



Londra'dan Mektup

D i d e m C r o s b y

Genetik Bilimi Reçetelerimize Girme Yolunda

Genetik, genetik dedik. Şu hastalığın tanısı şöyle kolaylaşacak dedik. Genetik, bu hastalığa böyle çare getirecek dedik. Dedik, dedik de, hep gelecekte bahsettik. Yirmi yılı aşkın genlerimiz ve hastalıklar arasındaki ilişkiyi irdelemeye başladığımız. Bilim ve Teknik de dahil olmak üzere pek çok yayında genetik biliminin tıpta nasıl bir çığır açacağını okuduk. Ama şimdiye kadar, hamilelik döneminde yapılan tanı amaçlı testler dışında, genetik biliminin hastalığımızın tedavisinde nasıl bir etkisi olacağına dair bir fikrimiz olmadı. Genetik bilimi sanki bilimsel makalelere hapsolmuş, kullanılmayı bekliyor. Bunun nedenlerinden biri, genetik biliminin henüz sağlık hizmetlerinde kendine bir yer edinememiş olması.

Hangi laboratuvar, hangi eleman gerçekleştirecek genetik testleri? Hangi hastalıklara ve hangi hastalara öncelik verilecek? Testlerle elde edilen kişisel genetik bilgiler nerede nasıl saklanacak, nasıl kullanılacak? Sorular zinciri uzayıp gidiyor. İşin aslı, gelişmiş ülkeler de dahil hiç kimse genetiği sağlık hizmetlerinin bir parçası haline nasıl getirebileceğimizi bilmiyor. İngiltere'de geçtiğimiz yaz iki önemli girişim gerçekleşti bu yolda. Bunlardan ilki yaz başında Ulusal Sağlık Servisi, NHS'ce yayımlanan "Mirasımız, Geleceğimiz - NHS'de Genetiğin Potansiyelinin Farkına Varmak" başlıklı bir rapor oldu. Rapor, NHS'in genetik biliminin tanı ve tedavi yöntemi olarak nasıl kullanılacağına dair planlarını açıklıyordu. Buna 50 milyon İngiliz Sterlini değerindeki bir paket de ilâştirilmişti. İkinci önemli girişimse Nuffield Council on Bioethics adlı organizasyonun geçtiğimiz ay yayımladığı rapor oldu. Raporun kapsamı, genetik bilimizden yararlanarak, halen kullandığımız ilaçların uygun hastalara, uygun dozda reçetelendirilmesine yardımcı olacak farmakogenetiğe ilişkin. Rapor "Farmakogenetik ve Etik Düşünceler" adını taşıyor.

Ulusal Sağlık Servisi NHS'in 'genetikleştirilmesi' planları arasında, bireylerin genlerini anne karnından başlayarak, doğum anı ve yaşamları süresince izlemek, var olan laboratuvarları bu yeni 'genetik nesile' hazırlamak yer alıyor. Ayrıca başta kistik fibrozis olmak üzere birtakım genetik hastalıklar için gen tedavisi araştırmalarını desteklemek de planlar arasında. Ancak raporda öne sürülen ayakları yere basar en etkin öneri farmakogenetik alanındaki araştırmaları desteklemek. Bir üniversiteye bağlı, yeni kurulacak bir farmakogenetik anabilim dalıyla ilaçların farmakolojik etkisiyle hastaların genetik yapıları arasında bir ilişki kurulmaya çalışılacak. İlk aşamada ele alınacak ilaçlar arasında yüksek tansiyon tedavisinde kullanılanlar gibi yaygın kullanıma sahip ilaçlar, pahalı ilaçlar ve doğum kontrol hapları gibi sağlıklı kişilerin kullandığı ilaçlar yer alıyor.

Bireylerin aynı ilaçtan farklı biçimlerde etkilendiğini çok uzun zamandır biliyoruz. Bir ilaç, sözelimi bir kişinin ağrısını sızısını keserken, aynı ilaç bir başkası üzerinde ölüme kadar varabilen şiddetli bir aler-

jiye yol açabiliyor. Bazı durumlarda, bu etkiyle kişilerin genetik yapısı arasında kuvvetli bir ilişki olabiliyor. Şöyle bir benzetmeyle başlayalım farmakogenetiği anlamaya. Yeni bir gömleğe gereksinimiz var diyelim. Çarşıya çıkıp, satış elemanının da yardımıyla, birbirinin benzeri gömleklerden size uyacağını düşündüğünüz birini alıp, denemeden eve geldiniz. Aynı senaryoyu bir de şöyle düşünelim: Satış elemanı renkleri size uyacak kumaşlardan seçerek önünüze getirdi. Aynada renklerin size uygunluğunu bakıp, satış elemanının da yardımıyla bir seçim yaptınız. Sonra onu, ölçülerinizi alan, gömlekler konusunda uzman bir terzinin eline bıraktınız. Ertesi günü terziye gittiğinizde, yukarıdaki senaryonun aksine, model zevkinize, renkleri renklerinize ve büyüklüğü bedeninize uygun bir gömlek sahibi oldunuz.



Giyecelerden bahsetmek değil bu yazıdaki amacım. Yukarıdaki iki senaryoyu vermemin nedeni, sizi reçetelerin bugün nasıl yazıldığına, farmakogenetiğin ileride nasıl değişikliklere yol açabileceğine dair düşünmeye yönlendirmektir. Diyelim ki doktor, size pıhtılaşmayı önleyen bir ilaç olan varfarini önerilen dozda yazdı. Eve gittiniz ve ilacınızı doktorun yazdığı dozda aldınız. İlacı aldığınızda dozu size yüksek geldi, bu kez kanınızın pıhtılaşmamasına bağlı bir sorun yaşadınız ve acil olarak hastaneye kaldırıldınız. Neredeyse ölümden döndünüz. Aynı senaryoyu bir de şöyle düşünelim: yukarıdaki gibi kendinizi iyi hissetmediğiniz için ve ailenizde kalp hastalığı geçmişi var olduğu için doktora gittiniz. Doktor size, vücudunuzun varfarine nasıl tepki gösterdiği hakkında bilgi edindiği bir test yaptı. Bu testin sonucunda sizin varfarini vücudunda uzun süre tutan toplumun %5'lik kesiminde olduğunuzu öğrendi. Bu bilgiye dayanarak size %95'lik kesim için önerilenden çok daha düşük dozda varfarin yazdı. Yukarıdaki gibi herhangi bir pıhtılaşma sorunuyla karşılaşmadınız. Aldığınız varfarin düzeyi sizin için biçilmiş bir gömlek gibi 'üstünüze' uydular. İşte NHS'in genetikleştirilmesi planları içinde bunun gibi başka ilaçlarla ilgili senaryolar bulmak ve bireylere yalnızca onların ge-

netik yapılarına uygun ilacı, uygun dozda yazarak ilaçların olası yan etkilerini azaltmak.

Farmakogenetiğin kullandığı bir başka durumda hastalığa özgü ilaçları geliştirip, onları etkili biçimde kullanabilmek. Sözelimi, 1987'de, vücudun değişik yerlerine kolaylıkla 'sıçrayabilen' ve meme kanserine yol açan kanser hücrelerinin HER-2 adı verilen bir proteini yüksek oranda ürettikleri bulunmuş. Bu kanser hücrelerinin HER-2'yi fazla miktarda üretmesi, genetik yapılarındaki bir değişikliğe bağlı. Meme kanserine yakalanmış hastaların %25-30'unda bu protein yüksek oranda bulunuyor - yani bu kişilerde kanserli hücrelerin diğer organlara ve dokulara 'sıçraması' olasılığı yüksek. Üstelik kanser ilaçları bu tür kanserli hücreleri kontrol etmede başarılı değil. Bu alt-grup hastalar için geliştirilen bir ilaç bu hücrelerin HER-2'yi üretmelerini engelleyerek kanserin vücutta yayılmasını önüyor. İşte bundan sonraki aşama farmakogenetiğe bakıyor: Meme kanserli hastalara HER-2 düzeylerini belirleyen testler yaparak, HER-2 düzeyi yüksek çıkan hastalarda, bu proteinin üretimini engelleyen tedaviyi uygulamak. Bahsettiğim ilaç, bir firma tarafından geliştirilmiş ve ilaca lisans verilmiş bile. Bundan sonraki hedef bu tür örneklerin çoğaltılması.

Her yenilik gibi genetiğin sağlık hizmetlerinde yer edinme çabasına bir sürü soru da eşlik ediyor. İlaçlar geliştirilirken klinik araştırmalarda farmakogenetiğe de yer verilmesi mi gerek? Ya böyle bir süreç sonucunda az sayıda insanı etkileyen hastalıklara yakalananlar ilaçsız, tedavisiz kalırsa? Hangi dereceye kadar hastalıkları sınıflandırıp, alt hastalık sınıfları yaratmak lazım? Sağlık personeli bu bağlamda nasıl eğitmek gerekiyor? Peki farmakogenetik testlerin hepsi, genetik yapıları farklı olan farklı ırktan insanlar için geçerli olacak mı? Ya sonuçta araştırma-geliştirme çalışmalarının yapıldığı Batı ülkelerindekilere uygun; fakat sözelimi, Afrika'da ya da Yeni Zelanda'daki insanlara uygun olmayan testler ve ilaçlar üretilmeye başlanırsa? Farmakogenetik - Etik Düşünceler adlı rapor tüm bu sorulara ilişkin önerilerde bulunuyor.

Raporda yer alan önerilerden birer birer bahsetmeyeceğim burada. Bunlardan en önemli bulduğum ikisine değineceğim. Birincisi rapor üniversite ve endüstri işbirliğinin zorunlu olduğunu ileri sürüyor. İkinci olarak ayrıntılarıyla her duruma uygun kuralları bulmak yerine, farmakogenetiği yeni örnekler ortaya çıkınca bunları yalnızca klinik değil, etik bakımdan da değerlendirip sağlık hizmetlerinin içine almak. NHS'in içindeki ödenek gerekli altyapıyı kuracak. Elbette bu yeni bilgiler ve teknoloji diğer ülkelere transfer edilecek. Kim bilir, belki çocuklarınız, belki de torunlarınız bu yeni teknolojiye payına düşeni alacak.

Bu yazıda adı geçen raporları aşağıdaki adreslerden bulabilirsiniz:
Mirasımız, Geleceğimiz - NHS'de Genetiğin Potansiyelinin Farkına Varmak
http://www.doh.gov.uk/genetics/pdfs/genetics_whitepaper.pdf
Farmakogenetik ve Etik Düşünceler
<http://www.nuffieldbioethics.org>