

# HALUK TOPALOĞLU



Hacettepe Çocuk Hastanesi Öğretim Üyesi Prof. Dr. Haluk Topaloğlu, ender görülen ve tanısı güç farklı bir grup hastalığı içeren, doğuştan kas erimesi olarak da tanımlayabileceğimiz "konjenital musküler distrofi" türlerinin tanımlanması, sınıflandırılması, sorumlu genlerin ve mutasyonların tanımlanması ve işlevlerinin belirlenmesi konularında gerçekleştirdiği çalışmalarıyla TÜBİTAK 2003 Sağlık Bilimleri Bilim Ödülü'nü aldı.

Konjenital, doğumsal; musküler, kasa ait; distrofiye erime demek. Bu üç terim bir araya geldiğinde bir hastalık grubunu tanımlıyor: "Konjenital Musküler Distrofi", sürekli kas gücü kaybına yol açan, kalıtsal (genetik) geçişli, sinir ve kasları (nöromusküler) etkileyen hastalıklardan oluşan bir grup. Bu hastalıklar, vücut kaslarının zayıflamasına yol açtığından, genç yaşlarda felce ve hatta ölüme yol açabiliyor. Hastalık sıklıkla kalça, omuz ve kol-bacak kaslarını etkiliyor; ama vücudun farklı yerlerindeki kaslarda da erime söz konusu olabiliyor; örneğin, yüz kasları, boyun kasları, göz kasları, yutkunmayı sağlayan kaslar vd. de etkilenebiliyor.

Musküler distrofinin farklı tipleri var. Örneğin, "Fasiyo Skapulo Humeral Musküler Distrofi (FSH)" olgularında, genlerdeki bozukluk kastaki proteinlerden birini etkiliyor ve bu etkileşim kas erimesine yol açıyor. Fas-

yo yüz; skapula omuz; humeral kol demek. Yani hastalığın adından, etkisi altına aldığı başlıca organları da anlayabiliyoruz. Ancak, etkilenen salt bu organlar değil; örneğin, bacak kaslarında da tutulumlar ortaya çıkabiliyor. Bu hastalıktan sorumlu olan gen belirlendi; ama hâlâ hastalığın tam tedavisi yok. Hemen her zaman çocukluk yaşlarında ortaya çıkıyor.

"Duchanne Muscular Distrofi" de, bu gruptaki hastalıklardan birinin adı. Bu yeryüzünde geni hiç bilinmeden gen ürünü olduğu belirlenen ilk hastalık. 1-5 yaş arası çocukları etkiliyor. Çok hızlı ilerliyor ve çocuk, ergenlik döneminde tekerlekli sandalyeye bağlı kalabiliyor. Solunum yetmezliğinden, ölüme sonuçlanabiliyor. Yeryüzünde bu hastalığın kıskacına aldığı bir milyon hasta var. Her 3000 erkek doğumda bir görülen bir genetik bozukluk. Gelişmiş gelişmemiş ülke gibi bir ay-

rım tanımıyor. Duchanne musküler distrofi, kas dokusu içerisinde çok önemli bir protein olan 'distrofin'in eksikliği sonucu ortaya çıkıyor. Bu da genetik olarak kodlanıyor. Protein, bir evin çatısı gibi. Nasıl ki bir evin çatısı olmayınca o ev kullanılamaz, bu protein de vücut için aynı işleve sahip. Kaslarımızı, kasılma sırasında yırtılmaya karşı koruyor. Eksikliğindeyse kas hücresi yırtılıp, ölüyor. Distrofinin eksikliği doğuştan olduğu halde, etkileri ancak çok sayıda kas hücresi öldükten sonra, yani belli bir yaşta ortaya çıkıyor. Hastalığın tedavisi konusunda henüz bir ilaç geliştirilmiş değil. Aslında bu durum musküler distrofilerin bütünü için geçerli.

Son 15 yılda bu tür hastalıklar üzerine yapılan araştırmalar sayesinde bilgi çığ gibi artmış olsa da, yanıtlanamayan pek çok soru ortada duruyor. Örneğin, neden hastalığın bazı tipleri

rinde kas erimesine zihinsel geriliğin eşlik ettiği. Yanıtlanamayan sorular, tedavi aşamasında kendini hissettiriyor. Yani konjenital musküler distrofiler, kesin tedavisi olmayan hastalıklar.

Prof. Dr. Haluk Topaloğlu, bu hastalıkları tanımlayarak tedaviye ışık tutmak isteyen bir bilimadamımız. Bu hastalıklara olan ilgisi, yurt dışında çocuk nörolojisi çalışmalarını yaparken beliriyor. Günümüzdeyse, uluslararası boyutlarda yaptığı ekip çalışmalarıyla 20 kadar beyin ve/veya kas hastalığında yeni genin bulunması ya da önceden bilinen genlerin işlevlerinin ortaya konmasında belirleyici rol oynamış bulunuyor. Geniş bir ekip içinde, çocuk patoloğu ve tıbbi biyolog arkadaşlarıyla birlikte yeni hastalıklar tanımlamış, özellikleri çok az bilinen hastalıkları ortaya çıkarmış ve daha önce bilinen hastalıkların genlerini ortaya koymuş. Ekibin amacı, bu hastalıkların tedavisine yönelik olarak hastalıkların altyapısına bir katkıda bulunabilmek. Topaloğlu da bu amaçla, bu hastalıkların önce tanımlanması, sonra sınıflandırılması, özelliklerinin belirlenmesi, genetik geçişlerinin saptanması üzerine çalışıyor.

Konjenital musküler distrofilerin tanımlanması, hastalıkların genetik olduğunu, klinik ve patolojik özellikler gösterdiğini ve yanısıra biyolojik olarak temellerinin saptanması anlamına gelir. Biyolojik temelse, "hastalıktan hangi genler sorumlu ve bu genler hangi proteini üretmekte; bunların eksikliğinde ne gibi sorunlar ortaya çıkmakta; diğer hastalıklarda bulunan proteinler bunları nasıl etkilemekte?" demek.

Bu grup hastalıkların sınıflandırmasında, 'hastalıkların hangilerinde beyin, hangilerinde kas, sinir, karaciğer, böbrek, kalp gibi organlar etkilenir', sorularına yanıt aranır. Genlerin ve mutasyonların anormallikleri belirlenir.

Sözkonusu genlerin işlevlerinin belirlenmesindeyse gen-protein etkileşimi saptanır; örneğin bir gen, proteinlere şeker ekleme işlevine sahip olsun. Bu durumda gen proteine şeker ekleyemediğinde, protein işlev göremez. Proteinin genleri normal, şekerin genleri de normal, fakat o şekeri o proteine birleştirecek olan gen olmadığında hastalık ortaya çıkar.

Topaloğlu'nun önümüzdeki yıllardaki çalışmalarıysa DNA çipleri kulla-



1953 yılında Balıkesir'de doğdu. Babasının subay olması nedeniyle ilköğretim yılları Anadolu'nun çeşitli illerinde geçti. Eskişehir Maarif Koleji'nde okurken kazandığı AFS bursuyla liseyi ABD'de bitirdi. 1978'de Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun oldu. 1982'de yine aynı kurumdan çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanlığını aldı. Çocuklardaki beyin ve kas hastalıklarına ilgisi, tıp öğrencisiyken, Prof. Kalbiye Yalaz'dan dinlediği 'sıvı-elektrolit tedavileri' isimli dersle başladı. 5. sınıfta Hacettepe Çocuk Nöroloji Kliniği'nde iki ay 'elektif' staj yaptı. Uzmanlık tezi de yine çocuk nöroloji üzerine ve infantil spazm diye bilinen, bebeklerde görülen çok ağır bir grup havaleler üzerine oldu. Bu tezi Prof. Kalbiye Yalaz'ın danışmanlığında bitirdi. 1984-1985'te çocuk nörolojisi konusunda ihtisas yapmak üzere Calgary, Kanada'ya Prof. Harvey Sarnat'ın yanına gitti. İlk beyin-kas araştırmalarını burada tamamladı ve beyinciğin kas gelişimi üzerine doğrudan etkisi olabileceğini gösterdi. Ülkeye dönüşte Samsun Devlet Hastanesi'nde mecburi hizmete başladı. 1988'de tekrar Hacettepe'ye dönerek öğretim görevlisi oldu. O tarihten beri aynı klinikte görev yapmakta olan Topaloğlu, 1989'da doçent, 1996'da profesör oldu.

narak genlerin nasıl ifade edildiğine bakmak olacak. Yani "genler birbirleriyle nasıl etkileşiyorlar?" sorusuna yanıt arayacak. DNA çipleriyle yüzlerce genin etkinliği yani aktivasyon miktarlarını saptamak olası. Hatta çok yakın gelecekte, ilaç yan tesirlerinin önceden belirlenmesi gibi klinik uygulamalar beklenmekte. Böylelikle, bireyin gen profiline bakarak, verilecek ilacın herhangi bir yan etki yapıp yapmayacağı saptanabilecek. Topaloğlu da bu yöntemi kullanarak, beyin ve kas tutulumu (felç) olan hastalarda bu etkileşimi araştırarak. Bu etkileşimi ortaya

Topaloğlu, 1997'de Bayındır Tıp Merkezi ve 2003'te Hacettepe Üniversitesi Bilim ödülü sahibi. 1992-2002 arasında birkaç kez Fransa'nın prestijli bir tıp kuruluşu olan Association Française contre les Myopathies (AFM)'den, teşvik ödülünü aldı.

Türkiye Çocuk Nörolojisi Derneği'nin yönetim kurulu üyesi olan Topaloğlu, 2001'den beri Dünya Kas Cemiyeti'nin (World Muscle Society) genel sekreterliğini yapmakta. Neuromuscular Disorders, Neuropediatrics ve The European Journal of Paediatric Neurology dergilerinin yayın kurulunda. Ayrıca, Neurology, Journal of Rheumatology, Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry, ve Turkish Journal of Pediatrics dergilerinde yayınların değerlendirilmesini yapıyor. 140 civarında yayını ve 2500 kadar atfı bulunmaktadır. Yine bir pediatri profesörü olan eşi Rezzan ile 21 yıldır evli olan Topaloğlu, Binnaz (17) ile Ali'nin (14) babası. Onu her çarşamba akşamı ve pazar sabahları, Hacettepe merkez kampustaki halı sahada top peşinde koşarken görebilirsiniz. J.S. Bach'ın "Aziz Matta Pasyonu" eserini hiçbir şeye değişmez, ancak "Crosby, Stills ve Nash" grubunu da hiç unutmayacağını söylüyor.

koyabilirse, elde edilen verilerle anormal yapılanmanın önüne geçilebileceğini düşünüyor. Topaloğlu'nun Türk toplumuna bir de mesajı var: "Genetik hastalıkların çoğu akrabalıktan kaynaklanır. Akraba evliliklerine kesinlikle son verin. Bu söylediğime inanmayan bir kişi varsa, bir gün gelsin, bir öğleden sonra, ben hasta bakarken, benim omuzumdan seyretsin. Fikirleri bütünüyle değişecektir. Akrabalık evliliği kadar hatalı bir davranış biçimi olamaz. Hastalıklara davetiye çıkarmakla eş anlamlıdır akraba evliliği."

Gülgün Akbaba