

Modern Türk Psikiyatri Biliminin Kurucusu Mazhar OSMAN UZMAN

Esin KARLIKAYA¹, Nilüfer GÖKÇE²

ÖZET

Prof. Dr. Mazhar Osman Uzman, 1884 yılında Kırklareli'nin Sofulu kasabasında doğmuş, ilk ve orta öğrenimini burada tamamladıktan sonra Üsküdar İdadisi'ni ve 1904 yılında da Askeri Tibbiye'yi bitirmiştir. Asabiye ve Akliye Asistanı olmuş; Manastır'daki görevinden döndünce, Askeri Tibbiye'de Emraz-ı Asabiye Muallim Muavini olmuş; bilgisini ve görgüsünü artırmak için iki kez Almanya'ya giderek, ünlü hocaların yanında çalışmış; I. Dünya Savaşı'nın ardından Topbaşı Bimarhanesi'ni modernize etmekle görevlendirilmiştir.

Cumhuriyet'in ilanı ile birlikte, akıl hastalarını hak ettikleri modern ve bilimsel bir tedavi kurumuna kavuşturmak idealiyle yaptığı çalışmalarla hız vererek, 1927 yılında açılan Bakırköy Emrazi Akliye ve Asabiye Hastanesi'nin kurulması için, genç ekibiyle birlikte canla başla çalışmıştır. 1933 yılında yapılan Üniversite Reformu ile birlikte İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi kadrosuna Psikiyatri Profesörü olarak atanarak, Türkiye'nin ilk nöro-psikiyatristlerini yetiştirmiştir.

İlk modern Türk Psikiyatri kitabı以外に、彼は多くの科学論文、報道記事、歴史書、社会学書を著しました。また、国際的な科学会議で講演を行いました。彼は精神医学の知識を一般大眾に教えるために講義を行いました。彼は多くの科学的組織を創設し、その会長として活動しました。1951年に心臓病により亡くなりました。

Biz bu yazımızda, Türkiye'de Modern Psikiyatri Bilimi'nin kurucusu sayılan Mazhar Osman Uzman'ın yaşam öyküsünü, eserlerini ve Türk Psikiyatrisi'ne yaptığı katkıları, öğrencisi olan Hocamız Dr. Ratip Kazancıgil'ın, O'nunla ilgili anılarıyla birlikte, sizlere sunmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Psikiyatri Bilimi, Psikiyatrist, Türk

SUMMARY

FOUNDER OF MODERN TURK PSYCHOLOGY SCIENCE, MAZHAR OSMAN UZMAN

Prof. Dr. Mazhar Osman Uzman was born in Sofulu of Kırklareli in 1884. After he had graduated from primary and secondary school, he respectively from Üsküdar High School and became an Assistant of Asabiye and Akliye. After he had returned back from Manastır, he became a principal assistant of Emraz-ı Asabiye at Military Medical School. He went to Germany twice to improve himself and he worked with famous physicians. After I. World War, he was charged to modernize Bimarhane of Topbaşı.

With foundation of Republic, he aimed to found a modern and scientific treatment center for mental patients. He worked hardly for the foundation Bakırköy Emrazi Akliye and Asabiye Hospital, which was opened in 1927. With The University Reform, made in 1933, he was appointed to The Istanbul University Medicine Faculty as a Psychiatry Professor, and he began to train the first nöro-psychiatrists of Turkey.

He wrote lots of books, scientific articles, newspaper articles, historical and social books beside the first modern Turk psychiatry book. He made presentations in lots of scientific international congresses. He taught the psychiatry science to the public with his lessons. He founded lots of scientific associations and he worked as president. In 1951, he died because of heart crisis.

In this article, We aimed to present the biography works of Mazhar Osman with the help memories of Dr. Ratip Kazancıgil.

Keywords: Science of Psychiatry, psychiatrist, Turk.

MAZHAR OSMAN UZMAN

Dedeağacı Osman Bey'in oğlu olan Mazhar Osman, 1884 yılında Kırklareli'nin Sofulu kasabasında dünyaya gelmiştir (1). İlk ve orta öğrenimini Kırklareli'de tamamladıktan sonra, daha 10 yaşında iken Üsküdar İdadisi'nin ikinci sınıfına girmiştir ve burayı bitirdikten sonra Mekteb-i Mülkiye'ye baş vurmuştur. Ancak, yaşı küçük olduğu için sınavlara alınmamış ve

sonunda istemeye istemeye de olsa, Askeri Tibbiye-i Şahane'ye girmiştir (1-3).

1904 (H: 1320) yılında Tibbiye'den yüzbaşı rütbesiyle ve dördüncüükle mezun olduktan sonra Gülhane Seririyatı'nda staj yapmış ve aynı yıl (kadın-doğum alanında çalışmak istemesine karşın, O'nu destekleyen bir hoca bulamayınca)

¹: Araş. Gör. Dr. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Deontoloji ve Tıp Tarihi A.D

²: Öğr. Gör. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Deontoloji ve Tıp Tarihi A.D

asabiye ve akliye asistanı olarak seçilmiştir (2). Dr. Zeoros Paşa'nın servisinde dahiliye uzmanı olarak yetişmesine karşın asabiye geçmesini, arkadaşları hoş karşılamamışlar ve bu seçimi, "bir zeka intiharı" olarak nitelemişlerdir (1, 2, 4).

Gülhane'de Dr. Raşit Tahsin Hoca'nın kursusünde asistanlık yapmış (1906-1908); 1908 yılında daha bir senelik asistan iken Raşit Tahsin Hoca İsviçre'ye gidince, O'nun yerine atanarak Tıbbiye-i Askeriye'de ve Gülhane'de Ruh ve Sinir Hastalıkları dersini vermeye başlamıştır.

Kurası Hicaz'a çıkışına karşın, okul yönetiminin isteğiyle Manastır'a yollanmıştır (o dönemlerde Makedonya'da çetecilik hareketleri çok yoğundu ve çetecilerin çoğu delilik arazları göstermekteydi) (2). Manastır'dan dönüşünde, muallim muavinliği (günümüzde doçentlige eşdeğer bir ünvan) sınavlarını kazanarak Emraz-ı Asabiye Muallim Muavini olmuştur (2). Bu yıllarda "Tababeti Ruhiye" adlı ilk eserini, iki cilt halinde yazmıştır; ancak, "cinnet, ihtilali şuur" gibi kelimelerin kullanılması uygun görülmediği için bastıramamış ve hatta kütüphanesinde saklamak zorunda kalmıştır (2). Öyle ki, Gülhane'deki ilk asistanlık yıllarında ne bir akıl hastası görmüş, ne de akıl hastalarının barındırıldığı bir kurumu gezmiştir. Çünkü, Toptaşı Bimarhanesi'ni gezmek ya da ziyaret etmek, padişahın iradesiyle mümkün değildi. İhtisası nedeniyle burayı gezmek istemiş; ancak, binbir zorlu girişimden sonra bunu başarabilmiş ve hatta kadınlar bölümünü ancak Meşrutiyet'ten sonra görebilmiştir (2, 5).

Asistanlık yıllarından sonra, bilgi ve görgüsünü artırmak için kendi maddi olanaklarıyla Almanya'ya gitmiştir. 1909 yılında Münih'te Prof. Dr. Kreapell'in yanında Alzheimer, Spielmayer, Spatz, Jacob, Carletti gibi ünlü hekimlerle birlikte bir sümestr çalışmaktan sonra, parası bitince dönmek zorunda kalmıştır (1-4).

Almanya'dan dönüşünde Yemen'e tayini çıkmıştır; ancak, Gülhane Müdürü Dr. Weiting Paşa'nın ısrar ve himayesi ile Gülhane Hastanesi'nde Emrazi Dahiliye Fahri Asistanlığı'na getirilmiştir (2). 1911 yılında yeniden Almanya'ya gitmiş, Berlin'de Sharitee Kliniği'nde Prof. Ziehn ve Openheim'in yanında bir süre daha çalışmıştır (2, 4).

Meşrutiyet'in ilk dönemlerinde, Mektebi Tıbbiye'nin adı ve işlevi değişime uğramış. Tıp Fakültesi adını alarak Haydarpaşa'daki binasına geçmiş; Gülhane de, Askeri Tatbikat Mektebi olmuş ve Mazhar Osman da buraya Akliye ve Asabiye

Elektroterapi hocası olarak atanmıştır (2). Beş yıl sonra Asabiye ve Dahiliye dersi, Askeri Sıhhiye Reisi Süleyman Numan Paşa tarafından Gülhane'den kaldırılıncı, Haydarpaşa Asabiye Hastanesi'ne nöroloji uzmanı olarak atanmıştır (2).

Askerlikten ayrıldıktan sonra, o dönemlerde (1914 yılı Haziran'ı) Haseki Hastanesi'nin yanında yeni açılan müşadehaneye (Haseki Mecanın Müşahedehanesi) sertabib (başhekim) olmuş; I. Dünya Savaşı patlak verince de yeniden askere çağrılmıştır (2).

1915 yılının Mart ayında, Dr. Tevfik Rüştü Aras tarafından, kapatılan Edirne Bayezid Bimarhanesi'ne yollanarak, bu kurumu tasfiye etmiş; beşi kadın, toplam kırk hastayı Kiyık'taki Fransız Hastanesi'ne nakletmiştir (5,6). Buradaki hastanede çok kötü şartlarda barındırılan ve hatta zincirlere vurulan akıl hastalarını "zincirden kurtaran adam" olarak haklı bir ün kazanmıştır.

Savaş yıllarda Haseki Müşahedehanesi'nin hastaları Şişli'deki Fransız La Paix Hastanesi'ne aktarılıncı, savaşın sonuna dek her iki hastaneyi de birlikte yönetmiştir (2-4). Mazhar Osman, Şişli La Paix Hastanesi'ni, müdürlüğünü ve başhekimliğini yaptığı süre boyunca (1916-1918), rutin hasta muayene ve tedavilerinin yapıldığı bir yer olmanın yanı sıra çağdaş bir eğitim kurumu haline de getirmiştir; asistan eğitimi için tip mensubu olmayan aydınların da katıldığı tıbbi müsamereeler düzenlemiştir (7). Bu müsamereelerde sunulan vakalar ve konferanslar, 1916 ve 1918 yılları arasında dergi boyutunda, 11 kitapçık halinde yayınlanmıştır. Mazhar Osman'ın da bu dergilerde yayınlanan 8 yayını (Harb Nevrozları, Babinski'ye Nazaran İsteriye, Muharebe-i Hazırada Vazifeleri Uğruna Terk-i Hayat Eden Meslektaşların Esamiyesi Listesi...) vardır (7). Burada verilen konferanslar, Türkiye'de psikiyatrinin popülerleşmesinde ve bir çok hekimin bu branşı seçmesinde önemli bir etken olmuş ve tipla medya arasındaki ilk ilişkilerin kurulmasını sağlamıştır.

Başın imzalanmasından sonra, 1919 yılında İstanbul'un tek akıl hastanesi konumunda olan Toptaşı Bimarhanesi'nin yeniden düzenlenmesi ve modernize edilmesi önerisini kabul ederek, buraya başhekim olmuştur (2, 4). Tüm maddi olanaksızlıklara rağmen, İstanbul halkın da yardımlarıyla, burayı çağdaşlaştırmaya çalışmış, yeni poliklinikler, dispanserler ve laboratuvarlar (anatomı, biyoloji, psikoloji) açmış, kötü şartlarda tecrit edilen akıl hastalarının yaşam şartlarını iyileştirmiştir (4, 5).

Mazhar Osman Hoca, yanında çalışan hekimleri, eğitim için yurt dışındaki ünlü hocaların yanına yollar; bunu yaparken, onlara parasal ve moral destek de sağladı (1, 2, 4, 8). İhsan Şükrü Aksel, Şükrü Hazım Tiner, Abdülkadir Cahit, Fahrettin Kerim Gökay, Ahmet Şükrü Emed, Fahri Celal Göktulga, Necati Kemal gibi isimler, O'nun desteklediği gençlerden bazılarıydı. Mazhar Osman, Toptaşı'ndaki başhekimiği döneminde, yurt dışına yolladığı ve ülkeye döndüklerinde "Mazhar Osman Ekolü" adını alan bu gençleri yanına toplamış ve canla başla çalışmalarına devam etmiştir (1, 4, 5, 8, 9).

Yapılan tüm yenileme çalışlarına karşın, eski bir medrese olan Toptaşı Bimarhanesi'nin akıl hastaları için ne kadar yetersiz olduğunu farkındaydı. Darülaceze binasının mükemmel bir akıl hastanesi olabileceğini düşünerek, buraya talip olmuş; ancak, ilgililerden olumsuz yanıt almıştır (1, 5). Yine de, ümitsizlige düşmemiş ve "akıl hastalarına sahip çıkmalı ve akıl sahibi olan herkes bu görüşümü desteklemeliydi" demekle yetinmiştir (1).

1921 yılında Toptaşı Bimarhanesi, yine eski yönetimine devredilince istifa etmiştir (5). Beş-altı ay sonrasında Milli Hükümet kurulmuş, Ankara Hükümeti'nin Sıhhiye Vekaleti'nin emriyle 1922 yılında Zeynep Kamil Asabiye Hastanesi ile Toptaşı Bimarhanesi'ne ikinci kez başhekim olmuştur.

Mazhar Osman'ın, Türkiye'yi modern bir akıl hastanesine kavuşturma ideali her zaman canlı kalmıştır. 1927 yılında, aynı zamanda yakın dostu olan İstanbul Merkez Komutanı Albay Atif Bey, Hoca'ya, savaş sırasında inşaatı başlayan ve hala tamamlanmamış olan Bakırköy'deki eski ve harap durumdaki Reşadiye Kışlası'ni akıl hastanesi olarak kullanmasını önermiştir (1,4). Bu öneri, Ankara Hükümeti'ne iletilmiştir. Bakırköy'deki Reşadiye Kışlaları'nın, Emrazi Akliye ve Asabiye Hastanesi olmasına karar veren Hükümet Heyeti'nin başında İsmet İnönü, dönemin Sıhhat Vekaleti'nde de Refik Saydam bulunmaktadır ve Vekiller Heyeti'nin bu kararını, Mustafa Kemal de onamıştır (5).

Mazhar Osman ve genç ekibinin bir kaç ay süren çabalamalarından sonra bir harabe durumunda olan kışla binaları, modern bir hastane görünümünü kazanmış ve 15 Haziran 1927 tarihinde Toptaşı Bimarhanesi tamamen boşaltılarak hastaların tümü Bakırköy'e nakledilmiştir (5, 6). İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Kliniği de 1954 yılına dek,

bu hastanenin 30. Koğuşu'nda faaliyet göstermiştir (6).

Mazhar Osman, 1933 yılında yapılan Üniversite Reformu ile, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi kadrosuna Psikiyatri Ordinaryüs Profesörü olarak atanmış ve Türkiye'nin ilk nöro-psikiyatristlerini yetiştirmiştir (4, 9).

1 Ağustos 1951 tarihinde, geçirdiği bir kalp krizi sonucunda hayatı gözlerini yummuştur (10).

Mazhar Osman'ın öğrencilik ve asistanlık yıllarında, hocası Raşit Tahsin, içki karşılığı fikrini derslerde sıkça işlerdi. O'nun verdiği esinle de Mazhar Osman, Hacı Emin Paşa ve arkadaşları Türkiye Yeşilay Cemiyeti'ni kurdular (6). Mazhar Osman Hoca, alkol, eroin, morfin ve özellikle esrar gibi keyif verici ve bağımlılık yapıcı maddeyle savaştı öncülük etmiş; bu madde bağımlıları için eğitim, araştırma, tedavi ve rehabilitasyon merkezini ilk kuran kişiler arasında yer almış; bu konularla ilgili çalışmalarдан elde edilen istatistiksel sonuçları yayımlamıştır (1).

Yeşilay Cemiyeti'ne 25 yıl, Türk Tıp Cemiyeti'ne 7 yıl, Türk Hekimleri Dostluk ve Yardımlaşma Cemiyeti'ne 1 yıl, kurucusu olduğu Türk Nöro-Psikiyatri Derneği'ne 25 yıl başkanlık yapmıştır 1914 yılında dönemin Toptaşı Bimarhanesi baştabibi Avni Mahmud'un çağrısıyla bir araya gelen nöropsikiyatristler tarafından çalışmaları başlayan ve 1918 yılında Osmanlı Tababet-i Akliye ve Asabiye Cemiyeti adıyla resmen açılan bu kuruluşun başına ilk oturumda Mazhar Osman getirilmiş; Cumhuriyet'ten sonra Türk Tababet-i Akliye ve Asabiye Cemiyeti, 1951'den sonra da Türk Nöropsikiyatri Derneği adını almıştır (11). Ankara'daki Sağlık Şurası'nın da üyesi olmuştur (9).

Yalnız yurt içinde değil, yurt dışında da sağladığı haklı ünyle, Hamburg Emrazi Akliye Cemiyeti'ne, Fransız Lisanı ile Konuşan Memleketler Akıl ve Sinir Hastalıkları Cemiyeti'ne ve New York Nöroloji Akademisi'ne onursal üye seçilmiştir (2). 1936 yılında Milletler Cemiyeti, kendisine psikiyatri uzmanlığı görevini vermiştir (12).

Mazhar Uzman, "deskriptif" denen psikiyatri okulunun üyesi ve öğreticisiydi. Emil Kraepel'in savunduğu bu görüş, hastalıkların semptomlarını çok iyi bir şekilde tanımlama esasına dayanmaktadır. Mazhar Hoca da, çok iyi bir klinikçi olarak psikiyatrik tabloları büyük bir ustalıkla tanımlamış, kitaplarında ve yayınlarında bunları mükemmel bir anlatımla aktarmıştır (6).

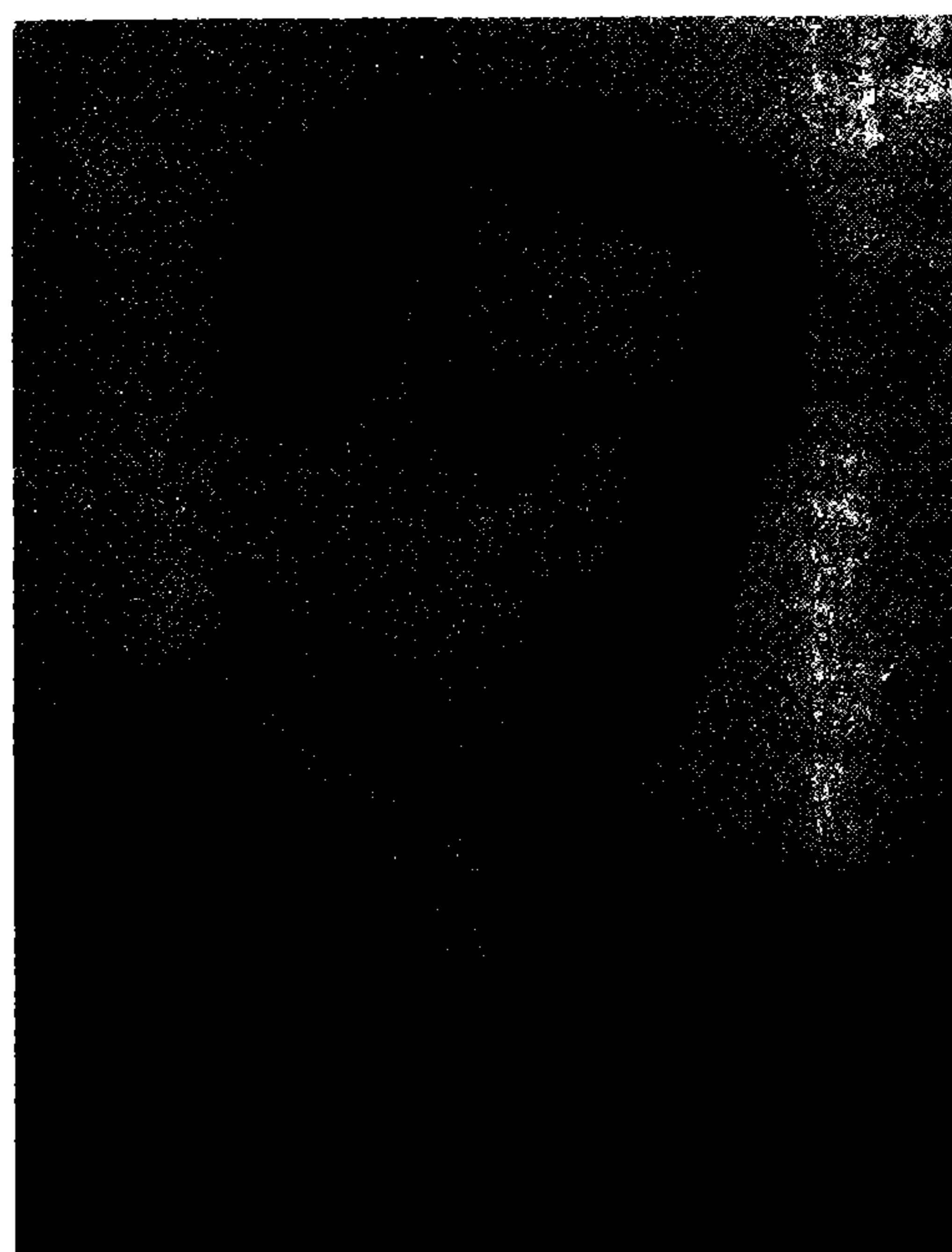
Mazhar Osman'ın bilinen bir çok bilimsel yayınının yanısıra, çok önemli etkileri olan çalışmalarından biri dğeri de 1918-1951 yılları arasında (ölene dek) yayımını hiç aksatmadan sürdürdüğü "İstanbul Seririyati" adlı dergi olmuştur. Bu dergi sayesinde, bir çok genç hekimi olumlu yönde etkilemiş ve onlara örnek olmuştur (2). Her yıl yayımladığı "Sıhhat Almanağı"nın yanısıra, yazdığı birçok gazete makaleleri ve binlerce kişiyi toplayan ve hala hikayeleri anlatılan halk konferansları ile, psikiyatri biliminin halka tanıtılması ve yayılmasında büyük emeği geçmiştir (6).

Daha asistanken yazdığı "Tababeti Ruhiye" adlı eseri, ilk modern Türk psikiyatri kitabı olma özelliğini taşımaktadır. Mazhar Osman'ın akıl hastalıkları ile ilgili 5 kitabı (Tababet-i Ruhiye-1909, Uyku Hastalığı Salgını-1925, Akıl Hastalıkları-1935, Sinir Hastalıkları-iki cilt-1934-1936), Pyschiatría-1945), 220'den fazla makale, gazete ve dergi yazıları ile monografiler (Seriri Cepheden Alkolizm-1935, Keyif Veren Zehirler-1934, Lepra ile Mücadele-1934, Alkolizma, Zatüldimagi İstilası, Toptaşı Müessesesi, Eugenic,...) ve tıp tarihi ile ilgili 100'den fazla makalesi bulunmaktadır (*). Ayrıca, uluslararası kongrelerde sunulan birçok bildirisi de vardır (**).

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Deontoloji ve Tıp Tarihi Anabilim Dalı Dr. Ratip Kazancıgil Kütüphanesi'nde bulunan Dr. Mazhar Osman kitapları ise şunlardır:

1. Demirbaş no. 82: Osman M: Tababeti Ruhiye, Fasikül I.(Üçüncü baskı). İstanbul Üniversitesi yayınlarından, sayı 140. Kader Basımevi, İstanbul, 1941.
2. Demirbaş no. 1662: Osman M: Tababeti Ruhiye, Fasikül II.(Üçüncü baskı). İstanbul Üniversitesi yayınlarından, sayı 140. Kader Basımevi, İstanbul, 1947.
3. Demirbaş no. 1331: Osman M: Akıl Hastalıkları (Ikinci baskı). Kader Matbaası, İstanbul, 1935.
4. Demirbaş no. 99: Osman M: Sinir Hastalıkları, II. Cilt. Kader Basımevi, İstanbul, 1936.

Hocamız Ratip Kazancıgil, madde bağımlılığı ve sigara ile ilgili olarak Mazhar Osman Hoca'yı ve O'nun konferanslarıyla ilgili bir anısını öğrencilerine, bugün bile aktarmayı sürdürmektedir (Trakya Ünv. Tıp Fakültesi Deontoloji ve Tıp Tarihi Anabilim Dalı'nca, 1. Sömestr öğrencilerine, Dr. Ratip Kazancıgil tarafından, 17 Ekim 1997 tarihinde verilen, "Alışkanlık Yapan Maddeler" başlıklı dersten): "Prof.Dr.MazharOsman,



Prof. Dr. Mazhar Osman UZMAN (1884-1951)

Türkiye'de akıl ve ruh hastaları için ilk modern kliniği kurarak, akıl hastalıklarının da normal bir hastalık durumu olduğunu, cin çarpması vb. gibi metafizik nedenlere bağlı olmadığını, organik kökenli olduğunu herkese anlattı ve kabul etti. Sigara ile ilgili bir konuşmasında, "onu hiç sevmiyorum" diyerek söyleye başladı ve sigaranın tüm zararlarını sıraladıktan sonra, konferansın bitiminde "tüm bu zararlarına karşın, üç tane de yararı vardır" dedi. "Sigara içeni köpek ısırmaz, evine hırsız girmez ve yaşılanmaz: Sigara içeni köpek ısırmaz; çünkü, genç yaşta belleri büklür, bastonla gezmek zorunda kalırlar ve köpeklerde ellerindeki bastondan ürker, ona yaklaşmaz. Evine hırsız girmez; çünkü, sabaha kadar öksürüler, hırsız da ev sahibinin uyanık olduğunu sanır ve o eve yaklaşmaz bile. Yaşılanmazlar; çünkü, sigaranın neden olduğu hastalıklar nedeniyle genç yaşta ölürlər".

Dr. Ratip Kazancıgil Hocamızın, öğrencilik yıllarında hocası olan Mazhar Osman Uzman'la ilgili bir diğer anısı ise şöyledir: "Mazhar Hoca, derslerini, yalnızca Tıp Fakültesi'nde değil, dönemin büyük diğer amfİlerinde de verirdi. Bizim öğrencilik yıllarda (1942-1943), İktisat Fakültesi'nin büyük salonunda derslerini vermektedi. Bir konferans niteliğindeki bu derslere, yalnız öğrenciler değil, her kesimden halk da, dinleyici olarak katılmaktaydı. Salon öylesine dolardı ki, bir çok kimse ayakta dinlemek zorunda kalındı. Biz öğrenciler olarak, bu durumdan çok şikayetçiydik; çünkü, bize oturacak yer kalmıyordu. Bunun üzerine, Hoca'ya gittik, şikayetimizi anlattık, "dersleri Haseki Hastanesi'nde verin, halk gelmesin, bizler de oturabilelim" dedik. Hoca, hiç itiraz etmedi, "olur" dedi ve bundan sonraki iki hafta boyunca dersler, Haseki'deki dershanelerde yapılmaya başlandı. Üçüncü haftanın başında Hoca, kucağında bir dolu mektupla derse geldi. Bu mektuplar, O'nun konuşmalarının hayranı olan ve tutkunu haline gelen halktan gelmişti. Birkaç tanesini açtı, okudu: "Nereye gittiniz, niçin saklandınız, bizi niye sohbetlerinizden mahrum bırakıyorsunuz?" şeklinde şikayetlerini yazıyorlardı. Bundan sonra dersler yine İktisat dershanelerine alındı. Dershanelerdeki üç sıra, yalnızca öğrencilerin oturması için ayrıldı, geri kalan koca salonu, yine toplumun her kesiminden halk doldurdu.

Mazhar Hoca, bu dersleri sırasında, kursuya hastaları çıkarır, bunları öğrencilere muayene ettirir, bizleri hastalarla konuşurdu. Böylelikle, değişik tiplerdeki akıl hastalarını, halkın görüp tanımmasını sağladı. Bu anlamda, tam bir halk hekimiydi, halkla bütünlüştü. Nitekim, ortadan kaybolduğunda halk peşinden koşmuş, O'nu aramıştır.

Mazhar Hoca, Bakırköy'ü yaratan ve halk arasında çok popüler olan bir hekimdir. Mesleğini, topluma tanıtmış, benimsetmiş ve sevdirmiştir. Biz öğrencilerine de, çok değer verir, bizlerin karşısında büyük bir heyecan duyardı. Son sınıfı bitirirken, bitirme sınavına girdik. Hoca, bizi bu sınav sırasında Bakırköy'de, adeta misafir etti, hepimizin elini tek tek siki, başarılar diledi. Bizimle övünür. meslektaşlarına büyük bir saygı duyardı. Biz öğrenci iken, Merkez'deki binadan Bakırköy'deki derslere trenle gidip gelirdik, treni kaçırılmamak için de öğle yemeğine gidemezdik. Bunun farkında olan Hoca, bizler için öğle yemeği bile çıkarttırdı".

Görüyoruz ki, Mazhar Osman, çalıştığı tüm kurumlarda bir yandan genç asistanlara ve öğrencilere hocalık yaparken, diğer yandan da verdiği konferanslar ve yaptığı halka açık konuşmalarla, "defiligin, metafizik bir olay olmadığını, bir akıl hastalığı olduğunu, vücutun diğer hastalıklarından ayrı tutulmaması gerektiğini, akıl hastalarının toplumdan dışlanmamasının nedenlerini" halka aktarmaya çalışmış; verdiği konferanslarla bir efsane halini almıştır. Çağdaş Türk Psikiyatri Bilimi'nin kurucusu olan bu saygın hekim ve bilim adamını, bizler de bu yazımızla saygıyla anıyoruz.

(*) Dr. Mazhar Osman Uzman'ın Tıp Tarihi İle İlgili Makaleleri (2):

1. **Tıp Fakültesi'nde Fransızca Tedrisat, İstanbul Serir - 1(2): 7-8, 1335/1919.**
2. **Hilmi Kadri Bey, İstanbul Serir - 2(16): 88, 1 Ağustos 1336/1920.**
3. **Mazhar Paşa, Matemi Tıp, İstanbul Serir - 2(4): 31-50, 1 Şubat 1337/1921.**
4. **Tıp Fakültesi'nde Ecnebi Muallimler, İstanbul Serir - 2(6): 60-62, 1 Nisan 1337/1921.**
5. **Emrazi Cildiye ve Efrensiye Cemiyeti'nin Kuruluşu, İstanbul Serir - 2(17): 260-263-1920.**
6. **Halid Şazi, İstanbul Serir - 2(6): 59-60, 1 Nisan 1337/1921.**

7. **Sen de mi Brütüs (Liman Von Sanders ve Türk Tıbbı)**, İstanbul Serir – 2(10): 89-92, 1 Ağustos 1337/1921.
8. **Torlakyan Davası (Muhterem Avukat Haydar Rıfat Beyefendi)**, İstanbul Serir, 2(12): 99-105, Teşrin-i Evvel 1337/1921.
9. **Eyüplü Halit Bey**, İstanbul Serir – 3(1): 40, 1337/1922.
10. **Vieting Paşa (Vefatı)**, İstanbul Serir – 3(2): 37-44, 1338/1922.
11. **Tevfik Bey Merhum, Selahaddin Merhum**, İstanbul, Serir – 4(2): 480-481, 1339/1923.
12. **Türkiye'de Çalışan Ecnebi Doktorlar (çalışma izinlerinin iptali dolayısıyla)**, İstanbul Serir – 4(2): 459-460, Kanun-u Evvel 1339/1923
13. **Operatör Fethi, Selanikli Kemal**, İstanbul, Serir, 4(6): 119, 1339-1923.
14. **Feyzi Paşa (H:1261-R:1339)**, İstanbul Serir – 4(1): 444-447, 1339/1923.
15. **Hacı Emin Bey, Asaf Hüseyin Bey**, İstanbul Serir – (6. Sene) 4(8): 123-124, 1924.
16. **Cevdet Bey**, İstanbul Serir – 7(8): 872, 1925.
17. **Operatör Ahmet Nureddin Bey**, İstanbul Serir – 4(8): 121, 1340/1924.
18. **Vasfi Bey'in Vefatı**, İstanbul Serir – Sene 7, 4(10): 777-779, Kânun-u Sani 1341-1925.
19. **Celal İsmail Paşa, Selami Paşa, Kemal Bey**, İstanbul Serir – 7(2): 211-213, Haziran 1341/1925.
20. **Süleyman Numan Paşa, Mahmut Hakkı Paşa**, İstanbul Serir – 7(4): 221-226, Ağustos 1341/1925.
21. **Arifi Paşa, İsmail Hakkı Bey**, İstanbul Serir – Sene 6, 4(16): 188, 1341/1925.
22. **İbrahim Vasif'in Vefatı, Haydar Cemil**, İstanbul Serir – 7(11): 892-894, 1926.
23. **Azmi Arif, Vasıl Şerif Vefatı**, İstanbul Serir – 8(10): 889, 1926.
24. **Kremlin (70'inci Doğum günü için)**, İstanbul Serir – 7(11): 1103-1106, Mart 1926.
25. **Kremlin Öldü, Merhum Dr. Şevket Celâl**, İstanbul Serir – 8(7): 307-313, 1926.
26. **Necmeddin Arif**, İstanbul Serir – 8(8): 321-322, Kânun-u Evvel 1926.
27. **Abdüsselem Paşa**, İstanbul Serir – 9(8): 392, 1927.
28. **Bu ay Besim Ömer Paşa İhtilali**, İstanbul Serir – 10(2): 443-445, Haziran 1928.
29. **Asaf Deviş Paşa Vefat Etti, Bakteriolog Cevat Bey**, İstanbul Serir – 10(3): 453-458, Temmuz 1928.
30. **Operatör Ömer Şevki Bey**, İstanbul Serir – 10(5): 484, 1928.
31. **Merhum Müşür Doktor Hacı Nafiz Paşa**, İstanbul Serir – 11(1): 546-547, Mayıs, 1929.
32. **Emil Von Berhring (75 Yaş dolayısıyla)**, İstanbul Serir – 10(11): 3199-3204, 1929.
33. **Şefik Hidayet**, İstanbul Serir – 10(11): 532, 1929.
34. **Doktor Fehmi İsmail**, İstanbul Serir – 12(6): 620-621, 1930.
35. **Ayın Akışları**, İstanbul Serir – 12(7): 225-229, 1930.
36. **Tıp Fakültesi Son Sayfada**, İstanbul Serir – 12(8): 231-238, 1930.
37. **Tıp Fakültesi'nin Başına Gelenler**, İstanbul Serir – 12(9): 247-248, Sayı:8, 1930.
38. **Merhum Şevki Bey**, İstanbul Serir – 12(10): 253-254, 1930 İstanbul Serir.
39. **Dr. Haim Naum, Selanikli Mehmet Bey**, İstanbul Serir – 12: 225-257, Sayı:11, 1930.
40. **İsmail Besim Paşa, Münir Ahmet, Selanikli Osman**, İstanbul Serir – 12: 266-267, Sayı:12, 1930.
41. **Hikmet Hamdi Bey**, İstanbul Serir – 13: 30-40, 1931.
42. **Ekonomo-Karl Muley**, İstanbul Serir – 13: 60-62, 1931.
43. **İzzet Kamil**, İstanbul Serir – 13: 65-66, 1931.
44. **Musa Kazım**, İstanbul Serir – 14: 165-166, 1932.
45. **Üniversite Açış Dersi**, İstanbul Serir – 14: 812 – 820, 1932.
46. **Hacı Kemal Bey Ödülü**, İstanbul Serir – 13(3), 20, 1931.
47. **Auguste Forel**, İstanbul Serir – 13(5): 37-40, 1931.
48. **Abdullah Cevdet, Sait Cemal, Babinski (1857-1932), Mesut Arif**, İstanbul Serir – 14(12): 140-146, 1932.
49. **Mustafa Enver, Fahri Paşa, Rıza Servet**, İstanbul Serir – 14(11): 118, 1932
50. **İsmail Derviş Bey, Halepli İdris**, İstanbul Serir – 14 (4): 90-91, 1932.
51. **Nurettin Faiz-Ayet**, İstanbul Serir – 13(7): 58, 1931.
52. **Wilhelm Merk (1860-1932), Ekrem Emin**, İstanbul Serir – 15(1): 148-149, 1933.
53. **Besim Ömer'e İthaf (Yetmişinci Senesini Tesit)**, İstanbul Serir – 15(4): 162-163, 1933.

54. Mükerrem Emin, Abdülselam, Necmettin Haydar, İstanbul Serir – 15(7): 188-189, 1933.
55. Sıhhat Almanası, İstanbul Kader Matb. sf. 1136, 1933.
56. **Gülhane Seririyatı**, Sıhhat Almanası, Sf. 110, İstanbul, Kader Matb. 1933.
57. **Tımarhaneden Emrazi Akliye ve Asabiye Hastanesi'ne Doğru**, Sıhhat Almanası, Sf. 117, İstanbul, Kader Matb. 1933.
58. **Bakırköy Emrazi Akliye ve Asabiye Hastanesi, Türkiye'de Akli ve Asabi Hastalıklara Mahsus Müesseseler**, Sıhhat Almanası, Sf. 122, İstanbul, Kader Matb., 1933.
59. **Ziya Nuri, Rıza Nuri, Tahir Bey**, İstanbul Serir – 16:2-3, 1934.
60. **Süleyman Emin Paşa**, İstanbul Serir – 16(2): 11-13, 1934.
61. **Cenap Şahabettin, Reşit Galip, Talha Yusuf**, İstanbul Serir – 16(3): 15-20, 1934.
62. **Miralay Mehmet Ali, Süleyman Ethem**, İstanbul Serir – 17:2, 1935.
63. **Selanikli Rıfat**, İstanbul Serir – 17:9-10, 1935.
64. **Prof. Spiel Meigen**, İstanbul Serir – 17:17-18, 1935.
65. **Ali, Suat Tahsin**, İstanbul Serir – 17:49-50, 1935.
66. **Hadi Müştak**, İstanbul Serir – 17:49-50, 1935.
67. **General Esat, Şekip Habib**, İstanbul Serir – 17:54-56, 1935.
68. **Raşit Tahsin**, İstanbul Serir – 18(1):11-14, 1936.
69. **Hamdi Suat**, İstanbul Serir – 18(4): 19-20, 1936.
70. **İzzet Fikri**, İstanbul Seririyatı 18(2): 9-10, 1936.
71. **General Sakızlı Ali**, İstanbul Serir – 18(2) 73-74, 1936.
72. **Hulusi Raşit**, İstanbul Serir – 18(8): 47-49, 1936.
73. **Kılıslı Rıfat**, İstanbul Serir – 18(10): 56-58, 1936.
74. **Mustafa Münif**, İstanbul Serir – 19: 54-55, 1937.
75. **Abdülhak Hamit**, İstanbul Serir – 19(5): 37-41, 1937.
76. **E. Magnus-Alsleben, Tevfik Hüseyin, Hüseyin Arif, Artin Devletyan**, İstanbul Serir – 19(4): 34-36, 1937, 19(5): 44-47, 1937.
77. **Namık Kemal Zade Ali Ekrem**, İstanbul Serir – 19(9): 66-69, 1937.
78. **Ziya Nuri Paşa, İstanbul Serir** – 19:1-3, 1937.
79. **Dr. Lütfi Akif, Hekimbaşı Zade Muhiddin, Bafralı Yanko**, İstanbul Serir – 19(2): 11-15, Şubat 1937.
80. **Galip Hakkı**, İstanbul Serir – 20(1): 10-11, 1938.
81. **Esat Raşit, Ahmet Müştak, Prof. Marinosko**, İstanbul Serir – 20:51-57, 1938.
82. **Feyzullah Hasip, Burhanettin Halis**, İstanbul Serir – 20: 92, 1938.
83. **Deycke Paşa**, İstanbul Serir – 20(3): 25-28, 1938.
84. **Ensaç Muavini Edip, Prof. Dr. Gen. Aristidi, İzidor Greyver Paşa**, İstanbul Serir – 21:4, 1939.
85. **Vilhelm Veyland (1870-1939)**, İstanbul Serir – 21(2): 7-10, 1939.
86. **Liepmann**, İstanbul Serir – 21: 32-33, 1939.
87. **Tıbbiyeliler Bayramı Söylevi**, İstanbul Tıp Fak. Mec. 2: 1060-1073, 1939.
88. **Hayvanat ve Parazitoloji Ordinaryüsü**. İsmail Hakkı, İstanbul Serir – 20(8), 1938.
89. **Amiral Dr. Fuad İbrahim, Mazhar Hüsnü**, İstanbul Serir – 20(5): 42-43, 1938.
90. **Prof. Şemsettin Ateş ve Çalıyan**, İstanbul Serir – 22:7, 1940.
91. **Besim Ömer Akalın**, İstanbul Serir – 22: 47-50, 1940.
92. **Refik Münir Keskingil**, İstanbul Serir – 22:109-112, 1940.
93. **Reşat Rıza Kor**, İstanbul Serir – 23:20-22, 1941, T. Tıp Cem. Mec. No:10 250-254, 1941.
94. **Nişancıoğlu İsmet, Nuri Osman**, İstanbul Serir – 23:66-67, 1941.
95. **Refik Saydam**, İstanbul Serir – 24:45-46, 1942.
96. **Ahmet Fikri Tüzer, Kenan Tevfik Sezenel**, İstanbul Serir – 24:50-51, 1942.
97. **Ulvi Kazım, Nazım Hamdi**, İstanbul Serir – 24(12):69, 1942
98. **Rıza Nur**, İstanbul Serir – 24:53-55, 1942.
99. **Tıp Fakültesi Binaları**, İstanbul Serir – 24:65-68, 1942.
100. **İhsan Sami**, İstanbul Serir – 25:14-15, 1943
101. **Oberndorfer, Rükneddin Fethi**, İstanbul Serir – 26:16, 1944.
102. **Cevdet Nasuhî Savran**, İstanbul Serir – 26:21-23, 1944.
103. **Süreyya Hidayet**, İstanbul Serir – 27:43-44, 194.
104. **Şerif Yusuf Soylu, Şükrü Kamil Talimcioğlu**, İstanbul Serir – 28:10-13, 1946.

105. Rıza Nuri, İstanbul Serir – 28(9): 45, 1946.
106. Galip Ataç, İstanbul Serir – 29:10, 1947.
107. Celal Muhtar, İstanbul Serir – 29: 117-119, 1947.
108. Süleyman İhsan Duysal, Aziz Fikret Derlen, İstanbul Serir – 29: 133-135, 1947.
109. Operetör Orhan, Fahire Ethem Akif, Nevzat Eşref Bengin, İstanbul Serir – 30(2): 8-11, 1948.
110. Hulusi Behçet, İstanbul Serir – 30: 16-18, 1948.
111. Dr. Hüseyin Kenan Tunakan (1894-1948), İstanbul Serir – 30: 73-77, 1948.
112. Gülhane Hastanesi'nin 50. Yılı, İstanbul Serir – 31: 1-2, 1949.
113. Kadri Raşid Paşa, İstanbul Serir – 31: 3-5, 1949.
114. Akıl Muhtar, İstanbul Serir – 31(3): 19-23, 1949.
115. Cemil Bilsel, Kemal Cenap, Saim Erkun, İstanbul Serir – 31: 67-68, 1949.
116. Neşet Usman, Rıza Tevfik, İstanbul Serir – 31: 78-80, 1949.
117. Mustafa Hayrullah Diker, İstanbul Serir – 32: 97-98, 1950, İstanbul Tıp Fak. Mec. 13: 433-436, 1950.
118. Fakülte Klinikleri ve Şehir Hastaneleri, İstanbul Serir – 33:25-29, 1951.
119. Op. Cemal Paşa'nın Hatıraları, İstanbul Serir – 33: 25-29, 1951.
120. Tevfik Recep, Hadi Faik, Şükrü Derviş, İstanbul Serir – 33(3): 20-21, 1951.

(**) Uluslararası Dergi ve Kongrelerde Yayınlanan Bazı Makale ve Bildirileri (5):

1. Osman M: Rapport medical sur la Toxicomanie, surtout par le cannabis en Turquie, effets physiologiques de l'intoxication (Cemiyeti Akvam'ın drogue şubesinden vaki olan talep üzerine gönderilmiş ve cemiyette okunmuştur).
2. Osman M: Ce que nous trouvons dans leur appareil de digestion.
3. Osman M: Hachichomanie et démence précoce (Communiqué au congrès des médecins Osman M: Aliénistes et Neurologistes à Lyon, 1934).
4. Osman M: Hemorragies subdurales dues à des traumatismes périphériques (Congrès des médecins Aliénistes et Neurologistes à Nancy, 1937).
5. Osman M: Encephalite épidémique et médecine légale (Congrès des médecins

- Aliénistes et Neurologistes, Bale-Zurich-Berne, 1936).
6. Osman M: Le choc moral, cause de déclenchement de l'ataxie tabétique (Congrès des médecins Aliénistes et Neurologistes à Nancy, 1937).
7. Osman M: La paralysie générale n'est-elle due qu'à la syphilis (Congrès des médecins Aliénistes et Neurologistes, Bale-Zurich-Berne, 1936).
8. Osman M: Comment nous luttons contre l'épidémie d'heroin (Deuxième Congrès Osman M: International D'Hygiène Mentale à Paris, 1937).
9. Osman M: L'abcès de Fixation dans le traitement des psychoses aigues (Congrès des Aliénistes Neurologistes Alger, 1938).
10. Osman M: La sclérose multiple en Turquie (Congrès de Lyon, 1934).
11. Osman M: Toxicomanie en Orient (Congrès D'Hygiène Mentale à Rome, 1933).
12. Osman M: Encephalite post vaccin antiscarlatineux (Congrès International de Psychiatrie Infantile).
13. Osman M., Hami: Amnésie Antéro-et Rétrograde post-traumatique (Congrès des médecins Aliénistes et Neurologistes, Bale-Zurich-Berne, 1936).
14. Osman M., İhsan Şükrü: Les anomalies du Canal de Sylvius et la pathogénie de l'hydrocéphalie (Congrès des médecins Aliénistes et Neurologistes, Bale-Zurich-Berne, 1936).
15. Osman M., Dilek H.: A propos de l'étiologie des meningites (Alger, 1938).
16. Osman M., İ. Şükrü: A propos de l'intoxication à l'heroin (III. Congrès Internatioal Copenhague, 1939).
17. Osman M., İ. Şükrü, Z. Muammer: A propos des accidents paralytiques survenant au cours de la vaccination contre la rage (Archives Balkaniques de médecine, chirurgie, No. 1, 1930).
18. Osman M., İ. Şükrü: Un cas de la maladie de Recklinhausen simulant p.g. (Jubilem de Marinesco, 1934).
19. Osman M., İ. Şükrü: L'enfant d'un paralytique (Congrès International à Paris, 1937).
20. Osman M., İ. Şükrü: Les Eunuques-étude anatomo-clinique et anthropologique (Communication faite au congrès International de Neurologie à Londres 1935 et

publication faite Journal d'Hygiène Mentale,

Fevrier, 1936).

KAYNAKLAR

1. Bayulkem F: Hocalarımız. Büyük Hocam Mazhar Osman Uzman. Dirim 1995; 1-2-3: 51-55.
2. Kazancıgil A: Bilim Tarihçilerimiz: Mazhar Osman Uzman. Bilim Tarihi 1992; 10:26-30.
3. Bayulkem F: Ord. Prof. Dr. Mazhar Osman. 'İlk Türk Nörologları ve Ülkemizde Nöroloji, Nöroşirurji Çalışmalarının Tarihi Gelişmesi' içinde. İstanbul: Ruh Hastalarını Readaptasyon Derneği Yayımları, 1995: 17-21.
4. Altıntaş A: Mazhar Osman'ın Kaleminden Cumhuriyet'in 10. Yılında Sağlık Alanındaki Gelişmeler. Cerrahpaşa Tıp Dergisi 1998; 1 (Özel Sayı): 42-50.
5. Uzman MO: Tababeti Ruhiye, Fasikül 1.(Üçüncü baskı). İstanbul: İstanbul Üniversitesi Yayımları, sayı 140; 1941: 50-95.
6. Songar A.: Psikiyatri. 'Dünya'da ve Türkiye'de 1850 Yılından Sonra Tıp Dallarındaki İlerlemelerin Tarihi' içinde. İstanbul: Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları: 4 (Ed. Ekrem Kadri Unat), 1998: 372-386.
7. Erkoç Ş: Şişli Mütessesinde Emraz-ı Akliye ve Asabiye Müsamereleri. VI. Türk Tıp Tarihi Kongresi 22-24 Mayıs 2000 İzmir, Bildiri Özeti. İzmir: Ege Üniversitesi Basımevi, 2000: 28-29.
8. Gökay FK: Ahmet Şükrü Emet. Tıp Dünyası 1970; 43: 82-83.
9. Erden F: Türk Hekimleri Biyografisi. İstanbul: Çituri Biraderler Basımevi, 1948: 237-238.
10. Onat T: Türk Filatelistinde Tababet. İmge 1973; 15: 17-23.
11. Erkoç Ş: Osmanlı Tababet-i Akliye ve Asabiye Cemiyeti'nin Kuruluş Zabıtları. VI. Türk Tıp Tarihi Kongresi 22-24 Mayıs 2000 İzmir, Bildiri Özeti. İzmir: Ege Üniversitesi Basımevi, 2000: 91.
12. Mazhar Osman Usman, Türk Ansiklopedisi Cilt 33. Ankara: Milli Eğitim Basımevi,, 1984:102.

Kalsitoninler Ve Tedavide Kullanımları

Dikmen DÖKMECİ¹

ÖZET

Kalsitonin (CT) tiroid bezinin C hücreleri tarafından salgılanan kalsiyum düzenleyicisi bir hormondur. Tedavide 4 tip CT kullanılmaktadır: insan kalsitonini (hCT), sentetik salmon kalsitonini (sCT), doğal domuz kalsitonini (pCT), doğal ve analog şekli bulunan yılan balığı kalsitonini (eCT). Çeşitli farmakolojik ve terapötik etkileri olan bu kalsitoninler birçok hücresel ve fizyolojik sistem ile ilişki halindedirler. Son zamanlarda kemigin Paget hastalığı, osteoporotik sendromlar, osteolitik neoplazmlar gibi kemik-mineral bozuklukları; hiperkalsemik sendromlar gibi kalsiyum-fosfat metabolizması bozuklukları ve peptik ülser, depresyon, ajitasyon, anksiyete durumlarında terapötik etkileri ve de analjezik ve antiinflamatuar ajanlar olarak faydalari gösterilmiştir. Gelecekteki araştırmalar klinik tipia CT'lerin birçok terapötik rolünü ortaya çıkaracaktır.

Anahtar kelimeler: Kalsitonin; Antinosiseptif etki; Antiinflamatuar etki; Peptik ülser

SUMMARY

CALCITONINS AND THEIR THERAPEUTIC USES

Calcitonin (CT) is a calcium-regulating hormone secreted by the C-cells of the thyroid gland. There are four type calcitonins which are available for therapy as human calcitonin (hCT), synthetic salmon calcitonin (sCT), natural porcine calcitonin (pCT) and both natural and analog eel calcitonin (eCT). These calcitonins are hormones with several pharmacologic and therapeutic effects. They have extensive interaction with many cellular and physiologic systems. Recently, the calcitonins have a well-established role in the treatment of bone and mineral disorders (Paget's bone disease, osteoporotic syndromes, osteolytic neoplasia) and in disorders of calcium-phosphate metabolism (hypercalcemic syndromes) and peptic ulcer, depression, agitation, anxiety and have gained respect with regard to their usefulness as analgesic and antiinflammatory agents. Future investigations will reveal the multipotent therapeutic role of the calcitonin in clinical medicine.

Keywords: Calcitonin; Antinociceptive effect; Antiinflammatory effect; Peptic ulcer

GİRİŞ

Kalsitonin (CT) tiroid bezinin parafolliküler C hücreleri tarafından salgılanan 32 aminoasitli polipeptid bir hormondur ve kan kalsiyum konsantrasyonunu ve kemiklerde de kalsiyum metabolizmasını düzenler (1,2). Hormon 1961 yılında H. Copp tarafından keşfedilmiştir (3).

Kalsitonin ya da CT ile ilişkili substanslar; memeliler, kuşlar, balıklar ve Escherichia coli, Candida albicans, Aspergillus fumigatus gibi prokaryotik hücreler dahil onbeşten fazla farklı türde bulunmuştur ve bunların bazılarının aminoasit sıraları belirlenmiştir (4, 5). Salmon kalsitonin (sCT) ilk sentezlenen ve tedavide kullanılandır ve bunu domuz (pCT) ve yılan balığı (eCT) kalsitoninleri izlemiştir (4).

Farklı alanlardaki çalışmalara göre CT için bağlanma bölgeleri, böbrek ve kemik hücre membranlarında, insan lenfosit hücre kültürlerinde, bronş ve meme karsinoma hücrelerinde, beyin ve spinal kordda bulunmaktadır. Bu yüzden CT sadece kemik üzerindeki etkilere değil, böbrek fonksiyonu, gastrointestinal sistem, pankreas, safra kesesi, lenfositler, monositler ve santral sinir sistemi de dahil multisistemik bir etkiye sahiptir (4).

Kalsitonin üreten tiroidin parafolliküler C hücreleri embriyolojik olarak nöral krestten köken almışlardır (6). İnsan (7) ve sincan (8) beyninin farklı bölgelerinde sCT için spesifik bağlanma bölgeleri vardır. Sincanlarda sCT için spesifik bağlanma en yoğun hipotalamustadır ve burayı talamus, striatum ve korteks izlemektedir. Hipokampus, cerebellum ve spinal kordda bağlanma ihsanal edilebilir düzeydedir. İnsan ise en yüksek konsantrasyonlar posterior hipotalamus, median eminens ve hipofizde; substansia nigra, anterior hipotalamus, globus pallidus ve inferior kollikulusta orta derecede ve en az da nükleus caudatus, hipokampus, amigdala, cerebral ve cerebellar kortekstendir (4).

Kalsitonin için beynin farklı bölgelerindeki umulmadık bağlanma yerlerinin bulunması, CT'nin santral sinir sisteminden farklı yerlerdeki etkilerine dikkatimizi çekmiştir. Bunlar prolaktin (9), tirotropin ve luteinizan hormon (10) vb. ön hipofiz hormonlarının salınımı, yiyecek ve su tüketimi (11), spontan ve ilaç-nedenli davranışların değiştirilmesi (12) ve antinosiseptif ve antiinflamatuar etkilerdir (1, 2, 4, 6, 13).

Antinosiseptif Etki

Kalsitoninin santral antinosiseptif etkisine ait ilk çalışma 1975'de yayınlanmıştır

(14). Raphe magnus, periakuaduktal gri madde, talamus, spinal nöronlar gibi bölgelerde CT bağlanma bölgelerinin fazla yoğunlukta olması araştırcıları duyusal stimulusun algılanımı, iletilmesi ve düzenlenmesinde CT'nin rolünün olup olmadığı yönünde araştırmaya yönlendirmiştir. Şu andaki genel görüş CT'nin antinosiseptif aktiviteye sahip olduğunu ve bu hem insan (4) hem de hayvan çalışmalarında gösterilmiştir (4, 10, 14-16). Biz de laboratuvarımızda çeşitli ağrı modellerinde sCT'nin antinosiseptif etkisini inceledik ve diğer yayınlarla uyumlu olarak antinosiseptif etkisini gösterdik (17). Hormonun antinosiseptif etki mekanizması kompleksitir. Bu konuda pek çok çalışmamasına rağmen CT'nin analjezik ve antiinflamatuvar etki mekanizması henüz tam olarak açıklığa kavuşturulamamıştır. Opioidlerle ilişkisi incelenmiş ve antinosiseptif etkinin bu sistemden bağımsız olduğu gösterilmiştir (4, 18). Non-opioid mekanizmalar ise serotonerjik (10), katekolaminerjik (2), hücreye Ca^{+2} girişi, protein fosforilasyonu, siklooksijenaz inhibisyonu ve histamin etkileşimini içermektedir (4, 19).

İnsan CT'i, SCT ve eCT'nin antinosiseptif etkilerinin varlığı çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir (1, 2, 4, 10, 15, 16). SCT ve eCT, hCT'den daha fazla analjezik güce sahiptirler (4). SCT'nin kemiğin Paget hastalığı, postmenopozal osteoporozis, akut vertebral kırık sendromu, metastatik kemik ağrısı ve refleks sempatik distrofide analjezik etkisi olduğu gösterilmiştir (19-21). Anjina pektoris, osteoartrit, romatoid artrit, kostokondrit, diabetik nöropati ağrısı, fibromiyalji, lumbar spinal stenozis, migren ağrısının proflaksi ve tedavisi, nörojenik kladikasyo, fantom bacak ağrısı, postoperatif analjezi ve Raynaud sendromu ile ilgili yapılan çalışmaların sayısı da her geçen gün artmaktadır (4, 19, 22, 23).

Psikiyatri

Klinik çalışmalar hem spontan hem de ilaç nedenli diskinezinin azaltılmasında ve periyodik psikozlu hastalarda ajitasyonun ve psikotik epizodların iyileşmesinde CT'nin faydalı olduğunu göstermiştir (19). CT ayrıca ciddi depresyon ve anksiyetenin semptomlarının düzeltilmesinde ve distonik sendromlarda etkili bulunmuştur (19, 20).

İmmün Sistem

Kalsitonin immün sistem üzerinde, makrofaj aktivasyonunun engellenmesi, kütanoz hipersensitivitenin bozulması, monosit kemotaksisinin inhibisyonu, sitokinler ile etkileşim ve antiinflamatuvar etkiler gibi çeşitli

farmakolojik etkilere sahiptir (19, 21). Son zamanlarda T lenfositleri üzerinde CT reseptörlerinin bulunduğu gösterilmiştir (4). Bu yüzden alerjinin bazı şekillerinde, artrit ve vaskülit gibi inflamatuvar bozukluklarda CT'nin terapötik rolü olabileceği düşünülebilir (17, 24). Ayrıca transplant rejeksyonunun bir inhibitörü ve bazı neoplazmlar için güçlü bir immunomodülatör ajan olarak da CT dikkat çekmiştir.

Kardiyovasküler Sistem

Hayvanlarda CT'nin aterosklerozisin gelişmesini önlediği, ilaç-nedenli aritmilere karşı koruyucu etkisi olduğu ve sterol lipidleri ve hepatik lipogenezisi azalttığını gösteren çalışmalar vardır (20). Ayrıca CT'nin muhtemelen prostasiklin sentezini stimule ederken, tromboksan sentezini inhibe ettiği ve plazminojen aktivatörünü uyardığı bildirilmiştir. CT'nin ayrıca trombosit agregasyonunu inhibe edici etkisi de bulunmaktadır (25).

Kalsitoninin farmakolojik etkilerinden çıkarılan genel sonuçlara göre terapötik etkilerine aterogenèzis inhibisyonu, aterosklerotik regresyon, stabil olmayan anjina veya akut miyokard infarktusu gibi durumlarda analjezik etkisi kadar, endojen plazminojen aktivatörü etkisi de eklenmiştir (20). Çalışmalar arteriyel oklüziv hastalıklarda ve Raynaud sendromunda da CT'nin etkili olduğunu göstermiştir (26, 27).

Gastroenteroloji

Kalsitoninin gastrointestinal sistem ile ilgili farmakolojik etkileri, gastrik asid ve gastrin sekresyonunun inhibisyonu ve gastrik boşalmanın supresyonudur (28). Bu etkiler peptik ülser hastlığında kalsitoninin terapötik rolünü incelemeye yol açmıştır ve yapılan çalışmalar CT'nin ülser tedavisinde etkili olduğunu göstermiştir (29-34).

Safra kesesi ile ilgili olarak da CT'nin kolesistokinin nedenli kontraksiyonları inhibe ettiği ve yine pankreasta bikarbonat, amilaz ve lipaz sekresyonunu azalttığını gösterilmiştir (20).

Kalsitoninin akut pankreatitte faydalı olduğunu bildiren yayılara rağmen, malign pankreatik islet-hücre tümörlerinde kullanımı ile ilgili olumsuz yönde bazı yayınlar da bulunmaktadır (20). Fakat Zollinger Ellison sendromu (Islet-cell gastrin-secreting tumor)'nda ve karsinoid tümörde CT'nin terapötik etkisi üzerine birçok yayın vardır (4, 19, 20).

Endokrin Sistem

Kalsitoninin endokrin sistemle ilgili olarak da çeşitli farmakolojik etkileri

bildirilmiştir. Bunlar arasında prolaktin (1, 9, 10), TRH-nedenli TSH (10, 35) ve büyütme hormonu (20) sekresyonunun inhibisyonu, beta endorfin, ACTH, kortizol, somatostatinin sekresyonunun stimülasyonunu (4,19) söylebiliriz. Son zamanlarda CT'nin paratiroid hormon-iliskili peptid (PTH-rP)'in üretimini uyardığı gösterilmiştir (20).

Kalsitoninin yukarıdaki farmakolojik etkilerinden yola çıkarak hormonun terapötik etkilerine, hipofizin prolaktin salgılayan mikro ve makroadenomlarında prolaktin sekresyonunun inhibisyonu için kullanılabiliğini ekleyebiliriz (19). Yapılan çalışmalar CT tedavisinin büyütme hormonunu baskılaması nedeniyle akromegali tedavisinde faydalı olabileceğini göstermiştir (20). Ayrıca prolaktin sekresyonunun inhibisyonu ve olası insan sperm motilitesinin inhibisyonu nedeniyle erkek kontrasepsiyonunda da CT rol oynayabilir (36).

Kemik ve Mineral Bozuklukları

Kalsitonin osteoklast inhibisyonu yoluyla hipokalsemik etki ortaya çıkarır. Ayrıca CT'nin tübüler kalsiyum reabsorbsiyonunda azalmaya neden olduğu da bilinmektedir. Son zamanlarda CT'nin in vitro osteoblastların doğrudan uyarıcısı olduğu ve insan artiküler kondrositlerinde tip II kollajen ve proteoglikanların üretimini artırarak kartilaj büyümesini uyardığı gösterilmiştir (20).

Kalsitonin kemigin Paget hastalığı, hiperkalsemi ve postmenopozal osteoporoziste yaygın olarak kullanılmaktadır (19, 22, 37). Ayrıca CT tedavisi romatoid artrit, glukokortikoid nedenli osteopeni ve immobilizasyon nedenli osteopeniyi de içeren osteoporozisin sekonder formlarında da faydalı bulunmuştur (13, 17, 21, 24). Akut vertebral kırık sendromunda CT kemik kaybını önlediği ve iyileşme zamanını kısalttığı gibi, analjezik etkisi nedeniyle de yararlıdır (4). Ayrıca osteogenezis imperfekta ve refleks sempatik distrofilerin kompleks klinik semptomlarında da etkisi araştırılmıştır (4). Klinik çalışmalar uzun süreli glukokortikoid tedavisinde ve çocukların femur boynu kırıklarında trabeküler kemik kaybının önlenmesinde de CT'nin yararını göstermiştir (20). İntranasal sCT, menapoz ya da posthisterektomi sonrası kemik kaybını önlemek amacıyla kullanılmaktadır (4, 20).

Kalsitoninin lumbar spinal stenozis, multipl myelomun kemik lezyonları, erkeklerde görülen osteoporozis, idiopatik hiperkalsiürü, primer hiperparatiroidizm nedeniyle görülen osteoporozis, ankirozan spondilit ve periodontitis ile ilişkili kök rezorbsiyonunun önlenmesinde de faydalı olduğu yönünde çalışmalar vardır (4, 19, 20, 22, 37).

KAYNAKLAR

- Spampinato S, Candeletti S, Cavicchini E, Romualdi P and Ferri S: Antinociceptive activity of salmon calcitonin injected intrathecally in the rat. *Neurosci Lett.* 1984; 45:135-139.
- Guidobono F, Netti C, Sibilia V, Olgiatti VR and Pecile A: Role of catecholamines in calcitonin-induced analgesia. *Pharmacology* 1985; 31:342-348.
- Copp DH, Davidson AFG and Cheney BA: Evidence for a new parathyroid hormone which lowers blood calcium. *Proc. Canad. Fed. Biol. Soc.* 1961; 4:17.
- Braga PC: Calcitonin and its antinociceptive activity: Animal and human investigations 1975-1992. *Agents Actions* 1994; 41:121-131.
- Perez Cano R, Grgis SI, MacIntyre I: Further evidence for calcitonin gene duplication: the identification of two different calcitonins in a fish, a reptile and two mammals. *Acta Endocr.* 1982; 100:256-261.
- Sagar SM, Hermann H and Fischer JA: Effects of calcitonin on the central regulation of homeostasis. *Psychopharmacol Bull.* 1984; 20:447-450.
- Fischer JA, Tobler PH, Kaufman M, Born W, Henke H and Cooper PE: Calcitonin: regional distribution of the hormone and its binding sites in the human brain and pituitary. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1981; 78:7801-7805.
- Olgiatti VR, Guidobono F, Netti C and Pecile A: Localization of calcitonin binding sites in rat central nervous system: evidence of its neuroactivity. *Brain Res.* 1983; 265:209-215.
- Olgiatti VR, Guidobono F, Netti C and Pecile A: High sensitivity to calcitonin of prolactin-secreting control in lactating rats. *Endocrinology* 1982; 111:641-644.
- Clementi G, Amico-Roxas M, Rapisarda E, Caruso A, Prato S, Trombadore S et al.: The analgesic activity of calcitonin and the central serotonergic system. *Eur. J. Pharmacol.* 1985; 108:71-75.

11. Twery MJ, Obie JF and Cooper CW: Ability of calcitonins to alter food and water consumption in the rat. *Peptides* 1982; 3:749-755.
12. Nicoletti FG, Clementi F, Patti PL, Canonico RM, Di Giorgio M, Matera G et al: Effects of calcitonin on rat extrapiramidal motor system: behavioral and biochemical data. *Brain Res.* 1982; 250: 385.
13. Bogalk GR, Aldred JP, Kleszynski RR, Stubbs RK, Zeedyk RA and Bastian JW: Effects of salmon calcitonin and combination drug therapy on rat adjuvant arthritis. *Agents Actions* 1974; 4:364-369.
14. Pecile A, Ferri S, Braga PC and Olgiati VR: Effects of intracerebroventricular calcitonin in the conscious rabbit. *Experientia* 1975;31:332-333.
15. Martin MI, Goicoechea C, Colado MI and Alfaro MJ: Analgesic effect of salmon-calcitonin administered by two routes. Effect of morphine analgesia. *Eur. J. Pharmacol.* 1992; 224:77-82.
16. Welch PS, Cooper CW and Dewey WL: Antinociceptive activity of salmon calcitonin injected intraventricularly in mice: Modulation of morphine antinociception. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 1986; 237:54-58.
17. Dökmeci D, Özdemir F, Ulugöl A, Karadağ ÇH, Dökmeci İ ve Kokino S: Kronik adjuvant artritli sıçanlarda salmon kalsitonin ve biotronun antinosiseptif etkilerinin karşılaştırılması. *Erciyes Tıp Dergisi* (baskıda).
18. Braga PC, Ferri S, Santagostino A, Olgiati VR and Pecile A: Lack of opiate receptor involvement in centrally induced calcitonin analgesia. *Life Sci.* 1978; 22:971.
19. Mussini M, Agricola R, Coletti-Moia G, Fiore P, Rivolta A: A preliminary study on the use of calcitonin in clinical psychopathology. *J. Int. Med. Res.* 1984; 12:23-29.
20. Wisneski LA: Review of calcitonin: future perspectives and new opportunities in therapy. *Bone and Minerale* 1992; 16:213-216.
21. Abdullai SE, Martelli EA, Bramm E, Franco L, Vello GP: Effect of calcitonin on different inflammatory models. *Agents Actions* 1977; 7:533-538.
22. Sexton PM, Findlay DM, Martin TJ : Calcitonin. *Curr. Med. Chem.* 1999; 6 (suppl 11):1067-1093.
23. Ustdal M, Dogan P, Soyuer A ve Terzi S: Treatment of migraine with salmon calcitonin: effects on plasma β -endorphin, ACTH and cortisol levels. *Biomed. Pharmacother.* 1989; 43:687-691.
24. Bogalk GR, Aldred JP, Kleszynski RR, Stubbs RK, Zeedyk RA and Bastian JW: Effects of salmon calcitonin and combination drug therapy on rat adjuvant arthritis. *Agents Actions* 1974; 4:364-369.
25. DeFeudis FV: Coronary atherosclerosis: current therapeutic approaches and future trends. *Life Sci.* 1991; 49 (suppl 10):689-705.
26. Jacob MP, Moura AM, Tixier JM, Lafuma C, Robert AM, Robert L and Worcel M: Prevention by calcitonin of the pathological modifications of the rabbit arterial wall induced by immunization with elastin peptides: effect on vascular smooth muscle permeability to ions. *Exp. Mol. Pathol.* 1987; 46 (suppl 3):345-356.
27. Robert AM, Miskulin M, Godeau G, Tixier JM and Milhaud G: Action of calcitonin on the atherosclerotic modifications of brain microvessels induced in rabbits by cholesterol feeding. *Exp. Mol. Pathol.* 1982; 37 (suppl 1):67-73.
28. Morley JE, Levine AS and Silvis SE: Intraventricular calcitonin inhibits gastric acid secretion. *Science* 1981; 214:671-673.
29. Guidobono F, Netti C, Pagani F, Bettica P, Sibilia V and Pecile A: Effect of unmodified eel calcitonin on gastric acid secretion and gastric ulcers in the rat. *Il. Pharmacol.* 1991; 46 (suppl 4):555-563.
30. Erin N, Okar I, Oktay S, Ercan F, Arbak S, Yegen BC: Cold-restraint- and TRH-induced ulcer models demonstrate different biochemical and morphological manifestations in gastric and hepatic tissues in rats. Role of calcitonin. *Dig. Dis. Sci.* 1996; 41 (suppl 1):55-64.
31. Okazaki I, Maruyama K, Kurose I, Komatsu K, Oda M, Tsuchiya M: Scand J: Prolylhydroxylase and collagenase activities in the healing of acetic acid-induced gastric ulcers in rats and the effects of cimetidine and elcatonin. *Gastroenterol. Suppl* 1989; 162:138-141.
32. Ishikawa T, Tache Y: Intrahypothalamic microinjection of calcitonin prevents stress-induced gastric lesions in rats. *Brain Res Bull* 1988; 20 (suppl 3):415-419.
33. Tache Y, Kolve E, Maeda-Hagiwara M, Kauffman GL Jr: Central nervous system

KALSİTONİNLER VE TEDAVİDE KULLANIMLARI

- action of calcitonin to alter experimental gastric ulcers in rats. *Gastroenterology* 1988; 94 (suppl 1):145-150.
34. Jonderko K: Effect of calcitonin on gastric emptying in patients with an active duodenal ulcer. *Gut* 1989; 30 (suppl 4):430-435.
35. Poppe K, Verbruggen LA, Velkeniers B, Finne E, Body JJ, Vanhaelst L: Calcitonin reserve in different stages of atrophic autoimmune thyroiditis. *Thyroid* 1999; 9 (suppl 12):1211-1214.
36. Gnessi L, Silvestroni L, Fabbri A, Moretti C, Panerai AE, Bonifacio V et al: Salmon calcitonin inhibits human sperm motility in vitro. *Bioc. Biophy. Res. Comm.* 1984, 125:199-204.
37. Gennari C, Agnusdei D and Camporeale A: Use of calcitonin in the treatment of bone pain associated with osteoporosis. *Calcif. Tissue Int.* 1991; 49 (suppl 2):S9-S13