



5-Hidroksitriptofan (5-Htp) Besin Desteğinin Sağlık Üzerine Etkileri

İpek OTRAV^{1*} , Ahmet Murat GÜNAL²

¹ *Diyetisyen, İstanbul Okan Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Ana Bilim Dalı Yüksek Lisans Programı, İstanbul, Türkiye*

² *Dr. Öğr. Üyesi, İstanbul Okan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul, Türkiye*

ÖZ

5-Hidroksitriptofan (5-HTP), vücudun kendiliğinden sentezlediği bir aminoasittir. L-Triptofan aminoasidinin aktif metaboliti olarak da bilinmektedir. L-Triptofan vücutta serotonin üretimine katılır. Vücut, sinir hücrelerine sinyal yollayan, kimyasal olarak haber sağlayan serotonin hormonunu üretmek için 5-HTP'yi kullanır. Serotoninin düşük seviyelerinin depresyona yatkınlık, uyku bozuklukları, anksiyete, ağırlık kazanımı ve diğer sağlık sorunlarıyla ilgisi bulunmaktadır. Çeşitli klinik çalışmalarda, 5-HTP'nin fibromiyalji, miyoklonus, migren ve serebellar ataksiyi de tedavi ettiği bildirilmiştir. Alzheimer ve Parkinson gibi nörodejeneratif hastalıklar için insanlar ve hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda, 5-HTP'nin olumlu etkileri gözlemlenmiştir. Bununla birlikte, doyumluk sağlayarak ağırlık kontrolünü desteklediği ve obezite tedavisi üzerinde etkili olduğu, insanlar üzerinde yapılan klinik çalışmalarla kanıtlanmıştır. 5-HTP besin takviyelerinin, serotonin seviyelerini yükselterek depresyonu tedavi edebileceği düşünülmektedir. Bu duruma ek olarak yapılan çalışmalarda 5-HTP'nin potansiyel antidepresan etkilerinin, antidepresan ilaçlarla veya diğer maddelerle birleştirildiğinde, tek başına kullanımlarına göre daha güçlü etkiye sahip olduğunu gösterir. Vücutta serotonin üretimini artırmanın çeşitli terapötik etkileri vardır. Bu yüzden, 5-HTP, melatonin üretiminin artmasını sağlayarak uyku bozukluklarını giderme ve uyku kalitesini iyileştirmede etkilidir. Serotonin üretiminde önemli rol oynadığından, 5-HTP içeren besin destekleri giderek daha popüler olmaktadır. Antidepresanlarla ya da etkileşime giren diğer besin takviyeleri ile kombine kullanımında dikkat edilmesi gerekir. Bazı ilaçlar serotonin üretimini artırabilir. Bu üretimi sağlayan ilaçları 5-HTP desteği ile birleştirmek vücutta serotonin seviyelerinin tehlikeli düzeyde olmasına neden olabilir. 5-HTP besin desteğini kullanırken dikkatli olunmalı ve diğer tüm besin desteklerinde olduğu gibi doktor kontrolünde kullanılıp, günlük dozajlara dikkat edilmelidir. Yanlış dozajda kullanım ishal, kusma, mide ağrısı gibi gastrointestinal sistem rahatsızlıklarına yol açabilmektedir. Ayrıca farklı etkiler için farklı dozajlar ve kullanım zamanı önerilmektedir. Bununla beraber, bu klinik bulgular, 5-HTP ile ilgili tüm terapötik bulgular için olduğu gibi, başlangıç durumundadır ve daha fazla araştırmalar ile doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: 5-Hidroksitriptofan, 5-HTP, Depresyon, Serotonin, Anksiyete

* Sorumlu yazar e-mail: ipekotrav@yandex.com

Effects of 5-Hydroxytryptophan (5-Htp) Nutritional Supplement on Health

ABSTRACT

5-Hydroxytryptophan (5-HTP) is an amino acid that the body synthesizes spontaneously. It is also known as the active metabolite of L-Tryptophan amino acid. L-Tryptophan participates in the production of serotonin in the body. The body uses 5-HTP to produce the chemical hormone serotonin, which sends signals to nerve cells. Low levels of serotonin are associated with susceptibility to depression, sleep disturbances, anxiety, weight gain, and other health problems. In various clinical studies, 5-HTP has also been reported to treat fibromyalgia, myoclonus, migraine, and cerebellar ataxia. Positive effects of 5-HTP have been observed in human and animal studies for neurodegenerative diseases such as Alzheimer's and Parkinson's. However, it has been proven in human clinical studies that it supports weight control by providing satiety and is effective in obesity treatment. It is thought that 5-HTP supplements can treat depression by increasing serotonin levels. In addition to this, studies show that the potential antidepressant effects of 5-HTP are stronger when combined with antidepressant drugs or other substances than when they are used alone. Increasing the production of serotonin in the body has several therapeutic effects. Therefore, 5-Hydroxytryptophan is effective in eliminating sleep disorders and improving sleep quality by increasing melatonin production. Nutritional supplements containing 5-Hydroxytryptophan are becoming increasingly popular, as it plays an important role in producing serotonin. Caution should be exercised when using it in combination with antidepressants or other interacting nutritional supplements. Some medications can increase serotonin production. Combining drugs that provide this production with 5-HTP support can cause serotonin levels in the body to be at dangerous levels. Care should be taken when using a 5-HTP supplement, and as with all other nutritional supplements, it should be used under the doctor's control and daily dosages should be observed. Using the wrong dosage can lead to gastrointestinal system disorders such as diarrhea, vomiting, and stomach pain. In addition, different dosages and usage times are recommended for different effects. However, these clinical findings, like all therapeutic findings for 5-HTP, are preliminary and need to be confirmed by further research.

Keywords: 5-Hydroxytryptophan, 5-HTP, Depression, Serotonin, Anxiety

1 Giriş

5-Hidroksitriptofan (5-HTP), beyindeki hücreler arasındaki mesajların iletilmesini sağlayan "serotonin" nörotransmitterinin öncüsüdür. 5 HTP, L-Triptofan aminoasidinin aktif metabolitidir [1].

5-HTP, iki izoformda (TPH1 ve TPH2) bulunan triptofan hidroksilaz (TPH) tarafından triptofandan üretilmektedir. 5-HTP'nin dekarboksilasyonu, daha sonra melatonine (N) dönüştürülen serotonine (5-hidroksitriptamin, 5-HT) verir. 5-HTP hem nörolojik hem de metabolik hastalıklarda önemli bir rol oynar ve triptofandan sentezi serotonin ve melatonin biyosentezinde sınırlayıcı basamağı göstermektedir. 5-HTP tanımı ve metabolizmasına bakıldığında, oksitriptan olarak da bilinen 5-HTP, nörotransmitter serotoninin biyosentezinde doğal olarak oluşan bir aminoasit ve kimyasal öncünün yanı sıra metabolik bir ara maddedir [2].

5-HTP, B6 vitamini yardımıyla aromatik-L-amino-asit dekarboksilaz enzimi tarafından serotonine dekarboksillenir. Bu reaksiyon hem sinir dokusunda hem de karaciğerde meydana gelmektedir. 5-HTP kan-beyin bariyerini geçerken, 5-HT geçemez. B6 vitamini ile uygulandığında aşırı 5-HTP'nin metabolize olduğu ve vücuttan atıldığı düşünülmektedir. 5-HTP, ABD, Kanada, Hollanda ve Birleşik Krallık'ta antidepresan, iştah kesici ve uykuya yardımcı olarak kullanılmak üzere bir besin takviyesi olarak raflarda satılmaktadır. Aynı zamanda, Levotonine, Cincofarm, Levothym, Oxyfan, Telesol, Triptum ve Tript-OH ticari isimleri altında majör depresyon belirtisi için birçok Avrupa ülkesinde popülerdir. 5-HTP'nin potansiyel yan etkileri arasında mide ekşimesi, mide ağrısı, bulantı, kusma, ishal, uyuşukluk, cinsel sorunlar ve kas problemleri bulunur. Yetişkinler için 5-HTP alım düzeyi günlük 50-300 mg aralığında önerilmektedir. 5-HTP'nin çok ciddi ve fazla olmasa da bazı yan etkileri saptanmıştır. Aşırı 5-HTP tüketimi, serotonin sendromu oluşturur. Günde 6-10 gramlık dozlar, ciddi mide problemlerine ve kas spazmlarına neden olabilir. Bu derlemenin amacı; 5-HTP'nin çeşitli

hastalıklarda beslenme tedavisindeki önemini değerlendirmektedir [3].

Literatür taraması ile Google Akademik, Pubmed ve Science Direct veri tabanları kullanılarak yapılan çalışmalar taranmıştır. İnsan ve hayvan çalışmaları, metaanalizler, kohort çalışmaları retrospektif çalışmalar da dahil olmak üzere '5-hydroxytryptophan' sözcüğü girilerek, konuya ilişkin yapılan çalışmalarda genel kabul görmüş bilgilerin yer aldığı 21 makale derlemeye dahil edilmiştir.

2 Bulgular ve Tartışma

Hayvanlar ve insanlar üzerinde 5-HTP'nin fizyolojik etkileri incelenmiştir. Hayvan çalışmalarında, 5-HTP'nin etkilerine ilişkin deneylerinin çoğu, fareler ve sıçanlar üzerinde yapılmıştır.

5-HTP'nin Etkileri

Hayvan Çalışmaları: 1950 yıllarında 5-HTP ile yapılan ilk deneyler, bu molekülün aynı zamanda gastrik hidroklorik asit salgılanmasını da engelleyebildiğini ve hayvanlara verildiğinde peristaltik aktiviteyi arttırdığını ve çoğu doku tarafından hızla alındığını göstermiştir. Köpeklerde, kedilerde, tavşanlarda, sıçanlarda ve farelerde somatik, otonomik ve liserjik asit dietilamidinkine büyük ölçüde benzeyen davranışsal etkiler üretir. Köpeklerde, günlük 1920 mg 5-HTP uygulaması, yaklaşık bir saat içinde görülen maksimum etkiyle hem kan hem de doku serotoninini artırıp kasılma gücünü ve hareketlilik indeksini artırmıştır. Farelerde, günlük 384 mg 5-HTP enjeksiyonu, 5-HTP'nin dekarboksilasyonu ile oluşturulan 5-HT'nin merkezi etkisinden dolayı karakteristik bir kafa seğirmesi üretir ve dozlar art- tığında daha sık hale gelen titreme gibi karakteristik davranışları kışkırtır. 5-HT'nin fare karaciğerinde birikmesi ancak beyinde olmaması, 5-HTP'nin neden olduğu hipoglisemi ile ilişkilidir. 5-HTP ayrıca proinflatuar mediatörlerin ve antihistaminik ilaçlar kloropiramin ve daha güçlü olarak klorfeniramin üretimini azaltarak, inflamasyonu baskılar ve serotonin alımını engelleyerek 5-HTP'nin etkisini güçlendirir [4].

İlginç olarak, diyet fenilalanin ve 5-HTP'nin farelerin odyojenik nöbet duyarlılığını düzenlemede karşılıklı olarak antagonistik etkisinin olduğu bulunmuştur. Sıçanlarda, 5-HTP'nin davranışsal etkilerinin bir kısmı, periferik serotonerjik nöronal sistemlerde 5-HTP'nin artan seviyelerine ve beyin-kan bariyeri yıkımı, ödem oluşumu ve nitrik oksit üretiminin olumsuz zihinsel ve davranışsal anormalliklere yol açmada etkili olduğu bulunmuştur [3].

5-HTP'nin sıçanlarda bir başka etkisi, yemek hacminde küçülme ve yeme hızının yavaşlamasıdır, bu durum da beslenme kalıpları üzerinde bir etki yaratmaktadır. Gine domuzlarında, östradiol benzoat ile hazırlanmış, erkeklerde 0.5 mg progesterondan 6 saat sonra 400 mg 5-HTP desteği verildiğinde, miyoklonus artarken, progesteron östradiol benzoatın dişilerde 5-HTP ile indüklenen miyoklonus üzerindeki kolaylaştırıcı etkisini tersine çevirmiştir [5].

Koyunlarda günlük 500 mg 5-HTP uygulaması, pineal 5-HT ve N -asetilserotonin dahil olmak üzere metabolitlerinde belirgin bir artış yoluyla serum melatoninini önemli ölçüde artırmıştır [6].

Gebeliğin geç dönemindeki fetal kuzularda, normoksi sırasında 583 mg 5-HTP'nin infüzyonu, fetal solunum hareketlerinin insidansını büyük ölçüde artırmaktadır [7].

Depresyon: 5-HTP'nin insanlar üzerindeki çalışmalarında, kanıtlar 5-HTP'nin diğer ilaçlarla birlikte kullanımını da desteklemektedir. Endojen depresyondan muzdarip olan 30 hastanede yatan hastada, nialamid ve günlük 400 mg 5-HTP kombinasyonunun antidepresan etkisi değerlendirilmiştir ve sadece nialamid (plasebo ile birlikte) alan bir kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Nialamid ve 5-HTP kombinasyonu, tedavi edilen hastalarda tek başına nialamid ile tedavi edilenlere göre daha iyi iyileşme sağlamıştır. L-deprenil, 5-HTP ve benzerazid alan unipolar ve bipolar depresyonlu hastalarda yapılan

bir deneme çalışmasında kullanılmıştır. L-deprenil ve 5-HTP kombinasyonu, tedavi edilen hastalarda plasebo hastalarına göre önemli ölçüde daha fazla klinik iyileşme göstermiş ancak tek başına 5-HTP ile tedavi edilen hastalarda bu etki görülmemiştir [8].

5-HTP desteğinin depresyon yatkınlığı üzerindeki etkileri ayrıntılı olarak araştırılmaktadır. Depresyonun net sebebi tam olarak bilinmez fakat bazı araştırmacılar serotonin dengesinin bozulmasının ruh sağlığını depresyona sebebiyet vererek etki edebileceğine inanır. 5-HTP destek ürünlerinin serotonin seviyelerini yükselterek depresyonu önleyebileceği düşünülmektedir. Benzer olarak, yapılan bir başka çalışmada 5-HTP desteğinin depresyon hastalığını tedavi etmede yardımcı olduğu neticesine ulaşılmıştır [8].

Bununla beraber çalışmaların çoğunluğu 5-HTP'nin olabilecek antidepresif etkilerinin antidepresan ilaçlarla veya diğer maddelerle birleştirildiğinde, tek başına kullanmaya göre daha güçlü ve daha etkili olduğu gösterilmiştir [9].

Ağırlık kontrolü: 5-HTP üzerinde yapılan çalışmalar, insanlarda doyumluk sağlayarak ağırlık kontrolünü sağlayabildiğini göstermektedir [10,11].

Ağırlık kaybetmek, açlık hissetmede etkili olan hormonların üretimini artırabilmektedir. Açlık hissiyatı, uzun dönemde ağırlık verimini sürdürülemez duruma getirir. 5-HTP desteği iştahı baskılamak ve ağırlık kaybını sağlamak için görev yapan, açlığa sebep olan bu hormonları baskılar [12].

Yapılan bir çalışmada 20 diyabetli birey, iki haftalık süre boyunca günde 900 mg 5-HTP desteği alanlar veya plasebo almak üzere rastgele teste tabii tutulmuştur. Sonuç olarak, 5-HTP besin desteği alanların plaseboya kıyasla günde yaklaşık olarak 435 kilokalori daha az enerji aldıkları gösterilmiştir. Bununla beraber, 5-HTP ilk olarak daha iyi kan şekeri kontrolü ile alakalı karbonhidrat kaynaklarından enerji alımını engellemiştir [13].

Başka çalışmalarda da 5-HTP desteğinin aşırı şişman ya da obeziteye sahip bireylerde doyumluk sağlayarak ağırlık kaybetmeyi desteklediği gösterilmiştir. Ayrıca hayvanlarda yapılan çalışmalarda, 5-HTP desteğinin stres ya da depresyon kaynaklı çok fazla olarak besin alımını azaltabileceğini gösterilmiştir [10].

5-HTP'nin beslenme davranışı, ruh hali durumu ve ağırlık kaybı üzerindeki etkisi incelenmiştir. 5-HTP, gözlem süresi boyunca duygudurum durumunda değişiklik olmaksızın tipik anoreksiya ile ilişkili semptomların yanı sıra gıda alımını ve ağırlık kaybını desteklemiş, tutarlı bir erken tokluk oluşumu ve bunun sonucunda da karbonhidrat alımında bir azalma olduğu saptanmıştır. Ayrıca, 5-HTP ile tedavi, artan tokluk hissine bağlı olarak beden kitle indeksinde bir azalmaya neden olmuştur [14].

Fibromiyalji: 5-HTP besin destekleri, kemik ve kas doku ağrısı ve de genel düşkünlük ile beliren fibromiyalji semptomlarını azaltabilmektedir. Net olarak fibromiyaljinin bir kaynağı yoktur fakat vücuttaki azalmış serotonin seviyeleri bu durumla alakalıdır. Bu yüzden de yola çıkılarak 5-HTP besin destekleri ile yükselen serotonin düzeylerinin fibromiyaljiden muzdarip kişilerde yararlı olabileceği düşünülmektedir. 5-HTP'nin kas-eklem ağrısı, uyku problemleri, kaygı, stres ve yorgunluk gibi belirtileri iyileştirebileceği gösterilmektedir. Yapılan bir çalışmada, monoamin oksidaz inhibitörleri (MAOI'ler) olarak bilinen bir tür antidepresan ilaç ile 450 mg 5-HTP desteği ile tedavi edilen fibromiyalji hastalarında önemli derecede azalmış ağrı olduğu bildirilmiştir. Bununla beraber, 5-HTP'nin fi- bromiyalji belirteçlerini iyileştirmedeki rolü hakkında net sonuçlara varılacak kadar çalışma bulunmamaktadır. Kontrollere kıyasla fibromiyaljili (FM) kadınlarda daha düşük 5-HTP seviyeleri bulunmuş; bu durum da FM'li hastalarda katekolamin ve indolamin yolunun düzensizliğinin bu sendromun fizyopatolojisine katkıda bulunabileceğini göstermiştir. 5-HTP ile tedavi, bildirilen sadece hafif ve geçici yan etkilerle birlikte, primer FM sendromlu 50 hastada incelenen tüm klinik

parametreleri önemli ölçüde iyileştirmiştir [15].

Migren: 5-HTP besin desteğinin, mide bulantısı veyahut bulanık görüntünün de eşlik ettiği baş ağrılarına sebep olan migreni tetiklediği bilinmektedir. Kesin olarak nedeni tam olarak bilinmese de bazı çalışmalar düşük düzeydeki serotonin seviyeleri nedeniyle tetiklendiğine inanmaktadır [16].

124 bireyde yapılmış bir çalışmada 5-HTP ve yaygın olarak piyasada bulunan ve çokça kullanılan bir migren ilacı olan metiserjidin, migreni önleyebilme yeteneği karşılaştırılmıştır. Altı ay boyunca günlük 600 mg 5-HTP besin takviyesinin, katılımcı bireylerin %71'inde migren atak sıklığını önlediği veya önemli derece anlamlı olarak azalttığı bulunmuştur. 48 öğrenci kişide yapılan başka çalışmada da günlük 400 mg 5-HTP, plasebo grubundaki %11'lik bir düşüşe göre baş ağrısı sıklığında %70'lik bir azalış sağlamıştır. 5-HTP 'nin migren profilaksisinde tercih edilen bir tedavi olduğu da bilinmektedir. Baş ağrısına yatkın kişilerde 5-HTP, migren mekanizmasının altında yatan merkezi sinir sistemi (CNS) anormalliklerini değiştirebilir. Başka bir çalışmada, 5-HTP ile tedaviden iki hafta sonra, baş ağrısı olan günlerin sayısında önemli bir azalma gözlenmiştir [17].

Uyku Bozuklukları: 5-HTP besin desteğiyle, melatonin hormonuna dönüşebilen serotoninin üretiminin artmasını sağlayarak uyku kalitesini iyileştirdiği bilinmektedir. Melatonin hormonunun uykuyu düzenlemede rolü vardır. Akşam saatlerinde uyku kalitesini artırmak için artmaya ve sabahları uyanmaya yardımcı olmak için düşmeye başlar. İşte bu yüzden, 5-HTP besin takviyesini kullanmak, vücutta melatonin hormonu üretimini artırarak uykuyu düzenleyebilir. Yapılan bir çalışma, 5-HTP ve gama-amino- bütirik asidin (GABA) kombine şeklinin uykuya dahil süresini, uyku süresini ve uyku kalitesini arttırdığını göstermiştir [18].

GABA, rahatlatan kimyasal bir taşıyıcıdır. 5-HTP ile kombine şeklin büyük ihtimalle sinerjik bir etkisi olabilir. Yapılmış olan çeşitli böcek ve hayvan çalışmaları, 5-HTP'nin uyku süresinin kalitesini olumlu etkilediğini ve etkinin GABA ile birleştirildiğinde daha fazla olduğunu ortaya çıkarmıştır [14]. Bu durumda sonuçlar ümit verici olmakla beraber, insan çalışmalarının eksik olması, özellikle tek olarak kullanıldığında, uykunun kalitesini iyileştirmek için 5-HTP desteğini önermeyi zorlaştırır.

5-HTP'nin uyku bozukluklarına etkisi bir diğer araştırma alanı olarak incelenmiştir. Şizofrenik erkek çocuklarda, günlük 600 mg 5-HTP uygulaması, REM uykusunda ve göz hareketlerinde bir artış ile ilişkilendirilmiş; bununla beraber, 12 ila 36 ay arasında değişen süreler boyunca oral yoldan günlük 300 mg 5-HTP alan mongoloid bebeklerde, 5-HTP, göz hareketi frekanslarında farklılıklara neden olmamıştır. Aslında, ilaç 8 güne kadar süren kısa süreli etkiye sahiptir ve kas tonusunda artış ve motor davranışta gelişme, uzun süreli tek netice olmuştur. Uyku terörü olan bir grup çocukta, 5-HTP ile tedavi, uyarılma seviyesini ayarlayabilip, uyku terörlerinde uzun süreli bir iyileşmeyi sağlayabilmiştir [19].

İlginç bir şekilde, duygulanım bozukluklarında bir serotonerjik anormalliğin rol oynadığı ve serotonerjik sistemin 5-HTP ile doğrudan modülasyonunun, karşılıksız romantik aşkla ilişkili psikolojik acıların tedavisi için yararlı olduğu bulunmuştur [20].

Parkinson: 5-HTP, Parkinson hastalığının tedavisi olarak uzun bir kullanım geçmişine sahiptir. Parkinson hastalarında, levodopanin 5-HTP ve dekarboksilaz inhibitörleri ile birlikte uygulanmasıyla 5-HTP'nin gastrointestinal absorpsiyonu üzerinde hiçbir etki gözlenmemiştir. Ayrıca, tek merkezli, randomize, çift kör, plasebo kontrollü, çapraz tasarımlı bir çalışmada, 4 haftalık bir süre boyunca günde plasebo ve 50 mg 5-HTP desteği alan hastalar, tedavi sırasında depresif semptomlarda önemli bir iyileşme yaşamışlardır. Plasebo ile Parkinson hastalığında depresif semptomların tedavisi için 5-HTP'nin klinik yararına dair ön kanıt sağlamaktadır [21].

3 Sonuçlar

Vücudumuz 5-HTP'yi; iştah durumunu, açlık/tokluk hissini, ağrı hissini etkileyen ve uykuyu düzenleyen bir madde olan serotonine dönüştürerek etki göstermesini sağlamaktadır. Bu bağlamda, 5-HTP'yi bir besin takviyesi olarak vücuda almak serotonin seviyesini yükseltmek için etkilidir. 5-HTP takviyesi, migren ve baş ağrısının profilaksisinde tercih edilen bir tedavidir ve obez hastalarda besin alımının azalmasını ve ağırlık kaybını desteklemektedir. 5-HTP, Parkinson hastalığında yaşanan depresif semptomları tedavi etmek için kullanılır ve Alzheimer hastalığı için bir tanı testi olarak kullanılabilir. 5-HTP, bazı miyoklonus formlarını kontrol etmek için yararlıdır ve plazma insan prolaktinini önemli ölçüde artırır. 5-HTP, inflamatuvar hastalıkların ve oksidatif stresin tedavisinde kullanım potansiyeline sahiptir. 5-HT'nin öncüsü olarak depresyon, anksiyete ve panik atakları azaltmak için 5-HTP tedavisi kullanılır. 5-HTP, hızlı göz hareketi (REM) uykusunda bir artış ile ilişkilidir ve uyku bozukluğunu azaltır. Ancak toksik dozajından ve oluşabilecek yan etkilerinden dolayı 5-HTP kullanımına küçük dozajlarla başlayarak ve kademeli olarak artırılmalıdır.

5-HTP besin takviyesinin birkaç ilaç ile etkileşimde olabileceği göz önünde bulundurulduğunda, kullanmanın sakıncalı olup olmadığından emin olmak için doktor görüşü ve onayı almak önemlidir. Klinik araştırmaların çoğu depresyon, anksiyete, panik atak ve uyku bozuklukları üzerinedir; bununla birlikte, molekülün besin alımını azaltmak için umut verici bir destek olduğu ve obezite ve diyabet gibi metabolik hastalıklar için potansiyel olarak kullanıldığı gösterilmiştir. Literatürde mevcut olan çalışmalar çeşitli hastalıklarda 5-HTP tedavisinin olumlu etkilerini savunmaktadır. Ancak çalışma sayısı veya genişliği kesin bir sonuca ulaşmak için henüz yeterli değildir. Bu nedenle 5-HTP'nin hastalıklarda tedavi olarak kullanılması konusunda net bir sonuca varabilmek ve olumsuz etkilerini değerlendirebilmek açısından daha fazla çalışma yapılmalıdır.

4 Beyanname

4.1 Çıkar Çatışması

Bu çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

4.2 Yazarların Katkıları

Sorumlu Yazar İpek Otrav: Ortak fikir önerisi, literatür taraması, derlemenin yazımı, düzeltmelerin yazımı.

Ahmet Murat Günal: Ortak fikir önerisi, başlıkların oluşturulması, danışmanlık, düzeltmelerin yazımı.

Kaynakça

- [1] Ribeiro, R. A., Vale, M. L., Thomazzi, S. M., Paschoalato, A. B., Poole, S., Ferreira, S. H., & Cunha, F. Q. (2000). Involvement of resident macrophages and mast cells in the writhing nociceptive response induced by zymosan and acetic acid in mice. *European journal of pharmacology*, 387(1), 111–118. [https://doi.org/10.1016/s0014-2999\(99\)00790-6](https://doi.org/10.1016/s0014-2999(99)00790-6)
- [2] Kiouss, B. M., Sabic, H., Sung, Y. H., Kondo, D. G., & Renshaw, P. (2017). An Open-Label Pilot Study of Combined Augmentation With Creatine Monohydrate and 5-Hydroxytryptophan for Selective Serotonin Reuptake Inhibitor- or Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitor-Resistant Depression in Adult Women. *Journal of clinical psychopharmacology*, 37(5), 578–583. <https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000000754>
- [3] Sharma, A., Castellani, R. J., Smith, M. A., Muresanu, D. F., Dey, P. K., & Sharma, H. S. (2019). 5-Hydroxytryptophan: A precursor of serotonin influences regional blood-brain barrier breakdown, cerebral blood flow, brain edema formation, and neuropathology. *International review of neurobiology*, 146, 1–44. <https://doi.org/10.1016/bs.irm.2019.06.005>

- [4] Yang, T. H., Hsu, P. Y., Meng, M., & Su, C. C. (2015). Supplement of 5-hydroxytryptophan before induction suppresses inflammation and collagen-induced arthritis. *Arthritis research & therapy*, 17, 364. <https://doi.org/10.1186/s13075-015-0884-y>
- [5] Pappert, E. J., Goetz, C. G., Stebbins, G. T., Belden, M., & Carvey, P. M. (1998). 5-Hydroxytryptophan-induced myoclonus in guinea pigs: mediation through 5-HT_{1/2} receptor subtypes. *European journal of pharmacology*, 347(1), 51–56. [https://doi.org/10.1016/s0014-2999\(98\)00086-7](https://doi.org/10.1016/s0014-2999(98)00086-7)
- [6] Zhao, F., Ma, C., Zhao, G., Wang, G., Li, X., & Yang, K. (2019). Rumen-Protected 5-Hydroxytryptophan Improves Sheep Melatonin Synthesis in the Pineal Gland and Intestinal Tract. *Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research*, 25, 3605–3616. <https://doi.org/10.12659/MSM.915909>
- [7] Weaver, S. R., Prichard, A. S., Maerz, N. L., Prichard, A. P., Endres, E. L., Hernández-Castellano, L. E., Akins, M. S., Bruckmaier, R. M., & Hernandez, L. L. (2017). Elevating serotonin pre-partum alters the Holstein dairy cow hepatic adaptation to lactation. *PloS one*, 12(9), e0184939. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0184939>
- [8] Paul, L., Ueland, P. M., & Selhub, J. (2013). Mechanistic perspective on the relationship between pyridoxal 5'-phosphate and inflammation. *Nutrition reviews*, 71(4), 239–244. <https://doi.org/10.1111/nure.12014>
- [9] Jangid, P., Malik, P., Singh, P., Sharma, M., & Gulia, A. K. (2013). Comparative study of efficacy of l-5-hydroxytryptophan and fluoxetine in patients presenting with first depressive episode. *Asian journal of psychiatry*, 6(1), 29–34. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2012.05.011>
- [10] Coutinho, S. R., Rehfeld, J. F., Holst, J. J., Kulseng, B., & Martins, C. (2018). Impact of weight loss achieved through a multidisciplinary intervention on appetite in patients with severe obesity. *American journal of physiology. Endocrinology and metabolism*, 315(1), E91–E98. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00322.2017>
- [11] King, N. A., Caudwell, P. P., Hopkins, M., Stubbs, J. R., Naslund, E., & Blundell, J. E. (2009). Dual-process action of exercise on appetite control: Increase in orexigenic drive but improvement in meal-induced satiety. *The American journal of clinical nutrition*, 90(4), 921–927.
- [12] Beck Jørgensen, S., O'Neill, H. M., Hewitt, K., Kemp, B. E., & Steinberg, G. R. (2009). Reduced AMP-activated protein kinase activity in mouse skeletal muscle does not exacerbate the development of insulin resistance with obesity. *Diabetologia*, 52(11), 2395–2404. <https://doi.org/10.1007/s00125-009-1483-8>
- [13] C Cangiano, A Laviano, M Del Ben, I Preziosa, F Angelico, A Cascino, F Rossi-Fanelli (1998). Effects of oral 5-hydroxy-tryptophan on energy intake and macronutrient selection in non-insulin dependent diabetic patients *International Journal of Obesity (1998) 22, 64 8±654*
- [14] Hong, K. B., Park, Y., & Suh, H. J. (2016). Sleep-promoting effects of a GABA/5-HTP mixture: Behavioral changes and neuromodulation in an invertebrate model. *Life sciences*, 150, 42–49. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2016.02.086>
- [15] Nihalani, N. D., Schwartz, T., & Chlebowski, S. (2006). Fibromyalgia-: a review for the psychiatrist. *Psychiatry (Edgmont (Pa. : Township))*, 3(4), 44–60.
- [16] Aggarwal, M., Puri, V., & Puri, S. (2012). Serotonin and CGRP in migraine. *Annals of neurosciences*, 19(2), 88–94. <https://doi.org/10.5214/ans.0972.7531.12190210>
- [17] Sorrentino, M., & Ragozzino, G. (2017). The regulation of food intake: The brain-endocrine network. *International of Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 1(1), 41–48.
- [18] Matsui, A., Jarvie, B. C., Robinson, B. G., Hentges, S. T., & Williams, J. T. (2014). Separate GABA afferents to dopamine neurons mediate acute action of opioids, development of tolerance, and expression of withdrawal. *Neuron*, 82(6), 1346–1356. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2014.04.030>
- [19] Bruni, O., Violani, C., Luchetti, A., Miano, S., Verrillo, E., Di Brina, C., & Valente, D. (2004). The sleep knowledge of pediatricians and child neuropsychiatrists. *Sleep and Hypnosis*, 6, 130–138.
- [20] Emanuele, E., Bertona, M., Minoretti, P., & Geroldi, D. (2010). An open-label trial of L-5-hydroxytryptophan in subjects with romantic stress. *Neuro endocrinology letters*, 31(5), 663–666.

- [21] Meloni, M., Puligheddu, M., Sanna, F., Cannas, A., Farris, R., Tronci, E., Figorilli, M., Defazio, G., & Carta, M. (2020). Efficacy and safety of 5-Hydroxytryptophan on levodopa-induced motor complications in Parkinson's disease: A preliminary finding. *Journal of the neurological sciences*, 415, 116869. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.116869>



© 2020 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).