

Felç Aşısı Yolda mı?

Felç, dünyada önde gelen ölüm nedenleri arasında. Her yıl milyonlarca insan bu yüzden yaşamını yitiriyor; kurtulanlarda da düşünel ya da bedensel sakatlıklar bırakıyor. Gerçi yeni tedavi yöntemleri felcin yol açtığı hasarı bir ölçüde sınırlayabiliyor. Ama bunların etkili olabilmesi için kısa sürede uygulanması gerekiyor. Şimdiyse araştırmacılar, fareler üzerinde yürüttükleri deneylerle, beyin yaralanmaya gösterdiği tepkiden yararlanıp beyin hasarlarını önleyecek bir strateji geliştirmiş bulunuyorlar.

Aslında yapılan, felç ve şiddetli sara nöbetinin yol açtığı beyin hücreleri ölümüne karşı farelere bağışıklık kazandırmak. Yeni Zelanda'daki Auckland Üniversitesi'yle ABD'nin Philadelphia Eyaleti'ndeki Thomas Jefferson Üniversitesi nöroloji uzmanlarından Matthew Doring ve ekibi, genetik mühendisliği yöntemine başvurmuşlar, NMDA almacının bir bölümünü barındıracak biçimde değişime uğratılmış bir virüsü farelere aşılamışlar. Felcin ardından büyük miktarda salgılanan glutamat, almacı aşırı ölçüde uyarıyor; bu da beyin hücrelerinin ölümüne yol açıyor. Ekip, deneylerini, özel virüsün felcin hasara uğrattığı beyin bölgesine girip NMDA almacılarını bulacak ve bunların öldürücü bir biçimde uyarılmalarını önleyecek antikoların üretimini hızlandıracağı varsayımına dayandırmış.

Yöntem, şaşırtıcı ölçüde başarılı olmuş. Londra'daki King's College Psikiyatri Enstitüsü'nden Brian Meldrum'a göre sonuçlar, umulabileceğin en iyisi. Ancak Kuzey Carolina (ABD) Duke Üniversitesi'nden James McNamara, insanları nöral antijenlerle aşılamanın istenmeyen olası etkileri konusunda uyarıda bulunuyor. Araştırmacıya göre yöntem, hem öğrenme bozukluklarına hem de beyin iltihabı gibi sorunlara yol açabilir.

NMDA almacını tıkamak için geliştirilmiş başka bazı ilaçlar da klinik olarak kullanılıyor. Ancak bunların istenen etkiyi yapabilmesi için felcin üzerinden bir saat geçmeden verilmesi gerekiyor. Oysa felçli hastalara bu süre içinde tıbbi yardım ulaştırabilmek ol-

dukça güç. Hemen uygulanabilecek bir tedavi yöntemi peşinde olan Doring ve arkadaşları, felç ya da benzer bir travmatik olayın ardından kan-beyin bölgesinin yıkılması olgusundan yararlanmışlar. Bu, normal olarak protein gibi büyük moleküllerin beyne girmesini önleyen bir zar. Bu engel ortadan kalkınca kan dolaşımındaki NMDA antikoları beyne sızabiliyorlar.

Varsayımı sınamak için ekip adeno ilintili bir virüsün yapısını değiştirmiş. Bu işlem sonucu virüs NMDA almacının bir bölümünü yaptırtacak bir DNA parçası kazanmış. Araştırmacılar farelere bu virüsten bir doz aşılamışlar ve antikoların kanda birikmesi için 1-3 ay



süreyle beklemişler. Daha sonra, felç etkisi oluşturmak için beyne giden atardamarlardan birine, çeperlerinin büzülüp kapanmasını sağlayan bir ilaç uygulamışlar. Kan akışının böylelikle kesilmesi, normal olarak beyin büyük bir bölümünde ağır hasara yol açar. Oysa aşılama farelerin beyinlerindeki hasarlı bölgenin (lezyon) boyutları, aşılama kontrol grubundakilere göre %70 daha küçük çıkmış.

Doring ve ekibi, yöntemin etkisini denemek için farelerde *status epilepticus* denen, uzun ve giderek şiddetlenen sara nöbetleri de oluşturmuş. Bunun için başka bir grup fareye, büyük ölçekte glutamat salgılanmasına yol açan *kainate* adlı bir bileşik aşılanmış. İnsanlarda uzun süreli nöbetler, beyin hipokampus bölgesinde hücre ölümlerine yol açabiliyor. Korunmamış gruptaki farelerden %68'i, bu işlemden sonra ağır nöbetler geçirmeye başlamışlar ve hipokampuslarında büyük ölçüde hücre ölümlü gerçekleşmiş. Oysa daha önce değiştirilmiş virüsle aşılama farelerin ancak %22'sinde nöbet görülmüş. Bu farelerdeki hipokampus hasarı da neredeyse belirlenemeyecek kadar az olmuş.

Bütün bunlara karşın, McNamara dikkati elden bırakmıyor. Araştırmacı, antikoların NMDA almacılarını nasıl bastırdığı konusunun tam olarak aydınlanmadığını söylüyor. Gene de McNamara'ya göre sonuçlar umut verici. "Eğer sonuçları gerçekten antikolarla borçluysak, felçle birlikte başlayan yerel kan-beyin bölmesi çöküşü sırasında bunları el altında bulundurmamak kuşkusuz yararlı olur" diyor.

Şimdilik havada kalan önemli bir konu da, stratejinin insanlara da uygulanabilir bir tedavi yöntemine nasıl dönüştürülebileceği. Halen felç tedavisinde kullanılan NMDA ketleyici ilaçlar, insanlarda sanrı (halüsinasyon) ve benzeri psikoz belirtilerine yol açıyorlar. Bunların, beyin dokularında ağır hasarın önlenmesi için göze alınabilecek bir bedel olduğunda kuşku yok. Gene de beyin hasarını önlemek için felç öncesinden NMDA ketleyicilerini kan dolaşımına sokmanın yol açacağı etkilerin, bir önlem stratejisinin parçası olarak kabullenilmesi kolay değil. Antikolar ayrıca, NMDA almacılarını tıkayarak ya da yaralayarak öğrenme sürecine de zarar verebilir. Ancak Doring, ilk sonuçların bu yönde bir etki göstermediğini vurguluyor.

Doring, önleyici aşının, felç hasarına karşı tek yol olmadığını da öne sürüyor. Araştırmacıya göre felçten sonra NMDA antikolarının doğrudan beyne aşılama da istenen etkiyi yaratabilir. Araştırmacı, bir süre sonra çok yüksek felç riski taşıyan insanlara da NMDA antikoları aşılayarak yöntemi kesin bir sınava tutabilmeyi umuyor. Örneğin beyin yüzeyinde bir kanama geçiren insanlara bir hafta içinde felç gelme olasılığı %50. Doring, geliştirdiği yöntemle beyin, felaket kapıyı çalmadan önce kurtarılabilirliğini düşünüyor.

Helmuth, L., New Stroke Treatment Strategy Explored, Science, 25 Şubat
Çeviri: Raşit Gürdilek