

Tüberküloz Tarihi

Y. İzzettin BARIŞ

Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hatalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Giriş

Bana Türkiye’de verem tarihi ile ilgili yazı yazma görevi verildiği zaman, nereden başlayacağım diye düşündüm. Osmanlı’dan mı yoksa, Türkiye’den mi?. Zira, verem gibi, asırlar boyu milyonlarca insanın ölmesine sebep olan bu hastalık, 600 yıllık Osmanlı İmparatorluğu’nun, en modern görüşlü padişahı olan, İkinci Mahmut’un annesi, analığı, kendisi ve oğlu Abdülmecit ve onu takip eden sultanların hemen hemen hepsi bu hastalığa yakalanmıştır. Verem hastalığını annesinden alması çok muhtemel olan İkinci Mahmut (1808-1939) 14 Mart 1927 yılında Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane adıyla Askeri Tıp Okulunu açmıştır. Ondan önceki dönemlerde doktorların çoğu, müslüman olmayan Ermeni, Rum, Musevi idi. Bunlar, İtalya, Avusturya, Fransa ve Almanya’da tıp eğitimi gördükten sonra İstanbul, İzmir gibi büyük şehirlerde hekimlik yapıyorlardı. Sarayın doktorluğunu onlar üstlenmişti. Türk doktorlarının devreye girmesi, tüberkülozlu olan Abdülmecid’in hekimliğini yapan saray hekimi, Kostantin ve Zoğrafos isimli hekimler idi. Hekimlik çok para ve paşalık ünvanı kazandıran bir meslekti. Abdülmecit’in verem hastalığını onlar üstlenmişti. Padişahın gün geçtikçe zayıfladığını gören Türk doktorları onun hristiyan olan doktorlarını (Konstantin ve Zagrofulos) sıkıştırarak padişahın hastalığını öğrenmek isteyince, aldıkları cevap **“Padişahın ciğerleri iyi, iç organları sağlam. Kendisi başka doktorlara görünmek istemiyor”** idi. Bu yanıt Türk hekimlerini tatmin etmemişti. Sonunda Türk hekimleri konsültasyon yaparak bir rapor sunmuşlardır. Sultanı muayene eden eden Türk Hekimleri, **“Sultanın akciğeri teverrüm ile (verem mikrobu kaparak) tüberkül peydah etmiş ve üst taraf bütün bütün bitmiş”** şeklinde rapor vermiştir.¹⁻³

Abdülmecid’in haremindedir bulunan, 18 kadının yarısı tüberkülozlu olup çocuk yaşta Kafkasya’dan göç etmiş, esir pazarlarında satılmış kızlardı. Göç sırasında karşılaştıkları zor şartlar, bakımsızlık, beslenme zorluğu, onları tüberküloza yatkın hale getirmişti. Son padişah olan Vahdettin San Roma’ya sığındıktan sonra, orada ölünce, onu takip eden İtalyan doktor, ölüm sebebinin koroner arter hastalığı olduğunu, ancak sağ akciğerinin tüberkülozdan tahrip edilmiş olduğunu (destroyed lung) rapor etmiştir.⁴

Verem hakkında en değerli tarihi kitaplar, Rönesans devrimi yaşamış ülkelerden gelmiştir.⁵⁻¹⁰ Bunların en önemlileri,

- i. Laennec R TH. A treatise on Diseases of the chest and Mediate Auscultation, Translated by Jforbes (London, 1927),
- ii. Dr. Thomas Dormandy tarafından yazılmış olan A History of Tuberculosis. THE WHITE DEATH the Hamledon Press, 1999, London,
- iii. Daniel TM. Captain of the death. The story of tuberculosis. University;
- iv. Dubos R. And J. Press, London, 1999. The White Plaque. Tuberculosis, Man and Society, London 1953 Pres, London, 1999.
- v. Haggard A. The Doctor in History. Dorset Pres. New York, 1989. Sayfa, 332-335.
- vi. Nikiforuk A. Mahşerin dört atlısı. İletişim Yayınları, İstanbul 2001. Sayfa 165-186.

Aceves-Avila ve arkadaşlarının Meksika’da 16. yüzyılda yaşamış Amerikan Yerlileri’ne ait, 443 iskelette, romatizmal hastalıkları yönünden yaptıkları araştırmada 19 pot hastalığı (omurga kemikleri veremi) görmelerine karşın Gut görülmemiştir.¹¹

Osmanlı İmparatorluğu’nun son kırk yılında Türkiye’nin Tüberküloz Tarihi hakkındaki en önemli yazı Ekrem Kadrit Unat tarafından kaleme alınmış ve Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Dergisi’nde (1979: 10; 273-284) çıkmıştır.^{12,13} Yener de son yüzyılda Dünyada ve Osmanlı-Türkiye’de verem hakkında gelişmeleri, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Dergisinde özetlemiştir.^{13,14}

Benim Tüberkülozla ilgim, 1956 yılında Kasımpaşa Deniz Hastanesi’nde İntörn olarak çalışırken, başlamıştır. Sağlık Kurulunda çürük raporlarında (Kekemelik, Optik Nöritis, Gece Körlüğü gibi) maraza çıkardığım için, hastanenin en üst katındaki 100 yataklı Tüberküloz servisine gönderilerek cezalandırılmışım. Bunun ardından, Türkiye’de ilk kez Deniz Kuvvetleri birliklerinde Verem Tarama görevi ile Antalya Mayın Gemisi’ne tayin edilmişim. Uzman olarak 1967 yılında aynı hastaneye tayin olduktan sonra da, güya çok değerli birisi olduğumdan daha hızlı terfi etmek amacıyla (benden rütbe büyüklüklerin önerileriyle), Deniz Altı Filosu’na gönderilmişim! Dünyada ilk kez Deniz Altı Filosu’na bir Göğüs Hastalıkları Uzmanı tayini!. Bunların hepsi benden kurtuldukları için sevilenlerdi. Aslında en kazançlı olan da bendim. Neden mi?, Benim gördüğüm tüberkülozlu hastaları, 3 yüzyıl öncesi doktorlara benziyordu! Akciğerinde son derece büyük kavite olan, ağzından, yoğun kan gelen, hemoptizili hastalar vardı.

Önce dış kaynaklı kitaplardan yararlanarak dünyada tüberkülozu, sonra da Türkiye’de Tüberküloz Tarihini ele alabiliriz.

Dünyada Tüberkülozun Tarihi

İnsanlık tarihi kadar eski bir tarihi olan tüberküloz ya da verem hakkında ilk bilgiler Milattan üç bin yıl önce Nil nehri kenarındaki **Dra Abu-El Naga** isimli kasabada yaşamış olan ve kanlı balgam çıkararak ölen genç bir kızdan öğrenilmiştir.⁶ M.Ö. binyılında yaşamış olan rahip **Nesperehan**’ın mumyasında Pott apsesi denilen vertebra tüberkülozu görüldüğü ortaya çıkarılmıştır.^{6,7} Günümüzden 2500 yıl önce Bodrum’un karşısındaki **Kos** adasında yaşamış olan **Hippocrates**’in kitabında veremin daha çok 18-35 yaşlarındaki kişilerde görüldüğü yazılıdır.⁷

Aceves-Avila ve arkadaşlarının Meksika’da XVI. yüzyılda yaşamış Amerikan Yerlileri’ne ait, 443 iskelette, romatizmal hastalıkları yönünden yaptıkları araştırmada 19 pot hastalığı (omurga kemikleri veremi) görmelerine karşın Gut görülmemiştir.¹¹

Verem hastalığının kliniğini Roma İmparatorluğu döneminde hekimlik yapmış olan iki kişiden öğreniyoruz.⁶⁻⁸ Veremi, Aretaus Cappadocian isimli doktor hastaları, şu şekilde tarif etmiştir. “*Sesleri kısık, boyunları hafif bükük ve sert; parmakları silindirik fakat eklemeleri şiş, bedenleri iyice erimiş olduğu için kemikleri belirginleşmiş. Tırnakları eğri, yassılaştı ve kırılan; burunları keskin ve silindirik, yanakları belirgin derecede pembeleşmiş, gözleri iyice çukura çekilmiş fakat parlaklığını kaybetmemiş... Yüzü kadavra gülüşü haline gelmiş. Kol ve bacak kasları erimiş. Kadınların sadece meme başları kalmış. Kaburgalarının başladığı ve sonlandığı yerler eklemeleri net bir şekilde seçiliyor. Skapulalar kuş kanadı halini almış*”. Dr Aretaus, intermittant ateş ve terleme ile birlikte, genel bitkinliğin de mevcut olduğuna işaret etmektedir.

Roma döneminin hekimi Bergama’lı Galen, veremi az bulaşıcı bir hastalık olarak niteleyerek, ateş, terleme ve hemoptezi belirtilerini sıralamaktaydı. Tedavisi için de perhiz, egzersiz yapmak, seyahat etmek yeterliydi. İlaç önermemektedir. Hastayı etki altına almak için, bugün dahi bazı hekimlerin söylediği gibi, “*Ne söylüyorsa onu yap. En iyisini ben bilirim*” demekteydi.⁶⁻⁸

Verem hastalığına bir çok isim verilmiştir. İnsanları eriterek öldürdüğü için “*Tüketim hastalığı*” anlamındaki “*Consumption*”, hastaları soldurarak yok ettiği için “*Beyaz Ölüm*” veya “*Beyaz Veba*” ve çok insanın yaşamını sonlandırdığı için de “*Ölümün Kaptanı (Captain of the Death)*” diye anılırdı. Romalılar bu hastalığı, hırıltılı nefes alıp verme ve öksürükle balgam atma anlamındaki “*Phytisis*” adını koydular.⁶⁻¹⁰ Bizim dilimizde ise “*İnce Hastalık*” en çok kullanılan tanımdır.

Üç yüz milyon yıldan beri soyunu sürdüren verem mikrobu, doğada her yerde, örneğin sulara, otlaklarda, çamurda, toprakta otta bol miktarda bulunur. İnsanlarda hastalık yapması sığırların ehlileştirilmesiyle başlamıştır. Büyük baş hayvanları ile yaşamaya başlayan insanlar,

hayvanların sütü ve etiyle ilk kez “*Sığır tipi verem basili olan Mycobacterium Bovis* ile karşılaşmışlardır. Önceleri bu mikropla lenf bezlerinde kemiklerde yaptığı verem hastalığı görülüyordu. İnsanlardaki bu tür mikrop sonradan değişerek *İnsan tipi Verem mikrobu (Mycobacterium Humanus)* haline gelmiştir.^{9,10}

Beyaz Veba isimli kitabın yazarı Thomas Domandy⁶ veremin ortaya çıkmasında sadece basilin yetmediğini, kötü barınma koşulları, yetersiz beslenme, aşırı nüfus artışı, göç ve hava kirliliğinin de katkısı olduğunu yazmaktadır.

Verem tarihi hakkında araştırma yapanlar İsa’nın doğumundan önceki ve sonraki asırlarda tüberkülozun belirli dalgalanmalar yaptığını ortaya çıkarmışlardır. MÖ 1500-500; 1500-0 yıllarında Nil Nehri vadisinde, iki büyük verem epidemisi olduğunu göstermişlerdir. Bu salgınlarda belirli bir süreç içinde hastalık en yüksek seviyeye çıkmış ve sonradan ani olarak azalmıştır. İsa’nın doğumundan sonraki 5000-1500 yılları arasında Kuzey Amerika’da; 1000-2000 senelere arasında da Avrupa’da tüberküloz epidemisi belirtilmiştir.⁶⁻⁸ Bu tür dalgalanmaların oluşmasında, bağışıklık sistemi, sosyo-ekonomik olaylar ve hastalığın doğal seyrinin etkisi vardır. Bunlar arasında nüfus artışı, göçler, yoksulluk ve sanayi devrimi önemli etki göstermiştir.

Tıp alanında reformist ve pozitif bilime ilk adım atan kişi olarak bilinen ve konuşmalarında Galen’in kitabını yakan Paracelsus, maden işçilerinde veremin daha yaygın olduğunu göstererek siliko-tüberkülozu tanıtmıştır.⁶

Tüberkülozun kavite ve skar dokusuna sebep olduğunu gösteren ilk hekim olan Padua Üniversitesinden Giovanni Battista Morgagni (1682-1771), veremin bulaşıcı bir hastalık olduğuna inandığı için onlara otopsi yapmak istememiştir.⁶

Veremin en önemli belirtisinin ateş yükselmesi olduğu eski çağlardan beri biliniyordu. Beden ısısını ölçebilecek aleti bulmak 1710 yılında Alman fizikçisi Gabriel Daniel Fahrenheit’e nasip olmuştur.⁶ Bu aletle vücut ısısını ölçmek için yaklaşık 50 cm. uzunluğunda camdan yapılmış bir cihazın rektumdan sokulmasına gerek vardı. Napoleon’ın tutsak olduğu adada ona bakmakla yükümlü olan Dr. Crchibald Arnott, ölmeden önce onun ateşini ölçmüş ve beden ısısının normalin altında olduğunu görünce, onda verem hastalığı olmadığına karar vermiştir.

XIX. yüzyılın başlarında Avrupa nüfusunun %70’inin veremli olduğu biliniyordu. Manchester fabrikalarında çalışan, göçmen İrlandalıların bir çoğu genç yaşta veremden ölmüşlerdir. Eşi de tüberkülozdan ölen, DuBois bu duruma, “*Verem epidemisi kapitalist toplumun insafsız emek sömürsünü nedeniyle ödemek zorunda olduğu kafa-rettir*” demektedir.⁸

Kırsal alanda yaşamayı tercih eden Amerikan Yerlileri, Buffalo denilen yabani sığırlardaki hastalık yapması düşük atipik mikobakterilerin sağladığı bağışıklık sebebiyle vereme tutulmazken, beyazların Avrupa’dan getirdiği gerçek verem mikrobu tanımadığı ya da bunlara ba-

gışıklıkları olmadığı için kısa sürede hastalanmış ve ağır kayıplar vermişlerdir. Aynı durum, Güney Afrika ve Yeni Zelanda'da yaşayan Maoriler'in de başına gelmiştir. Yerli halk üzerine dışarıdan getirilen verem mikrobu'nun kötü etkisini Pasifik Okyanusu'ndaki Pitcarin adasındaki olay net olarak göstermektedir. Bu gemi olayı Mutiny on the Bounty isimli kitapta anlatılmıştır. Ayrıca aynı isimde filmi de vardır. Britanya İmparatorluğunun HMS. Bounty isimli gemisinin 28 Nisan 1789 günü ikinci kaptan Fletcher Christian ve arkadaşları tarafından isyanla ele geçirilerek, İngiliz yasalarının vereceği ağır cezadan kurtulmak için yanlarına aldıkları Havai'li yerli kadınlarla birlikte gözden ırak Pitcarin adasında gizlenmişlerdi. Orada Boutny'yi ateşe vererek dış dünya ile ilişkilerini tamamen kesmişlerdi. Önceden kimsenin yaşamadığı bu adada nüfus 1831 yılında 86'yı bulmuştur. Yıllar sonra adayı ziyaret eden. balina avlayan bir geminin Amerikalı kaptanı adadakilerin çoğunda verem olduğunu gemi kayıtlarına geçirmiştir. Adadaki kayıtlara göre 1864-1934 yılları arasındaki 70 yıllık süreç içinde 114 kişinin 12. sinin veremden öldüğü yazılıdır.¹³

Verem hastalığının XVIII. ve XIX. Yüzyıl Avrupalının sanatçı ve yoksul kesimini kırıp geçirmesi mezarlık edebiyatı ve şairliğinin ortaya çıkmasına sebep olmuştur. Hastalık ile zeka arasında pozitif bir ilişki varlığına inanılıyordu. Alexander Duma Fils gibi yazarlar bile kendilerinde de tüberküloz olduğunu ima etmişlerdir. Gerçekten veremli olanlar arasında ünlü yazarlar ve müzisyenler vardı. Akciğer veremi kanamasından ölen Moliere, Ünlü edebiyatçılar, Bronte (Anne, Emily ve Charlotte) ve onların iki küçük kız kardeşleri (Maria ve Elizabeth), ve ünlü üç edebiyatçı kardeşin ağabeyi üç edebiyatçı kadının yağlı boya portresini yapan erkek kardeş Branwell de sonradan veremden ölmüşlerdir.⁵⁻¹⁰ Anton Cekov, Franz Kafka ve Frederick Chopin, Frederich Schiller, Paganini veremden ölen ünlüler arasında yer alır Nikiforuk, XIX. yüzyılda veremden ölen sanatçıların listesinin Toronto şehrinin telefon rehberinden daha kalabalık olduğunu yazmaktadır.

Akciğer tüberkülozundan ölenler arasında VIII. Henry'nin oğlu olan Edward VI da vardır. Babasının ölümü üzerine 9 yaşında kral olan Edward VI, önce kızamık, ardından çiçek hastalığına tutulmuş, bunlardan kurtulmasına rağmen akciğer tüberkülozundan öldüğü otopsi ile gösterilmiştir.¹⁴

Verem hastalığının salgın yaptığı yüz yıllarda tedavi yöntemleri korkunç olduğu kadar da gülünçtür. Hastalığın sebebi bilimsel olarak bilinmediği için piyasaya çıkan şarlatan hekimler, tedavi için hastalardan kan alma, müşhil ilacı verme veya lavmanla fosforik asit, eter, digitalis, karbonik asit, afyon gibi ilaçları kullanıyorlardı. İngiltere'nin Hippocrates'i olarak bilinen Thomas Sydenheim vereme at ile gezinmenin yararlı olduğunu söylemekteydi.⁶ Şarlatan hekimlerin en ünlüleri arasında Fransız İhtilalinde değerli kimyacı Lavosier'in giyotin ile idamına karar veren Dr. Jean-Paul Marat, veremlilere kendi adıyla önerdiği solüsyonun (**L'eau antipulmo-**

naire du Docteur Marat) terkinde sadece Calcium Phosphate bulunuyordu.⁶

Veremin tedavisinde taze insan kanı içmenin etkili olduğu da ileri sürülmüştür. İspanyanın Endülüs bölgesinde 8 yaşındaki bir çocuk kaçınıp, koltuk altını bıçakla kesilmiş ve buradan akan taze kan zengin bir veremliye içirilmiştir.⁹

Orta Çağ ve sonrasındaki "**King's Evil**" olarak bilinen lenf bezi tüberkülozu çok yaygındı. İngiltere Kralı Edward VI, Fransız Kralı Charles IX, bu hastalıktan ölmüşlerdir.^{4,5} Bu krallar lenf bezi tüberkülozlu hastalara el sürerek tedavi ettiklerini sanıyorlardı. İngiltere Kralı I Edward bir ay içinde 533 hastaya el sürerek tedavi ettiğini sanıyordu. Fransız Kralı Philip Augustos, bir toplantıda 1500 hastaya el sürmüştür. Bu yöntemle tedavi İngiltere'de II. Charles ve Queen Anne ve Macar Kralı Franz Joseph tarafından da kullanılmıştır.⁶⁻⁸

XIX yüz yılın sonlarında ve XX. Yüz yılda veremli hastaların izolasyonu düşünülerek bunun için dağlık yerlerde sanatoryumlar yapılmaya başlamıştır. Çoğu fakir olan hastalar için hapishane gibi evler kullanılıyordu. Zengin olanlar İsviçre'nin Davos ve St. Moritzde şehirlerinde yapılan sanatoryumları tercih ediyorlardı.⁶⁻⁹ Bunların sayesinde bu ülkede yeni doğmuş olan ilaç sanayi hızla gelişmişti ve onlarla birlikte bankacılık sektörü de at başı gidiyordu.

Verem hastalığının tanınması, sebebinin öğrenilmesi ve tedavisinde ileri adımların atılması Paris'teki Necker hastanesinde çalışanlar gibi kendisi de veremli olan Rene Laennec'in çalışmaları ile ortaya çıkmıştır. Beş yaşında öksüz kalan Laennec ve iki kardeşini Nantes şehrinde doktor olan amcası büyütülmüştür. Amca, ihtilalin en alevli günlerinde evin önünde kurulan giyotinin devamlı çalışmasının yeğenlerinin görmemesi için, onları evin arkasındaki kapıdan çıkarıp okula gönderiyordu.⁵

Laennec, Napoleon'un İmparatorluğun doktoru için "*Tıbbı inanmam fakat Corvisart'a inanırım*" dediği hocanın yanında yetişmişti. *Üniversite hocası, bilim adamı, otör, editör, çok iyi bir klinisyen olan Laennec tüberkülozun bütün klinik formlarını gün yüzüne çıkarmıştır. Bu bilim adamı, başta akciğer olmak üzere, karaciğer, dalak ve diğer organlarda* " denilen kabarcıkların bulunduğunu tarif etmiştir. Otopsi yaparken 7 kez parmağı ölüden kaynaklanan mikrop ile enfekte olmuştur. XIX. Yüz yılın ikinci on yılında sağlığı bozulmuş ve kendi tabiriyle Paraxysms Asthma diye değerlendirdiği sağlık sorunu sonradan üzerine ateş yükselmesi de eklenince, Reenfeksiyon Tipi Tüberküloz olduğu anlaşılmıştır. Britanya'nın havası iyi olur düşüncesiyle İngiltereye gitmesinin hiç yararını görmeyince tekrar Paris'e dönmüştür, Öksürük nöbetleri üzerine eklenen ateş ve ishal onu iyice zayıflatmıştır. Eskiden tüberkülozlu hastaların bazılarında durdurulmayan ishal ile kayıplar yaşanıyor. Bu durum Laennec için de geçerli olmuş 1826 yılında üzerinde çok çalıştığı tüberkülozdan ölmüştür. Yakınarkadaşı olan Boyle 39 yaşında, Marie Francois-Xavier Bichat ise aynı hastalıktan henüz 31 yaşındayken ölmüşlerdir. Bu iki klinik araştırı-

cı içinde 900 otopsi raporu olan tüberkülozlu hastaların bulgularını **“Recherchez sur la phythisic pulmonaire** isimli kitabı yayınlamışlardır.⁵

Laennec ve Boyle, *şişman bir hastayı muayene ederken, solunum seslerini iyi duymadığı zaman, çocukluk devrinde yaptığı gibi,eline geçirdiği kalın bir kağıdı boru haline getirdikten sonra hastanın göğüs duvarına dayadığı zaman kalp ve solunum seslerini daha net duyduğunu anladı. Akciğer ve kalb sesleri daha net duyulması üzerine ilk kez stetoskop'u bulan kişidir.*⁶

Laennec, önceleri paroxysms astma tanısı ile tedavi edilmişse de hastalığının re-enfeksiyon tipi tüberküloz olduğu anlaşılmış ve çalışma arkadaşları olan Boyle ve Marie Francois-Xavier gibi tüberkülozdan ölmüştür.

Verem Basilinin Bulunması

Tüberküloz hastalığının sebebinin, ne olduğu hakkında fikir uyuşmazlığı vardı. Bazılarına göre hastalık genetik idi, bazıları göre kötü beslenmeden kaynaklandığına inanılıyordu... Tüberküloz hastalığının özelliklerini ilk kez Fransız askeri hekimi Jean Villemin saptamıştır. Hastalığın oluşmasında bir mikroorganizmanın varlığından uzun süredir kuşkulanıyordu. Jean, tüberkülozun bir mikroorganizma ile oluşan, *bulaştırılabilen, bir hastalık olabileceğini göstermiştir. 1765 yılında “Tüberkülozun Nedeni ve Özellikleri ile İnsandan tavşana bulaştırılması”* adındaki eserinde deneylerinin sonuçlarını yayınladı. Tüberkülozlu balgam şırınga ederek tavşanlara ve maymunlara hastalığı bulaştırdığını bildirdi. Villemin 1768 yılında yayınladığı *“Tüberküloz üzerinde İncelemeler”* adındaki yazısında bu fikrini ortaya atmıştır.⁶

Koch, 1940 yılında Göttingen'deki hocası Jacop Henle'nin enfeksiyon hastalıklarında mikrobun tam izolasyonu için gerekli olduğunu ileri sürdüğü üç önemli koşul şunlardı İlki yerine getirilmişti diğer koşullar hastalığa yakalanan organda mikrobun gösterilmesi, ikincisi mikrobun organdan izole edilmesi ve saf kültürde üretilmesi ve böylece onun morfolojik ve fonksiyonel özelliklerinin anlaşılması, ve saf kültürlerinin deney hayvanlarında üretilmesi ve bunlardan mikrobun elde edilmesiydi. Koch bu ilkelere uyararak yaptığı çalışmalarla 1876 da bacillus anthracis, Kolera vibriyonu bulmuştu.⁶⁻⁹

Tüberküloz basilini ilk kez 1882 yılında Robert Koch isimli bir kasaba doktoru, eşi Emmy'nin kendisine yaş günü hediyesi olarak verdiği mikroskopla gösterdi. Aynı mikroorganizmayı vereme yakalanmış herkeste verem mikrobunu gösterdi ve sonunda “ Tüberküloz bulaşıcı, korunabilir ve iyileştirilebilir bir hastalıktır“ tezini yayınladı. Bu buluşunu, Almanya, Fransa ve İngiltere'deki tıbbi toplantılarda bilim heyetlerine sundu.⁶

Tüberkülozun sebebinin bulan Koch, onun aşısını da bulmak istedi. Bunun için, hayvan ve insanlardan elde ettiği tüberküloz kültürlerinin virülansını deney hayvanlarında gösterdi. ve sonrada bu kültürleri yüksek ısı ile sterilize ederek, basillerin virülansını ortadan kaldırdı. Ortaya çıkan yeni solüsyona **“Koch'un Lymph'ı veya Old Tuberculin’** ismi verilerek aşı olarak kullanılmaya

başlamıştır. Koch ile birlikte çalışanlar, bu solüsyonla hayvanlarda ve insanlarda aşı şeklinde kullanarak eklem ve kemik tüberkülozlu 38 olguyu tedavi ettiklerini bildirdiler. Ancak sonraki deneylerde Old tüberkülinin akciğer vereminin tedavisinde aynı başarıyı göstermediği de ortaya çıktı. Koch, bulduğu tüberkülini veremin tedavisinde kullanmayı planlıyordu.⁶⁻¹⁰

Koch'un bilimsel şöhreti eşini boşayarak kendisinden 32 yaş genç ve güzel, öğrencisi Hedvig Freuberg ile aşk hayatı yaşaması, sonra onunla evlenmesi çevresinde hoş karşılanmamıştı. Sonra kendi adı ile anılan Enfeksiyöz hastalıkları Enstitüsünün başına getirildi. Burada iken Afrika ve Asya'ya giderek Kolera, Tifo ve Uyku hastalığının etkenleri üzerinde çalıştı. 1905 tarihinde verem mikrobunu bulması yüzünden Nobel ödülünü aldı. 27 Mayıs 1910 tarihinde Baden-Baden'de 67 yaşında kalb krizinden öldü.⁶

Calmette ve Guerin'in BCG Aşısı

Fransız Albert Calmette Nice şehrinde lise öğrencisi iken 10 arkadaşını tifo'dan kaybetmişti. Lise'den ayrıldıktan sonra 1881 yılında Brest'teki Deniz Tıp Koleji'ne girmiş, tabip yardımcısı olarak Hong Kong ve Amoyve Formosa adasında tropikal hastalıklar üzerinde çalışmak üzere görevlendirilmiştir. Buradaki hocası Flariasis hastalığının amilini bulan Patric Manson idi. Calmette, buradan Fransız Kongo'sundaki Gabon'a, giderek uyku hastalığı ve karasu ateşi üzerinde çalışmalar yapmıştı. Daha sonra, Fransız'ların Newfoundland adası yakınındaki iki küçük adada, kırmızı leke humması denilen hastalık üzerinde çalışmış ve bunu yapan mikrobu bulmuştu. Ardından Paristeki Pastör enstitüsündeki mikrobiyoloji laboratuvarının başında olan Emile Roux'un yanına gönderilmişti. Enstitüde başarısı üzerine Fransız hükümeti ona Saygonda üç tane Pastör enstitüsünü kurma görevini verdi. Burada su çiçeği ve yılan zehirlenmesine karşı aşı yapılmasını yönetti Yakalandığı dizanteri sebebiyle Fransa'ya dönmek zorunda kaldı Pastör enstitüsünde yılan zehirlenmesine karşı polivalent serum üzerinde çalıştı. Laboratuvarında çalışırken işaret parmağını ısırarak yılan zehirlenmesini, kendi bulduğu serum ile tedavi etti. Fakat parmağının uçunu da kaybetmiş oldu. Calmette Uzak Doğu'daki Veba salgını üzerinde de çalışmıştı.¹⁵

Calmette başarıları yüzünden Lille'de yeni açılan Pastör enstitüsünün başına tayin edildi. Burada şehir kanalının temizlenmesi üzerine ağırlık verdi. Sonra da maden işçilerinin ankylostomiasis tedavisini yönettikten sonra, Portekiz, Cezayir ve Yunanistan'daki veba epidemisini durdurma görevini aldı.

Birinci dünya savaşının 1914 yılında başlamasından sonra Almanlar Kuzey Fransayı işgal ettiler. Calmett'in Lille kalması emredildi fakat eşi Almanya'ya sürgüne gönderildi. Calmette, Alman askerlerinde başlayan tifo salgınını durdurma görevi verildi. Savaş bittikten sonra, Lille'deki görevini veteriner olan arkadaşı Guerin'e devrettikten sonra Paris'teki Pastör Enstitüsü'ne döndü. Yeni görevi verem hastalığına karşı aşı hazırlanması idi.

Calmette ve Guerin, birlikte verem aşısını bulmaya yönelik araştırmalar yapmaya başladılar Amaçları, vereme karşı bağışıklık kazandıracak ama virülansı düşük ı bir mikobakterium üretmekti. Bir inekten elde ettikleri virulan bir tüberküloz mikrobunu patates, sığır safrası ve gliserinden oluşan yapay bir ortama –kültüre- ektiler. Yirmi yıl süren 230 paşajdan sonra istedikleri sonuca vardılar..Sonunda yaşamını sürdüren, ancak hastalık yapma gücünü yitiren bir bakteri elde ettiler.Bilim çevreleri,bağışıklık yapma özelliği olan bu bakteriye **Bacille Calmette-Guerin (BCG)** adını verdiler.¹⁶

Başarılı ilk çalışma 1 Temmuz 1921'de Paris'te başladı. Paris Belediye Hastanesi'nde anneleri tüberkülozlu olan 600 çocuk aşılandı. Hiçbiri hastalanmayınca, aşı uygulanması hızla yayıldı Ancak Almanya'nın Lubeck kentinde aşılanan 249 çocuktan 73.ü tüberkülozdan ölmüştü. Herkes yeniden laboratuara kapandı..Uygulamalar ve tüm kayıtlar sabırla didik didik incelendi. Sonunda, Almanya'nın Lubeck kentindeki çocuk hastanesine gönderilen BCG aşısı şusunun içine virulan verem basili karıştırıldığı anlaşıldı. Böylece Calmette ve Guerin'in suçsuzluğu kabul edildi. BCG aşısı dünyanın bir çok yerinde, Avrupa ülkelerinde ABD.de yaygın olarak kullanılmış ve başarılı sonuçlar alınmıştır. Türkiye'de, zamanın Verem Savaş Genel Müdürü olan Hamdi Açı ve ekibi dağda bayırda yaptığı tarama ve aşılama yapılan 60 milyonun üstünde PPD. testi negatif kişiye BCG aşısı yapılmış ve önemli hiçbir komplikasyona rastlanmamıştır. WHO, Türkiye'de verem savaşı için çok başarılı adımlar atıldığını kabul etmişti.

Osmanlı'da Tüberküloz

Osmanlı'da veremin etkisini, Topkapı ve Dolmabahçe Sarayında veremli hastalarda görüyoruz. III Selimin gözdesi olan Safinaz isimli kadının, Kafkasyadan göç eden bir ailenin kızı olduğunu biliyoruz. Genç kızın giderek zayıflaması, öksürük nöbetlerine tutulması ve ateşlenmesi sebebiyle saray doktorları tarafından tedavi edilmek istenmiştir. Kendisine ince hastalık teşhisi ve Gallopan ftizi teşhisi konmuştur. III. Selim'in Safinaz'ın iyileştirilmesi için gösterdiği gayretler işe yaramamıştır.²

II. Mahmut'un babası I. Abdülhamit'in Fransız uyruklu, Nakşidil Kadın'nın veremden öldüğünü sanıyoruz. II. Mahmut'un ise akciğer tüberkülozundan öldüğü kesindir. Ona Annelik eden, korsanlar tarafından Akdeniz'den kaçırılan Aimee'ye de sarayda Nakşidil ismi verilmişti. Nakşidil'in akciğer tüberkülozundan öldüğü kesindir. II.Mahmut, alkolikti, karaciğer yetmezliği ve epilepsi nöbetleri geçiriyordu. Ancak onun da aslında tüberkülozlu olduğu biliniyor. Annesinde ve analığında tüberküloz olması bu görüşü destekler.²

Kronik alkolizm ve verem'den ölen II. Mahmut'un yerini henüz 17 yaşındaki Abdülmecid almıştır. Abdülmecit'in haremde bulunan 18 kadının yarısından fazlasında tüberküloz vardır.^{2,3} Bunlar, II. Abdülhamit'in annesi, Trimüjgan, Düzdil, Mahitap, Nüketseza, Nesrin, Navermisal; Sultan 5. Mehmet'in annesi Gülcemal, Vahdetin'in annesi Gülüstü ve V.Murat'ın annesi Şefkefa

isimli kadınlardır. II. Abdülhamit'in kalfası Nakşidil'de de Gallopan ftizi vardı.^{2,3} Tirimüjganın oğlu olan II. Abdülhamit'in uzun süre sebebi bilinmeyen ateşten hasta olduğu biliniyor. Abdülmecit'in en sevdiği kadın olan Gülcemal'in hastalığı için Dolmabahçe'deki harem getirilen Viyanalı Dr. Spitzer isimli yabancı doktor tarafından verem teşhisi konmuştur.^{2,3} Osmanlı'da uzun zaman Tazminat devrinde sadrazamlık yapan Ali Paşa'da tüberkülozdan ölmüştür.

Osmanlı'da yapılan nüfus sayımlarına göre XX. Yüzyılda İstanbul'un nüfusu 1.2 milyon imiş. Yılda 2.800 kişinin akciğer vereminden öldüğü bildiriliyor (Bu genel ölümlerin %15.8'i) İzmir'in nüfusu 200,000 iken, 1892-1914 yılları arasında ölen 92.942 kişinin 14.700 ü veremden ölmüştür. Genel ölümlerin %15.8'i tüberkülozdanmış.^{13,14}

Verem ve kuduz hastalığı ile savaşı II. Abdülhamit başlatmıştır. 1882 yılında Robert Koch verem basili bulmuştu. 1885 yılında İstanbul da balgamda boyama ile verem basili gösterilmiştir. Almanya'da 1890 yılında Tüberkülin ile veremin tedavisi Alman Hastanesi'nde denenmişti. Tüberkülin aynı yılda İstanbul'da da veremli hastaların tedavisinde kullanıldı.

II Abdülhamid'in arzusu üzerine Cemiyet-i Tıbbiye-i Şahane tekrar tüberküloz konusunu eğilmiştir. Önemli bildiriler arasında Dr. Nazım Şerafettin'in veremden korunma tedbirlerini sıralayan çalışması ile Dr. Avlonitis'in tüberküloza karşı bir savaş derneği kurulması önerisi büyük ilgi görmüştür. Öneriler arasında hastane ve cezaevlerinde veremli hastalara tükürük hokkası verilmesi şart koşulmuştur.

Türkiye'de ilk çocuk verem hastanesi 1906 yılında Şişli'de baş tabip İbrahim Bey'in emrinde Etfal Hastanesi'nde faaliyete geçmiştir. Paşa, hernekadar Kütahya'da da bir sanatoryum yapılmasını istemişse de bu gündemden çıkarılmıştır.

Wilhelm Conrad Röntgen 1895. de x ışınlarını rontgen de kullanmaya başlamıştır.İki sene sonra İstanbul'da Dr.Esat Fevzi bey kendi yaptığı rontgen cihazı ile Yıldız, Gülhane ve Hamidiye hastaneleri de radyoloji ünütelerini kurmuştur.

Pavia Üniverstesi'nden Carlo Forlanini'nin uyguladığı pnomotoraks tedavisi, Akil Muhtar ve Muzaffer Şevki tarafından İstanbul'da kullanılmaya başlamıştır.¹³

1923 tarihinde İzmir'de Verem Savaş Derneği kurulmuş. 1925 yılında Tefik Sağlam'ın organize ettiği Milli Türk Tıp Kongresi'nde esas konu olarak Veremle savaş gündeme girmiştir. İstanbul'da verem savaş dispanserlerinin sayısı hızla artmıştır. 1948 de Çapa'da Naile Sağlam Verem Araştırma Enstitüsü kurulmuştur.

1949 yılında İstanbuldaki Verem Savaş dernekleri İstanbul'da Ulusal Verem Savaş derneği ismiyle birleştirildi. İstanbul'da yayınlanan Cemiyet-i Tıbbiye-i Şahane dergisinde, veremin bulaşıcı olduğu yazılmış ve korunma yollarını Gazete Medicale D'Orient'te yayınlanmıştır.

Veremli hastalara tükürük hokkası verilerek, sokak ve kışlada yere tükürülmesi yasaklandı.

Unat'ın yazısında, verem hastalığının Osmanlı'da önemli bir sağlık sorunu olduğu, II.Mahmut'un analığı Nakşidil Sultan, oğlu Abdülmeçid'in veremden öldüğü bildirilmektedir.¹³ Veremin Osmanlıda yaygınlık derecesi hakkında araştırmalar sadece İstanbul ve İzmir'de yapılmıştır.Bu şehirlerde verem kayıtlarının tutulması, II Abdülhamid zamanında başlamıştır. Yirminci Yüzyılın başında nüfusu 1.2 milyon olan İstanbul'da ortalama 2,800 kişinin veremden öldüğü ve şehirde genel ölüm sayısının kaymakamlık kayıtlarına geçirildiğini, verem ölümlerinin %15.8'i bulunduğu tahmin edilmiştir. Tahmini nüfusu 200.000 olan İzmirde 1892-1914 yılları arasında ölen 92.900 kişinin 14,700 ünün (%15.8) akciğer tüberkülozundan kaybedildiği kayıtlara geçmiştir.^{13,14} 1876 yılında tahta çıkan II. Abdülhamid, halk sağlığına çok önem vermiş ve Avrupa'daki yenilikleri en kısa zamanda ülkesine getirmiştir. Örneğin Robert Koch verem basilini 1885 yılında bulmuş, üç yıl sonra da İstanbul'da, balgamların boyanması ile verem mikrobu gösterilmeye başlamıştır. Keza Robert Koch'in öldürülmüş verem mikrobu atıklarından elde ettiği Tüberkülin'i aşı olarak denemesi, 1890 yılında Berlin'den getirilen Tüberkülin aşı olarak İstanbul'da da kullanılmaya başlamışsa da başarılı sonuç alınamamıştır. Bu gerçeği Berlin'den dönen Türk doktorları İstanbul'da aşı olarak tüberkülini kullanmış ve olumlu sonuç vermediğini Gazette Medicale d'orient'te yayınlamışlardır.

II. Mahmut, Maslak'ta sonradan Prevantoryumu olarak kullanılan verem hastanesini yaptırmıştır. Abdülhamit II.nin baş hekimi Dr Dr.Marvoyeni Paşa ve Cemiyeti tbbiyei Şahane'nin üyeleri bir araya gelerek veremin bulaşıcı bir hastalık olduğunu ve korunma yollarını aynı dergide yayınlamışlardır. Öte yandan Avlonidis. ilk kez

tüberküloza karşı bir savaş derneğinin kurulmasını önermiştir. Rus hastanesi hekimlerinden, Stchepatiw, Marmara'daki Prens adalarının veremliler için sanatoryum yapılmasını önermişlerdir.

Kaynaklar

1. Uluçay MÇ. Padişahlarınkadınları ve kızları.3. Bask. Ankara. Türk Tarih Kurumu Basımevi,1992 : 149, 184-187.
2. Barış YI. Osmanlı Padişahlarının Yaşamlarından Kesitler, hastalıkları ve Ölüm sebepleri. Bilimsel Tıp Yayınları, Ankara 2002.
3. Barış YI., Hillerdal G.Tuberculosis in the Ottoman harem in the 19th Century Journal Medical biography 2009; 17:170-173..
4. Bardakçı M. Şahbaba.7 Baskı. İstanbul Fan Yayıncılık, 1999 :388-95.
5. Laennec R.Treate de L7auscultaton mediate? ve laennec et Boyle: Recherches sur la phytisic pulmonaire. 1810.
6. Thomas Dormandy. A History of Tuberculosis. The White Death-The Hambledon Press 1999 London.
7. Daniel ım. TM Captain of the Death.The story of tuberculosis. Univesity of Rochester.Press Rochester,New York 1997.
8. Dubos R, and J. The White plaque. Tuberculosis, man and Society. London I. 1953.
9. Hagard A. The doctor in History. Dorset Press.New York 1989. Sayfa332-35.
10. Nikiforuk A. Mahşerin Dördüncü Atlısı. İletişim Yayınları. İstanbul 2001
11. Aceves-Avila FJ, Baez-Molgado S,Medina F, Fraga A. Paleopathology in osseous remains from 6 th century. A Survey of rheumatologic diseases. J. Rheumatol 1998; 4, 776
12. Nordhoff C,Halla JN.Mutinity on the Bounty, 1962
13. Onat EK. Osmanlı İmaratorluğunun son 40 yılında Türkiyenin Tüberkloz Tarihçesi. Cerr Tıp Fak.Derg 1879 :10: 273-284.
14. Yenel F. Türkiye'de son yüzyılda akciğer tüberkülozu tedavisinde aşamalar. Cerr Tıp Fak. Derg. 1981: 12: 266-270..
15. Holmes G,Holmes F, McMorrough J. The Death of young King Edward VI. New Eng J. Med 2001: 345: 60.
16. Sokulo A. BCG: Who were Calmette and Guerin. Thorax 1982:38: 806-812.