

2) ALZHEIMER VE PARKINSON HASTALIKLARINA KARŞI KULLANILABİLEN BİTKİLER:

Öncelikle yaşlılıkta çok sık görölen bu iki hastalık hakkındaki bilgilerimizi gözden geçirelim:

Alzheimer Hastalığı:

Alois Alzheimer (14 Haziran 1864- 19 Aralık 1915)
Alman psikiyatrist ve nöropatologdur. İlk kez
"presenil dementia" vakasını yayınlamış ve daha
sonra bu hastalık ünlü psikiyatrist Emil Kraepelin
tarafından "Alzheimer hastalığı" olarak
tanımlanmıştır.

Alois Alzheimer Frankfurt'ta çalışırken garip davranışları ve kısa süreli hafıza defekti olan 51 yaşındaki Auguste Deter ile karşılaşmıştır. Bu hasta, evde kendine bakamaz duruma gelmiştir ve bütün yardımları reddetmektedir. Hastaneye yatırıldığında yapılan muayenesinde, yönelim ve bellek bozukluğu ile yazma ve okuma zorluğu saptanmıştır. Belirtiler zamanla ilerlemiş, halüsinasyonlar ve diğer kognitif fonksiyonlarda bozukluklar tabloya eklenmiştir. 1906 yılında öldüğünde artık başka bir şehirde olan ama yine de kendisini takip eden Alzheimer, Frankfurt'taki eski kliniğinden hastanın klinik kayıtları ile otopsi yapmak için beynini istemiştir.

Hastanın beyninin mikroskopik incelemesinde, korteks normale kıyasla incelmif olduğunu ve beyinde iki anormal bulgunun bulunduğunu görmüştür. Bunlardan biri, daha önceleri yaşlıların beyinlerinde de saptanan senil plaklar, diğerı o devirde ilk defa kullanılan gümüş boya ile boyanan nörofibriler yumaklar idi. Yumaklar daha önce hiç tanımlanmamıştı ve bulgu yeni bir hastalığa işaret ediyordu.

Dr. Alzheimer bir yıl sonra 1907'de sunduğu bu olguyu "Genel Psikiyatri ve Adli Tıp Dergisi (Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie und Psychich-Gerichtliche Medizine)'nde "Serebral Korteksin Özgün Bir Hastalığı" başlığı ile yayınlamıştır. 1907'de hiç dikkat çekmeyen bu makale, aradan 70 yıl geçtikten sonra çok sık atıf alan bir makale olmuştur.

Alzheimer hastalığı, beyin hücrelerinde harabiyete neden olarak hafıza kaybı ile çalışma hayatı, hobiler ve sosyal ilişkilerde bozulmaya yol açar. En sık görülen demans (bunama) nedeni olup bütün demansların %50-80'ini oluşturur. Hastalığı tam düzelten bir tedavi yoktur. Yaşlı popülasyonun arttığı toplumlarda demans önemli bir sağlık sorunudur. Alzheimer hastalığının prevalansı 65 yaş üzerinde %6-10, 85 yaş üzerinde %30-47'dir. Prevalans 60 yaşından sonra her beş senede bir-iki katına çıkar. Alzheimer dahil bütün demansların en önemli risk faktörü YAŞtır.

Hepsinde olmamakla birlikte, tüm araştırmalarda Alzheimer riskinin kadınlarda erkeklerden daha fazla olduğu bulunmuştur (ikiye karşı bir). Düşük eğitim düzeyinin ileri yaşlarda hastalık için risk faktörü olduğu gözlenmiştir. Ailesinde, özellikle anne-baba-kardeş gibi birinci derecede yakınlarında Alzheimer hastalığı olanlarda demans gelişme riski ortalama 4 kat fazladır. İki veya daha fazla birinci derece yakını Alzheimer olanda bu risk daha da artmaktadır. Ayrıca ailesinde Down sendromu (mongolizm) olanlarda da Alzheimer riski artmaktadır. Diğer yandan komaya sokacak şiddette tek kafa travması ile multipl kafa travmaları da Alzheimer için risk faktörüdür.

Depresyonun AH'da modifiye edilebilir, etiyolojik bir risk faktörü olduğu ileri sür÷lmüştür. Prospektif çalışmalar ve meta-analiz sonuçları yaşlı bireylerde depresyon varlığında demans riskinin iki kat arttığını ortaya koymaktadır. Son yıllarda AH'da önlenabilir ve tedavi edilebilir vasküler risk faktörleri üzerinde yoğun ilgi ve çalışmalar vardır. Vasküler risk faktörleri ve AH arasında güçlü bir bağlantı mevcuttur.

Orta yaştaki bireylerde vasküler hastalık risk faktörlerinin varlığı, daha sonra kognitif yıkım veya demans gelişimi riskini beraberinde getirmektedir. Bu faktörler arasında yüksek ve düşük kan basıncı, diyabet, insülin metabolizması bozukluğu, kolesterol yüksekliği, diyetle aşırı yağ alımı, plazma homosistein düzeyi yüksekliği, enflamasyon, obezite, metabolik sendrom ve sigara yer almaktadır.

Günümüzde, vasküler risk faktörlerinin orta yaşlarda belirlenmesi ve tedavisinin AH riskini azaltabileceği öngörülmektedir. Alzheimer hastalığı vakaların çoğunda yakın bellek bozukluğu ile başlar. Hastalığın ilerlemesi ile birlikte lisan, görsel-uzaysal fonksiyonlar, dikkat, yürütücü işlevler ve praksi (düşünsel/konseptüel bölüm) gibi kognitif fonksiyon bozuklukları ile günlük yaşam aktivitelerinde bozukluklar klinik tabloya eklenmektedir.

Depresyon, ajitasyon, hezeyanlar ve halüsinasyonlar gibi davranışsal değişiklikler hastalığın seyri sırasında herhangi bir dönemde ortaya çıkabilir. Hafıza bozukluğu başlangıçta öğrenememe ve yeni hafıza oluşturmama şeklinde olup uzak hafıza korunmuştur. Devamlı aynı soru tekrar tekrar sorulabilir.

İleri dönemlerde uzak hafıza da bozulur. Lisan bozukluğu kelime bulamama (anomi), yanlış kelime veya yerine kelime söyleme şeklindedir. Alış-veriş, para hesabı, yemek yapma, yol ve yön bulma, elbise seçme, ev ve işle ilgili sorunları çözme, TV-radyo izleme, kitap okuma, randevuları hatırlama gibi günlük yaşam aktivitelerinde bozulmalar vardır. Hastaların ortalama yaşam süresi tanı konulduktan sonra ortalama 8.1 (5-20) yıldır. Hastalar bu süre içerisinde tüm bilişsel işlevlerini kaybederek, yatağa bağımlı, inkontinan ve çevreye cevapsız hale gelir. En sık ölüm nedenleri bronkopnömonidir.

Tedavi: Günümüzde Alzheimer ilaçları bir süreliğine hafızayla ilgili semptomlarda ve diğer bilişsel değişikliklerde yardımcı olabilir. Bu amaçla kolinesteraz inhibitörleri ve memantin kullanılmaktadır. Alternatif tedaviden de faydalanılmaktadır. Bu alanda iki bitki/bitki kaynaklı madde öne çıkmaktadır:

- **Galantamin:** Hafif ve orta evre Alzheimer hastalarında günde 16-24 mg oral alımı önerilir.

Hafif ve orta evre Alzheimer hastalarında 4 hafta boyunca günde 16 mg dozun faydalı olduğu belirtilmektedir. Ancak daha uzun süreli kullanımı hakkında bir çalışma yapılmamıştır. Bir kolinesteraz inhibitörü olan bu madde kimyasal yapısı açısından bir alkaloidtir. Madde Amaryllidaceae familyasına ait *Galanthus* cinsi türlerinden elde edilir. Artık sentetik olarak üretilmektedir. Bitki bir geofittir, yani çok yıllık, toprakaltında yumrusu, kormusu, rizomu vs. olan ve vejetatif büyüme için uygun olmayan şartlarda toprak altında bulunan, şartlar elverişli olduğunda toprak üstüne çıkarak vejetatif periyodunu tamamlayan bitkilere verilen isimdir.

Hatta bu konuyla ilgili olarak mitolojik bir hikaye de mevcuttur:

Odysseus ve mürettebatı İthaka'ya sefere çıkar ve dönerken yorgun düşerler. Circea adasında, bir ormanlık alanda karaya vururlar. Burada cadı Kirke ile karşılaşır; mürettebatını Kirke'ye teslim eder. Kirke, askerlere oldukça güzel görünen, ama içine zehir kattığı bir menü hazırlar. Mürettebat, bu zehirli yemeği yedikten sonra yurda dönmek de dahil tüm bildiklerini unuttur ve domuza dönüştüklerini düşünür. Tanrıların mesajcısı ve rüyaların getiricisi Hermes (=Merkür), İthaka kralı Odysseus'a, büyücü Kirke tarafından, mürettebatının üzerine yapılan unutkanlık büyüsüne karşı kardelen bitkisi vermiştir ve büyü bozulmuştur.

Bazı araştırmacılar burada tasvir edilen ve Kirke'nin büyüünü iyileştirmede Ulysses'in kullandığı bitkinin Allium (soğan) türü olduğunu belirtse de birçok araştırmacı bu bitkinin *Galanthus* (kardelen) bitkisi olduğu üzerinde hemfikirdir. Çiçeklerinin beyaz oluşu ve soğan zarının siyah renkli olması ve soğanından elde edilen madde "galantamin" in bilinci tekrar geri döndürebilmesi sebebiyle burada tasvir edilen bitki kardelendir.

Ginkgo biloba L. (Ginkgoaceae):

Tibbi amaçla kullanımı binlerce yıl öncesine dayanmakta olan *Ginkgo biloba* günümüzde tablet, kapsül, dilaltı sprey ve ekstreler gibi çeşitli farmasötik formlarda, tek başına veya başka maddelerle karışım halinde, çok sayıda hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır. Yapısında bulunan aktif biyolojik maddeler; ginkgo-flavon glikozidleri veya flavonoidler (bilobetin, ginkgetin, kersetin, kamferol gibi) ile terpenoidlerdir (bilobalid ve ginkgolid). Bunlardan başka proantosiyanidinler, glukoz, ramnoz, organik asitler ve ginkgolik asid içermektedir.

Arteriyel ve venöz vazoaaktif değişiklikler yaparak doku perfüzyonu ve serebral kan akımını artırır. Flavonoidler membran lipid peroksidasyonunu inhibe eder ve serbest radikal süpürücü olarak etki gösterirken, terpenoidler platelet aktive edici faktörü (PAF) antagonize eder. Platelet agregasyonunu azaltarak kan akımını kolaylaştırır. Sağlıklı bireylerde *Ginkgo biloba* ekstrelerinin zihinsel uyanıklığı artırdığı, hafızayı ve tüm beyin fonksiyonlarını güçlendirdiği ileri sürülmektedir.

İstenmeyen Etkiler. Ciddi yan etkiler nadir gözlenmekle beraber en önemlileri aşağıda belirtilmiştir:

Kanama: Oral ginkgo preperatlarının uzun süre kullanılması kanama zamanının uzamasına, subdural hematoma ve spontan kanamalara neden olabilir. Beş yıldır varfarin kullanan 78 yaşındaki bir kadında *Ginkgo biloba* tedavisine başladıktan 2 ay sonra intraserebral kanama; günde 325 mg asetilsalisilik asit alan 70 yaşındaki bir hastada ginkgo kullanmaya başladıktan 1 hafta sonra iriste kanama meydana geldiği bildirilmiştir. Yine konvansiyonel bir ilaç kullanmaksızın 2 yıldır ginkgo kullanan 33 yaşındaki bir hastada subdural, 6 aydır ginkgo kullanan 61 yaşındaki bir kişide ise subaraknoid kanama gerçekleştiği bildirilmiştir.

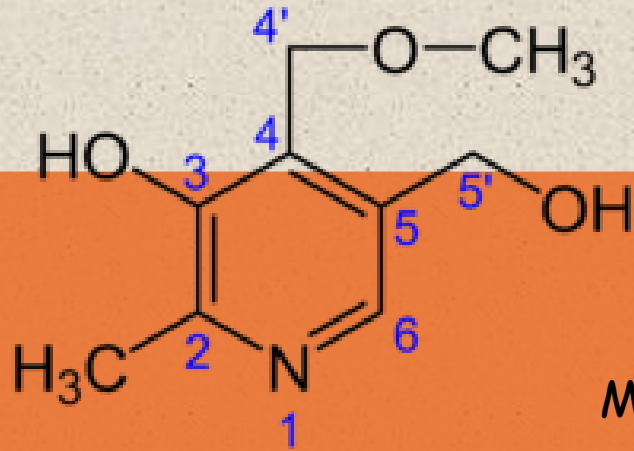
Bu açıdan risk altında olan hastalar ve kanama riskini artıran ilaç/bitkisel ürün/destekleyici madde kullananlar uyarılmalıdır. Doz ayarlaması yapılarak önlem alınması gerekebilir. Postoperatif kanama tehlikesine karşı bazı cerrahi ve dental girişimlerden en az 3 gün önce kullanımına son verilmelidir.

Ginkgo-ilaç Etkileşmelerine Örnekler:

Yaşlılar çok çeşitli hastalıklar için pek çok ilaç kullanmakta olduğu için ilaç etkileşmeleri çok önemli olmaktadır.

a) Antiplatelet ve Antikoagulan ilaçlar: *Ginkgo biloba* ekstresi pıhtılaşmayı geciktirdiği için antiplatelet veya antikoagulan ilaçlarla birlikte alındığında etkinin potansiyalizasyonundan dolayı kontrol edilemeyen kanamalara neden olabilir.

b) Antikonvülzan ilaçlar. Antikonvülzan ilaç kullanan hastalarda ginkgo çekirdekleri tüketiminin konvülsiyon riskini artırabileceği belirtilmiştir. Geçmişinde ve ailesinde epilepsi öyküsü olmayan sağlıklı bireyde bile kusma ve konvülsiyona neden olduğu bildirilmiştir.



MPN - ginkgotoksin

Piyasadaki ginkgo ürünlerinin çoğu nörotoksik etki oluşturacak düzeyde MPN içermez. Ancak hasat zamanı ve kontaminantlara bağlı olarak epileptik hastalarda, bebek veya geriatri gibi hassas gruplarda konvülsiyona neden olabilecek miktarda bulunabilir. Epileptik hastalar ginkgo nörotoksini MPN'in antikonvülzan ilaçların profilaktik etkisini ortadan kaldırabileceği için bu ürünlerin kullanımına karşı uyarılmalıdır.

c) Antidiyabetik ilaçlar. *Ginkgo biloba* vücutta üretilen veya dışardan alınan insülinin yararlanımını değiştirerek kan şekerini etkiler. Eğer insülin veya oral diabetik ilaçlar ile birlikte ginkgo alınırsa kan şekerinde dalgalanmalar olabilir.

d) Antihipertansif ilaçlar. Çelişkili raporlara karşın bazı çalışmalar sağlıklı insanlarda kan basıncını düşürdüğünü göstermektedir. Teorik olarak antihipertansif ilaçların etkisini güçlendireceği düşünülmesine rağmen, tiazid grubu diüretik kullanan bir hastada yüksek kan basıncı bildirilmiştir.

Laboratuvar çalışmalarına dayalı olarak sertralin (Lustral™) gibi seratonin geri emilimini inhibe eden ilaçlarla (SSRI) birlikte kullanıldığında additif etkiden dolayı yaşlılarda daha sık gözlenen, salivasyon, hızlı kalp atışı, hipertermi, yorgunluk, kaslarda sertlik gibi semptomlarla karakterize olan serotonin sendromu riskini artırabilir.

Ginseng:

Panax cinsine ait 11 tür saptanmakla birlikte, ginseng preparatlarının hazırlanmasında en çok kullanılan türler *Panax ginseng* (Asya, Kore veya Japon ginsengi) ve *P. quinquefolium* (Amerikan ginsengi)'dur. *P. ginseng*, Rusya'da ginsenge ucuz alternatif olarak sunulan ve benzer yararlarının olduğuna inanılan Siberian ginseng (*Eleutherococcus senticosus*) ile karıştırılmamalıdır. Çünkü Siberian ginseng, bilimsel olarak incelenen ve Panax türlerinin aktif maddesi olan ginsenositleri içermez.

En popüler bitkilerden birisi olup, özellikle yaşlılarca çok kullanılmaktadır. Mental performansı artırdığı ve bu nedenle Alzheimer Hastalığında faydalı olabileceği ileri sürülmektedir. Bir çalışmada ginsengin geriatrik hastalarda günlük yaşam ve somatik semptomları iyileştirmede etkisiz olduğu gösterilmiş olsa da, diğer araştırmacılar AH'de hafızayı, öğrenmeyi ve bilişsel performansı iyileştirdiğini ileri sürmektedirler.

İstenmeyen Etkileri. Uygun dozlarda kullanıldığında genellikle iyi tolere edilen ginsengin yan etkileri hafif ve geçicidir. En sık bildirilen yan etkisi sinirlilik ve eksitasyondur. Bulantı, diyare, öfori, uykusuzluk, baş ağrısı, hipertansiyon, hipotansiyon, hipoglisemi, mastalji, vajinal kanama ve serebral arterit görülebilen diğer yan etkileridir.

İnsanlarda varfarinin etkisini azalttığına dair veriler vardır. Bu nedenle özellikle pıhtılaşma ve kanamaya etki eden ilaç kullanan, kanama bozukluğu olan hastalar uyarılmalıdır. Östrojen benzeri etki gösterebilir. Memelerde hassasiyet, menstrual siklus kaybı, postmenopozal kanama, jinekomasti (erkeklerde meme büyümesi), ereksiyon güçlüğü görülebilir. Meme kanseri ve endometriyozis gibi hormon hassasiyeti olan durumlarda kullanımından kaçınılmalıdır.