisi kullanılarak maksimum iş yükünde önemli gelişme Egzersiz toleransında artış Basınç x kalp atış hızı ürününün azaltılması (mm Hg cinsinden sistolik kan basıncı çarpı dakikada kalp atış hızı ve 100'e bölünür) KY semptomlarında iyileşme (örn. nefes darlığı, yorgunluk, palpatasyonlar)	Başlangıçta NYHA sınıf II veya III ve LVEF ≤ 40 olan KY'li 18 yaş üstü yetişkinlerde ve özellikle 6 ayın üzerinde LVEF ≤ 35 riskinde ilerleme potansiyeli	Alıç ile yapılan çalışmaların çoğu minimal HFrEF tedavisi alan bireylerde yapıldığından, alıç bitkisinin HFrEF için kılavuza yönelik tıbbi tedavi üzerindeki etkileri sınırlıdır. Crataegus ekstresi WS 1442 ile 5000'den fazla hastada yapılan RKÇ'da 16 haftalık kullanımdan sonra güvenliliğe ilişkin yetersiz kanıt, KY veya KY nedenli hastane yatışlarına atfedilebilen ölüm dahil olmak üzere azaltılmış kardiyak olayların birincil sonlanım noktasını karşılamadı. WS 1442 ve plasebo arasında yan etkiler benzerdi	Koroner ve periferik vazodilatörlerin teorik olarak güçlendirilmesi. Digoksin ile etkileşime ilişkin çelişkili kanıtlar. Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ve β -blokerler ile birlikte kullanıldığında güvenli görünmektedir.	Hafif ila orta dereceli yan etkilerle genellikle iyi tolere edilir Kardiyak (örneğin çarpıntı, göğüs ağrısı) Gastrointestinal endişeler Nörolojik (örneğin, baş dönmesi, migren, baş ağrısı) Grip benzeri semptomlar Potansiyel artmış ortostatik hipotansiyon riski Potansiyel artmış aritmi riski	Hamilelik ve emzirme döneminde kullanımına ilişkin yetersiz bilgi mevcuttur.	Alıç yapraklarında, çiçeklerinde ve meyvelerinde doğal olarak bulunur.

(Devam ediyor)

Tablo 1. Devamı

Tamamlayıcı ve alternatif ilaç ajanı	Hareket mekanizması	Başlıca kanıt	KY sonuçları: fayda	KY sonuçları: zarar	KY sonuçları: olumsuz veya bilinmeyen	KY tedavileri ile etkileşim	Yan etkiler	Hamilelik, laktasyon veya her ikisi	Kaynaklar
L- anjinin (Ayrıca Tablo 2'de listelenmiştir: Advers etkiler ve Etkileşimler)	NO sentezi için substrat, böylece endotel fonksiyonunu iyileştirir	RKÇ: Salmani ve ark, 2021 ⁸¹ Fontanive ve ark, 2009 ⁸² Watanabe ve ark, 2000 ⁸³ Hambrecht ve ark, 2000 ⁸⁴	24 saatlik idrar GMP atılımında ve kreatinin klirensinde önemli gelişme; tuz yükünden sonra önemli ölçüde daha yüksek idrar sodyum ve glomerüler filtrasyon hızı 4 hafta sonra endotele bağımlı vazodilatasyonda önemli iyileşme 10. haftadan sonra sol ventrikül yapısı ve işlevinde, yaşam kalitesinde önemli iyileşme NYHA sınıfında önemli gelişme	Önemli bir zararı yok		Egzamanlı vazodilatör, nitratlar, fosfodiesteraz tip 5 inhibitörü kullanımı ile potansiyel hipotansiyon riski	Genellikle iyi tolere edilir Gastrointestinal yan etkilere neden olabilir	2 günden 8 haftaya kadar günlük 12 gram veya daha düşük dozda kullanıldığında güvenlik kanıtı Emzirme döneminde kullanımına ilişkin yetersiz bilgi mevcut	Kırmızı et, kümes hayvanları, balık, süt ürünleri dahil olmak üzere birçok gıdada doğal olarak bulunur.
L-karnitin	Sitosolden mitokondriye yağ asidi taşınmasında, yağ asidi oksidasyonunda ve lipid metabolizmasında yer alır Oksidatif stresi azaltır	Meta-analiz: Song ve ark, 2017 ⁸⁵ RKÇ: Serati ve ark, 2010 ⁸⁶ Iliceto ve ark, 1995 ⁸⁷ Rizos, 2000 ⁸⁸ Anand ve ark, 1999 ⁸⁹ Anand ve ark, 1998 ⁹⁰	Mortalite oranında önemli iyileşme NYHA sınıfı, LVEF, LV boyutları, atım hacmi, kalp debisi, diyastolik dolulum ekokardiyografik parametreleri, serum B tipi natriüretik peptit ve N-terminal pro-B tipi natriüretik peptit seviyelerinde önemli gelişmeler Diyastolik fonksiyonda ekokardiyografik indekslerde önemli iyileşme Miyokard Enfarktüsünden 1 yıl sonra Sol Ventrikül yeniden şekillenmenin zayıflaması Zirve Vo ₂ 'de ve egzersiz süresinde artış; Sol Ventrikül boyutlarında azalma	Önemli bir zararı yok	Çelişkili mortalite verileri (fayda veya etki yok)	Bildirilmedi	Genellikle iyi tolere edilir Nadir yan etkiler arasında gastrointestinal yan etkiler bulunur	Hamilelikte kullanımına ilişkin yeterli bilgi mevcut değildir. Destek dozların anne sütü ve mamada güvenli olduğu bildirildi Anne sütüne geçer	Gıdalarda doğal olarak bulunur, kırmızı ette en yüksek konsantrasyonlarda
Tiamin B ₁₂ vitamini (Ayrıca Tablo 2'de listelenmiştir: Advers etkiler ve Etkileşimler)	Hücrel enerji üretimi ve Krebs döngüsünün bölümlerinin işlevi için gerekli olan koenzim, dolayısıyla ATP metabolizması için gereklidir	Meta-analiz: Jain ve ark, 2015 ⁹¹ Sistemati inceleme: DiNicolantonio ve ark, 2013 ⁹² RKÇ: Smithline ve ark, 2019 ⁹³ Keith ve ark, 2019 ⁹⁴ Schoenenberger ve ark, 2012 ⁹⁵ Smithline ve ark, 2007 ⁹⁶ Shimon ve ark, 1995 ⁹⁷	Başlangıca kıyasla 7 günlük IV tiaminin ardından LVEF'de iyileşme; ancak uzun süreli furosemid tedavisi ve plasebo ile karşılaştırılmadı Semptomatik kronik HFrEF'de, LVEF'de anlamlı iyileşme	Önemli bir zararı yok	LVEF'deki iyileşmeye ilişkin çelişkili veriler; yaşam kalitesinde veya egzersiz kapasitesinde iyileşme yok Akut dekompanse hastalarda KY nedenli hastane yatış oranı, hastanede kalış süresi, dispne skoru açısından anlamlı fark yok Dispne düzelme yok	Yüksek doz loop diüretik tedavisi alan hastalarda tiaminde olası azalma	Genellikle iyi tolere edilir Nadiren dermatite veya diğer aşırı duyarlılık reaksiyonlarına neden olur	Hamilelik ve emzirme döneminde kullanımına ilişkin yetersiz bilgi mevcuttur.	Siğır eti, domuz eti, maya, baklagiller, kabuklu yemişler, tahıllar (yulaf, piring, tohumlar, buğday, tam tahıllı tahıllar), meyve, süt ürünleri dahil birçok gıdada doğal olarak bulunur.
Vitamin C Askorbik asit	Serbest oksijen radikallerini azaltır, böylece oksidatif strese karşı korur Enflamatuvar belirtilerleri azaltır ve normal bağışıklık fonksiyonunun korunmasında rol oynar	Gözlemsel: Wannamethee ve ark, 2013 ⁹⁸	Daha önce MI olan ve olmayan erkeklerde önemli ölçüde daha düşük olay KY riski ile ilişkilidir	Önemli bir zararı yok	Diyete C vitamini takviyesinin KY insidansı veya prognozu üzerindeki etkisine ilişkin doğrudan bir araştırma yapılmamıştır.	Büyük etkileşim yok	Genellikle iyi tolere edilir Nadir yan etkiler arasında gastrointestinal yan etkiler bulunur	Hamile ve emziren kadınlarda önerilen günlük dozlarında muhtemelen güvenlidir (19 yaşından büyük günlük UL 2000 mg'ı aşmayan)	Meyve ve sebzelerde, özellikle turuncgillerde doğal olarak bulunur.

(Devam ediyor)

Tablo 1. Devamı

Tamamlayıcı ve alternatif ilaç ajanı	Hareket mekanizması	Başlıca kanıt	KY sonuçları: fayda	KY sonuçları: zarar	KY sonuçları: olumsuz veya bilinmeyen	KY tedavileri ile etkileşim	Yan etkiler	Hamilelik, laktasyon veya her ikisi	Kaynaklar
Vitamin D Ergokalsiferol (vitamin D ₂) Kalsiferol (23-hidroksivitamin D) Kolekalsiferol (vitamin D ₃) Kalsitriol (1,25-dihidroksikolekalsiferol)	Gen transkripsiyonu ve protein sentezi düzenleyicisi	Meta-analiz: Wang ve ark, 2019 ⁹⁹ Jiang ve ark, 2016 ¹⁰⁰ RKÇ: Djousse ve ark, (VITAL-HF) 2020 ⁹⁵ Zittermann ve ark, 2019 ¹⁰¹ Zittermann ve ark, 2017 ¹⁰² Witte ve ark, 2016 ¹⁰³ Boxer ve ark, 2014 ¹⁰⁴ Witham ve ark, 2010 ¹⁰⁷ Schleithoff ve ark, 2006 ¹⁰⁸ Gözlemsele: Amin ve ark, 2013 ¹⁰⁹ Gotsman ve ark, 2012 ¹¹⁰ Ameri ve ark, 2010 ¹¹¹ Boxer ve ark, 2010 ¹¹² Pilz ve ark, 2008 ¹¹³ Zittermann ve ark, 2008 ¹¹⁴ Boxer ve ark, 2008 ¹¹⁵	25(OH)D ve interlökin-10 seviyelerinde belirgin artış; tümör nekroz faktörü-a'da önemli azalma Düşük 25(OH)D ve 1,25-dihidroksivitamin D seviyeleri, daha kötü NYHA sınıfı, daha kötü LV fonksiyonu, KY'ye atfedilebilen ölümler, ani kardiyak ölüm ile ilişkilidir Düşük kalsitriol seviyeleri, daha yüksek kalp nakli liste durumu ve daha yüksek ölüm veya kalp nakli oranı ile ilişkilidir. 25(OH)D <25 nmol/l olan bireylerde daha büyük LV boyutları ve daha düşük fraksiyonel kısalma. Daha düşük 25(OH)D seviyeleri, artan kırılabilirlik belirteçleri ve daha düşük pik oksijen tüketimi ile ilişkilidir Takviye, bağımsız olarak azaltılmış mortalite ile ilişkilidir Takviye ile serum aldosteronunda azalma Ekokardiyografik LV fonksiyonunda ve boyutlarında iyileşme Eksikliği olan yaşlı hastalarda takviye ile LVEF'de önemli iyileşme NYHA sınıfında ve 6 dakika yürüme mesafesindeki iyileşme ile ilişkili 25(OH)D seviyesinin restorasyonu	Rutin takviye ile büyük zararlar yok	Başlangıçta 25-hidroksivitamin D seviyeleri <50 nmol/L (20 ng/mL) olan ≥70 yaşındaki yaşlı erişkinlerde fonksiyonel kapasitede veya yaşam kalitesinde iyileşme yok D3 vitamini takviyesi ile pik Vo ₂ 'de veya fiziksel performansın ikincil sonuçlarında iyileşme yok Mortalitede azalma yok İlk KY nedenli hastaneye yatış oranında önemli bir azalma yok	D vitamini dozlarıyla hiperkalsemi potansiyeline atfedilebilen digoksin toksisitesi riskinde artış ve dihidropiridin dışı kalsiyum kanal bloker etkinliğinde azalma Tiyazid diüretiklerinin eşzamanlı kullanımı ile hiperkalsemi riskinde artış	Genellikle iyi tolere edilir	Günlük önerilen dozlarda (günlük UL 4000 IU'yu aşmayan) hamile ve emziren kadınlarda güvenlidir.	Balık, yumurta ve güçlendirilmiş süt ürünlerinde doğal olarak bulunur.
Akupunktur	Nöral uyarıları etkilediği, endorfinleri, opioidleri veya her ikisini birden saldırdığı ve sempatizasyon yoluyla nörotransmitterleri uyardığı düşünülmektedir.	Sistematisik inceleme: Lee ve ark, 2016 ¹¹⁶ RKÇ: Kristen ve ark, 2010 ¹¹⁷ Middlekauff ve ark, 2002 ¹¹⁸	6 dakika yürüme mesafesi, yaşam kalitesi ve azaltılmış kalp atış hızı değişkenliğinde önemli gelişme Zihinsel stres sırasında sempatik aktivasyondaki dalgalanmalar ortadan kaldırıldı	Önemli bir zararı yok	LVEF veya pik Vo ₂ 'de belirgin iyileşme yok	Bilinmiyor	Genellikle iyi tolere edilir Potansiyel olumsuz etkiler morarma, ağrı ve şişmeyi içerir	Steril prosedürlerle yapıldığında hamilelik sırasında muhtemelen güvenlidir Emzirme döneminde kullanımına ilişkin yetersiz bilgi mevcut	Uygulanamaz

(Devam ediyor)

Tablo 1. Devamı

Tamamlayıcı ve alternatif ilaç ajanı	Hareket mekanizması	Başlıca kanıt	KY sonuçları: fayda	KY sonuçları: zarar	KY sonuçları: olumsuz veya bilinmeyen	KY tedavileri ile etkileşim	Yan etkiler	Hamilelik, laktasyon veya her ikisi	Kaynaklar
Yoga Tai chi	Artmış parasempatik ve azalmış sempatik aktiviteye atfedilebileceği varsayılan kardiyovasküler sistem üzerindeki etkiler	Meta-analiz: Huand ve ark, 2021 ¹¹⁹ Chen ve ark, 2020 ¹²⁰ Taylor-Piliae ve Finley, 2020 ¹²¹ Ren ve ark, 2017 ¹²² Gomes-Neto ve ark, 2014 ¹²³ RKÇ/ non-RKÇ: Krishna ve ark, 2014 ¹²⁴ Krishna ve ark, 2014 ¹²⁵ Yeh ve ark, 2013 ¹²⁶ Redwine ve ark, 2012 ¹²⁷ Yeh ve ark, 2011 ¹²⁸ Caminiti ve ark, 2011 ¹²⁹ Pullen ve ark, 2010 ¹³⁰ Pullen ve ark, 2008 ¹³¹ Barrow ve ark, 2007 ¹³² Yeh ve ark, 2004 ¹³³ Gözetimsel: Howie-Esquivel ve ark, 2010 ¹³⁴	Kademeli egzersiz testinde, en yüksek Vo ₂ 'de, yaşam kalitesinde iyileşme; yoga ile enflamatuvar belirlenlerde (IL-6 ve yüksek hassasiyetli C-reaktif protein) önemli azalmalar Yoga ile pik Vo ₂ 'ye pozitif etki ve sağlıkla ilgili yaşam kalitesi üzerinde olumlu etki KY'li Afrikalı Amerikalı hastalarda yoga ile esneklik, koşu bandı süresi, zirve Vo ₂ , yaşam kalitesi skorlarında iyileşmeler ve inflamatuvar biyobelirteçlerde (IL-6, C-reaktif protein, hücre dışı süperoksit dismutaz) azalma Yoga ile nabız, tansiyonda belirin düşüş Yoga ile dayanıklılık, güç, dengede gelişmeler Tai chi ile iyileşmiş yaşam kalitesi, artan 6 dakikalık yürüme mesafesi, azaltılmış B tipi natriüretik peptid Tai chi ile iyileşmiş yaşam kalitesi, egzersiz öz-yeterliği, ruh hali Korunmuş ejeksiyon fraksiyonu ile KY'de tai chi eğitiminden sonra 6 dakikalık yürüme mesafesinde daha yüksek artış Tai chi ile sistolik kan basıncında ve N-terminalpro-B tipi natriüretik peptid ve somatik depresyon skorlarında azalma	Önemli bir zararı yok	6 dakikalık yürüme mesafesinde ve zirve Vo ₂ 'de önemli bir fark yok	Bilinen yok	Genellikle iyi tolere edilir	Yoga: Agresif yoga egzersizleri dışında, hamilelik ve emzirme döneminde muhtemelen güvenlidir ve doğum sonuçları üzerinde olumsuz bir etkisi yoktur. Tai chi: gebelik ve emzirme döneminde kullanımına ilişkin yetersiz bilgi mevcut	Uygulanamaz

Ark, arkadaşları; HERB CHF, Hawthorn Extract Randomized Blinded Chronic Heart Failure; KY, Kalp yetmezliği; HFrEF, düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği; LV, sol ventrikül; LVEF, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; MI, miyokardiyal infarktüs; NYHA, New York Heart Association; Q-SYMBIO, Coenzyme Q10 as Adjunctive Treatment of Chronic Heart Failure Focusing on changes in Symptoms, Biomarker Status, and long term Outcome; RKÇ, Randomize klinik çalışma; SPICE, Survival and Prognosis: Investigation of Crataegus Extract WS 1442 in CHF; ve VITAL-HF, Vitamin D and Omega-23 Trial-HF.

Tablo 2. Kalp Yetmezliği Tedavisi veya Kötüleşen Kalp Yetmezliği ile Etkileşime Giren Tamamlayıcı ve Alternatif İlaçların Klinik Çalışmaları

Tamamlayıcı ve alternatif ilaç ajanı	Hareket mekanizması	Başlıca kanıt	KY sonuçları: fayda	KY sonuçları: zarar	KY sonuçları: olumsuz veya bilinmeyen	KY tedavileri ile etkileşim	Yan etkiler	Hamilelik, laktasyon veya her ikisi	Kaynaklar
Alkol (Ayrıca etkinlik için Tablo 1'de listelenmiştir)	Adrenerjik aktiviteyi artırır Miyokard toksisitesi Na ⁺ ve K ⁺ 'nin idrarla atılımını artırır	RKÇ'nin subanalizi: Ariansen ve ark, 2012 ¹⁴² Hipertansiyonu olan 9193 hasta Prospektif kohort çalışması: Nicolas ve ark, 2002 ¹⁴³ Alkolik kardiyomiopatisi olan 55 erkek Sistematiik inceleme: Alwis ve ark, 2020 ¹⁴⁴ Gözlemseel: Cosmi ve ark, 2015 ²⁷ Djousse ve ark, 2008 ²⁸ Djousse ve ark, 2007 ²⁹ Bryson ve ark, 2006 ³⁰ Walsh ve ark, 2002 ²⁹ Abramson ve ark, 2001 ³² Cooper ve ark, 2000 ¹³		Haftada >10 bardak içki tüketen, hipertansiyon ve LV hipertrofisi olan hastalarda yeni başlayan atriyal fibrilasyon Günde 6-7 bardak içki tüketen hastada kardiyomiopati gelişebilir	Olumsuz etkiler ve sonuçlar doza bağlıdır	Diüretiklerin veya vazodilatörlerin etkisini güçlendirebilir	Kızarma, kafa karışıklığı, duygusal değişkenlik, algısal ve duyuusal bozukluklar, bayılmalar, koordinasyon eksikliği ve yürüme güçlüğü, merkezi sinir sistemi depresyonu, uyuşukluk, solunum depresyonu, hipotermi, hipoglisemi, mide bulantısı, kusma, ishal, karın ağrısı Kronik ağır kullanım bağımlılık, yetersiz beslenme, amnezi, bunama, uyuklama, kardiyak miyopati, hepatotoksisite ve siroz, pankreatit, hipomagnezemi, iskelet miyopatileri, Wernicke ensefalopatisi, Korsakoff psikozu, kronik serebellar sendrom, ağız kanseri, özafagus kanseri, farinks kanseri, larinks kanseri ve karaciğer kanserine yol açabilir. Kronik kullanım tüm nedenlere bağlı ölüm, iskemik inme ve hipertansiyon riskinin artmasıyla ilişkili	Teratojenik Anne karnında alkol maruz kalan bebekler ve çocuklarda spontan düşük, fetal alkol sendromu, nörolojik ve psikolojik disfonksiyon riski ile ilişkilidir. Anne sütünde alkol salgılanır. Anormal psikomotor gelişime, bebeğin uyku-uyanıklığının bozulmasına, anne sütü üretiminde azalmaya neden olabilir.	Değişken
Aloe Vera	Laksatif stimulanı	Sistematiik inceleme: Tachjian ve ark, 2010 ¹⁴⁵				Kardiyak glikozitler: Potasyum seviyelerini azaltabilir, bu nedenle digoksin toksisitesi riskini artırabilir		Muhtemelen güvenli değil	
Acı portakal (Bitter orange)	Sempatomimetik Sitokrom P450 3A4 metabolizmasını inhibe eder	RKÇ: Bui ve ark, 2006 15 sağlıklı birey ⁴⁶ RKÇ: Malhotra ve ark, 2001 10 sağlıklı birey ⁴⁷				Yemekten sonra 5 saate kadar kan basıncını ve kalp atış hızını artırır	KY hastalarının aldığı antihipertansif ilaçların etkisini ortadan kaldırabilir ve uyanıcıların etkisini şiddetlendirebilir. Felodipin gibi ilaçlar sitokrom P450 3A4 metabolizmasını inhibe eder	Gıdada bulunan miktarda muhtemelen güvenli Tıbbi amaçlar için kullanılıyorsa muhtemelen güvenlidir (takviyeler)	
Mavi yılan otu	Muhtemelen, östrojenik (veya antiöstrojenik), serotonerjik, antioksidatif ve inflamatuvar veya anti-inflamatuvar dahil olmak üzere birçok dokuya bağlı mekanizma yoluyla etki eder.	Case report: Fetrow ve Avila, 1999 ¹⁴⁸		Taşikardi ve hipertansiyona neden olabilir Koroner vasokonstriksiyon ile göğüs ağrısına neden olabilir Glisemiyi artırabilir		Teorik olarak antihipertansif ve antidiyabetik ilaçların etkisini azaltır.		Doęumu tetikleyebileceęi için muhtemelen güvenli değil	

(Devam ediyor)

Tablo 2. Devamı

Tamamlayıcı ve alternatif ilaç ajanı	Hareket mekanizması	Başlıca kanıt	KY sonuçları: fayda	KY sonuçları: zarar	KY sonuçları: olumsuz veya bilinmeyen	KY tedavileri ile etkileşim	Yan etkiler	Hamilelik, laktasyon veya her ikisi	Kaynaklar
Kafein	Stimulan Adenozin antagonisti Na ⁺ ve K ⁺ ’un üriner atılımını artırır	RKÇ: Zuchinali ve ark, 2016 ⁴⁹ KY olan 51 hasta RKÇ: Bailey ve ark, 2016 ¹³⁰ 13 normotansif birey Sistematiik inceleme: Van Dijk ve ark, 2018 ¹⁵¹ Sistematiik inceleme: Alwis ve ark, 2020 ¹⁴⁴		Kardiyak perfüzyon ölçümünden önce tüketilmesi, hem sağlıklı hastalarda hem de koroner arter hastalığı olan hastalarda yanlış pozitiflere yol açabilir.	5 saat içinde 500 mg tüketimi, plaseboya kıyasla daha fazla aritmi riskine yol açmadı	Kafein, sistolik ve diyastolik kan basıncını artırdı ve kafeinin neden olduğu baskılayıcı etkiyi ortadan kaldırmak için çift doz felodipin gerekti. Diüretiklerin etkisini artırabilir	Aksiyete Dişare Diürezis Gastrik irritasyon Baş ağrısı Uykusuzluk Muskuler tremor Mide bulantısı Huzursuzluk Kronik kullanımda: bağımlılık	Makul tüketimle muhtemelen güvenli	
Şeytanın pençesi (Devil’s claw)	Sitokrom P450 3A4 ve 2C9’u inhibe eder	Case report: Cuspidi ve ark, 2015 ¹⁵² Case report: Shaw ve ark, 1997 ¹⁵³		Kan basıncını artırabilir		Warfarin ile birlikte kullanıldığında INR (international normalized ratio)’yi yükseltebilir		Muhtemelen güvenli değil	
Ginkgo biloba	Ginkgolide B bileşeni, azalan arajidonattan bağımsız trombosit agregasyonu ile trombosit aktive edici faktörü inhibe eder; CYP450 2C9 inhibitörü; hepatik CYP3A4’ü etkilemez, ancak intestinal CYP3A4’ü etkileyip etkilemediği bilinmiyor	Meta-analiz: Pittler ve ark, 2000 ¹⁵⁴ Sistematiik inceleme: Nicolai ve ark, 2009 ¹⁵⁵ Zeng ve ark, 2005 ¹⁵⁶	Aralıklı kladiasyoda muhtemel iyileşme	Antikoagulan kullanan hastalarda kanama riskini artırabilir	Bilinmiyor	Ginkgo’nun KY için klavuzu yönelik tıbbi tedavi ile etkileşime girip girmediği bilinmiyor. Warfarin ile etkileşime girer; çünkü CYP450 2C9’u inhibe eder, böylece INR’yi artırabilir.	Baş ağrısı, baş dönmesi, çarpıntı, gastrointestinal rahatsızlıklar, kanama bozuklukları ve ciltte aşırı duyarlılık reaksiyonları	Hamilelikte muhtemelen güvenli. Ginkgo biloba’nın antiplatelet aktiviteye sahip olduğuna ve bu nedenle doğum sırasında kullanımın muhtemelen kanama süresini uzatabileceğine dair hayvan ve in vitro çalışmalardan elde edilen zayıf kanıtlar vardır. Emzirme sırasında güvenli olduğuna dair veri yoktur.	Ginkgo ağacı yapraklarında doğal olarak bulunur.
Gossypol	Antifertilite, antioksidasyon ve antitümör aktiviteleri gibi bir dizi değerli biyolojik özellik gösteren polifenolik bileşik	Prospektif kohort: Wu ve ark, 1989 ¹⁵⁸ Kovacic, 2003 ¹⁵⁹		>40 mg dozlarda dolaşım sorunlarına ve kalp yetmezliğine neden olduğu bildirilmiştir.	Negatif	K ⁺ tüketen etkilere atfedilebilen kardiyak glikozit toksisitesi riskini artırabilir. K ⁺ tüketen diüretik kullanan hastalarda artmış hipokalemi riski	Günde 20 mg dozlarda kullanıldığında genellikle iyi tolere edilir. En yaygın yan etkiler mide bulantısı, kusma, ishal ve hipokalemidir. 1 yıl boyunca günde 20 mg kullanılırsa, dolaşım sorunları da dahil olmak üzere birçok yan etki ile ilişkilendirilmiştir.	Hamilelikte muhtemelen güvenli. Düşük yapıcı ve rahim uyanıcı etkileri var gibi görünür. Emzirme döneminde muhtemelen güvenli değildir, bu nedenle kullanmaktan kaçınır.	Pamuk bitkisinin gövde, tohum ve köklerinde böceklerde neden olarak doğal bir savunma maddesi görevi görür.
Greyfurt suyu	Birçok ilacın ilk geçiş metabolizmasından sorumlu intestinal sitokrom P-450 3A4 sisteminin inhibisyonu. Böylece presistemik metabolizmayı azaltarak ilaçların biyoyararlanımını artırır.	Prospektif kohort: Libersa ve ark, 2000 ¹⁶⁰ Zitron ve ark, 2005 ¹⁶¹ Piccirillo, 2008 ¹⁶²		>1000 mL’lik dozlarda kardiyomiopati hastalarda kötüleşen aritmiere neden olabilir.	Negatif	Greyfurt suyu metabolizmayı engeller ve amiodaron emilimini artırır. Metabolizmayı inhibe eder ve statinlerin emilimini ve plazma konsantrasyonlarını artırır. Tek doz karvedilolün biyoyararlanımını %16 artırır. Losartanın etkinliğini azaltabilir, ancak daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. CYP2C19 inhibisyonunu indükleyerek klopidogrel ve tikagrelorun antiplatelet etkilerini bozar. Ayrıca warfarinin etkilerini artırabilir. CYP450 3A4’ü inhibe eder, bu nedenle amiodaron, dofetilid, disopyramide, procainamide, sotalol gibi QT uzatıcı ilaçlarla aditif etkiler gösterebilir.	Genellikle iyi tolere edilir. Büyük miktarlar, kardiyomiopati hastalarda QT uzamasına ve kötüleşen aritmiye neden olabilir. Mineralokortikoid fazlalığına da neden olabilir.	Sonuçsuz. Bazı veriler, tıbbi miktarların kullanımının güvenliği konusunda yetersiz bilgi olduğunu öne sürerken, diğerleri, anne CYP-450 3A4 sisteminin etkilenebilir ilaç veya QT uzatıcı ilaçlar kullanmadığı süreçte güvenli olduğunu söylemektedir.	Greyfurtun suyu

(Devam ediyor)

Tablo 2. Devamı

Tamamlayıcı ve alternatif ilaç ajanı	Hareket mekanizması	Başlıca kanıt	KY sonuçları: fayda	KY sonuçları: zarar	KY sonuçları: olumsuz veya bilinmeyen	KY tedavileri ile etkileşim	Yan etkiler	Hamilelik, laktasyon veya her ikisi	Kaynaklar
Guar sakızı	Dışkıdaki nem içeriğini normalleştiren, ishalde fazla sıvıyı emen ve kabızlıkta dışkıyı yumuşatan suda çözünür, jel oluşturan lif. Mide ve bağırsaklarda emilen kolesterol ve glikoz miktarını azaltmaya yardımcı olabilir.	Superko ve ark, 1988 ¹⁶³ Knopp ve ark, 1999 ¹⁶⁴ Tuomilehto ve ark, 1983 ¹⁶⁵ Salenius ve ark, 1995 ¹⁶⁶ Simons ve ark, 1982 ¹⁶⁷ Gözlemsel: Lembcke ve ark, 1982 ¹⁶⁸	Öğün başına 7-10 gram guar sakızı sistolik kan basıncını ve diastolik kan basıncını düşürüyor gibi görünmektedir. Ayrıca muhtemelen gastrik boşalmayı ve glukoz emilimini yavaşlatarak intraduodenal ve oral glukoz yüklemesinden sonra hipotansiyonu azaltabilir. Kolesterol emiliminde olası azalma.	İlaçların potansiyel zayıf emilimi dışında net bir zararı yoktur.	Bilinmiyor	Digoksin emilimini yavaşlatabilir	Genellikle iyi tolere edilir. Karın krampları, ağrı, şişkinlik, ishal, mide ekşimesi, gevşek dışkı gibi olası gastrointestinal etkiler.	Muhtemelen güvenli	Guar bitkisinin tohumunda doğal olarak bulunur.
Alıç (Hawthorn) (Ayrıca etkinlik için Tablo 1'de listelenmiştir)	Na ⁺ /K ⁺ -ATPaz'ın cAMP'den bağımsız inhibisyonun aracılığıyla miyokard kontraktilesinde konsantrasyona bağlı artış Aksiyon potansiyeli ve refrakter periyodu uzatır Endotele bağımlı ve NO aracılı mekanizma ile vazorelaksasyon	Meta-analiz: Pittler ve ark, 2006 ⁶³ Daniele ve ark, 2006 ⁶⁴ Pittler ve ark, 2003 ⁶⁵ RKÇ: Zick ve ark, (HERB-CHF) 2009 ⁶⁶ Halubarsch ve ark, (SPICE) 2008 ⁶⁷ Degenring ve ark, 2003 ⁶⁸ Tauchert, 2002 ⁶⁹ Zapfe, 2001 ⁷⁰ Weiki ve ark, 1996 ⁷¹ Schmidt ve ark, 1994 ⁷² Leuchtgens ve ark, 1993 ⁷³ Gözlemsel: Schroder ve ark, 2003 ⁷⁴ Taucher ve ark, 1999 ⁷⁵ Prospektif kohort: Habs, 2004 ⁷⁶ RKÇ'ın subanalizi: Zick ve ark, 2008 ⁷⁷	Bisiklet ergometrisi kullanılarak maksimum iş yükünde önemli gelişme Egzersiz toleransında artış Basıncın azaltılması x kalp atış hızı ürünü (mmHg cinsinden sistolik kan basıncı çarpı dakika başına kalp atış hızı, bölü 100) KY semptomlarında iyileşme (örneğin, nefes darlığı, yorgunluk, çarpıntı)	NYHA sınıf II veya III ve LVEF ≤%40 ve özellikle 6 ayda LVEF ≤%35 olan KY'li 18 yaşındaki erişkinlerde başlangıçta KY riskinde ilerleme potansiyeli	Alıç ile yapılan çalışmaların çoğu minimum düzeyde HFREF tedavisi alan bireylerde yapıldığından, hastalarda alıç dikeninin HFREF için kılavuza yönelik tıbbi tedavi üzerindeki etkileri. 16 haftalık kullanımdan sonra güvenle ilgili yetersiz kanıt. Crataegus ekstresi WS 1442 ile, >5000 hastada yapılan RKÇ, KY veya KY nedeni hastane yatışlarına atfedilebilen ölüm dahil olmak üzere azaltılmış kardiyak olayların birincil sonlanım noktasını karşılamadı. WS 1442 ve placebo arasında yan etkiler benzerdi	Koroner ve periferik vazodilatörlerin teorik olarak güçlendirilmesi Digoksin ile etkileşime ilişkin çelişkili kanıtlar Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, β-blokerleri ile kombinasyon halinde kullanıldığında güvenli olduğu görülmektedir.	Hafif ila orta dereceli yan etkilerle genellikle iyi tolere edilir Kardiyak (örneğin çarpıntı, göğüs ağrısı) Gastrointestinal şikayetler Nörolojik (örneğin, baş dönmesi, migren, baş ağrısı) Grip benzeri belirtiler Potansiyel artmış ortostatik hipotansiyon riski Potansiyel artmış aritmi riski	Hamilelik ve emzirme döneminde kullanımına ilişkin yetersiz bilgi mevcuttur.	Doğal olarak oluşan alıç yaprakları, çiçekleri ve meyveleri
Khella	Khella'nın bileşenleri (visnadin, visnagin ve khellin) kalsiyum kanalını bloke etme aktivitesine sahip gibi görünmektedirler.	Gözlemsel: Rauwald ve ark ¹⁶⁹ Duarte ve ark ¹⁷⁰ Duarte ve ark ¹⁷¹ Prospektif kohort: Harvengt ve Desager, 1983 ¹⁷²	Visnadin, khella'nın en aktif bileşenidir. Vasküler düz kas kasılmasını inhibe edebilir ve periferik ve koroner damarları genişletip koroner dolaşımı artırıyor gibi görünmektedir. Khellin bileşeni aynı zamanda bir vazodilatör görevi de görür. Khellin'in total kolesterol veya trigliserid konsantrasyonlarını etkilemeden yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol seviyelerini artırabileceğine dair bazı ön kanıtlar vardır.	Khella'nın bileşenlerinden biri olan visnagin, bazı negatif kronotropik ve inotropik etkilere sahiptir.	Negatif	Khella, digoksin gibi kardiyak glikozitlerin etkinliğini azaltabilir Khella bileşeni visnadin, kardiyak glikozitlerin etkilerine karşı koyabilecek negatif inotropik etkilere sahiptir.	Mide bulantısı, baş dönmesi, kabızlık, iştahsızlık, baş ağrısı, kaşıntı ve uykusuzluk, karaciğer fonksiyon testlerinde yükselme, ışığa duyarlılık	Aktif bileşen, khellin, uterus uyarıcı aktiviteye sahiptir.	Doğal olarak khella bitkisinin kurutulmuş olgun meyvesinde bulunur.

(Devam ediyor)

Tablo 2. Devamı

Tamamlayıcı ve alternatif ilaç ajanı	Hareket mekanizması	Başlıca kanıt	KY sonuçları: fayda	KY sonuçları: zarar	KY sonuçları: olumsuz veya bilinmeyen	KY tedavileri ile etkileşim	Yan etkiler	Hamilelik, laktasyon veya her ikisi	Kaynaklar
L-Arjinin (Ayrıca etkinlik için Tablo 1'de listelenmiştir)	NO sentezi için substrat, böylece endotel fonksiyonunu iyileştirir	RKÇ: Salmani ve ark, 2021 ⁸¹ Fontanive ve ark, 2009 ⁸² Schulman ve ark, 2006 ¹⁷³ Watanabe ve ark, 2000 ⁸³ Hambrecht ve ark, 2000 ⁸⁴	24 saatlik idrar cGMP atılımında ve kreatinin klirensinde önemli gelişme; tuzlu yükledikten sonra önemli ölçüde daha yüksek idrar sodyum ve glomerüler filtrasyon hızı 4 hafta sonra endotele bağımlı vazodilatasyonda önemli iyileşme 10 hafta sonra sol ventrikül yapısı ve işlevinde, yaşam kalitesinde önemli iyileşme NYHA sınıfında önemli gelişme	Vasküler sertlik ölçümlerini veya EF'yi iyileştirmez ve enfarktüs sonrası daha yüksek mortalite ile ilişkili olabilir, bu nedenle MI'dan sonra kullanılmamalıdır.	Negatif	Eşzamanlı vazodilatör, nitratlar, fosfodiesteraz tip 5 inhibitörü kullanımı ile potansiyel hipotansiyon riski	Genellikle iyi tolere edilir Gastrointestinal yan etkilere, artmış kan üre nitrojeni/serum kreatininine, azalmış trombosit sayısına neden olabilir	2 günden 8 haftaya kadar günlük ≤12 veya daha düşük dozda kullanıldığında güvenlik kanıtı Emzirme döneminde kullanımına ilişkin yetersiz bilgi mevcut	Kırmızı et, kümes hayvanları, balık, süt ürünleri gibi birçok gıdada doğal olarak bulunur.
Meyan kökü	Meyan kökündeki aktif metabolitlerden biri olan glisiretinik asit, doğrudan ve dolaylı etkiler yoluyla belirgin bir mineralokortikoid fazlalığı sendromuna yol açabilir. 11-β-hidroksisteroid dehidrogenaz enzim tip 2 enzimini inhibe ederek kortizol aktivitesinde müteakip bir artış sağlar. Meyan kökü, kortizol gibi doğrudan mineralokortikoid reseptörüne bağlanır ve sodyumun yükselmesine ve potasyum düzeylerinin düşmesine neden olma potansiyeli oluşturur. Son olarak, glisiretinik asit, 5-β redüktaz aktivitesini baskılayarak aldosteronun hepatik metabolizmasını inhibe edebilir.	Gözlemsel: Komagamine ve ark ¹⁷⁵ Penninkilampi ve ark, 2017 ¹⁷⁶		Sodyum retansiyonu, hipertansiyon, hipokalemi, kardiyak arrest		Renin-angiotensin-aldosteron sistem inhibitörleri, antikoagülanlar	Sodyum retansiyonu, hipertansiyon, hipokalemi, rabdomyoliz, hipertansif kardiyomiyopati, aritmiler, kardiyak arrest	Uzak durulmalı	Siyah meyan kökü, meyan kökü aromalı diyet sakızı, öksürük karışimleri ve meyan kökü çayında bulunabilir. FDA, 2 haftadan uzun süre boyunca günde 40-50 gramdan fazla tüketilmesini tavsiye ediyor
Vadideki Zambak (Lily of the Valley) (Convallaria majalis)	Güçlü hücrel Na ⁺ /K ⁺ -ATPaz inhibitörleri olan kardiyak glikozitler içerir. Hücre içi Na ⁺ 'daki artış, Na ⁺ -Ca ²⁺ exchanger yoluyla hücre içi kalsiyum birikmesine yol açarak inotropinin artmasına neden olur.	Review: Yarnell ve Abascal ¹⁷⁷	Aktif kardiyak glikozitler içerdiğinden, ancak digoksin kadar güçlü olmadığından, hafif kalp yetersizliği olan hastalarda uzun bir kullanım geçmişi vardır.			Hipokalemi durumunda veya digoksin ile kombinasyon halinde güçlenen etkiler	Aritmiler, konfüzyon, uyuşukluk, anoreksiya, mide bulantısı, kusma, ishal, bulanık görme, renk algısında değişiklikler		Bitkinin tüm kısımları toksik olarak kabul edilir ve en büyük glikozit konsantrasyonu köklerde bulunur. Çekici kırmızı meyveler, çocuklarda en yaygın zehirlenme kaynağıdır.

(Devam ediyor)

Tablo 2. Devamı

Tamamlayıcı ve alternatif ilaç ajanı	Hareket mekanizması	Başlıca kanıt	KY sonuçları: fayda	KY sonuçları: zarar	KY sonuçları: olumsuz veya bilinmeyen	KY tedavileri ile etkileşim	Yan etkiler	Hamilelik, laktasyon veya her ikisi	Kaynaklar
Zakkum	Güçlü hücrel Na ⁺ /K ⁺ -ATPaz inhibitörleri olan kardiyak glikozitler içerir. Hücre içi Na ⁺ 'daki artış, Na ⁺ -Ca ²⁺ exchanger yoluyla hücre içi kalsiyum birikmesine yol açarak artan inotropiye yol açar.	Deneysel: Botelho ve ark, 2020 ¹⁷⁸	Aktif kardiyak glikozitler içerdiğinden; ancak digoksin kadar güçlü olmadığından, özellikle Doğu tıbbında, hafif kalp yetersizliği olan hastalarda uzun bir kullanım geçmişi vardır.	Botelho ve arkadaşları, digoksin, ouabain ve oleandrin'in 21 gün boyunca her 24 saatte bir 50µg/kg'da Wistar farelerine uygulandığını; yalnızca oleandrinin verilen gruplarda orta dereceli kardiyomiyosit fokal nekrozunu ve B tipi natriüretik peptidin yükselmesini desteklediğini gösterdi.		Hipokalemi durumunda güçlenen etkiler	Aritmiler, konfüzyon, uyuşukluk, anoreksi, bulantı, kusma, ishal, bulanık görme, renk algısında değişiklikler		Yaprak dökmeyen bir çalı olan sarı zakkum (<i>Thevetia peruviana</i>) ve ortak zakkum (<i>Nerium oleander</i>). Yapraklar, çiçekler, ince dallar ve gövdeler dahil olmak üzere bitkinin tüm kısımları zehirli kabul edilir.
Strofantus	Güçlü hücrel Na ⁺ /K ⁺ -ATPaz inhibitörleri olan kardiyak glikozitler içerir. Hücre içi Na ⁺ 'daki artış, Na ⁺ -Ca ²⁺ exchanger yoluyla hücre içi kalsiyum birikmesine yol açarak artan inotropiye yol açar.	Deneysel: Botelho ve ark, 2020 ¹⁷⁸	G-strofantin olarak da bilinen Ouabain ve ilgili K-strofantin, 19. yüzyılın sonlarında ve 20. yüzyılın başlarından ortalarına kadar kalp yetmezliğini hem oral hem de intravenöz formülasyonlar ile tedavi etmek için yaygın olarak kullanıldı.	Botelho ve arkadaşları, digoksin, ouabain ve oleandrin'in 21 gün boyunca her 24 saatte bir 50µg/kg'da Wistar farelerine uygulandığını; yalnızca oleandrinin verilen gruplarda orta dereceli kardiyomiyosit fokal nekrozunu ve B tipi natriüretik peptidin yükselmesini desteklediğini gösterdi.		Hipokalemi durumunda güçlenen etkiler	Aritmiler, konfüzyon, uyuşukluk, anoreksi, bulantı, kusma, ishal, bulanık görme, renk algısında değişiklikler G-strofantin olarak da bilinen Ouabain, Doğu Afrika'da geleneksel olarak hem avlanma hem de savaş için bir ok zehiri olarak kullanılıyordu.		Strofantus gratus ve Strofantus kombe. Tohumlar en yüksek kardiyak glikozit konsantrasyonuna sahipken, bitkilerden elde edilen yapraklar, meyveler ve süt düşük konsantrasyonlar içerir. Ouabain ayrıca insanlarda ve diğer memelilerde adrenal bezler tarafından salgılanan ve kanda nanomolar konsantrasyonlarda bulunan endojen bir faktördür.
Polikozanol	Kesin mekanizma belirsizdir. Önerilen mekanizmalar şunları içerir: (1) hepatik kolesterol sentezinin inhibisyonu, (2) düşük yoğunluklu lipoprotein bağlanması, alımının ve degradasyonunun artırılması, (3) intraintestinal lipid düşürücü etki	Meta-analiz: Askarpour ve ark, 2019 ¹⁸⁰ RKÇ: Mercurio ve ark, 2020 ¹⁸¹	Mercurio ve arkadaşları ¹⁸² , policosanol, berberin ve kırmızı maya pirinci özünden oluşan bir nutrasötik kombinasyonla 24 haftalık tedavinin, metabolik sendromlu ve LV hipertrofisi olan hastalarda LV kütesini azalttığını gösterdi. Askarpour ve arkadaşları ¹⁸⁰ tarafından yapılan bir meta-analiz, toplam 19 çalışmada sistolik kan basıncında ve diastolik kan basıncında azalma olduğunu göstermiştir.						Polikozanol; bal mumu, buğday tohumu, piring kepeği ve şeker kamışı gibi doğal kaynaklarda bulunan uzun zincirli alifatik alkollerdir.

(Devam ediyor)

Tablo 2. Devamı

Tamamlayıcı ve alternatif ilaç ajanı	Hareket mekanizması	Başlıca kanıt	KY sonuçları: fayda	KY sonuçları: zarar	KY sonuçları: olumsuz veya bilinmeyen	KY tedavileri ile etkileşim	Yan etkiler	Hamilelik, laktasyon veya her ikisi	Kaynaklar
Tiamin (Ayrıca etkinlik için Tablo 1'de listelenmiştir)	Tiamin eksikliği, ATP üretimini bozarak adenozin birikimine yol açar. Sistemik vasküler dirençte devam eden azalma, kompensatuar yüksek debili bir KY durumuna yol açar	Meta-analiz: DiNicolantonio ve ark, 2013 ¹⁸² RKÇ: Shimon ve ark, 1995 ⁹⁷	Shimon ve arkadaşlarının ⁹⁷ gerçekleştirdiği bir RKÇ'da, 30 katılımcı 6 hafta boyunca ayakta hasta olarak tiamin 200mg/gün iv veya plaseboya ve ardından oral tiamin 200mg/gün'e rastgele atandı. LVEF %22 arttı (0.27±0.10 ile 0.33±0.11; p<0.01). Randomize, çift-kör, plasebo-kontrollü çalışmaların yeni bir meta-analizi, tiamin takviyesinin sistolik kalp yetmezliği olan hastalarda LVEF'de belirgin bir net iyileşme sağladığını göstermiştir ⁹² .			Loop diüretikleri tiamin eksikliğine neden olabilir.	Şiddetli tiamin eksikliği kognitif bozukluğa (Wernicke ensefalopatisi), periferik nöropatiye (kuru beriberi) veya HF'ye (kardiyak veya ıslak beriberi) neden olabilir.		
E vitamini	E vitamininin en aktif formu olan tokoferol, bir antioksidan görevi görür. Tokoferolün aterosklerotik lezyonları, trombosit yapışmasını (adherence) ve agregasyonunu azalttığı ve endotel fonksiyonunu iyileştirdiği gösterilmiştir.	RKÇ: The HOPE and HOPE-TOO Trial Investigators ¹⁸³ Marchionni ve ark, 2006 ¹⁸⁴ Chae ve ark, 2012 ¹⁸⁵	Kadın Sağlığı Çalışmasında (Women's Health Study ¹⁸⁵), rastgele gün ağır 600 IU E vitamini verilen >45 yaşındaki kadınlar, sistolik kalp yetmezliği riskinde artış ile ilişkili değildi. Spesifik bir alt grup analizi, korunmuş ejeksiyon fraksiyonu ile KY riskinde %40'lık bir azalma gösterdi.	Günde ≥ 400 IU E Vitamini, yeni başlayan KY gelişme riskini artırabilir. HOPE çalışması ¹⁸³ , KY olmayan hastalarda, plaseboya kıyasla rastgele 400 IU/gün E vitamini verilen hastalarda KY olayı için %13 daha fazla risk ve KY için hastaneye yatış riskinde %21 artış gösterdi. GISS-Prevenzione çalışmasında ¹⁸⁴ , başlangıçta LV disfonksiyonu olan (EF<%50) hastalardan rastgele olarak E vitamini verilenlerde plaseboya kıyasla %50 daha fazla semptomatik KY riski vardı.		Antikoagülan ve antiagregan ilaçlar	Kanama, trombosit agregasyonunun inhibisyonu	Önerilen diyet ödenekleri yaşıa göre dir. ≥14 yaş için yeterli E vitamini alımı 15 mg'dır. ¹⁸⁶	Bitki bazlı yağlar, kabuklu yemişler, tohumlar, meyve ve sebzelerde doğal olarak bulunur.

Ark, arkadaşları; ATP, adenozin trifosfat; EF, ejeksiyon fraksiyonu; FDA, US Food and Drug Administration; GISSI, Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell Infarto miocardico; HERB CHF, Hawthorn Extract Randomized Blinded Chronic Heart Failure; KY, kalp yetmezliği; HFrEF, düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği; HR, hazard ratio; INR, international normalized ratio; LV, sol ventrikül; LVEF, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; MI, miyokardiyal infarktüs; NYHA, New York Heart Association; Q-SYMBIO, : Coenzyme Q10 as Adjunctive Treatment of Chronic Heart Failure With Focus on Symptoms, Biomarker Status, RKÇ: Randomize klinik çalışma; SPICE: Survival and Prognosis: Investigation of Crataegus Extract WS 1442 in CHF; ve VITAL-HF: Vitamin D and Omega-23 Trial-HF.