

Obezite Tedavisine Yönelik Yeni Bir İlaç

İlay Çelik Sezer [TÜBİTAK Bilim ve Teknik Dergisi

Modern yaşam tarzının yaygınlaşmasıyla insan sağlığına doğrudan etki eden beslenme ve hareket etme alışkanlıkları da büyük bir dönüşüme uğradı. Bunun en yaygın ve ciddi sonuçlarından biriyse tüm dünyada obezitenin giderek yaygınlaşması. Obezite, yüksek ölüm riski taşıyan, ciddi sağlık sorunlarıyla sıkı sıkıya ilişkili olduğu için tıp dünyasında doğrudan obeziteyi önlemeye ve tedavi etmeye

yönelik bir arayış var. Obezite tedavisine yönelik ilaçlar da bunlar arasında.

Kilo vermeyi sağlayan bu tür bir ilaç olan tirzepatid adlı ilacın tıbbi kullanımı geçtiğimiz ay Amerika Birleşik Devletleri ile Birleşik Krallık'ta onaylandı. İlacın fazla kilolu ya da obez olan, yüksek tansiyon ve tip 2 diyabet gibi fazla kiloyla ilintili en az bir sağlık sorunu bulunan kişilerde kullanımına onay verildi.

Tirzepatid, klinik denemelerde fazla kilolu ve obez bireylerin vücut ağırlığında ortalama %21 oranında azalma sağladı. İlacı geliştiren New York'taki (ABD) Weill Cornell Medicine'den Louis Aronne, bunun şimdiye kadar ilaç tedavisiyle elde edilmiş en yüksek oran olduğunu ve obeziteye yönelik cerrahi müdahalelerdekine eş değer büyüklükte bir etkiye karşılık geldiğini belirtiyor. İlaç ABD'de daha önce de tip 2 diyabet tedavisi için onay almıştı.

Ticari olarak farklı bir isimle satışa sunulan ve haftada bir enjeksiyon olarak uygulanan tirzepatid, vücutta doğal olarak üretilen GLP-1 ve GIP adlı iki hormonu taklit eden bir içeriğe sahip. Yemek yemeye başladığımızda GIP adlı hormon vücudumuz tarafından doğal olarak üretiliyor ve açlığı artırıyor. Yedikten sonra da GLP-1 hormonu salgılanıyor ve bu da tokluk hissi oluşmasını tetikliyor. Aronne, bilmedikleri bir nedenden dolayı GLP-1'le birlikte GIP verilmesi durumunda iştahın daha azaldığını belirtiyor.



Metabolik Sendromla Mücadele Açısından Obezite Tedavisi

Obezite, metabolik sendrom adı verilen ve küresel ölçekte giderek yaygınlaşan sağlık sorununun en yaygın bileşenlerinden biri olduğu için obeziteyle mücadele büyük bir önem taşıyor. Hem ülkemizde hem de dünya kamuoyunda varlığından çok da haberdar olunmayan metabolik sendrom, bileşik nitelikte ve karmaşık bir sağlık sorunu. Tek başına bir hastalık olmaktan çok, bir grup sağlık anomalisinin bir arada görüldüğü yüksek riskli bir durum olarak niteleyebileceğimiz metabolik sendrom; yüksek öldürücülük oranına sahip şeker hastalığı, kalp ve damar hastalıkları, inme gibi rahatsızlıkların erken habercisi. Üzerinde uzlaşılan güncel tanımına göre yüksek bel çevresi genişliği, kanda yüksek trigliserid seviyesi, düşük HDL (yüksek yoğunluklu lipoprotein) kolesterolü düzeyi, yüksek kan basıncı ve yüksek açlık kan şekeri belirtilerinden en az üçünü gösteren kişilere metabolik sendrom teşhisi konuyor. Tanıma göre bileşenlerden herhangi birine ağırlık verilmemekle birlikte yüksek bel çevresi genişliği, metabolik sendrom teşhisi alan kişilerin çoğunda görülen bir özellik. Yüksek bel çevresi genişliği de karın obezitesi adı verilen, vücut yağının ağırlıklı olarak bel çevresinde toplandığı bir obezite türünü temsil ediyor. Metabolik sendrom, yaşamsal tehlike arz eden ciddi sağlık sorunlarının ön habercisi sayıldığı için obezitenin tedavi edilmesi pek çok durumda tedavi risklerinin göze alınmasına geçecek sonuçlar sağlıyor. Dolayısıyla obezite tedavisine yönelik ilaçlar, tıptaki pek çok tedavide olduğu gibi ilgili sağlık profesyonelleri tarafından fayda-risk muhasebesi yapılarak kullanılmak kaydıyla hem obeziteyle hem de metabolik sendrom gibi ilintili sağlık sorunlarıyla mücadele açısından değer taşıyor.

Tirzepatidin bu kadar etkili olmasının nedeni de muhtemelen bu kombinasyon. Aronne ve ekibi sonuçlarını 2022'de yayımladıkları bir klinik denemede 72 hafta boyunca, obez olan ancak diyabet hastası olmayan 2.500'den fazla yetişkinin bir kısmına düşük dozda, bir kısmına orta dozda, bir kısmına yüksek dozda tirzepatid ve bir kısmına da plasebo dozu verdi. En yüksek dozu alan hasta grubunda ortalama kilo kaybı yaklaşık 24 kg, oran olarak ise yaklaşık %21'di. En düşük dozu alan hasta grubunda ise bu rakamlar sırasıyla 16 kg ve %15'ti. Karşılaştırma yapmak gerekirse

popüler bir kilo verme ilacı olan, GLP-1'i taklit eden semaglutid adlı ilacın ortalama %15'lik kilo kaybı sağlayabildiği biliniyor.

Tirzepatidin ayrıca kolesterol düzeylerini, insülini ve tansiyonu düşürdüğü ve bireylerin fiziksel hareketliliğini artırdığı da gözlemlendi. Aronne, %15 ve üzerinde kilo kaybı sağlandığında obeziteyle ilişkilendirilen çoğu komplikasyonda da iyileşme sağlandığını belirtiyor.

Kaynak

<https://www.newscientist.com/article/2371986-highly-effective-weight-loss-drug-zepbound-approved-in-the-us-and-uk/>

Öte yandan tirzepatidin bazı yan etkileri var. İlaç mide bulantısına, kusmaya, kabızlığa ya da ishale neden olabiliyor. Ayrıca hastalar ilaç kullanımına son verince verdikleri kiloyu geri alabiliyor ki bu kilo verdiren ilaçların yaygın bir handikabı. Bu durum tirzepatidin uzun vadeli etkilerinin bilinmediği düşünüldüğünde biraz kaygı verici. Sadece GLP-1'i taklit eden semaglutid gibi ilaçlar piyasada birkaç yıldır bulunuyor. Bu ilaçların belirli kanser türlerini, böbrek hastalıklarını ve ciddi gastrointestinal sorunları artırabildiği yönünde bulgular olsa da bu tür vakalar oldukça nadir. Tirzepatidin de sıçanlarda tiroid tümörlerine neden olabildiği gösterilmiş ancak ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından verilen bilgiye göre, aynı etkinin insanlarda geçerli olup olmadığı bilinmiyor. Bu yüzden FDA ilacın, ailesinde medular tiroid kanseri öyküsü olan ve belirli kalıtsal endokrin hastalıklarından muzdarip kişiler tarafından kullanılmamasını öneriyor.

2023 Nisan sayımızda metabolik sendromu ayrıntılı olarak ele aldığımız “İnsan Sağlığına Yönelik Küresel ve Sinsi Tehlike - Metabolik Sendrom” adlı yazımıza elektronik dergi arşivimizden kare kod yardımıyla erişebilirsiniz. ■

