

Geçmiş ten Günümüze Ş ilajit'in Terapötik Kullanımı: Derleme

Geçmiş ten Günümüze Shilajit'in Terapötik Kullanımı: İnceleme

Mete Keçeci¹

¹T.C. Sağlık Bakanlığı
Samsun Kamu Hastaneleri
Birliği Sağlık Bilimleri
Üniversitesi Samsun Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Histoloji
ve Embriyoloji.

Sorumlu Yazar:

Uzm. Dr. Mete Keçeci

T.C. Sağlık Bakanlığı
Samsun Kamu Hastaneleri
Birliği Sağlık Bilimleri
Üniversitesi Samsun Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Histolojik ve Embriyolojik,
Samsun/Türkiye

e-posta:

mete_kececi@mynet.com

Özet

Geleneksel Hint tıbbı baş ta olmak üzere birçok kültürde geleneksel tedavi yöntemlerinin bir parçası olarak asırlardır kullanılmakta olan ş ilajit; özellikle yaz aylarında Himalayalar, Hindikuş , Pamir ve Urallar gibi dağlık bölgelerde, 1000 ila 5000 metre yükseklikte kaya köklerinden sızan ve çok sayıda organik ve inorganik maddenin bileş iminden oluş an doğal bir üründür. Ş ilajite birkaçı modern bilimsel yöntemlerle de kanıtlanmış , çok sayıda tedavi edici özellik atfedilmiş tir. Bu derlemede; ş ilajitin kökeni, türleri, bileş imi ve geleneksel tıpta kullanımı hakkında kısaca bilgiler verilecek olup, çoğunlukla günümüzde prelinik-klinik kullanımı ile ilgili yapılan çalış malardan elde edilen modern bilimsel bulgular sunulacaktır.

Anahtar Kelimeler: Ş ilajit, geleneksel hint tıbbı, antioksidan, fulvik asit.

Soyut

Organik ve inorganik maddelerin birleşiminden oluşan doğal bir ürün olan Shilajit, geleneksel Hint tıbbi başta olmak üzere özellikle yaz aylarında Himalayalar, Hindukuş, Pamir ve Pamir gibi dağlık bölgelerde geleneksel tedavi sistemlerinin bir parçası olarak kullanılmaktadır. Urallarda 1000 ila 5000 metre yüksekliğindeki kayaların köklerinden sızar.

Çok azı modern bilimsel yöntemlerle kanıtlanmış çok sayıda terapötik özellik atfedilmiştir.

shilajit. Bu derlemede şilajitin menşei, çeşitleri, bileşimi ve geleneksel tıpta kullanımı hakkında kısaca bilgi verilecek ve daha çok prelinik-klinik kullanımı ile ilgili son araştırmalarla ulaşılan modern bilimsel bulgular sunulacaktır.

Anahtar Kelimeler: Shilajit, geleneksel Hint tıbbi, antioksidan, fulvik asit.

Giriş

Dünya Sağlık Örgütü'ne (WHO) göre bitki, mineraller ve hayvansal kökenli sağlık uygulamalarının birleşiminden oluşan geleneksel tıp, hastalıkların tedavisi ve önlenmesi ile iyilik halinin devam ettirilmesi amacıyla tek başına ya da birbiri ile kombine edilerek kullanılmaktadır (1). Yine Dünya Sağlık Örgütü'nün tahminlerine göre tüm dünya nüfusunun yaklaşık % 80'i sağlık gereksinimleri için geleneksel tıba kullanmaktadır (2).

Geleneksel tıp özellikle gelişmekte olan ülkelerde modern tıbbın bütüncü bir parçası olarak görülmektedir ve Asya'da bu amaçla yüzyıllardır kullanılan birçok doğal ilaç bulunmaktadır. Ancak ne yazık ki bunlarla ilgili bilimsel değerlendirme ve

kanıt eksikliği söz konusudur ve bu ilaçların kendilerine modern tıp uygulamalarında yer bulabilmesi için bu bilimsel bakış açısı zorunludur (3).

Ayurveda, Siddha ve Unani gibi geleneksel tıp sistemlerinde binlerce yıldır kullanılan ve silajit, silaras adrija, girija, asphalt, mineral pitch ve momio olarak da bilinen şilajit, soluk kahverenginden kahverengi-siyaha değişen renkte ve değişken yoğunlukta bir ekzudasyondur. Şilajit, Hindistan yarımadasındaki Himalaya sıradağları ve Afganistan (Hindukuş, Badakh-Shan), Avustralya (Monterey Pine Solsyraling), Cumhuriyetler Birliği (Tien-shan, Pamir, Kafkaslar, Ural)'ndeki diğer dağ sıralarının kayalık tabakalarından, özellikle yaz aylarında kaya sıcaklıkları arttığında sızar ve bu dağ sıralarının 1000-5000 metre yüksekliğindeki dik yamaçlarının kaya yüzeylerinden küçük miktarlarda toplanır. Şilajit kaya köklerinde (Rhizosphere) oluşur ve organik humik maddeler ile bitkisel ve mikrobiyal metabolitlerin kompleks bir karışımıdır (4).

Geleneksel Hint tıbbında kullanımı çok eskilere dayanan şilajit antik Hint tıbbi metinlerinde önemli bir yere sahiptir, öyle ki şilajit yardımı ile tedavi edilemeyecek hiçbir hastalık olmadığı şifalarında ifadeler bu metinlerde yer bulmuştur. Elbette bu çok abartılı bir beklenti olmakla birlikte son 20-25 yıldır yapılan bilimsel çalışmalar şilajitin birkaç hastalığın etkili tedavisinde göstermiş tir (4).

Bu derlemenin amacı şilajitin geleneksel tıptaki kullanımına çok kısa değinmek ve daha çok şilajit ile ilgili modern bilimsel bulguları bir araya getirmektir.

1. Ş ilajit'in Kökeni, Türleri ve Bileşimi

Günümüz için Ş ilajit'in kökenini açıklayan biyolojik, jeolojik ve biyo-mineralojik olmak üzere üç güçlüteori mevcuttur. Biyolojik teoriye göre Ş ilajit belli fizikokimyasal koşullar altında bitki kalıntıları ve hayvan dış kılarının biyolojik çevriminin bir ürünüdür. Bu teorinin aksine jeolojik teori Ş ilajitin jeolojik süreçlerin bir ürünü olduğunu ileri sürmektedir. Son olarak biyo-mineralojik teoriye göre likit Ş ilajit öncülerinin mineraller ile mekanik kontaminasyonu Ş ilajit oluşumuna neden olmaktadır (5). Ayurveda'ya göre ise Ş ilajit ne bitkisel ne de hayvansal bir ürün değil, sıcak bölgelerde kayalardan sızan mineral kökenli bir zifttir (6).

Ş ilajitin iki farklı tipi mevcuttur. Birincisi yarı katı kıvamda, kahverengi siyah renkte, çam kozalağına benzer bir koku ve acı bir tada sahip Gomuthira Ş ilajit, diğeri ise beyaz renkli ve kafur kokulu Karpura Ş ilajittir. Gomuthira Ş ilajit ise içerdığı baskın metal cevherinin tipine göre altın cevherli, gümüş cevherli, bakır cevherli ve demir cevherli olmak üzere dörde ayrılır. (7).

Ş ilajitin tam kimyasal yapısını anlamak için kapsamlı araştırmalar yapılmıştır. Sonuçta Ş ilajitin esas olarak humus (% 60-80) ve bunun yanında benzoik asit, hippurik asit, yağ asitleri, iktamol (karayağ), ellajik asit, adipik asit, süksinik asit, sitrik asit ve oksalik asit gibi organik asitler, resin, mumlu maddeler, sakız, albuminoidler, triterpenler, sterol, aromatik karboksilik asitler, 3,4 benzokumarinler, dibenzo- α -pironlar, dibenzo- α -piron kromoproteinler, aminoasitler ve karotenoidler, indigoidler gibi renkli maddeler, esansiyel yağlar ve B1 ve B12 gibi vitaminler ile diğer organik

komponentlerden oluştuğu tespit edilmiş tir (5,8,9).

Araştırmalar Ş ilajitin doğal formunun sıklıkla mikotoksinler, ağır metaller ve polimerik kinonlar gibi zararlı ajanlarla kontamine olabileceğini göstermiştir tir. Bu nedenle kullanılmadan önce Ş ilajitin saflaştırılması gerekir ki bu bilgi antik metinlerle de tutarlılık göstermektedir (10).

Ş ilajitin kompozisyonu, yerleşik bitki türleri, kayanın jeolojik doğası, bölgesel ısı profili, nem ve rakım gibi birçok faktörden etkilenir. Örneğin, Hindistan'ın Kumoan bölgesinden elde edilen Ş ilajitin, Nepal, Pakistan ve Rusya'dan elde edilen Ş ilajit ile karşılaştırıldığında daha yüksek oranda fulvik asit içerdığı bulunmuş tir (sırasıyla % 21.4, % 15.4, % 15.5, % 19.0). Benzer şekilde farklı ülkelerden elde edilen Ş ilajitin % 1'lik sulu çözeltilerinin pH'ı da farklıdır, Ş öyle ki, Hindistan (Kumoan) için 6.2, Nepal (Dolpa) için 7.5, Pakistan (Peshawar) için 6.8 ve Rusya (Tien-Shan) için 8.2. Yine bu ülkelerden elde edilen Ş ilajitin humik bileşenleri de farklıdır (8).

Ş ilajitin esas fizyolojik etkisinin aktif bileşenler için taşıyıcı moleküller olan fulvik ve humik asitle birlikte biyoaktif dibenzo alfa-piron'ların varlığına bağlı olduğu rapor edilmiştir tir (10).

2. Ş ilajit'in Geleneksel Tıpta Kullanımı

Ş ilajit birçok ülkede geleneksel tıp sistemlerinin bir parçası olarak kullanılmış tir ve birkaç modern bilimsel değerlendirmeler sonucu da doğrulanmış birçok tedavi edici özellik tespit edilmiş tir (11,12).

Ayurveda Siddha ve Unani tıp gibi geleneksel Hint tıbbi metinlerine göre Ş ilajit dahilen kullanıldığında kuvvet verici, laksatif, ekspektoran, diüretik, immüno-

modulator, litotriptik ve antihipertansif, haricen kullanıldığında ise antiseptik, analjezik ve germisid etki gösterir. Yine bu metinlere göre, splenomegali, epilepsi, sinirsel bozukluklar, kronik bronşit ve anemide de reçetelenebilir, afrodizyak etkinliği vardır. Ödem, hemoroid, obezite ve anoreksi tedavisinde yararlıdır. Süt ile birlikte verildiğinde diabetes mellitusu tedavi edici etki gösterir. Ayurveda'ya göre ş ilajit gençleş tirici gösterir. etki Commiphora wightii (guggul) ile birlikte verildiğinde kırıkları tedavi eder. Bu durumda kallus formasyonu oluş umunu başlattığına inanılmaktadır. Aynı formülasyon osteoartrit ve spondilit tedavisinde de kullanılmaktadır (7,8,10,12).

İbn-i Sina, El-Kanun fi't-Tıbb (Canon Medicinae) adlı kitabında ş ilajit'in tümörleri ve sivilceleri yok edici özelliğinden bahsetmiş tir (11).

4. Ş ilajit'in Etkileri Üzerine Preklinik ve Klinik Araş tırmalar

3.1. Antioksidan aktivite

Ghosal ve arkadaş larının yaptığı bir çalış mada iş lenmiş ş ilajitin süfit anyonları, hidroksi ve nitrik oksit serbest radikallerini nötralize etme yeteneği değerlendirilmiş tir. Çalış mada ş ilajitle ve ş ilajitsiz olmak üzere serbest radikallerle kimyasal polimerizasyon ş ilajit metil metakrilatın oksidatif etkisi ile polimerizasyona karşı neredeyse tama yakın korumuş ve metil metakrilatın süfit serbest radikali ile indüklenen polimerizasyonunu anlamlı oranda inhibe etmiş tir. Ş ilajit, nitrik oksit serbest radikallerini etkin bir şekilde yakalamış tir ve antioksidan etkisi doz bağımlıdır. Daha yüksek konsantrasyonlarda ş ilajitin serbest radikallere karşı koruyucu etkisi de artmaktadır (13).

Farklı bir çalış mada ş ilajitin rat karaciğer homojenizatlarında lipit ve glutasyon içeriği üzerine etkisi değerlendirilmiş tir. Ş ilajitin lipit peroksidasyonunu, lümen hidroperoksit (CHP) ve ADP/Fe⁺⁺ kompleksi oluş umunu doz bağımlı olarak indükleyerek, inhibe ettiği bulunmuş tur (14).

Rege ve arkadaş ları; ş ilajitin antioksidan ve anti artritlik özelliklerini değerlendirmek üzere invitro bir çalış ma yapmış lardır. Ş ilajit ile artritlik dağlık lipit peroksidasyon kapasitesini ve redüktif parametre ile anti-artritlik aktivitesini de proteinaz inhibitör etkisi ile araş tırmış lardır. Ş ilajitin serbest radikal süpürücü etkinliği, kolay ve sık kullanılan bir metod olan stabil 1,1 difenil-2-pikril hidrazil radikalinin rengini mordan sarıya çevirme yeteneği ile değerlendirildiğinde doz bağımlı olarak askorbik asit benzeri bir radikal gösterdiği süpürücü saptanmış tir. Yine ş ilajitin malondialdehit (MDA) düzeylerinde artış ve lipit peroksidasyonunu önlediği tespit edilmiş tir.

Bir bileş için redüktif kapasitesi onun antioksidan potansiyelini yansıtır. Bu nedenle ş ilajitin redüktif kapasitesi, ekstraktlarında Fe³⁺üFe²⁺'ye çevirme yeteneği ile değerlendirilmiş ve ş ilajitin artan konstrasyonları ile paralel olarak artış gösteren bir redüktif kapasiteye sahip olduğu doğrulanmış tir. Son olarak ş ilajit ekstresinin kontrol grubu tirdiğinden anlamlı doz bağımlı olarak proteinaz inhibitörü aktivitesi gösterdiği saptanmış tir ki bu da onun anti artritlik etkisini yansıtmaktadır (15).

Mandlik ve arkadaş ları; ise yaptıkları bir çalış mada allokstan ile deneysel olarak

diabet oluş turulan sıçanlara 3 gün sonra ş ilajit'i de fiş enelasyon ile 300 ve 600 mg/kg'dır. Deneklerden hazırlanan pankreatik doku homojenatları incelendiğinde diabetik sıçanlarda katalaz (CAT) ve ağı (GPx) gibi enzim aktivitelerinin azaldığı, lipit peroksidasyonunun arttığı, gözlemlenirken 300 ve 600 mg/kg dozda verilen ş ilajit içeren polifenol düzeyleri arttı ve CAT tip peroksidasyonunu da azalttığı görülmüş tür (16).

Dinesh ve arkadaş ları; 21 gün boyunca günde 15 dakika yüzmeye zorladıkları ve böylece kronik yorgunluk sendromu oluş turdukları sıçanlar üzerinde yaptıkları bir çalış mada, ş ilajitin kompleks enzim aktivitelerini stabilize ederek ve mitokondriyal membran potansiyelini koruyarak kronik yorgunluk sendromunun indüklediği mitokondriyal disfonksiyonu önlediğini göstermiş lerdir. Ş ilajit, kronik yorgunluk sendromu ile indüklenen mitokondriyal oksidatif stresi, nitrik oksit (NO) konsantrasyonu, lipit peroksidasyonu, süperoksit dismutaz (SOD) ve CAT aktiviteleri üzerinden geri çevirmiş tir. Mitokondriyal SOD, NO ve lipit peroksidasyonu ürünleri stres grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde artarken ş ilajit tüm dozlarda bu değ iş iklikleri anlamlı düzeyde hafifletmiş tir.

Yine mitokondriyal CAT aktivitesi stres grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düş üş göstermiş buna karş ın ş ilajit stres ile indüklenen bu değ iş iklikleri doz bağımlı olarak geri çevirmiş tir (17).

Mohamed-I ve arkadaş ları; bir çalış malarında 100 mg/kg ranitidin ve 600 mg/kg ş ilajit ile 14 gün boyunca oral yoldan

tedavi ettikleri sıçanlarda 14. gün etanol ile gastik üser oluş umunu indüklemiş lerdir. Farklı bölgelerden çıkarılan ş ilajitlerin etanol ile indüklenen gastrik üser üzerine etkilerini ile kanış idaş tirapik incelemiş lerdir. peroksidasyonunu gösteren tiyobarbitürik asit ürünlerinin (TBARs) tedavili gruplarda tedavisiz üser grubuna göre anlamlı düzeyde düş tüğünü saptamış lardır. Yine tüm tedavili gruplarda doku CAT aktivitesinin tedavisiz üser

grubuna göre anlamlı artış gösterdiği ve bu artış ın özellikle Hindistan ve Al-Jouf ş ilajitlerinde ranitidin ile kıyaslandığında daha yüksek olduğu bulunmuş tur. Son olarak doku SOD aktivitesi ve glutatyon (GSH) düzeyleri tüm tedavi gruplarında tedavisiz üser grubuna göre anlamlı artış göstermiş , bu artış Rusya ş ilajiti haricinde tüm ş ilajit gruplarında ranitidin ile kıyaslandığında daha yüksek bulunmuş tur (18).

Sharma ve arkadaş ları; sağlıklı gönüllü insanlardan oluş an 30 kiş ilik bir grup ile yaptıkları bir çalış mada, deneklere 45 gün boyunca 2 gr/gün oral yoldan ş ilajit vermiş ler ve bu süre sonunda denekleri kan lipit profili ve antioksidan göstergeler bakımından incelemiş lerdir. Deney sonunda ş ilajitin kan lipit profilini olumlu yönde değ iş tirdiğini (P<0.001) göstermiş lerdir. Yine ş ilajitin kan SOD, vitamin E ve vitamin C düzeylerini anlamlı ölçüde arttırdığını tespit etmiş lerdir (P<0.001) (19).

Vivek ve arkadaş ları; yaptıkları bir çalış mada sıçanlarda isoproterenol (ISO) ile indüklenen kardiyotoksikite üzerine ve bu etkide ş ilajitin antioksidan özelliklerinin yerini değerlendirmiş lerdir. Çalış mada ş ilajit ile 250 ve 500 mg/kg dozlarda oral olarak 91 gün uygulanan ön tedavinin, 85 mg/kg sc.

uygulanan ISO ile indüklenen kardiyak nekroz üzerine etkisi değerlendirilmiştir. Serum Glutamik Okzalasetik Transaminaz (SGOT), Serum Glutamik Pirüvik asit Transaminaz (SGPT), Laktat Dehidrojenaz (LDH), ve Kreatin Kinaz (CK) gibi spesifik enzimler ve redükte glutatyon (GSH), lipit hidroperoksit (LHP), lipit peroksit (LPO) gibi oksidatif göstergeler hem serum hem de kalp kası homojenatlarında ölçülmüştür.

Yalnız ISO uygulanan hayvanlarda anlamlı miyokardial nekroz, spesifik enzimlerin serum düzeylerinde anlamlı artış ve endojen antioksidanlarda anlamlı düşüş gözlenirken enzimlerinin ve lipit peroksidasyonunun seviyesini düşürüp redükte glutatyonu arttırarak anlamlı düzeyde kardiyoprotektif etki göstermiştir. ISO ile birlikte 250 ve 500 mg/kg ş ilajit verilen gruplarda serum kardiyak enzim aktiviteleri yalnızca ISO verilen gruptakinden anlamlı derecede düşüş göstermiştir ($p<0,01$). Özellikle 500 mg/kg tedavi uygulanan lipit grupta peroksidasyonu anlamlı derecede azalmış ve redükte glutatyon anlamlı derecede artmıştır ($p<0,01$). Kalpte ISO enzimlerde ve redükte glutatyonunda kontrol grubuna göre anlamlı bir azalma varken ($p<0,01$), LHP ve LPO değerlerinde kontrol grubuna göre anlamlı bir artış görülmüştür ($p<0,01$). Buna karşın ş ilajit ön tedavisi uygulandığında ISO ile indüklenen tüm bu değişimlerde anlamlı derecede farklılıklar ortaya çıkmıştır ($p<0,01$). Örneğin, kalpte enzim düzeyleri ve redükte glutatyon anlamlı derecede artış gösterirken lipit peroksidasyonu özellikle de 500 mg/kg tedavi uygulanan grupta anlamlı derecede azalmıştır ($p<0,01$). Çalışma sonucunda ş ilajitin bu kardiyoprotektif etkinliği muhtemelen endojen antioksidanları arttırması buna karşın membran lipit peroksidasyonunu önlemesine bağlanmıştır (20).

Ghosh ve arkadaşları; lipitten zengin diyetle beslenen hiperlipidemik farelerde ş ilajit olan ve hacimce %32 oranında ş ilajit kumbhajatu'nun antihiperlipidemik ve antioksidan etkilerini araştırmışlardır. hiperkolesterolemik sıçanlara 6 gün boyunca oral yoldan kumbhajatu 250 ve 500 mg/kg dozda verilmiştir. Bu süre sonunda plazma lipit profili ve karaciğer hücre homojenatlarında SOD ve CAT aktiviteleri ile GSH ve MDA formu üzerinden lipit peroksidasyonu düzeyleri ölçülmüştür.

Sonuçta bu formülasyonun plazma lipit profilinde anlamlı bir düzelmeye neden olduğu, her iki dozda da CAT, SOD, GSH ve Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein-c (HDL c) arttırdığı bulunmuşken düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) ve Çok Düşük Dansiteli Lipoprotein (VLDL) düzeylerinde anlamlı oranda düşüş gözlenmiştir (21).

Biswas ve arkadaşları (2009); 90 gün boyunca günde iki kez 100 mg/kg işlenmiş ş ilajit verdikleri infertil hastalarda bu süre sonunda semen MDA düzeylerinde anlamlı bir düşüş ortaya koymuşlardır ($P<0.001$) (22).

Saxena ve arkadaşlarının; ş ilajit ile yaptıkları klinik bir çalışmada ş ilajitin diabetik hastalardaki antioksidan etkinliği ortaya konmuştur. Her iki cinsten 31-70 yaş aralığındaki 61 diabetik hastaya 30 gün boyunca ş ilajit kuru uygulanmıştır. Ş ilajit kuru tedavi öncesindeki yüksek değerler ile karşılaştırıldığında MDA düzeylerinde anlamlı ölçüde düşüş sağlanmış, CAT değerleri ise yine anlamlı oranda artış göstermiştir (23).

Ş ilajitin antioksidan özellikleri dibenzo alfa pironların ve fulvik asidin varlığına bağlanabilir (11,12). Dibenzo alfa pironların ve dibenzo alfa piron kromoproteinlerin oksidatif stresle indüklenmiş kronik stres üzerine etkisi korteksi striatumunda saptanmıştır. Bugün için birçok stres ilişkili hastalığın aslında oksidatif stresle ilgili olduğu bilinmektedir. Kronik stresin kortikal SOD aktivitesini anlamlı oranda arttırdığı, aynı zamanda CAT ve GPX aktivitesini azalttığı ve yine lipid peroksidaz aktivitesinde bir artış meydana getirdiği bulunmuştur. Hem dibenzo alfa pironlar hem de dibenzo alfa piron kromoproteinleri kronik stres ile indüklenen bu karışıklıkları, SOD aktivitesini normale çekerek ve stresin CAT ve GPX üzerindeki etkisini geri çevirerek ve son olarak lipid peroksidaz aktivitesini azaltarak belirgin bir biçimde düzeltmiştir. Uzun yaşam ile antioksidan enzimlerin (SOD, GPX, CAT) yüksek değerleri arasındaki ilişki kanıtlanmıştır.

Diğer yandan antioksidan enzimlerdeki düşüş geriatik şikayetler ve yaşlanma ile ilişki bulunmuştur. Ayrıca bu enzimlerin spesifik beyin bölgelerindeki aktivitelerinin azalmasının Alzheimer, Parkinson gibi nörodejeneratif hastalıklar için birer etyolojik faktör olabileceği kabul görmüştür (24).

3.2. Antiüserojenik ve antiinflamatuvar aktivite

Mohamed ve arkadaşları; özellikle Al-Jouf ve Hindistan şilajit örneklerinin üser skoru ve lezyon alanı gibi parametreleri ranitidinden daha belirgin bir biçimde azalttığını, yine bu iki şilajit türünün etanolün indüklediği submukozal ödem ve lökosit önlediğini göstermişlerdir. Yine çalışmaları şilajit infiltrasyonunu

orijinlerinin tümünün sıçanlar üzerinde farklı hipolipidemik derecelerden, antiüser ve etanol ile üser üzerine rejeneratif ve onarıcı etkileri olduğunu ve şilajitin, özellikle de Al-Jouf ve Hindistan şilajitinin antiüser etkisinin antioksidan, antimikrobiyal, antiinflamatuvar, antistres, antianksiyete ve rejeneratif etkilerini bildiğini raporlamışlardır (19).

Ghosal ve arkadaşları; yaptıkları bir çalışmada şilajitin karbonhidrat/protein oranını azalttığı ve gastrik üser indeksini azalttığı ve yine mukus bariyerini arttırdığını bulmuşlardır (25).

Şilajit'in akut, inflamatuvar kronik olmak üzere her üç ekli için antiinflamatuvar etki potansiyeli olduğu ortaya konmuştur. Goel ve arkadaşları (1990); deniz yosunlarından elde edilen ve önemli miktarda selüloz içeren bir katkı maddesi (E 407) olan karragenan ile sıçanların arka ayaklarında oluşturulan ödemin giderilmesinde, 50 mg/kg dozda verilen şilajitin, fenilbutazon (100 mg/kg i.p.) ve betametazon (0,25 mg/kg i.p.) ile karşılaştırılabilir düzeyde etkin olduğunu göstermişlerdir (26).

3.3. İmmünomodülatör aktivite

Swiss albino farelerde ilk 5 gün boyunca yalnızca 10 mg/kg, i.p. yolla ve günde iki kez morfin, 6 ile 10. günlerde ise ilgili gruplara morfinle eş zamanlı olarak 0,1 ve 1 mg/kg i.p. yolla şilajit uyguladıkları bir çalışmada Tiwari ve arkadaşları; deney boyunca yalnızca morfin uyguladıkları farelerde deney sonunda morfinin analjezik etkisine karşı tolerans geliştiği buna karşılık eş zamanlı şilajit uygulanan deneklerde tolerans gelişiminin anlamlı ölçüde inhibe

edildiğini göstermişlerdir. İmmün sistem ile santral sinir sistemi arasında çift yönlü bir etkileşim olduğu hipotezini destekleyen çalışmalar ışığında önlenemeyen ağrı türleri için morfinin analjezik etkisine karşı gelişen toleransı önlemede rol oynayabilir (27).

Şilajit'in farmakolojik etkinliğini borçlu olduğu önemli bileşenlerinden biri de fulvik asittir. Igor ve arkadaşları; farklı fulvik asit ekstraktlarının kompleman fikse edici etkinliğini araştırdıkları bir çalışmada bütün fulvik asit fraksiyonlarının koyun eritrositlerinin bulunduğu in vitro ortamda doz bağımlı olarak kompleman fikse edici etkinlik gösterdiklerini ve bu etki ile ekstraktların karboksilik grup içeriği arasında kuvvetli ilişki olduğunu bulmuşlardır (28).

Şilajit'in aktive lenfositlerin litik potansiyelini destekleyici etkisi olduğu ve T hücre aracılı sitotoksite ortaya çıkarabildiği bulunmuştur. Şilajit ile muamele görmüş lenfositlerin Krom-51 (Cr-51) ile işaretli tümör hücreleri üzerine litik etki göstermesi buna kanıt olarak gösterilmiştir. Fulvik asitle birlikte az miktarda dibenzo alfa pironlar ve 3,8-dihidroksidibenzo alfa pironların denek başına 400 µg dozda ve i.p. olarak verildiğinde, Ehrlich asit tümör hücrelerinin proliferasyonunu, ölü hücre sayısını belirgin olarak etkilemeden inhibe etmesi, şilajit bileşenlerinin etkisinin immünoregülasyon yoluyla olduğunu düşündürmektedir (14).

Agarwal ve arkadaşları; farelerde şilajitin immünomodülatör etkisini plasebo ile karşılaştırarak değerlendirmiş ve bu amaçla şilajit ve plasebo uygulanmasından önce ve uygulama sonrası lökosit aktivitesini gözlemlenmişlerdir. Şilajitin hem doz bağımlı hem de maruziyet zamanı ile doğru orantılı olarak lökosit aktivitesini arttırdığı sonucuna

varmışlardır. Şilajit ve bileşenleri tümör gelişen hayvanlarda tümör gelişiminin erken ve geç evrelerinde farklı derecelerde fare peritoneal makrofajları ve aktive splenositleri ortaya çıkarmıştır (29). Yine Ghosal (1990); şilajitin sıçan beyindeki monoamin düzeylerine etkisini değerlendirdiği bir çalışmada, 5 g/kg dozda ve 25 ve 50 mg/kg dozda i.p. yolla verilen şilajitin sıçan beyin dokusunda 5-hidroksi triptamin ve 5-hidroksi indol asetik asit düzeylerini belirgin şekilde düşürdüğüne karşılık dopamin, norepinefralin ve alanyin metabolitlerinin düzeylerini göstermiştir.

Nörotransmitter düzeylerindeki bu değişiklikler artmış humoral immün aktivitede görülenle benzer bulunmuştur (10).

Rege ve arkadaşları; şilajitin HIV virüsüne karşı etkinliğini araştırdıkları in vitro bir çalışmada şilajit'in bir yandan viral ters transkriptaz (Reverse Transcriptase: RT)'i inhibe ederek, diğer yandan ise gp120 ile CD4'ün etkileşimini önleyerek anti-HIV etkinlik gösterdiğini ortaya koymuşlardır (30).

Şilajit sahip olduğu bağışıklık sistemi güçlendirici özellikleriyle konvansiyonel human immunodeficiency virus (HIV) tedavilerinde de bir tamamlayıcı rol üstlenebilir. Temel bileşenlerinden birinin de işlenmiş şilajit olduğu bir formülasyonla HIV'li hastalarda yapılan klinik çalışmalarında etkinliği değerlendirilmiştir ve CD8 hücre sayılarını arttırdığı gözlemlenmiştir. Bu formülasyonla 6 ay süreyle tedavi edilen 22 hastada CD4 ve CD8 sayıları anlamlı düzeyde yükselmiştir. Sadece Anti-Retroviral tedavi (ART) uygulanan ile

grup

ve nekrotik değiş iklikleri tümüyle ortadan kaldırdığını gözlemiş lerdir (16).

3.5. antialerjik aktivite

Ş ilajit ve onun temel aktif bileş enleri fulvik asit, 4-metoksi-6-karbometoksibifenil ve 3,8-dihidroksi-dibenzo-alfa-piron'un zararlı uyarılara karşı mast hücre degranülasyonu ve parçalanması üzerine etkileri çalış ılmış tır.

Ş ilajit ve aktif bileş enleri duyarlı mast hücrelerinin antijenle indükleme iş iyle azaltmış , duyarlanmış gine domuzu ile umunun antijenle tetiklenen spazmını belirgin biçimde inhibe etmiş ve mast hücrelerinden histamin deş arjına yol açan 48/80 maddesinin yol açtığı mast hücresi degranülasyonunu önlemiş tir (35).

3.6. Öğrenme, hafıza ve anksiyete üzerine etkileri

Dinesh ve arkadaş ları; yukarıda bahsedilen kronik yorgunluk sendromu çalış masında anksiyete ile ortaya çıkan davranış kalıbı üzerine ş ilajitin olumlu etki gösterdiğini bildirmiş lerdir. Yüzme stresi ile oluş an anksiyetenin neden olduğu immobilitate periyodu artış ı, 21 günlük ş ilajit tedavisi ile (25, 50 ve 100 mg/kg dozlarda) özellikle 14 ve 21. günlerde anlamlı düş üş göstermiş tir. Yine oluş turulan anksiyete ile kısalan tırmanma periyodları 21. günde ve tüm dozlarda anlamlı artış göstermiş tir (17).

Ghosal ve arkadaş ları ş ilajit'in öğrenme ve hafıza fonksiyonları üzerindeki etkisini değerlendirmek için ratların aktif kaçınma, labirent ve açık alan davranış larını incelemiş lerdir. İş lenmiş ş ilajitin öğrenme ve hatırlama fonksiyonlarını arttırdığı, iş lenmemiş ş ilajitin ise her iki fonksiyon için düzensiz yanıtlar ürettiğini göstermiş lerdir. İş lenmiş ş ilajit'in 'U' ş ekilli doz-yanıt eğrisi biliş sel fonksiyonları düzelten diğer

ajanlarınkine benzetilmiş tir. Yine iş lenmiş ş ilajit 25-50 mg/kg p.o. dozda açık alan davranış artışı düzeyde kalmaksızın göstermiş tir. Sonuçta daha önceki çalış maların sonuçları ile kendi bulgularını birleş tirdiklerinde ş ilajitin immüno sistem ile sınırlı iliş i etkisini artırarak anksiyolitik etki gösterdiği sonucuna varmış lardır (36).

Biyokimyasal çalış malar; kısa süreli ş ilajit tedavisinin sıç an beyindeki ve monoamin metabolitleri düzeylerini anlamlı ölçüde etkilemediğini göstermiş tir. Fakat 5 günden uzun süren ş ilajit tedavisinin sıç an beyinde 5-hidroksi indol-asetik asit konsantrasyonunu azalttığı buna karş ılık dopamin, homovalinik asit ve 3,4-dihidroksifenil asetik asit konsantrasyonlarını arttırdığı noradrenalin ve 3-hidroksiletillen ve

glikol düzeylerini değiş tirmediğini gösterilmiş tir. Çalış malar ş ilajitin hafıza fonksiyonunu arttırıcı ve anksiyolitik etkilerinin 5-hidroksitriptamin çevrimindeki azalma ve dopaminerjik aktivitedeki artış a bağlı olduğunu ortaya koymuş tur (37).

Alzheimer hastalığı amiloid-β içeren hücre dış ı plaklar ve hücre iç i tau proteini yumaklarını içeren nörodejeneratif bir hastalıktır. Çözünebilen peptidlerin ya da oligomerlerin, çözünemeyen fibrillere dönüş ümü bu yumak formasyonu ve nörodejeneratif süreç açısından en önemli olaydır. Bugün için birçok tedavi stratejisi tau flamanı oluş umunu önlemeyi yada oluş muş olanları çözmeyi amaç lamaktadır. Cornejo ve ark.; fulvik asit'in in vitro ortamda tau proteininin fibrillerinin uzunluğunu ve morfolojisini değiş tirerek agregasyonunu önlediğini yine oluş muş fibrillerin boylarını kısaltarak ve hidrofobik

düzye de etki ederek onları parçaladığını göstermiş lerdir (38).

3.7. Spermatojenik ve Oojenik Etki

Park ve arkadaş ları; ş ilajitin fertilite artırıcı bir ajan olarak kullanıldığını gösteren çalış malarına göre 6 hafta boyunca oral yolla, distile su içerisinde çözdükleri ş ilajitten 2 mg/kg hacim ve sırasıyla 25, 50 ve 100 mg/kg/gün dozda kür uygulamış lardır. Sonuçta ş ilajitin spermatogenezde doz bağımlı olarak bir artış oluş turduğunu buna karş ılık testis dokusunda histopatolojik herhangi bir değiş iklik meydana getirmediğini göstermiş lerdir. Yine diş i sıç anlarda ş ilajitin oosit geliş imini hızlandırarak kısaltarak ovülasyon frekansını arttırdığı saptanmış tır (39).

Yine Biswas ve arkadaş ları; oligospermik hastalarda iş lenmiş ş ilajit'in spermatojenik aktivitesini değerlendirmiş lerdir. Bu amaçla semende 20 milyon/1 ml altında sperm sayısına sahip 35 infertil erkek çalış maya dahil edilmiş ve hastalara 100 mg'lık iş lenmiş ş ilajit tabletlerinden 90 gün boyunca günde iki kez verilmiş tir. Semenogram değerlendirmesinde total sperm sayısının anlamlı düzeyde arttığı (% 61.4) (P<0.001), iltihabi ve epitelyal hücrelerin anlamlı derecede azaldığı (sırasıyla %55.5 ve %81.1) (P<0.001), sperm motilitesinin arttığı (P<0.001), normal sperm yüzdesinin 90 gün sonunda % 18.9 arttığı (P<0.001) gözlenmiş tir. Spermatojeniz açısından çok önemli olan testesteron, Luteinizan Hormon (LH), Folikül Stimulan Hormon (FSH) gibi biyokimyasal belirteçler değerlendirildiğinde testesteron ve FSH değerlerinin anlamlı artış gösterdiği

(sırasıyla P<0.001 ve P<0.05), serum LH değerinde ise anlamlı bir değiş im olmadığı gözlenmiş tir (22).

3.8. Antihiperlipidemik Etki

Yukarıda farklı terapötik etkilerinin de tartış ıldığı birçok çalış ma aynı zamanda ş ilajit'in total kolesterol ve trigliserid düzeylerini düş üp HDL kolesterol düzeylerini yükselterek kan lipit profilini olumlu yönde etkilediğini göstermiş tir (19- 21,34).

Yine Mudassara ve arkadaş larının yaptığı bir çalış mada, hiperlipidemik diyetle beslenen albino sıç anlarda ş ilajit ile simvastatin'in etkinlikleri karşı laş tırılmış tır. 8 hafta boyunca hiperlipidemik diyet uygulanan ve bu süre içinde ş ilajit ve simvastatin ile tedavi edilen sıç anlarda 8 hafta iki sonunda, grup karşı laş tırıldığında total kolesterol ve trigliserid düzeyleri arasında fark olmadığı, yani ş ilajit'in total kolesterol ve trigliserid düzeylerini düş ümede simvastatin kadar etkili olduğunu, HDL düzeyleri karşı laş tırıldığında ş ilajit grubuna kıyasla anlamlı artış gösterdiği, bununla birlikte ş ilajit ve simvastatin grupları karşı laş tırıldığında simvastatin'in HDL'yi arttırmada daha etkili olduğu gözlenmiş tir. Yine LDL düzeyleri açısından ş ilajit ve simvastatin gruplarında kontrol grubuna göre anlamlı düş üş olduğu, bununla birlikte simvastatin'in LDL düzeyini düş ümede daha etkin olduğu görülmüş tür (40).

4. Ş ilajit'in Güvenlik Profili

Velmurugan ve arkadaş ları (2012); 91 gün boyunca oral yoldan 500, 2500 ve 5000 mg/kg/gün dozda ş ilajit verdikleri sıç anlarda ş ilajitin kronik toksisitesini belirlemek için demir değerleri

açısından gruplar arası fark gözlenmemiş tir. Organlardaki demir değerleri yalnızca 5000 mg/kg grubundaki karaciğer dokusunda kontrol grubuna göre yüksek bulunmuş tur ($P<0.05$). Organ ağırlıkları bakımından karşılaştırıldığında şilajit tedavili grupların hiçbirinde kalp, akciğer, karaciğer, böbrek, dalak, mide, bağırsaklar, testis ve over ağırlıklarında atrofi ya da hipertrofi bulgusuna rastlanmamış tir. Histolojik olarak ise yüksek doz grubundaki karaciğer konjesyonu ve hepatosit dejenerasyonu ile bağırsak villuslarında füzyon dışında diğer organlar normal görünüm sergilemiş tir (41).

Biswas ve arkadaşları; spermatojenik etki çalışmasında şilajitin güvenlik profilini de değerlendirmişlerdir. Bu amaçla 90 gün boyunca 200 mg şilajit uyguladıkları infertil erkek hastalarda sistemik toksisiteye işaret edebilecek serum üre, ürik asit, serum bilirubin, total protein, serum globulin, SGPT, SGOT ve alkalen fosfataz değerlerinde değişiklik gözlenmemişlerdir. Şilajit'in hipoglisemik etkisine bağlı olarak açlık şekerinde anlamlı bir düşüş gözlenmiş

($P<0.05$), yine serum kreatinindeki anlamlı düşüş ($P<0.05$) de şilajitin renal profili değişitirmediği şeklinde yorumlanmış tir (22).

Sonuç

Kahverenginden siyaha çalan renkte humustan zengin bir madde olan şilajit pek çok ülkenin geleneksel tıp sisteminde neredeyse 3000 yıldır kullanılmaktadır.

Ayurveda, Sidhha ve Unani gibi geleneksel sistemlere şilajitansözütükelye olduğu hala bilimsel geçerlilikten yoksundur. Bu güne kadar yapılan çalışmalar şilajitin antioksidan, antidiabetik, immunomodülatör, antihiperlipidemik ve bilişsel fonksiyonlar

üzerindeki olumlu etkileri gibi teröpatik etkilerini ortaya koymuş tur. Bununla birlikte şilajiti oluşturan bileşenlerin yapısı, fizikokimyasal özellikleri ve teröpatik etkinliğini tam olarak ortaya çıkarmak için daha çok prelinik ve klinik çalışması yapılması gerekliliği açıktır.

Kaynaklar

1. Dünya Sağlık Örgütü(WHO), Geleneksel tıbbın 2000. araştırılması ve değerlendirilmesine ilişkin genel kılavuzlar.

DSÖ Cenevre

2. Kamboj Baş kan Yardımcısı. Bitkisel ilaç. Akım Bilim. 2000;78:35-9.
3. Suraj P Agarwal, Rajesh Khanna, Ritesh Karmarkar, Md. Halid Anwar, Roop K Khar. Shilajit: Bir İnceleme. fitoter. Res. 2007;21:401-5.
4. Rajesh Khanna, Matthias Witt, Md. Khalid Anwer, Suraj P Agarwal, Boris P Koch. Kaya eksüda shilajit, Organik Jeokimyadan ekstrakte edilen fulvik asitlerin spektroskopik karakterizasyonu. 2008;39:1719-24.
5. Frolova LN, Kiseleva TL. Mumijonun kimyasal bileşimi ve gerçekliğini ve kalitesini belirleme yöntemleri (inceleme). Farmasötik Kimya Dergisi. 1996;30:543-7.
6. Winston D, Steven M. Adaptogens: güç, dayanıklılık ve stresi azaltmak için şifalı otlar. Vermont: Healing Arts Press Rochester; 2007;202-4.
7. Thiyagarajan R, Sunderrajan A. Gunapadam Thathu Jeeva Vaguppu, dördüncü baskı. Hint Tıbbı ve Homeopati Müdürlüğü Chennai, Hindistan. 1992.
8. Ghosal S, Lal J, Singh SK, Goel RK, Jaiswal AK, Bhattacharya SK. İzole edilmiş shilajit formülasyonuna duyulan ihtiyaç

- Shilajit'ten izole edilen karbometoksibifenil.
Fitoterapi Arş . 1998;2:187-91.
26. Goel RK, Bannerjee RS, Acharya SB.
Shilajit ile anti-üserojenik ve anti-inflamatuar
çalış malar. J Etnofarmakol. 1990;29:95-103.
27. Tiwari P, Ramarao P, Ghosal S. Shilajit'in
farelerde morfine tolerans geliş imi üzerindeki
etkileri.
Fitoterapi Araş tırması. 2001;15:177-9.
28. Igor A Schepetkin, Gang Xie, Mark A Jutila ve
Mark T Quinn. Shilajit ve Diğer Doğal
Kaynaklardan, Fitoterden Fulvik Asidin
Tamamlayıcı Sabitleme Aktivitesi. Res.
2009;23:373-84.
29. Agarwal SP, Khanna R, Karmarkar R, Anwer
MK, Khar RK. Shilajit: bir inceleme.
Fitoterapi Araş tırması. 2007;21:401-5.
30. Rege A, Ambaye R, Deshkumh R.
ř ifalı Bitkilerin Deęerlendirilmesi &
Anti-HIV Aktivitesi için Shilajit, Hint ř ifalı
Bitkileri, Mangrov Bitkileri ve Shilajit,
2012-01-11, 224.
31. Perspektifte Ghosal S. Shilajit, ilk baskı.
Alpha Science International Limited, Oxford,
Birleş ik Krallık.
32. Gupta GD, Sujatha N, Dhanik A, Rai NP, 2010.
HIV enfeksiyonu olan hastalarda Shilajatu
Rasayana'nın klinik deęerlendirmesi. Ayu
Dergisi. 2006;31:28-32.
33. Bhattacharya SK. Shilajit, sıçanlarda
streptozosin kaynaklı diabetes mellitusu ve
pankreatik adacık süperoksit dismutaz
aktivitesinin azalmasını azaltır.
Fitoterapi Arş . 1995;9:41-4.
34. Trivedi NA, Mazumdar B, Bhatt JD, Hemavathi
KG. Alloksan kaynaklı diyabetik sıçanlarda
shilajitin kan ř ekleri ve lipid profili üzerindeki
etkisi. Hint farmakoloji dergisi. 2004;36:373-6.
35. Ghosal S, Lal J, Singh SK ve ark. Shilajit ve
bileş enlerinin mast hücre koruyucu etkileri.
Fitoterapi Arş . 1989;3:249-52.
36. Ghosal S, Lal J, Jaiswal AK, Bhattacharya SK.
Shilajit ve aktif bileş enlerinin sıçanlarda
öğrenme ve hafıza üzerindeki etkileri. Fitoterapi
Arş . 1993;7:29-34.
37. Jaiswal AK, Bhattacharya SK. Shilajit'in
sıçanlarda hafıza, kaygı ve beyin monoaminleri
üzerindeki etkileri. Hintli J Pharmacol.
1992;24:12-7.
38. Cornejo A, Jiménez JM, Caballero L, Melo F,
Maccioni RB. Fulvik asit agregasyonu inhibe
eder ve Alzheimer hastalığı, J Alzheimers Dis.
2011;27(1):143-53.
39. Jeong-Soog Park, Gee-Young Kim, Kun Han.
Kronik olarak uygulanan shilajit Journal of
rats'ın spermatojenik ve ovojjenik etkileri.
ile
Etnofarmakoloji. 2006;107:349-53.
40. Mudassara Saqib, Samina Kausar, Shahnaz
Akhtar, Nisan 2012. Shilajit'in Hiperlipidemik
Albino Sıçanların Lipid Profili Üzerindeki Etkisi
Karş ılaş tırma. [http://pjmhsonline.com/
AprJune2012/eff
ect_of_shilajit_on_lipid_profile%20of%
20hyperlipidemic%20albino%20rats.ht
m](http://pjmhsonline.com/AprJune2012/effect_of_shilajit_on_lipid_profile%20of%20hyperlipidemic%20albino%20rats.htm)
41. Velmurugen C, Vivek B, Wilson E, Bharathi T,
Sundaram T. Sıçanlarda 91 gün tekrarlanan
uygulamadan sonra siyah shilajit'in güvenlik
profilinin deęerlendirilmesi.
Asya Pasifik Tropikal Biyotıp Dergisi.
2012;210-4.

