

Kişisel Tıp

İnsan gen haritasının tamamlanmasıyla tıpta yepyeni bir çağa girdik: kişisel tıp. “Kişisel farklılıklar ne olursa olsun aynı hastalık için belli bir tedavinin uygulandığı dönem”in kapılarını yavaş yavaş kapatmaya ve “genetik yapımız göz önüne alınarak tedavinin uygulandığı kişisel tıp dönemi”ne girmeye başladık. Son birkaç yıldır kurulan özel şirketler birkaç yüz dolar karşılığında DNA'nıza bakarak hangi hastalıklara yakalanabileceğinizi dahi belirlemeye başladılar. Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsü'nün en önemli hedeflerinden biri her bir insanın 3 milyar bazdan oluşan genetik malzemesinin 1000 doların altında bir masrafla deşifre edilmesi, yani kişiye özel gen haritasının çıkarılmasıdır. Bu gelişmeler sonucu yakın bir gelecekte doktora giderken kendi vücudumuzun el kitabı olan kişisel gen haritamızı da yanımızda götürüyor olacağız. Gen haritamız, hangi hastalıklara yakalanabileceğimizi, hatta yakalanma şansımızın ne olduğunu göstermekle kalmayıp herhangi bir hastalığa yakalandığımızda hangi ilacın bize iyi geleceği ve hangisinin zehirleyici yan etkileri olacağını dahi gösterecek.

Tom'un altmış beş yaşındaki dedesi bir deri işleme atölyesinde usta olarak çalışıyordu. Aniden göğsünde dayanılmaz bir ağrı hissetmeye başladı. Hemen ambulânsla en yakın hastaneye kaldırıldı. Yıl 1945'ti ve o günlerde açık kalp ameliyatları henüz geliştirilmemişti. Doktorların çabalarına rağmen Tom'un dedesi birkaç saat sonra yaşamını yitirdi. Babası da altmış beş yaşına kadar oldukça sağlıklı görünüyordu. Hem yediklerine dikkat etmiş hem de yaşam boyu düzenli aralıklarla egzersiz yapmıştı. Her şey yolunda gibi görünüyordu ama iki yıl sonra egzersiz yaparken o da göğsünde ağrı hissetmeye başladı. Damar sertliği olarak da bilinen ateroskleroz belirtisiydi bu. Hastanede yapılan kontrolde gerçekten de damarlarında daralmaya neden olan plakların oluştuğu ve kanın akışını engelleyecek düzeye ulaştığı belirlendi. Tom'un babası hemen ameliyata alındı, ona yaşamını kurtaran üçlü bypass ameliyatı uygulandı. Ameliyattan sonra aradan on beş yıl geçmiş olmasına rağmen hâlâ sağlıklı ve her geçen günü tanrının kendisine bir hediyesi olarak kabul ediyor.

Dedesi ve babasının geçirdiklerine bakınca Tom da ister istemez kendisinin de bir gün aynı rahatsızlığa yakalanacağı endişesini yaşamaya başladı. 1968 doğumlu olan Tom henüz çok gençti ama zaman zaman altmışlı yaşlarına geldiğinde ne olabileceğini düşünmeden de edemiyordu. Dedesi ve babasının yaşadıklarını kendisinin de yaşayacağını genlerinde kayıtlı olduğunu düşünüyordu. Bu sonu biran önce önlemek için yediklerine dikkat etmeye başladı. Ortalamaya göre daha fazla egzersiz yapmaya ve düzenli aralıklarla egzersizi devam ettirmeye özen gösterdi. Sigaranın yanına bile yaklaşmadı.

Pek çoğumuz hastalıklar açısından Tom'un durumundayız veya büyük ihtimalle ileride benzer tecrübeler yaşayacağız. Aramızdan sadece şanslı bir azınlık bu tür senaryolardan uzak kalacak. Belki bu makaleyi okuduktan sonra ailenizin sağlık geçmişine bir göz atacak ve ailenizde belli hastalıklardan etkilenen birden fazla üyenin olup olmadığını belirlemeye çalışacaksınız (aslında ailenizin sağlık geçmişini incelemeniz ve belgeleme-

niz ve bu bilgiyi doktorunuzla paylaşmanız sağlıklı ve uzun bir yaşam sürmeniz için kendinize yapacağınız en büyük iyiliklerden biri olacaktır). Bununla beraber günümüzde artık sadece hastalık geçmişi ile yetinmek zorunda değiliz. Moleküler yaşam bilimlerinde gerçekleşen baş döndürücü gelişmeler sonucu DNA'mızda saklı olan sırları bir bir öğrenmeye başladık. Önümüzdeki beş on yıl içerisinde 3 milyar bazdan oluşan "yaşamımızın el kitabı" DNA'mızın dizilimini belirleyip, hangi hastalık genlerini taşıdığımızı, hangilerinden uzak olduğumuzu öğrenmeye başlayacağız. İşin güzel tarafı ise hazine değerindeki böyle bir bilgiye belki bin dolar civarında bir ödeme ile ulaşabilecek olmamız. Bu bilgi ile donanmış olarak çok daha sağlıklı ve uzun bir yaşam sürmemiz tesadüften kurtulmuş olacak.

Tom şimdilik bütün DNA'sının dizilimini elde edemedi ama yaygın olarak görülen kalp ve damar hastalıkları, diyabet, yaşa bağlı makular dejenerasyonu vb. hastalıklara neden olan mutasyonları taşıyıp taşımadığını öğrenmek için Silikon Vadisi'nde kurulmuş olan "23 and Me" adlı şirkete başvurdu. Önce internet üzerinden şirketin web sitesinde bir hesap açıp şifre belirledi. Daha sonra kredi kartını kullanarak şirketten "kit" sipariş etti. Üç gün sonra akşam iş dönüşü posta kutusunu açtığında 23 and Me'den gelen kiti buldu. Kitin içerisinde testle ilgili bilgiler, deney tüpüne benzer bir tüp ve üzerinde adres yazılı bir zarf vardı. Ertesi gün kitteki açıklamalar doğrultusunda kitteki tüpün içerisine yaklaşık 2,5 ml hacminde tükürük biriktirdi (tükürüğümüzde yanıklarımızın iç yüzeyinden kopmuş olan vücut hücrelerimiz ve onların çekirdeklerinde DNA'mız bulunmaktadır). Tüpün kapağını sıkıca kapatıp yine kitle gelen zarfla "23 and Me" şirketine geri gönderdi. Yaklaşık altı hafta sonra elektronik posta kutusuna gelen mesajda DNA analizinin tamamlandığı ve sonuçları şirketin web sitesinde görebileceği yazıyordu.

Tom'un DNA testi sonuçları beklediğinden çok daha iyi çıktı. Korktuğu gibi kalp rahatsızlıklarına neden olan mutasyonları taşımadığını, aksine sahip olduğu genetik yapının onu kalp hastalıklarına karşı koruyacak türden olduğunu öğrendi. Genetik test, Tom'un kalp hastalığına yakalanma riskinin herhangi bir Amerikalı ile aynı düzeyde olduğunu, ama kalıtsal olarak kalp hastalığı açısından babasına değil annesine çektiğini öğrendi. 23 and Me sitesindeki sonuçlar Tom'un DNA'sının yüzden fazla hastalık veya özellik açısından değerlendirildiğini ve her bir hastalığa yakalanma şansının ne olduğunu gösteriyordu. Şirket DNA testi sonuçla-



Bahri Karacı

rını incelenen hastalıklara yakalanma riski olarak bildiriyordu. Sonuçları ortalama düzeyde, ortalamadan daha yüksek veya ortalamadan daha düşük olarak sınıflandırmıştı. Sonuçlar meme kanseri, kolon kanseri, kron hastalığı veya kalp krizi gibi çok ciddi hastalıklara yakalanma riski yanında göz rengi, laktoz toleransı veya dış kulak yolundaki salgının katılık derecesi gibi ilginç özellikler hakkında da bilgi içeriyordu. Her ne kadar şirket test için imzalattığı belgede bu testin tıbbi amaçlı olmadığını ileri sürüyordu ise de testin sonuçlarının kişinin sağlığı ile doğrudan ilişkisi olduğu yadsınmaz bir gerçek.

DNA'mızda kodlu bilgiye ulaşmak, insanın bir anlamda sağlık açısından kaderine pencere aramasıyla eş anlamlı bir durum. Şimdiye kadar yapılan çalışmalarla bazı hastalıklara neden olan mutasyonları %100 kesinlikle belirlemiş durumdayız. Yeni doğan bir bebekten alınacak bir iki damla kanda yapılacak genetik tarama ile onun yaşamının sonraki dönemlerinde bu hastalıklardan herhangi birine yakalanma ihtimalinin ne olduğunu ve hastalık hakkındaki bilgilerimizle de olayların ne şekilde seyredeceğini büyük bir kesinlikle tahmin edebiliyoruz. İlginçtir, bu gerçek Google'un kurucularından Sergey Brin'in eşi Anne Wojcicki'nin 23 and Me şirketine ortak olmasında ana neden oldu.

Sergey Brin'in annesi Parkinson hastalığına yakalanmıştı. Parkinson ilk defa 1817 yılında James Parkinson tarafından titremeli felç olarak tanımlanan bir hastalıktır. Uzun yıllar dünya boks şampiyonu unvanını elinde tutan Muhammed Ali'yi de etkileyen bu hastalık titreme, sertlik ve hareketlerin yavaşlaması şeklinde belirtilerle ortaya çıkar

Teknoloji harikası gen çipleri kişisel tıbbı geçişi sağlıyor. Kişisel tıp, doğru ilacın doğru dozda ve doğru zamanda verilmesini sağlayacak.

Anahtar Kavramlar

Geçtiğimiz yıllarda DNA'ya dayalı testler yapan özel şirketlerin kurulmuş olması kişisel tıbbı geçişi hızlandırıyor. Ancak eksikliği nedeniyle bu tür testler için henüz erken olduğu düşünülüyor.

Yakın bir gelecekte doktora giderken DNA'mızın analiz sonuçlarını veya kendi vücudumuzun el kitabı olan gen haritamızı da yanımızda götürüyor olacağız. Onun sayesinde kişisel tıbbi tam anlamıyla yaşamaya başlayacağız. Çünkü gen haritamız, herhangi bir hastalığa yakalandığımızda uygulanacak tedavi rehber olacak.

ve özellikle orta ve ileri yaşlardaki insanları etkiler. Giderek kötüleşen bir hastalıktır. Brin Parkinson hastalığına neden olan gen mutasyonlarının belirlendiğini bildiği için kendisinin annesinden bu mutasyonu alıp almadığını, dolayısıyla bu hastalığa yakalanma ihtimalinin ne olduğunu öğrenmek istedi. Yapılan genetik analizler onun LRRK2 geninde Parkinson hastalığına neden olduğu bilinen mutasyonu taşıdığını ortaya koydu. Bu sonuç Sergey Brin'in yaşamının bir döneminde Parkinson hastalığına yakalanma şansının %50 veya daha yüksek oranda olduğunu gösteriyor. 80 yaşına ulaştığında ise Parkinson hastalığına yakalanma ihtimali yaklaşık %74 oranına erişiyor. Sergey Brin bu bilgiyi edindikten sonra bloguna şunları yazıyordu; “bu durum beni özel bir pozisyona koyuyor. Yaşamımın erken bir döneminde ileri yaşlarda yakalanma ihtimalim yüksek olan bir hastalık olduğunu biliyorum. Yaşamımı ona yakalanma ihtimalini en aza indirecek şekilde düzenleme şansına sahibim. Ayrıca bu hastalık beni etkilemeden önce belki onun için tedavi geliştirecek olan araştırmaları finanse etme olanağım var. Elde edilecek ilerlemeler bana olmasa da ailemin diğer fertlerine veya bu hastalıktan etkilenen diğer insanlara yardım edecek. Gençliğin iksiri keşfedilinceye kadar hepimiz yaşlandığımızda birtakım rahatsızlıklara yakalanacağız, sadece şu anda ne olduklarını bilmiyoruz. Hangi hastalığın beni etkileyebileceğini hemen herkesten çok daha iyi biliyorum ve ona hazırlanmak için önümde onlarca yıl var.” Sergey Brin daha sonra söylediğini yaptı ve Par-

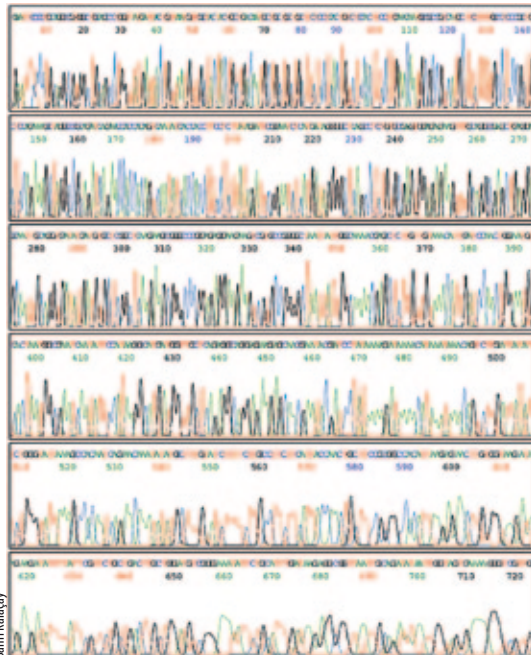
kinson hastalığı üzerinde yapılan araştırmalar için milyonlarca dolar araştırma desteği vermeye başladı. Bu örnekte de görüldüğü gibi “kişisel genomik” şimdiden insanlık için son derece pozitif bir gelişme olduğunu göstermiş oldu.

Aslında 23 and Me bu konuda faaliyet gösteren şirketlerden belki ilki ama ona kısa sürede diğerleri katıldı. DeCODE ve Navigenics te, 23 and Me gibi doğrudan müşteriye DNA testi hizmeti veren diğer iki şirket. Bu şirketlerin sayılarının zamanla daha da artacağı şüphesiz. Bu şirketler gönderilecek tükürük örnekleri veya özel bir kalemle yavaşça iç yüzeyine sürterek oradan elde edilecek hücrelerden yalıtacakları DNA'da, insan gen haritasının yarım milyondan fazla noktasını taramakta ve müşterilerinin genetik yapıları hakkında oldukça detaylı bilgileri onlara sunmaktalar. Yine aynı analizler sonucu bu şirketler müşterilerine onların geçmişleri hakkında, atalarının binler, hatta on binlerce yıl önce dünyanın neresinde yaşamış



Bahri Karagay

Yakın bir gelecekte 1000 doların altında bir masrafla kişisel gen haritamızı elde edeceğiz. Teknolojik gelişmeler kişisel tıbbı hızlandırıyor.



Bahri Karagay

oldukları, nerelere ve hangi yollardan göç ederek gelmiş oldukları hakkında da bilgi veriyorlar. Fakat en önemlisi bu testler kişilerin belli hastalıklara yakalanma risklerini göstererek “önleme”ye yönelik tıbbi uygulamaların yaygınlaşmasına ön ayak oluyorlar.

Hastalıkların ülke genelinde etkin bir şekilde önlenmesine çalışılması veya erken teşhisinin sağlanması bir yandan sayısız insanın yaşamını kurtarıırken diğer yandan ülke ekonomisi için milyarlarca lira tasarruf sağlayacaktır. Kalkınmışlık düzeyi ne olursa olsun her toplum için en iyi sağlık sistemi “hastalıkların önlenmesi”ne öncelik veren sistemdir. Bu açıdan bakılınca günümüz tıbbının büyük oranda aslında “sağlık sistemi” olmaktan çok “hastalık sistemi” olduğunu görüyoruz. Çünkü insanlar doktora ancak hasta oldukları zaman gidiyorlar. Bunda elbette kültür ve eğitim düzeyinin büyük bir rolü var. Ama böyle bir yaklaşım siste-

min hemen bütün kaynaklarının hastalıkların iyileştirilmesi için kullanılması sonucunu doğuruyor. Bu durum sadece ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkeler için değil gelişmiş olan ülkeler için de geçerli. Hâlbuki erken teşhis ve koruyucu bir yaklaşım daha sağlıklı bir toplum oluşturmanın yanında, kaynakların sağlık harcamalarına değil altyapı, eğitim ve kültür gibi refah düzeyini yükseltecek alanlara yönlendirilmesini de sağlayacaktır. Birkaç örnekle konuyu biraz daha detaylı inceleyelim. Kolon kanseri bu konuda güzel bir örnek teşkil ediyor.

Kolon kanseri, meme ve yumurtalık kanserinden sonra en önemli kalıtsal kanserlerin başında geliyor. (Burada bütün kolon kanserlerinin hepsinin kalıtsal olmadığını ama özellikle kalıtsal olan kolon kanserlerinden bahsettiğim altını çizmek isterim). Kolon kanseri vakalarını incelediğimizde belli bir seyri takip ettiklerini görüyoruz. Kanser erken yaşlarda kolonda “polip” adı verilen küçük tomurcuklar şeklinde oluşmaya başlar fakat bu dönemde bu tümör iyi huyludur. Ancak zaman içerisinde bu poliplerin sayısı artar ve zamanla kötü huylu tümörlere dönüşerek vücuda dağılmaya başlarlar. Kolon kanserlerinden FAP (Familial adenomatous polyposis) baskın bir kalıtım şekli takip eder. Bu hastalar henüz çocukken kalın bağırsaklarında polipler oluşmaya başlar. Poliplerin sayısı bazen birkaç yüzden birkaç bine kadar da çıkabilir. Poliplerin sayısının bu kadar çok olması ve kalın bağırsağın büyük bir kısmına yayılmış olması bu hastaların kolonlarının tamamının ameliyatla alınmasını zorunlu kılar. Çünkü zamanında müdahale edilmezse bu iyi huylu tümörler kırklı yaşlarda kansere dönüşürler. Elbette kimse kalın bağırsağının tamamının alınmasını istemez ancak eğer hastanın ailesinde daha önce FAP vakası görülmüşse, yani kalıtsal bir durum söz konusu ise, kolektomi (kolonun ameliyatla alınması) o kişinin 40’li yaşlarının ötesini görüp görmeyeceği konusunda belirleyici hale gelir.

Açıkladığım bu kolon kanseri türü çok nadir görülür. Ona benzer şekilde başlayan ama kötü huylu tümöre dönüşme potansiyeli çok daha yüksek olan kalıtsal nonpolyposis kolon kanseri (hereditary nonpolyposis colon cancer; HNPCC) çok daha tehlikelidir. Bu türde FAP’deki gibi polipler oluşmakla beraber bu poliplerin sayısı çok daha azdır. FAP gibi HNPCC de baskın kalıtım yolunu takip eder. Ama HNPCC mutasyonunu taşıyan kişilerin kolon kanserine yakalanma ihtimalleri %60 ve rahim kanserine yakalanma ihtimalleri ise %30’lar civarındadır.



Bu hastalığın görüldüğü ailelerde kanser olan fertlerin genlerinin olmayanların genleri ile karşılaştırılması sonucu hastalığa MLH1, MSH2, veya MLH3 genlerinde meydana gelen mutasyonların (DNA’nın diziliminde meydana gelen değişim) neden olduğu belirlendi. Bu mutasyonlardan bir veya birden fazlasını taşıyan ailelerin özellikle birinci derecede akrabaları arasında 55 yaşın altında kolon kanseri görülmüşse ailenin bütün fertlerinin genetik teste tabi tutularak bu mutasyonları taşıyıp taşımadıklarının belirlenmesi gerektiği önerilmeye başlandı. Bunun için en uygun olanı önce kolon kanserine yakalanmış kişinin bu mutasyonlardan hangisini(lerini) taşıdığını belirlemek, daha sonra ailenin diğer üyelerinde de aynı mutasyonun bulunup bulunmadığını belirlemektir. Test sonucu mutasyonu taşıdığı belirlenen kişinin 25 yaşından itibaren yılda bir kolonlarını kontrol ettirmeleri önerilir. Kolon aslında kolonoskopi adını verdiğimiz modern bir metotla kolayca muayene edilebilecek fiziksel bir konumdadır. Kolonoskopide ucunda kamera bulunan bir tüple kalın bağırsakta polip bulunup bulunmadığı kontrol edilir. Mutasyon taşıyan kişilerde bu kontrolün aralıksız her yıl yapılması gerekmektedir. HNPCC mutasyon(larını)unu taşıyan bayanların bu test yanında düzenli olarak “endometrial örnekleme” adı verilen kontrolü yaptırmaları rahim kanserine yakalanmalarının önlenmesi için güçlü bir önlem olarak önerilir. Böyle bir yaklaşımla kanser gibi çoğunlukla tedavisi olmayan ve ölümlü sonuçlanan bir hastalık da kontrol altına alınmış ve etkisiz hale getirilmiş olacaktır.

Bu ve benzeri sonuçlar yeni bir paradigmanın, tıpta bir devrimin de habercileridir. Klasik tıp anlayışında hastalık teşhisi semptomlara ve teşhisin doğruluğunu destekleyecek laboratuvar testlerine dayanır. Uygulanan tedaviler çok sayıda hasta üzerinde denenmiş tedavilerdir. Bu yaklaşımda hastaların hepsi aslında birbirinin aynı kabul edilir. Bu nedenle de aynı hastalığa yakalanmış hastalara hep aynı tedavi uygulanır. Gerçekte ise aynı hastalığa yakalanmış olsalar bile tedaviye verilen cevap kişiye göre değişir. Sonuçta pek çok hastanın tedavisi deneme-yanılma yoluyla, farklı ilaçların kullanılması ile gerçekleştirilmeye çalışılır. Tedavi edici bir ilaç bulununcaya kadar hastaya değişik ilaçlar kullanılır. Aslında tedavi edici etkisi olan ilaç bulunduğu ve nasıl olup da bu son ilacın tedavi sağladığı bilinmez. Çünkü bu sistemde baz alınan hasta değil hastalıktır. Şu anda ABD başta olmak üzere bütün dünyada uygulanan tıp bu anlayışla yapılıyor. Sadece ABD'deki sağlık harcamaları yılda 2 trilyon doları buluyor. Ne yazık ki bu harcamaların sadece çok küçük bir kısmı "hastalıkları önleme" amacıyla kullanılıyor.



Kişisel tıp paradigması ise bundan çok farklı. Çünkü diğer insanlarla karşılaştığımızda DNA'mızda %1 den de az bir farklılık olduğunu, fakat bu farklılıkların bazı hastalıklar açısından bizleri avantajlı kılarken bazı hastalıklara yakalanma ihtimalimizi de artırdığını öğrendik. Günümüzde belli DNA dizilimlerine sahip olmanın gelecekte belli hastalıklara yakalanmamıza neden olacağını ve bazen belli bir genetik yapı ve belli çevre şartlarının birlikte hastalığa yakalanıp yakalanmayacağımızı belirleyeceğini biliyoruz. Yine son yıllardaki bilimsel bulgular sonucu birbirine benzediği için aynı grupta gördüğümüz hastalıkların aslında birbirlerinden çok farklı olduklarını ve bu nedenle ayrıştırılmaları gerektiğini, öte yandan birbirinden çok farklı görünen hastalıkların aslında aynı grupta toplanması gerektiğini de görmeye başladık.

Kişisel tıp, ilaçla tedavide de köklü değişiklikler yapılmasının zorunlu olduğunu gösteriyor. Emily'nin durumu buna güzel bir örnek.

Neşe ve enerji dolu olan Emily, 12 yaşına ulaştığında bir şeyler ters gitmeye başlıyor. İştahını kaybediyor ve aşırı derecede halsizleşiyor. Sebebi bilinmeyen karın ağrıları çekmeye başlıyor. Birkaç kez doktor ziyaretinin ardından acı gerçek ortaya çıkıyor; Emily'nin acute lymphoblastic leukemia (ALL) adı verilen bir çeşit kan kanserine yakalandığı anlaşılıyor. Emily'nin anne ve babasının doktorlardan duydukları, onların derin hüznelerini biraz olsun hafifletiyor. Çünkü doktorlar onlara birkaç güçlü ilacın bir arada kullanılması ile -ki kombinasyon tedavisi olarak adlandırılıyor- ALL olan çocukların %85-90'ının tedavi edildiğini söylüyorlar. Fakat bu ilaçların çok güçlü yan etkilerinin olduğunu da belirtiyorlar. Aslında Emily ölümünden kıl payı kurtuluyor. Ama neden, yakalandığı kanser değil onun vücudunun bu ilaçlara verdiği cevapla ilgili. Bunun kökeninde de Emily'nin genetik yapısı var. Kısa bir süre önce araştırmacılar her 300 ALL hastasından birinin vücudunun, tedavide kullanılan kemoterapi ilaçlarından 6-MP'yi (6-mercaptopurine) parçalayan enzimi üretmediklerini buldular. Bu kişilere 6-MP normal dozlarda verildiğinde ilaç vücutlarında birikerek zehirli düzeylere çıkmakta, onların kemik iliklerini baskı altına alarak ölümlü sonuçlanacak kanama veya enfeksiyonlara neden olabilmekte. Emily'nin kanında yapılan genetik testler onun da vücudunun gerekli enzimi üretmediğini ortaya koyuyor. Doktorlar Emily'nin genetik yapısını göz önüne alarak ilacı çok düşük dozlarda veriyorlar. Böylece yapılan genetik test Emily'nin yaşamını kurtarıyor. Emily'nin kanser tedavisi başarıyla sonuçlanıyor ve yaşamının geri kalanını kansersiz olarak devam ettiriyor.

6-MP durumu sadece bir örnek. Bugün hipertansiyon ilaçlarının hastaların sadece %10-30'unda, kalp yetmezliği için kullanılan ilaçların %15-25'inde, anti-depresanların %20-50'sinde ve kolesterol ilaçlarının %30-70'inde etkili olduğunu biliyoruz. Bu gerçek göz önüne alınca kişisel tıp uygulamasına ne kadar ihtiyaç olduğu çok daha iyi anlaşılıyor. Sadece ABD'de hastanelerde tedavi gören hastalardan % 6,7'sinin (2,2 milyon hasta) ilaç zehirlenmesi yaşadığını ve ilaçlardan olumsuz yönde etkilendiklerini biliyoruz. Bu insanlar tedavi edilen hastaların küçük bir kısmını oluştursalar bile bu tür ters tepkiler çok sayıda ilacın piyasadan çekilmesine dahi neden oldu. Kişisel tıp uygulamaları ile doğru ilaçların doğru kişilere ve doğru

Özel bir kalemle yanağın iç yüzeyine sürterek elde edilecek hücrelerden DNA yalıtılarak genler taranıyor.



dozlarda verilmesi garanti altına alınmış olacak ve tedavi çok daha kısa sürede sağlanacaktır. Böylece sınaama-yanılma yöntemi de tarihe karışacaktır.

23 and Me, Navigenics, ve DeCODE gibi doğrudan tüketiciye genetik test yapan şirketlere tıp doktorlarının genelde bakışları şimdilik olumsuz yönde. Çünkü bu testler geleneksel olarak hasta ile test arasında duran ve hastanın sağlığından sorum-

lu, yıllarını tıp eğitimine vermiş uzman doktorları devre dışı bırakıyor. Bunun karşıtı görüşü savunanlar ise doğrudan müşteriye yapılan bu tür genetik test hizmetini hamilelik testlerine benzetiyorlar. Hamilelik testleri ilk geliştirildiklerinde sadece hastane veya muayenehanelerde yapılıyordu. Günümüzde ise hamile olup olmadığını merak eden bir bayan bu testleri süpermarketlerden alarak tes-

Her bireyin kendi gen haritasının çıkarılması kişisel tıp uygulamalarında esas olacak.



Bahri Karaçay, Iowa Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Bölümü, Çocuk Nörolojisi Kürsüsü öğretim üyesidir. Ayrıca aynı üniversitenin Gen Tedavi Merkezi ve Holden Kanser Merkezi üyesidir. Nörolojik doğum kusurları üzerinde genler düzeyinde araştırmalar yürütüyor. Beş yaşın altındaki çocuklarda görülen sinir sistemi tümörü nöroblastoma ve yine sinir sistemini etkileyen Alexander hastalığına gen tedavisi geliştiriyor. Ayrıca alkolün ve LCM virüsünün fetüs beyni üzerindeki etkilerini araştırıyor.
www.bahrikaracay.com/blog

ti evinde yapabilmekte ve hamile olup olmadığını birkaç dakika içerisinde öğrenebilmektedir. Hamilelik testinde olduğu gibi kişisel genetik testler de bir zamanlar sadece sınırlı sayıda insanın kontrolü altında olan bilgileri genele mal etmeye başladı. Bu açıdan bu testleri yaptıran herkes aslında kişisel tıbbın ilk uygulayıcıları oluyorlar. Bu testler sayesinde artık bizler yaşantımızı geçmişte ne olduğuna göre veya içinde yaşadığımız toplumun diğer üyelerine neler olduğuna göre değil (her üç erkekten birinin kansere yakalanması veya kadınların daha çok kalp rahatsızlıklarından yaşamlarını yitirmeleri veya neredeyse herkesin obez olacağı), kendi genetik materyalimize göre ve onun belirlediği hastalıklara yakalanma riskimize göre yönlendireceğiz. Bu da kişisel tıp devrinin yaşanması anlamına gelecek.

Şimdilik bu üç şirketin sağladığı gibi çok sayıda hastalığa ait riskin bir defa da yapılan testlerle belirlenmesine biraz da lüks gözü ile bakılıyor. Ancak kişisel tecrübeler bu testlerin son derece güçlü sonuçlar verebildiğini de gösteriyor. Testlerden elde edilen bilgilerin ışığı altında hareket ederek sağlık durumlarını mercek altına alan çok sayıda kişinin kanser gibi çok ciddi rahatsızlıkları dahi erkenden teşhis ederek ameliyat veya kemoterapi ile tedavi sağladıklarını duyuyor ve görüyoruz. Daha önce de bahsettiğim gibi kişinin özellikle ailesinin sağlık geçmişinde var olan hastalığa neden olan mutasyonu taşıması durumunda bu testlerin değeri daha da artıyor. Hastalığın erken teşhisi ve tedavisi, ilerlemiş hastalığın tedavisine göre çok daha ucuz olacağı için şu anda bu testlere ödeme yapmayan sağlık sigortası şirketlerinin yakında bu testlerin yaygınlaşması için çaba göstermeleri dahi beklenebilir.

Arada herhangi bir sağlık görevlisi olmaksızın bu tür testlerin doğrudan müşteriye sunulmasının sakıncalı yönleri de söz konusu. Her ne kadar DNA'da bazı mutasyonların bulunmuş olması bazı hastalıklara yakalanma ihtimalini artırıyor ise de belli bir mutasyona sahip olmak sınırlı sayıda hastalık dışında, %100 bir kesinlik taşıyor. Çünkü pek çok hastalığa neden olan mutasyonları henüz bilmiyoruz. Bazı hastalıklara aynı gen üzerindeki çok sayıda farklı mutasyonlar neden olabiliyor. Şeker hastalığı, yüksek tansiyon, kalp ve damar rahatsızlıkları gibi kitleleri etkileyen hastalıklarda ise çok sayıda genin rolü var. Bu nedenle test sonuçlarının gelecekte elde edilecek sonuçlara göre yeniden değerlendirilmesi gerekecek. Bu testlerin şimdiye kadar sadece bilimsel literatürde belirtilen mutasyonlar üzerinde durmaları hastalık yaptığı halde

henüz keşfedilmemiş mutasyonların gözden kaçmasına da neden olacaktır. Elbette laboratuvar hatalarından kaynaklanacak yanlış bilgilendirmeyi de göz ardı etmemek gerekiyor. Ailenin sağlık geçmişine ait bilgilerin geleceğin tahmini açısından çok değerli olduğundan bahsetmiştik. Bu testler ise bu değerli bilgiyi göz önüne almıyorlar. Hastalıklara neden olan mutasyonların belirlenme çalışmalarının çoğunun kuzey Avrupa orijinli insanlar üzerinde yapıldığını göz önüne alırsak, bu bilginin dünyanın diğer bölgelerinden olan insanların hastalıklara yakalanma ihtimallerinin belirlenmesinde ne kadar sağlıklı olacağını da belirlemek zorundayız.

Bu tür testlerin ortaya çıkardığı bir problem de elde edilen bilginin hacmi ve onun insan psikolojisi üzerindeki etkileri olacak. Genom dönemi öncesinde hastalıklar veya sağlık problemlerinin nedenleri hakkında yeterince bilgi sahibi olunması sorunken bu testler sayesinde şimdi "çok bilmek" sorunu olacak gibi görünüyor. Belli hastalıklara yakalanma olasılığının daha yüksek olması kişilerin zaten stresli olan yaşamlarında bir de endişe rahatsızlığına neden olabilir mi? Bu tür soruların cevaplarının çok iyi verilmesi gerekiyor. Kanımca hamilelik testinde olduğu gibi bu tür testlerin zaman içerisinde yaygınlaşması kaçınılmaz. Bu nedenle bu testlerin yasaklanmaya çalışılması yerine bilginin müşterilere doğru aktarılması garanti altına alınmalıdır. Günümüzde büyük sağlık merkezlerinin hemen hepsinde ferdi hastalıklar için mutasyon belirleme testleri yapılıyor. Ancak bu testler daha çok, doktor tarafından konulan teşhisin kesinlik kazanması için kullanılıyor. Gelişmiş ülkelerde genetik testlerin sonuçları hastaya "genetik danışman"lar tarafından iletilir. Testin sonuçlarının ne anlama geldiği hastalara bu kişilerce anlatılır. Genetik danışmanları genetik konusunda ihtisas yapmış doktorlar olabildiği gibi, çoğunlukla bu dalda yüksek lisans eğitimi almış kişilerdir. Yukarıda bahsettiğim üç şirketten Navigenics müşterilerinin sorularını cevaplamak için kadrosunda genetik danışmanlar bulunduruyor ve telefonla müşterilerinin sorularına yanıt veriyor.

Ülkemizde de bu tür testlerin yaygınlaşması insanımızın gen haritasının gerçekleri doğrultusunda yaşamlarına yön vermelerinde belirleyici rol oynayarak sağlık sistemimizde koruyucu yaklaşımın ağırlık kazanmasında önyak olacaktır.

Kaynaklar

Guttmacher et al., 2010. Personalized genomic information: preparing for the future of genetic medicine. *Nature Reviews Genetic*, 11: sayfa 161-165.
Collins, FS. 2010. *Language of Life. DNA and the revolution in personalized medicine*. HarperCollins Publishers. New York, NY.