

Editör'e Mektup

Sayın Editör,

Derginizde 1(3): 142-152, 2008 kayıt ile basılmış ve Prof. Dr. H. Deda tarafından yazılmış olan “**Nörolojik Hastalıklarda Kök Hücre Tedavileri**” başlıklı yazı için evrensel bilim ve bilimsel yayın kriterlerine göre eleştirilerimi bildirmek istiyorum.

Yazar Prof. Dr. Deda, basılmış olan “**Nörolojik Hastalıklarda Kök Hücre Tedavileri**” (*Sinir Sistemi Cerrahisi Derg 1(3):142-152, 2008*) adlı derleme makalesinde, son yıllarda tüm tıp alanlarını ilgilendiren, heyecan uyandıran, sonuçları merakla beklenen, ancak halen deneysel araştırma seviyesini geçmemiş olan “bir tedavi seçeneği olarak kök hücre” sorusuna yanıt getirmeye çalışmıştır. Konu güncel, ilgi çekici ve önemlidir ancak makalenin sunuş biçimi temel bilimsel dayanaklardan yoksun olduğu gibi verilen birçok bilgi de yanıltıcıdır.

Makale ile ilgili eleştirilerim sayfa ve satır numaraları sırasıyla şu şekilde özetlenebilir;

- 1 -

Sayfa 143, sütun 1, satır 11-16: “*Bununla birlikte yapılan çalışmalarda iyi hazırlanmış hücrelerle doğru endikasyonlar ve kök hücrelerin uygun yerleştirilmesi ile başlangıç için oldukça tatmin edici sonuçların alınmaya başladığı her geçen gün artan yayınlarla da anlaşılmaktadır.*” denilmektedir. Bu cümle mutlak suretle referans gerektirmektedir. Halen merkezi sinir sistemi hastalıkları ile ilgili olarak tatmin edici sonuçların yayımlandığı bir literatür bilgisi yoktur. Cümlede geçen “doğru endikasyon”, “kök hücrelerin uygun yerleştirilmesi” gibi sözcüklerin içinin mutlak suretle doldurulması gerekmektedir. Kök hücrelerin doğru yerleştirilmesinin anlamı nedir? Yanlış yerleştirilmesi ne demektir?

- 2 -

Sayfa 143, sütun 1, satır 16-21: “*Son 10 yıllık çalışmalara baktığımızda özellikle kök hücreler ile progenitör hücrelerin yetişkin insan santral*

sinir sisteminde yapısal nöroplastisite potansiyeline sahip oldukları birçok kez kanıtlanmıştır.” denilmektedir. Bu cümle kesinlikle referans gerektirmektedir.

- 3 -

Sayfa 143, sütun 1, satır 22-26: “*Stratejik olarak kök hücre tedavilerinde birinci önemli nokta; hangi tip nörolojik hastalarda hangi hücrelerin kullanılacağıdır. Goldman farklı hücrelerin şu şekilde kullanılmasını önermektedir⁽¹⁸⁾.*” denilmektedir. Steven Goldman ve Martha Windrem tarafından yayınlanan bu makalede, kök hücre tedavisi için Prof. Dr. Deda'nın belirttiği şekilde genel kabul görmüş bir endikasyonlar serisi belirtilmemiştir. Bu makale oluşmuş bir konsensusu bildirmekten daha çok günümüze değin elde edilen deneysel veriler ışığında potansiyel araştırma noktalarını işaret etmektedir. Makalenin özet kısmından bile anlaşılacağı üzere “*potential therapeutic indications*” yani potansiyel tedavi endikasyonları konusunda tartışılmaktadır. Okuyucu Prof. Dr. Deda'nın makalesinden yanlış fikre kapılmaktadır.

- 4 -

Sayfa 143, sütun 2, satır 11-12: “*Günümüzde hücre ürünleri artık bazı tedavilerde kullanılmaktadır.*” denilmektedir. Bu cümle kesinlikle referans gerektirmektedir. Bazı tedavilerde kullanılmaktadır cümlesi tamamen yanıltıcıdır. Okuyucu bunu nörolojik hastalıklarda kullanılmaktadır şeklinde algılamaktadır. Paragrafta tartışılan Good Manufacturing Practise (GMP) uygulamalarının nöral kök hücre tedavisinin herhangi bir endikasyonu ya da etkin ve yaygın bir tedavi olarak kullanılması yönünden anlamı yoktur. Bilimsel veri oluşturmaz. Yalnızca pratiğin belirli kalitede uygulanması için getirilmiş standartları bildirir. Okuyucunun bu tartışma ile dikkati farklı yöne çekilmektedir.

- 5 -

Sayfa 144, sütun 1, satır 3-7: “*Bu makalede her üç grup için de dünyada yapılan uygulamaları ve kendi uygulamalarımı ve sonuçlarını*

vereceğim. Ayrıca, kök hücre uygulanan diğer nörolojik hastalıklar ve kök hücre uygulamaları ile ilgili bilgiler aktaracağım.” denilmektedir. Yazarın söz ettiği kendi uygulama ve sonuçlarını vermesi durumunda hastalar ve metod, etik kurullardan alınmış izin belgesi, uygulamaların yapıldığı merkezin yetki belgesi, verilerin değerlendirilme şekli, kontrol grubu, hasta onayı vb. bilimsel bir makalenin gereklilikleri yerine getirilmek zorundadır.

- 6 -

Sayfa 144, sütun 1, satır 34-38: “Kök hücre uygulamalarındaki diğer bir önemli nokta da kök hücrelerin anjiogenesisi arttırmasıdır. Bu nedenle özellikle inme olgularındaki fonksiyonel iyileşmede etkin rol oynadığı bildirilmektedir⁽³⁷⁾.” denilmektedir. Referans 37’de Ohori Y ve arkadaşları tarafından yayınlanan “Growth Factor Treatment and Genetic Manipulation Stimulate Neurogenesis and Oligodendrogenesis by Endogenous Neural Progenitors in the Injured Adult Spinal Cord” makalede Prof. Dr. Deda’nın ilettiği şekilde direkt bir veri yoktur. Kaldı ki bu makalede, sıçanlarda deneysel omurilik yaralanması kullanılmıştır. Okuyucu yanıltılmaktadır.

- 7 -

Sayfa 144, sütun 1, satır 39- 40 ve Sayfa 3, sütun 2, satır 1-5: “Literatüre baktığımızda gerek araştırmalar ve gerekse insan uygulamalarını değerlendirdiğimizde kemik iliğinden elde edilen hücreler, multipotent progenitor hücreler, kordon kanı hücreleri ve nöral kök hücrelerin uygun olgularda uygun kriter ve yaklaşımlarda tedavi amaçlı kullanılabileceğini ortaya koymaktadır⁽²⁵⁾.” denilmektedir. Referans 25’te Kang ve ark. tarafından yayınlanan “A 37-year-old spinal cord-injured female patient, transplanted of multipotent stem cells from human UC blood, with improved sensory perception and mobility, both functionally and morphologically: a case study.” adlı makalede 1 olguluk vaka takdimi yapılmaktadır. Bu makaleden Dr. Deda’nın vardığı ve okuyucuya sunduğu sonuca ulaşmak olası değildir. Okuyucu bir kez daha yanıltılmaktadır.

- 8 -

Sayfa 144, sütun 2, satır 30-36: “Çünkü yasa-

larımız daha çok her türlü tedavinin uygulanmasından sonra tedaviye yanıt alınamayan hastalarda yeni tedavi yöntemlerinin kullanılmasına uygundur. Bu nedenle kök hücrelerin başlangıçta kronik hastalarda kullanılması daha uygundur.” denilmektedir. Prof. Dr. Deda bu makalede nörolojik hastalıklarda kök hücre tedavisini etkin bir tedavi şekli olarak sunmaktadır. Eğer bir tedavi etkinse ve geçerliliği bilimsel platformda kanıtlanmışsa, hastalığın akut ya da kronik olmasının farkı yoktur. Yasalar gözardı edilemez, ancak hasta seçiminin sadece yasalara göre yapıldığı şeklinde yanıltıcı bir bilgi verilmesinin bilimsel dayanakların gözardı edilmesi anlamını taşır ki, hakemli bir bilimsel dergide bu ifadeler yayınlanmamalıdır. Kaldı ki, etik kurallar en az yasalar kadar önemlidir.

Dahası bu paragraftan sonraki 3 paragraf boyunca sözü geçen ALS, Parkinson Hastalığı, MS ve mukopolisakkaridozlar gibi hastalıklarda kök hücre tedavileri uygundur görüşünü destekleyecek literatür bilgisi henüz mevcut değildir. Yazara göre bu hastalıklar yasanın ya da etiğin hangi tarafındadır neden açıklanmamıştır. Bu nokta da makalenin başlangıç satırlarına yeniden dönersek, **Sayfa 144, sütun 1, satır 11-16:** “Bununla birlikte yapılan çalışmalarda iyi hazırlanmış hücrelerle doğru endikasyonlar ve kök hücrelerin uygun yerleştirilmesi ile başlangıç için oldukça tatmin edici sonuçların alınmaya başladığı her geçen gün artan yayınlarla da anlaşılmaktadır.” cümlesi ile nasıl bağlantı kurulabilir. Makale bu yönden kendi içinde çelişkilidir.

- 9 -

Sayfa 145, sütun 2, satır 6-10: “Yapılan prekli-nik çalışmalarda kök hücrelerin endojen tamir mekanizmalarını harekete geçirdiği ve aynı zamanda hasarlı bölgedeki vaskülarizasyonu arttırdığı gösterilmiştir.” denilmektedir. Bu cümle kesinlikle referans gerektirmektedir.

- 10 -

Sayfa 145, sütun 2, satır 10-14: “Bu olumlu sonuçlar nedeni ile ilgili ReNeuron bio teknoloji kuruluşu Amerika’da FDA onayını da alarak Pittsburg Üniversitesi’nde inme geçiren hastalarda kök hücre uygulamalarına başlamıştır.” denilmektedir. Bu cümle kesinlikle referans

gerektirmektedir. Eğer yazar bu bilgiyi kişisel iletişimle elde ettiyse bunu belirtmelidir. Yazar bunun deney aşamasında bir tedavi olduğunu da belirtmelidir. Başarı sağlanmış bir klinik uygulama gibi dile getirilmesi okuyucuyu yanıltmaktadır.

- 11 -

Sayfa 145, sütun 2, satır 24-29: “Bang ve ark. otolog mezanşimal kök hücreler ile inme geçirmiş otuz hasta üzerinde kök hücreleri IV yolla vererek yaptıkları çalışma sonucunda, bu tedavinin fonksiyonel iyileşmeleri de sağlayabilen güvenli bir yöntem olduğunu bildirmiştir.” denilmektedir. Burada bir yanıltma söz konusudur. Bang ve ark. otuz hastalık seride sadece 5 hastaya kök hücre uygulamasında bulunmuşlardır. Kaldı ki referans gösterilen bu çalışmada kök hücre uygulanan hastalarda inme ile kök hücre tedavisi arasında geçen zaman 31-62 gün arasında değişmektedir. Seçilen hasta grubu kronik hastalığı olan hastalar değildir ve Prof. Dr. Deda'nın daha önceki iddialarına zıttır. Bu noktanın dile getirilmemesi okuyucuyu yanıltmaktadır. Dahası bu yayın, Dr. Jacques De Keyser (Ann Neurol. 2005, 58(4):653-4.) tarafından da eleştirilmiştir.

- 12 -

Sayfa 145, sütun 2, satır 34-37: “Dolayısı ile elde edilen iyi yöndeki fonksiyonel kazanımlar yeni hücrelerin gelişmesinden çok kök hücrelerin trofik etkileri ve endojen tamir sürecini stimüle etmelerine bağlıdır ⁽⁴⁴⁾.” denilmektedir. Referans 44’de Roh ve ark. tarafından yayımlanan “Adult stem cell transplantation in stroke: its limitations and prospects.” adlı makale bir derleme makalesidir. Prof. Dr. Deda bu makalede verilen bilgileri insanlarda elde edilen sonuçlar ile direkt olarak ilişkilendirmekte ve okuyucuyu yanıltmaktadır.

- 13 -

Sayfa 146, sütun 1’de yazar inme geçiren 2 hastada kendi tecrübesini aktarmaktadır. Hastaların birinde kalıcı iyileşme olduğunu rapor etmekte ve **Sayfa 5, sütun 1, satır 19-23:** “Bu iyileşmeler büyük olasılıkla kök hücreler sayesinde oluşan trofik etkilere bağlıdır ve kalıcı endojen iyileşmeyi stimüle ettiğini ve hastanın bundan çok yararlandığını açıkça göstermekte-

dir.” şeklinde sonuca varmaktadır. Bu sonuca varmak bilimsel olarak olası değildir. **Sayfa 5, sütun 1, satır 27-30:** “Bu bulguları literatürdeki sonuçlar ve yorumlarla da karşılaştırıldığında inme tedavisinde gelecekte kök hücrelerin daha yaygın ve güvenli uygulanacağını rahatlıkla söyleyebiliriz.” Yazar verilerini hangi literatür ile karşılaştırmıştır? İki hasta ile nasıl sonuca ulaşabilmiştir? Literatürde iki hasta ile böyle bir güçlü sonuç rapor edilebilen makale örneği ya da bir tedavinin kabul edildiği hastalık mevcut mudur?

- 14 -

Sayfa 146, sütun 2, satır 27-32: “Bu program çerçevesinde Türk yasalarına da uygun olacak şekilde onam formları, etik kurul kararları gibi gerekli hazırlıklar yapıldıktan sonra ALS hastalığında terminal dönemde veya terminal döneme yaklaşmış hastalar seçildi.” denilmektedir. Konu tüm bilim camiası açısından oldukça hassastır. Bu nedenle yazar, yetkili etik kurul onayını tarih ve sayısını kanımca açıkça belirtmelidir.

- 15 -

Yazar, kök hücre uygulaması yapılan bir hastada kan-beyin bariyerinin bozulmamış olması nedeniyle hücrelerin yüksek servikal bölge ve alt beyin sapı içine yerleştirilmesine karar verildiğini belirtmektedir. Ancak, aynı hastaya IV yolla ve direkt subaraknoid bölgeye de hücrelerin uygulandığı belirtilmiştir. Son iki uygulamanın amacı nedir? Uygulamanın kendi içinde çelişki- si nasıl açıklanabilir?

- 16 -

Makalede sunulan hasta serilerinde (ALS, omurilik yaralanması ve diğerleri) karşılaştırma grubu var mıdır? İstatistiksel analiz yapılmış mıdır? Hangi istatistiksel analizler yapılarak sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur? Yapılmamış ise bilimsel veriler nasıl işlenmiş ve nasıl sonuca varılmıştır?

- 17 -

Sayfa 147, sütun 1, satır 12-15: “Bu program çerçevesinde Türk yasalarına uygun olacak şekilde onam formları, etik kurul kararları gibi gerekli hazırlıklar yapıldıktan sonra aşağıdaki kriterlere uyan 9 hasta seçildi.” denilmektedir.

Yazar yetkili etik kurul onayını tarih ve sayısını kanımca açıkça belirtmelidir.

- 18 -

Sayfa 148, sütun 1, satır 1-7: “*Son yıllarda yapılan yayınlarda gerek otolog kemik iliğinden elde edilen hematopoetik kök hücrelerin ve gerekse göbek kordon kanından elde edilen kök hücrelerin kronik spinal kord yaralanması olan hastalarda belirgin yararlar sağladığı gösterilmiştir (25,40,41,47).*” denilmektedir. Referans 47’de Satake ve ark. tarafından yayınlanan “Migration of mesenchymal stem cells through cerebrospinal fluid into injured spinal cord tissue.” adlı araştırma deneysel bir hayvan çalışmasıdır. Dolayısıyla yazarın sunduğu şekilde kök hücrelerin kronik omurilik yaralanması olan hastalarda yararlar sağladığına dair herhangi bir bilgi içermemektedir. Okuyucu bu nokta da tekrar yanıtılmaktadır.

- 19 -

Sayfa 149, sütun 1, satır 1-7: “*Görüldüğü üzere kronik spinal kord yaralanması geçirmiş hastalara verilen kök hücreler sanılan ve iddia edildiği gibi spinal kord içinde kaybolmuş ya da tasarlanmış hücrelerin yerine geçmek gibi bir işlevi yapmamakta fakat çalışması durmuş bir tamir sürecini çok yönlü olarak yeniden başlatabilmektedir. Bu nedenledir ki yerleştirdiğimiz her kök hücre ameliyatından sonra her hastada farklı olmak üzere iyileşmeler tespit ettik.*” denilmektedir. Yazarın bu cümlede iddia ettiği neden-sonuç ilişkisine dair hiçbir direkt kanıt yoktur. Kaldı ki, hiçbir insan çalışmasından da böyle bir kanıt elde edilememiştir. Bu bir sonuç değil yalnızca bir spekülasyondur.

- 20 -

Sayfa 149, Şekil 6 ve Şekil 7’de C5-6 seviyesinde travma geçirmiş bir hastanın preoperatif ve postoperatif sagittal kesitli MR görüntüleri verilmiştir. Prof. Dr. Deda, postoperatif üçüncü ayda MRI’da spinal kordda belirgin kalınlaşma gözlemlendiğini iddia etmektedir. Ancak, MRI kesitleri dikkatli incelenirse her iki resimdeki sagittal kesit düzeylerinin aynı olduğunu söyleyebilmek olası değildir. Yazar özellikle Şekil 7’de bunu kıyaslamaya olanak verecek üst bölgedeki vertebraları ve spinöz çıkıntıların görün-

tülerini her nedense fotoğraftan çıkartmıştır. Oysa preoperatif MRI’da verilen fotoğraf seviye ve düzlemi neyse postoperatif MRI’da da verilen aynısı olmalıdır.

- 21 -

Sayfa 150, sütun 1’de adı geçen hastaların söz konusu kazanımlarının bilimsel, sayılabilir ve karşılaştırılabilir veriler halinde sunulmamış olması elde edilen verilerin hiçbir bilimsel değere sahip olmadığını göstermektedir. Bu tarzda bilimsel makale yazılamaz. Yazılanların okuyucuyu yanlış bilgilendirebileceği, yanıltabileceği ve bir bakıma kandırabileceği yadsınamaz bir gerçektir.

- 22 -

Sayfa 150, sütun 2, satır 28-30: “*Yine literatür incelendiğinde pediatrik grup içinde serebral palsi gibi hastalıklarda da kök hücre kullanımını teşvik eden yayınlar mevcuttur (3).*” denilmektedir. Referans 3’te Bartley ve Carroll tarafından yayınlanan “Stem cell therapy for cerebral palsy.” adlı makale derleme makalesi olup, kök hücre kullanımını teşvik etmemekte yalnızca fikir olarak tartışmaya açmaktadır. Bunun vurgulanmış olması gerekir.

Makalenin sonuç kısmında (**Sayfa 151**) yazılanlar okuyucuyu etkin bir tedavi yönteminin sanki yasal ve etik kurallar ve kimi kurum ve kuruluşların bir engel oluşturarak günlük pratiğe geçişini engellendiği yönünde bir fikre zorlamaktadır. Bu sonucun bilimsel hiç bir kanıtı ve temeli yoktur.

- 23 -

Sonuç olarak, bu makalenin bilimsel yönden ciddi sorunlarla dolu olduğu ve makalede referans gösterilen çalışmaların da iddia edildiği bilgileri içermediği kanaatindeyim. Hakemli bir bilimsel derginin editörü ve söz konusu makaleyi değerlendiren hakem heyeti aracılığı ile yazarın yukarıdaki eleştiriler konusundaki yanıtlarının derginizin bilimsel platformunda tartışılması bilim camiası açısından sorumluluk ve önem arz etmektedir.

**Doç. Dr. İhsan Solaroğlu
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Bilkent, Ankara**

Editör'e Mektup (Yanıt)

Sayın Editör,

Derginizde 1(3):142-152, 2008 kayıt ile basılmış “Nörolojik Hastalıklarda Kök Hücre Tedavileri” adlı makalem ile ilgili olarak tarafınızca gönderilen eleştirileri okudum. Eleştirmen, eleştirisinin giriş kısmında “*Evrensel bilim ve bilimsel yayın kriterlerine göre eleştirilerimi bildirmek istiyorum.*” demekle birlikte yapılan eleştiri evrensel bilim ve bilimsel yayın kriterleri gözetilmeksizin eleştiri sınırları aşarak yapılmış bu nedenle yanıt verme zorunluluğu doğmuştur.

ELEŞTİRİ BİRE YANIT

Kök hücre uygulamaları henüz çok yeni olduğundan okuyucu tarafından yanlış anlaşılmasısı için çok özenli bir dil seçilmiş ve “*başlangıç için oldukça tatmin edici*” ifadesi kullanılmıştır. Bunun yanı sıra kök hücre uygulamaları ile ilgili olarak internetten “Stem Cell Treatment ve Neurological Disease” kelimeleri kullanılarak yapılacak olası bir uluslararası taramada 6780 tane konu ile ilgili yayın olduğu görülecektir. Aynı eleştiri başlığı içinde “doğru endikasyon” ve “kök hücrelerin uygun yerleştirilmesi” sözcüklerinin anlaşılmadığı belirtilmektedir. Bu makale teknik konuları açıklayan bir makale olmayıp herkesin bildiği, konuyla ilgili genel bilgileri içerir bir makaledir. Bu nedenle makaleyi uzatacak ayrıntılara girilmemiştir. Ancak, ayrıntıya girilmemiş olsa bile “doğru endikasyon” anlaşılacak bir konu değildir. Yine de açıklamak gerekir ise kök hücrelerin doğru yerleştirilmesi nöroşirürjikal bir tekniğin kısaltılmasıdır. Spinal kord veya beyin içine doğru yapılan herhangi bir operasyonda mümkün olduğunca defist verecek alanlardan kaçınılması, avasküler sahaların kullanılması, tüm vasküler yapıların korunması gibi temel nöroşirürjikal kurallardan söz edilmektedir.

ELEŞTİRİ İKİYE CEVAP

Kök hücrelerin santral sinir sisteminde nöroplastisiteye sahip olduğu artık literatürdeki temel bilinen bir konu olduğundan herhangi bir referans konulmamıştır. Bu konuyla ilgili arama motorlarında yapılacak incelemelerde özellikle “*Stem cell ve neuroplasticity*” sözcükleri ile arama yapıldığında 772 adet yayın bulunduğu görülecektir.

ELEŞTİRİ ÜÇE YANIT

Eleştiride sözü edilen konu aynı yazarın Steve Goldman, Nature Biotechnology vol:23 N:7 862-871,2005 tarihli “stem and progenitor cell-based therapy of the human central nervous system” adlı makalesinde tüm detayları ile anlatılmaktadır.

ELEŞTİRİ DÖRDE YANIT

Bu eleştiride bahsedilen tüm ayrıntılar Prof. Dr. Ercüment Ovalı tarafından, tarafıma gönderilmiş belgelere dayanılarak verilmiştir. Kendisi Türkiye'deki tek GMP standardına sahip kök hücre laboratuvarının kurucularındandır. Konu çok hassas olduğu için kendisinden gerekli teknik bilgiler istenmiş ve bu çerçevede de makaleye konulmuştur. Okuyucular konu ile ilgili daha fazla detayı Prof. Dr. Ercüment Ovalı'dan alabilirler.

ELEŞTİRİ BEŞE YANIT

Söz konusu uygulamalar gerçekleştirilmeden önce Türkiye Cumhuriyeti kanunları, tüzük ve yönetmelikleri hukukçular tarafından incelenmiş, gerekli bilimsel ve hukuki prosedürler yerine getirilmiştir. Uygulamalar başlamadan önce Türkiye Cumhuriyeti kanunları çerçevesinde tüm prosedürler eksiksiz bir biçimde yerine getirilmiş ve T.C. Sağlık Bakanlığı bilgilendirilmiştir. Aksi takdirde bu uygulamaları yapmak mümkün değildir. Bunun yanı sıra her türlü bilgi ve belge özenle saklanmakta olup, gerektiğinde ilgili makamlara sunulmuştur, sunulmaktadır. Ayrıca, bu konuyla ilgili bir rapor hazırlanarak T.C. Sağlık Bakanlığına uygulamaların sonucu olarak bildirilmiştir.

ELEŞTİRİ ALTIYA YANIT

Eleştiride kök hücrelerde angiogenesis gibi bir olayın olmadığı iddia edilmekte ve okuyucunun yanıltıldığı söylenmektedir. İnternette arama motorlarında bu konuyla ilgili özellikle “stem cell ve angiogenesis” kelimeleri ile tarama yapıldığında 2580 adet yayına ulaşılmaktadır. Eleştiride söz edilen referansın tartışma bölümünde konu ile ilgili stem cell davranışı iyi anlatıldığından bu referans tercih edilmiştir. D.C. Hess ve C.V. Borlongan tarafından 2008 yılında yayınlanan “stem cell and neurological diseases” Cell prolifer. 2008,41 (suppl.1), 94-114 adlı makalede “Increasing angiogenesis with adult stem cell approaches in rodent models of stroke leads to preservation of neurones and improved functional outcome” denilmektedir.

ELEŞTİRİ YEDİYE YANIT

Eleştiride nörolojik hastalıklarda kök hücre tedavileri ile ilgili olarak 1 adet olgu takdimi literatürünün sunulması okuyucunun yanıltılması olarak nitelendirilmektedir. Daha önce de söylendiği gibi uluslararası literatürde nörolojik hastalıklarda kök hücre tedavisi ile ilgili yayınlanmış 6000’in üzerinde yayın vardır. Sonucunun oldukça tatmin edici olması nedeni ile ve konu ile ilgili yeteri kadar makaleye rahatlıkla ulaşabileceği için bu literatür seçilmiştir. Dolayısı ile bu konuda okuyucunun yanıltılması olası değildir. Ayrıca, kök hücre uygulamaları iddia edildiği gibi deney değil tedavi amaçlı denemelerdir.

ELEŞTİRİ SEKİZE YANIT

TCK 90. madde ile ilgili T.B.M.M. gerekçesi hukuk otoritelerince aşağıdaki şekilde değerlendirilmektedir.

“Tedavi amaçlı deneme, deney değildir; tedavidir. Tedavi amaçlı denemenin hukuka uygun olması için gereken başlıca şartlardan biri, hastalığın klasik yöntemlerle tedavi olanağının bulunmamasıdır.”

Görüldüğü gibi bilinen tıbbi müdahale yöntemlerinin birinci koşul olarak uygulanması zorunludur yani akut olgularda bu tür uygulamaların

yapılması kural olarak olası değildir. Yapıldığı takdirde suç teşkil eder. Bu nedenle yalnızca eleştirmen değil, bu uygulamaları yapmak isteyen tüm meslektaşlarımız ilgili yasa, tüzük ve yönetmeliklere uymak mecburiyetindedir; hiç kimse kendine göre yorumlarla hareket etmemelidir.

ELEŞTİRİ DOKUZA YANIT

İnternette “stem cell, endogenous repair ve neural tissue” sözcükleri ile tarama yapıldığında 82 adet yayın mevcuttur. Bu konuda referans verilmemesinin nedeni de bu konunun stem cell konusundaki temel ve bilinen özelliklerden biri olmasıdır. İlgi duyan herkes bu bilgilere rahatlıkla ulaşacağı gibi makaleyi hazırlayan kişinin de kanıtlanması için referans göstermesi gereken bir konu değildir.

ELEŞTİRİ ONA YANIT

ReNeuron biyo teknoloji kuruluşunun internet sayfasında konu ile ilgili tüm detaylar mevcuttur. İlgilenen tüm okuyucular bu konuyla ilgili bilgilere rahatlıkla ulaşır, detayları öğrenebilirler. Eleştiride halen Türkiye’deki bazı bilimsel çevrelerin hukuksal bilgi eksikliği nedeni ile çelişkili hareket ettikleri belirtilmektedir. Eleştirmen “*Yazar bunun deney aşamasında bir tedavi olduğunu da belirtmelidir*” demektedir. Halbuki Yeni TCK madde 90 ile ilgili T.B.M.M. gerekçesi aynen şöyledir: “*Düzenlemede ‘deney’ terimi bilimsel çalışmanın ilk aşamalarına yönelik olarak kullanılmıştır. ‘Deneme’ ise bilimsel amaçlı deney sonuçlarının; henüz bir kesinliğe varmasa da, hastalığın tedavisi konusunda ulaştığı somut bazı yararlarından yola çıkarak hasta bir insana uygulanması işlemidir.*” demektedir. Yine İlaç Araştırmaları Yönetmeliğinin 10. maddesinde I. Faz’da az sayıda sağlıklı gönüllüler üzerinde deneneceği ve ancak bundan sonra Faz II’de hastalar üzerinde deneneceği belirtilmiştir. Görüldüğü üzere ülkemizde bu konunun ilgili mevzuat uyarınca deney aşamasında bir tedavi olması olası değildir.

ELEŞTİRİ ONBİRE YANIT

Eleştiride sürekli olarak Türkiye’deki kök hücre

uygulamalarının akut olgularda da yapılabileceği vurgulanmıştır. Hâlbuki yukarıdaki açıklamalarımız ışığında bunun hukuksal açıdan olası olmayacağı açıktır. Dolayısı ile iddia edildiği gibi bir yanılığın içinde olunması söz konusu değildir. Söz konusu referansın verilmesindeki amaç kök hücrelerin stroke hastalarında da etkin olabileceğini vurgulamak içindir. Kaldı ki okurun bir makaleyi nasıl yorumlayacağı kendisine ait bir sorumluluktur. Bunun yanı sıra refere makaledeki vaka sayısı ile ilgili eleştiri de doğru değildir. Çünkü literatür “stem cell treatment, stroke” sözcükleri ile tarandığında 801 adet makale ortaya çıkmakta ve bunların içinde de birçok klinik uygulamanın olduğu görülmektedir.

ELEŞTİRİ ON İKİYE CEVAP

Eleştiride hayvan deneyleri ile insan tedavilerinin ilişkilendirilmesinin okuyucuyu yanıltmak olduğu iddia edilmektedir. Bu konu kabul edildiğinde hayvan deneylerinin niçin yapıldığı sorunu ortaya çıkmaktadır. Ayrıca, T.B.M.M.’nin TCK madde 90 ile ilgili gerekçesinde “Deneme ise bilimsel amaçlı deney sonuçlarının; henüz bir kesinliğe varmasa da, hastalığın tedavisi konusunda ulaştığı somut bazı yararlarından yola çıkarak hasta bir insana uygulanması işlemdir” denilmektedir. Türk Deontoloji Tüzüğü madde 11’de de “Klasik metotların bir hastaya yarar vermeyeceği klinik veya laboratuvar muayeneleri neticesinde sabit olduğu takdirde daha önce, mutad tecrübe hayvanların üzerinde کافی derecede denenmek suretiyle faydalı tesirleri anlaşılmış olan bir tedavi usulünün tatbiki caizdir. Şu kadar ki, bu tedavinin tatbik edilebilmesi için, hastaya yararlı olacağının ve muvaffakiyet elde edilmemesi halinde ise mutad tedavi usullerinden daha elverişsiz bir netice alınmayacağına olası bulunması şarttır.” denmektedir. Tüm bilim adamlarının buldukları ülkenin kanunlarına, tüzük ve yönetmeliklerine uymak mecburiyetinde olduklarını anımsatmakta yarar görüyorum.

ELEŞTİRİ ON ÜÇE YANIT

Literatür “stem cell, trophic effect, endogenous

importment” sözcükleri verilerek incelendiğinde 31 adet yayın çıkmaktadır. Bir yazar, yayınladığı makalesinde literatürdeki tüm yayınları vermekle mükellef değildir, içlerinden okuyucuya yarar sağlayacağını düşündüğü ve yararlandığı makaleleri referans vermesi yeterlidir. Dolayısı ile 1-2 yayın ile her şeyi kanıtlamak her zaman olası değildir ama literatürde aksi de mevcuttur. Örneğin Behçet hastalığı bir yayın sonrasında tüm dünyada kabul edilmiş bir hastalıktır.

ELEŞTİRİ ON DÖRDE CEVAP

Bu hastalar ile ilgili her türlü yasal prosedür tamamlandığı gibi, tüm detaylar belgeleri ile birlikte TC. Sağlık Bakanlığı’na sunulmuştur. T.C. Sağlık Bakanlığınca yapılan inceleme sonucunda da yapılan her türlü işlemin yasal prosedürlere uygun olduğu belirlenmiştir. Bu makale bilimsel platformda yayınlanan bir çalışmadır; bir mahkeme veya soruşturma altında yapılan bir savunma değildir. Bu nedenle her türlü hukuksal belgenin kanıtlamak amacı ile verilmesi gereksiz olmakla birlikte uygun da değildir.

ELEŞTİRİ ON BEŞE YANIT

SSS içindeki hassas bölgelere bu bölgelerin özellikleri nedeni ile ilgili yayınlarında belirtildiği üzere ancak kısıtlı miktarda kök hücresi verilmiştir. Operasyon sırasında bir miktar daha kullanıma hazır kök hücresi mevcut olduğundan ve 1. işlem sırasında bu bölgelere giriş yerleri de açıldığından kök hücrelerin göç edebilme özelliklerini de dikkate alarak, hastaların terminal dönemde olmaları ve bu uygulamadaki esas amacın bir tezi kanıtlamaktan çok hastaya faydalı olabilme çabasının ağırlıklı olması nedeni ile artan kök hücreler eleştirmenin belirttiği biçimde uygulanmıştır. Bir doktor olarak amacımız hastamıza yararlı olmak ve ona zarar vermemektir, kendimizi ispat adına bir yanılığın içinde olmamız bilimsel ve meslek ahlakımıza uygun değildir.

ELEŞTİRİ ON ALTIYA YANIT

Bu tarz eleştiriler makaleyi yayınlamak üzere gönderilen uluslararası yayın kuruluşundan da gelmiş olmakla birlikte verilen yanıt sonrasında

yayınlanması kabul görmüştür. Bu nedenle diğer kuruluşlara verilen yanıt yararlı olacağı umularak bir kez daha burada da yineleneyecektir: “*Bir hastalığın başka bir tedavisi varsa yeni bir yöntem ile elde ettiğiniz sonucu diğerleri ile karşılaştırırsınız, gerekirse istatistiksel olarak karşılaştırır ve bir sonuca varmaya çalışırsınız. Ancak, burada ALS ya da santral sinir sisteminin ileri hasarlı olduğu durumlarda özellikle de kronik vakalarda klasik bir cerrahi tedavi yöntemi yoktur. Bu nedenlerle TCK 90 bu uygulamaları deney değil tedavi amaçlı deneme olarak kabul etmiştir. Bunlar öncü çalışmalardır. Biz bilim adamlarına düşen bundan sonra hangi yöntemin daha etkin olacağını bulmak ve hastalarımıza yardımcı olabilmektir.*”

ELEŞTİRİ ON YEDİYE YANIT

Yapılan uygulamalar ile ilgili hiçbir usulsüz işlem mevcut değildir. Hiçbir zaman mevzuata aykırı bir uygulama söz konusu olmamıştır. Bununla ilgili her türlü bilgi ve belge T.C. Sağlık Bakanlığı’nda mevcuttur,

ELEŞTİRİ ON SEKİZE YANIT

Eleştiride sürekli olarak hayvan deneyleri ile insan üzerindeki uygulamaların bağdaşamayaacağı, hayvan deneyleri ile elde edilen sonuçların yetersiz olduğu belirtilmektedir. Bu konuyla ilgili verilen referanstaki maksat okuyucuya yalnızca cerrahi yöntemlerle değil daha noninvaziv yöntemlerle de sonuç alınabileceğinin belirtilmek istenmesidir. Ayrıca, bir tek referans ile okuyucuyu yanıltmak olası değildir.

ELEŞTİRİ ON DOKUZA YANIT

Her yazar hazırladığı makalesine kendisine ait gözlemleri ve yorumları katabilir. Bu gözlem ve yorumları spekülasyon olarak nitelendirmek doğru değildir. Kaldı ki endojen kök hücrelerin uyarılmaları ve çalışmaları ile ilgili olarak internette “endogenous stem cell, neural tissue, repair” sözcükleri ile tarama yapıldığında 82 adet yayına ulaşılmaktadır. Dolayısı ile makalede yapılan spekülasyon değil mevcut literatür ışığında bir yorumdur.

ELEŞTİRİ YİRMİYE YANIT

Bu eleştiride birtakım suçlamalarda bulunmaktadır. Söz konusu suçlamaya konu hastanın tüm pre ve post op MRI’larının orijinalleri mevcuttur ve saklanmaktadır. Bunlar en ufak bir değişiklik yapılmaksızın daha önce yayınlanmıştır. Burada eleştiri sahibi, eleştiri sınırının ötesine geçerek, yazarın şeref ve haysiyetini, mesleki itibarını delilsiz, dayanaksız ve gerçek dışı ithamlarla zedelemekte ve bence suç işlemektedir.

ELEŞTİRİ YİRMİ BİRE YANIT

Bu bölümde yer alan eleştiriye katılmak olası değildir. Derginin Editörü tarafından konunun güncel olması nedeni ile herkes tarafından bilinen, genel ve toparlayıcı bir yazı yazılması istenmiş ve bu çerçevede makale kaleme alınmıştır. Bu makalede belirtilen her türlü konuya ait ayrıntı, şahsıma ait uluslararası makalelerde de bulunmaktadır. Kaldı ki tersi bir durumda bu makalelerin uluslararası bilimsel yayınlarda yayınlanması olası olamazdı.

ELEŞTİRİ YİRMİ İKİYE YANIT

Referansın abstrakt’ı “with the hope of rapidly translating these experiments to human trials” cümlesi ile bitmektedir. Bunun amacı istenirse teşvik olarak değerlendirilmesi istenirse de fikir olarak tartışılmasıdır.

ELEŞTİRİ YİRMİ ÜÇE YANIT

Kök hücre çalışmalarının önünde yasal bir engel yoktur, ancak yasalara uygun biçimde yapılma zorunluluğu vardır. Bu nedenle tüm çalışmalarda buna en ince detayına kadar riayet edilmiştir.

Sonuç olarak; *eleştiride belirtilenin aksine her türlü bilimsel temel, hukuksal zeminde yükselmelidir. Bilimsel gerçeklerin kişisel yorumlarla örtülebilmesi olası değildir. Her şeyden önce doktor olarak tek amacımız hastalarımıza tıbbi ve hukuksal zeminlerde yardım edebilmek ve bilim adamı olarak da birbirimize yardım ve destek olmayı becerebilmektir.*

Prof. Dr. Haluk Deda