



ZAYIFLAMAK BU
KADAR KOLAY MI?

OBEZİTE AŞISI



Milyonlarca insanın yaşantısını ve sağlığını etkileyen küresel bir salgın olma yolunda hızla ilerleyen obezite, dünya genelinde, ölümlerin yaklaşık % 30'unun nedeni. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre dünyada 1 milyardan fazla kişi aşırı kilolu ve bunların en az 300 milyonu klinik olarak obez. Obezitenin altında yatan nedenler çok yönlü olsa da, Dünya Sağlık Örgütü'nün 2003 tarihli raporuna göre, 1980'lerden beri, şeker ve doymuş

yağ miktarları yüksek olan gıdaların tüketiminin artması, fiziksel etkinliklerin azalmasıyla birleşince, obezite oranları dünyanın bazı bölgelerinde üç kattan fazla artış göstermiş. Obezite ve aşırı kilo, kalp hastalıkları, tip 2 şeker hastalığı, yüksek tansiyon, felç ve bazı kanser türleri gibi kronik hastalıklar için temel risk faktörü. Yalnızca ABD'de diyet haplarına, diyet gıdaları-

na, videolara, sağlık kulüplerine ve kilo vermeye yardımcı olacak diğer araçlara harcanan miktar, yıllık 30 milyar dolar. Yine Dünya Sağlık Örgütü'nün 2003 raporuna göre, hastalıklar, ölümler ve tıbbi masraflar gözönüne alındığında, obezitenin gelişmiş ülkelere maliyeti, toplam sağlık giderlerinin % 2 -7'sini oluşturuyor. Ancak, var olan ilaçla tedavi yöntemleri, ya istenmeyen





Cytos Biotechnology AG, dünya çapında milyonlarca insanı etkileyen yaygın kronik hastalıkların önlenmesinde ve tedavisinde kullanılmak üzere, yeni ve tedaviye yönelik ilaçlar, aşilar geliştirmeye çalışan bir biyoteknoloji firması. Çeşitli hastalık alanlarında, bazıları Novartis ve Pfizer'la ortaklaşa çalışılan, henüz tüketiciye ulaşmamış 27 farklı aday ilaç var. Bunlardan altısı üzerinde klinik deneme aşamasına gelmiş. Bunlar arasında obeziteden başka sigarayı bırakmaya yardımcı olacak nikotin aşısının yanı sıra yüksek tansiyon, alerji, sedef hastalığı ve romatizma aşilari bulunuyor.

yan etkileri nedeniyle ya da en iyi olasılıkla ancak % 50'lik bir grupta % 5 - 10'luk bir kilo kaybı sağlayabildiğinden çok etkili değiller. Daha etkili olan cerrahi müdahalelerse, hastaların % 0,5 - 1'ini ölüme yüz yüze getirebiliyor; ayrıca komplikasyonlara bağılı olarak safra taşı, osteoporoz, kansızlık ve metabolik kemik hastalığı gibi tablolara da neden olabildikleri için, yeni ameliyatlara gereksinim duyulabiliyor. Durum böyle olunca, biliminsanları da, hızlı ve kolay kilo vermeye ve bu kiloyu sabitlemeye yardımcı olacak araçları geliştirebilmek için çabalyorlar. Obezite aşısı da, bu çabaların bir ürünü.

Aşilar bilindiği gibi çok basit bir mantığa göre çalışırlar. Bağışıklık sistemimiz, bir bakteri ya da virüsün zayıflatılmış ya da ölü formuyla karşılaştığında, bu mikroplara karşı antikor üretir. Antikorlar, kanda bulunan özel proteinlerdir. Bakteri, virüs ve diğer yabancı maddelerin peşinden giderek onları yok ederler. Belli bir hastalığa karşı aşılanan kişiler, o hastalığın etkeni olan mikroplara maruz kaldıklarında, bağışıklık sistemleri bu mikrobu hatırlayarak onunla savaşmak üzere hızla gerekli antikorunu üretmeye başlar. Bu duruma bağışıklık denir.

Bağışıklık Sistemiyle Tedavi

Yakın zamana kadar yalnızca hastalıkları önleyen aşılardan bahsediliyordu. Günümüzdeyse, tedavi edici nite-

likli aşilar da geliştiriliyor. Zürih, İsviçre'de bulunan biyoteknoloji firması Cytos Biotechnology AG'nin geliştirilmekte olduğu obezite aşısı "CYT009-GhrQb" de böyle bir aşı. CYT009-GhrQb'yi diğer zayıflama ilaçlarından ayıran özelliği, kilo verdirmek için bağışıklık sisteminden yardım alması. Herhangi bir hastalığı engelleyen klasik aşılardan farklı olarak da, vücut ağırlığı istenen kiloda sabitleninceye kadar aşının tekrarı gerekiyor.

CYT009-GhrQb'nin amacı, vücutta ghrelin hormonuna karşı bir bağışıklık tepkisi yaratmak. Ghrelin, yeme alışkanlığını düzenlediği yakın zamanda anlaşılan bir peptid (proteinlerin yapı taşı olan amino asitlerin en fazla 50'sinin bir araya gelmesiyle oluşan kısa zincir). Bu yüzden aşı, hastaların bağışıklık sistemine, kan dolaşımındaki ghreline bağlanacak antikorlar üretmeyi öğretmek üzere tasarlanmış.

Ghrelinin nasıl çalıştığı henüz tam olarak bilinmiyor. Ancak iştahı uyardığını gösteren çalışmalar var. Örneğin, anoreksi (iştahsızlık) hastalarıyla yapılan bir çalışmada, ghrelin verilen kişiler, plasebo (ilaç yerine verilen etkisiz madde) verilenlere göre daha fazla açlık hissederek daha fazla yemek yemişler. Yani, insanlara fazladan verilen ghrelin, iştahın, dolayısıyla da gıda al-



mının artmasına neden oluyor. Vücuttaki düzeyinin yemeklerden önce yükseldiği, yemeklerden sonra da düştüğü biliniyor. Kilo verme amacıyla yapılan diyetlerden sonra da ghrelin düzeyi hızla yükseliyor. Bunun, pek çok insanın güçlüğüle verdiği kiloları, diyeti bırakır bırakmaz geri almaya başlamasıyla ilgili olduğu düşünülüyor. Çalışmalar ayrıca, mide bypass ameliyatlarının başarısının, kısmen de olsa, midenin küçültülmesiyle azalan ghrelin düzeyine bağlı olduğunu gösteriyor.

Tüm bunlar, ghrelinin insanlarda gıda alımı ve vücut ağırlığının düzenleyicisi olduğunu düşündürüyor. CYT009-GhrQb'yle aşılamanın, ghreline bağlanacak antikorların oluşumuna neden olması ve böylece ghrelinin etkinliğini gösterdiği beyne gidişini engellemesi ya da azaltması umuluyor. Bu durumda beyne daha az açlık sinyali ulaşacak. Farelerle yapılan deneyler, CYT009-GhrQb'nin yüksek düzeyde ghrelin antikoruna neden olduğunu göstermiş. Ayrıca, CYT009-GhrQb'yle aşılamanın fareler, uygulanan yüksek yağ diyetinden, aşılamanın farelere göre % 15'e kadar daha az kilo alımıyla kurtulmuşlar. Aynı biçimde in-

sanlara fazladan enjekte edilen ghrelin de, daha fazla açlığa ve dolayısıyla daha fazla yemek yemeye neden oluyor. Bu yüzden araştırmacılar, ghrelinin engellenmesiyle herhangi bir diyetle bağlı kalmanın çok daha kolay olacağını düşünüyorlar.

Cytos Biotechnology AG, obezite tedavisi için geliştirmekte olduğu aşının klinik denemelerine Mayıs 2005'te başladı. Çalışma, beden kitle indeksi 30-35 arasında olan 112 obezle yapılıyor ve aşının güvenilirliğini, tolere edilebilirliğini ve etkinliğini değerlendirmek üzere tasarlanmış. Çalışmada aşının üç farklı dozu, kontrol grubuna verilecek plasebolarla kıyaslanacak. İlk altı ay süren tedavi kısmında, tüm katılımcılara yeme alışkanlıklarını değiştirme ve fiziksel etkinliklerini artırmaları için profesyonel yardımda bulunulmuş. Bundan sonraki ikinci altı aylık süre boyunca da aşının güvenilirliği ve etkinliği izleniyor. Aşının etkinliğine vücut ağırlıkları ölçülerek karar verilecek. Yan etkilerinin olup olmayacağı da şu anda yapılmakta olan çalışmayla ortaya çıkacak. Çalışmanın ilk sonuçları, bu yılın ilk yarısında bekleniyor.

Tek Çözüm Aşısı Değil

CYT009-GhrQb, insanlarla yapılan klinik denemelere giren ilk obezite aşısı. Ancak, obeziteyle savaşmak üzere tasarlanmış tek tedavi değil elbette. Halihazırda kilo vermeye yardımcı olan ilaçlar bulunuyor zaten. Ayrıca, araştırma ve geliştirme aşamasında olan başka ilaçlar da var. Örneğin İngiliz araştırmacılar oksintomodulin hormonunu içeren bir yağ enjeksiyonu üzerinde çalışıyorlar. Oksintomodulin, ince bağırsakta bulunan ve beyin vücudun dolu olduğunu bilmesini sağlayan bir hormon. Araştırmacılar, bu hormonun enjeksiyonunun obez kişilerin daha az yemesine yardımcı olabileceğine inanıyorlar. Yapılan küçük bir çalışmada, oksintomodulin alan kişiler, plasebo alanlara göre yaklaşık 2,5 kg daha fazla kilo vermişler. Ancak, tedavinin etkili olup olmadığını anlamak için daha fazla çalışma yapılması gerekiyor. Oksintomodulinden de "yağ - obezite aşısı" olarak söz edilse de, hormonun kullanımının bağırsaklık sistemiyle bir ilgisi olmadığı için, bu gerçek bir aşı değil.

Bir başka ilaç firmasıysa obeziteyle savaşmak için yine ghrelini hedef alan

Obezitede Leptin, Ghrelin Ve Aşısı Uygulaması Üzerine

Son yıllarda obeziteyle ilişkili olan 12 kadar hormon ve polipeptid bulunmuş durumda; buna rağmen leptin ve son yıllarda bulunan ghrelin hormonu, önemlerini korumakta. Leptin, insan vücudunda en çok beyaz yağ hücrelerinden, ghrelin hormonuysa mideden salgılanıyor.

Leptinin kanda yükselmesi iştahı baskımlarken ghrelin düzeyinin yükselmesi iştahı artırır. Obeziteyi önlemek amacıyla daha çok bu hormonlara yönelik çalışmalar yapılmış bulunuyor. Ancak,

özellikle leptin hormonunun obez bireylerde zaten yüksek düzeyde olması, iştah baskılanmasında leptinin tek başına yetersiz olabileceğini düşündürüyor.

Çok nadir görülen ve kanda leptin düzeyinin çok düşük olduğu "leptin gen mutasyon"lu hastalara uygulanan leptin tedavisiyse, amacına ulaşarak oldukça başarılı sonuçlar vermiş durumda.

Erişkin yaşta insanlarda Leptin Gen Mutasyonu, dünyada ilk kez bir Türk ailede 1998 yılın-

da saptandı. Genetik bozukluğu olan ve kanlarında leptin hormonunun hiç bulunmadığı bu hastalara, ABD California Üniversitesi'nden (Los Angeles) Prof. Julio Licinio'yla ortaklaşa yapılan leptin tedavisi sonucu, hastaların büyük miktarda kilo verdikleri ve son 2 yıldır da yeniden kilo almadıkları görüldü. Aşağıda bu hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası fotoğrafları görülmüyor.

Columbia Üniversitesi'nde yapılan yeni bir çalışmada, önce diyetle zayıflatılan hastalara



bir başka ilaç üzerinde çalışıyor. Ancak bu ilaçla da bağışıklık sistemi devreye sokulmuyor. İlaç, iştahı kontrol altına almak için ghreline bağlanıyor ve onu etkisiz hale getiriyor. İlaçla yapılan 7 günlük bir çalışmada ilaç verilen fareler, kontrol grubuna göre daha çok kilo vermişler.

Madalyonun Öteki Yüzü

Böyle bir aşıya dört elle sarılmak isteyecek milyonlarca insan yakın zamanda merak edilen sonucu öğrenecek. Sonuçlar “işte mucize aşı” diye de duyurulabilir, hayal kırıklığıyla da. Ancak madalyonun bir de diğer tarafına bakmak gerek. Aşının obezite olgularının yalnızca küçük bir yüzdesinde etkili olma olasılığı da var. Üstelik, bazı uzmanlar ghrelinin düzeyinin yemeklerden önce yükseldiğinin bilindiğini ancak, yine de obezitenin altta yatan moleküler nedeninin, ghrelinin olmadığını belirtiyorlar. Ayrıca, ghrelinin vücudumuzdaki kilomuzu düzenleyen 10 -12 farklı hormondan yalnızca biri olduğu da belirtiliyor. Örneğin, daha önceleri keşfedilen ve iştah önleyici bir hormon



olan leptin, aşırı kilolu pek çok kişinin bu hormona tepki vermemesi nedeniyle çok az kullanım alanı bulmuştu. Bu arada bazı doktorlar da, vücudun normal iştah sinyali sistemini değiştirmek için bağışıklık sistemiyle oynamanın riskli olabileceğini ve başka beslenme sorunlarına yol açabileceğini düşünüyorlar. Bir başka önemli noktaysa, obezite aşısının yaşantımıza girmesi durumunda bile, beslenme ve spor konusunda yine bilinçli olmak zorunda oluşumuz. Çünkü, aşı yalnızca yemek yeme dürtüsünü azaltacak ve bu sayede porsiyonları küçültmek ve diyetlere

bağlı kalmak kolaylaşacak. Gerisi kişinin kendine kalıyor.

Sözün kısası, geliştirilmekte olan ve umut vaat eden pek çok yeni ilaca karşın, ufukta “mucize” olarak nitelendirilebilecek bir ilaç görünmüyor. Umutlu olmak güzel; ancak, umutları tek bir aşıya bağlamak için henüz çok erken. Şu an için en etkili zayıflama yöntemi, en eski yöntem olan diyet ve spor.

Meltem Yenal Coşkun

Kaynaklar:
<http://health.howstuffworks.com/fat-vaccine.htm>
<http://www.cytos.com/>

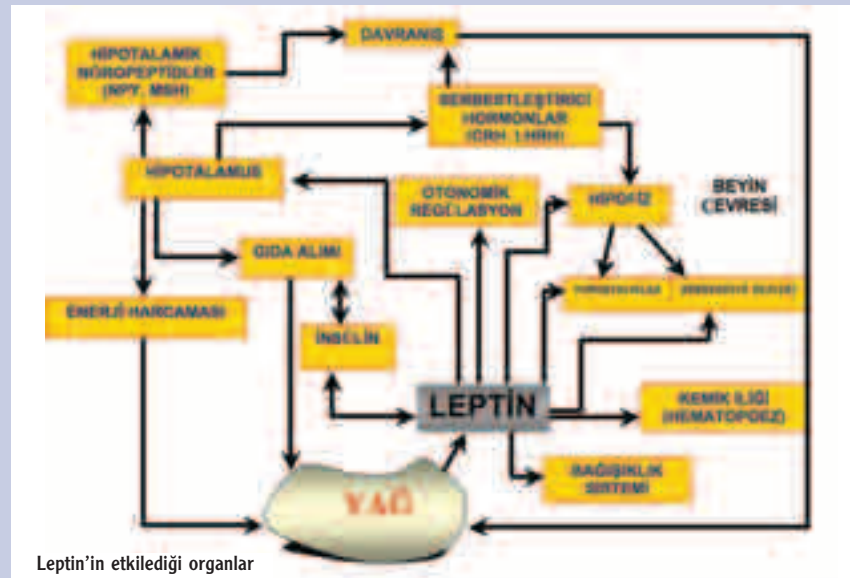
leptin enjeksiyonu yapılmış. Uzun süreli yapılan takiplerde bu hastaların da yeniden kilo almadığı görülmüş.

1999 yılında ortaya çıkarılan ghrelinin hormonuysa mideden salgılanarak beyne ulaşan, iştah ve besin alımını artıran bir hormondur. Leptin gibi obeziteyle yakından ilgili olması nedeniyle son 6 yıl içinde üzerinde 2000'e yakın çalışma yapıldı ve son olarak obezite tedavisinde aşıyla ilgili çalışmaların odağı durumuna geldi.

Ghrelinin etki yolları ve etki şekli aşağıdaki 2 şekilde özetleniyor:

Ghrelinin hormonu, Kan şekeri düştüğü ya da aç kalındığında ghrelinin hormonunun kandaki düzeyi yükselerek iştahı artırır. Yemek yedikten sonra kandaki Ghrelinin düzeyi yeniden azalır. Leptin hormonuysa açlıkta azalır yemek yiyince artar. Bir bakıma leptin ve ghrelinin birbirlerinin tersi yönde hareket eden iki hormondur.

Obezite aşısıyla, bağışıklık sisteminden yardım alarak ghrelinin iştahı artıran etkisini önleyip, zayıflamaya yardımcı olmak amaçlanıyor. Bu aşı CYT009-GhrQb olarak isimlendiriliyor. Mekanizmasıysa, aşıyla oluşacak antikorların, ghrelinin etkisini önlemesine dayanıyor. Eğer çalışmalar başarılı olur ve uygulamaya geçerse, bu aşı bildiğimiz bulaşıcı hastalıkları engellemek için kullanılan aşılardan farklı olarak vücut ağırlığı arzu edilen kiloda sabitleninceye kadar sürekli tekrar edilebilecek. Bu sayede kan dolaşımında ghreline bağlanacak antikorlar sürekli olarak bulunacak ve ghrelinin hormonunun iştah artırıcı etkisi engellenebilecek. Sonuçta, kişilerin uy-



Leptin'in etkilediği organlar

gulaması zorunlu olan diyetlere sadık kalması çok daha kolay olacak. Mekanizma olarak heyecan verici bir araştırma olan aşı uygulamasının insanlarda ne kadar etkili olacağı, yapılacak klinik çalışmalarla ortaya konacak. Elbette bu aşının uygulanabilmesi için, yan etkilerinin de olması gerekiyor.

Obezite tedavisi için beyindeki açlık merkezi (hipotalamus denilen yapı içinde) etkileyen bazı hormonlarla ilgili birçok çalışma şu an devam etmekte. Bu çalışma sonuçlarının ortaya çıkma-

sıyla, önümüzdeki on yıl içinde obezite tedavisinde kullanılabilecek birçok ilacın yeni bir çığır açması bekleniyor.

Ghrelinin hormonunun, iştahı artırmasına bağlı olarak, çok zayıf veya aşırı kilo kaybı olan kişilerde, kansere bağlı zayıflıkta, yaşlılıkta oluşan iştah azalması ve kas erimesinde kullanılıp kullanılmayacağı konusu da şu sıralarda araştırılmakta.

Prof. Dr. Metin Özata
 Endokrinoloji ve Metabolizma Uzmanı