

Vücudumuzda Bilinmeyen Asimetriler

İnsan vücudu dış görünüş itibarıyla tam bir simetriye sahipmiş gibi görünmektedir. Ancak ayrıntıya girildiğinde bu simetri gerisinde gizemli bir asimetrinin varlığı kolayca görülebilir. Çok basitçe örneklenecek olursa karaciğer sağdadır, kalp soldadır, dalak soldadır.



İnsanların yaklaşık %95'i çeşitli işlerde sağ ellerini kullanırlar; yazı yazmak, yemek yemek, resim yapmak, kavanoz kapağı açmak gibi. Bunun dışında işitme hassasiyeti iki kulakta eşit değildir. Genellikle, sağ elini kullananlarda sağ kulak işitme açısından daha avantajlıdır. Benzer şekilde göz tercihi asimetrisi veya literatürde daha çok geçen şekliyle "göz dominansı" da vardır. Sağ elini kullananlarda sağ göz tercihi daha fazladır. Sol elini kullananlarda ise sağ göz tercihi oranları az, sol göz tercihi oranı da sağ elini kullananlara kıyasla daha fazla bulunmuştur.

En başta sözü edilen karaciğer, dalak, kalp gibi organlar düzeyindeki asimetrilerin yanında insan vücudunda daha mikro düzeyde yapısal ve işlevsel asimetriler de bulunur. Bilim insanlarının belki de son zamanlarda üzerinde en çok durduğu asimetriler de bunlardır. Tıp ve psikoloji alanlarındaki araştırmacılara hitap eden ve sadece insan vücudundaki asimetrilerle ilgili bilimsel araştırma makaleleri yayımlayan bir dergi bile mevcuttur. Derginin adı: *Laterality: Asymmetries of Body, Brain and Cognition*. "Laterality" bir yapı veya işlevin vücudun bir tarafında daha fazla olması olarak tarif edilebilir.

Bağışıklık Sistemiyle İlgili Asimetriler

Viral bir hastalık olan suçiçeği çocuklarda vücudun her tarafında döküntü ve geçici, kendiliğinden iyileşen yaralarla seyreden bir hastalıktır.

Bu anatomik asimetrilerin yanında insan vücudunda işlevsel pek çok asimetri de bulunur. Buna en iyi örnek el tercihi asimetrisidir.

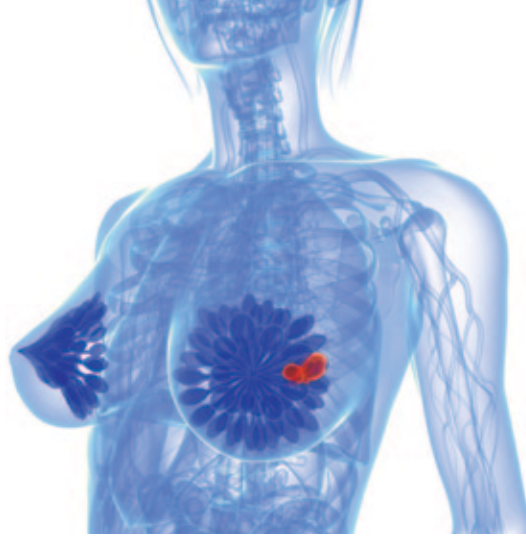
Eğer bir komplikasyon çıkmazsa kısa sürede, herhangi bir kalıcı yapısal veya işlevsel problem (sekel) bırakmadan iyileşir ve hayat boyu bağışıklığa neden olur. Bu hastalık vücut derisinin hem sağ hem de sol tarafında ortaya çıkar. Aynı virüs erişkin insanlarda da bağışıklık zayıflığının bir sonucu olarak deride yaralar ve şiddetli ağrılarla seyreden “zona zoster” hastalığına yol açar. Çocuklukta alınan virüs omurilik arka kök sinirlerine yerleşmekte ve bir hastalığa sebep olmamaktadır. Ancak yaşlı ve bağışıklık sistemi zayıflamış kişilerde virüs harekete geçmekte ve zona zoster hastalığına neden olmaktadır. Zona hastalığı neredeyse her zaman tek taraflı olarak ortaya çıkar. Bu durum, vücudun iki tarafı arasında bağışıklık sisteminin etkinliğinin farklı olup olmadığı sorusunu akla getirmektedir. Bilim insanları deri altına alerjik madde enjekte edip ortaya çıkan alerjik reaksiyonun çapına bakarak bağışıklık sistemi asimetrisi araştırmışlardır. Bu konuda biri insanlarda biri farelerde yapılan iki araştırmanın sonuçları birbirini desteklemektedir. Buna göre insanlarda sol vücut yarımında bağışıklık sistemi etkinliği daha yüksek bulunmuştur.



Kanserde Asimetri

Meme kanseri hariç, çift organlarda kanser görülme oranı sağ vücut yarımında sol vücut yarımından daha fazladır. Meme kanserinin sol tarafta daha sık olduğuyla ilgili yayınların sayısı epeyce fazladır. Baş-boyun, akciğer, böbrek ve testis kanserleri vücudun sağ tarafında daha sık olarak ortaya çıkar. Son yıllarda yapılan bir çalışmada sol/sağ oranı akciğer kanseri için 0,88, bayanlarda akciğer kanseri için 0,86, testis kanseri için 0,87, yumurtalık (over) kanseri için 0,99, yumurtalık germ hü-

re kanseri için 0,86, erkek böbrek kanseri için 0,96 ve kadın böbrek kanseri için 0,94 bulunmuştur. Bu oran meme kanseri için 1,07'dir. Buradan, meme kanseri hariç diğer kanserler için kanserin görülme sıklığı sağ tarafta daha fazladır, diyebiliriz.



Bilim insanları kanser oluşumundaki bu asimetrinin yukarıda anlatılan bağışıklık sistemi asimetrisinden kaynaklanabileceğini iddia etmektedirler. Bağışıklık sisteminin T lenfositlerle yapılan ve kanser hücrelerini daha baştan öldüren kısmının sol vücut yarımında daha güçlü olması sol tarafta kanser gelişimini engellemektedir, denilmektedir.

Kanserlerde Lenf Düğümü Asimetrisi

Kanserlerdeki asimetrinin yanında acaba kanser gelişiminde vücudun iki tarafı arasında lenf düğümü sayısı arasında fark olup olmadığı da araştırılmıştır. Kanser ilk ve en sık yayılma yolu lenf düğümleri olduğundan kanser ameliyatlarında kanserli organa yakın lenf düğümleri de eksiksiz çıkarılır. Kadın üreme organlarından kaynaklanan (jinekolojik) kanserlerde lenf düğümü sayısının sağ tarafta daha fazla olduğu bulunmuştur. Ameliyatlarda çıkarılan lenf düğümleri üzerinde patolojik muayene yapıldığında kanserin lenf düğümüne yayılıp yayılmadığı da saptanabilmektedir. Hatta kanser hücrelerinin bulunduğu lenf düğümlerinin sayısı bile saptanabilmektedir. Buna lenf düğümü metastazı deniyor. Bu konuda yapılan bir çalışmada kadın üreme organlarından kaynaklanan kanserlerde kanser hücrelerinin yayıldığı (metastaz yaptığı) lenf düğümü sayısının sağ tarafta daha fazla olduğu bulundu. Başka bir çalışmanın sonuçları daha da ilginç-

ti: Sağ yumurtalık kanserinde kanserin yayılma yerinin sağda olmasına ilaveten sol yumurtalık kanserinde de yayılmanın sağ tarafta daha fazla olduğu bulunmuştur. O halde sol tarafta kanser yayılmasını engelleyen bir etmen vardır, denilebilir. Bilim insanları yukarıda sözü edilen, bağışıklık sisteminin sol vücut yarımında daha güçlü olmasından yola çıkarak kanserin yayılmasının da sağ tarafta daha kolay olabileceği yorumunu yapmaktadırlar.



Kemik Yoğunluk (Dansite) Asimetri

Uyluk kemiği yoğunluk incelemeleri özellikle kemik erimesi (osteoporoz) hastalığı teşhisi için rutin olarak yapılır. Kemik yoğunluğu kemiğe sağlamlık kazandıran kollagen proteiniyle sıkı bir ilişki içindedir. Osteoporozda kollagen azalmakta ve kemik yoğunluğu da bununla orantılı olarak azalmaktadır. Normal sağlıklı kişilerde yapılan kemik yoğunluğu ölçümlerinde sağ taraf yoğunluğunun daima sol tarafa göre daha düşük olduğu bulunmaktadır. Bu kemik yoğunluğu asimetrisi sadece tek bir çalışmayla değil, farklı merkezler tarafından yapılan çalışmalarla artık varlığı kabul edilmiş bir durum olarak kabul edilmektedir.

Kemik yoğunluğundaki bu normal asimetri ile kanser görülme sıklığı asimetrisi arasında bir ilişki olabilir mi?

Şu anki çalışmalarımız kanser sıklığı ve lenf düğümü sayısı, hatta lenf düğümü metastaz sayısı asimetrisinin nedenleri üzerinde yoğunlaşmaktadır. Normalde vücudumuzun çeşitli organlarında her an çok sayıda mutasyon ve kanserleşme ihtimali mevcuttur. Ancak bağışıklık sisteminin doğal

katil hücreleri (*natural killer* hücreler) normalden sapma gösteren, mutasyonlu ve kanserleşme eğilimi içindeki hücreleri ta baştan uyarmakta ve salgıladıkları bazı maddelerle onları bir çeşit intihar sonu hücre ölümü olan *apoptozise* mahkûm etmektedir. Bağışıklık sistemi hafif zayıfladığında kanser dokusu oluşabilmekteyse de kanserin büyümesi ve yayılması için çok sayıda engel de vardır. Bunlardan bir tanesi bağ dokusunda, özellikle epitellerin bazal membranlarında, damar duvarlarında mevcut olan kollagen proteinleridir. Kollagen en başta kemiklere sağlamlık kazandırır. Ancak kemik dışında da var olan kollagen kanserin büyümesinde ve yayılmasında en önemli engel olarak karşımıza çıkmaktadır. Kanser vücudun sağ tarafında daha sık olması, sağ tarafta daha fazla yayılması ile kemik yoğunluğunun da sağ tarafta daha düşük olması arasında bir ilişki olabilir. Bu konuda daha ayrıntılı çalışmaların yapılması gerekiyor.

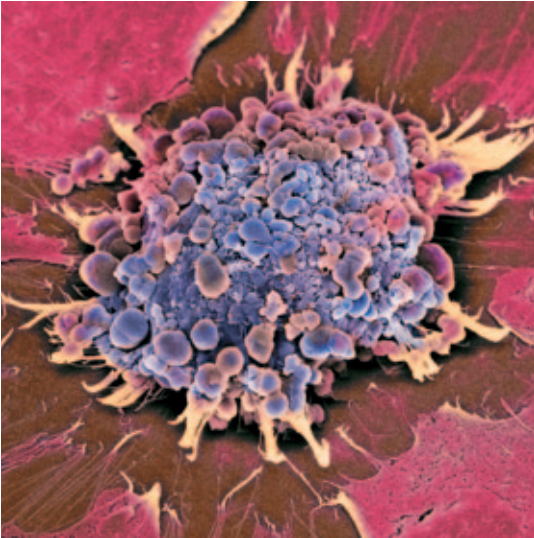
Kanser hücresi büyümek ve yayılabilmek için kollagenaz enzimi salgılar. Kollagenaz enzimi kollagen proteinini parçalamakta ve kansere yol açmaktadır. Dolayısıyla kollagen miktarı veya kollagen kalitesi ile kanser gelişme ve yayılması arasında bir ilişki bulunması olasıdır. Zaten kanserin vücudun sol tarafında daha sık olarak ortaya çıkması, hem sağ hem de sol taraftaki kanserlerin vücudun sol tarafındaki lenf düğümlerine daha fazla yayılım göstermesi ve kollagen miktarı ile yakın ilişkili olan kemik mineral yoğunluğunun da yine vücudun sol tarafında daha düşük olması aslında kanser asimetrisi ile kemik mineral yoğunluğu asimetrisi arasındaki bir ilişkiyi destekliyor görünmektedir.

Yaşlanma, Kollagen ve Kanser Arasındaki İlişkiler

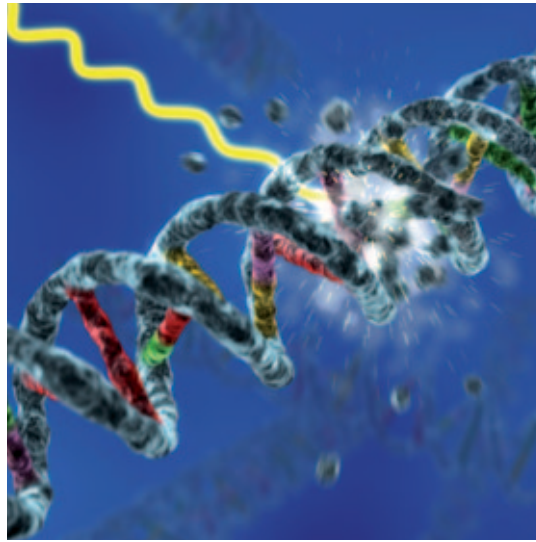
Yaşlanma ile vücutta bazı dokularda hasarlar ortaya çıkar. Bunlara dejeneratif değişiklikler deniyor. Bu dejeneratif değişiklikler arasında kollagen bağlanması, serbest radikallerin artması, kas kılıfları (faysa), kasları kemiklere bağlayan kirişler (tendon) ve diğer lifler (ligament), kemikler ve eklemlerdeki yapısal değişiklikler ile özellikle damar sertliği (ateroskleroz) olmak üzere periferik damar hastalıkları sayılabilir. Yaşlanmayla, kollajende artmış çapraz bağlama sonucunda kollajenin yapısı bozulur. Buna “yaşlı kollagen” denir ki, suda daha zor eriyebilen (insolubl), kimyasal olarak sağlam (stabil) fakat daha az elastik (daha sert ve kırılğan) bir kollagen molekülü ortaya çıkar. Sonuçta hücre zarı geçirgenliğinde (permeabilite) bir azalma meydana

gelir. Tüm bunlara ilaveten, yaşlanmayla kollagen sentezi azalır ve kollagen yıkımı artar.

Yaşlanmanın hücresele düzeyde sebep olduğu değişiklikler ise organlarda ve dokularda küçülme (atrofi), işlevlerde azalma ve hatta hücre kaybını içerir. Bunlardan herhangi biri nedeniyle oluşan hücresele işlev kaybı, geride kalan hücrelerin aşırı çoğalması (hiperplazi) veya aşırı büyümesiyle (hipertrofi) eksikleri yerine koyucu (kompansatuar) mekanizmaları başlatır. Bu mekanizmalar da patolojik şartlarda bir tip dokunun bir başka dokuya ya da aynı dokunun bir başka tipine dönüşmesi anlamına gelen metaplaziye, hücrelerin uygun olmayan dizilişini ve biçim, büyüklük ve boyanma yönünden anormalliğini ifade eden displaziye ve en sonunda kansere (neoplazi) davetiye çıkarır. Metaplazi ve displazi kanserin ön aşamaları, neoplazi ise kanser anlamında kullanılan terimlerdir. Ayrıca, yaşlanmış hücrede DNA, RNA, hücresele proteinler ve membranlar hasar verici uyarıcılara karşı daha hassastırlar. DNA özellikle kırılma, bir kısmın silinmesi (delesyon) ve ekleme gibi yaralanmalara karşı daha hassastır. DNA zaman içinde genel olarak kendi kendini yenilese de DNA tamiri için yaşlı hücrenin kapasitesi azalmıştır. Yaşlı hücrelerde DNA tamirinin eksik olması veya hiç olmaması (DNA tamir defekti) hücrenin mutasyonlara olan hassasiyetini artırır, bu da o hücre için öldürücü (letal) olabilir veya kanser (neoplazi) gelişimine sebep olabilir.



Yaşlandıkça kollagen yapısında bozulmalar ve kollagen miktarında azalmalar ortaya çıkar. Yine yaşlandıkça kanserleşme olasılığı artmaktadır. Dolayısıyla kollagen bozulması veya azalması ile kanser gelişimi ve yayılması arasında daha kolay bir ilişki aranabilir veya bulunabilir.



Sonuç olarak, vücudumuzda bilinen ve hemen fark edilen asimetrielerin yanında pek bilinmeyen ve aslında yeni yeni araştırılan işlevsel pek çok asimetri de bulunmaktadır. Hatta bu asimetri neticesinde hastalıkların ortaya çıkması ve sıklığında da asimetri görülmektedir. Bunlardan bazıları ileride kanser teşhis ve tedavisinde yeni gelişmelere ve buluşlara kapı aralayabilecek bağışıklık sistemi, lenf düğümü sayısı ve kemik mineral yoğunluğu asimetri olabilir.

Kollagen üretimi üzerinde etkili ve en önemli vitamin C vitamini'dir. C vitamini en bol olarak portakal, mandalina, greyfurt, kivi vb. meyvelerde ve en çok da pişmemiş yenilen kuru soğanda bulunur. Bu tür meyvelerle bolca beslenme muhtemelen kollagen üzerine C vitamininin olumlu etkisiyle kanser gelişimini de engeller, denilebilir.

Kaynaklar

Yıldırım S. ve Ş. Dane, "Serebral Lateralizasyon ve El Tercihi," *The Eurasian Journal of Medicine* 39 (2007): 45 - 48.

Dane Ş., Börekçi B. ve S. Kadanalı, "Right-sided lateralisation of ovarian cancer and right bias asymmetry for involved pelvic lymph nodes by ovarian cancer cells," *Laterality*, 13: 5 (2008): 393 - 402.

Gumustekin, K., Akar, S., Dane, S., Yıldırım, M., Seven, B. ve E. Varoğlu, "Handedness and bilateral femoral bone densities in men and women," *International Journal of Neuroscience* 114 (2004): 1533-1547.

Dane, S., Akar, S., Hacibeyoğlu, I. ve E. Varoğlu, "Differences between right- and left-femoral bone mineral densities in right- and left-handed men and women," *International Journal of Neuroscience*, 111 (2001): 187-192.

Borekci, B., Dane, S., Gundogdu, C., ve S. Kadanalı, S., "Asymmetries in pelvic lymph nodes and their metastatic involvement by gynaecologic cancer cells," *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* 33 (2007): 829-833.

Cappello, F., Bellafiore, M., Palma, A., Marciano, V., Zummo, G., Farina, F. ve diğerleri "Study of lymph node asymmetry in a female population," *Journal of Anatomy* 199 (2001): 617-620.

Dane, S., Erdem, T., ve K. Gumustekin, "Cell-mediated immune hypersensitivity is stronger in the left side of the body than the right in healthy young subjects," *Perceptual and Motor Skills* 93 (2001): 329 - 332.

Dane, S., Karasen, M., Sahin, O. ve E. Oztop, "Lateralisation of squamous cell carcinomas in the head-neck region," *Perceptual and Motor Skills* 100 (2005): 258-262.

Erdem, T., Dane, S. ve M. Kadi, "Cell-mediated immune hypersensitivity is stronger on noninvolved side than involved side in patients with herpes zoster," *International Journal of Neuroscience* 113 (2003): 1081-1086.

Ertunc, V., Dane, S., Karakuzu, A. ve O. Deniz, "Higher herpes zoster infection frequency in right handed patients and more frequent appearance in the left body side of females,"

Acta Dermato-Venerologica 77 (1997): 245.

Gerendai, I. ve B. Hala' sz, "Neuroendocrine asymmetry? Frontiers in Neuroendocrinology 18 (1997): 354 - 381.



Prof. Dr. Şenol Dane 1963 Konya-Beyşehir'de doğdu. 1986 Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi mezunu. Diyarbakır'da ve Konya'da pratisyen hekim olarak çalıştı. 1988 yılında Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim dalında asistan, 1991'de Yrd. Doç., 1993'de Doç. ve 1998'de profesör oldu. Halen Fatih Üniversitesi, Tıp Fakültesi'nde Dekan Yardımcısı ve Fizyoloji Anabilim Dalı başkanı olarak çalışıyor. Serebral lateralizasyon konusunda uluslararası 90 civarında çalışması var.