
DEMANS DİYE BİR HASTALIK YOKTUR...

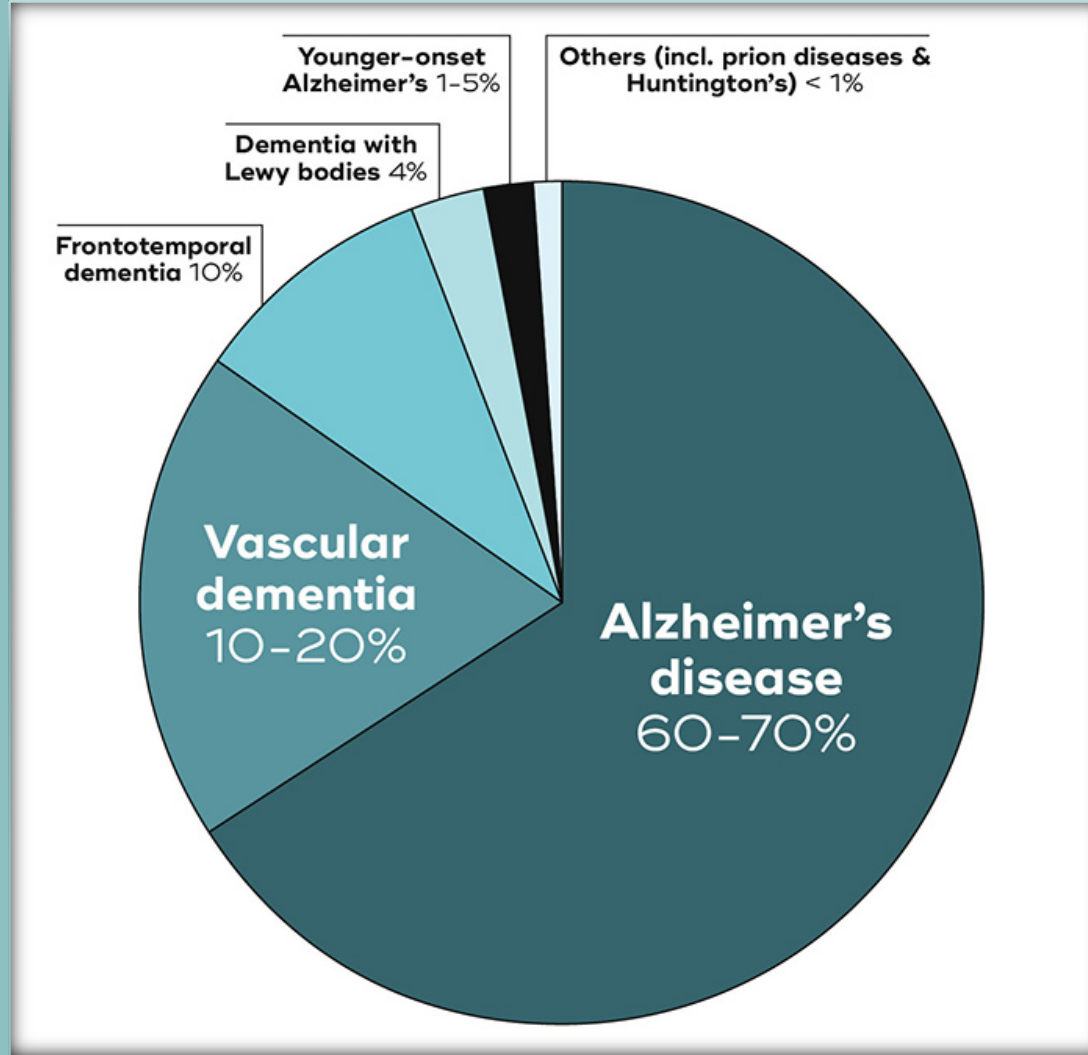
M.ZÜLKÜF ÖNAL

14 KASIM 2025

ANKARA



- Yaşlı nüfus giderek artmaktadır
- 2050 yılında dünya nüfusunun % 5'i 85 yaş üzerinde olacaktır.
- ABD'de 65 yaş üstü nüfus 2010'da %10, 2050'de %25 olacaktır.
- Sağlık giderlerinin %50 si 2050'den sonra 65 yaş üstü insanlara harcanacaktır.



Diğerleri;

Huntington Hastalığı,

Parkinson Hastalığı,

Progresif Supranükleer Palsi,

Primer Progresif Afazi,

Multisistem Atrofi,

Posteriyor Kortikal Atrofi,

Olivopontoserebellar Atrofi,

EpilepsiNütrisyonel,

alkolizm- Wernicke-Korsakoff,

İlaç toksisitesi,

Metabolik (Tiroid, Vit B12, hepatik, hiperkalsemi, kalıtsal metabolik hastalıklar),

Enfeksiyöz (Creutzfeldt-Jakob Hastalığı,

AIDS,

Norosifiliz,

MS, ensefalitler),

Vaskülit,

Hidrosefali,

İntrakraniyel tümörler,

Posttravmatik; subdural hematoma sayılabilir.

WHAT CHANGED IN THE LAST 30 YEARS?

- **ADHD:** _____ **819%**
- **Alzheimer's Disease** _____ **299%**
- **Autism Spectrum Disorders:** _____ **2,094%**
- **Bipolar Disorder in Youth:** _____ **10,833%**
- **Celiac Disease:** _____ **1,111%**
- **Chronic Fatigue Syndrome:** _____ **11,027%**
- **Depression:** _____ **280%**
- **Diabetes:** _____ **305%**
- **Fibromyalgia:** _____ **7,272%**
- **Hypothyroidism:** _____ **702%**
- **Lupus:** _____ **787%**
- **Osteoarthritis** _____ **449%**
- **Sleep Apnea:** _____ **430%**
- **Asthma:** _____ **412%**
- **Autoimmune Disorders (general):** _____ **1,600%**
- **Food Allergies in Children:** _____ **377%**
- **Non-Alcoholic Fatty Liver Disease** _____ **535%**



Demans, düşünmeyi, planlamayı ve iletişim kurmayı güçleştiren bir dizi belirtilerin ortak adıdır.

Demans hastalıkları, düşünmeyi, planlamayı ve iletişim kurmayı güçleştirmektedir.

Hastalık belirtileri sinsice ortaya çıkar ve teşhis konulabilmesi için en az altı ay süreyle belirtilerin gözlemlenmesi gerekir.

Doğal yaşlanma seyri yoktur ; Demans hastalığı uzunca bir süre yaşlanmanın kaçınılmaz bir sonucu olarak görülmüştür.

Şimdilerde biliyoruz ki, neredeyse 100 farklı hastalık belirtisi, demansa yol açabilmektedir.

Demans doğal bir yaşlanma süreci değildir, öte yandan bu hastalık ileri yaşlarda daha sık görülmektedir.

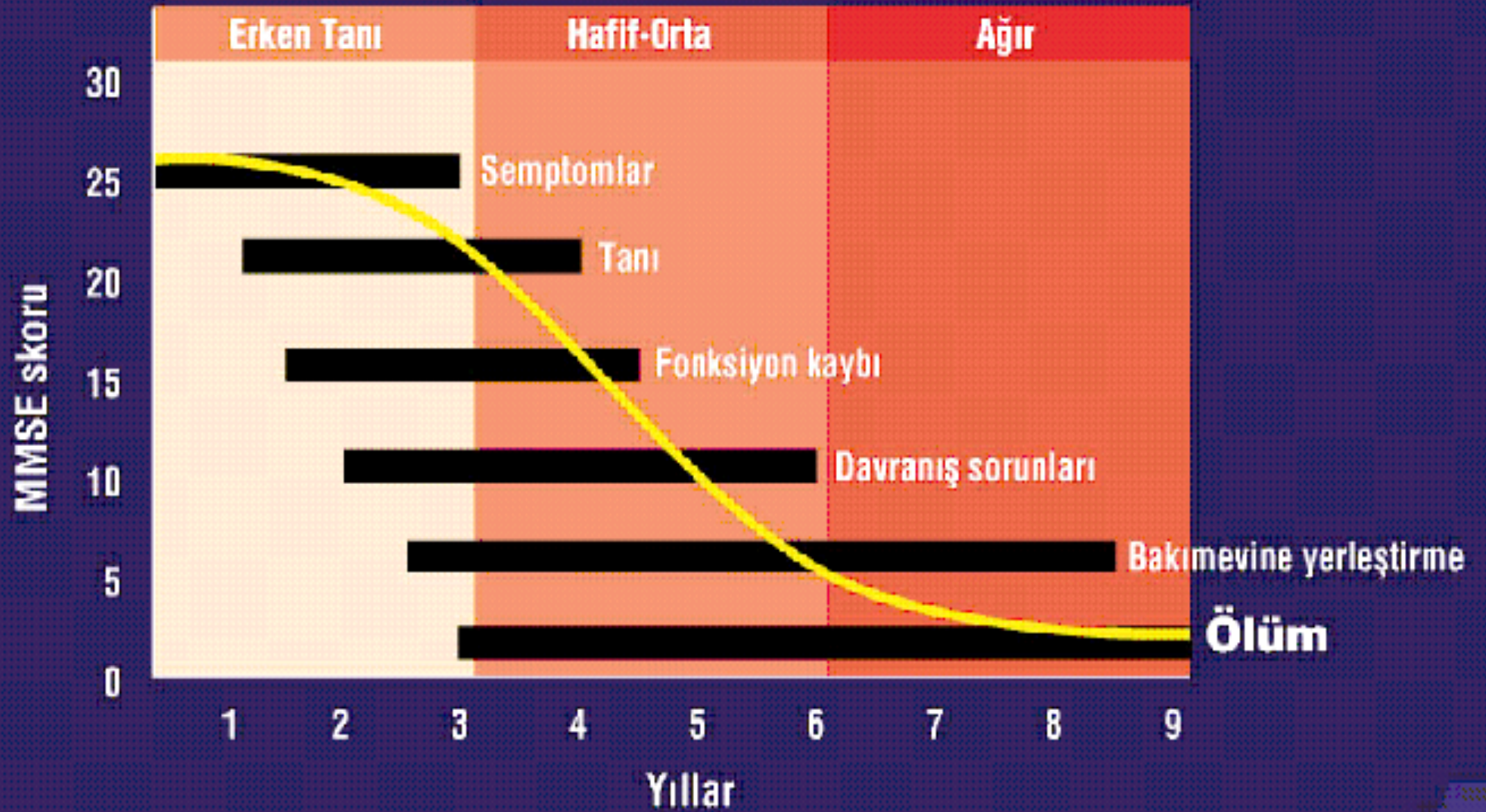
Demansın erken belirtileri genellikle; unutkanlık ve yakın çevresi dışında yolunu bulamamaktır.

Kişinin daha önceleri üstesinden geldiği işleri planlayıp uygulaması güçleşir.

Giderek, sık aralıklarla doğru kelimeyi hatırlayamama şeklinde konuşmada bozulma olur.

Öfke, moral bozukluğu ve kişilik değişimleri de hastalık tablosunda yer alır.

Hastalığın türü ve hasara bağlı olarak belirtiler farklılık gösterir.



ALZHEİMER TİPİ DEMANS

- Alzheimer hastalığı, yaşlılıkla ortaya çıkan ve başta unutkanlık olmak üzere çeşitli zihinsel ve davranışsal bozukluklara yol açan ilerleyici bir beyin hastalığıdır.
- Alzheimer hastalığı, klinik olarak, sinsi başlayan bellek kaybı, bilişsel fonksiyonlarda eşlik eden kötüleşme ve davranış bozuklukları ile karakterize progresif nörodejeneratif bir hastalıktır.
- Alzheimer hastalığı, neokortekste nörofibriler yumaklar olmadan da ortaya çıkabilir.
- Alzheimer hastalığı, anormal şekilde katlanmış amiloid beta proteininin amiloid plaklarda ve tau proteininin beyindeki nörofibriler yumaklarda birikmesinden kaynaklanan bir protein yanlış katlanma hastalığı, bir proteopati olarak tanımlanmıştır.
- Plaklar, nöronların dışında ve çevresinde yoğun çoğunlukla çözünmeyen beta-amiloid peptid ve hücresele malzeme birikintileridir.
- Yumaklar (nörofibriler yumaklar), hiperfosforile olmuş ve hücrelerin içinde biriken mikrotübülle ilişkili protein tau'nun kümeleridir.

VASKÜLER DEMANS

Daha ileri yaşlarda, en sık görülen demans hastalığı olan Alzheimer hastalığıyla birlikte olabilir.

İnme bir risk faktörüdür; Vasküler Demans hastalığının ortaya çıkması değişik sebeplere bağlıdır.

Sıklıkla bu hastalık inmenin ardından oluşur; yani kan pıhtıları, beyinde oluşan kanamalar ya da atheroskleroz sonucu daralmış damarlar tıkanır.

Tüm bu vakalarda beyinde ciddi oranda oksijen kaybı olur. Bu durumda ortaya çıkan hasarlar, günlük yaşamı farklı ölçülerde güçleştiren belirtiler oluşturur. Bu belirtiler, beynin hangi bölümlerinin hasar gördüğüne bağlı olarak kişiden kişiye farklılık gösterir.

Kan pıhtısı riski arttığında; kan sulandırıcı ilaçlar verilir. Vakaların birçoğunda kan basıncını kimi zaman ilaç tedavisiyle düzende tutmak gerekir, çünkü yüksek kan basıncı inme riskini de artırır.

Diyabetin kontrol altına alınması gerekir, çünkü bu hastalık beynin kılcal damarlarında hasara yol açabilir.

Hastanın rahat ve anlamlı bir yaşam planı yapabilmesi için hastalığın ve belirtilerin neden ortaya çıktığının hastaya anlatılması önemlidir.

Önleyici tedavi dışında, toplumun sağlık ve bakım hizmetlerinden sağlanacak olan yardımcı gereç ve bir dizi başka destekler, hastanın günlük yaşamını kolaylaştırabilir.

FRONTO TEMPORAL DEMANS

Belirtiler, tıpkı Alzheimer Hastalığındaki gibi genelde sinsice ortaya çıkar.

Alzheimer hastalığının erken belirtileri olan unutkanlık ve yeni şeyler öğrenme bozukluğu Fronto Temporal Demansın tipik belirtileri değildir.

Bu tür belirtiler ortaya çıkarsa da, bunlar ilk kez hastalık seyrinin son evrelerinde görülür.

Bu belirtiler yerine Fronto-temporal Demans belirtileri, hastalığın beynin hangi bölümünde başladığına bağlı olarak, ya davranış değişiklikleri ya da konuşma bozuklukları olarak karşımıza çıkar.

Hastanın kişiliği yavaş yavaş değişmeye başlar ve kişinin muhakemesi giderek zayıflar. İnisiyatif almak giderek güçleşir ve sebepsiz öfke nöbetleri erken evrede görülen diğer belirtilerdendir.

Kişinin tedirginlik içinde olması, duyarsızlaşması ve bazen “apatik” olması olağan belirtilerdendir. Empati yapma yeteneği giderek azalır.

FRONTO TEMPORAL DEMANS

Aşırı yemek, sigara ya da alkol tüketimi de görülebilir.

Fronto-Temporal Demans, dil için önemli olan temporal lobların ön bölgesinde de başlayabilir.

Böyle durumlarda söz konusu olan klinik tablo “Progresif Afazidir “.

Kelimelere anlam yüklemekte bozukluk ve otomobil ya da anahtar gibi farklı nesneleri doğru tanımlamakta sorun yaşamak şeklinde kendini gösterebilir.

Birçok gramer hatası olan ağır ve ”kesintili” konuşma şeklinde de görülebilir.

Kişinin günlük yaşamını idame ettirmesi giderek güçleşir ve yavaş yavaş kişi artık giyinme, hijyen ve diğer kişisel bakımları yönünden yardıma ihtiyaç duymaya başlar.

LEWY CİSİMCİKLİ DEMANS

Lewy Cisimcikli Demans, halüsinasyonlar görülmesine yol açar, bir başka deyişle kişi bazen gerçekte olmayan nesne ve insanları görür.

Hastalık işaretlerinden bir başkası ise, kişinin mesafe muhakemesi ve nesneleri üç boyutlu olarak algılama güçlüğü yaşamasıdır ki, bu durum oryantasyon ve pratik uğraşlarda güçlükler doğurur.

Ayrıca, kaslarda katılma ve ağır hareketler şeklinde hastalık seyrinin erken evrelerinde ortaya çıkan ve en çok “**Parkinson Hastalığı**”nı çağrıştıran fiziki belirtiler, kişinin, günlük yaşamını güçleştirir.

Başlarda gece uykusu rahatsızlıkları olağandır; Lewy Cisimcikli Demans; sinsice oluşur.

Hastalığın ilk belirtisi uykuda rahatsızlık olabilir; Kişinin uykusu derin değildir, uykuda sesler çıkarır ve el kol hareketleri yapar.

Kişi kendini, görünüşte sebepsiz yere şaşkın hissedebilir. Unutkanlık ve kelimeleri hatırlayamamak ki, bunlar demans hastalığında olağan belirtilerdir.

LEWY CİSİMCİKLİ DEMANS

Kişinin durumu büyük ölçüde değişiklik gösterebilir ; Daha sonra belirtiler daha belirginleşir ve hem mental, hem de fizikî işlevler bundan etkilenir.

Lewy Cisimcikli Demansın diğer bir belirtisi ise, kişinin durumunun bir günden diğerine büyük farklılıklar göstermesidir. Sıkça fazla düşük olan kan basıncı da sebepsiz şekilde iniş ve çıkışlı olur.

Lewy cisimcikli demans basit bir testle tespit edilemez. Çeşitli testler, muayeneler, hasta ve yakınlarıyla yapılan konuşmalar sonunda tanı konulur.

Doğru yardım ve tedavinin zamanında verilmesi için tetkikin en kısa zamanda başlatılması önemlidir. Günümüzde bu hastalığı iyileştirecek ilaç yoktur, ama belirtileri hafifletecek değişik yöntemler bulunmaktadır.

DEMANS TEDAVİSİ

ALZHEİMER HASTALIĞINA YAKLAŞIM

- Erken tanıda ve korunmada
 - Koku
 - İşitme
 - Görme
 - Diş
 - Kardiyovasküler hastalıklar için risk faktörleri (alkol, sigara, kilo, hareketsiz yaşam, uyku, vs)
 - Beslenme
 - Emeklilik
 - Mandala
 - Dedikodu
 - Spor

ALZHEİMER HASTALIĞINA YAKLAŞIM

- Farmakolojik olmayan yaklaşım
 - Ailenin bilgilendirilmesi ve yönlendirilmesi
 - Çevrenin düzenlenmesi
 - Beslenmenin gözden geçirilmesi
 - Bilişsel terapi
 - Ergoterapi
 - Fizik tedavi
 - Transkraniyal pulse stimülasyon (TPS)
 - Transkraniyal manyetik stimülasyon (TMS)
 - Transkraniyal alternating current stimülasyon (tACS)
 - Transkraniyal direkt current stimülasyon (tDCS)

ALZHEİMER HASTALIĞINA YAKLAŞIM

- Farmakolojik yaklaşım

İsim (Jenerik/Marka)	Endikasyon	Ortak yan etkiler
Donepezil Aricept®	Alzheimer'a bağlı hafif ila şiddetli demans	Bulantı, kusma, iştahsızlık, kas krampları ve bağırsak hareketlerinin sıklığında artış.
Galantamine Razadyne®	Alzheimer'a bağlı hafif ila orta şiddette demans	Bulantı, kusma, iştahsızlık ve bağırsak hareketlerinin sıklığında artış.
Rivastigmine Exelon®	Alzheimer veya Parkinson'a bağlı hafif ila orta şiddette demans	Bulantı, kusma, iştahsızlık ve bağırsak hareketlerinin sıklığında artış.
Memantine Namenda®	Alzheimer'a bağlı orta ila şiddetli demans	Baş ağrısı, kabızlık, kafa karışıklığı ve baş dönmesi.
Memantine + Donepezil Namzaric®	Alzheimer'a bağlı orta ila şiddetli demans	Bulantı, kusma, iştahsızlık, bağırsak hareketlerinin sıklığında artış, baş ağrısı, constipation, confusion and dizziness.
Donanemab Kisunla™	Alzheimer hastalığı (HBB veya hafif demans)	ARIA ve baş ağrısı
Lecanemab Leqembi®	Alzheimer hastalığı (HBB veya hafif demans)	İnfüzyonla ilişkili reaksiyonlar,ARIA ve baş ağrısı

FİTOTERAPİK YAKLAŞIM



ALZSTOP®

Bitkisel Ekstreler İçeren Takviye Edici Gıda
Liquid Supplement Containing Herbal Extracts

**ÜRÜN İÇERİKLERİ VE
ETKİLERİNİ KANITLAYAN
ULUSLARARASI YAYINLAR**

ALFA-GPC

- Alpha-GPC bir kolin türevidir.
- Beyinde hızlı bir şekilde kolin kaynağı olarak kullanılabilir ve sonuçta asetilkolin nörotransmitterinin sentezine katkıda bulunabilir.
- Alzheimer hastalığında kolinerjik sistemin (asetilkolin üreten nöronlar) erken etkilenmesi önemli bir patolojik bileşendir.
- Alpha-GPC, beyine kolin taşıyarak asetilkolin sentezini artırması, nöronal zar ve fosfolipid metabolizmasına katkıda bulunması gösterilmiştir.
- Preklinik çalışmaların bazılarında nörodejeneratif veya inflamatuvar süreçleri modüle edici etkiler gösterilmiştir.
- Birçok çalışma Alzheimer ya da benzeri demans vakalarında alpha-GPC kullanımını incelemiştir ve plaseboya göre etkin olduğu gösterilmiştir.

ALFA-GPC

- Kolinerjik nörotransmisyonu destekler → bilişsel fonksiyonları geçici olarak güçlendirebilir.
- Nöronal membran fosfolipid sentezini artırır → hücre bütünlüğünü korur.
- Nöroprotektif/anti-inflamatuvar etkiler gösterebilir → amiloid ve oksidatif stres yükünü azaltabilir.

ETKİ MEKANİZMASINI KANITLAYAN DÜNYA LİTERATÜRÜ :

- ❖ Nutrients. 2021 Jun 18;13(6):2091.doi: 10.3390/nu13062091. - Alpha-Glycerolphosphorylcholine Increases Motivation in Healthy Volunteers: A Single-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Human Study - www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8235064/pdf/nutrients-13-02091.pdf
- ❖ J Alzheimers Dis. 2023;92(1):59-70.doi: 10.3233/JAD-221189. - Activity of Choline Alphoscerate on Adult-Onset Cognitive Dysfunctions: A Systematic Review and Meta-Analysis - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10041421/pdf/jad-92-jad221189.pdf>
- ❖ J Clin Med. 2022 Oct 13;11(20):6052.doi: 10.3390/jcm11206052. - Effect of Choline Alphoscerate on the Survival of Glioblastoma Patients: A Retrospective, Single-Center Study - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9605462/pdf/jcm-11-06052.pdf>
- ❖ Front Cell Neurosci. 2022 Sep 23;16:988759.doi: 10.3389/fncel.2022.988759. - Effects of choline containing phospholipids on the neurovascular unit: A review - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9541750/pdf/fncel-16-988759.pdf>
- ❖ J Neurochem. 2019 May;149(4):499-517.doi: 10.1111/jnc.14560. Epub 2018 Nov 8. - Distinct disruptions in Land's cycle remodeling of glycerophosphocholines in murine cortex mark symptomatic onset and progression in two Alzheimer's disease mouse models - <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/jnc.14560>

SİTİKOLİN

- Sitikolin (CDP-kolin veya **citicoline**) Alzheimer hastalığında doğrudan tedavi edici bir ilaç değildir, ancak **nöroprotektif ve nörorestoratif etkileri** nedeniyle hastalığın bazı semptomlarını hafifletmek veya ilerlemesini yavaşlatmak amacıyla araştırılmış ve bazı durumlarda destek tedavi olarak kullanılmıştır.
- Sitikolin, hücre zarının ana bileşenlerinden biri olan **fosfatidilkolin** sentezinde önemli bir ara maddedir.
- Sitikolin, beyinde asetilkolin sentezi için **kolin kaynağı** sağlar.
- Sitikolin, **zar bütünlüğünü ve sinaptik iletimi** destekleyerek nöronların daha uzun süre işlevsel kalmasına yardımcı olabilir.
- Bu nedenle sitikolin, **kolinerjik sistem aktivitesini artırarak** dikkat, hafıza ve bilişsel işlevlerde kısmi iyileşme sağlayabilir.
- Sitikolin, **beyin glukoz metabolizmasını** ve nöronların enerji üretim kapasitesini iyileştirebilir.
- Sitikolin, **oksidatif stres ve lipid peroksidasyonunu** azaltır.

SİTİKOLİN

ETKİ MEKANİZMASINI KANITLAYAN DÜNYA LİTERATÜRÜ :

- ❖ Nutr. 2021 Aug 7;151(8):2153-2160.doi: 10.1093/jn/nxab119. - Citicoline and Memory Function in Healthy Older Adults: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8349115/pdf/nxab119.pdf>
- ❖ J Neurochem. 2002 Jan;80(1):12-23.doi: 10.1046/j.0022-3042.2001.00697.x. - Citicoline: neuroprotective mechanisms in cerebral ischemia - <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1046/j.0022-3042.2001.00697.x>
- ❖ Clin Interv Aging. 2013;8:131-7.doi: 10.2147/CIA.S38420. Epub 2013 Feb 5. - Effectiveness and safety of citicoline in mild vascular cognitive impairment: the IDEALE study - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3569046/pdf/cia-8-131.pdf>
- ❖ J Pharmacol Sci. 2011;116(2):232-7.doi: 10.1254/jphs.11013fp. Epub 2011 May 25. - Neuroprotective effects of citidine-5-diphosphocholine on impaired spatial memory in a rat model of cerebrovascular dementia - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21613753/>
- ❖ Clin Interv Aging. 2012;7:113-8.doi: 10.2147/CIA.S29366. - Retrospective and observational study to assess the efficacy of citicoline in elderly patients suffering from stupor related to complex geriatric syndrome - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3363302/pdf/cia-7-113.pdf>
- ❖ Clin Interv Aging. 2015; 10: 1421–1429. Published online 2015 Sep 3. doi: 10.2147/CIA.S87886 - The role of citicoline in cognitive impairment: pharmacological characteristics, possible advantages, and doubts for an old drug with new perspectives - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4562749/pdf/cia-10-1421.pdf>

CENTELLA ASIATICA (GOTU KOLA)

- Centella'nın en çok bilinen etkisi oksidatif stresi ve mitokondriyal disfonksiyonu azaltır.
- Mitokondrilerde ATP üretimini artırır ve mitokondriyal membran potansiyelini korur.
- Nöronlarda enerji metabolizması düzelince, sinaptik fonksiyonlar korunur.
- **Çoklu hedefli** bir bitkisel etki profiline sahiptir: antioksidan + antiinflamatuvar + mitokondri koruyucu.
- Nöronları oksidatif stres, inflamasyon ve enerji yetersizliğine karşı korur.
- Alzheimer'da görülen **mikroglial aktivasyon** ve **nöroinflamasyonu baskılar**.

CENTELLA ASIATICA (GOTU KOLA)

ETKİ MEKANİZMASINI KANITLAYAN DÜNYA LİTERATÜRÜ :

- ❖ Evid Based Complement Alternat Med. 2012;2012:946259.doi: 10.1155/2012/946259. Epub 2012 May 14. - Centella asiatica (L.) Urban: From Traditional Medicine to Modern Medicine with Neuroprotective Potential - www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3359802/pdf/ECAM2012-946259.pdf
- ❖ 2021 Dec 16;12:788312.doi: 10.3389/fphar.2021.788312. eCollection 2021. - Centella asiatica Alters Metabolic Pathways Associated With Alzheimer's Disease in the 5xFAD Mouse Model of β -Amyloid Accumulation - www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8717922/pdf/fphar-12-788312.pdf
- ❖ J Alzheimers Dis. 2015;45(3):933-46.doi: 10.3233/JAD-142217. - Centella asiatica Attenuates Amyloid- β -Induced Oxidative Stress and Mitochondrial Dysfunction - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4412033/pdf/nihms677848.pdf>
- ❖ Neurosci Lett. 2017 Apr 12;646:24-29.doi: 10.1016/j.neulet.2017.02.072. Epub 2017 Mar 6. - Centella asiatica attenuates A β -induced neurodegenerative spine loss and dendritic simplification - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5533098/pdf/nihms860326.pdf>
- ❖ Int J Alzheimers Dis. 2012;2012:381974.doi: 10.1155/2012/381974. Epub 2012 Feb 15. - Centella asiatica Extract Improves Behavioral Deficits in a Mouse Model of Alzheimer's Disease: Investigation of a Possible Mechanism of Action www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3296229/pdf/IJAD2012-381974.pdf
- ❖ Antioxidants (Basel). 2019 Dec 8;8(12):630.doi: 10.3390/antiox8120630. - Centella Asiatica Improves Memory and Promotes Antioxidative Signaling in 5XFAD Mice - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6943631/pdf/antioxidants-08-00630.pdf>
- ❖ Int J Mol Sci. 2019 Apr 16;20(8):1871.doi: 10.3390/ijms20081871. - Centella asiatica Protects d-Galactose/ AlCl_3 Mediated Alzheimer's Disease-Like Rats via PP2A/GSK-3 β Signaling Pathway in Their Hippocampus - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6514756/pdf/ijms-20-01871.pdf>
- ❖ Front Physiol. 2021 Oct 14;12:712317.doi: 10.3389/fphys.2021.712317. eCollection 2021. - Hypoxia-Induced Neuroinflammation in Alzheimer's Disease: Potential Neuroprotective Effects of Centella asiatica - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8551388/pdf/fphys-12-712317.pdf>
- ❖ Front Pharmacol. 2021 Jun 29;12:687935.doi: 10.3389/fphar.2021.687935. - Mitoprotective Effects of Centella asiatica (L.) Urb.: Anti-Inflammatory and Neuroprotective Opportunities in Neurodegenerative Disease - www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8275827/pdf/fphar-12-687935.pdf
- ❖ Malays J Med Sci. 2016 Jan;23(1):4-14. - Recent Updates in Neuroprotective and Neuroregenerative Potential of Centella asiatica - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4975583/pdf/2ramjms231.pdf>

GINGKO BILOBA

- Ginkgo Biloba 'nın psikoz, anksiyete, şizofreni ve depresyon üzerinde olumlu etkileri vardır.
- Serebral kan dolaşımını uyarır ve Alzheimer hastalığında anksiyete, stres, düşük hafıza, işitme sorunları, düşük konsantrasyon, düşünme, sosyal davranış ve bunama gibi beyindeki kan dolaşımının başarısızlığından kaynaklanan sorunlarda faydalı olduğu gösterilmiştir.
- Ginkgo Biloba'nın Aβ kaynaklı nörotoksisiteye karşı glikoz alımı, reaktif oksijen türleri birikimi, mitokondriyal disfonksiyon ve apoptoz gibi Aβ kaynaklı olayları engelleyerek koruduğunu göstermiştir.
- Ginkgo Biloba'nın “bilişsel işlev, günlük yaşam aktiviteleri, davranış ve global değişim” gibi ölçütlerde plaseboya göre istatistiksel olarak anlamlı bir yavaşlama tespit etmiş olan çalışmalar bulunmaktadır.
- AH'lı hastalarda bilişsel işlev, işlevsellik ve nöropsikiyatrik belirtiler üzerinde ölçülebilir ama mütevazı bir fayda gösterebilir.
- Ginkgo'nun, asetilkolin, dopamin ve glutamat gibi nörotransmitter sistemleri üzerinde modülatör etkisi olabileceğine dair deneysel veriler mevcuttur.

GINGKO BILOBA

ETKİ MEKANİZMASINI KANITLAYAN DÜNYA LİTERATÜRÜ :

- ❖ CNS Neurosci Ther. 2019 Feb;25(2):288-298.doi: 10.1111/cns.13095. - Treatment of dementia and mild cognitive impairment with or without cerebrovascular disease: Expert consensus on the use of Ginkgo biloba extract, EGb 761®
www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6488894/pdf/CNS-25-288.pdf
- ❖ Front Pharmacol. 2021 Nov 4;12:775034.doi: 10.3389/fphar.2021.775034. eCollection 2021. - The Use of Ginkgo Biloba L. as a Neuroprotective Agent in the Alzheimer's Disease - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8599153/pdf/fphar-12-775034.pdf>
- ❖ Neurotherapeutics. 2019 Jul;16(3):666-674.doi: 10.1007/s13311-019-00767-8. - Neuroprotective and Antioxidant Effect of Ginkgo biloba Extract Against AD and Other Neurological Disorders -
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6694352/pdf/13311_2019_Article_767.pdf
- ❖ Pharmaceuticals (Basel). 2021 Apr 1;14(4):305.doi: 10.3390/ph14040305. - Mild Cognitive Impairment and Mild Dementia: The Role of Ginkgo biloba (EGb 761®) - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8065464/pdf/pharmaceuticals-14-00305.pdf>
- ❖ JAMA. 2008 Nov 19;300(19):2253-62.doi: 10.1001/jama.2008.683. - Ginkgo biloba for prevention of dementia: a randomized controlled trial - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2823569/pdf/nihms103555.pdf>
- ❖ Front Pharmacol. 2021 Aug 3;12:721216.doi: 10.3389/fphar.2021.721216. eCollection 2021. - Ginkgo Biloba Extract Is Comparable With Donepezil in Improving Functional Recovery in Alzheimer's Disease: Results From a Multilevel Characterized Study Based on Clinical Features and Resting-State Functional Magnetic Resonance Imaging -
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8369572/pdf/fphar-12-721216.pdf>
- ❖ Front Pharmacol. 2020 Feb 21;10:1688.doi: 10.3389/fphar.2019.01688. - An Updated Review of Randomized Clinical Trials Testing the Improvement of Cognitive Function of Ginkgo biloba Extract in Healthy People and Alzheimer's Patients -
www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7047126/pdf/fphar-10-01688.pdf

ISOQUERCETIN

- Oksidatif stresin azalması, sinir hücrelerinin korunmasına katkı sağladığı, inflamasyonun azalması ile birlikte Amyloid- β ($A\beta$) peptit birikiminin ve toksisitesinin azaltılmasına katkı sağladığı bir çok deneysel çalışmada gösterilmiştir.
- Oksidatif stresi azaltarak nitrik oksit düzeylerini düşürmüş ve antioksidan enzimlerin düzeylerini iyileştirmiştir.
- Nöroinflamasyonu kontrol ederken, pro-inflamatuvar sitokinlerin düzeylerini anlamlı şekilde düşürmüştür . İnflamatuvar nöral yanıtı baskıladığı, mikroglia aktivasyonunu azalttığı, gösterilmiştir.
- Genel olarak özetlersek; Oksidatif stres & nöroinflamasyonun azaltılması, $A\beta$ üretimi/birikiminin ve toksisitesinin azaltılması, Mitokondriyal/sinaptik fonksiyonun desteklenmesi, Kolinerjik iletimin desteklenmesi, Hücre ölümü/apoptozun engellenmesi gibi tedavide gerekli olan süreçleri desteklediğini söyleyebiliriz.

ISOQUERCETIN

ETKİ MEKANİZMASINI KANITLAYAN DÜNYA LİTERATÜRÜ :

- ❖ Exp Ther Med. 2017 Apr;13(4):1353-1359.doi: 10.3892/etm.2017.4093. Epub 2017 Jan 31. - Isoquercetin activates the ERK1/2-Nrf2 pathway and protects against cerebral ischemia-reperfusion injury in vivo and in vitro - www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5377244/pdf/etm-13-04-1353.pdf
- ❖ Cell J. 2021 Aug;23(3):355-365.doi: 10.22074/cellj.2021.7116. Epub 2021 Jul 17. - Neuroprotective Effects of Isoquercetin: An In Vitro and In Vivo Study - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8286454/pdf/Cell-J-23-355.pdf>
- ❖ Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2022 Dec;26(23):8700-8712.doi: 10.26355/eurev_202212_30541. - Effect of quercetin glycosides on cognitive functions and cerebral blood flow: a randomized, double-blind, and placebo-controlled study www.europeanreview.org/wp/wp-content/uploads/8700-8712.pdf
- ❖ Int J Mol Sci. 2021 Apr 17;22(8):4180.doi: 10.3390/ijms22084180. - A Comprehensive Analysis into the Therapeutic Application of Natural Products as SIRT6 Modulators in Alzheimer's Disease, Aging, Cancer, Inflammation, and Diabetes www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8073883/pdf/ijms-22-04180.pdf

MAGNEZYUM

- Beyinde, bir metabolit olarak rolünün ve tüm biyokimyasal yollara katılımının ötesinde, magnezyum sinir sinyali iletimi ve iyonik homeostazın sürdürülmesi için temeldir.
- Magnezyum, Alzheimer hastalığında **potansiyel koruyucu ve destekleyici** etkilere sahip olabilir.
- Eksitotoksisiteyi azaltarak sinaptik hasarı önleyebilir.
- Plak ve nörofibriler yumak oluşumunu azaltabilir.
- Nörovasküler hasarı ve ilerlemeyi yavaşlatabilir.
- Öğrenme-hafıza süreçlerini güçlendirebilir.
- Nöronal enerji dengesini destekler.
- Bilişsel gerilemeyi yavaşlatır.
- Sinaptik rezervi destekler.
- Oksidatif stres ve nöroinflamasyonu azaltır.
- Metabolik-nörovasküler bütünlüğü korur..

MAGNEZYUM

ETKİ MEKANİZMASINI KANITLAYAN DÜNYA LİTERATÜRÜ :

- ❖ In: Magnesium in the Central Nervous System [Internet]. Adelaide (AU): University of Adelaide Press; 2011. - Magnesium in Alzheimer's disease - https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507264/pdf/Bookshelf_NBK507264.pdf
- ❖ Nutrients. 2018 Jun 6;10(6):730.doi: 10.3390/nu10060730. - The Role of Magnesium in Neurological Disorders - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6024559/pdf/nutrients-10-00730.pdf>
- ❖ World J Psychiatry. 2022 Sep 19;12(9):1261-1263.doi: 10.5498/wjp.v12.i9.1261. - Magnesium may be an effective therapy for Alzheimer's disease - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9521536/pdf/WJP-12-1261.pdf>
- ❖ Int J Mol Sci. 2022 Dec 23;24(1):223.doi: 10.3390/ijms24010223. - Magnesium and the Brain: A Focus on Neuroinflammation and Neurodegeneration - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9820677/pdf/ijms-24-00223.pdf>
- ❖ Front Hum Neurosci. 2013 Oct 29;7:735.doi: 10.3389/fnhum.2013.00735. - The role of iron-induced fibrin in the pathogenesis of Alzheimer's disease and the protective role of magnesium - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3810650/pdf/fnhum-07-00735.pdf>
- ❖ CNS Neurosci Ther. 2018 Jan;24(1):70-79.doi: 10.1111/cns.12775. Epub 2017 Nov 10. - Magnesium boosts the memory restorative effect of environmental enrichment in Alzheimer's disease mice - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6489792/pdf/CNS-24-70.pdf>

ASETİL KARNİTİN

- Asetil L Karnitin ile ilgili araştırmalar, kolinerjik nöral iletim üzerindeki aktivitesi ve mitokondride nöronal metabolizmayı arttırma yeteneği ile ilişkili olabileceğini göstermektedir.
 - Asetil L Karnitin'in ayrıca glukokortikoidlerin ve sinir büyüme faktörünün hipokampal bağlanmasını arttırdığı, oksidatif stresi azalttığı ve beyin dokusu ve BOS'ta eksitotoksisiteyi inhibe ettiği, böylece hücre ölümünü ve iskemi kaynaklı nöronal hasarı önlediği gösterilmiştir.
 - Yaę asitlerinin mitokondriye taşınmasına yardımcı olan karnitin sisteminin bir türevidir ve sinir hücrelerinde enerji üretimi ile ilişkilidir.
 - Asetil-grubu sağlayarak asetilkolin sentezini destekleyebileceği, sinaptik işlevleri ve nöroplastisiteyi etkileyebileceği gösterilmiştir.
 - Nöroproteksiyon, hücre ölümü azalması, tau ve amyloid ile ilgili patoloji üzerine etkiler gibi preklinik bulgular vardır.

ASETİL KARNİTİN

ETKİ MEKANİZMASINI KANITLAYAN DÜNYA LİTERATÜRÜ :

- ❖ Nutrients. 2020 May 12;12(5):1389.doi: 10.3390/nu12051389. - Acetyl-L-Carnitine in Dementia and Other Cognitive Disorders: A Critical Update - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7284336/pdf/nutrients-12-01389.pdf>
- ❖ Dement Neurocogn Disord. 2017 Mar;16(1):26-31.doi: 10.12779/dnd.2017.16.1.26. Epub 2017 Mar 31. - Cerebral Perfusion Changes after Acetyl-L-Carnitine Treatment in Early Alzheimer's Disease Using Single Photon Emission Computed Tomography - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6427992/pdf/dnd-16-26.pdf>
- ❖ Free Radic Biol Med. 2007 Feb 1;42(3):371-84.doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2006.11.006. - Involvement of PI3K/PKG/ERK1/2 signaling pathways in cortical neurons to trigger protection by cotreatment of acetyl-L-carnitine and alpha-lipoic acid against HNE-mediated oxidative stress and neurotoxicity: implications for Alzheimer's disease - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1808543/pdf/nihms-16915.pdf>
- ❖ Neurochem Res. 2017 Jun;42(6):1661-1675.doi: 10.1007/s11064-017-2288-7. Epub 2017 May 16. - L-Carnitine and Acetyl-L-carnitine Roles and Neuroprotection in Developing Brain - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5621476/pdf/nihms877214.pdf>
- ❖ PLoS One. 2016 May 19;11(5):e0155694.doi:10.1371/journal.pone.0155694.eCollection 2016. - Serum Levels of Acyl-Carnitines along the Continuum from Normal to Alzheimer's Dementia - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4873244/pdf/pone.0155694.pdf>

PAEONIA OFFICINALIS (ŞAKAYIK)

- Şakayık kök ve yaprak-ekstrelerinde yüksek polifenol içerikleri saptanmıştır; Oksidatif stresin nörodejenerasyonda önemli rol oynadığını bilindiği için, bu tür içeriklerin oksidatif stresin önlediği için faydalığı olabileceği düşünülmüştür.
- Bazı şakayık türlerinde (özellikle yakın türlerde) asetilkolinesteraz (AChE) ve butirilkolinesteraz (BChE) inhibisyonu gösterilmiştir; kolinerjik disfonksiyon Alzheimer'da önemli bir patofizyolojik özelliktir.
- Aβ fibril oluşumunun inhibisyonu ve önceden oluşmuş fibrillerin destabilizasyonunu sağladığı gösterilmiştir.
- Nöroinflamasyon, Alzheimer patolojisinde rol oynar. Bazı P. officinalis ekstraktlarında da inflamatuvar parametrelerin modülasyonu gözlemlenmiştir.

PAEONIA OFFICINALIS (ŞAKAYIK)

ETKİ MEKANİZMASINI KANITLAYAN DÜNYA LİTERATÜRÜ :

- ❖ Evid Based Complement Alternat Med. 2012;2012:932823.doi: 10.1155/2012/932823.Epub 2012 Mar 13. - Paeonol Protects Memory after Ischemic Stroke via Inhibiting β -Secretase and Apoptosis - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3312264/pdf/ECAM2012-932823.pdf>
- ❖ J Oleo Sci. 2021 Aug 5;70(8):1133-1146.doi: 10.5650/jos.ess21040. Epub 2021 Jul 9. - Enzyme-assisted Solvent Extraction of High-yield Paeonia suffruticosa Andr. Seed Oil and Fatty Acid Composition and Anti-Alzheimer's Disease Activity - https://www.jstage.jst.go.jp/article/jos/70/8/70_ess21040/pdf/-char/en
- ❖ Molecules. 2022 Apr 29;27(9):2829.doi: 10.3390/molecules27092829. - Chemical Diversity and Potential Target Network of Woody Peony Flower Essential Oil from Eleven Representative Cultivars (Paeonia $\times$ suffruticosa Andr.) - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9102020/pdf/molecules-27-02829.pdf>
- ❖ Front Pharmacol. 2022 Aug 12;13:952876.doi:10.3389/fphar.2022.952876.eCollection 2022. - Integrating network pharmacology analysis and pharmacodynamic evaluation for exploring the active components and molecular mechanism of moutan seed coat extract to improve cognitive impairment - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9411852/pdf/fphar-13-952876.pdf>
- ❖ J Neurochem. 2009 Jun;109(6):1648-57.doi:10.1111/j.1471-4159.2009.06069.x.Epub 2009 May 7. - A traditional medicinal herb Paeonia suffruticosa and its active constituent 1,2,3,4,6-penta-O-galloyl-beta-D-glucopyranose have potent anti-aggregation effects on Alzheimer's amyloid beta proteins in vitro and in vivo -<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1471-4159.2009.06069.x>

► **POLYGALA TENUIFOLIA**

- A β fibril oluşumunun inhibisyonu ve önceden oluşmuş fibrillerin destabilizasyonunu sağladığı gösterilmiştir.
- P. Officinalis ekstraktlarında da inflamatuvar parametrelerin modülasyonu gözlemlenmiştir.
- Öğrenme/hatırlama bozukluklarına, nöronal apoptoza, A β (amyloid beta) toksisitesine, oksidatif stres ve iltihaba karşı koruyucu etkiler gösterdiği bildirilmiştir.
- Alzheimer modeli farelerinde uzamsal öğrenme ve hafıza bozukluklarını tersine çevirmiş; hipokampus nöronal apoptozu azaltmıştır.
- Sinir kök hücre proliferasyonu/diferensiasyonunu artırmış ve öğrenme/hatırlama fonksiyonlarını iyileştirmiştir.
- Bir başka çalışmada, A β ile oluşan hasarı azaltarak bilişsel gerilemeyi hafiflettiğini bildirmiştir.

POLYGALA TENUIFOLIA

ETKİ MEKANİZMASINI KANITLAYAN DÜNYA LİTERATÜRÜ :

- ❖ BMC Complement Med Ther. 2021 Oct 25;21(1):267.doi: 10.1186/s12906-021-03437-5. - Active constituent of Polygala tenuifolia attenuates cognitive deficits by rescuing hippocampal neurogenesis in APP/PS1 transgenic mice - https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8543956/pdf/12906_2021_Article_3437.pdf
- ❖ Biol Pharm Bull. 2006 Sep;29(9):1892-6.doi: 10.1248/bpb.29.1892. - Characterization of anti-neurodegenerative effects of Polygala tenuifolia in Abeta(25-35)-treated cortical neurons -https://www.jstage.jst.go.jp/article/bpb/29/9/29_9_1892/pdf-char/en
- ❖ Biol Pharm Bull. 2004 Jul;27(7):1081-5.doi: 10.1248/bpb.27.1081. - Cognitive improving and cerebral protective effects of acylated oligosaccharides in Polygala tenuifolia - https://www.jstage.jst.go.jp/article/bpb/27/7/27_7_1081/pdf-char/en
- ❖ Evid Based Complement Alternat Med. 2014;2014:392324.doi: 10.1155/2014/392324. Epub 2014 Mar 12. - Memory-Enhancing Effects of the Crude Extract of Polygala tenuifolia on Aged Mice - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3972950/pdf/ECAM2014-392324.pdf>
- ❖ Brain Circ. 2018 Jan-Mar;4(1):24-32.doi: 10.4103/bc.bc_2_17. Epub 2018 Apr 18. - Neuroprotective effects of tenuigenin on neurobehavior, oxidative stress, and tau hyperphosphorylation induced by intracerebroventricular streptozotocin in rats - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6057698/pdf/BC-4-24.pdf>
- ❖ Pharm Biol. 2020 Dec;58(1):410-416.doi: 10.1080/13880209.2020.1758732. - Polygala tenuifolia: a source for anti-Alzheimer's disease drugs - https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7301717/pdf/IPHB_58_1758732.pdf
- ❖ Acta Pharmacol Sin. 2009 Sep;30(9):1211-9.doi: 10.1038/aps.2009.112. Epub 2009 Aug 17. - Polygalasaponin XXXII from Polygala tenuifolia root improves hippocampal-dependent learning and memory - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4007183/pdf/aps2009112a.pdf>
- ❖ Front Psychiatry. 2021 Dec 17;12:688703.doi: 10.3389/fpsy.2021.688703. - Protective Effects and Mechanism of Radix Polygalae Against Neurological Diseases as Well as Effective Substance <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8719339/pdf/fpsy-12-688703.pdf>
- ❖ PLoS One. 2012;7(9):e45575.doi: 10.1371/journal.pone.0045575. Epub 2012 Sep 21. - Senegenin attenuates hepatic ischemia-reperfusion induced cognitive dysfunction by increasing hippocampal NR2B expression in rats - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3448627/pdf/pone.0045575.pdf>
- ❖ BMC Complement Altern Med. 2016 Jan 23;16:26.doi: 10.1186/s12906-016-1006-3. - The neuritogenic and neuroprotective potential of senegenin against Aβ-induced neurotoxicity in PC 12 cells - www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4724108/pdf/12906_2016_Article_1006.pdf

RHODIOLA ROSEA

- Salidroside içeriği, Rhodiola'nın özelliklerine çok katkıda bulunur ve Rhodiola Rosea'daki ana aktif biyoaktif bileşendir, antioksidan, anti-inflamatuvar, nöroprotektif etkiler gösterilmiştir.
- Hayvan deneylerinde ve bazı ön-klinik çalışmalarda öğrenme ve bellek performansında iyileşme gözlenmiş.
- Oksidatif stresin azalması, inflamasyonun baskılanması, kolinerjik sistemin modülasyonu, nöronal ölüm/hasar yollarında etkisi birçok çalışmada gösterilmiştir.
- Bellekle ilgili hedef bölgelerde (örneğin hipokampus) antioksidan enzim düzeylerini artırdığı, hücre ölümü/apoptozu baskıladığı, kolinerjik sistem üzerinde olumlu etkiler gösterdiği bildirilmiştir.

RHODIOLA ROSEA

ETKİ MEKANİZMASINI KANITLAYAN DÜNYA LİTERATÜRÜ :

- ❖ Aging Dis. 2019 Feb 1;10(1):134-146.doi:10.14336/AD.2018.0511.eCollection 2019 Feb.- Rosenroot (Rhodiola): Potential Applications in Aging-related Diseases - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6345333/pdf/ad-10-1-134.pdf>
- ❖ PLoS One. 2012;7(1):e29641.doi: 10.1371/journal.pone.0029641. Epub 2012 Jan 3. - Protective effects of a Rhodiola crenulata extract and salidroside on hippocampal neurogenesis against streptozotocin-induced neural injury in the rat - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3250459/pdf/pone.0029641.pdf>
- ❖ Front Pharmacol. 2021 Nov 5;12:736198.doi: 10.3389/fphar.2021.736198. eCollection 2021. - Preclinical Evidence and Possible Mechanisms of Rhodiola rosea L. and Its Components for Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8602078/pdf/fphar-12-736198.pdf>
- ❖ Drug Des Devel Ther. 2018 May 24;12:1479-1489.doi: 10.2147/DDDT.S160776. - Pharmacological activities, mechanisms of action, and safety of salidroside in the central nervous system - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5973445/pdf/dddt-12-1479.pdf>
- ❖ Front Aging Neurosci. 2022 Jan 21;13:809433.doi: 10.3389/fnagi.2021.809433. eCollection 2021. - Salidroside Ameliorates Alzheimer's Disease by Targeting NLRP3 Inflammasome-Mediated Pyroptosis - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8814655/pdf/fnagi-13-809433.pdf>
- ❖ Chin Med. 2022 Jul 4;17(1):82.doi: 10.1186/s13020-022-00634-3. - Salidroside attenuates neuronal ferroptosis by activating the Nrf2/HO1 signaling pathway in A β 1-42-induced Alzheimer's disease mice and glutamate-injured HT22 cells - https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9254541/pdf/13020_2022_Article_634.pdf
- ❖ Cell Biosci. 2022 Nov 4;12(1):180.doi: 10.1186/s13578-022-00918-z.- Salidroside reduces neuropathology in Alzheimer's disease models by targeting NRF2/SIRT3 pathway https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9636768/pdf/13578_2022_Article_918.pdf

RESVERATROL

- Resveratrol, hayvan ve hücre modellerinde β -amyloid birikimini azaltabildiğini; nörodejenerasyona yol açan A β plaklarının ve sinaptik hasarın belirginliğini düşürebildiğini göstermiştir.
- Oksidatif stres ve enflamasyon odaklı etkiler: Resveratrol'un serbest radikal süpürmesi, mikroglia/astrosit aktivasyonunun baskılanması, nöroinflamatuvar sitokinlerin azalması gibi etkileri pre-klinik verilerde gösterilmiştir.
- Ayrıca sinaptik plastisite, mitokondriyal fonksiyon ve nöro-rejeneratif mekanizmalar ile bağlantılı olabileceği yönünde literatürde tartışmalar vardır.
- Ancak önemli bir kısıtlama: Resveratrol'un biyoyararlanımı oldukça düşüktür; beyin-kan bariyerine giriş, metabolik çevrim gibi farmakokinetik zorluklar vardır.

RESVERATROL

ETKİ MEKANİZMASINI KANITLAYAN DÜNYA LİTERATÜRÜ :

- ❖ Front Biosci (Landmark Ed). 2018 Mar 1;23(7):1380-1390.doi: 10.2741/4650. - Biophysical interaction of resveratrol with sirtuin pathway: Significance in Alzheimer's disease - <https://www.imrpress.com/journal/FBL/23/7/10.2741/4650>
- ❖ Front Aging Neurosci. 2014 Sep 11;6:218.doi: 10.3389/fnagi.2014.00218. - Neuroprotective effects of resveratrol in Alzheimer disease pathology - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4161050/pdf/fnagi-06-00218.pdf>
- ❖ Oxid Med Cell Longev. 2018 Oct 30;2018:8152373.doi: 10.1155/2018/8152373. eCollection 2018. - Neuroprotective Mechanisms of Resveratrol in Alzheimer's Disease: Role of SIRT1 -<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6232815/pdf/OMCL2018-8152373.pdf>
- ❖ Front Pharmacol. 2020 Dec 30;11:619024.doi: 10.3389/fphar.2020.619024. eCollection 2020. - Resveratrol and Neuroprotection: Impact and Its Therapeutic Potential in Alzheimer's Disease - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7804889/pdf/fphar-11-619024.pdf>
- ❖ Biomed Res Int. 2014;2014:350516.doi: 10.1155/2014/350516. Epub 2014 Nov 26. - Resveratrol as a therapeutic agent for Alzheimer's disease - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4261550/pdf/BMRI2014-350516.pdf>
- ❖ Front Aging Neurosci. 2020 Apr 17;12:103.doi: 10.3389/fnagi.2020.00103. eCollection 2020. - Resveratrol Derivatives as Potential Treatments for Alzheimer's and Parkinson's Disease - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7180342/pdf/fnagi-12-00103.pdf>
- ❖ Ann N Y Acad Sci. 2017 Sep;1403(1):142-149.doi: 10.1111/nyas.13431. - Resveratrol for Alzheimer's disease www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5664214/pdf/nihms885948.pdf
- ❖ J Neuroinflammation. 2017 Jan 3;14(1):1.doi: 10.1186/s12974-016-0779-0. - Resveratrol regulates neuro-inflammation and induces adaptive immunity in Alzheimer's disease - https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5234138/pdf/12974_2016_Article_779.pdf
- ❖ Int J Mol Sci. 2021 Apr 28;22(9):4628.doi: 10.3390/ijms22094628. - Resveratrol, Metabolic Dysregulation, and Alzheimer's Disease: Considerations for Neurogenerative Disease - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8125227/pdf/ijms-22-04628.pdf>
- ❖ Ageing Res Rev. 2021 May;67:101271.doi: 10.1016/j.arr.2021.101271. Epub 2021 Feb 8. - The pleiotropic neuroprotective effects of resveratrol in cognitive decline and Alzheimer's disease pathology: From antioxidant to epigenetic therapy - <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1568163721000180?via%3Dihub>

SALVIA OFFICINALIS (ADAÇAYI)

- Salvia bitkileri, bir dizi fenolik asit ve flavonoid içeren 160'tan fazla tanımlanmış polifenol içeren zengin bir polifenol bileşikleri kaynağıdır.
- Klinik bir çalışmada, plaseboya kıyasla bilişsel işlevlerde ve klinik demans değerlendirmesinde istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme gözlenmiştir.
- Asetilkolinesteraz aktivitesini azalttığı, antioksidan etkiler gösterdiği bildirilmiştir.
- Son çalışmalarda, bilişsel performansı artırdığı yönünde olumlu bulgular olduğunu rapor edilmiştir.
- Yeni bir değerlendirme (2025) bitkisel kullanımdaki adaçayının AH hastalarında dikkat, kelime hatırlama, uyanıklık gibi işlemlerde olumlu etkiler gösterdiğini belirtmiştir.
- Antioksidan / antiinflamatuvar etkiler: Nörodejenerasyonda rol oynayan oksidatif stres ve iltihabi mekanizmalar adaçayının etkili bileşenleriyle modüle edilebilir.

SALVIA OFFICINALIS (ADAÇAYI)

ETKİ MEKANİZMASINI KANITLAYAN DÜNYA LİTERATÜRÜ :

- ❖ Drugs R D. 2017 Mar;17(1):53-64.doi: 10.1007/s40268-016-0157-5. - Salvia (Sage): A Review of its Potential Cognitive-Enhancing and Protective Effects - https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5318325/pdf/40268_2016_Article_157.pdf
- ❖ CNS Neurosci Ther. 2014 Jun;20(6):485-95.doi: 10.1111/cns.12270. Epub 2014 Apr 10. - Systematic review of clinical trials assessing pharmacological properties of Salvia species on memory, cognitive impairment and Alzheimer's disease - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6493168/pdf/CNS-20-485.pdf>
- ❖ Front Neurosci. 2022 Jun 28;16:909833.doi: 10.3389/fnins.2022.909833. eCollection 2022. - Neuroprotective Potential of Aromatic Herbs: Rosemary, Sage, and Lavender - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9297920/pdf/fnins-16-909833.pdf>
- ❖ Antioxidants (Basel). 2022 Sep 21;11(10):1865.doi: 10.3390/antiox11101865. - Ethnomedicinal Plants with Protective Effects against Beta-Amyloid Peptide (A β)1-42 Indicate Therapeutic Potential in a New In Vivo Model of Alzheimer's Disease - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9598277/pdf/antioxidants-11-01865.pdf>

SCHISANDRA CHINENSIS

- Schisandra Chinensis (SC), Uzakdoğuda binlerce yıldır böbrek için bir tonik ve çeşitli bilişsel eksiklik semptomlarını hafifletmek ve öğrenmeyi ve hafızayı kolaylaştırmak için bir tedavi olarak sıklıkla kullanılmaktadır.
- Hipokampal A β birikimini, nöroinflamasyonu, oksidatif stresi, asetilkolinesteraz aktivitesini azaltabildiği, beyin türevli nörotrofik faktörler gibi nöroprotektif göstergeleri koruyabildiği bildirilmiştir.
- Deneysel çalışmalarda;
 - p-tau birikimini azalttığını ve NLRP3 inflamasyon yolunu modüle ettiği,
 - AChE aktivitesini düşürdüğü ve oksidatif hasarı azalttığı
 - β -amyloid birikimini azalttığı ve nörodejenerasyonu hafiflettiği yönünde veriler de bulunmaktadır.

SCHISANDRA CHINENSIS

ETKİ MEKANİZMASINI KANITLAYAN DÜNYA LİTERATÜRÜ :

- ❖ Biomed Pharmacother.2018 Jan;97:958-968.doi: 10.1016/j.biopha.2017.10.145. - An overview of neuroprotective and cognitive enhancement properties of lignans from Schisandra chinensis - <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0753332217346243?via%3Dihub>
- ❖ Molecules. 2018 Apr 10;23(4):870.doi: 10.3390/molecules23040870. - Effects of Lignans from Schisandra chinensis Rattan Stems against A β 1-42-Induced Memory Impairment in Rats and Neurotoxicity in Primary Neuronal Cells - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6017482/pdf/molecules-23-00870.pdf>
- ❖ Oxid Med Cell Longev. 2022 Jul 11;2022:6362617.doi: 10.1155/2022/6362617. eCollection 2022. - Explore the Therapeutic Composition and Mechanism of Schisandra chinensis-Acorus tatarinowii Schott on Alzheimer's Disease by Using an Integrated Approach on Chemical Profile, Network Pharmacology, and UPLC-QTOF/MS-Based Metabolomics Analysis - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9293517/pdf/OMCL2022-6362617.pdf>
- ❖ Evid Based Complement Alternat Med. 2020 Feb 20;2020:2804849.doi: 10.1155/2020/2804849. - In Vitro and In Vivo Anti-AChE and Antioxidative Effects of Schisandra chinensis Extract: A Potential Candidate for Alzheimer's Disease - www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7053447/pdf/ECAM2020-2804849.pdf
- ❖ Indian J Pharmacol.2020 Mar-Apr;52(2):94-101.doi:10.4103/ijp.IJP_515_19.Epub 2020 Jun 3 - Network pharmacology-based study on the mechanism of Schisandra chinensis for treating Alzheimer's disease - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7282681/>
- ❖ J Ethnopharmacol.2019 Jun 12;237:354-365.doi:10.1016/j.jep.2019.02.046.Epub 2019 Mar 4. - Polysaccharide of Schisandra Chinensis Fructus ameliorates cognitive decline in a mouse model of Alzheimer's disease - <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S037887411833839X?via%3Dihub>
- ❖ Int J Mol Sci. 2018 Jul 6;19(7):1970.doi: 10.3390/ijms19071970. - Schisandra chinensis Fructus and Its Active Ingredients as Promising Resources for the Treatment of Neurological Diseases - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6073455/pdf/ijms-19-01970.pdf>
- ❖ Molecules. 2019 Mar 27;24(7):1203.doi: 10.3390/molecules24071203. - Systematically Characterize the Anti-Alzheimer's Disease Mechanism of Lignans from S. chinensis based on In-Vivo Ingredient Analysis and Target-Network Pharmacology Strategy by UHPLC-Q-TOF-MS - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6480032/pdf/molecules-24-01203.pdf>
- ❖ PLoS One. 2016 Apr 1;11(4):e0152772.doi: 10.1371/journal.pone.0152772. eCollection 2016. - Total Lignans of Schisandra chinensis Ameliorates A β 1-42-Induced Neurodegeneration with Cognitive Impairment in Mice and Primary Mouse Neuronal Cells - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4818042/pdf/pone.0152772.pdf>

TAURINE

- Taurin, Santral Sinir Sisteminde, glutamattan sonra en bol bulunan ikinci endojen amino asittir.
- Vücutta termoregülasyon, protein katlanmasının stabilizasyonu, anti-inflamasyon, antioksidasyon, osmoregülasyon, kalsiyum homeostazı ve SSS gelişimi dahil olmak üzere birçok rol oynar.
- İn vitro çalışmalarda, insan sinir hücresi hattı üzerinde oksidatif stres, inflamasyon gibi toksik uyarılara karşı taurinin koruyucu etkisi gözlenmiştir.
- Ayrıca post-mortem incelemelerde Alzheimer beyin dokularında taurine düzeylerinin normal beyinlere kıyasla düşük olduğu bulunmuştur .

TAURINE

ETKİ MEKANİZMASINI KANITLAYAN DÜNYA LİTERATÜRÜ :

- ❖ Sci Rep. 2020 Sep 23;10(1):15551.doi: 10.1038/s41598-020-72755-4. - Evaluation of the neuroprotective effect of taurine in Alzheimer's disease using functional molecular imaging - https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7511343/pdf/41598_2020_Article_72755.pdf
- ❖ J Immunol Res. 2021 Jul 5;2021:7497185.doi: 10.1155/2021/7497185. eCollection 2021. - Neuroprotective Effect of Taurine against Cell Death, Glial Changes, and Neuronal Loss in the Cerebellum of Rats Exposed to Chronic-Recurrent Neuroinflammation Induced by LPS - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8277510/pdf/JIR2021-7497185.pdf>
- ❖ Mol Med Rep. 2018 Nov;18(5):4516-4522.doi: 10.3892/mmr.2018.9465. Epub 2018 Sep 6. - Protective effects of taurine against inflammation, apoptosis, and oxidative stress in brain injury - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6172387/pdf/mmr-18-05-4516.pdf>
- ❖ Redox Biol. 2019 Jun;24:101223.doi: 10.1016/j.redox.2019.101223. Epub 2019 May 21. - Taurine and its analogs in neurological disorders: Focus on therapeutic potential and molecular mechanisms - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6536745/pdf/main.pdf>
- ❖ Sci Rep. 2014 Dec 12;4:7467.doi: 10.1038/srep07467. - Taurine in drinking water recovers learning and memory in the adult APP/PS1 mouse model of Alzheimer's disease - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4264000/pdf/srep07467.pdf>
- ❖ Stem Cell Res. 2015 May;14(3):369-79.doi: 10.1016/j.scr.2015.04.001. Epub 2015 Apr 10. - Taurine increases hippocampal neurogenesis in aging mice - <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1873506115000434?via%3Dihub>
- ❖ Nutr J. 2021 Jun 8;20(1):53.doi: 10.1186/s12937-021-00712-6. - The effects of Taurine supplementation on inflammatory markers and clinical outcomes in patients with traumatic brain injury: a double-blind randomized controlled trial - https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8186362/pdf/12937_2021_Article_712.pdf

VERBENA OFFICINALIS

- Bu bitkide iridoid glikozitler (örneğin verbenalin, hastatoside), feniletiloid glikozitler, flavonoidler gibi bileşenler vardır.
- β -amiloid ($A\beta$) peptit toksisitesine karşı nöronları koruyabildiği gösterilmiştir.
- $A\beta$ üretimini azalttığı gösterilmiştir. $A\beta$ birikimini ve davranışsal defisitleri azalttığı ve öğrenme-hafıza göstergelerinde iyileşme raporlanmıştır.
- Verbenalin, Alzheimer hayvan modellerinin hipokampusünde $A\beta$ ve tau ekspresyonunu azaltmıştır;
- Alzheimer hastalığı olmak üzere, nörodejeneratif hastalıkların önlenmesinde potansiyel olarak kullanılabileceğini gösteren deneysel kanıtlar bulunmaktadır.

VERBENA OFFICINALIS

ETKİ MEKANİZMASINI KANITLAYAN DÜNYA LİTERATÜRÜ :

- ❖ BMC Pharmacol Toxicol. 2022 Oct 24;23(1):82.doi: 10.1186/s40360-022-00620-3. - Cornin protects against cerebral ischemia/reperfusion injury by preventing autophagy via the PI3K/Akt/mTOR pathway - www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9594897/pdf/40360_2022_Article_620.pdf
- ❖ Basic Clin Neurosci. 2020 Jan-Feb;11(1):91-98.doi: 10.32598/bcn.11.1.3. Epub 2020 Jan 1. - Evaluating the Antidepressant Effect of Verbena officinalis L. (Vervain) Aqueous Extract in Adult Rats - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7253814/pdf/BCN-11-91.pdf>
- ❖ Front Plant Sci. 2022 Aug 4;13:955075.doi: 10.3389/fpls.2022.955075. eCollection 2022. - Integrating transcriptome and chemical analyses to reveal the anti-Alzheimer's disease components in Verbena officinalis Linn www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9386363/pdf/fpls-13-955075.pdf
- ❖ Saudi J Biol Sci. 2018 Sep;25(6):1170-1177.doi: 10.1016/j.sjbs.2017.10.005. Epub 2017 Oct 13. - The protective role of verbenalin in rat model of focal cerebral ischemia reperfusion - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6117236/pdf/main.pdf>
- ❖ Molecules. 2022 Dec 8;27(24):8678.doi: 10.3390/molecules27248678. - Verbenalin Reduces Amyloid-Beta Peptide Generation in Cellular and Animal Models of Alzheimer's Disease - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9781082/pdf/molecules-27-08678.pdf>

Kolinin içinde bulunan 25 ml ölçekli kap, tercihan yemeklerden yarım saat önce, sabah ve akşam olarak günde 2 defa ALZSTOP® ile doldurularak boş bir bardağa boşaltılır ve bardağın geri kalan kısmı meyve suyu,...vs bir içecek ile tamamlanıp, karıştırılarak içirilir.

Günlük doz kesinlikle aşılmamalıdır.

LÜTFEN HER KULLANIMINDAN ÖNCE ŞİŞEYİ İYİCE ÇALKALAYINIZ.



TEŞEKKÜRLER...

www.zulkufonal.com