

Alzheimer'e Karşı Aşı ve İlaç

Beyin dokusunun tahrihiyle ileri ölçüde bellek yitimi olarak tanımlanabilecek Alzheimer hastalığı için geliştirilmiş bir aşının, fareler üzerinde yapılan deneylerde olumlu sonuçlar vermeyi sürdürdüğü açıklandı. Washington D.C.'de Temmuz ayında yapılan Dünya Alzheimer Kongresi 2000'e sunulan bildiride aşının, hasta farelerin zihni yeteneklerini iyileştirdiği, ayrıca birçok hayvanda, bu arada büyük bir olasılıkla insanlarda da herhangi olumsuz bir tepkiye neden olmadığı belirtilmiştir.

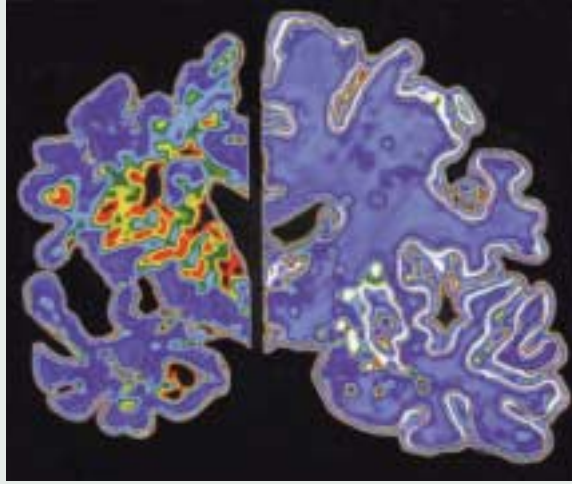
Bununla birlikte ABD Ulusal Sağlık Enstitüleri'nde Alzheimer araştırmaları bölümünün eski yöneticisi olan ve halen ABD Alzheimer Derneği ile bazı başka kuruluşlara danışmanlık yapan Zaven Khachaturian, sevinmek için zamanın henüz erken olduğunu vurgulayarak, farelerde olumlu sonuç veren tedavilerin bazen insanlarda yararsız olduğunu hatırlatıyor.

Denenen aşı, β amiloid ($A\beta$) adlı küçük bir protein içeriyor. Bu protein, Alzheimer hastalarının beyinlerinde "plaka" denen tortular oluşturuyor. Birçok Alzheimer araştırmacısı, nörotoksik olan $A\beta$ 'nin beyin nöronlarını öldürerek bellek yitimine yol açtığı düşüncesinde. $A\beta$ aşısının, bedenün bağışıklık sistemini hareketlendirerek plakaları temizlemesini ve yeni plaka oluşumunu önlemesini sağlaması, bu yolla da zihinsel yeteneklerin yitimine engel olması bekleniyor.

Alzheimer'a karşı aşının işe yarayabileceğinin kanıtı ilk kez Güney San Fransisco'daki Elan Eczacılık Şirketi'nden Dale Schenk ve ekibinin çalışmalarıyla ortaya çıkmış. $A\beta$ 'nin Alzheimer'daki rolü bilindiğinden daha önce de birçok araştırma ekibi genetik mühendisliği yöntemleriyle farelerin amiloid plakaları oluşturmalarını sağlamış bulunuyorlardı. Hatta bazı olgularda farelerin öğrenme ve hatırlama yeteneklerinin bozulduğu da bilinmekteydi. Elan ekibinin bu tür farelerle yaptığı aşı denemeleri sonunda, aşılanan farelerin beyinlerinde, aşılanmayanlara göre çok daha yavaş tortu oluştuğu gözlenmiş. Daha yaşlı farelere aşı ya-

pıldığıdaysa, daha önce oluşmuş plakaların yok olduğu da belirlenmiş. $A\beta$ bedende bulunan bir protein olduğundan bununla geliştirilecek bir aşının, bağışıklık sisteminin kendi bedenine saldırmasına yol açacağı yolundaki korkular da gerçekleşmemiş. Schenk, aşılanmış kobay, tavşan, maymun ve öteki hayvanların hiçbirinde böyle bir "otoimmün" tepkisi ya da başka türden zehirlenme belirtileri ortaya çıkmadığını söylüyor.

Araştırmacılar, amiloid aşısını sınırlı bir biçimde insanlar üzerinde de deneyip, "cesaret verici" sonuçlar almışlar. Ancak klinik deneylerin bu ilk evresinde, hafif ve orta düzeyde 24 hastaya yalnızca bir doz aşı verilmiş. Ysa Pittsburgh Üniversitesi nörologlarından Stephen DeKosky, etkili bir aşı te-



davisi için hastaya yeni aşılardan da yapılması gerektiğini vurguluyorlar. Araştırmacılar, İngiltere'de yürütülen ve gönüllü hastaların bir yıl süreyle iki ayda bir aşılandıkları bir deneyin sonucunu bekliyorlar.

Dünya Alzheimer Kongresi'nde Alzheimer hastalığıyla bedenün bağışıklık sistemi arasında olası bir ilişki üzerinde de duruldu. Indiana Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden Yansheng Du, insanların doğal olarak $A\beta$ 'ye karşı antikor taşıdıklarını ve bunların beyin-omurilik sıvısında bulunduğunu, Alzheimer'lı hastalarda bu antikorların, sağlıklı insanlara oranla %30 daha az görüldüğünü açıkladı. Du'ya göre Alzheimer hastalarında, $A\beta$ 'nin birikmesine yol açan bir bağışıklık sistemi bozukluğu olabilir. Ya da antikorlar Alz-



heimer'lı hastaların beyinlerindeki plakalara yapışarak beyin-omurilik sıvısındaki stokun azalmasına yol açıyor olabilir.

Aşının nasıl etkili olduğu yolunda araştırmacılar arasında görüş birliği bulunmuyorsa da Schenk'e göre $A\beta$ ile aşılanmış fareler, bu proteine karşı antikorlar geliştiriyorlar ve bunlar daha sonra beyne giriyorlar. Antikorlar burada mikrogliya denen temizlik hücrelerini harekete geçiriyor ve bunlarda oluşmuş plakaları yiyerek yok ediyor. Schenk, üzerinde tortu plakaları oluşmuş nöronlarla kültür içinde yapılan deneylerin, kendi bulgularını doğruladığı görüşünü savunuyor.

β -amiloid aşısıyla yürütülen çalışmalar Dünya Alzheimer Kongresi 2000'in başlıca ilgi odağı olduysa da, memantin adlı bir ilacın klinik deneylerinin de olumlu sonuçlar verdiği açıklandı. New York Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden nöropsikiyatrist Barry Reisberg, ortaları düzeydeki Alzheimer hastalarında, ilacın hastalığın ilerleyişini önemli ölçüde yavaşlattığını belirtti. ABD'de şimdiye kadar Alzheimer'a karşı kullanımına izin verilen ilaçlar, hastaların beyinlerinde tahrip olarak zihinsel yeteneklerin yitimine yol açan bir grup nöronun işlevlerini güçlendirmeye yönelik. Bu nöronlar, sinyallerini asetilkolin adlı bir madde kullanarak iletiyorlar. Memantine ise, glutamat adlı bir sinyal ileticisine duyarlı NMDA almacının faaliyetini yavaşlatıyor. Bu almacın aşırı faaliyeti Alzheimer hastalığında sinirlerin hasara uğramasına yol açıyor. Araştırmacılar, Almanya'da on yıldır piyasada olan ilacın, klinik deneylerin sonunda ABD'de de kullanımına izin verileceğini umuyorlar.

Science, 21 Temmuz 2000