


Alzheimer Mercek Altında

Beyni Harap Eden Hastalık

Dr. Özlem Ak [*Bilim ve Teknik Dergisi*

Bilim ve Teknik Kasım 2019

ALZHEIMER



Dünyada 50 milyondan fazla kişiyi, ülkemizde ise 600 bin kişiyi etkileyen Alzheimer hastalığının 30 yıl içinde kalp hastalığından daha sık görüleceği tahmin ediliyor. Bilim insanları uzun zamandır Alzheimer'a beyindeki sinir hücreleri arasında biriken amiloid beta plakların ve beyin hücreleri içinde biriken tau proteinlerinin neden olduğunu düşünüyorlardı.

Bu plaklar ve proteinler beyin hücrelerini öldürüyor ve yayılmalarıyla normal beyin fonksiyonlarını bozuyor. Ancak araştırmalar bu iki etkenin dışında Alzheimer'a neden olabilecek diğer risk faktörlerini araştırıyor ve Alzheimer'ı önleyebilme ihtimallerini değerlendiriyor. Ama asıl önemli araştırma konularından biri erken teşhis yöntemlerinin geliştirilebilmesi. Maalesef yıllardır devam eden tedaviye yönelik araştırmaların ise henüz etkin bir sonucu yok.



Demans, bir kişinin günlük aktivitelerini gerçekleştirme yeteneğini etkileyen hafıza, dil, problem çözme ve diğer düşünme becerilerindeki düşüş ile karakterize olan durumlar için kullanılan genel bir terimdir. Demansın pek çok türü ve nedeni vardır. Alzheimer tüm demans vakalarının %60 ila %70'ini oluşturur.

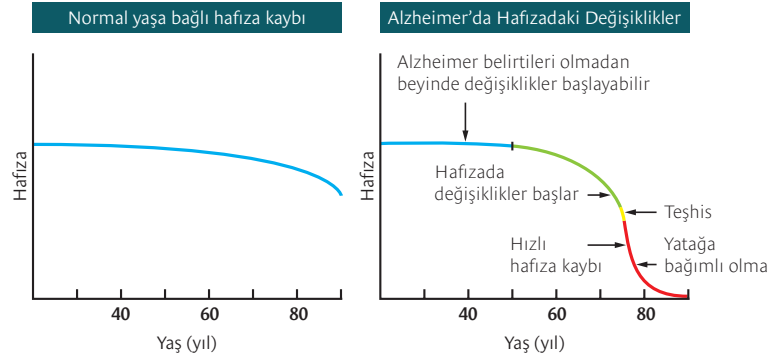
Alzheimer'ın sık görülen erken belirtileri arasında kısa süreli hafıza kaybı, ilgisizlik ve moral bozukluğu yer alıyor ancak bu belirtiler genellikle normal yaşlanmanın da bir parçası olarak düşünüldüğünden Alzheimer için erken teşhis hayli zor. Doktorlar Alzheimer'da tıbbi muayene, aile öyküsü ve bilişsel testler temelinde teşhis koymaya çalışıyor, diğer demans türlerini elemek için ise beyin görüntüleme yöntemlerini kullanıyor. Alzheimer hastalarının büyük çoğunluğuna 65 yaşından sonra teşhis konuyor ancak semptomların ortaya çıkmasından 15 ila 20 yıl önce beyinde amiloid beta protein plaklarının birikmeye başlaması gündemdeki tartışmalardan biri. Tüm umutlar ise kişinin ölümünden ve kapsamlı beyin hasarı oluşmadan önce Alzheimer olup olmadığını belirleyebilecek kesin teşhis yöntemlerinin geliştirilmesi.



Alois Alzheimer

Alman psikiyatr ve nöropatolog

Bavyera'da doğdu, Aschaffenburg, Tübingen, Berlin, ve Würzburg üniversitelerinde okudu. 1887'de Würzburg Üniversitesi, Tıp Fakültesini bitirdi.



Alzheimer'a Giden Aşamalar

Mevcut araştırmalara göre Alzheimer hastalığının üç aşaması var. Belirtiler ortaya çıkmadan önceki prelinik aşama, Alzheimer hastalığı nedeniyle hafif bilişsel bozulmanın başladığı hafif kognitif bozukluk ve Alzheimer hastalığı nedeniyle bunama.

Prelinik aşamadaki Alzheimer ile ilgili araştırmalar devam ediyor. Çünkü henüz hafıza kaybı gibi semptomların olmadığı bu erken evrede, bireylerin beyinde, beyin omurilik sıvısında ve kanda Alzheimer hastalığının en erken belirtilerini gösteren biyobelirteçlerin tespiti erken teşhis için çok önemli. Yürütülen çalışmalarla Alzheimer'ın yol açtığı beyin değişikliklerinin bazılarını erken evrede tanımlamak için yöntemler araştırılsa da bu yöntemlerin hastanelerde ve diğer klinik ortamlarda yaygın olarak kullanılmadan önce doğruluğunun ve güvenilirliğinin test edilmesi için de ayrıca ek araştırmalara gerek duyuluyor.

Alzheimer'a bağlı hafif kognitif bozukluk yaşayan kişilerde beyin değişimini gösteren biyolojik kanıtlara (örneğin, yüksek seviyede amiloid beta proteinlerine) rastlamak mümkün. Bilişsel gerileme yaşlarına göre beklenenden daha fazla olsa da bu aşamada bireylerin günlük aktivitelerini önemli ölçüde engellemiyor. Düşünme kabiliyetindeki değişiklikler aile üyeleri ve arkadaşları için fark edilebilir olsa da başkaları bunları fark edemiyor. Altmış beş yaş ve üzeri kişilerin yaklaşık %15 ila 20'si herhangi bir nedenden dolayı hafif kognitif bozukluğa sahip ve bu kişilerin Alzheimer olma ihtimali hafif kognitif bozukluğu olmayan insanlardan daha yüksek.

Alzheimer hastalığına bağlı demans, hafızada gözle görülür derecede zayıflama ve davranışsal değişiklikler gibi belirtiler ile karakterize. Bu belirtiler beyindeki değişikliklerle beraber kişinin günlük yaşantısını etkilemeye başlıyor.

Alzheimer demansı olan bireyler, yıllar içinde değişen birçok semptom yaşıyor. Bu semptomlar, beyin farklı bölümlerinde sinir hücrelerine verilen zararın derecesini yansıtıyor. Alzheimer hastalığına bağlı demans semptomlarının hafif, orta ve şiddetli dereceler arasında seyretme hızı ise kişiden kişiye değişiyor. Alzheimer demansının hafif aşamasında, çoğu insan birçok alanda bağımsız olarak hareket edebilse de bazı faaliyetler için yardıma ihtiyaç duyabiliyor. En uzun aşama olan orta şiddetteki aşamada kişiler günlük yaşam aktiviteleri de dâhil olmak üzere rutin görevleri uygulamada zorluklar yaşayabiliyor, kişilik ve davranış değişiklikleri görülmeye başlanıyor. Alzheimer demansının şiddetli aşamasında, bireyler günlük yaşam aktiviteleri konusunda yardıma ihtiyaç duyuyor ve 24 saat bakım gerektiren durumlar ortaya çıkabiliyor. Beynin hareketten sorumlu alanları zarar gördüğü için bireyler yatağa bağlı hâle geliyor. Yatağa bağlı olmaları hastaları kan pıhtıları, cilt enfeksiyonları ve sepsis gibi koşullara karşı savunmasız hâle getiriyor, bu da organ yetmezliği ile sonuçlanabilecek vücut çapında yangıyı tetikliyor. Beynin yutmayı kontrol eden bölgelerinin zarar görmesi yemeyi ve içmeyi zorlaştırıyor. Bu, besin parçalarının yemek borusu yerine nefes borusuna kaçmasına neden olabiliyor. Besin parçacıkları akciğerlerde biriktiğinde ise Alzheimer hastası birçok bireyin ölümüne neden olan aspirasyon zattürresi denilen akciğer enfeksiyonu ortaya çıkıyor.

Alzheimer'da Klinik Aşamalar

Alzheimer hastalığı genellikle 60-65 yaş ve üzerinde görülüyor. Vakaların %1'ini ise 60 yaşından önce Alzheimer olan kişiler oluşturuyor. Bu kişiler Alzheimer geninin bir normal kopyasını, bir de mutasyona uğramış kopyasını taşıyor. Diğer yandan amiloid öncü protein genini taşıyan Down sendromlu bireylerde de (21'inci kromozomun iki yerine üç adet bulunması nedeniyle söz konusu protein daha fazla üretiliyor) kaçınılmaz olarak Alzheimer patolojisi geliyor ve belirtiler genel popülasyona göre 10 ila 20 yıl daha erken ortaya çıkıyor. Alzheimer'ın en yaygın ilk belirtilerinden biri hafızada meydana gelen değişiklikler. Tipik bir Alzheimer hastasında diğer bilişsel problemler hafızadaki değişikliklerin başlaması ile beraber ya da sonrasında görülüyor. Dikkatin odaklanması, planlama, strateji kurma, bilginin çalışma belleğine kodlanması ve işlenmesi, ardışık görevlerde bir sonraki basamağın belirlenmesi gibi yürütücü işlevlerdeki bozukluk ile görsel-uzaysal algıdaki bozulmalar hastalığın erken evrelerinde ortaya çıkarken, dille ilgili ve davranışsal eksiklikler çoğu zaman hastalık seyri sırasında ortaya çıkıyor. Hafıza kaybı sinsice geliyor ve zaman içinde yavaşça ilerliyor. Alzheimer'ın erken aşamalarında yürütücü işlevlerdeki bozukluklar önce hafif olarak başlıyor, ilerleyen aşamalarda dikkat çekici hâle geliyor. Bu aşamada genellikle kişinin aile üyeleri ve iş arkadaşları hastanın daha az organize veya daha az motive olduğunu düşünür, hastalar birden fazla görevi yerine getirmede sorun yaşar, hastalık ilerledikçe de görevleri tamamlayamama gibi sorunlar ortaya çıkar.

Pek çok hasta hastalığın ciddiyetini algıyamaz, eksiklikleri ve yaşadıkları problemlerle ilgili açıklamalar yapar, mazeretler öne sürerler. Ancak durumun ciddiyeti hastalıkla beraber artar.

Her şeye ilgisizlik, sosyal ilişkileri kesme ve sinirlilik gibi nöropsikiyatrik belirtilere özellikle hastalığın orta ve geç dönemlerinde sıkça raslanır. Kişinin ruhsal gerginliğini dışarı vurması sonucu ortaya çıkan saldırganlık, amaçsızca dolaşma, halüsinasyon görme, hezeyan gibi davranışsal bozukluklar ise hastanın kontrolünü hayli zorlaştırır.

Öğrenilmiş motor görevlerini yerine getirememeye hafızada ve dilde ortaya çıkan sorunlardan sonra görülür. Hastalığın orta veya geç aşamalarında görülen giysilerini giyememe, çatal kaşık kullanamama ya da diğer kişisel bakım görevlerini yerine getirememeye hastayı başkalarına bağımlı kılar. Koku fonksiyonundaki değişiklikler, Alzheimer hastalarında yaygındır ve bir teşhis aracı olarak kullanılsa da basit koku algılama testinin teşhis potansiyeli sınırlıdır.

Alzheimer hastalarında uyku bozuklukları da sık görülür. Uyanık olarak yatakta daha fazla zaman geçirirler ve yaşlı yetişkinlere kıyasla uykuları daha çok bölünür.

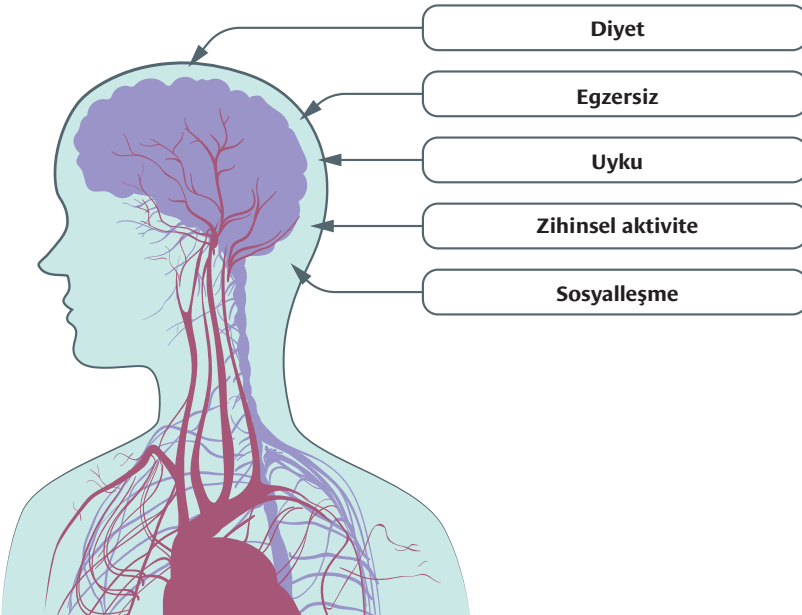
Nöbetler ise Alzheimer belirtilerinden bir diğeri. Hastaların %10 ila %20'sinde, genellikle hastalığın sonraki aşamalarında nöbetler görülür. Genç hastalar, hastalığın seyri sırasında ortaya çıkabilecek nöbetler için daha yüksek risk altında olabilir.

Amiloid plakların beyin nöronlarının tahribatından tek başına sorumlu olmadığına dair ipuçları var. Yapılan otopsilerde pek çok kişinin beyininde plaklara rastlanmasına rağmen ölmeden önce bu kişilerin beyin fonksiyonlarında bir bozulma yoktu. 2005 yılına kadar, Brown Üniversitesinde patolog olan Suzanne de la Monte, yaptığı çalışmalar sonucunda Alzheimer'ın aslında bir diyabet çeşidi olduğu sonucuna vardı. Buna Tip 3 diyabet ismini verdi. Tip 3 diyabet, Monte'ne göre beyni etkileyen ve Alzheimer için önemli bir risk faktörü olduğunu bildiğimiz Tip 2 diyabet ile ortak birçok moleküler ve biyokimyasal özelliğe sahip. Araştırmalar da Tip 2 diyabet hastalarına Alzheimer teşhisi konma olasılığının, diyabet hastası olmayanlara göre, neredeyse iki katı olduğunu ve yüksek insülin seviyesinin Alzheimer gelişme olasılığını artırdığı gösterdi. 2017 ve 2018 yıllarında yapılan iki yeni çalışma, yüksek kan şekeri ve hücrelerin glikozu metabolize edememesini yoğun zihinsel bulanıklık ile ilişkilendirdi. Hafif bilişsel bozukluk ve gizli şekeri olan 65 gönüllüden oluşan bir pilot çalışma, altı aylık düzenli, yoğun aerobik egzersizin etkilerine baktı. Sonuçlar, egzersizin planlama ve organize yapma kabiliyetini ve Alzheimer'la ilişkili olan beyin bölgelerine kan akışını artırdığını gösterdi. Kuzey Carolina, Wake Forest Tıp Fakültesinde bilişsel sinirbilimci Laura Baker Alzheimer'ın bir diğer özelliği olan tau proteinlerinde bile azalma gözlendiğini ve bunu hiçbir ilacın yapamadığını belirtiyor.

Alzheimer'ın tedavisi için başlıca ilaç adaylarının çoğu, amiloid hipotezi olarak bilinen bir teoriye dayanarak geliştirildi. Beta amiloid, 1906 yılında Alois Alzheimer tarafından keşfedilen bir proteindir. Bu hipoteze göre, beyinde beta amiloid birikimi hastalığın başlıca nedenidir. Amiloid hipotezinin nasıl baskın teori hâline geldiği tam olarak belli değil. Profesör Alzheimer'ın proteini ilk açıklaması sadece bir gözlemdi. 1980'lerin sonunda ve 1990'ların başında, beta amiloid ile Alzheimer'ın genetik bir bağlantısının keşfedilmesi, beta amiloidin Alzheimer hastalığının nedeni olduğu varsayımına yol açtı. Amiloid, hastalığın biyobelirteci olmaktan çok hastalığın nedeni olarak görüldü. Bilimsel veri eksikliği olmasına rağmen bu kavram yanlılıkları devam etti. Amiloid hipotezinin baskınlığı, alternatif fikirlerin göz ardı edilmesine neden oldu. Bununla birlikte, yeni denemelerin amiloid hipotezine odaklanmaması, Alzheimer'ın tedavisine yeni yaklaşımlar için kapılar açtı.

Beyni Alzheimer'dan Koruyan Faktörler

Alzheimer Risk Faktörleri



65 yaşından büyük olanlar



Aile öyküsünde Alzheimer olması



ApoE genini taşıyor olmak



Hafif bilişsel bozukluk



Sağlıksız yaşam tarzı

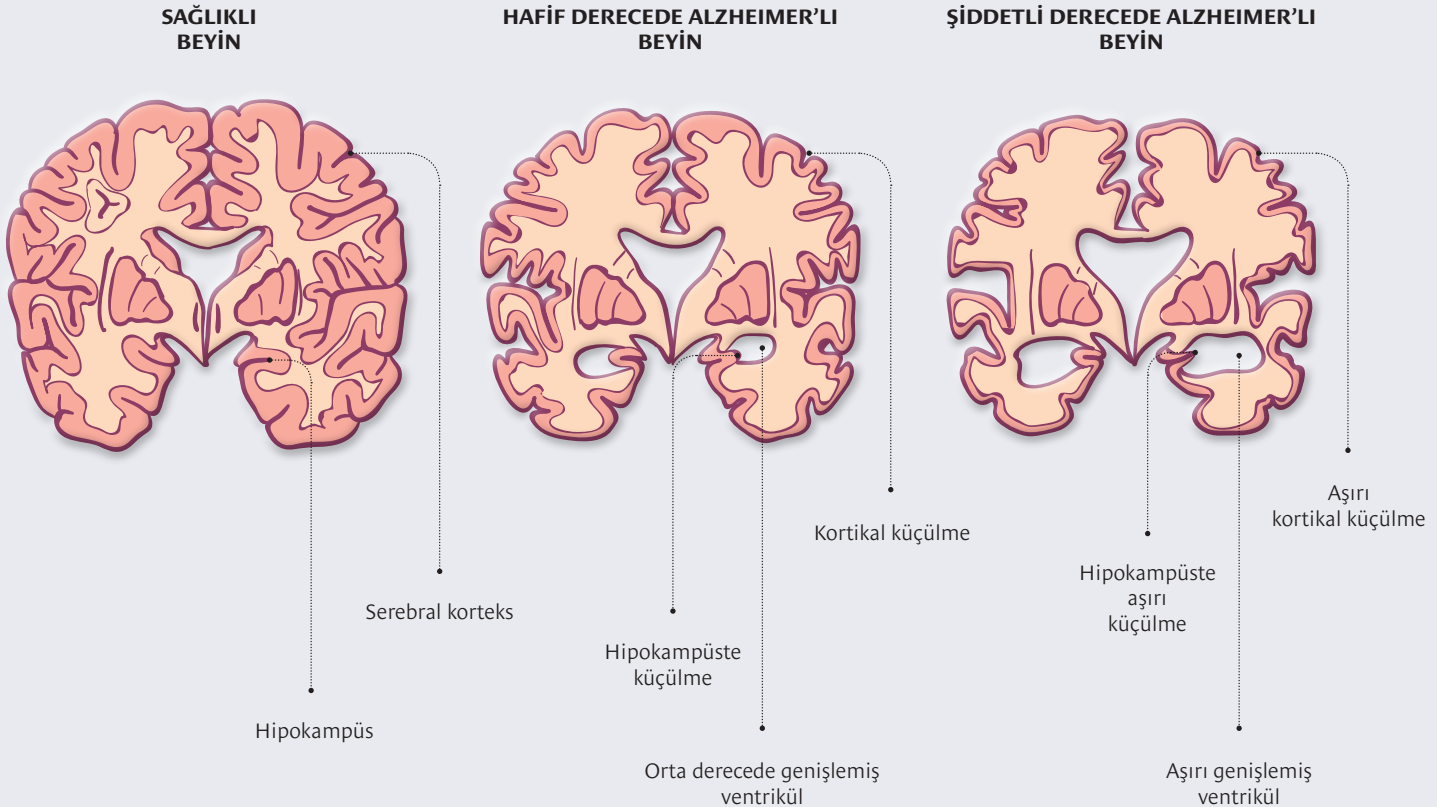


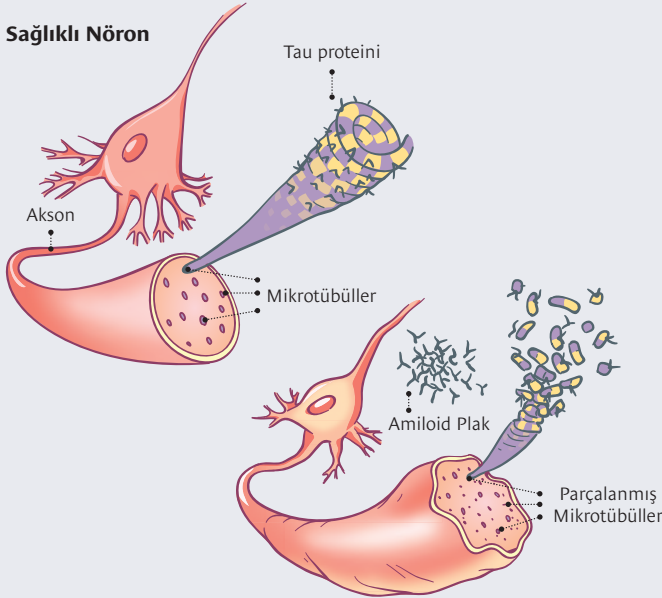
Sosyal hayattan uzaklaşma

Alzheimer'ın Kötü Aktörleri

Uzmanlar, Alzheimer'ın diğer yaygın kronik hastalıklar gibi tek bir nedenden ziyade birçok faktörün bir sonucu olarak geliştiğine inanıyor. Yaş en önemli faktörlerden biri. Alzheimer demansı yaşayan kişilerin büyük çoğunluğu 65 yaş ve üstü. Alzheimer demansı olan kişilerin yüzdesi yaşla birlikte çarpıcı biçimde artıyor. 65-74 yaş grubundaki kişilerin %3'ü, 75-84 yaş grubundakilerin %17'si ve 85 yaş ve üzeri insanların %32'si Alzheimer demansından muzdarip.

Berlin'deki Alman Nörodejeneratif Hastalıklar Merkezinden Susanne Wegmann ve arkadaşları, Alzheimer'ın gelişme riskinin yaşla birlikte artmasının olası bir nedenini ortaya çıkardılar. Araştırmacılara göre, tau proteinin de dâhil olduğu bazı moleküller yaşlı beyinde daha kolay yayılıyor. Tau proteinleri önce beyin hafıza merkezlerinde ortaya çıkıyor, sonraysa hastalık sırasında sinir lifleri boyunca diğer alanlara yayılıyor. Yayılmada yaşın önemli bir rolü olduğu düşünülüyor. *Science Advances* dergisinde yayımlanan bir çalışmada bilim insanları proteinin yaşlı beyinlerde daha kolay yayılmasının Alzheimer riskinin yaşla birlikte artmasını açıklayıp açıklamadığını test ettiler. Bunun için viral vektör (genetik materyal taşıyan virüs) kullanarak insanlarda tau proteini sentezlenmesine neden olan geni farelere aktardılar. Ardından farelerde her bir beyin hücresinde tau proteini sentezlenmeye başladı.





Alzheimer'lı beyindeki sinir hücresi

On iki hafta sonra araştırmacılar proteinin, üretildiği hücreden ne kadar uzaklaştığını incelediklerinde, insan tau proteinlerinin yaşlı farelerde genç farelere kıyasla iki kat daha hızlı yayıldığını gördüler. Tau proteinin sağlıklı formu her bir beyin hücresinde çözünür formda bulunuyor ancak Alzheimer hastalığında topaklanmaya eğilimli patolojik bir forma dönüşebiliyor. Bir hücreden diğerine yayılan tau proteininin bu patolojik form olduğu düşünülüyordu. Ancak Wegmann ve arkadaşlarının araştırmasında proteinin sağlıklı formunun da beyinde çoğaldığı ve bu sürecin yaşlılıkta hızlandığı görüldü. Belki de hücreler fazla miktarda biriken sağlıklı tau proteininden de zarar görüyordu. Ama hâlâ tau proteinin yaşlı beyinde daha fazla yayılmasının altında yatan mekanizma açıklanabilmiş değil.

Aile öyküsüne gelince, ailesinde Alzheimer hastası birinin olması, o kişide de Alzheimer gelişmesi için yeterli bir neden değil. Ancak Alzheimer olan bir ebeveynin, erkek kardeşin veya kız kardeşin varlığı, Alzheimer hastası birinci dereceden akrabası olmayanlara göre, hastalığı geliştirme olasılığını artırıyor.

Birinci dereceden birden fazla akrabası Alzheimer hastası olanlar daha da yüksek risk altında. Son zamanlarda yapılan geniş popülasyon tabanlı bir çalışmada, demans olan bir ebeveyne sahip olmanın APOE-e4 gibi bilinen genetik risk faktöründen bağımsız olarak riski artırdığı tespit edildi.

Aile öyküsü nedeniyle Alzheimer riski yüksek olan bireylerden oluşan 290 kişilik bir grubun kayıtlarını inceleyen bilim insanları, katılımcılarda 1995 ve 2013 yılları arasında Alzheimer ile ilgili çeşitli biyolojik ve klinik değişiklikleri izlemeyi başardılar. Bilim insanları, ayrıca, katılımcıların beyin anatomisinde bilişsel gerileme göstergeleriyle eşleşen değişiklikleri tespit etmek için bilgisayar algoritmalarıyla analiz edilen manyetik rezonans görüntüleri de elde etti. *Frontiers in Aging Neuroscience* dergisinde yayımlanan çalışmanın sonunda, katılımcıların 81'inde bilişsel problemler veya demans geliştiği ortaya çıktı. Beyin omurilik sıvısına bakıldığında da araştırmacılar tau proteininde artış buldu. Bilgisayar modellemeleri kullanılarak, bu artışın Alzheimer hastalarında semptomlarının gelişmesinden ortalama 34,4 yıl önce başladığı, bunun da oldukça etkili bir erken uyarı sistemi olabileceğini düşünüyorlar. Maryland'deki Johns Hopkins Üniversitesinden Laurent Younes, hastalığın ilk gözlemlenebilir etkileri görülmeden en az 10 yıl veya daha önce Alzheimer riskini değerlendirmek için beyin görüntüleme ve omurilik sıvısı analizini kullanmanın mümkün olabileceğini öne sürüyor. Ekip bilişsel bozulmanın başlamasından 3 ila 9 yıl önce, bellek yönetimiyle ilişkili medial temporal lobunun boyutundaki değişiklikleri tespit etmenin mümkün olabileceğini ve medial lobtaki doku küçülmesi ile hafif bilişsel bozukluğun ilişkili olduğunu da belirtiyor. Araştırma ekibinde yer alan John Hopkins Üniversitesinden Michael Miller klinik belirtilerin başlamasından 10 yıl veya daha uzun bir süre önce biyokimyasal ve anatomik pek çok önlemin alınabileceğini söylüyor. Alzheimer'ın erken teşhisi açısından özellikle ailede Alzheimer öyküsü bulunanlar için bunun çok önemli bir gelişme olduğu düşünülüyor.

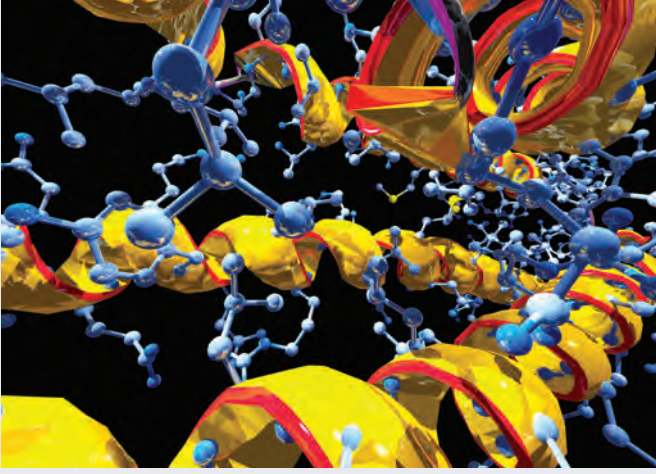
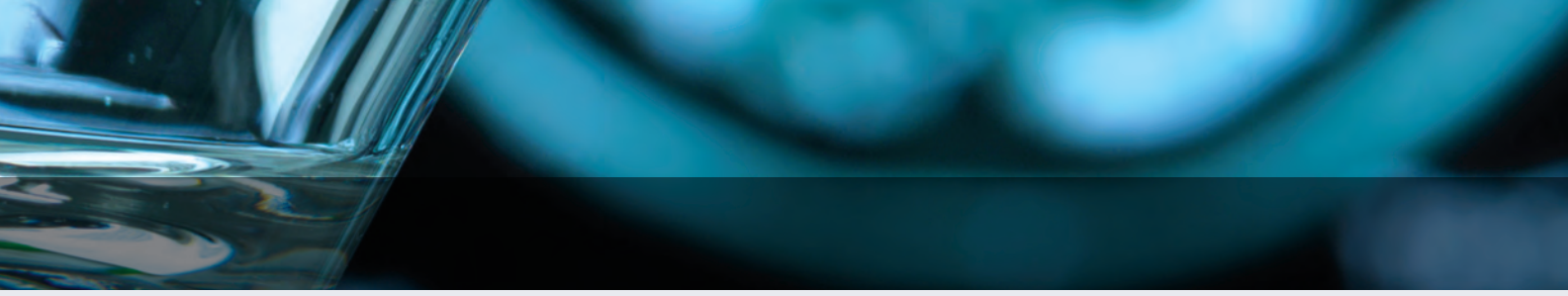
Alzheimer'a Ağızındaki Bir Bakteri Neden Olabilir mi?

Evet, diş hijyenine dikkat etmemizi gerektiren önemli bir nedenimiz daha var! Diş eti enfeksiyonuna neden olan *Porphyromonas gingivalis* adlı bakterinin bir şekilde beyne ulaşip iltihaplanmaya ve Alzheimer'a neden olduğuna dair kanıtlar elde edildi. Bir biyoteknoloji şirketinin kurucusu olan Casey Lynch, yaklaşık 6 yıl önce San Francisco California Üniversitesinde psikiyatrist Stephen Dominy'den bir mesaj aldı. Mesajda Alzheimer'ın bakteriyel bir nedeni olduğundan söz ediliyordu. Stephen Dominy yaklaşık 15 yıl boyunca Alzheimer'a neden olabilecek enfeksiyonları araştırmıştı. Sonunda diş etine zarar veren ve diş kaybuna yol

açabilen *P. gingivalis* bakterisiyle ilgili bir kanıtı rastladı. Ekibiyle birlikte Alzheimer hastalarının beyinlerini ve beyin omurilik sıvılarını incelediğinde, bu bakterinin DNA'sına ve beyin hücrelerini tahrip eden gingipain adlı enzimlerine rastladı. Bu enzim tau proteini içeren beyin dokularında daha yüksek seviyede bulunuyor ve daha hızlı bilişsel düşüşe neden oluyordu. Farelerde *P. gingivalis*'in neden olduğu diş eti hastalığı oluşturulduğunda, beyinde enfeksiyon, amiloid plak üretimi, tau protein düğümlerinin oluşumu ve beyinin hafızayla ilgili merkezi olan hipokampusteki sinir hücrelerinde hasarın tetiklendiği tespit edildi.

Porphyromonas gingivalis





ApoE proteini

Bilim insanları daha sonra, gingipain enzimlerini bloke eden yeni bir molekül tasarladı. *Science Advances* dergisinde yayınlanan raporda, bu molekülün enfekte olmuş farelerde bakteri miktarını ve enfeksiyonu azaltırken amiloid beta plaklarının oluşumunu da durdurduğu bildirildi. COR388 adı verilen molekül hafif ila orta şiddette Alzheimer hastası kişilerde denendi. Dokuz Alzheimer hastasından altısı günde iki kez bu molekülü içeren kapsülü, geri kalanı ise plasebo kapsülü aldı. Dört hafta sonra, demans şiddeti ölçümü için kullanılan iki tür testte ilacı alanların birtakım gelişmeler kaydettiği görüldüyse de bu sayı istatistiksel olarak anlamlı diye nitelendirilemeyecek kadar küçüktü. Ayrıca ilacı kullananların omurilik sıvısında gingipainden olumsuz etkilenen ve Alzheimer'da rol oynadığı bilinen ApoE adlı bir protein parçasının miktarında da düşüş görüldü. Bununla birlikte, Melbourne'de 2018'de testlere başlayan bir araştırma ekibi, *P. gingivalis*'e karşı bir aşı geliştirmek üzere çalışmalarını sürdürüyor.

P. gingivalis'in beyne nasıl ulaştığı henüz bilinmese de tüm ihtimaller göz önünde bulunduruluyor. Ağız normalde çok çeşitli ve nispeten stabil bir bakteri topluluğuna ev sahipliği yapıyor. Öte yandan diş etlerinin altında diş plağı oluşmasıyla, *P. gingivalis* için yerleşeceği ve toksinleri-

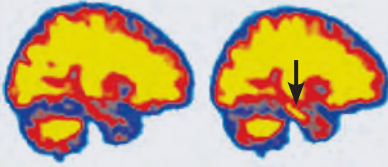
ni bırakacağı alanların ortaya çıkmasının enfeksiyona ve diş kaybına yol açması muhtemel. Bazı çalışmalar daha az dişi olan kişilerin demans geçirme ihtimalinin daha yüksek olduğunu göstermiş. Bakterilerin enfeksiyon ve toksinler nedeniyle zarar gören ağızdan kan dolaşımına girmesi ve diğer organlara ulaşması mümkün. Kan-beyin bariyeri her ne kadar beyne korusa da *P. gingivalis*, beyaz kan hücrelerini ve kan damarlarını kaplayan hücreleri istila edebilir ve beyne de bu yolla geçebilir. Ayrıca, ağız yakınındaki kafa sinirlerini istila ettikten sonra yıllarca bir hücreden diğerine yayılarak beyne doğru yol alabilir. *P. gingivalis*'in beyne ulaştıktan sonra Alzheimer'a nasıl neden olabileceği konusunda iki olasılık var: ya amiloid üretimini tetikleyip nöronların ölümüne yol açarak ya da doğrudan beyne zarar vererek.

Bu yeni bulgulara cevaben, İngiliz Alzheimer Araştırma Merkezinden David Reynolds, genlerin Alzheimer'da çok önemli bir rol oynadığını gösteren güçlü kanıtlar bulunması nedeniyle, *P. gingivalis*'in Alzheimer'a yol açtığı iddiaları konusunda şüpheli olduğunu belirtiyor. Aslına bakılırsa, bakteri hipotezi genetik kanıtlarla çelişmiyor. İnsan vücudunun iltihaplanma eğilimi, bağışıklık sistemini etkileyen genetik faktörlere göre değişebiliyor. Alzheimer'ın en büyük genetik risk faktörü, ApoE, yani apolipoprotein E adlı bağışıklık proteininin üretilmesine neden olan bir gen.

Geçtiğimiz yıl İsveç'te bir araştırma ekibi, *P. gingivalis* tarafından salınan gingipainlerin ApoE proteinini belirli bir amino asit bölgesinden parçalara ayırdığını ve bu parçaların sinirlere zarar verebileceğini keşfetti. Alzheimer için çok daha büyük risk oluşturan ApoE4 proteininde ise bu amino asitten daha fazla var. Dolayısıyla, uzmanlara göre, vücudu bu protein tipini üreten kişilerin Alzheimer hastalığı riskinin çok daha yüksek olmasının nedeni, ApoE'ün proteininin parçalanmasıyla oluşan ve sinirlere zarar veren parçacıkların seviyesinin bu insanların beyinlerinde diğerlerine göre çok daha hızlı bir şekilde birikmesi olabilir.

Uykusuz Geceler Alzheimer Riskini Artırıyor

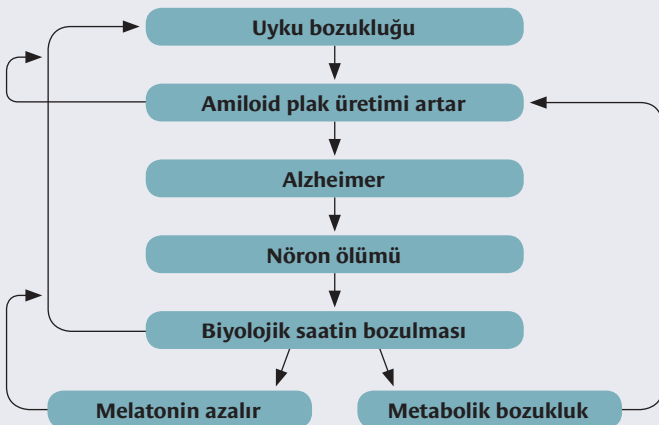
Beyin sağlığını koruyan diğer önemli unsur ise uyku. Uykusuz kalan bir beynin Alzheimer'a karşı daha savunmasız olabileceğini düşündüren çalışmaların sayısı gün geçtikçe artıyor. Hayvanlarla yapılan çalışmalar, uyku sırasında amiloid plak oluşma seviyesinin düştüğünü, diğer çalışmalar ise uyku sırasında beyinde günün metabolik atıklarını özellikle de amiloid plaklarını temizlemeye yönelik bir döngünün olduğunu gösteriyor. 2017 yılında yapılan bir analiz, Alzheimer'ın da dâhil olduğu, uyku ve bilişsel problemler arasındaki ilişkiyi inceleyen 27 çalışmanın sonuçlarını bir araya getirdi. *Sleep* dergisinde yayımlanan çalışmanın sonucuna göre az uyuyanlar, yeterli uyuyanlara göre %68 daha yüksek bir risk altında. Alzheimer söz konusu olduğunda ise durum biraz yumurta-tavuk paradoksuna dönüyor. Çünkü Alzheimer hastalarının uyumakta zorluk çektiği biliniyor. Peki, ya uyumamak Alzheimer'a neden oluyorsa?

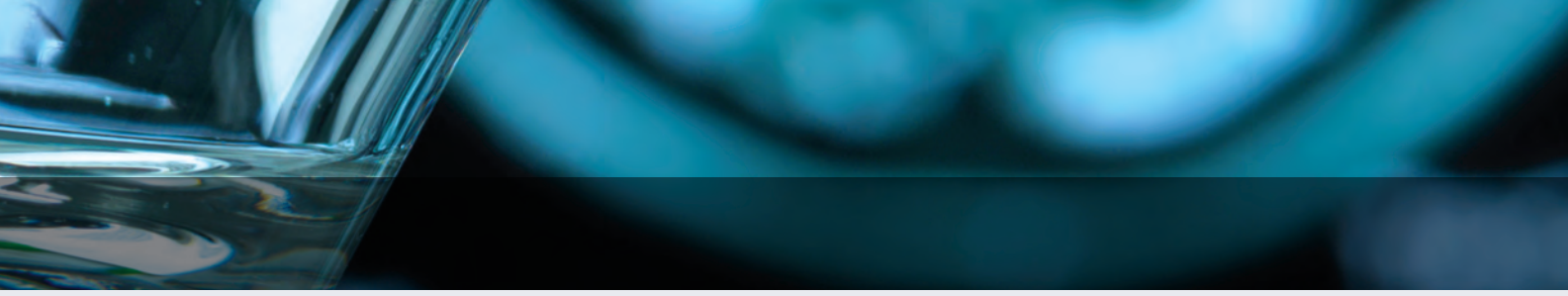


Bilim insanları, dinlenmiş (solda) ve 31 saat uykusuz kalmış bir kişinin (sağda) beyindeki beta amiloid birikimini ölçtüler. Gönüllünün beyinde yapılan PET taramasında, uyku yoksunluğundan sonra Alzheimer'a bağlı olan amiloid plak seviyelerinin hipokampüste yükseldiği görüldü (okla gösterilen sarı bölge).

Laboratuvar hayvanlarında yapılan ve uyku kaybının Alzheimer'ı hızlandırdığını belirten çalışmalara rağmen araştırmacılar aynı şeyin insanlar için de geçerli olduğunu söylemekte tereddüt ediyorlar. Çünkü şu an ellerinde çok az veri var. İnsan çalışmaları yapmak daha zor ve daha karmaşık. Kontrollü bir deney yapmak için gönüllülerin yarısını yıllarca uykudan mahrum bırakmak mümkün değil. *JAMA Neurology* dergisinde yayımlanan çalışmada Rochester'daki Mayo Clinic'ten araştırmacılar, 70 yaşından büyük 283 kişinin tıbbi kayıtlarını inceledi. Bu kişiler Mayo Clinic tarafından yürütülen yaşlanma çalışmasına kaydolarken hiçbirinde demans yoktu. Çalışmanın başlangıcında, katılımcılara uyku kaliteleri hakkında sorular soruldu, plak birikintileri arayan beyin taramaları yapıldı. Gündüz aşırı uykululuktan yakınanların beyinlerinde daha fazla plak vardı. Yaklaşık 2 yıl sonra tekrar kontrol edildiğinde, aynı insanlarda, sağlıklı bir şekilde uyuyan insanlardan daha fazla amiloid plak birikimi görüldü.

Başka bir çalışmada ise bilim insanları uykusuz bir geceden sonra insanların beyininde amiloid plaklara ne olduğunu ölçmek için beyin taramalarına başvurdu. Araştırmacılar, dinlenirken ve 31 saat boyunca uyanık kaldıktan sonra beyin taramalarını yaptıkları 20 sağlıklı kişiyi kapsayan bir çalışmayı tamamladılar.





Uykusuz kalan kişilerin pozitron emisyon tomografisi (PET) taraması sonuçlarına göre, beynin talamus ve hipokampus bölgesinde amiloid plak birikimi yaklaşık %5 daha fazlaydı. Ancak diğer bölgelerdeki artış nispeten daha azdı. Araştırma ekibinden Shokri-Kojori bir gece uykusuzluktan sonra amiloid plakların %5 artmasının çok ciddi olduğunu söylüyor. Asıl mesele, beynin iyi bir gece uykusu ile iyileşebilirken, gecelerce uykusuz kalındığında nasıl bir hâl aldığı. Bununla ilgili kesin olarak bilinirse beynin düzgün çalışması için uykunun vazgeçilmez olduğu. Bilim insanları uykusuz gecelerin Alzheimer'ı nasıl daha da şiddetlendirdiğini açıklayacak bir mekanizma bulabilirlerse sorular daha iyi cevaplanabilecek.



Nöroinflamasyon Alzheimer'a Neden Oluyor

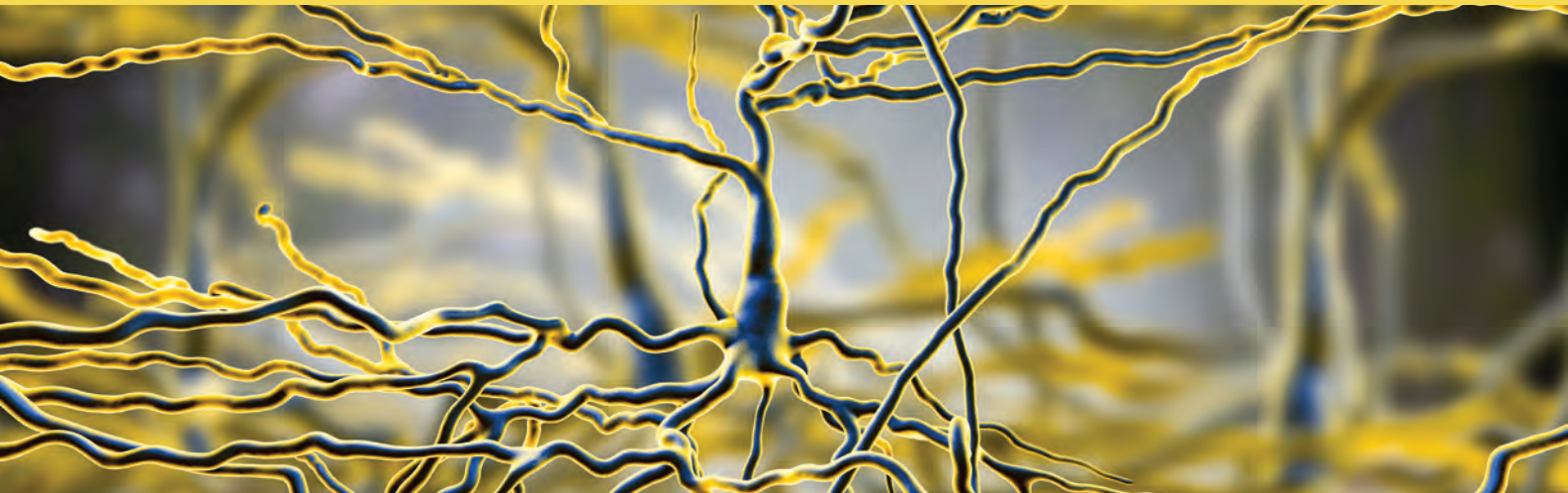
Alzheimer'a neden olduğuna dair önde gelen fikirlerden biri nöroinflamasyon. Nöroinflamasyon, beyne zararlı, sürekli ve anormal bir bağışıklık tepkisi sonucu ortaya çıkan beynin kronik iltihabıdır. Nöroinflamasyonda, beyindeki mikrogial adı verilen özel bağışıklık hücrelerinin etkisi olduğu düşünülüyor. Aktive olmuş mikrogial hücreler, sinir hücrelerini öldüren ve sinir hücrelerinin birbirleriyle iletişimini durdurmasına (sinaptik işlev bozukluğu) neden olan proteinleri salgılıyor. Beyin hücrelerinin sayısının azalması ve beyin hücreleri arasındaki iletişimin zayıflaması, Alzheimer'ın belirleyici özelliği olan bilişsel düşüşe neden oluyor. Hayvan çalışmaları, mikrogial hücrelerin aktivitesi engellendiğinde nöroinflamasyonun azaldığını gösteriyor. Nöroinflamasyonu tedavi etmek için henüz hiçbir ilaç onaylanmadıysa da geliştirilmekte ve klinik denemelerden geçmekte olan birkaç ilaç adayı var. Bunlardan biri, Alzheimer'ı tedavi etmek için, kronik iltihaplanmayı hedefliyor ve şu anda faz I klinik deneylerinden geçiyor.

Alzheimer'ın beyni nasıl etkilediğine dair kapsamlı bir harita

MIT'den araştırmacılar, Alzheimer hastalarının beyin hücrelerindeki genlerin ilk kapsamlı analizini yaptı. MIT Bilgisayar Bilimi ve Yapay Zekâ Laboratuvarı ve MIT ve Harvard Board Enstitüsü üyesi Prof. Dr. Manolis Kellis *Nature* dergisinde yayımlanan bu çalışmanın Alzheimer nedeniyle her hücre tipinde değişen moleküler süreçlerin ilk haritası olduğunu ve Alzheimer'ı anlamak için yeni bir dönem başlattığını söylüyor. Araştırma Alzheimer hastalarında akson miyelinasyonu adı verilen bir işlemin önemli ölçüde bozulduğunu ortaya koydu. Ayrıca, genlerin hastalığa nasıl tepki gösterdiğine göre, hem erkeklerin hem de kadınların beyin hücrelerinin önemli ölçüde değiştiğini buldular. Araştırmacılar Alzheimer hastası 24 kişi ile Alzheimer belirtileri bulunmayan benzer yaşlarda 24 kişinin ölüm sonrası beyin örneklerini analiz ettiler. Bu uzun soluklu çalışmada araştırmacıların elinde deneklerin ölmeye önceki sağlık kayıtları ve bilişsel testlerinin sonuçları vardı. Alzheimer hastalarında gen ifadesi ile ilgili önceki çalışmalar beyin dokusunun bir

bölümündeki toplam RNA seviyelerini ölçerken, bu çalışmada deneklerin yaklaşık 80.000 hücrelerinin tek hücre RNA dizilimi gerçekleştirildi. Tek hücre dizilimi yaklaşımını kullanan araştırmacılar, sadece nöronları değil aynı zamanda oligodendrositler, astrositler ve mikroglia gibi nöronal olmayan beyin hücrelerini de analiz edebildiler. Araştırmacılar, Alzheimer hastalarında bu hücre türlerinin her birinin belirgin gen ifadesi farklılıkları gösterdiğini buldular. En önemli değişikliklerden bazıları akson rejenerasyonu ve miyelinlenme ile ilgili genlerde oldu. Miyelin, aksonları koruyan ve elektrik sinyallerini iletmelerine yardımcı olan bir yağ kılıfıdır. Araştırmacılar, Alzheimer hastalarında, miyelinle ilişkili genlerin hem nöronları hem de miyelini üreten ve oligodendrositler denilen hücreleri etkilediğini buldular. Gen ifadesinde hücreye özgü bu değişikliklerin çoğunun hastalığın erken dönemlerinde meydana geldiği tespit edildi. Hastalığın daha sonraki aşamalarında, araştırmacılar çoğu hücre tipinin çok benzer gen ifadesi değişikliği modellerine sahip olduğunu buldular.

Aynı zamanda gen ifadesi ile hastalığın diğer biyobelirteçleri (amiloid plaklar ve tau proteinlerinin seviyesi) ve bilişsel bozukluklar arasındaki ilişkiyi de keşfettiler. En büyük süpriz bulgu ise erkek ve kadın Alzheimer hastalarının beyin hücreleri arasındaki çarpıcı farktı. Erkek ve kadın hastalar amiloid plak ve bilişsel bozukluk gibi belirtilerde benzerlik gösterse de erkeklerin uyarıcı nöronlarındaki ve diğer beyin hücrelerindeki gen ifadelerinde kadınlarınkine göre daha az değişiklik gözlemlendi. Cinsiyet farkı özellikle oligodendrositlerde belirgindi, bu nedenle araştırmacılar, çoğunlukla miyelinli aksonlardan oluşan beyaz maddelerin analizini yaptılar. Ek 500 katılımcının beynini manyetik rezonans görüntüleme yöntemiyle inceleyerek şiddetli hafıza eksikliği olan kadın deneklerde, erkek deneklerden daha fazla beyaz madde hasarı olduğunu tespit ettiler. Ancak kadın ve erkeklerin neden Alzheimer hastalığına bu kadar farklı tepki verdiklerini ve hastalığın cinsiyetlere göre değişen mekanizmasını belirlemek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç var.





Yaş ve aile öyküsü gibi risk faktörleri değiştirilemese de bilişsel gerileme ve demans riskini azaltmak için diğer risk faktörlerini değiştirmek elimizde. Riski azaltmak için önlem alan bireylerde de Alzheimer ortaya çıkabilir, ancak olasılık daha düşük.

“Aç Kalma Diyeti” Beyni Korur mu? ✓

Son günlerde dikkatleri üzerine çeken yaşam tarzı değişiklikleriyle Alzheimer’ın önlenebileceğine dair yaklaşımları bilim dünyası da hayli önemsiyor. Bu yaklaşımlarda yer alan önerilerden biri en az 12 saat aç kalmak. Tipik olarak bir kilo verme yöntemi olarak düşünülse de aç kalmanın bu hastalığın semptomlarını iyileştirdiği ve farelerde bilişsel düşüşün yavaşlamasına yardımcı olduğu gösterilmiş. John Hopkins Üniversitesinden emekli, yıllarını kalori alımı ve Alzheimer arasındaki ilişkiyi araştırmaya adanmış bir nörobilim profesörü olan Mark Mattson, bu ilişkinin modern yemek yeme alışkanlıklarımızla -özellikle yemeklerimizin zamanlaması- ile ilgisi olduğunu düşünüyor. Alzheimer belirtilerini oluşturmak için genetiği değiştirilen farelerle yapılan çalışmalarda, farelere aralıklı “aç kalma diyeti” denilen bir beslenme şekli (belli bir süre beslenip, uzun süre aç kalmak) uygulandığında, bu farelerin istediği zaman beslenen farelere göre bilişsel yeteneklerinin daha iyi olduğu, daha uzun yaşadıkları ve en önemlisi de beyinlerinde daha az amiloid plak birikimi olduğu görüldü.

Besinlerden, özellikle de karbohidratlardan aldığımız glikoz vücudumuzun enerji kaynağı. Glikozun fazlası karaciğer ve kas hücrelerinde glikojen olarak depolanıyor. Ancak uzun süre aç kaldığımızda ya da düşük karbohidrat aldığımızda karaciğerde üretilen ketonlar beyin de dâhil olmak üzere organlarımızı besliyor. Beyinde bu enerjinin çoğu nöronlar tarafından kullanılıyor.



Valter Longo

Yüksek keton üretiminin gelişmiş düşünce, öğrenme ve hafızayla bağlantısı olduğu düşünüyor. Bazı bilim insanları, ketonların, nöronlara glikojenden daha fazla enerji sağladığını ve bu ekstra enerji sayesinde nöronların hücre ölümünü ve beyin bozulmasını uzun vadede daha iyi engelleyebileceğini savunuyorlar. Güney Kaliforniya Üniversitesinde biyolojik bilimler profesörü olan Valter Longo da yaptığı çalışmalarda aralıklı aç kalma diyeti uygulanan farelerde daha yavaş bilişsel gerileme görüldüğünü ve bu farelerin daha uzun yaşadığını tespit etti. Longo, bu konuyla ilgili daha fazla bilgi sahibi oluncaya kadar kalori alımını günde yaklaşık 12 saatle sınırlandırmanın beyin sağlığını korumak için iyi bir yol olabileceğini söylüyor.

Sağlıklı Kalp, Sağlıklı Beyin ✓

Beyin sağlığı, kalp ve kan damarlarının sağlığından etkilendir. Vücut ağırlığının sadece %2’sini oluşturmasına rağmen, beyin vücudun oksijen ve enerji kaynaklarının %20’sini tüketiyor. Sağlıklı bir kalp, beyne yeterli kan pompalanmasını, sağlıklı kan damarları ise oksijen ve besin açısından zengin kanın beyne ulaşmasını sağlar, böylece beyin normal şekilde çalışabilir. Sigara ve diyabet gibi kardiyovasküler hastalık riskini artıran birçok faktör yüksek demans riski ile ilişkilidir. Kalp sağlığı ile beyin sağlığı arasındaki bağlantıyı güçlendiren araştırmacılar, kalbi koruyan faktörlerin beyni de koruyabileceğini ve Alzheimer’ın gelişme riskini azaltabileceğini vurguluyor.

Tek Suçlu Genler, Amiloid Plaklar ve Tau Proteinleri Değil

Alzheimer'ın bugüne kadar bilinen nedenlerin dışında yaşam şekliyle ilgili faktörlerin de etkisiyle geliştiği fikrini Los Angeles, California Üniversitesinde nöroloji profesörü olan Dale Bredesen de destekliyor. Bredesen 30 yıllık Alzheimer araştırmalarının sonucunda, Alzheimer'ın vücudun doğal hücre yenilenme sürecini bozan çok çeşitli faktörlerle tetiklendiğini, sadece genler, amiloid plaklar ve tau proteinleriyle ortaya çıkmayacağına inanıyordu. Bredesen, hastalığı yönlendiren biyolojik süreçler üzerinde etkili üç düzineden fazla mekanizma belirledi. Bu mekanizmalar tek tek etkilerini göstermek konusunda başarılı değiller. Ancak hepsinin toplam etkisiyle nöronlar ve beyin hücreleri arasındaki önemli sinyal bağlantıları tahrip oluyor. Bu kötü aktörler arasında kronik stres, egzersiz yapmamak, yeterli uyumamak, küf toksinleri, çok fazla şeker tüketimi ve çok yağlı hazır yemekler yer alıyor. Aslında Bredesen Alzheimer'da risk faktörlerinin çoğunun yaşam şeklimizle ilişkili olduğunu söylüyor. Bredesen hastalarına kan ve genetik testler yapıyor, bilişsel değerlendirmeler uyguluyor ve beyin görüntüleme yöntemleriyle beyinlerini inceliyor. Ardından tüm bu sonuçlardan ve geliştirdiği bilgisayar algoritmasından yararlanarak kişiselleştirilmiş bir tedavi programı oluşturuyor. Bu yeni yaklaşım, Alzheimer'ın ortaya çıkmasında rol oynadığı bilinen diğer etkenler kadar, modern yaşam tarzının da suçlu olduğu fikrine dayanıyor.



Dale Bredesen

**Dale Bredesen
Alzheimer'da
risk faktörlerinin
çoğunun
yaşam şeklimizle
ilişkili olduğunu
söylüyor.**



Dale Bredesen hastaları için bilişsel gerilemenin biyolojik nedenlerini ve erken evrede teşhis edilen Alzheimer hastalığını tersine çevirmeyi amaçlayan kapsamlı bir kişiselleştirilmiş program hazırlıyor. Bredesen, Alzheimer'ın tek tip bir hastalık olmadığına ve farklı biyolojik süreçlerin neden olduğu üç alt tipi olduğuna inanıyor. Ona göre, her bir farklı koşul özel bir tedavi yönetimi gerektiriyor. Hastalığın Tip 1 versiyonu inflamasyonla ilişkili ve genetik taşıyıcılık en önemli faktör, Tip 2'de insülin direnci ve son derece düşük bazı vitamin ve hormon seviyeleri de dâhil olmak üzere anormal metabolik bazı işaretler söz konusu.

▼
Beta amiloid proteininin (beta-amiloid plaklar) nöronların dışında birikimi ve tau proteininin (tau düğümleri) nöronlar içinde birikmesi, Alzheimer'la ilişkili en önemli beyin değişikliklerinden ikisi. Beta amiloid plaklar, sinapslarda nöron-nöron iletişimine müdahale ederek hücre ölümüne yol açabilir, tau düğümleri ise besinlerin ve nöronların içindeki diğer gerekli moleküllerin taşınmasını engeller. Alzheimer'da görülen diğer beyin değişiklikleri ise yangı ve küçülme.



Tip 3 ise manyetik rezonans görüntüleme ile tespit edilen spesifik bir beyin atrofisi ile ilgili. Tip 3 aynı zamanda bazı metallere ve küf gibi çevresel toksinlere kronik olarak maruz kalmakla ilişkilendirilebiliyor. Bredesen'in kognoskopi adını verdiği yöntemde, kan tahlilleri, genetik ve bilişsel değerlendirmeler ve küçülen beyin alanlarının tanınması için manyetik rezonans görüntüleme kullanılıyor. Bu yöntemle hastanın yukarıda belirtilen üç tipten hangisine dâhil olduğu tespit ediliyor ve hastaya uygun program seçiliyor.



James Galvin

Alzheimer'ı tek bir ilaçla tedavi etmeye çalışmak yerine, hastalarına her gece en az 8 saat uyumayı, günde en az 12 saat aç kalmayı (akşam 7'den sonra hiçbir şey yemeyi), stresi azaltmak için sık sık yoga ve meditasyon yapmayı, haftada en az 5 kez 30 ila 60 dakika egzersiz yapmayı, haftada 3 kez 30 dakika beyin egzersizi yapmayı, çoğunlukla sebze ağırlıklı beslenmeyi, cıva içermesi muhtemel balıkları yememeyi, bol su içmeyi, glutenden, şekerden ve karbonhidratlardan uzak durmayı öneriyor.

Alzheimer'ı bir dizi değiştirilebilir yaşam tarzı faktörüne bağlayan çalışmalardan biri de, Florida Atlantic Üniversitesinden, Beyin Sağlığı Merkezi kurucusu ve müdürü Dr. James Galvin tarafından yapıldı. Dr. Galvin uyguladığı tedavilerde değişiklik yaptı ve hastalığı etkileyebilecek sağlık sorunlarının tedavisine yöneldi. Hastalarına kan basıncılarını düşürecek ve kolesterol düzeylerini kontrol edecek ilaçlar yazdı, insülin direncini azaltacak beslenme değişiklikleriyle beraber şiddetle egzersiz yapmalarını önerdi.

Bu yeni yaklaşımlar, milyonlarca risk altındaki kişiye ve ailelerine umut veriyor. Yakın gelecekte, bu yaklaşımı savunan doktorlar Alzheimer'ın diyabet veya kalp hastalığı gibi kronik fakat yönetilebilir bir hastalık olabileceğine inanıyor. Uygun tedavi ve yaşam tarzı değişiklikleri, insanların daha tatmin edici ve üretken bir yaşam sürmelerini Alzheimer'ın semptomlarının ortaya çıkmasını yıllarca erteleyebilir ya da engelleyebilir.

Teşhis Zor!



Otuz yıl önceye kadar, Alzheimer tanısı söz konusu olduğunda en iyi nörologlar bile istatistiksel olarak dört tanıdan birinde hata yaparlardı. Özellikle 80 yaş üzerindeki kişilerde tanı koymak daha da zordu çünkü yaşlanmaya bağlı düşünme ve hafızadaki değişikliklerin Alzheimer semptomlarından ayrılması her zaman kolay değildi. 2000'lerin başına kadar Alzheimer'ın, tek kesin tanısı, ancak ölümden sonra, beyin otopsiyle yapılabiliyordu. Doktorlar, otopside, belirli seviyelerde amiloid plakların ve tau düğümlerinin varlığını tespit ettiğinde o kişinin Alzheimer hastası olduğunu söyleyebiliyorlardı. O zamanlar Alzheimer teşhisine yönelik herhangi bir kan veya başka vücut sıvısı testi ya da görüntüleme çalışması yoktu.

Bununla birlikte, son yirmi yıl boyunca, tıpta tanısız biyobelirteçlerin, yani biyolojik hastalık belirtilerinin tanımlanmasıyla hastalığın teşhisinde hayli ilerleme kaydedildi. Örneğin, manyetik rezonans görüntüleme yöntemi sayesinde, hafızayla ilgili beyin bölgelerinin küçüldüğü tespit edilebildi. Ancak bu yöntem Alzheimer'a özgü bir teşhis yöntemi değildi. Çünkü Alzheimer'da en önemli biyobelirteçler amiloid plakları ve tau proteinleri. Bu biyobelirteçlerin varlığını tespit edebilmek için doktorlar kişinin beyin omurilik sıvısını inceliyorlardı, hastalık olması durumunda da değişen amiloid ve tau proteinlerinin seviyesini belirli zaman aralıklarında gene beyin omurilik sıvısını inceleyerek takip ediyorlardı. Her ne kadar bu prosedür doktorlar tarafından güvenli ve rutin olarak değerlendirilse de hastalar tarafından çok da tercih edildiği söylenemez.

Yaklaşık 15 yıl kadar önce, beyinde biriken amiloid plakları ya da tau proteinini görüntülemek üzere, bu biyobelirteçlere bağlanan bileşikler uygulandıktan sonra PET kullanarak beyin görüntülenmeye başlanması Alzheimer araştırmalarında devrim yarattı. Bununla birlikte, beyin omurilik sıvısı alma ve PET yararlı yöntemler olsa da her ikisinin de bazı dezavantajları var. Her şeyden önce hastalar beyin omurilik sıvısı alma yöntemini tercih etmiyor. Az miktarda bir radyoaktif bileşiğin uygulanmasını içeren PET görüntüleme yöntemi ise son derece güvenli olmasına rağmen hayli pahalı. Bu nedenle de tıp dünyası Alzheimer'ın teşhisi için daha uygun, daha ucuz ve daha az "cerrahi işlem gerektiren" bir yöntem ihtiyacı duyuyor. Örneğin basit bir kan tahliline!

Alzheimer'ı teşhis etmek için kan tahlili gibi basit ve ucuz bir yöntem bulmak hastalar, doktorlar ve bilim insanları için ideal olacağından bu yönde araştırmalar sürüyor. Böyle bir yöntemin tıbbi uygulamada yaygın olarak kullanılmadan önce doğrulama aşamalarından geçmesi gerekiyor.



Tedavi Teşhisten de Zor! Hatta Yok!

Bugüne kadar Alzheimer için etkili tedavi araştırmaları hem çok masraflıydı hem de genellikle başarısızlıkla sonuçlandı. Test edilen ilaçların %99'unun başarısız olduğu görüldü. Neredeyse tüm aday ilaçlar Alzheimer'ın birkaç önemli özelliğini hedeflemişti. Amiloid plaklar ve tau proteinleri uzun zamandan beri hastalığın ardındaki gerçek suçlular olarak kabul ediliyordu. Bilim insanları 1980'lerde amiloid plaklar ve Alzheimer arasındaki bağlantıyı kurduğunda, ilaç firmaları 5 milyondan fazla Amerikalı için trilyon dolarlık bir ilaç üretmek umuduyla işe koyuldular. ABD, Alzheimer İlaç Keşif Vakfına göre şu anda hastalarda test edilen 102 ilaç var. Çoğunun orta aşamadaki denemeleri yapılıyor. Bazılarının küçük bir grupta güvenli olduğu ispatlandı. Belki biri büyük bir fark yaratabilir. Bilim insanları, Alzheimer'ın önlenmesi, tedavi edilmesi veya iyileştirilmesi için gerekli olanın bir ilaç kokteyli olabileceğini düşünüyor.

Alzheimer'ı tedavi edecek ilaç geliştirme araştırmaları devam ederken bir yandan da belirtileri ortaya çıkmadan önce Alzheimer riski taşıyan insanları tedavi etmenin iyi bir fikir olduğu düşünülüyor. Ne var ki 55 yaşında hastalığa yakalanma ihtimali olan çocukları tedavi etmenin mantıklı olup olmadığı konusunda da tartışmalar var. ■

Bazı araştırmacılar, kişinin eğitim süresinin uzun olmasının "bilişsel rezerv" oluşturduğuna inanıyor. Bilişsel rezerv, beynin amiloid ve tau birikimi gibi değişikliklere karşı bilişsel görevleri sürdürmeye devam etmesini sağlamak için bilişsel ağırları (nöron-nöron bağlantı ağırları) esnek ve verimli bir şekilde kullanma yeteneğini ifade ediyor. Örgün eğitim yıllarının sayısı bilişsel rezervin tek belirleyicisi değil. Zihinsel olarak teşvik edici bir işe sahip olmak ve zihni aktif tutacak faaliyetlerde bulunmak da bilişsel rezerv oluşturmaya yardımcı oluyor. Pek çok çalışma, yaşam boyunca sosyal olmanın ve zihinsel olarak aktif kalmanın beyin sağlığını destekleyebileceğini ve muhtemelen Alzheimer riskini azaltabileceğini gösteriyor.

Tahminlere göre önümüzdeki 30 yılda Alzheimer hastalarına milyonlarca kişi daha eklenecek. Beyinde oluşmaya başlayan amiloid plakları ya da tau proteinleri için bir nöroloğa gitmekten başka çare yok. Ama Alzheimer'la savaşmak için kendi yapabileceklerimiz de var: sağlıklı yaşam tarzını değiştirmek, diyabet ve yüksek tansiyon için gerekli tedavilere uymak, yeterli ve kaliteli uyumak, sağlıklı beslenmek, spor yapmak, yeni bir yabancı dil ya da enstrüman çalmayı öğrenmek, sosyal çevreden kopmamak, depresif düşüncelerden uzak durmak, zihinsel egzersizler yapmak...

Unutmamak gerekir ki Alzheimer önlenebilir - yeter ki toplumda bu konudaki farkındalığı artırabilelim!



Kaynaklar

- <http://discovermagazine.com/2018/dec/alzheimers-under-attack>
- <https://blogs.scientificamerican.com/observations/we-need-new-ideas-for-fighting-alzheimers/>
- <https://www.newsscientist.com/article/mg23631470-600-wake-up-call-how-a-lack-of-sleep-can-cause-alzheimers/>
- <https://www.sciencemag.org/news/2019/01/gum-disease-causing-bacteria-could-spur-alzheimer-s>
- <https://www.sciencealert.com/researchers-find-biological-changes-visible-up-to-30-years-before-alzheimer-s-symptoms-appear?perpetual=yes&limitstart=1>
- <https://www.alz.org/media/documents/alzheimers-facts-and-figures-2019-r.pdf>
- <https://neurosciencenews.com/aging-alzheimers>
- <https://www.scientificamerican.com/article/alzheimers-meeting-lifestyle-factors-are-the-best-and-only-bet-now-for-reducing-dementia-risk/>
- <https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-diagnosis-of-alzheimer-disease?csi=2bf8535e-94dc-4efa-bc41-fa443be30238&source=contentShare>