

Melatoninin kalp ve dolaşım sistemi hastalıklarında kullanımı/ Miyokardiyal iskemi-reperfüzyon hasarı ve melatonin

Use of melatonin for cardiovascular diseases/ Myocardial ischemia-reperfusion injury and melatonin

Sayın Editör,

Anadolu Kardiyoloji Dergisi'nin Haziran 2006 sayısındaki derleme makalesinde Sayın Engin Şahna ve arkadaşları miyokardiyal iskemi ve reperfüzyon hasarında melatoninin rolünü gözden geçirmişlerdir (1). Son yıllarda angina pectoris, kararsız angina ve infarktüs şeklindeki sınıflama yerine, yeni iskemik sendromlar tanımlanmıştır. Bunlar miyokardiyal sersemleme (stunning), hibernasyon ve önkoşullama (preconditioning) olarak tanımlanmaktadır. Bu durumda "miyokardiyal sersemleme ya da iskemik önkoşullama modeli oluşturarak da yeni bilgiler elde edilmesi gerekir mi; yararlı olur mu?" sorularına yanıt aramak gerekebilir. Ancak yine de miyokardiyal iskemi reperfüzyon hasarında melatoninin etkisi ile ilgili deney hayvanları kullanılarak yapılmış olan çalışmalar genel olarak, melatoninin olumlu etkileri olduğunu göstermektedir. Melatoninin kardiyovasküler sistem etkilerini araştırmak için yararlı bir Türkçe kaynak olan makalenin bazı bölümlerinde "rat'ın" olarak ifade edilmiş yazım yanlışlığının "sıçanların" şeklinde düzeltilmesinin gözden kaçtığı görülmektedir.

Melatoninin etki mekanizması ve işlevi birçok araştırmanın konusu olmuştur. Bu hormonun hücresele düzeyde ve dokular üzerine etkileri ile ilgili çalışmalar, bu düzeylerdeki fizyolojik önemini ortaya koymaktadır. Ancak saptanan bu etkiler, hastalarda tedavi edici düzeyde bir etkinliğe ulaşıyor mu? Bu sorunun yanıtı henüz tam olarak verilebilmiş değil. Melatoninin sağlıklı kişilerde yan etkisinin olmadığı belirtilmesine rağmen, hastalar üzerinde bu hormonun kalp ve dolaşım sistemine etkilerinin incelendiği çalışma sayısı azdır. Bu çalışmalarda daha çok incelenen konu, melatoninin kan basıncını düşürücü yöndeki etkileridir. Melatonin kullanımının sistolik ve diyastolik kan basıncını düşürücü etki gösterdiği belirtilmektedir (2,3). Ancak hipertansiyondaki rolünün daha kesin olarak belirlenebilmesi için, çalışmaların artması ve daha fazla sayıda denek üzerinde inceleme yapılması yararlı olacaktır.

Melatonin, Amerikan İlaç Dairesi (U.S. Food and Drug Administration) tarafından vitamin ve takviye olarak kullanılan (supplements) ilaçlar grubu içinde sınıflanmaktadır. Herhangi bir hastalığın tedavisinde önerilmemektedir. Sağlıklı bir uyku döngüsü için geceleri alınması tavsiye edilmektedir. Türkiye'de ise ruhsat almamış bir ilaçtır. Bununla birlikte, başta uyku bozuklukları olmak üzere, jet-lag, yaşlanmaya karşı kullanımı, Alzheimer hastalığında kullanımı, kanser (kolon, meme, prostat, akciğer) gibi birçok hastalık sürecinde kullanımı gündemdedir. Salınımı sirkadiyen varyasyon gösterdiğinden, ilaç olarak gün-

nün hangi saatinde kullanılacağı önem taşımaktadır. Melatonin düzeyi 24 saatlik günlük değişim göstermekte, bunun yanı sıra yaşla birlikte azalmaktadır. Ayrıca koroner arter hastaları ve kardiyak sendrom X'li hastalarda plazma melatonin düzeylerinin kontrole göre düşük olduğu da dikkate alındığında (4-5), melatonin kullanımında uygun doz ve zaman ayarlamasının yapılması güçleşebilir.

Günümüzde kalsiyum antagonistleri ve beta blokerler dışında ya da bu ilaçlara ek olarak serbest radikal süpürücü ajanların miyokardiyal reperfüzyonda kullanımının yararı henüz kanıtlanmış değildir (6). Melatoninle ilgili son yıllarda yapılan çalışmalar, güçlü serbest radikal süpürücü etkisi yanı sıra apoptozdaki etkisine, nitrik oksit üzerine etkisi, hücre içi kalsiyum düzeyini düzenleyici etkisine işaret etmektedir. Ancak bu konuda Şahna ve ark'nın da belirttiği gibi (1), insanlar üzerinde yapılacak çalışmalara gereksinim vardır. Melatoninin insanlardaki etkisinin araştırılması, etkilerinin tedavi edici düzeyde olup olmadığının belirlenmesi gerekmektedir. İnsanlar üzerinde yapılacak çalışmalar, bu zamana kadar deney hayvanı kullanılarak yapılmış olan birçok çalışmayı destekleyecek mi? Bu sorunun yanıtı önem taşımaktadır.

Saygılarımla,

Selma Arzu Vardar
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi
Fizyoloji Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

Kaynaklar

1. Şahna E, Deniz E, Aksulu HE. Miyokardiyal iskemi-reperfüzyon hasarı ve melatonin. Anadolu Kardiyol Derg 2006; 6: 163-8.
2. Cagnacci A, Cannolella M, Renzi A, Baldassari F, Arangino S, Volpe A. Prolonged melatonin administration decreases nocturnal blood pressure in women. Am J Hypertens 2005; 18: 1614-8.
3. Zaslavskaja RM, Biiasilov NS, Akhmetov KZh, Teiblum MM. Ca-pozide-50 alone and in combination with melatonin in therapy of hypertension Klin Med 2000; 78: 39-41.
4. Yaprak M, Altun A, Vardar A, Aktöz M, Ciftçi S, Özbay G. Decreased nocturnal synthesis of melatonin in patients with coronary artery disease. Int J Cardiol 2003; 89: 103-7.
5. Altun A, Yaprak M, Aktöz M, Vardar A, Betül UA, Özbay G. Impaired nocturnal synthesis of melatonin in patients with cardiac syndrome X. Neurosci Lett. 2002; 327: 143-5.
6. Opie LH. The heart physiology from cell to circulation. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1998.

Yazarın yanıtı

Sayın Editör

Miyokardiyal iskemi-reperfüzyon hasarının fizyopatolojisi ve melatoninin muhtemel etkinliği ile ilgili yaptığımız “Miyokardiyal iskemi-reperfüzyon hasarı ve melatonin” başlıklı derlememizle ilgili yazıları için sayın yazara teşekkür ederiz. Çalışmamıza bu şekilde ilginin olması, yararlı bir Türkçe kaynak olarak değerlendirilmesi ve de sayın yazarın katkıları bizleri memnun etmiştir.

Saygılarımla

Engin Sahna
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi
Farmakoloji Anabilim Dalı
Elazığ, Türkiye