

TÜBİTAK 2002 BİLİM ÖDÜLÜ SAHİPLERİ

DR. TANER DEMİREK



TÜBİTAK Bilim Ödülü, ülkemizde başarılı bilimsel çalışmaları taçlandıran en büyük onur. Bu ödülü kazanmak için, araştırmaların ve sonuçlarının yalnızca Türkiye’de değil, uluslararası alanda da yankı yapması gerekiyor. Geçtiğimiz Temmuz ayında açıklanan 2002 ödüllerinden birini de sağlık bilimleri dalında, kemik iliği nakli konusundaki uluslararası düzeyde üstün nitelikli çalışmalarıyla Prof. Dr. Taner Demirek aldı.

Kanımızda bulunan alyuvar, akyuvar ve kan pulcukları denen trombositlere kan hücreleri deniyor. Bu hücreler yalnızca kemik iliğinde yapılıyor ve ana hücreler tarafından üretilip, olgunlaşması tamamlanınca kan dolaşımına veriliyor. İşte bu kan yapıcı ana hücrelere bilim adamları "hematopoetik kök hücre" adını vermişler. Ancak, hematopoetik kök hücreler, yalnızca kan yapımından sorumlu değil. Son iki yıl içinde hematopoetik kök hücrelerinin dışderi, ortaderi ve içderi kaynaklı doku hücrelerine farklılaşabildiği gösterildi. Yani uygun uyaranlarla karşılaşmaları sonucunda bu hücreler, kendilerini sürekli yenileyip, uyum sağlayarak, kas hücrelerine, nöronlara, karaciğer hücrelerine, kıkırdak, yağ hücresi ve damarların iç zarındaki endotel hücrelerine dönüşebilme yeteneğindedir. Bu biyolojik olaya, 'kök hücre plastisitesi' deniyor.

Kök hücrelerdeki bu yetenek, hastalıkların tedavisine de yansdı. Örneğin, son yıllarda kan hastalıkları ve tümöral oluşumlarla ilgili hastalıkların yeni tedavi yöntemlerinden biri, kemik iliği

transplantasyonu (nakli) olarak karşımıza çıkıyor. Kemik iliği nakliyle, kendilerini yenileme ve farklılaşma yetenekleri bulunan kök hücrelerin, hastanın kemik iliğinde yeniden yapılanması sağlanıyor. Böylece, ölümcül olabilen kan ya da bağışıklık sistemi hastalıkları tedavi edilebiliyor. Özellikle, kan kanseri, aplastik anemi, Hodgkin hastalığı gibi çeşitli lenf kanserleri, kemik iliği kanseri (multiple myeloma), bağışıklık sistemi hastalıkları, meme ve yumurtalık kanseri gibi bazı katı tümörlerin tedavisinde kemik iliği nakli yapılıyor ve başarılı sonuçlar elde ediliyor.

Kemik iliği naklinde, kemik iliğinden, damarlardaki dolaşan kandan ve göbek kordonundan kök hücreler elde ediliyor. Nakilse, otolog, allojenik ve sinjeneik nakiller olmak üzere değişik biçimlerde yapılıyor. Otolog kemik iliği nakli, hastanın kendi hücrelerinin uygun zamanda alındıktan sonra yüksek doz kemoterapi uygulanmasının ardından, tekrar hastaya verilme işlemi. Allojenik yöntem, uygun doku grubuna sahip kardeşten ya da akraba olmayan uygun kişilerden alınan kemik iliğinin

hastaya verilmesi demek. Sinjeneik yöntemdeyse, ikiz kardeşten alınan kemik iliği hastaya naklediliyor.

2002 yılı TÜBİTAK Bilim Ödülü'nü alan Prof. Dr. Taner Demirek de, yukarıda özetle anlatmaya çalıştığımız kemik iliği nakli konusunda araştırmalar yapan bir bilim adamımız. Çalışmalarıysa, bu yöntemlerden allojenik ve otolog nakillerde, yeterli kök hücre toplanmasını etkileyen etmenler neler, ve başarılı bir yamanma nasıl gerçekleşir, bunun için ön koşullar nelerdir sorularına yanıt veriyor; hatta yeni ufuklar açıyor.

Demirek ilk olarak, kök hücrelerden CD34+'ün ana hücre olduğunu ve yerleşmede çok iyi yol gösterici olduklarını gösterdi. Bu çalışması kemik iliği nakline önemli bir açılım sağladı. Sonrasında, kök hücrelerin sayıları ve kök hücrelerin toplanmasına etki eden faktörleri ortaya koydu. Bütün dünya literatüründe Demirek'in bu çalışmalarına atıflar yapılıyor. Şimdi çok olağan gibi görünen bu çalışmalar, yıllar önce bilinmiyordu. "Yaptığımız çalışmalarla periferik kök hücre tutmasında kemik

iliği ana hücreleri olan CD34+ hücrelerin önemine işaret ederek hem allojeneik hem de otolog nakillerin başarılı olması için hedef CD34+ hücre sayısının 1 kilogramda 5 milyondan fazla olması gerektiğini açıkladık. Bu çalışmalarımız göstermiştir ki, kemik iliği naklinde başarı olasılığının nakledilen greftteki CD34+ ana hücre oranı kilogramda 2,5 milyonun altında olması durumunda düşük, 2 - 5 milyon arasında olması durumunda %50-60, 5 milyondan fazla olması durumunda %90-95 greft başarıyla tutmaktadır."

Taxan, bir kimyasal maddenin adı ve bir çeşit ilaç grubu da bu adla anılıyor. Bu madde, özellikle Amerika'nın batısında yetişen yew ağacının (*Taxus brevifolia*) yapraklarından ya da laboratuvar koşullarında sentetik olarak elde ediliyor. Ancak taxan grubu ilaçların kök hücre zehiri olduğu ve bu ilaçlarla kök hücrelerin toplanmasının yapılamayacağı; yapılsa bile toplanan hücrelerin ya ölü olacağı ya da yeterli olmayacağı uzun yıllar öne sürüldü. Demirer'se, taxan grubunun kök hücre zehiri olmadığı, nakil öncesi kök hücrelerin toplanmasını başarılı bir şekilde sağladığını göstererek, bu teorinin yanlışlığını ortaya koydu. Demirer bu çalışmasıyla, önceleri kök hücreleri seferber edilemeyen tedavisi güç meme ve yumurtalık kanserli birçok hastada nakil öncesi, taxanların kullanımıyla yeterli sayıda CD34+ hücre elde ederek daha fazla sayıda hastanın yüksek doz kemoterapi ve otolog kök hücre nakliyle tedavisini sağladı.

Fred Hutchinson Cancer Center'da bulunduğu dönemde, bu alanda isim yapmış otoritelerle birlikte allojeneik kök hücre transplant ekibinde yer alan Demirer, bu ekiple, dünyada ilkler arasında bulunan ve dokusu tam uyumlu kardeşlerden toplanmış kök hücrelerin kullanımıyla, allojeneik kök hücre naklini başarılı bir şekilde gerçekleştirdi. "Bu çalışma, korkulan ya da beklenenin tersine, dokusu tam uyumlu kardeşler arasında allojeneik kök hücre naklinin mümkün olduğunu ve bağışıklık tepkisi riskinin kabuledilebilir düzeyde olabileceğini gösterdi. Bu çalışmaların evrensel bilime ve insanlığa iki önemli katkısı oldu: Bu çalışmalardan sonra allojeneik kardeş vericilerin anestezi ve ameliyathaneye gitmeleri gereği ortadan kalktı ve vericilik daha

kolay ve stressiz bir işlem haline geldi. Allojeneik kök hücre nakillerinden sonra graftın tutması, kemik iliğine göre daha erken olduğundan, nakil sonrası hastanede kalma süresi kısaldı ve bununla orantılı olarak hastane masrafları da azaldı."

Demirer'in, bir çeşit kemik iliği kanseri olan multiple myeloma adlı hastalıkta, ikiz kardeşler arasında yaptığı çalışması, dünyanın en büyük sinjeneik kök hücre nakli serisini oluşturuyor. Demirer, bu çalışmasıyla kemik iliği kanserinde, ikiz kardeşler arasında yapılan kemik iliği ya da kök hücre nakillerinde hastalığın tekrarlanmasının (nüks), beklenildiğinin tersine, azaldığını gösterdi. "Bu çalışmayla, kemik iliği kanserli hastalarda otolog kök hücre nakli sonrasında görülen nüks-

ler kanser hücresiyle bulaşmış kök hücrelerin verilmesinden çok, kemik iliğinde geriye kalan hastalıklı hücrelerin giderilememesinden kaynaklanmaktadır. Bu sonuç bize kemik iliği kanserli hastalarda otolog kök hücre naklinin daha başarılı olabilmesi için daha etkili hazırlama rejimlerine gereksinim olduğunu göstermiştir."

Demirer'in 2002 yılında *British Journal of Haematology* de yayımladığı iki çalışması daha var. Bu çalışmalarını da kemoterapiyi temel alan kök hücre toplama rejimleri konusunda. Demirer bu çalışmalarını da kök hücre nakline yeni bilgiler kazandırıyor ve o konusunda araştırmalarına hep devam edeceğini söylüyor.

Gülğün Akbaba

41 Yıla Sığdırılanlar...

Prof Dr. Taner Demirer 1961, Ankara doğumlu. İlk ve orta öğrenimini Ankara'da bitirir. 1977-1978 öğrenim döneminde Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne girer ve 1984 yılında dönem üçüncüsü olarak mezun olur. 1984-1986 yıllarını mecburi hizmet yaparak geçirir. Mecburi hizmet yılları aynı zamanda Demirer'in, öğrencilik yıllarından beri planladığı, hematoloji alanında yurtdışında ihtisas yapma kararının hazırlık devresi de olur. Gerçekten de Demirer, yıllar önce aldığı kararı gerçekleştirebilir ve 1987-1997 yılları arasında 10 yıl süreyle Amerika Birleşik Devletleri'nde mezuniyet sonrası eğitimini tamamlar. Önce, Şikago Tıp Fakültesi'nde Kanser Araştırma Bölümü'nde, iki yıl süreyle çalışmalar yapar. 1989'daysa, Wisconsin Tıp Fakültesi'nde, üç yıl sürecek iç hastalıkları ihtisasına başlar. İhtisasının bitiminde, 1992'de, Seattle'daki Fred Hutchinson Kanser Enstitüsü'ne geçer; burada hematoloji, tıbbi onkoloji ve kemik iliği nakli ihtisası yapar; kendisine bu enstitüde klinik araştırmalarda gösterdiği başarılı performans nedeniyle 'Outstanding Clinical Research' ödülü verilir. 1995 yılında doçent olan Demirer, 1997'de Türkiye'ye kesin olarak döner. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı'na öğretim üyesi olur. Kemik iliği kanserinde kök hücre toplanması konusundaki çalışmasıyla, 1998 yılında ülkemizde hematoloji alanında verilen 'ROCHE Tıp Araştırma Ödülü'nü alır. 2001'de profesör olur ve aynı yıl Hollanda'da yapılan ve kısa adı EBMT (European Group for Blood and Marrow Transplantation) olan Avrupa Kemik İliği Transplantasyon Birliği'nin yıllık toplantısında, 6 yıllık bir süre için, Solid Tümör Grubu başkanı seçilir, EBMT konseyinin 12 üyesi arasına katılır. Böylece İtalya'nın Ravenna kentinde bulunan Solid Tümör Kayıt ve Analiz Merkezi, 2001 Eylül'ünde



Dr. Demirer, kemik iliği transplantasyonuna önderliği nedeniyle Nobel Tıp Ödülü alan hocası Dr. E. D. Thomas ile birlikte.

Türkiye'ye, Ankara İbn-i Sina Hastanesi'ne taşınır. 2001 Ekim'inde, Paris'te yapılan EBMT Konsey toplantısında EBMT'yi temsil etmek üzere kısa adı FECS (Federation of European Cancer Societies) olan Avrupa Kanser Federasyonu'na da seçilen Demirer, bu kuruluşun 8 asil üyesinden birisi olur. EBMT Solid Tümör Grubu'nun halen 22 Avrupa ülkesinde yürüttüğü 9 adet klinik çalışmanın koordinatörlüğünü de yapan Demirer, *Bone Marrow Transplantation* ve *Journal of Hematology and Stem Cell Research* gibi hematoloji ve onkoloji alanında uluslararası düzeyde tanınmış iki derginin editorial board'unda da danışman olarak görev yapmaktadır. Demirer, ülkemizde Sağlık Bakanlığı'na bağlı ilk kemik iliği transplant merkezini Ekim 1999'da, Sağlık Bakanlığı ve Ankara Üniversitesi'nin görevlendirmesiyle, Ankara Numune Hastanesi'nde kurar ve Ekim 2001'e kadar bu ünitenin direktörlüğünü yapar. 23-26 Mart 2003'te, 29'uncusu İstanbul'da yapılacak olan Avrupa Kemik İliği Transplantasyon Kongresi'nin bilimsel sekreterliği ve başkan yardımcılığı görevlerini de Dr. Demirer yürütmekte. Demirer 12 uluslararası bilimsel kuruluş ve organizasyonun üyesi.