

PROF. DR. MELİHA TERZİOĞLU VE SOLUNUM FİZYOLOJİSİ

Lütfi ÇAKAR

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

Hocamızın Akademik yaşantısı, Amerika Birleşik Devletleri, Yale Üniversitesi Tıp Fakültesinde Prof. Dr. John Fulton'un yanında hazırlamış olduğu ve 1938 haziranında Magna Cuma Laude derecesi ile başarılı olduğu 'The relation of thymus gland to growth in albino rat' başlıklı Doktora Tezi(Ph.D. thesis) ile başlamıştır⁽¹⁾. İlk bilimsel yayını timus bezinin ağırlığını etkileyen faktörler üzerinedir ve American Journal of Physiology'de makale olarak yayınlanmıştır⁽²⁾.

1938 haziran sonunda İsviçre'de bir bilimsel toplantıya katılarak yurda döndüğünde, Maarif Vekaleti burslusu olduğundan, tayin ve mecburi hizmetini İstanbul Tıp Fakültesi Fizyoloji Enstitüsünde tamamlamayı arzulamış ve ekim 1938 de Ord. Prof. Dr. Hans Winterstein'in başkanı olduğu Genel Fizyoloji Enstitüsü'ne asistan olarak atanmıştır.

Ord.Prof.Dr. Hans Winterstein, 1933 Üniversite Reformu ile Almanya'dan İstanbul Üniversitesine gelmiş, solunumun kimyasal yoldan düzenlenmesi ile ilgili olarak 1908 yılında ortaya attığı kimoreseptörlerin en tabii uyarınının hidrojen iyonları olduğunu ileri sürdüğü birinci reaksiyon teorisi ve 1921 yılında buna karşı ileri sürülen görüşleri cevapladığı ikinci reaksiyon teorileri ile solunum regülasyonu konusunda, dünyada çok tanınan ve önde gelen fizyologlar arasındadır. Winterstein aynı zamanda hipnoz, periferik ve merkez sinir sisteminde eksitasyon olayları ve yüksekliğe adaptasyon konularıyla da ilgilidir. Böyle bir otoritenin asistanı olan Meliha Terzioğlu, Winterstein ile birlikte kaslarda ihraç edilen amonyak miktarı, mekanik basıncın etkileri ve kurbağa omuriliğinde intersegmental inhibisyon başlıklı yayınların ardından nihayet 1943 yılında 'Uzuvların parçalanmasının oksijen sarfiyatı üzerine tesiri' başlıklı bilimsel makalesi ile solunum fizyolojisi konusunda çalışmalara başlamıştır⁽³⁾. Doçent

olduktan sonra, 1944 ve 1945 yıllarındaki makaleleri kan pH'sı ve asit-baz denge ile ilgili olmakla birlikte, bu parametrelerin kan rejenerasyonu üzerindeki etkileri araştırılmaktadır. Profesörlüğe yükseltildiği 1949 yılında yayınlanan dört makalesinin konusu; glukoz enjeksiyonlarının kan rejenerasyonu, kan glukoz düzeyi, alkali rezerv, kan ve idrar pH değerleri üzerindeki etkileridir. Aynı yıllarda yüksekliğe adaptasyon mekanizmalarının araştırıldığı 1850 m yükseklikteki Uludağ araştırmaları başlamıştır. Yaz aylarında tıp fakültesi öğrencilerinin gönüllü denek olarak görev aldığı bu orta irtifa araştırmalarında, özellikle düşük basınç ve hipoksik hipoksinin kan hacmi, kan morfolojisi, hemogloblin konsantrasyonu, eritrosit ve retikülosit sayıları ile kan gazları ve kanın asit-baz denge durumları, enerji tüketimleri araştırılmıştır. Bir yandan da reaksiyon teorisine karşı diğer araştırmacılar tarafından yapılan itirazlara cevap vermek üzere, kan ve beyin-omurilik sıvısı asit-baz denge durumu hakkındaki araştırmalar Winterstein ve Gökhan tarafından sürdürülmüştür. Elde edilen bulgular gerek yurtiçi gerekse yurtdışı önemli bilimsel dergilerde yayınlanmıştır. 1953 yılında Ord. Prof. Dr. Hans Winterstein'in emekliye ayrılmasıyla, Dr. Nuran Gökhan da gruba dahil olmuş ve Uludağ araştırmalarının 'arteryel kanın asit-baz denge ve gaz içerikleri' bölümü Dr. F. Özer, Dr. N. Gökhan ile birlikte 1954 te J. Appl. Physiol. 6. cildinde yayınlanmıştır⁽⁴⁾. Bu tarihten itibaren deneysel çalışmalar direkt solunum regülasyonu üzerinde yoğunlaşmaktadır. C. Göral ve J. Bardavit ile, 'Tavşanlarda kimoreseptör denervasyonundan sonra uygulanan aralıklı hipoksinin eritropoez ve asit-baz denge üzerine etkileri' başlıklı araştırmaları 1955'te Am. J. Physiol. 182. ciltte; "Normal ve kimodenerve tavşanlarda CO inhalasyonunun kan asit-

baz durumu ve solunum aktivitesi üzerine etkileri” başlıklı deneysel araştırma Dr. F. Emiroğlu ile birlikte Arch. Internat. Physiol. Bioch. 65. ciltte 1957 yılında 14 sayfa olarak yayınlanmıştır^(5,6).

Hidrojen iyonlarının solunum regülasyonundaki önemi bilinirken, hipotermik koşullarda organizmada bir asidemi oluşmasına karşı, literatür bilgilerine ters bir şekilde solunum dakika hacmi azalmaktadır. Bu hipovantilyasyonda, soluk frekansında daha belirgin, soluk hacminde ise daha az olmak üzere meydana gelen azalmalar etkili olmaktadır. İşte bu noktadan hareketle solunumun periferik ve santral düzenleme mekanizmalarını açıklığa kavuşturmak amacıyla, yüzeysel soğutma, lokal hipotermi ve çapraz dolaşım teknikleri ile oluşturulan hipotermik koşullarda çeşitli gaz karışımları solunumu sırasında solunum parametrelerinin incelendiği bir dizi araştırmalar düzenlenmiştir.

Bu konuda ilk araştırma N.Gökhan ve F.Altınkapı ile birlikte düzenledikleri “Hipotermi sırasında köpeklerde kan ve beyin-omurilik sıvısı asit-baz dengesi” üzerinedir⁽⁷⁾. A. Akçasu ve R. Aykut ile beraber, kanın asit-baz durumunun hipotermik kalpte ventriküler fibrilasyonla ilişkisi⁽⁸⁾, N.Gökhan, F. Altınkapı, F. Emiroğlu, F. Özer ve E. Çırpılı ile birlikte hipotermik deney hayvanları üzerinde gerçekleştirdikleri dizi araştırmalarda, normo- ve hipoksik gaz karışımları solunumuna karşı solunumsal ve kardiyovasküler değişikliklerin arteriyel kan gazları, kan ve beyin-omurilik sıvısı asit-baz dengesi ile ilişkileri araştırılmıştır^(9, 10, 11).

Bu deneylerden elde edilen bulgulara dayanılarak Prof. Dr. Meliha Terzioğlu, 1967 yılında Forschung. Praxis. Fortbildung. 'da yayınlanan “Soluk frekansı ve hacminin düzenlenmesinde muhtemel mekanizmalar” başlıklı bir makalede; periferik mekanizmaların esas olarak soluk frekansı; santral mekanizmaların da soluk hacmi regülasyonu ile ilgili olduklarını ileri sürmüştü⁽¹²⁾ ve konuda ilk araştırmaları Dr. Cinemre ile birlikte başlamıştır. Ayrıca, orta yükseklikte egzersizin solunum ve kardiyovasküler parametreler üzerine etkileri konusundaki çevre fizyolojisi ile ilgili araştırmaları da devam etmektedir⁽¹³⁾.

1967 yılında İstanbul Tıp Fakültesinin ikiye ayrılmasıyla, Prof. Dr. Meliha Terzioğlu Cerrahpaşa Tıp Fakültesine geçmiş; yoğun bilgi birikimi ve tecrübesiyle burada iki ayrı çalışma grubu oluşturarak deneysel çalışmalarını sürdürmüştür. Bu çalışma

gruplarından biri solunumun periferik ve santral düzenleme mekanizmaları, ikincisi de eritropoez mekanizmaları üzerinedir.

Hocamız, ilk çalışmaları asistanlarına uzmanlık ve doktora çalışmaları olarak vermiş, daha sonra konuyu derinlemesine araştırmak üzere yeni araştırmalar düzenlemiş ve bunların çeşitli yurtiçi ve yurtdışı bilimsel kongrelerde sunulması ve makale olarak yayınlanması için büyük çaba harcamıştır. Hocamızın danışmanlığında Solunum Fizyolojisi konusunda tamamlanan doktora ve uzmanlık tezlerinin listesi aşağıda belirtilmiştir.

Dr. Lütfi Çakar: Normo- ve hipotermide Kontrol ve Kimodenerve Tavşanların Hiperkapniye Karşı Solunum Cevapları ve Nöro-Musküler İleti. (1972)

Dr. Sabri Derman: Normo ve Hipotermide Periferik Kimoreseptörlerin Duyarlıklarının Karşılaştırılması. (1976)

Dr. Tülin Oruç: Normo- ve Lokal Hipotermide Kimoreseptörlerin Hipoksiye Duyarlıklarının Çapraz Dolaşım Tekniği ile İncelenmesi. (1978)

Dr. Şahap Demirboğan: Belli bir Hızda ve Farklı Eğimlerde Yürüme Esnasında Solunumsal ve Kassal Uyumlarda Oluşan Değişimler. (1978)

Dr. Şefik Dursun: Hiperoksik ve Hipoksik Gaz Karışımları Solunmasında, Solunum Parametrelerindeki Değişiklikler ile Kan ve Serebrospinal Sıvıdaki Gaz Basınçları ve Asit-Baz Parametrelerinin Karşılaştırılması. (1981)

Dr. Hidayet Sarı: Sporcular ve Sedanter Kişilerde Egzersiz, İstirahat ve Dinlenme Durumlarında Solunum ve Dolaşım Parametrelerinin İncelenmesi. (1981)

Dr. Gülderen Şahin: Tavşanda Kronik Hipoksik Hipoksi ile Oluşturulan Polisitemide 2,3-DPG Düzeyi ve Akut Hipoksik Durumda Periferik Kimoreseptörlerin Duyarlılığının İncelenmesi.(1983)

Dr. Nazan Fırat: Hipoksik ve Hiperoksik Koşullarda Serebral Kan Akımı Değişimlerinin Ventilasyon Parametrelerine Etkisi. (1988)

Dr.Ertan Yurdakoş: Periferik ve Santral Kontrol Mekanizmalarının İntegratif Faaliyetlerinin Solunum Düzenlenmesine Etkisi.(1989)

Dr. Semih Ayhan: Çapraz Dolaşım Tekniği ile Glomus Caroticum Bölgesinin Hipoksik, Hiperoksik ve Hiperkapnik Kanla Perfüzyonunda Solunum ve Dolaşım Parametreleri ile Kan Gazları, Asit-baz Parametrelerinde Gözlenen Değişiklikler. (1990)

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Fizyoloji ve Biofizik Kürsüsünde solunum kontrol mekanizmaları üzerinde ilk araştırma Prof. Dr. Meliha Terzioğlu danışmanlığında Dr. Lütfi Çakar'ın doktora çalışmalarıdır. Bu çalışmada, solunum regülasyon mekanizmalarını açıklığa kavuşturmak amacıyla, normo- ve hipotermik koşullarda kontrol ve kimoderve tavşanlara hiperkapnik, hipoksik ve hiperoksik gaz karışımları solutularak solunum cevapları araştırılmış ve hipotermide nöro-musküler ileti mekanizması incelenmiştir. Kontrol grupta, hiperkapnik-normoksik gaz karışımı solunumu sırasında soluk frekansı benzer deney koşullarındaki kimoderve gruptakinden daha fazla artmıştır. Ayrıca, hipotermide kimoderve gruptaki frekans artışı, 29°C civarında sona ermiş; kontrol grupta ise gerek hiperkapni gerekse hipoksiye karşı 23°C ye kadar devam etmiştir(14). Aynı koşullarda Hering sinirinden potansiyeller kaydeden Dr. Sabri Derman'ın çalışmaları da aynı sonuçları işaret etmiştir(15). Bu gözlemler, periferik kimoreseptörlerin soluk frekansı düzenlenmesindeki önemini göstermektedir. Aynı bir bulgu da % 100 O₂ solutulduktan sonra hipoksik gaz karışımları solutulan deney hayvanlarında, soluk frekansındaki artış hava grubuna göre çok daha yüksek olmaktadır. Bu artış daha ziyade ekspirasyon sürelerinin kısalmasıyla sağlanmaktadır (16). Bu bulgu da periferik mekanizmaların etkisinin solunum merkezlerinin oksijenasyon durumuyla çok yakın ilişkili olabileceğini de düşündürmektedir. Bu araştırmaların hiperkapni ile ilgili sonuçları Türkiye Solunum Araştırmaları, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Dekanlığı ve Societas Europaea Physiologiae Clinicae Respiratoriae ve International Union of Physiological Sciences'ın ortaklaşa olarak 4-7 Eylül 1972 tarihleri arasında düzenledikleri ve İstanbul Üniversitesine uzun yıllar hizmet veren Ord. Prof. Dr. Hans Winterstein'in anısına ithaf edilen "Chemical Regulation of Ventilation and its Related Disorders" başlıklı Uluslararası sempozyunda sunulmuş ve 1973 te Bull. Physiopath Resp.'in 9. cildinde tam makale olarak yayınlanmıştır (17).

Tabii ki bu deneylerde hiperkapni hem periferik ve hem de santral kimoreseptörleri uyarmaktadır. Daha kesin sonuçlara ulaşabilmek için sadece periferik veya sadece santrali uyaranlarla bu deneylere devam edilmesi ve hipotermideki aksaklığın periferik mi yoksa santral kaynaklı mı olduğu sorusuna açıklık getirmek üzere ileri araştırmaların düzenlenmesi gerekmektedir. Nitekim, Dr. T. Oruç ve Terzioğlu bu

kez hipotermide santral ve periferik etkileri ayrı ayrı inceleyebilmek amacıyla, çok güç bir yöntem oluşturarak bir dizi deneyler yapmışlardır. I. Grup deneylerde alıcı köpeğin glomus bölgesi kendi sistemik dolaşımından ayrılarak verici köpeğin sistemik kanı ile perfüze edilmiş; alıcı köpek normal hava solurken verici köpeğe hipoksik gaz karışımı solutulmuştur. II. Deney grubunda ise alıcı köpeğin beyin dolaşımı sistemik dolaşımından ayrılmış ve vericinin dolaşımına bağlanmıştır. Verici hayvana uygulanan hipotermi ile alıcı hayvanda normotermik kimoreseptör bölgesi ve hipotermik beyin bölgesi oluşturulmuş, verici köpeğe solutulan hipoksiye karşı solunum cevapları incelenmiştir. Böylece, periferik bölge ve santral bölgelerde ayrı ayrı oluşturulan hipotermiye karşı hipoksik cevaplar araştırılmıştır. Bulgular; periferik kimoreseptörlerden merkeze ulaşan impulsların CIA ve IOS mekanizmalarına etki ederek inspirasyon ve ekspirasyon süreleri, dolayısıyla soluk frekansı ve soluk hacmi, düzenlemelerinde etkili olduklarını göstermişlerdir(18).

Hipoksi ve hiperoksinin periferik ve santral mekanizmalar üzerine birbirinden farklı etkiler göstermesi üzerine Dr. Şefik Dursun ile birlikte hiperoksi ve hipoksinin kontrol, vagotomize, kimoderve ve vagotomize deney gruplarında solunum parametreleri, kan gazları ve kan ve beyin-omurilik asit baz denge değişiklikleri incelenerek solunumun periferik ve santral kontrol mekanizmaları üzerindeki etkileri araştırmışlardır. Bulgulara göre, intakt organizmada frekans regülasyonunda akciğer reseptörlerinden vagal yolla ve periferik kimoreseptörlerden gelen impulsların esas rol oynadığı sonucuna varılmıştır. Ayrıca, serebral oksijenasyonun santral kontrol mekanizmalarının faaliyetinde çok önemli olduğu, oksijenasyonun yeterli olması durumunda santral inspiratuar aktivitenin eksitator etkisinin arttığı sonucuna varmışlardır. Kimoderve-vagotomize grupta hipoksiye karşı frekans cevabının az ancak anlamlı artışı frekans düzenlemesinde başka bir mekanizmanın da rolü olabileceğini düşünmüşler, bu mekanizmanın da santral hipokside aktive olduğu ileri sürülen santral frekans jenerasyon mekanizması olabileceğini belirtmişlerdir(19).

Anabilim Dalında yapılan araştırmalarda, hipoksinin kimoderve grupta bir depresyon; hiperoksinin ise santral mekanizmalar üzerine bir fasilitasyon meydana getirerek soluk hacmini arttırdığı gözlenmiştir. Bu bulgulara

dayanarak, periferik ve santral kontrol mekanizmaların etkisini hipoksi ve hiperoksi deneyleri ile ayrı ayrı araştırmak amacıyla, Dr. T. Oruç ve arkadaşları yeni ve güç bir yöntem geliştirmişlerdir⁽²⁰⁾. Bu yöntemde farklı gaz karışımları soluyan deney hayvanının bir kateterle femoral arterinden alınan kan dolaşım pompasından geçirilerek gaz basınçları ayarlanmış ve sabit bir hızda, aynı deney hayvanının vertebral arterlerine verilerek beyin sapı normoksik, hipoksik veya hiperoksik kanla perfüze edilmiştir. Bulgular, soluk hacminden sorumlu santral mekanizmalar üzerine serebral hipoksinin inhibitör etkisi bulunduğunu; hiperoksinin fasilitatör etkisinin serebral vasküler dirençten bağımsız olduğunu, serebral vasküler direncin hiperoksinin neden olduğu hiperventilasyona bağlı olarak azalan PCO₂ nedeniyle daha sonra arttığını göstermişlerdir.

Solunumun periferik düzenleme mekanizmalarında vagusun ince ve kalın duysal liflerinin rollerini araştırmak amacıyla da vagusa orta servikal bölgede soğuk bloğu uygulanarak hipoksi ve hiperkapninin etkileri araştırılmıştır^(21,22).

Yükseklerde doku hipoksisi ve asit-baz denge değişikliklerine rağmen, organizmada hipoksiye karşı zamanla bir duyarlık azalması meydana gelmektedir. Dr. Gülderen Şahin ile birlikte yüksekliğe adaptasyonda hipoksiye karşı duyarlık azalmasının nedenlerini araştırmak amacıyla; kontrol, normal-polisitemik ve kimodenerve-polisitemik deney gruplarında, hipoksiye karşı solunum cevapları incelenmiş ve ayrıca, kimoreseptörleri sağlam gruplarda Hering sinirinden potansiyeller kaydedilerek kimoreseptörlerin duyarlığı kontrol edilmiştir⁽²³⁾. Sonuçlar; polisitemide periferik kimoreseptörlerin hipoksiye karşı duyarlığının azaldığını göstermiştir. Neden olarak da, artmış eritrositer 2,3-DPG konsantrasyonunun O₂-Hb eğrisini sağa kaydırması ve serebral vasodilatasyon nedenleriyle kanın oksijen kapasitesinin artmasına bağlamışlardır. Kimodenerve grupta ise hipoksiye karşı cevap olarak frekansın değişmeyip, buna karşı soluk hacminin azalmasını soluk frekans regülasyonunda periferik kimoreseptörlerin birinci derecede önemli rol oynadığını, hacimdeki azalmanın ise hipoksinin solunum merkezlerini direkt olarak deprese etmesi sonucu oluştuğunu belirtmişlerdir.

Dr. Gülderen Şahin, 1986-1987 yılları arasında Prof. Dr. J.G. Widdicombe'un yanında bilgi ve görgüsünü artırmak üzere bulunduğu süre içinde yukarı havayolları vasküler direncinin refleks, sinirsel ve kimyasal kontrolü

konularında çalışmalar yaparak bunları yurt dışında uluslararası bilimsel kongrelerde sunan ve önemli fizyoloji dergilerinde yayınlamıştır. Dr. Gülderen Şahin, anabilim dalımıza döndükten sonra aynı konu üzerindeki çalışmalarını ekip arkadaşlarıyla da sürdürmüştür. Yapılan deneysel çalışmalarda, izole larinjeal havayollarının hipoksi, hiperoksi ve hiperkapnik gazlarla perfüzyonunda mekanoreseptörlerin solunum faaliyeti üzerine etkileri araştırılmıştır. Bulgulara göre; hipoksi ve hiperoksi hava akımıyla oluşan solunum inhibisyonunu mekanoreseptörler yoluyla ortadan kaldırırken karbondioksit, oluşan inhibisyonu daha da artırmaktadır.

Diğer yandan anabilim dalımızda, indirekt verilere dayanılarak bulbusun ventrolateral bölgesinde yüzeysel olarak buldukları ileri sürülen santral kimoreseptörlerin lokalizasyonları hakkında elektrofizyolojik araştırmalar düzenlenmiştir⁽²⁴⁾. Bu araştırmalarda, kedilerde bulbusun ventral bölgesi açılarak gerek hiperkapnik gaz karışımları solunumu sırasında gerekse vertebral arter yoluyla CO₂ ile doyurulmuş Ringer-Locke sıvısının enjeksiyonu sırasında cam mikroelektrodlarla çeşitli derinliklerden spike potansiyelleri kaydedilerek kimoduyar ünitelerin yerleri saptanmıştır. Bulgulara göre; rostral alanda CO₂'e karşı duyar üniteler bulbusun ventrolateral bölgesinde 500-600µm derinlikte daha yoğun olmak üzere 400 ile 1.000 µm arasında bulunmaktadır. Bu araştırmanın bir bölüm sonuçları, 1976 da Varşova'da⁽²⁵⁾, 1977'de Paris'te⁽²⁶⁾ Dr. Lütfi Çakar; tüm sonuçlar bildiri olarak 1981'de Şiraz'da⁽²⁷⁾ ve 5-7 ekim 1981'de H.H.Loeschcke'nin onuruna Bochum'da⁽²⁸⁾ düzenlenen Uluslararası Kongrelerde Prof. Dr. Meliha Terzioğlu tarafından sunulmuş ve büyük ilgi uyandırmıştır. Hocamızın ayrıca, çeşitli kongre ve sempozyumlarda panel veya konferans şeklinde sunulmuş ve ayrı baskı olarak yayınlanmış makaleleri de bulunmaktadır. Bunlardan bazıları; On the problem of the effects of hypoxia of mid altitude (Forschung. Praxis. Fortbildung 15: 441-445, 1967), Possible mechanisms concerning the regulation of respiratory frequency and tidal volume⁽¹²⁾, The regulation of respiration and of acid-base balance in acute hypothermia (S.E.P.C.R., Symposium s. 188-199, 1968), Atmosferden dokulara kadar oksijen iletimi (Cer.Tıp Fak. Der. 7: 123-134, 1976), The functional regulation of pulmonary receptors distal to the terminal bronchioles (Italian Journal of Chest Diseases-Milano, 1:21-24, 1980), 2,3-DPG'nin

Hemoglobinin Oksijen Affinitesine Etkisi (Solunum:3, 22-35, 1982), Havacılık tıbbi ile ilgili bazı fizyolojik sorunlar (Solunum. 5: 74-84,1982), Yüksekliğe adaptasyonda rol oynayan mekanizmalar (Solunum, 4: 32-54,1983) Solunum Santral Kontrol Mekanizmalarının Fonksiyonel Organizasyonu ve Buna Etkili Faktörler (Solunum,7:27-31,1984) dir.

Meliha hoca, bilimsel çalışmaların sadece kendi kürsülerinde yapılmasıyla kısır döngü içine gireceğine inanır; muhakkak ilgili konuda çalışmaları ile öne çıkmış bir yurtdışı araştırma merkezinde bilgi ve görgü artırmak amacıyla bulunulmasını ve orada yapılan araştırmalara iştirak edilmesini önemle vurgulardı. Bu açıdan solunum regülasyonu konusunda çalışmalar yapan meslekdaşlarına önemli araştırma merkezlerinde önemli araştırmacıların yanında çalışma olanakları ayarlamış ve yurtdışına göndermiştir. Bu amaçla, Hering siniri izolasyonu ve kayıt tekniğini öğrenmesi açısından Dr. Sabri Derman'ı bir ay süre ile Londra'da Prof.Dr. Eric Neil'in kürsüsüne göndermiştir. Dr. Lütfi Çakar, 1975-1976 yılları arasında 9 ay süre ile University of London Middlesex Hospital Medical School Department of Physiology'de kimoreseptörler konusunda bir otorite olan Prof.Dr. Eric Neil'in laboratuvarına potansiyel kayıt yöntemlerini öğrenmek ve bu konuda araştırmalar yapmak üzere; Dr. Gülderen Şahin'i 1986-1987 yılları arasında bir yıl süre ile St Georges Hospital Medical School Department of Physiology'de Prof. Dr. John G. Widdicombe'un yanında "yukarı havayolları vasküler direncinin refleks, kimyasal ve sinirsel kontrolü" konularında araştırmalar yapmak üzere; 1990-1991 yılları arasında 1.5 yıl süreyle Dr. Ertan Yurdakoş'u yine aynı araştırma merkezine, "havayolu mukus sekresyonunun refleks, kimyasal ve sinirsel kontrolü" konularında araştırmalar yapmak üzere; Dr. Sabri Derman'ı University of New York Medical School Department of Physiology'de önemli bir solunum fizyoloğu olan Prof. Dr. F.F.Kao'un yanına göndermiştir. Dr.Sabri Derman, daha sonra Texas Houston Tıp Fakültesinde Prof.Dr. İsmet Karacan'ın yanında uyku bozuklukları konusunda çalışmalarda bulunmuş, uzun süre Amerika'da kalan arkadaşımız o dönemde anabilim dalımızdan ayrılmıştır.

Anabilim dalımızda onun yönlendirmesiyle sürdürülen araştırmaların tüm bulgularını, gerek yurtiçi gerekse yurtdışı bilimsel kongrelerde sunulmak üzere bizleri teşvik etmiş, cesaretlendirmiş ve bazen de adeta sürükleyerek götürmüştür. Nitekim Anabilim Dalımızda

sürdürülen solunum regülasyonu ile ilgili tüm çalışmalar çalışma ekipleri tarafından Avrupa Solunum Derneği, Uluslararası Fizyoloji Ünyonu gibi enternasyonal kongrelere götürülmüş, hepsi abstrak kitabında, çoğunluğu da yurtiçi ve yurtdışı dergilerde makale olarak yayımlanmıştır.

Anabilim dalımızda Solunum Düzenleme Mekanizmaları alanında sürdürülen bazı çalışmalara bilime katkıları nedeniyle ödüller de verilmiştir. Hocamızın da katkılarının bulunduğu bu araştırmaların bazılarının başlıkları, araştırmacıların adları ve ödül veren kuruluşlar aşağıda belirtilmektedir.

Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği Teşvik Ödülü (1983): Dr. Lütfi Çakar: Localization of CO₂ Sensitive Units in the Rostral Medullary Chemosensitive Area of the Cat. Pp: 52-60. In "Central Neurone Environment" eds. M.E. Schaeffe, H.P.Koepchen and W.R.See. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 1983. Eczacıbaşı Bilimsel Araştırma Teşvik Ödülü (1987): Dr. Gülderen Şahin: Tavşanda kronik hipoksik hipoksi ile oluşturulan polisitemide 2,3-DPG düzeyi ve akut hipoksik durumda periferik kimoreseptörlerin duyarlılığının incelenmesi.

TÜSAD Meliha Terzioğlu Bilimsel Araştırma Ödülü (1997): Dr. Gönül Şimşek, Dr. Nermin Yelmen, Dr. Gülderen Şahin ve Dr. Tülin Oruç: Hipotiroidili anesteziye tavşanlarda hipoksi ve hiperkapniye karşı duyarlık azalmasında periferik kimoreseptör aktivitenin rolü. Bu ödül hocamızın vefatından sonra Kurucusu olduğu ve 24 yıl kesintisiz başkanlığını üstün başarı ile yürüttüğü Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği tarafından, onun adına her yıl vermeyi kararlaştırdığı ilk Bilimsel Araştırma Ödülüdür.

Hocamızdan sonra da, solunum düzenleme mekanizmaları üzerindeki çalışmalar; hipo ve hipertiroidili tavşanlarda solunum düzenlenmesi, akciğer nöroepitelyel cisimcikler, nörotransmitter ve nöromodülatörlerin etkilerinin incelenmesiyle aynı hız ve heyecanla devam edilmektedir.

Hocamızı en mutlu eden olaylardan biri de kendisine 1988 yılında "Cambridge International Biographical Center" tarafından Solunum Regülasyonu, Yüksekliğe Adaptasyon ve Hipokside Eritropoez Düzenleme Mekanizmaları üzerindeki çalışmalarından ötürü "Şeref Sertifikası" verilmesidir. Merkez tarafından yayımlanan "Foremost Women of Twentieth Century" adlı kitabın 1. cildi Hocamızın da içinde bulunduğu 35 Bilim Kadınına ithaf edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. İnay M. The relation of thymus gland to growth in the albino rat. (Ph. D. thesis) Laboratory of Physiology, Yale University School of Medicine, New Haven, Connecticut, U. S. A., 1938.
2. İnay M, Thompson K. Factors influencing the weight of the thymus gland of the rat. *Am J Physiol* 1938;123:106.
3. Winterstein H, Terzioğlu M. Uzuvarların parçalanmasının oksijen sarfiyatı üzerine tesiri. *İst Tıp Fak Mec* 1943;5:2908-2910, (Zusammenfassunf, s. 2954-2955).
4. Terzioğlu M, Özer F, Gökhan N. Variations in gaseous content and acid-base equilibrium of arterial blood at 1.85 km altitude. *J Appl Physiol* 1954;6:423-428.
5. Terzioğlu M, Göral C, Bardavir J. Influence of chemoreceptors denervation and subsequent discontinuous anoxia on erythropoiesis and acid-base equilibrium in the rabbit. *Am J Physiol* 1955; 182:100-104.
6. Terzioğlu M, Emiroğlu F. The effect of CO-inhalation on respiratory activity and blood acid-base equilibrium of normal and chemoreceptorless rabbits. *Arch Internat Physiol Bioch* 1957;65:13-26.
7. Terzioğlu M, Gökhan N, Altınkapı F. The acid-base equilibrium of blood and cerebrospinal fluid of the dog during hypothermia. *Scand J Clin Lab Invest* 1957;10:315.
8. Terzioğlu M, Akçasu A, Aykut R. The relation of acid-base equilibrium of blood to the onset of ventricular fibrillation in the hypothermic heart. *Arch Internat Physiol Bioch* 1959;67: 195-213.
9. Terzioğlu M, Gökhan N, Altınkapı F. Acid-base relations between arterial blood and cerebrospinal fluid with reference to variation in respiratory activity during hypothermia. *Arch Internat Physiol Bioch* 1959;67:404-416.
10. Terzioğlu M, Emiroğlu F, Gökhan N, Özer F. The respiratory responses to hypoxia and variations in arterial gas tensions and acid-base balance of normal dogs in hypothermia. *Arch Internat Physiol Bioch* 1961;69:161-175.
11. Terzioğlu M, Gökhan N, Emiroğlu F, Özer F. The respiratory and cardiovascular responses to hypoxia and variations in arterial gas tensions and acid-base balance of chemoreceptorless dogs in hypothermia. *Arch Internat Physiol Bioch* 1961;69:177- 193.
12. Terzioğlu M. Possible mechanisms concerning the regulation of respiratory frequency and tidal volume. *Forschung Praxis Fortbildung* 1967;15:477-480.
13. Terzioğlu M, Gökhan N, Kayserilioğlu A. Respiratory and cardiovascular responses to moderate exercise at mid-altitude. *Schweizerische Zeitschrift Für Sportmedizin (Revue Suisse de Medecine Sportive)* 1966;14:35-48.
14. Çakar L. Normo- ve hipotermide kontrol ve kimodenerve tavşanların hiperkapniye karşı solunum cevapları ve nöro-musküler ileti. *Doktora Tezi, İstanbul, 1972.*
15. Derman S. Normo ve hipotermide periferik kimoreseptörlerin duyarlıklarının karşılaştırılması. *Doktora Tezi, İstanbul, 1976.*
16. Çakar L, Terzioğlu M. Normo ve hipotermik şartlarda hipoksinin solunum regülasyon mekanizmalarına etkisi. *Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Dergisi* 1974;5:454-465.
17. Çakar L, Terzioğlu M. The ventilatory responses of normal and chemoreceptor-denervated rabbits to the breathing of hypercapnic gas mixtures in normo-and hypothermia. *Bull Physio-path Resp* 1973;9:676-684.
18. Oruç T. Normo- ve lokal hipotermide kimoreseptörlerin hipoksiye duyarlıklarının çapraz dolaşım tekniği ile incelenmesi. *Uzmanlık Tezi, İstanbul, 1978*
19. Dursun Ş. Hiperoksik ve hipoksik gaz karışımları solunmasında, solunum parametrelerindeki değişiklikler ile kan ve serebrospinal sıvıdaki gaz basınçları ve asit-baz parametrelerinin karşılaştırılması. *Doktora Tezi, İstanbul, 1981.*
20. Oruç T, Çakar L, Terzioğlu M, ve ark. The effect on the pattern of breathing of artificial perfusion of the brain stem with hyperoxic and hypoxic blood. *Societas Europaea Physiologiae Clinicae Respiratoriae. "Chest wall and ventilatory failure" Annual Meeting, Barcelona, 11-15 June 1984, Abstracts, 18. Bull Eur Physio-pathol Respir* 1985;21:28 A.
21. Akyolcu M C. Kimodenervasyondan önce ve sonra vagal impulsların solunum merkezlerinin aktivasyon durumuna etkisi. *Doktora Tezi, İstanbul, 1989.*
22. Karaturan N. İnce ve kalın vagal afferentlerin solunum tipine ve CO₂'e karşı oluşan solunumsal cevaba etkileri. *Doktora Tezi, İstanbul, 1991*
23. Şahin G. Tavşanda kronik hipoksik hipoksi ile oluşturulan polisitemide 2,3-DPG düzeyi ve akut hipoksik durumda periferik kimoreseptörlerin duyarlılığının incelenmesi. *Doktora Tezi, İstanbul, 1983.*
24. Çakar L. Beyin sapındaki kimosensitif alanlarda karbondioksit karşı duyar ünitelerin lokalizasyonlarıyla ilgili araştırmalar. *Doçentlik Tezi, İstanbul. 1977.*
25. Çakar L, Terzioğlu, M. The response of the chemosensitive areas of the cat to the breathing of hypercapnic gas mixture. *Abstracts, p.3, Symposium on CO₂ and Breathing. September, 12-16, 1976, Warsaw. Poland. Bull Europ Physio-path Resp* 1976;12:224-225.
26. Çakar L. The localization of the carbon-dioxide sensitive units within the medullary chemosensitive areas. *Proc Int Physiol Sci XIII. 1977;322.*
27. Çakar L, Terzioğlu M. The chemosensitivity of the brainstem respiratory areas. *Abstracts, p.24-25. Fourth Congress of the Iranian Society of Physiology and Pharmacology. Pahlavi*

- University, Shiraz, Iran, May 1977;14-19.
28. akar L, Terzioğlu M. The localization of CO₂ sensitive units in the rostral chemosensitive area of the cat. Symposium Held in Honour of Hans H. Loeschke. Abstract Book. Bochum, October 5-7, 1981. Schlaefke M E, Koepchen H P, See W R, eds. Central neurone environment and the control systems of the breathing and circulation. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, Newyork, 1983, pp. 52-60.