

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Fiziyoloji Kliniği Yayınlarından
No : 3

Primer

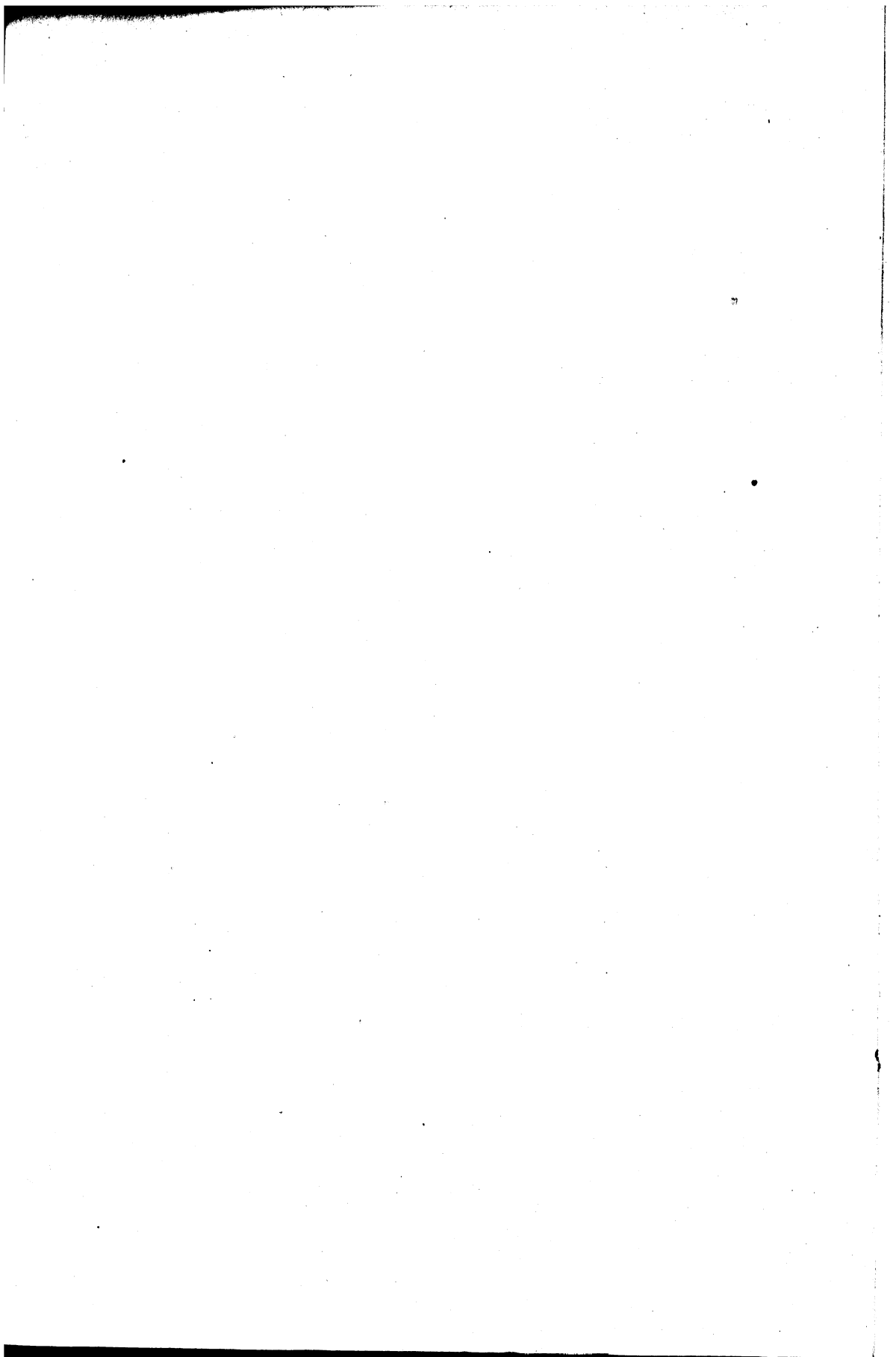
AKCİĞER KANSERLERİ

DOÇENT

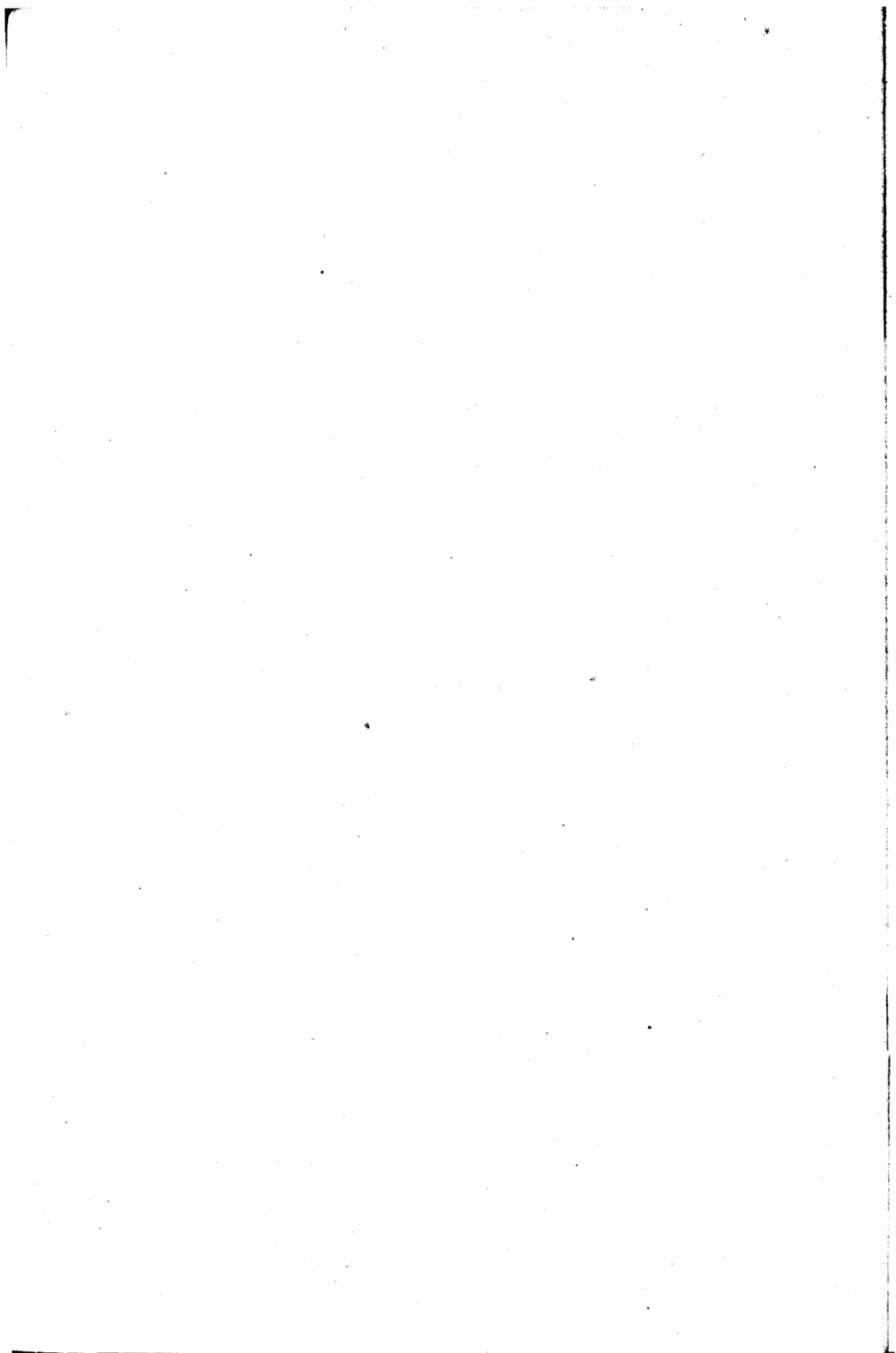
Dr. Salâhattin AKKAYNAK

YENİ DESEN MATBAASI

Ankara — 1956



Değerli Hocam Prof. Dr. Nusret Karası'ya



ÖNSÖZ

Aziz mesai arkadaşım Doçent Dr. Selahattin Akkaynak'ın anatomo-patolojiye karşı hususî alâkası sebebiyle «Akciğer Kanserleri» hakkında bir monografi hazırlamakta olduğunu büyük bir memnuniyetle öğrendim

Toraks tümörleri, çeşitli yönlerden bir göğüs hastalıkları kliniğinin ügilenmesini icab ettirecek mühim mevzulardandır. Ankara'da Veremle Savaş Derneğinde tesis ettiğimiz dispanserler, taramaları arasında aded ve nisbet itibariyle ihmal edilemeyecek kadar çok non-tüberküloz toraks hastalıkları ve bu meyanda gene üzerinde dikkatle durulacak kadar çok bronş kanseri tesbit etmişlerdir.

Koruyucu ve tedavi edici hekimliğin kudreti seneden seneye arttıkça, istatistiklerimizde infeksiyonlar aleyhine gerileme ve buna mukabil henüz tedavisinde imkân bulamadığımız hastalıklar arasında nisbi artma görüleceği tabiidir. Vasatî ömrün gittikçe uzamakta olduğu da nazarı itibare alınacak olursa habis urlar üzerinde daha ciddiyetle durmamız icap ettiğini anlarız. Bu gün için, bütün ilmi vasıtaların seferber edilmiş olmasına rağmen kanser teşhisinde gene de geç kalındığı bir vakaadır. Bununla beraber, halen, memleketimizde, elimize gelen hastaların çoğu, bu günkü imkânlarla da çok daha evvel teşhis edilebilecek vak'alardır. Bu sebeple toraks hastalıkları ile meşgul olacak talebelerin, pratisyen hekimlerin ve hattâ mütehassısların bu hususdaki en yeni malûmatı bilmelerinde ihtiyâç olduğu şüphesizdir.

Eserin, gerek tertip ve tanzimi, gerekse aziz arkadaşımın seyyal ifadesi, kliniğimizin mesaisine ve vak'alarına, ayrıca geniş bir literatüre istinad etmiş olması sebebiyle, okuyanlara büyük faydalar sağlayacağına kaniim.

Çeşitli çalışmalarını ile şubesi için daima verimli olan arkadaşımın tercüme olarak neşrettiği «Göğüs Hastalıkları» kitabından pek kısa müddet sonra yeni bir telif eserini en mükemmel bir şekilde başarmış olmasından dolayı kendisini bütün kalbimle tebrik ederim.

Prof. Dr. Nusret Karasu

İÇİNDEKİLER

PRİMER AKCİĞER KANSERLERİ

	<u>Sahife</u>
I — Giriş ve tasnif	1 — 3
II — Bronş kanserlerinin epidemiyolojisi	4 — 12
III — Bronş kanserlerinin patolojik anatomisi	13 — 28
Histopatoloji	19
Bronş tümörleri çevresindeki sekonder değişmeler ...	25
IV — Bronş kanserlerinde metastaz	29 — 34
V — Bronş kanserlerinin etyolojisi	35 — 47
VI — Akciğer kanseri ve kronik akciğer hastalıkları	48 — 51
VII — Bronş kanserinde semptom ve bulgular	52 — 63
VIII — Apikal bronş kanserleri (Pancoast tümörü)	66 — 69
IX — Bronş kanserinde teşhis	70 — 90
Radyolojik muayene	70
Endoskopik ve sitolojik muayene metodları	85
Biyolojik muayene metodları	89
Eksploratris torakotomi	89
X — Bronş kanserlerinde ayırdıcı teşhis	91 — 94
XI — Bronş kanserlerinde tedavi	95 — 108
Bronş kanserlerinde ameliyat	99
Bronş kanserlerinde şua tedavisi	101
Bronş kanserlerinin şimik tedavisi	104
Bronş kanserlerinde semptomatik tedavi	107
AKCİĞERİN ALVEOLAR HÜCRELİ TÜMÖRLERİ	109 — 117
BRONŞ ADENOMASI	118 — 123
VAK'ALAR	124 — 140
REFERANS	141 — 148

ŞEKİL İNDEKSİ

- Şekil: 1** Birleşik Amerika'da 1900 ve 1948 yıllarında başlıca ölüm sebebi olan hastalıklar.
- Şekil: 2** Birleşik Amerika'da 1933-1948 yıllarına ait muhtelif organ kanserlerinden ölüm nisbeti.
- Şekil: 3** Birleşik Amerika'da 1914-1950 yılları arasında akciğer kanserinin erkek ve kadınlardaki artış farkı.
- Şekil: 4** Belçika'da büyük ve küçük şehirlerde akciğer kanserinden ölüm nisbeti.
- Şekil: 5** Birleşik Amerika'da akciğer kanserinden şehir ve köylerde ölüm nisbeti.
- Şekil: 6** Loblara göre primer akciğer kanserinin lokalizasyonu.
- Şekil: 7** Yassı hücreli bronş kanseri.
- Şekil: 8** Yassı hücreli bronş kanseri.
- Şekil: 9** Yassı hücreli bronş kanseri.
- Şekil: 10** Adenokarsinom.
- Şekil: 11** Adenokarsinom.
- Şekil: 12** Küçük hücreli (Oat-cell) karsinom.
- Şekil: 13** Küçük hücreli (Oat-cell) karsinom.
- Şekil: 41** Küçük hücreli (Oat-cell) karsinom.
- Şekil: 15** Büyük hücreli bronş kanseri.
- Şekil: 16** Büyük hücreli bronş kanseri.
- Şekil: 17** Muhtelif gangliyon gruplarına drene olan akciğer sahalarının şematik görünüşü.
- Şekil: 18** Miliyer karsinoma nodüllerin akciğer içi dağılışı.
- Şekil: 19** Miliyer tüberkülozda nodüllerin akciğer içi dağılışı.
- Şekil: 20** Primer bronş kanserinin muhtelif organlardaki metastaz nisbeti.
- Şekil: 21** Polisiklik hidrokarbonlardan metil-kolantren.
- Şekil: 22** Polisiklik aromatik hidrokarbonlardan 3,4 Benzopyrene.
- Şekil: 23** Tütün istihlakı ile mütenasip şekilde akciğer kanserinin artışı.
- Şekil: 24** Muhtelif memleketlerde tütün istihlakı ile akciğer kanseri arasındaki paralelizim.
- Şekil: 25** Sigara içenlerde ve içmeyenlerde akciğer kanseri nisbeti ve muhtelif tip bronş kanseri nisbeti.
- Şekil: 26** Akciğer kanserinin ilk klinik belirtileri.
- Şekil: 27** Akciğer kanserinde özafagus tazyikinin doğuşu.
- Şekil: 28** Arka-ön durumda V.C.S.un anatomik yeri ve dökülen venaların şematik görünüşü.
- Şekil: 29** Yan durumda V.C.S.un mevkii ve dökülen venalar.
- Şekil: 30** V.C.S. ve V.Azygos'da obstüksiyonun şematik görünüşü.
- Şekil: 31** Bir bronş kanseri vak'asında yukarı V.C.S. obstüksiyon sendromu.
- Şekil: 32** Akciğer kanserinde pülmoner hipertrofik artropati.
- Şekil: 33** Pülmoner artropatide metacarpaller ve bazal falanjlarda periostal kalınlaşma.

- Şekil: 34** Pülmoner osteoartropatide her iki tibia ve fibulanın perisotunda kalınlaşma.
- Şekil: 35** Brakial pleksusun teşekkülü ve mevkii.
- Şekil: 36** Parietal plevradan doğan tenbihin dağılışının şematik görünüşü.
- Şekil: 37** Akciğer kanseri teşekkül safhasında hiç bir radyolojik imaj vermez.
- Şekil: 38** Büyüyen tümör bronşu tıkayarak obstrüksiyon olaylarına sebep olur.
- Şekil: 39** Sağ üst lob atelektazinin aka-ön durumda görünüşü.
- Şekil: 40** Sağ üst lob atelektazinin yandan görünüşü.
- Şekil: 41** Sol üst lob atelektazisi.
- Şekil: 42** Anatomik sol üst lob atelektazisi.
- Şekil: 43** Sağ orta lob atelektazisinin arka-ön ve yan durumlarda görünüşü.
- Şekil: 44** Lingula atelektazisi.
- Şekil: 45** Sağ alt lob atelektazisinin arka-ön ve yan durumlarda görünüşü.
- Şekil: 46** Sol alt lob atelektazisi.
- Şekil: 47** Sağ üst lob apikal segment atelektazisi.
- Şekil: 48** Sağ üst lob posterior segment atelektazisi;
- Şekil: 49** Sağ üst lob anterior segment atelektazisi;
- Şekil: 50** Sağ alt lob dorsal segment (apikal bazal) atelektazisi.
- Şekil: 51** Akciğer kanserlerinde abse teşekkülünün şematik görünüşü.
- Şekil: 52** Cerrahi müdahale yapılan ve yapılamayan vak'alarda yaşama süresi.
- Şekil: 53** Tümörün sebep olduğu muhtelif olaylar ve bunlara bağlı çeşitli belirtiler.
- Şekil: 54** Alveolar hücreli akciğer tümörü.
- Şekil: 55** Alveolar hücreli akciğer tümörü.
- Şekil: 56** Bronş adenoması. Carcinoid şekil.
- Şekil: 57** Bronş adenoması. Cylindroma şekli.

Primer Akciğer Kanserleri

GİRİŞ VE TASNİF

Primer Akciğer Kanserleri, son yılların aktüel mevzularından birini teşkil etmektedir. Bu aktüaliteyi doğuran sebepleri şöylece sıralamak mümkündür:

A — Epidemiyolojik sebep: Yirminci asrın başından bu yana akciğer kanserleri, bilhassa bronş kanserleri mütemadiyen ve muntazaman artmaktadır. Bu artış, şehirlerde oturanlarda, köylerde ve küçük kasabalarda oturanlara nazaran daha fazla olduğu gibi, endüstri bölgelerinde oturanlarda, endüstri bölgesinde oturmayanlara nazaran daha fazladır. Bütün dünyada erkekler kadınlara nazaran çok daha fazla sayıda akciğer kanserine yakalanmaktadır.

B — Etyolojik sebep: Primer akciğer kanserinin hakikî sebebi henüz bilinmemekle beraber birçok faktörler itham edilmiş bulunmaktadır. Bilinen birçok kanserojen âmiller yanında yeni birtakım ekzojen faktörlerin bronş kanserlerinin artmasında âmil bulunduğu iddia edilmektedir. Bunlardan biri ve en çok itham edileni tütündür. Tütünün kanserojen tesirini iddia edenlerle, bunu reddedenler ve bilhassa tütün müstahsilleri ve tütün işleyen fabrika sahipleri arasında karşılıklı bir mücadele başlamış, her iki taraf kendi tezini te'yid için geniş araştırmalara girişmiş bulunmaktadır.

Medenî, kalabalık, endüstrisi gelişmiş şehirler hakkında kanseri artıran âmiller üzerinde de geniş neşriyat yapılmakta, bu hususta ev, fabrika bacalarından çıkan duman ve kurumlar üzerinde araştırmalar yapılmaktadır.

Benzin ve mazotla işleyen nakil vasıtalarından çıkan ekzoz dumanı, gittikçe artan asfalt caddelerin tozları da kanser bakımından araştırılmakta ve bunların ihtiva ettikleri maddeler inceden inceye tetkike tâbi tutulmaktadır.

Diğer taraftan, kanser üzerinde geniş lâboratuar tedkikleri de yapılmakta, kanserojen olması muhtemel faktörlerin tesirleri hayvan deneylerinde incelenmektedir.

GİRİŞ VE TASNİF

C — **Klinik sebep:** Bütün etüdler gösteriyor ki, kanserli vak'alar maalesef geç, tedavi şansını kaybettikten sonra meydana çıkarılmaktadırlar. Hâlen kanserin en radikal tedavisi ameliyattır. Ameliyat da, vak'aların erkenden, henüz lokal hastalık safhasında, metastaz yapmadan yakalanması ile mümkündür. Halbuki, kanserli, hekime ortalama hastalığının başlamasından altı ay sonra müracaat etmekte ve hasta, bir cerrahi merkezine sevk edilinceye kadar daha da üç ay geçmektedir. Böylece, kanserli hasta, hastalığının başlamasından itibaren ortalama dokuz ay sonra bir tedavi ümidine kavuşabilmektedir.

Kanserin ilk belirtileri silik ve ehemmiyetsizdirler. Bizzat hasta, bu belirtileri birçok sebeplere atfedebildiği gibi müracaat ettiği hekim de kanser bakımından iyi edüğe değilse, hastalık zamanında teşhis edilememekte ve ancak bütün tezahürleri ile meydana çıktıktan ve böylece inoperabl safhaya girdikten sonra cerrahi kliniklerine sevk edilmektedirler. Binaenaleyh gerek hasta ve gerekse bilhassa hekimde bir kanser şuurunun uyandırılması zaruri bulunmaktadır.

Kanserin başlangıç safhasında, semptom ve bulgular silik olduğu gibi bu safhada kansere has radyolojik ve laboratuvar bulguları da yoktur. Böylece kanser teşhisine götüren muayene metodları günden güne artmakta ve çok defa bunların hepsinin bir küll halinde tatbiki ile ancak neticeye varılabilmektedir. Bu teşhis metodlarının tatbiki da, modern, iyi organize edilmiş ve koordine çalışan klinik ve laboratuvarlara ihtiyaç göstermektedir.

Hulâsa, bugün bütün dünyada kanser araştırması ve kanser mücadelesi mevzularında çok geniş ve şümüllü çalışmalar yapılmaktadır.

Son yıllarda, yurdumuzda da bu mevzu üzerinde durulduğunu ve önemle çalışılmağa başlanıldığını memnuniyetle görmekteyiz. Ancak, muasır medenî memleketlerin seviyesine erişebilmek için çalışma hızımızı çok daha artırmak zorundayız.

Bu kitabın gayesi, ilgili bulunduğumuz ve ekseriya teşhiste geç kaldığı için tedavi imkânlarını kaybettiğini görmekle elem duyduğumuz akciğer kanserlerinin etyoloji, patoloji ve bilhassa teşhis metodları hakkında toplu bir bilgi vermekle kanser mücadelesinde faydalı olmaktadır.

T A S N İ F

Akciğer tümörlerini, üç gurup altında toplamak mümkündür:

- 1 — **Primer akciğer kanserleri,**
- 2 — **Metastatik akciğer kanserleri,**
- 3 — **Akciğerin selim tümörleri ve kistleri.**

AKCİĞER KANSERİ

Burada kanser kelimesi, malign tümör anlamında kullanılmıştır. Binaenaleyh sadece epitelden menşee alan malign tümörleri değil, mezansimden menşee alan tümörleri, yani sarkomları da bu isim altında toplamaktayız.

Primer akciğer kanserleri de histopatolojik olarak 5 gruba ayrılırlar:

- I) Bronş kanserleri,
- II) Bronş adenoması,
- III) Alveolar hücreli tümörler (Bronşiyolar hücreli tümörler),
- IV) Lenfosarkom,
- V) Fibrosarkom.

Biz, primer akciğer kanserlerinin şu tasnife giren ilk üç grubu ile meşgul olacağız.



BRONŞ KANSERLERİNİN EPİDEMİYOLOJİSİ

Yirminci asrın başında Primer akciğer kanserleri nispeten nâdir bir hastalık iken, o zamandanber ve bilhassa son 20-30 yıl içinde mütemadiyen artmaktadır.

1900 yılında Birleşik Amerikada kanser, yüzbinde 64 ile ölüm sebepleri arasında sekizinci dereceyi işgal ediyordu. Tüberküloz ise, yüzbinde 194 ile birinci derecedeydi. 48 sene sonra, yani 1948 de tüberkülozdan ölüm, belli başlı ölüm sebepleri arasında yedinci dereceye düşmüş, buna mukabil kanser yüzbinde 135 ile kalb ve damar hastalıklarından sonra ikinci derece ölüm sebebi mevkiini almış bulunmaktadır. (Şekil : 1)

	1900		1948
	100000 de ölüm Nisbeti		100000 de Ölüm Nisbeti
1-Tüberküloz	194	1- kalb Hastalıkları	323
2- pnömoni	175	2- Kanser	135
3-İshal ve Anterit	140	3-Beyin Kanaması	90
4-Kalp hastalıkları	137	4- Kazalar	67
5-Beyin Kanaması	107	5- Nefrit	53
6- Nefrit	89	6- pnömoni	35
7- Kazalar	72	7- Tüberküloz	30
8-Kanser	64	8- Erken doğum	27
9- Bronşit	45	9- Diyabet	26
10-Difteri	40	10- Arterioskleroz	18

(Şekil : 1) — Birleşik Amerika'da 1900 ve 1948 yıllarında başlıca ölüm sebebi olan hastalıklar (E. C. Hammond)

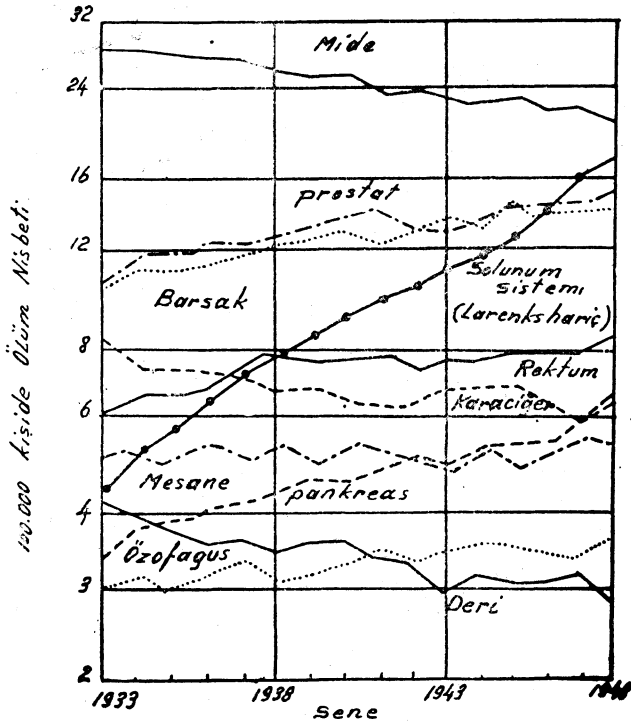
Muhtelif organ kanserlerinin sıklık dereceleri mukayese edilince görülmektedir ki, solunum sistemi kanserleri, kanser ölümündeki artışın başlıca âmili bulunmaktadır. (Şekil : 2)

Filhakika (şekil 2) de görüldüğü gibi Birleşik Amerikada son 20 yıl içinde, diğer organ kanserlerinde ehemmiyetli bir artış kaydedilmemiştir. Prostat, barsak ve pankreas kanserlerinin pek hafif bir artış göstermelerine mukabil rektum, mesane ve özofagus kanserleri aynı nis-

AKCIĞER KANSERİ

pette kalmışlar; mide, karaciğer ve deri kanserlerinde hattâ azalma olmuştur. Halbuki solunum sistemi kanserleri, yüzbinde 4,2 den 16,2 ye yükselmek suretile, âşikâr, ehemmiyetli bir artış göstermişlerdir.

Aynı artış nispetini, hattâ bazılarında daha fazla olmak üzere Avrupa memleketlerinde de görmekteyiz; İngiltere'de, 1899 yılında akciğer kanserinden 231 erkeğin ölmesine mukabil 1947 yılında 9535 erkek ölmüştür. Demek ki elli yıl zarfında erkeklerde akciğer kanserinden ölüm 40 defa artmış bulunmaktadır. Almanyada Düsseldorf ve Dresden şehirlerinin otopsi materyelleri de son elli yıl içinde akciğer kanserinden 10-15 defa daha fazla ölüm olduğunu göstermektedirler. 1925 yılında, Almanyada, akciğer kanseri, erkeklerde dördüncü, kadınlarda yedinci derecede ölüm sebebi iken halen 45-55 yaşlar arasında bulunanlarda birinci derecede ölüm sebebi bulunmaktadır.



(Şekil : 2) — Birleşik Amerika'da 1933-1948 yıllarına ait muhtelif organ kanserlerinden ölüm nispeti (E. C. Hammond)

Avusturyada, Viyana şehrinde 1933 yılında akciğer kanserinden ölenlerin sayısı 94 iken, 1948 de 162 ye yükselmiştir. İsviçrede, St. Gallen

CETVEL : 1

Sene	Sayı		Nispet		Sayı		Nispet		Sayı		Nispet	
	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın
	İngiltere ve Gal'ler				Danimarka				İskoçya			
1949	10189	2207	49,5	9,8	356	92	16,7	4,3	1038	287	41,4	10,8
1950	11340	2353	53,6	10,4	383	92	18,1	4,3	1220	347	48,7	13,0
1951	12237	2434	58,1	10,7	450	118	21,1	5,4	1240	316	50,7	11,8
1952	12971	2579	61,4	11,3	532	142	24,8	6,5	1374	290	56,3	10,9
	Finlandiya				Fransa				İrlanda			
1949	574	113	29,8	5,4	4344	1210	21,7	5,6	229	67	15,1	4,5
1950	682	128	35,7	6,1	5170	1308	25,6	6,0	233	76	15,4	5,2
1951	735	137	38,0	6,5	5541	1420	27,3	6,5	281	100	18,7	6,9
1952					5828	1350	28,2	6,1	333	106	22,2	7,3
	İtalya				Norveç				Holanda			
1949	2630	790	11,3	3,4	144	59	9,0	3,6	1214	221	24,5	4,4
1950	3029	878	13,4	3,7	174	81	10,7	4,9	1303	204	25,9	4,0
1951	3325	999	14,6	4,2	167	76	10,2	4,6	1526	263	29,8	5,1
1952	3744	1085	16,4	4,5	196	90	11,9	5,4	1567	207	30,3	4,0
	İsviçre				Kanada				Birleşik Amerika			
1949	589	111	26,1	4,7	1130	306	16,4	4,6	15822	3696	21,5	4,9
1950	702	120	30,9	4,9	1218	266	17,3	3,9	17270	3949	23,1	5,2
1951	782	134	33,8	5,5	1291	294	18,3	4,3	18480	4033	24,4	5,2
1952	786	117	33,5	4,7	1385	286	19,0	4,0	20093	4237	26,1	5,4
	Japonya				Avustralya				Yeni Zelanda			
1949	1326	510	3,3	1,2	676	142	16,7	3,6	191	34	21,6	3,9
1950	1874	866	4,6	2,0	748	168	17,8	4,1	194	38	21,4	4,2
1951	1739	847	4,2	2,0	794	188	18,6	4,5	231	53	25,3	5,8
1952	2063	968	4,9	2,2	913	183	20,8	4,3	265	48	31,5	5,1

Solunum sistemi maliğn urlarından, her 100,000 kişide cinsiyete göre ölüm sayısı ve nisbeti (M. PASCUA).

AKCİĞER KANSERİ

şehrinde son otuz yıl içinde akciğer kanserinden ölenlerin sayısı on misli artmıştır.

Son yıllara ait istatistikler, primer akciğer kanserlerinin artmakta devam ettiklerini göstermektedirler. Bir numaralı cetvelde muhtelif 10 memlekete ait 1949, 1950, 1951 ve 1952 yıllarına ait solunum yolu malign tümörlerinden ölüm nispetleri gösterilmiştir. İlk üç yıla ait rakamlar Dünya Sağlık Teşkilâtının neşriyatından alınmıştır. 1952 yılının rakamları ise o memleketlerin Millî Sağlık Teşkilâtları neşriyatlarından derlenmiştir.

Görüldüğü gibi; İngilterede ve Gal'lerde 1949 yılında erkeklerde solunum sistemi malign tümörlerinden ölüm nispeti yüzbinde 49,5 iken, 1952 de 61,4 de, kadınlarda da aynı zaman zarfında yüzbinde 9,8 den 11,3 e yükselmiştir. Bu da şunu ifade eder ki, 1952 yılında solunum sistemi malign tümörlerinden 1949 yılına nazaran 2800 erkek ve 370 kadın daha fazla ölmüştür. Bir başka ifade ile, 1949 yılına nispetle, 1952 yılında İngiltere ve Gal'lerde solunum sistemi malign tümörleri ölüm nispetinde erkeklerde % 24, kadınlarda % 15 nispetinde bir yükseliş kaydedilmiştir.

Danimarkada, erkeklerde ölüm, 1949 yılında yüzbinde 16,7 iken, 1952 de 24,8 dir. Kadınlarda ise 4,3 den 6,5 ğa yükselmiştir. 4 yıl içindeki bu artış erkeklerde % 49, kadınlarda % 51 nispetini bulmaktadır. Danimarkada göze batan bir hususiyet de solunum sistemi malign tümörlerinden ölüm nispetinin, İngilteredekine nazaran yarıdan az olmasıdır.

İskoçyada 4 yıllık artış nispeti, erkeklerde % 36 gibi oldukça yüksek bir seviyededir; buna mukabil kadınlarda esaslı bir artma olmamıştır.

Finlandiyada aşikâr artış erkekler arasındadır: % 30.

Fransada artış nispeti, erkeklerde % 30, kadınlarda % 9 dur.

İrlandada artış aksinedir; erkeklerde % 47 nispetindeki yüksek artışa mukabil, kadınlarda daha fazla, % 62 dir.

İtalyada, erkeklerde % 45, kadınlarda % 13 nispetinde artış tespit edilmiştir.

Hollânda ve Belçikada erkeklerde takriben % 24 nispetinde bir artma olmasına mukabil kadınlarda esaslı bir artış kaydedilmemiştir.

İsviçrede, erkeklerde % 28 nispetinde artma kaydedilmiş, fakat kadınlarda artma olmamıştır.

Kanadada, keza erkeklerde artma olmuş, kadınlarda nispet değişmemiştir.

Birleşik Amerikada, erkeklerde % 21, kadınlarda % 10 nispetinde artma kaydedilmiştir.

B. K. EPIDEMYOLOJİ

Japonyada solunum sistemi malign tümörlerinden ölüm nispeti, Avrupa ve Amerika memleketlerine nazaran çok düşük olmakla beraber, son 4 yıl içinde, yani 1949-1952 de burada da erkeklerde % 48, kadınlarda % 83 nispetlerinde artma olmuştur.

Avustralyada kadınlardaki ehemmiyetsiz bir artışa mukabil erkeklerde % 25 nispetinde bir artma kaydedilmiştir.

Yeni Zelândada her iki cinsde de ehemmiyetli artma olmuştur, erkeklerde % 46.

Batı Almanyada son 4 yıl içindeki durum şöyledir: erkeklerde 1949 yılında yüzbinde 22,4 ölüme mukabil, 1952 de 31,4 dür ki, % 40 nispetinde bir artış var demektir. Kadınlarda ise yüzbinde 4,9 dan 6,3 e yükselmiştir; artış nispeti: % 29.

Mevzubahis edilen bu istatistikler solunum sistemi malign tümörlere aittir ki, bunların içinde trakea, bronş ve akciğer tümörlerinden başka burun, burun boşlukları, orta kulak, mediasten ve göğüs çidarı tümörleri de bulunmaktadır. Fakat eğer Dünya Sağlık Teşkilâtının (WHO). 1949, 1950 ve 1951 yıllarına ait istatistiği yakından tetkik edilecek olursa görülür ki artış bilhassa primer akciğer tümörlerindedir. Filhakika İngiltere ve Gal'lerde primer trakea, bronş ve akciğer tümörlerindeki artış şöyledir: 1949 da 2213 erkeğe mukabil 1952 de 3622 erkek; 485 kadına mukabil de 783 kadın.

Buna mukabil burun, burun boşlukları, orta kulak, larenks ve mediastenden menşei alan tümörlerde hemen hiçbir artma bulunmamaktadır. Keza trakea tümörlerinde de ehemmiyetli bir artma yoktur. Bina netice artış bronş ve akciğer tümörlerindedir.

Diğer memleketlere ait istatistiklerde de durum aynıdır; bronş ve akciğer tümörlerinde artma vardır; solunum sisteminin bunların dışında kalan kısımlarının tümörlerinde bir artma bulunmamaktadır.

Cinsiyet:

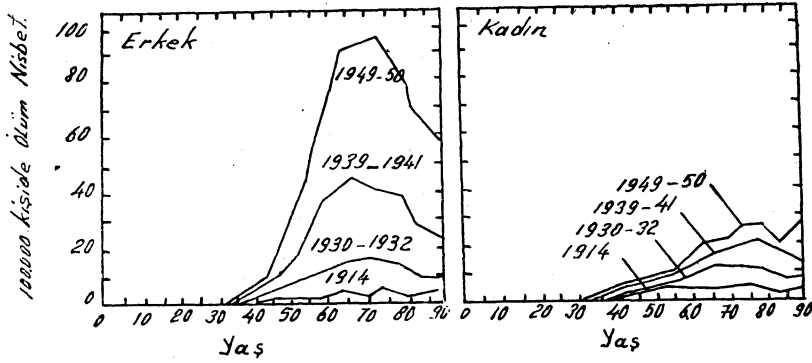
Bütün bu istatistiklerin meydana koyduğu diğer bir hususiyet de, primer akciğer tümörlerindeki artış nispetinin erkeklerde bilhassa yüksek olmasıdır. Primer akciğer tümörleri esasen kadınlarda erkeklere nazaran daha az nispette ölüm sebebi olduğu gibi, artma da kadınlarda o kadar mütebariz değildir.

Danimarkada 1931 ile 1951 arasında kadınlarda akciğer tümörlerinin, nihayet iki misli artmasına mukabil erkeklerde sekiz misli artış kaydedilmiştir.

Belçikada 1951 yılında, bir klinikde tespit edilen 300 kanser vak'asının yalnız 14 ünü, yani % 4,3 ünü kadınlar teşkil ediyorlar.

AKCİĞER KANSERİ

3 numaralı şekilde Birleşik Amerikada 1914 ile 1950 seneleri arasındaki akciğer kanserinin erkek ve kadınlardaki artış farkı gösterilmiştir. (Şekil : 3).



(Şekil : 3) — Birleşik Amerika'da 1914 - 1950 yılları arasında akciğer kanserinin erkek ve kadınlardaki artış farkı (H. L. Dunn)

Görüldüğü gibi, 1914 de kadın ve erkek arasında büyük bir fark yoktur. Müteakip yıllarda her iki cinstede de artma olmuştur; fakat kadınlarda artış 1914 vukuatının sekiz misli olmasına mukabil erkekte 27 misli olmuştur.

Kadınlarda en fazla kanser musabiyeti bulunan memleket İngilteredir. İngiltere, esasen akciğer kanseri bakımından en yüksek musabiyet nispetini göstermekle beraber, diğer memleketlerle mukayesede kadınlardaki nispet de yüksektir.

Yaş:

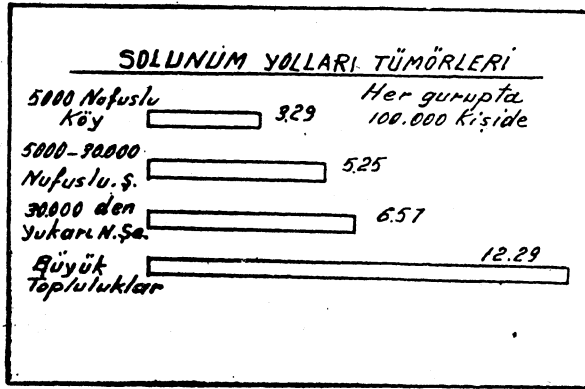
Akciğer kanserleri ortalama 45-80 yaşları arasında görülürler. Artış nispeti memleketlere göre ufak tefek farklar göstermektedir. İskoçyada, daha ziyade 50-80 yaşları arasında, İrlandada 45 yaşından yukarıda, Fransada 45-85, Norveçde 40-85, Holândada 40-85, Kanadada 50-85, Birleşik Amerikada 40-85, Japonyada 35 yaşından yukarıda, Avustralyada 40-85, Yeni Zelândada 50 yaşından yukarıda tespit edilmiştir.

Akciğer kanserlerinin yaşla olan münasebeti bakımından enteresant bir müşahede de 3 numaralı şekilde görülmektedir. Erkeklerde 35-70 yaşları arasında akciğer kanseri mortalitesi artmakta, bu yaştan sonra artış nispetinde bir düşüklük görülmektedir. Bu durum, 1949-1950 yılları grafiğinde daha da vâzıhtır. Buna mukabil, kadınlarda 35 yaşından sonra devamlı olarak artış görülmektedir.

Nüfus kesreti:

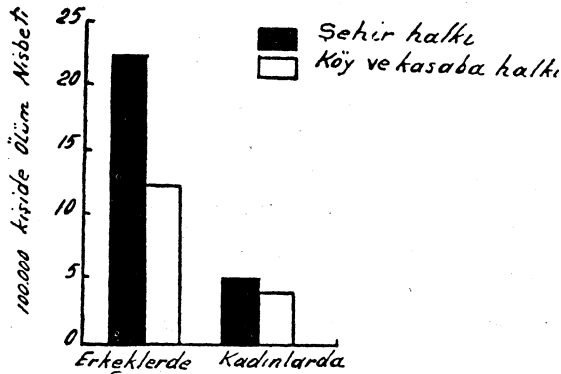
Akciğer tümörlerinin artışıındaki enteresan bir olay da bu artışın kasaba ve köylere nazaran bilhassa büyük şehirlerde daha yüksek olmasıdır. Danimarkada Kopenhag şehrinde 1949 yılında yüzbinde 39 kişinin akciğer kanserine yakalanmasına mukabil, köylerde ve kasabalarındaki nispet yüzbinde 12 dir. Belçikada da Ulusal Kanser Mücadele Cemiyeti tarafından 1952 yılında aynı hal tespit edilmiştir: büyük şehirlerde, yüzbinde 12 musabiyete mukabil, şehirler küçüldükçe nisbet de küçülmemekte ve nihayet yüzbinde 3,29 a düşmektedir.

(Şekil : 4).



(Şekil : 4) — Belçika'da büyük ve küçük şehirlerde akciğer kanserinden ölüm nisbeti (A. Tuyns)

5 numaralı şekilde köy ve şehir hususiyeti Amerikaya ait bir istatistiğe nazaran tebarüz ettirilmiştir. (Şekil : 5).



(Şekil : 5) — Birleşik Amerika'da akciğer kanserinin şehir ve köylerde ölüm nisbeti (H. L. Dunn)

AKCIĞER KANSERİ

Görüldüğü gibi köy ve büyük şehir kadınları arasındaki akciğer kanserinden ölüm nispeti hem düşük ve hem de birbirine eşittir. Buna mukabil, şehir erkeğinin köylüye nazaran bir misli daha fazla nispette akciğer kanserinden öldüğü gösterilmektedir.

Keza, 1950 de İOWA'da gerek Metropoliten sigorta bölgesinde ve gerekse bunun dışında bulunan bölgelerde yapılan tetkiklerde Metropoliten bölgesinde akciğer kanserlerinden ölüm nispeti şehir halkında köy ve kasaba halkına nazaran iki ve hattâ üç misli fazla bulunmuştur. Buna mukabil, diğer organ kanserleri arasında böyle bir fark tespit edilememiştir.

Endüstri:

Londranın endüstri kısımlarında oturanlarda ölüm nispeti, şehir dışında oturanlara nazaran iki defa daha fazla bulunmuştur.

SAAR şehrinde yapılan bir tetkikte endüstri bölgesinde akciğer kanserinden ölüm nispeti, endüstri sahası dışında kalan bölgeye nazaran üç defa daha fazla olduğu görülmüştür.

Akciğer kanserinin son 6 yıl içinde % 75 arttığı İngilterenin Birmingham şehri sağlık teşkilâtı tarafından 1955 de neşredilen bir tebliğde, şehrin kalabalık bulunduğu bölgelerde kanserin daha fazla bulunduğu tespit edilerek, kanserle endüstri arasında kozal bir münasebetin bulunduğu kabul edilmektedir.

Bütün bu istatistik ve tetkikler sarahaten göstermektedir ki akciğer kanserlerinde âşikâr bir şekilde artma görülmektedir. Acaba bu artış mutlak mıdır, yoksa zahiri midir? Filhakika, bazı yazarlar artışın mutlak olmayıp zahiri olduğunda ısrar etmektedirler:

1 — Onlara göre artış, halk tabakalarında kanser şuurunu teşekkülünden, hekimlerin kanser bilgisi bakımından daha dolgun yetişmelerinden,

2 — Kanser teşhis metodlarının daha ziyade tekemmül etmiş olmasından,

3 — Antibakteriyellerle pnömoni, abse gibi infeksiyonların, kanser ihtilâtlarının tedavi edilmesi sebeble, kanser vak'alarının daha sık teşhis edilmesinden ileri gelmektedir. Hiç şüphesiz ki, bu faktörler akciğer kanserlerinin sık teşhisinde, artmasında mühim birer âmil olmuşlardır. Bununla beraber umumi kanaat artışın mutlak olduğu merkezindedir:

1 — Bir numaralı cedvelde görüldüğü gibi, 1949—1952 yıllarında akciğer kanserlerinde dünyanın her tarafında umumî bir artış kaydedilmiştir. Kabul etmek icabeder ki; bu dört yıl zarfında metodların islahında esaslı bir değişiklik olmamıştır.

2 — Artış daha ziyade erkeklerde dir. Eğer artış nisbî olsaydı, bu takdirde kadınlarda da aynı nispette artış olması icabederdi.

B. K. EPIDEMİYOLOJİ

3 — Keza artış daha ziyade büyük şehirlerde ve endüstri bölgelerinde oturanlardadır.

4 — Olopsi materyelinde, diğer organ tümörlerinde esaslı bir artış kaydedilmemesine mukabil primer akciğer kanserlerinde artma bulunması da artışın nisbi değil, mutlak olduğuna delâlet etmektedir.

5 — İleride zikredeceğimiz gibi, akciğer kanserlerindeki artış her gurupda olmayıp daha ziyade bronş kanserlerindedir ve bunun da muayyen tipinde — yassı hücreli kanserlerde — dir. Bu da artışın bazı etkenler tesiri altında muayyen tipleri tuttuğunu göstermektedir.

Hulâsa, akciğer kanseri epidemiyolojisi hakkında DORN şöyle söylemektedir: «akciğer kanseri, bugün Birleşik Amerikada ve Kuzey Batı Avuranın endüstri bölgelerinde pandemik bir hastalık haline gelmiştir.»

Türkiyede akciğer kanserinin durumu nedir? Son yıllarda yurdumuzda da Avrupa memleketlerine mümasil olarak artma var mıdır, yok mudur? Emin istatistikler bulunmadığı cihetle bu hususları kesin olarak cevaplandırmak mümkün değildir. Ancak, son yıllarda akciğer kanserinin daha fazla teşhis edildiği âşikârdır.

Diğer taraftan İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Enstitüsü olopsi arşivini, kanser ve tüberkülozun karşılıklı münasebetleri bakımından inceleyen Dr. DEMİRTAŞ KOCAÇITAK'a göre bizde de son yıllarda akciğer kanserleri artmış bulunmaktadır.

—0—

BRONŞ KANSERLERİNİN PATOLOJİK ANATOMİSİ

Bronş kanserleri, bronş mukozasından menşe alırlar. Bronş mukozası, ağız ve özofagusun sathî epitelini de yapan primitif hipofarenksden gelir.

Bronş cidarı üç tabakadan yapılmıştır:

- 1 — **Bronş mukozası,**
- 2 — **Adele tabakası,**
- 3 — **Adventisya.**

Bronş mukozası da ayrıca üç tabakadır:

- 1 — **Epitel,**
- 2 — **Bazal hücrelerden yapılmış bazal membran,**
- 3 — **Tunica propria ve elastica.**

Trakeadan itibaren sağ ve sol bronş dalları ayrılır. Bronşlar da bi'âhare bronşiyollere ayrılırlar. Bronşiyolün en iyi örneğini terminal bronş yolu teşkil eder. Bronşun nerede bittiğini, bronşiyolün nerede başladığını kestirmek zordur. Bronş kalibri küçüldükçe, bronş cidarı inceler, kartilaj ve guddeler de azalır. Bronşlar, ya seyirlerinde intermediyer denen bir kısım ile bronşiyollere inkılâb ederler; yahut da doğrudan doğruya bronş bronş yole inkılâb eder. Bu iki şekil arasında birçok ara şekiller de vardır.

Umumiyetle, çapı 1 mm. den küçük olan hava yolları bronşiyol olarak kabul edilir. Ayrıca, bronşiyolü bronşdan tefrik eden histolojik hususiyetler şunlardır:

1 — Bronşiyol epite'i, tek bir sıra üzerine dizilmiş silindirik veya kübik hücrelerden yapılmıştır. Bronş epiteli ise biri altta bulunan birkaç sıra üzerine dizilmiş yassı hücrelerden yapılmış bazal tabaka ile, bir de lümeni kaplıyan bir sıra üzerine dizilmiş silindirik hücrelerden yapılmıştır.

2 — Bronşlarda adele tabakası kuvvetli değildir; bronşiyollerde adele tabakası kuvvetlidir ve bronşiyol küçüldükçe adele daha da kuvvetlenir.

3 — Bronşların mukozasında gudde vardır; bronşiyollerde yoktur. Guddeler, kartilajla birlikte kaybolurlar. Keza bronşiyollerde kadeh (goblet) hücreleri de bulunmaz.

B. K. PATOLOJİK ANATOMİ

4 — Bronşlar akciğer interstisyumunda seyrederek; bronşyoller ise tamamen akciğer dokusu içine gömülüdürler.

Hem bronşlarda, hem de bronşyollerde titrek lifler vardır.

Bronş kanserleri, bronş epitelinden ve bunun bazal hücrelerinden menşə alırlar. Bu hususta muhtelif görüşler ileri sürülmüş olmakla beraber, bugünkü umumî kanaat bronş kanserlerinin bazal hücrelerden menşə almış olmasıdır.

Histopatoloji bakımından bronş kanserleri 4 tipe ayrılırlar:

- 1 — **Yassı hücreli kanserler,**
- 2 — **Adenokanserler,**
- 3 — **Küçük hücreli kanserler,**
- 4 — **Büyük hücreli kanserler.**

Yassı hücreli kanserlere, İngiliz - Amerikan Literatüründe (SQUAMOUS CELL CARCİNOM), Alman Literatüründe (PLATTEN - EPİTHEL KARSİNOM), Fransız Literatüründe de (CANCER EPİDERMOİDE) ve ya (EPİTHELIOMA EPİDERMOİDE) adları verilmektedir.

ADENOKANSERLER, her memleketin dilinde aynı isimle, ADENOKARSİNOM olarak anılmaktadırlar.

(C) ve (D) gurupları altında topladığımız küçük ve büyük hücreli kanserlere diğer memleketlerin literatürlerinde "indiferansiye" veya "anaplastik" kanser adları verilmekte ve bir gurup altında toplanmaktadırlar. Küçük hücreli kanserlere (SMALL CELL CARCİNOM), bilhassa İngiliz Literatüründe hücrelerin şekillerinden dolayı (OAT CELL CARCİNOM) adı verilmekte ve büyük hücreli kanserler (LARGE CELL CARCİNOM), "indiferansiye" veya "anaplastik,, karsinom olarak kabul edilmektedirler.

Primer akciğer kanserlerinin en sık görülen şekli bronş kanserleridir. Mayo Klinikte histolojik olarak verifiye 844 akciğer tümörünün muhtelif şekillerinin sıklık nispetleri şöyledir:

	Vak'a sayısı	% de nispeti
Bronş kanseri	767	90,9
Bronş adenoması	64	7,6
Alveolar hücreli tümör	10	1,2
Sınıflandırılmıyan	3	0,3
	844	100

AKCİĞER KANSERİ

Bronş kanserleri arasında da en sık görülen tip, yassı hücreli kanserlerdir. Mayo Klinikte tetkik edilen 767 bronş kanserinin tiplere göre taksimi de şöyledir:

	Vak'a sayısı	% de nispeti
Yassı hücreli kanser	258	33,7
Adeno - kanser	97	12,6
Küçük hücreli kanser	121	15,8
Büyük hücreli kanser	291	37,9

İngilterede WALTER ve PRYCE, 207 rezeksiyon materyeli üzerinde yaptıkları tetkiklerde, yassı hücreli kanserleri % 60,4, küçük hücreli kanserleri % 15,9, adenokanserleri % 15,5, büyük hücreli kanserleri % 7 ve bronş adenomasını da % 0,5 nispetinde bulmuşlardır.

Almanyada, Düsseldorf Tıp Akademisi Patoloji Enstitüsünde tetkik edilen 194 bronş kanseri arasında, yassı hücreli kanserler % 75, anaplastik kanser % 20, adenokanser % 4 nispetlerinde bulunmuştur.

WIKLUND'un İsveç Klinikleri cerrahi materyeli üzerinde yaptığı tetkiklerde elde ettiği nispetler de şöyledir: yassı hücreli kanser % 62,9, anaplastik kanser % 25,1, adenokanser % 4,6, tipi tâyin edilemeyen % 7,4.

Belçika Ulusal Kanser Mücadelesi tarafından yapılan istatistikte ise, yassı hücreli kanser % 40,01, anaplastik kanser % 17,42, adenokanser % 13,48, mikst şekil % 1,69, diğer şekiller % 1,12, tipi tâyin edilemeyen % 28,28 nispetlerinde bulunmuştur.

İsviçrede St. GALLÉN Hastahanesi Patoloji Enstitüsünün 1947-1952 senelerine ait 356 seksiyon materyeli üzerindeki tetkiklere göre de, yassı hücreli kanser % 57,3, indifransiye kanser % 32,9, adenokanser % 9,8 nispetlerinde bulunmuşlardır.

O halde, hemen bütün memleketlerde bronş kanserleri arasında en sık görülen tip yassı hücreli kanser (% 33 - % 75), ikinci derecede de indifransiye veya anaplastik kanserler, nihayet adenokanserler gelmektedir.

Bronş kanseri tiplerinin yaşla münasebeti:

Bronş kanserlerinin yaş bakımından hususiyetleri şöyledir: indifransiye kanserlerin takriben % 60 ı, adenokanserlerin takriben % 70 ı 65 yaşından evvel; buna mukabil yassı hücreli kanserlerin % 50 den fazlası 60 yaşından sonra görülmektedirler.

Bronş kanseri tiplerinin cinsiyetle münasebeti:

Erkeklerde bilhassa yassı hücreli kanserlerle, küçük hücreli kanserler görülmektedir. İki numaralı cetvelde bu husus sarıh olarak görülmektedir.

Cetvel : 2

Sene	Endife- ransiyeye kanseri	Küçük hücreli kanseri	Yassı hücreli kanseri	Adeno- kanseri	Akciğer kanseri (total)	Otopsi (total)	Akciğer kan- seri otopsi %
	Er. Ka.	Er. Ka.	Er. Ka.	Er. Ka.	Er. Ka.		
1947	2 0 (2)	16 2 (18)	20 3 (23)	2 0 (2)	40 5 (45)	1704	2,6
1948	0 1 (1)	22 0 (22)	35 3 (38)	1 2 (3)	58 6 (64)	1638	3,9
1949	0 0 (0)	19 1 (20)	30 3 (33)	6 4 (10)	55 8 (63)	1741	3,5
1950	0 0 (0)	18 0 (18)	28 3 (31)	2 4 (6)	48 7 (55)	1690	3,9
1951	1 1 (2)	15 0 (15)	44 0 (44)	3 4 (7)	64 4 (68)	1714	4,02
1952	1 0 (1)	16 3 (19)	30 4 (34)	5 2 (7)	52 9 (61)	1753	3,48
1947-1953	4 2 (6) 1,5 %	106 6 (112) 31,4 %	187 16 (203) 59,8 %	20 15 (35) 9,8 %	317 39 (356) 100 %	10240	3,4

356 vakada muhtelif tip akciğer kanserlerinin senelere ve cinsiyete göre taksimi (W. Siegenthaler).

Görüldüğü gibi kadın ve erkekte bulunan adenokanserlerin sayısı (20 erkek; 15 kadın) hemen hemen birbirine eşittir. Buna mukabil, küçük hücreli kanser erkeklerde kadınlara nazaran 17,5 defa, yassı hücreli kanser de 12 defa daha fazla tespit edilmiştir.

Muhtelif tip bronş kanserlerinin lokalizasyonu:

Bronş kanserlerinin lokalizasyonu ile histolojik tipleri arasında da münasebetler mevcuttur.

Patolojik olarak bronş kanserleri mikroskopik görünüşlerine göre iki gruba ayrılırlar:

- 1 — Büyük bronşlardan menşei alan hiler kanserler,
- 2 — Küçük bronşlardan menşei alan ve akciğerin periferik kısımlarında bulunan periferik kanserler; bunlara (periferik yuvarlak mihraklar) adı da verilir.

FRIED (1938), 152 vak'a üzerinde yaptığı tetkikte bronş kanserlerinin hemen daima büyük bronş veya küçük bronş dallarından istikak ettiği, fakat çapı 10 mm. veya daha küçük olan bronş dallarından menşe almadığını ileri sürmektedir. BOYD (1950) de % 90 dan daha fazla nispette hiler tip kanserlerin husule geldiğini iddia etmektedir. WILLIS

AKCİĞER KANSERİ

(1948) de bronş tümörlerinin 3/4 nispetinde ana veya lob bronşlarından, yahut da hilus bölgesi civarında bulunan büyük bronş şubelerinden istikak ettiğini bildirmektedir.

STRANG ve SİMPSON (1953) primer bronş kanserlerinin % 7-9 nispetinde, BRYSON ve SPENSER ise ancak % 2,5 nispetinde periferik olduğunu bildirmektedirler.

Son yıllarda, rezeksiyon materyeli üzerinde yapılan tetkikler bu görüşü teyid eder mahiyette görülmemektedir. Evvelâ, RAEBURN (1951) ve RAEBURN - SPENSER'in (1953) başka sebeplerden ölen insanlar üzerinde yaptıkları ince tetkikler sonunda elde ettikleri bulgular primer bronş kanserlerinin lokalizasyonu bakımından çok enteresandır. Bu müellifler 10 vak'ada akciğerlerde küçük kanser nodülleri tespit ettiler; bunlardan yalnız bir tanesi santral olup 9 tanesi periferiktir. Periferik tümörlerden birisi adenokarsinom, sekizi de oat-cell tipte bulunmuştur.

Mayo Klinikde 1951 de tetkik edilen 263 rezeksiyon vak'asının % 26 sında periferik kanser bulunmuştur. Keza, OCHSNER ve arkadaşları (1948) 190 vak'anın % 50 sinden tümörü periferik tipte bulmuşlardır. PHILLIPS ve arkadaşları (1950) da 36 rezeksiyon vak'asının % 50 sinden tümörü periferide tespit etmişlerdir...

WALTER ve PRYCE (1955) bronş kanserlerini lokalizasyonuna göre üç guruba ayırmaktadırlar:

1 — Santral olanlar: bunlar ana bronşlardan menşeinin alırlar; bu bölge trakea bifurkasyonundan segment bronşlarının başlangıç kısımlarına kadar uzanır.

2 — İntermediyer olanlar: bunlar küçük bronşlardan menşe alırlar; bölgeleri ana ve kök bronşdan itibaren çıplak gözle görülebilen bronş kısımlarıdır.

3 — Periferik olanlar: bunlar ince bronşlardan ve bronşollerden menşe alırlar (müellifler, alveolar hücreli tümörleri de terminal bronşiyol menşeli saydıklarından bu guruba sokarlar).

Şüphesiz ki tümörlerin lokalizasyonuna göre yapılan bu tasnif, vakıya daha uygundur. Çünkü bir segment bronşundan menşeinin alan bir tümör hilusun yakınında olmayabileceği gibi bronşiyolden menşeinin alan bir tümör pek âlâ hiler bir tümör gibi gözükebilir.

Bu müellifler tetkik ettikleri 207 vak'ada şu neticeye varmışlardır:

	ka'î	muhtemel	toplam
Santral olanlar	58	10	68
İntermediyer olanlar	4	3	7
Periferik olanlar	61	25	86
Toplam	123	38	161

Lokalizasyonu tâyin edilemi-
yen

46

Genel toplam

207

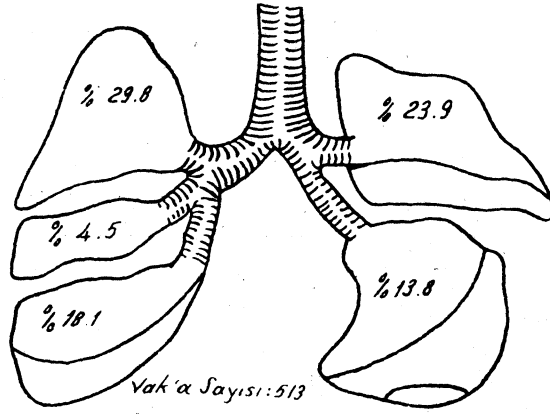
Görülüyor ki, son tetkiklere göre bronş kanserlerinin periferik lokalizasyon gösterenleri % 50 den daha fazla bir nispettedir. Böylece sekسیون masası bulgusuyla, rezeksiyon materyeli bulgusu farklı neticeler vermiş bulunmaktadırlar. Bunun sebebi, herhalde, sekسیون masasında tümörlerin nihai safhalarının görülmesidir. Bidayette küçük bir nódül olan tümör, tedricen büyüyerek direkt yayılma veya lenfatik metastazlarla bronşları, damarları, akciğer parankimasını ve nihayet mediasteni infiltre ederler. Periferik bir tümörün de sonunda aynıyle, aynı yollardan ilerliyerek gene büyük bronşları tutmaları ve böylece bidayette periferik lokalizasyon gösteren bir kanserin ileri safhada ve dolayısıyla otopsi masasında hiler bir görünüm alması mümkündür.

WALTER ve PRYCE'in etüdünde bulunan 68 santral tümörün, 55 i yassı hücreli, 12 si küçük hücreli ve 1 i de indiferansiye hücreli kanser olarak bulunmuştur. 86 periferik tümörün ise 35 i yassı hücreli, 27 si adenokanser, 11 i küçük hücreli, 13 ü indiferansiye hücreli kanser olarak bulunmuştur.

O halde yassı hücreli kanserler, % 44 nispetinde santral, % 28 nispetinde ise periferiktirler. % 38 nispetinde lokalizasyonları tâyin edilememiştir. Buna mukabil, adenokanserler % 84,4 nispetinde periferiktirler; geri kalanların ise lokalizasyonları tâyin edilememiştir. Santral tipte tek bir adenokanser vak'ası dahi bulunmamıştır.

Küçük hücreli (OAT CELL) kanserler % 36,4 nispetinde santral, % 33,3 nispetinde periferik bulunmuşlardır ki santral ve periferik lokalizasyonları hemen hemen birbirine eşittirler. İndiferansiye tümörlere gelince % 81,2 nispetinde periferik bulunmuşlardır.

Bronş tümörlerinin bronşlara ve loblara göre lokalizasyon nispetleri şekil 6 da gösterilmiştir. Sağ üst lobda diğer loblara nazaran biraz daha fazla nispette görülmektedir. Belçika Ulusal Kanser Cemiyetinin istatistiğine göre % 52,52 nispetinde sağda, % 47,48 nispetinde solda bulunmaktadır. Böylece kanserin anatomik lokalizasyonu ile akciğer parankiması ağırlığı arasında sıkı bir münasebet mevcuttur; sağ akciğer, sola nazaran daha ağır olduğundan sağda daha sıktır. Sağ üst lob, anatomik olarak bütün loblara nazaran daha büyük, daha ağır olduğundan, burada diğer loblara nazaran daha fazladır; yani bronş kanserinin anatomik lokalizasyonu ile lob ağırlığı orantılıdır. (Şekil : 6)



(Şekil : 6) — Loblara göre primer akciğer kanserinin lokalizasyonu (A. Ehler)

HİSTOPATOLOJİ

Tümörleri histopatoloji bakımından tetkik ederken iki grup lezyon ayırmak icâbeder:

- 1 — Direkt tümör dokusuna ait lezyon,
- 2 — Tümör civarındaki dokularda husule gelen patolojik değişiklikler.

Biz de her tip bronş kanserinin kendine has histopatolojik manzarasını çizdikten sonra tümör civarındaki sekonder değişiklikleri müşterek bir bahis altında tetkik edeceğiz.

A — Yassı hücreli bronş kanserlerinin histopatolojisi:

Bu tip kanserlerin karakteristiği epidermoidizasyondur; yani tümör dokusunda keratin, karnifiye epitel teşekkülüdür. İkinci karakterleri de gудde teşekkülü yoktur. Bu hususiyeti göstermeyen tümörlere yassı hücreli kanser adı verilmez.

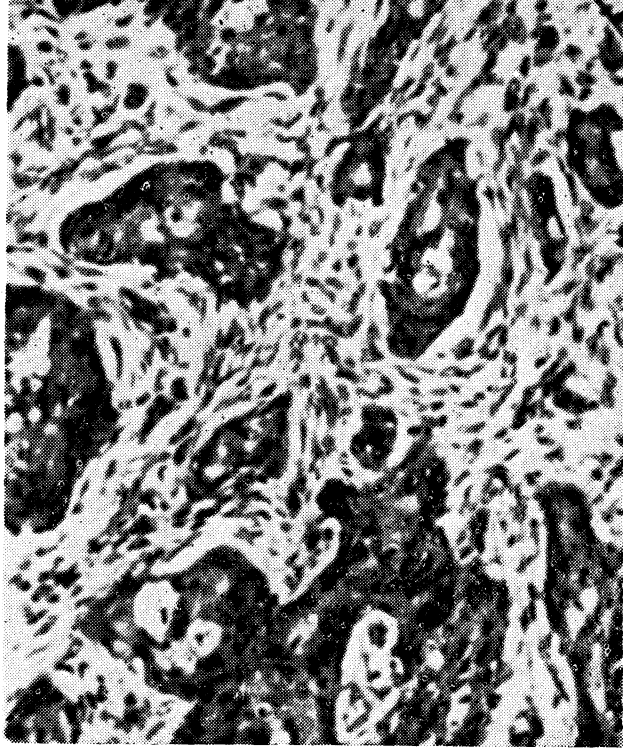
Yassı hücreli kanserler, umumiyetle (% 65-75 nispetinde) büyük bronşlardan menşe alırlar. Takriben 1/4 nispetinde periferiktirler. Çok kere bronş lümenine doğru büyür ve polipoid bir manzara alırlar. Yahut da bronşda sikatrissiyel bir daralma gösterirler. Tümör çevresinde, bronş mukozası geniş bir sahada tümör dokusu tarafından infiltredir.

Yassı hücreli kanserlerde sık olarak kavern de bulunur. Kavern teşekkülü, karnifiye epitelin nekroza uğrayarak ekskave olmasından mütevelliddir.

Hemen bütün yassı hücreli kanserlerde, bronşun kıkırdak dokusu azçok harap olmuştur. Kıkırdağın harabiyeti iki yoldan meydana gelir; ya tümör dokusu etrafında meydana gelen iltihabî reaksiyon ve buna

B. K. PATOLOJİK ANATOMİ

bağlı granülasyon dokusu tarafından kırıldak parçalanır, yahut da ilti habî reaksiyon hafiftir, böylece bizzat tümör hücreleri tarafından kırıldak parçalanır. (Şekil : 7, 8, 9).



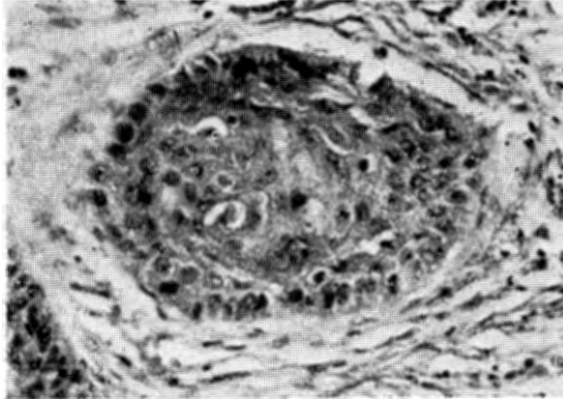
(Şekil : 7) — Yassı hücreli bronş kanseri (J. B. Walter, D. M. Pryce)

B — Adenokanserlerin histopatolojisi:

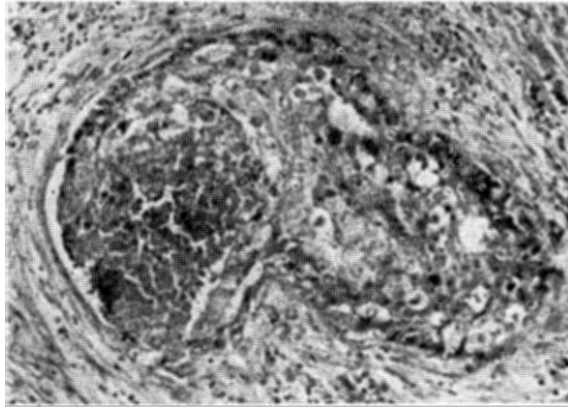
Bunlarda, umumiyetle, diğer bronş kanserleri gibi bronş epitelinden menşe alırlarsa da bazı vak'alarda bronş guddelerinden menşe almış olmaları da muhtemeldir.

Adenokanserlerin, gudde teşkil etmeleri ve müküs ifraz etmeleri başlıca karakteristikleridir. Tümör hücrelerinin görünüşleri de karakteristik; hücreler poligonol biçimdedirler, nüveleri büyük, yuvarlak veya hafif ovaldir. Cytoplasma vaküollüdür ve müküs ihtiva eder.

AKCİĞER KANSERİ



(Şekil : 8) — Yassı hücreli bronş kanseri, tümör adasının merkezi kısmında sitoplazmada keratinizasyon (John W. Kirklin ve arkadaşları).



(Şekil : 9) — Yassı hücreli bronş kanseri, keratinize olmuş hücrelerde nekroz (John W. Kirklin ve arkadaşları)

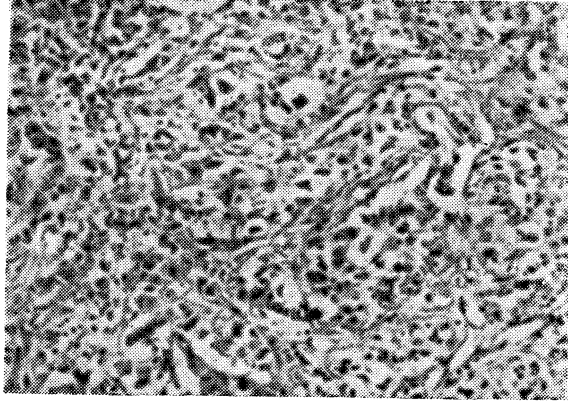
Adenokanserler hemen daima periferiktirler. (Şekil : 10, 11).

C — Küçük hücreli kanserlerin histopatolojisi:

İsminden de anlaşıldığı üzere, küçük, takriben bir buçuk lenfosit büyüklüğünde hücrelerden yapılmıştır. Hücrelerin cytoplazmaları azdır, nüveleri koyu renge boyanırlar. Bu bakımdan lenfosarkoma benzerlerse de tümörün epitelyal olduğu ve bronş mukozasından menşeli olduğu tespit edilmiştir. Bazı vak'alarda, küçük hücreli kanserlerin günde teşkil etmeleri de epitelyal menşeli olduklarına delildir. Hücreler şeklen



(Şekil : 10) — Adenokarsinom. Gudde teşkil eden, müsin ifraz eden tam diferansiyasyonlu tip. (J. B. Walter, D. M. Pryce)



(Şekil : 11) — Adenokarsinom. Gudde teşkili karakteri zayıf, fakat müsin ifraz eden tip (John W. Kirklin ve arkadaşları)

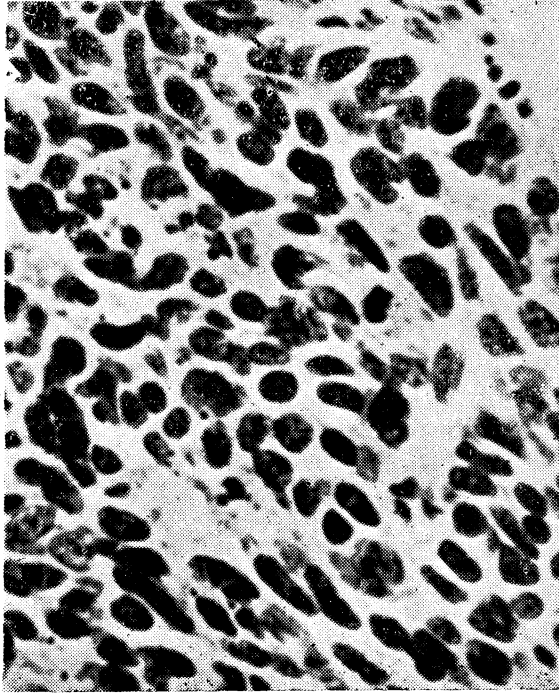
AKCİĞER KANSERİ

yuvarlak, oval veya yulaf biçimindedirler; bu sebeptendir ki İngiliz literatüründe bunlara OAT CELL, yani yulaf hücreli tümör adı verilmiştir. Hücrelerin dizilişi bir organoid yapı göstermez. Hücrelerde oldukça sık nekroz ve mitoz görülür.

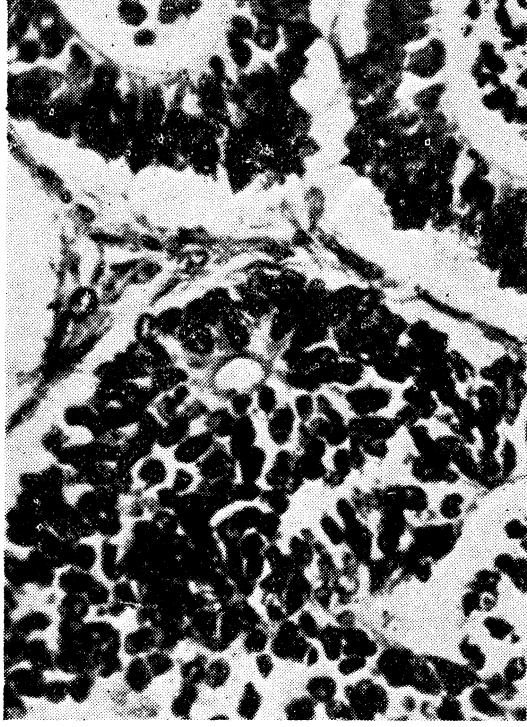
Küçük hücreli kanserler, santral ve periferik olarak hemen hemen eşit lokalizasyon gösterirler. Gelişmeleri, intrabronşiyal olmaktan ziyade ekstrasbronşiyaldir; yani yassı hücreli kanserler gibi bronş içine doğru büyümeyizler ve binnetice pek bronş stenozu yapmazlar. Ekstrasbronşiyal büyümeleri, bazan o kadar âşikârdır ki adetâ bir mediasten uru manzarası arzeder.

Rezeksiyon materyeli üzerinde yapılan araştırmalarda, küçük hücreli bronş kanserlerinin hemen yarısında (% 48,5) gudde teşekkülü görülmüştür. Buna mukabil, gudde teşekkülüne otopsi materyelinin ancak % 18,3 ünde rastlanmaktadır. çünkü postmortem tetkiklerde, tümör, ekseriya nekrotiktir; tümör yapısı hususiyetlerini kaybetmiş bulunmaktadır.

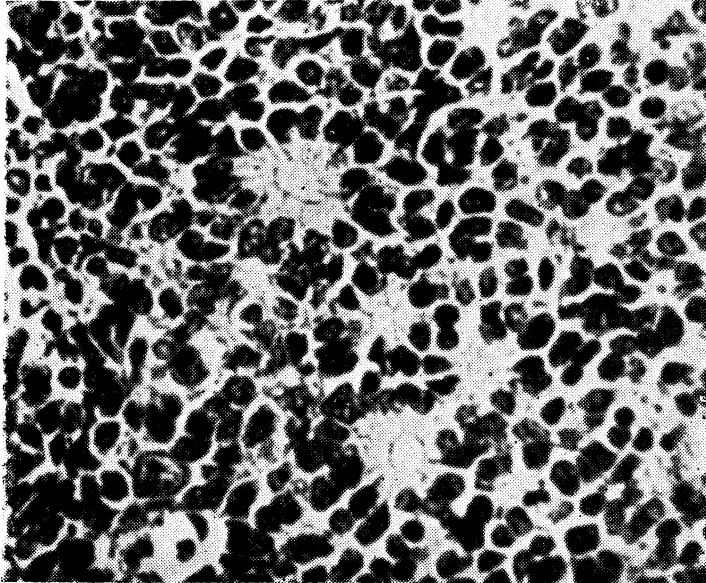
Bir kısım vak'alarda da tümör hücrelerinin rozet teşkil edecek şekilde dizildikleri görülmektedir. (Şekil : 12, 13, 14).



(Şekil : 12) — Küçük hücreli (Oat-cell) karsinom. (J. B. Walter, D. M. Pryce)



(Şekil : 13) — Küçük hücreli (Oat-cell) karsinom (J. B. Walter, D. M. Pryce)

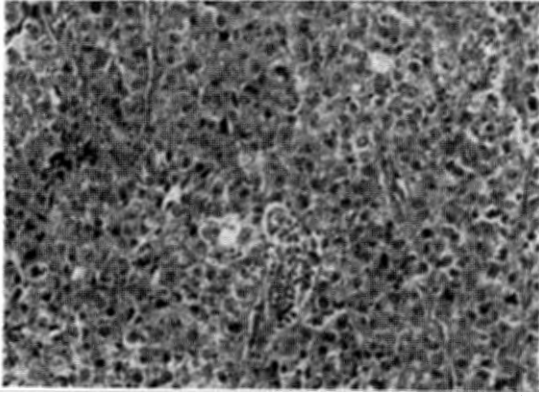


(Şekil : 14) — Küçük hücreli (Oat-cell) karsinom, rozet şekli
(J. B. Walter, D. M. Pryce)

D — Büyük hücreli kanserler (indiferansiye, anaplâstik veya polygonal cell kanserler):

Bu tip tümörler hücreler indiferansiyedir: Hücreler, ne gudde teşkil ederler, ne de keratinizasyon arzederler. Diğer taraftan küçük hücreli kanserlerin hususiyetleri de yoktur. Bilâkis hacim itibariyle daha büyüktürler ve bol sitoplazmaları vardır. Muhtemelen yassı hücreli kanser veya adenokanser gurubu tümörlerin anaplâstik şekillerini teşkil ederler.

Bu tümörler santral veya periferiktirler. Bazan kavern de teşkil ederler. Diğer tip tümörler gibi muayyen bir karakteristikleri yoktur. (Şekil : 15, 16).



(Şekil : 15) — Büyük hücreli bronş kanseri (John W. Kirklin)

BRONŞ TÜMÖRLERİ ÇEVRESİNDEKİ SEKONDER DEĞİŞMELER

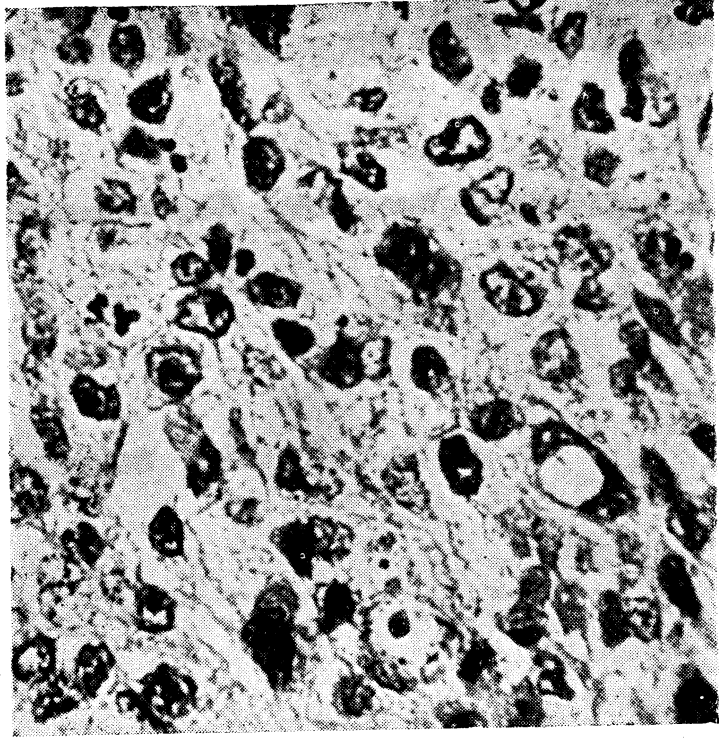
Bronş tümörleri çevresindeki değişmeler, başlıca iki faktöre bağlıdır:

- 1 — Tümör tarafından meydana getirilen bronş stenozu,
- 2 — Perifere doğru ilerleyen tümöre karşı akciğer dokusunun reaksiyonu.

Büyük bronşlar veya dallarının stenozu, müküsün distal kısımlarda stazına sebep olur. Eğer müküs birikmesine infeksiyon da inzimam edecek olursa, bronşektazi, kronik bronşit ve bronkopnömoniler teşekkül eder. Pyojen erimeler neticesi abse de teşekkül edebilir. Binnetice tümörlerin çevresinde bu olaylarla ilgili sekonder değişiklikler olur.

Sekonder infeksiyonun inzimam etmediği hallerde de müküs birikmesi, ekseriya hafif bir iltihabi reaksiyonla müterafaktır. Bu takdirde

staza uğrayan müküs kitlesinin bir iltihabî reaksiyon doğurmuş olması düşünülebilir. Bol müküs içinde az iltihap elemanları bulunur. Küçük bronş cidarlarında meydana gelen granülasyon dokusuyla (müküs granüloması) teşekkül eder.



(Şekil : 16) — Büyük hücreli bronş kanseri (J. B. Walter, D. M. Pryce).

Primer bronş stenozu bulunmayan vak'alara gelince, hemen tümörün çevresindeki alveollerin ödem mayii ile dolu bulunduğu ince atelektazik bir kabuk ve onun dışında da atelektazi göstermeyen ve fakat içi ödem mayii ile dolu bulunan bir saha vardır. Daha dışta, plevraya kadar uzanan sahada alveoller amfizematö genişleme gösterirler.

Tümör çevresindeki atelektazi sahasında septumlerde perivasküler plazma hücreleri infiltrasyonu, periferik kısımlarda da lenfosit infiltrasyonu bulunur. Alveol cidarları bu lenfosit infiltrasyonu ile kalınlaşmışlardır. Lenfa yolları genişlemiş, içleri lenfa ile doludur. Bu hal lenfa akımının tümör sebebiyle maniaya uğramasından ileri gelir. Daha sonraki safhalarda lenfa yolları oblitere olurlar, perivasküler skleroz teşekkül eder. Skleroz sürecinin daha fazla gelişmesiyle alveol cidarlarında da total skleroz meydana gelir.

AKCİĞER KANSERİ

Kansere mücavir damar ve stromadaki bu tegayyürler yanında, alveol hücrelerinde de değişiklikler olur. İlk safhada alveol hücreleri şişerler, irili ufaklı vakuollerle dolarlar. Vakuoller nötral yağla birlikte bol miktarda birefranjant lipoid ihtiva ederler. Bilâhare, alveol hücreleri tomurcuk şeklinde alveoller içine doğru çıkıntılar yapar ve daha sonraki safhada da yerlerinden koparak alveollere dökülürler. (Köpük hücreleri) adı verilen bu hücrelerle alveollerin dolması neticesi (köpük hücreli pnömoni) tablosu meydana gelir.

Tümörlere ait sekonder değişikliklerden biri de (DEV HÜCRE) teşekkülüdür. Her tip bronş kanserlerinde dev hücre husule gelmekle beraber bilhassa küçük hücreli kanserlerde âşikârdır. Bazan dev hücreler, kanser dokusu etrafında bir halka teşkil ederler. Bu hal, dev hücrelerin kanser hücrelerini fagosite edecekmiş hissini vermektedir. Hakikaten böyle bir fagositoz mevcut olup olmadığı kesin olarak bilinmemektedir.

Bronş kanserlerine ait sekonder değişikliklerden biri de (**EPİDERMOİD METAPLAZİ**) dir. Metaplaziye, kronik bronş iltihaplarında olduğu gibi akciğer tümörlerinde de oldukça sık rastlanır. Yassı hücreli kanserlerde bu esasen vardır. Fakat diğer tiplerde, bilhassa en sık olarak adenokanserlerde ve daha seyrek olarak küçük ve büyük hücreli bronş kanserlerinde bulunur. Bu epidermoid metaplazi, ilk nazarda tümöre yassı hücreli tümör intibasını verir; ancak dakik bir araştırma ile tümörün hakikî hüviyeti meydana konabilir.

Bronş kanserleri, ya intraalveoler, yahut intraseptal veyahut da her iki yoldan gelişirler. Küçük hücreli bronş kanserleri, ekseriya iltihabî periferik reaksiyon göstermez ve intraalveoler büyümeyi tercih ederler. Buna mukabil, yassı hücreli kanserler, ekseri alveol septumlarında iltihabî reaksiyonla birlikte gelişirler. Bir tümörün intraseptal veya intraalveoler gelişmesi, iltihabî reaksiyonu doğurup doğurmaması binnetice o tümörün âkîbetini ve ihtilâtlarını da tâyin eder. Faraza, intraalveoler ve intraseptal gelişen ve iltihabî reaksiyon doğuran yassı hücreli bronş kanserleri, damar içi tegayyürlere, onlara tamamen oblitere olmalarına sebep olmakla bir taraftan metastatik yayılmalarına bir baraj hazırlamış olurlar; bir taraftan da büyük damarların tıkanması tümör dokusunun besisini ileri derecede bozarak nekrozların husulünü tefsir eder.

Büyük damarların tıkanması, anjiyografik tetkiklerle de tespit edilmiştir. Ayrıca geniş bir sahada damar obliterasyonu, küçük dolaşımda mukavemeti artırarak sağ kalb yetersizliğine de götürebilir. Lenfa yollarının iltihabî reaksiyonla obliterasyonu da lenf stazına sebep olur ve binnetice lenfojen yayım da zorlaşır. Bu staza uğramış lenfa sahasında geriye doğru tümör infiltrasyonu da husule gelebilir ve bu infiltrasyon

B. K. METASTAZ

tâ plevraya kadar uzanarak plevrayı da erkenden atake edip plevra reaksiyonuna, plevra iltisaklarına sebep olur.

Küçük hücreli bronş kanserlerinde iltihabi reaksiyon olmadığından kan ve lenfa yolları açık kalır ve binnetice bu tip tümörler kolaylıkla ve erkenden metastaz yaparlar. Keza bu tümörlerin gelişmesi, böyle bir iltihabi reaksiyonla engellenmediğinden büyümeleri, kendi potansiyel kudretlerine bağlı olarak sür'atlidir.

Hulâsa bir vak'ada tümör tipinin tâyini, şüphesiz ki tümöre has histopatolojik hususiyetlere göre yapılır. Ancak, görüldüğü gibi, birtakım sekonder değişmelerle tümörün bünyesi de oldukça değişebildiği gibi bazı vak'alarda çeşitli hücre cinslerine de rastlanmaktadır. Böylece bazı yazarlar "myxte-type" adı altında bir beşinci tip bronş kanseri ayırmaya mütemayildirler. Faraza, küçük hücreli bronş kanserleri hem gudde teşkil edebildikleri gibi, hem de epidermoid metaplâzi göstermektedirler. Böylece, kaba bir bakışla yassı hücreli kanserlere ve gudde teşkil etmeleri bakımından adenokanserlere benzerler. Fakat, yukarda tebarüz ettiğimiz üzere bütün bronş kanserlerinde epidermoid metaplâzi husule gelebildiği gibi küçük hücreli kanserler de gudde yaparlar, ancak müküs ifraz etmezler. İşte bu hususiyetler, dış benzerliğe rağmen, tefri-ke ve hakikî tipin tâyinine hizmet ederler. Bu sebepten, tip tâyini, patoloğun araştırma tekniğine, metodlarına bağlı olarak değişebilmektedir. Yoksa hakikî mânada mikst tip kanser mevcudiyeti kabul edilmektedir.



BRONŞ KANSERLERİNDE METASTAZ

Bronş kanserleri, oldukça erkenden ve hemen bütün vücuda yaygın geniş bir saha üzerinde metastaz yaparlar. Başlıca metastaz yolu lenf ve kan yoludur. Ayrıca, bronş kanserlerinin nadir olmayarak bronş yolu ile de metastaz yaptıkları kabul edilmektedir.

Bronş kanserlerinin geniş sahada metastaz yapmaları, akciğer, damar ve lenfa yollarının hususiyetlerinden ileri gelmektedir. Diğer organların tümör metastazları ya vena yoluyla kalbe gelir ve buradan akciğerlere geçerler, yahut da vena porta yoluyla evvelâ karaciğere, sonra kalbe ve oradan akciğere geçerler ki böylece akciğerler ve karaciğer bu metastazlar için bir filtre vazifesini görürler. Halbuki akciğer venalarına karışan bronş kanseri metastazları sol kalbe gelir ve buradan büyük dolaşıma geçerek bütün vücuda yayılırlar.

Göğüs boşluğunun lenfatik sistemi de göğüs kafesi ve karın lenfa yollarıyla iştirak halinde bulunduğundan lenfojen metastazlar da gene kendilerine geniş bir yayılma sahası bulurlar.

Lenfa yoluyla metastaz teşekkülü:

Bronş kanserleri lenfa yoluyla erkenden metastaz yaparlar. Lenfa yoluyla yayılmada ilk durak, rejyoner lenfa bezleridir. 17 numaralı şekilde görüldüğü gibi her akciğer bölgesinin kendine has bir lenf düğümü drenaj sahası vardır. Faraza, sağ apeksin drenaj sahası, sağ paratrakeal ganglionlar gurubudur. Sol apeks ise aorta ganglionlarına veya ductus botali ganglionlarına drene olurlar.

Lenfojen yayılmada rejyoner lenfa bezlerinden sonra ikinci durak paratrakeal ve bifurkasyon ganglionları guruplarıdır. Yani, bilfarz, sol zirvede bulunan bir tümör 1. ci merhale olarak aorta veya ductus botali ganglionlarını infiltre ettikten sonra, ikinci merhale olarak sağ paratrakeal ve bifurkasyon ganglionlarına atlar.

Lenfojen yayılmada üçüncü durak mediasteninin diğer lenfa bezleri, dördüncü merhale de supraklavikular ve retroperitoneal lenfa bezleridir.

Lymphangitis carcinomatosa:

Küçük tümör metastazlarının lenfa yollarında büyümesi neticesi meydana gelir. Küçük nodüllerde meydana gelebilirse de, asıl tablo çizgiler halinde lenfa yollarının infiltrasyonudur. Bu sebepten akciğer sahasında bir ağ manzarası teşekkül eder. Çizgilerin birbirlerini çaprazladıkları yerlerde ince bir tülleme manzarası görülür. Lenfanjit karsinomatöz, akciğerlerde bütün alanlarda muntazam bir şekilde yayılma göstermeyebilir, bazan yalnız bir akciğer sahasında bulunur.

Hæmotogene yolla metastaz teşekkülü:

Kanser dokusunun damarları tahrip ettiği bütün patologlar tarafından kabul edilmektedir. Hematojen metastaz teşekkülü, lenfojen yayılmaya nazaran daha geçtir; lenfojen yayımla üçüncü, dördüncü durağa kadar ilerlemiş vak'alarda hematojen yayım çok kere teşekkül etmiştir. Bronş kanserlerinde hematojen yayım muhtelif yollardan meydana gelir:

1 — Pulmoner venalara dökülen metastazlar, sol kalb yoluyla büyük dolaşıma geçerler.

2 — İkinci yol bronş venalarıdır. Bronş venaları hilusde pulmoner venalara dökülür ve böylece gene birinci yolla bağlanmış olurlar. Fakat, bronş venalarının azygos vena ile zengin anastomozları vardır, böylece azygos vena ile vena cava superiorla da iştirak temin ederler ve buradan sağ kalb yoluyla da tekrar akciğerlere metastaz yaparlar.

3 — Plevra iltisakı olan vak'alarda, akciğer sathî damarlarıyla göğüs kafesi damarları arasında geniş anastomozlar teşekkül eder. Visseral plevra, pulmoner arter dallarından kanlanır; paryetal plevra interkostal damarlardan kanlanır ve paryetal plevranın vena akımı, interkostal venalar yoluyla vena azygos'adır. Eğer her iki plevra yaprağı arasında iltisak bulunursa, visseral plevradan vena akımı paryetal plevraya ve buradan vena azygos'a olur. Bilhassa periferik tümörlerde erkenden plevra iltisakı husule gelerek bu yoldan metastaz teşekkülüne imkân hazırlanmış olur.

Akciğer venaları ile vena azygos arasında irtibat olması ve böyle bir irtibatın plevra iltisakı yoluyla teşekkül etmesi akciğer proseslerinde ve akciğer tümörlerinde sık olarak dimağ metastazlarının teşekkülünü de izah etmektedir. Şöyle ki, spinal venalar da vena azygosa dökülürler. Kapaksız olan spinal venalar yukarda kafatasının venöz sinus'eri ile de iştirak halindedirler. LEIGH COLLIS tecrübi olarak sırtüstü yatar vaziyette interkostal venalara yapılan injeksiyon materyelinin spinal venalar yoluyla kafatasının venöz sinuslerine akabileceğini göstermiştir. Akciğer apselerinde metastatik dimağ apselerinin sık olması bu yolla ka-

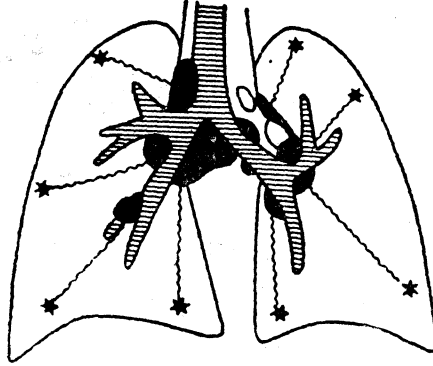
AKCİĞER KANSERİ

bili izahtır. Gene, akciğer rezeksiyonunda da dimağ metastazlarının sık görülmesi bu yoldan izah edilmektedir. Primer bronş kanserlerinin dimağda sık olarak metastaz yapmalarında bu yolun rolü vardır.

SALSSER, dimağ metastazı olan her vak'ada geniş plevra iltisakı bulunduğunu bildirmektedir. COLLIS, 283 dimağ metastazı vak'asının % 35 inde primer tümörü akciğerlerde tespit etmiştir.

Primer carcinoso:

Akcığerlerde yaygın, yuvarlak, nodüler metastazlar bulunmasıdır. Lenfanjit karsinomatoza benzerse de onda olduğu gibi ağ manzarası yoktur; tablo daha ziyade noduler vasıftadır. Hematojen yolla meydana gelir. Karsinoz umumiyetle sekonder olarak kabul edilmekte ise de primer olanları da vardır. Gölgeleme asimetrik olabildiği gibi, daha fazla akciğerlerin alt kısımlarındadır. (Şekil : 18, 19).



(Şekil : 17) — Muhtelif gangliyon gruplarına drene olan akciğer sahalarının şematik görünüşü (St. Engel).

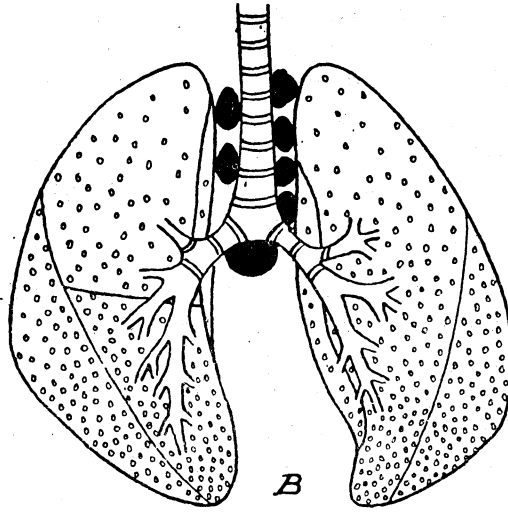
Primer karsinozda hâkim semtom siyanoz ve dispnedir. Hastalık bu belirtilerle başlar ve gittikçe artar.

Bronş yoluyla metastaz:

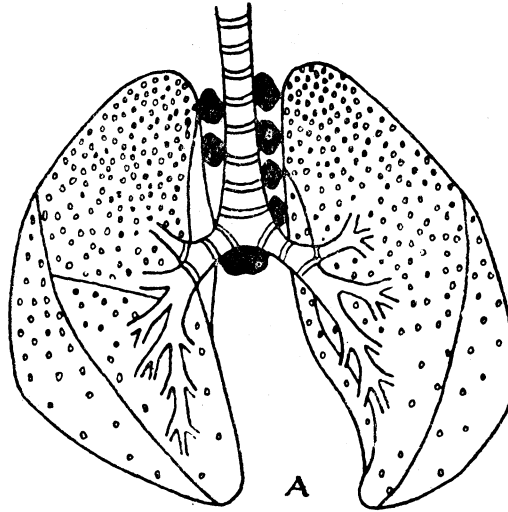
Bronkojen metastaz teşekkülü RÖSSLE tarafından kabul edildiği gibi LÜBECKE rezeksiyon materyeli üzerinde yaptığı tetkiklerde alveol ve bronşiyollerde oldukça sık olarak tümör hücreleri bantlarına rastlandığını bildirmektedir. Bronş yoluyla metastaz teşekkülü pek nâdir bir vakia olarak kabul edilmemektedir.

Patoloji bahsinde de işaret ettiğimiz gibi, tümör tipi ile metastaz teşekkülü arasında da yakın bir münasebet vardır. Yassı hücreli kanserler, daha ziyade lokal, endobronşiyal büyüme iktidarındadırlar ve iltihabi reaksiyonla müterafiktirlar. Bu sebepten geç ve az metastaz yapar-

B. K. METASTAZ



(Şekil : 18) — Miliyer karsinoma nodüllerinin akciğer içi dağılışı (H. E. Walther)



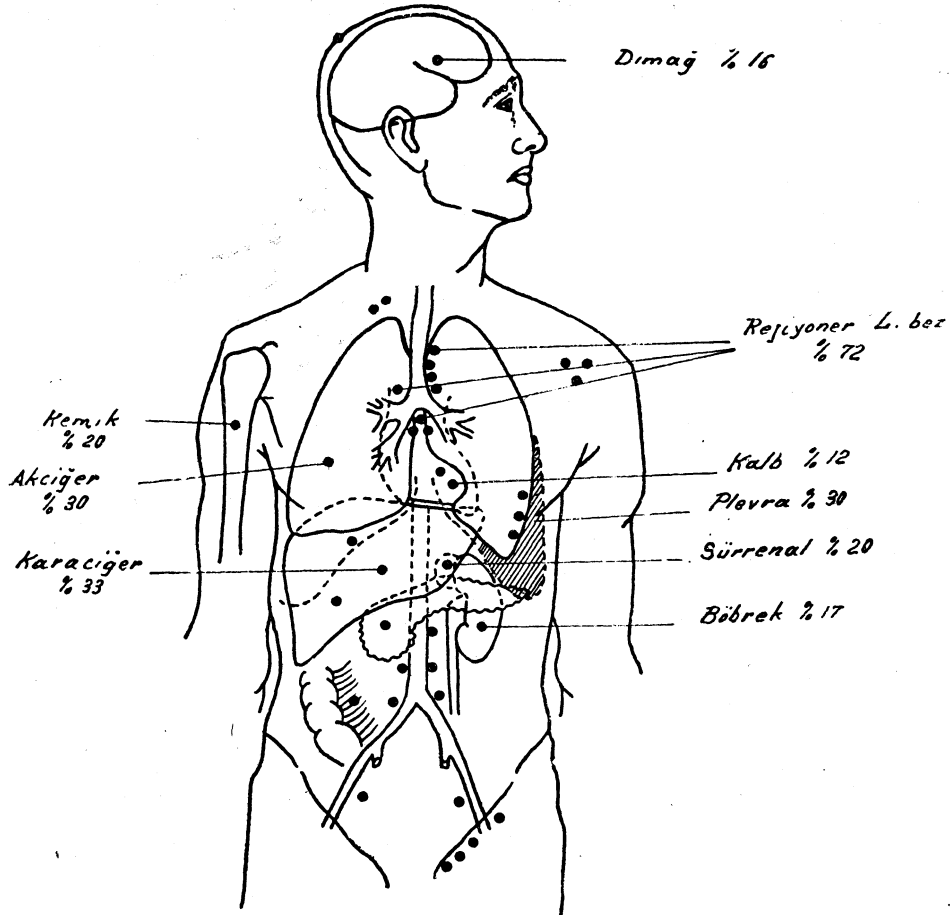
(Şekil : 19 — Miliyer tüberkülozda nodüllerinin akciğer içi dağılışı (H. E. Walther)

lar. Halbuki küçük hücreli kanserler, daha ziyade ekstrabronşiyal büyür ve iltihabî reaksiyonla müterafik olmadıklarından erkenden ve yaygın metastazlar yaparlar. Adenokanserler de ikisi ortası bir durum gösterirler.

OCHSNER, 3047 vak'aya istinat eden istatistiğinde metastazları muhtelif organlarda şu nispetlerde bulmuştur:

AKCİĞER KANSERİ

Rejiyoner lenfa bezlerinde :	% 72,3
Karaciğerde	% 33,3
Plevrada	% 29,8
Akciğerlerde	% 23,3
Kemiklerde	% 21,3
Sürenallerde	% 20,3
Böbreklerde	% 17,5
Dimagda	% 16,5
Perikardda	% 12,7



(Şekil : 20) — Primer bronş kanserinin muhtelif organlardaki metastaz nisbeti (Wicklund)

Diğer araştırmacıların verdikleri rakamlar da aşağı yukarı bunlara eşit olmakla beraber bazı aykırılık gösterenleri de vardır. WIKLUND

B. K. METASTAZ

(1951) tarafından CRAFOORD Kliniğinden neşredilen rakamlar şekil 20 de gösterilmiştir ki hemen hemen aynı nispettedirler. Buna mukabil Belçikaya ait bir istatistikte kemik metastazları daha fazla nispette bulunmuştur. Kemikler arasında en sık metastaz görülen, göğüs omurgasıdır.

Bazı müellifler de santral sinir sistemi ve sürrenallerin daha fazla metastaza maruz kaldıklarını bildirmektedirler. DOSOUET'nin istatistiğinde dimağ metastazlarının nispeti % 31 gibi yüksek bir nispeti bulmaktadır.

Bronş kanserleri adele, testikül, hipofiz hattâ retinada da metastaz yapmaktadırlar. Servisimizde bronş kanserinden ölen bir vak'anın otopsisinde pankreasda da metastaz tesbit edildi.



BRONŞ KANSERLERİNİN ETYOLOJİSİ

Bronş kanserleri etyolojisinde başlıca üç imkân gözüktür:

- 1 — İrsiyet,
- 2 — Dış faktörler,
- 3 — İstidat ve muhit.

Akciğer kanseriyle irsiyet arasında yakın bir münasebet kurulamamıştır. Akciğer kanserinin irsiyetle alakası aleyhinde üç delil ileri sürülmektedir:

1 — Son yirmi yıl içindeki akciğer kanserinin mütemadi artışını, irsiyetle izah etmek mümkün değildir,

2 — Aynı fonksiyonu yapan, aynı yapıya sahip bir organın kadın ve erkeklerde değişik nispetlerde kansere yakalanması da kanserin irsiyetle ilgisi aleyhine bir delildir. Filhakika bronş kanserleri erkeklerde kadınlara nazaran ortalama on defa fazla husule gelmektedir,

3 — Eğer kanser irsiyetle ilgili olsaydı, çift organlarda birinin hastalanmasından sonra diğerinin de hastalanması icabederdi. Meselâ bir meme kanserinden veya bir taraf akciğer kanserinden sonra, aynı zamanda diğer memenin, diğer akciğerin de hastalanması beklenirdi. Halbuki, meselâ, iki memenin aynı zamanda veya birinin diğerinden sonra hastalanması ancak % 1 nispetinde tespit edilmiştir, ki bu da irsiyetin aleyhine bir delildir. Aynı hal akciğerler için de vâridir.

Ayrıca, kanserli ana ve babadan doğanlar üzerinde yapılan tetkiklerde de kansersiz ana ve babadan doğanlara nazaran daha fazla bir kansere yakalanma tespit edilememiştir. HANHATR'ın GLARUS kantonunda kanserli ailelerin çocukları üzerinde yaptığı tetkiklerde aelûmum halka nazaran daha fazla nispette kanser bulunmamıştır.

Demek ki, kanserin, spesifik irsiyet dispozisyonuyla her hangi bir alakası yoktur. Bu takdirde kanser kisbî bir hastalıktır ve birtakım dış faktörlerin tesiri altında teşekkül etmektedir.

Bütün doku ve organlarda malign tümörler meydana gelebilmektedir. Vücudumuzun, % 82,5 nispetinde istinad ve bağ dokusundan yani mezanşimden gelen dokudan yapılmış olmasına karşılık mezanşimden

B. K. ETYOLOJİ

menşesini alan malign tümörlerin (sarkomlar) nispeti, bütün malign tümörlerin % 8 i nispetindedir.

Buna mukabil, vücudumuzun % 17,5 u epitelyal dokulardan yapılmıştır. Fakat, bunlardan menşe alan malign urların (kanselerler) nispeti % 92 dir. Epitelyal dokuların vücudumuzun dış ve iç satırlarını kapladıkları ve binnetice daimî surette dış faktörlerin tesiri altında buldukları düşünülecek olursa epitelyal menşeli malign tümörlerin ve dolayısıyla bronş kanserlerinin etyolojisinde dış faktörlerin rolü kendiliğinden tebarüz eder.

Ayrıca, akciğer kanserlerinin bazı mesleklerde, bazı işlerde sık görülmesi de o meslek veya işle ilgili birtakım dış faktörlerin etyolojik faktör olarak tesir ettiğine delildir. Nitekim, kanserojen olarak tesir ettikleri bilinen birtakım şimik ve fizik ajanlar mevcuttur.

Bilinen dış faktörlerle meydana gelen bronş kanserleri:

Daha XVI. asırda Bohemyada YOACHIMSTAHL radyum maden ocaklarında çalışan işçilerin öldürücü bir ciğer hastalığına yakalandıkları tespit edilmişti. Bilâhare bunun akciğer kanseri olduğu görüldü. Aynıle Almanyada Saksonyada SCHNEEBERG maden işçilerinde de fazlaşıyla akciğer kanseri musabiyeti ve ölüm müşahede edildi. Bu hastalığa "SCHNEEBERGER akciğer kanseri" adı verildi ve bir meslek hastalığı olarak tanındı.

Bu ocaklarda 13-20 sene çalışanlarda akciğer kanseri husule gelmektedir. YOACHIMSTAHL işçilerinde akciğer kanserinden mortalite binde 9,2-10,9 dur; aynı yaştaki halkta görülen kanser binde 2,4 dür, yani, maden işçilerinde dört defa daha fazla kanser görülüyor demektir. 1929-1939 senelerinde, 96 işçiden % 51 i kanserden ölmüşdürler. SCHNEEBERG bölgesinde de 400 den fazla işçi akciğer kanserinden ölmüş bulunmaktadır.

Bu maden ocaklarındaki yüksek akciğer kanseri musabiyeti, ilk zamanlarda, ocaklardaki sivri, ince taş tozlarına, bilâhare maden filizlerinin ihtiva ettiği arseniğin tahrişine atfedildi. Fakat, halen bu maden ocaklarının ileri derecede radyoaktivite taşıdıkları ve kanserin teşekkülünde radyum emanasyonunun âmil bulunduğu kabul edilmektedir. Bazı müelliflere göre, belki de üç faktör birarada tesir ederek kanser husule getirmektedirler; çünkü, faraza Kongo'daki uranyum ocaklarında arsenik mevcut değildir ve burada çalışanlarda akciğer kanseri görülmemektedir. K. H. BAUER, muhtelif faktörlerin kombine bir şekilde tesir ederek kanseri husule getirdikleri kanaatinde dirler. Ve bu hâdiseye, yani çeşitli faktörlerin birlikte tesirine "SYMKARSİNOGENEZE" adını vermektedir.

AKCİĞER KANSERİ

SCHNEEBERG maden ocaklarının kanserojen tesiri hayvan tecrübeleriyle de teyit edilmiştir; ocaklara yerleştirilen hayvanlarda bir müddet sonra kanser husule gelmektedir.

Meslekle, yahut dış faktörlerle ilgili kanserlerden biri de kromat işçilerinde görülen akciğer kanseridir. Kromat madenlerinde çalışanlarda veya kromat işliyen endüstride çalışanlarda alelûmum halka nazaran üç defa daha fazla akciğer kanseri husule gelmektedir. 122 vak'ada akciğerde kromat tespit edilmiştir ki kromat inhalasyonunun akciğer kanseri tevliedici rolünü izah etmektedir. Ekspozisyon müddeti, 4-47 sene, ortalama 22 sene olarak bulunmuştur. Kromat tuzlarının kanserojen hususiyeti bazalarına göre kronik iritasyon yapımlarından, bazalarına göre de kromat mürekkeplerinin vücutta bazı şimik maddelerle birleşerek kanserojen bir vasıf almalarından ileri gelmektedir.

Keza, nikel sanayiinde çalışanlarda da nispeten daha fazla akciğer kanseri görülmektedir. 21 senelik bir çalışma süresinden sonra ortalama 53 yaşında bulunan 82 kişide akciğer kanseri tespit edilmiştir.

Asbestoze neticesi meydana gelen akciğer kanserleri de meslek hastalığı olarak kabul edilmiştir. Asbestoze vak'alarının % 13 ünde ve takriben 18 senelik bir ekspozisyon süresinden sonra akciğer kanseri husule gelmektedir. Meydana gelen kanser tipi yassı hücreli kanserdir. Ve kanser dokusunda bol miktarda asbest iğneleri ve cisimcikleri bulunur. Asbest tozlarının kronik tahrişiyle bir taraftan kronik fibroz's, bir taraftan da muhtemelen kanser mutasyonu husule gelmektedir.

Silicosise ve antracosise'le akciğer kanseri arasında bir ilgi tespit edilememiştir.

Arsenik ihtiva eden endüstri ve işlerde çalışanlarda da kanser vukuatı yüksek bulunmaktadır. İngilterede, Birleşik Amerikada arsenik ihtiva eden bakır madenlerinde çalışanlarda olduğu gibi.

Bütün bu münferit müşahedeler birtakım kanserojen maddelerin mevcut bulunduğunu ve bunların meslekle veya diğer bir sebeple inhalasyon yoluyla akciğerlere geldiklerini ve uzun bir lâtans devresinden sonra kanser husule getirdiklerini göstermektedir. Hasta akciğerde bu maddelerin mevcudiyeti, kanserle bunlar arasında sebep ve netice münasebetini göstermeye kâfidir. Ayrıca yukarda da işaret ettiğimiz gibi hayvan tecrübeleri de bu hususu teyit etmiş bulunmaktadır. Bununla beraber, bu şekilde meydana gelen kanser miktarı bütün dünyada pek azdır ve ancak bin kadardır. Mütemadiyen artmakta bulunan akciğer kanserlerini bunlarla izah etmek imkânı yoktur. Ancak, bu vakıalar, kanserin dış faktörlerle olan münasebetini meydana koymuş ve kanserojen maddelerin araştırılmasına rehberlik etmiş bulunmaktadır.

B. K. ETYOLOJİ

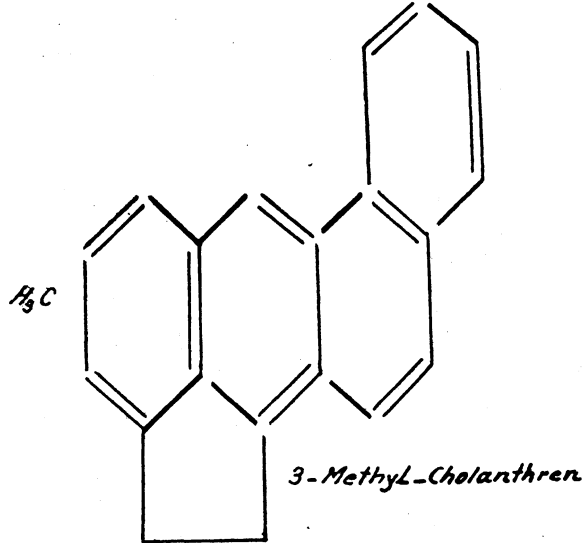
Bugün, birtakım fizik ve şimik maddelerin kanserojen tesir ettikleri tesbit edilmiş bulunmaktadır:

Kanser yapan fizik âmilleri:

Kanser yapan fizik âmillere misal olarak yukarıda bahsettiğimiz radyoaktif maddeler (radium, thorium, mesothorium ve bunların müş-takları) ve röntgen kanserleri misal gösterilebilir. Ayrıca, denizcilerde ve çiftçilerde görülen, ultraviyole şuaı tesirine bağlı kanserler de fizik menşeli kanserlerdir. Tecrübî olarak güneş ışınından daha kısa dalga uzunluğuna sahip ışınların da kanser yaptıkları tespit edilmiştir. Burada kanser teşekkülü, tatbik edilen ışının dozuna ve devam süresine tâbidir.

Kanserin şimik âmilleri:

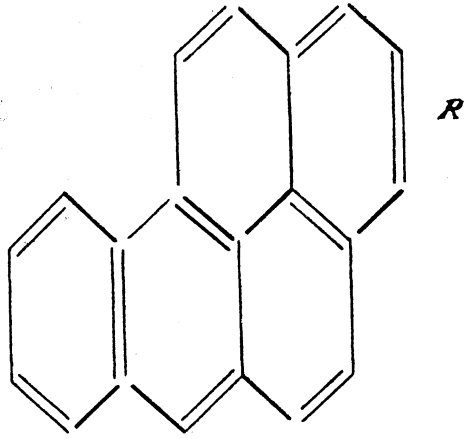
Bunlar arasında aromatik aminler ve deriveleri (azo boya maddeleri, aminofluorene) yüksek nisbette kanserojen maddelerdir. Hayvan tecrübelerinde bu maddelerle % 100 nispetinde tümör husule getirmek mümkün olmuştur. Bunlar, suda fazlasiyle münhal olduklarından dokulara kolaylıkla geçerler; binnetice lokal olarak tesir ettikleri yerde kanser yapmaz; ekseriya muayyen organları, meselâ karaciğer ve mesaneyi tercih ederler. Bu maddelerle vücudumuzun organik maddeleri arasında bir münasebet yoktur. Buna mukabil, polisiklik aromatik hidrokarbonların invivo kanser tevlit ettikleri düşünülebilir. Bu sınıfta bulunan maddeler, lokal olarak tesir ettikleri yerde kanser husule getirmektedirler. Cholanthren, hususiyle metyl-cholanthren maddesi polisiklik hidrokarbonlardan şiddetli kanserojen bir maddedir. (Şekil : 21). Bu maddelerin saf-



(Şekil : 21) — Polisiklik hidrokarbonlardan metil-kolantren

AKCİĞER KANSERİ

ra asitleri ve cholesterine'le yakın karabetleri vardır. Safra asitlerinin metyl-cholantren'e inkılâp edebilecekleri gösterilmiştir. Muhtemeldir ki sterine metabolizmasının bozulması veya itrahının stazı ile bu maddeler meydana gelebilmektedir. Fakat bu hususlar bugüne kadar kesin olarak tespit edilememiştir. Polisiklik aromatik hidrokarbonlardan biri de benzpyren maddesidir ki, bunun da şiddetli kanserojen olduğu hayvan tecrübeleriyle tespit edilmiştir (Şekil : 22). Maden kömürü katranında bulunan kanserojen madde budur. 3,4-benzpyren maddesinin kanserojen tesiri, fare, tavşan ve köpekler üzerinde yapılan deneylerle tespit ve teyit edilmiştir. Katran sürmek suretile ve baca temizliyicilerde meydana gelen scrotum kanserleri bunun, yani benzpyren maddesinin tesiriyle meydana gelmektedir.



3.4- Benzpyrene

(Şekil : 22) — Polisiklik aromatik hidrokarbonlardan 3, 4-Benzpyrene.

Kanser tevlit eden şimik ajanların araştırılması Amerikada Halk Sağlığı Servisi tarafından hususî bir programa bağlanmıştır. Bu arada akaryakıtlar üzerinde ısrarla durulmaktadır.

Akciğer kanserlerinin husulünde ve artmasında bu maddelerin rolü olup olmadığı araştırılmaktadır. Akciğer kanserlerinin meydana gelmesinde ve artmasındaki âmiller hakkında yapılmakta olan araştırmaları, yahut başka bir ifadeyle akciğer kanserlerinin etyolojisinde ileri sürülen faktörleri birkaç gurup üzerinde toplayabiliriz:

1 — Benzin, benzol ve dizel motörlerinden çıkan gazların inhalasyonunun, başka bir deyimle motorlu vesaiti nakliyenin artmasının, akciğer kanserlerinin artmasında bir âmil olabileceği düşünülmüş ise de

B. K. ETYOLOJİ

kesin olarak teyit edilememiştir. Evvelâ, benzin depolarında, garajlarda çalışanlarda, şoförlerde daha fazla nisbette bir kanser musabiyeti tespit edilemediği gibi, bu maddelerle yapılan hayvan deneyleri de müspet netice vermemiştir. Ancak, burada bir noktaya işaret etmek gerekir ki, muntazam çalışmayan bir dizel motöründen çıkan gazın terkininin, normal çalışan bir motora nazaran değişik olduğu ve yakıtın tam olarak yanmamasından çıkan gazların kanserojen olabileceği Birleşik Amerika Kanser Enstitüsü tarafından tespit edilmiştir. Almanyada DORTMUND İş Fizyolojisi Enstitüsünde yapılan hayvan deneyleri de bu görüşü teyit eder mahiyettedir.

2 — Kanser tevlimeden şimik ajanlar arasında, üzerinde en çok durulan maddelerden biri de katrandır. Hayvan tecrübelerinde katran mahsullerinin kanserojen olduğu birçok araştırmacılar tarafından gösterilmiştir. Acaba, bu maddeleri ihtiva eden asfalt yolların tozlarının inhalasyonu, son zamanlardaki akciğer kanseri artışında bir âmil midir? Bu, üzerinde ehemmiyetle durulan bir mevzu olmakla beraber henüz bu hususta da kesin bir neticeye varılamamıştır. Birçok memleketlerde henüz asfalt caddeler yapılmadan evvel kanserin artmakta olduğu müşahede edildiği gibi, faraza İzlandada daha 1920 senesinde caddelerin asfaltlanmış olmasına rağmen akciğer kanseri halen nâdir vak'alarından ibarettir.

3 — Epidemiyoloji bahs'inde tebarüz ettirdiğimiz şekilde akciğer kanserinin şehirde ve bilhassa endüstri bölgelerinde oturanlarda daha fazla nispette artmış olması, bu mintakaların havasıyla akciğer kanseri arasında bir münasebetin mevcudiyetini düşündürmektedir. Acaba, bu şehirlerin, bu bölgelerin havasında birtakım kanserojen maddeler mi vardır? Bunlara uzunca müddet maruz kalmak mı kanseri meydana getirmektedir? Filhakika, büyük şehirlerde ev bacalarından başka, kara ve nehir vasıtaları bacalarından, endüstri bölgelerinde yüksek fırınlarından, fabrika bacalarından fıskıran gaz, duman, kurum ve is şehir havasına karışmakta ve havanın terkinini ve sâfiyetini bozmaktadır. İngiltere, Birleşik Amerika ve Almanyada şehir havalarının tahlili yapılmış ve bunların ne nispette toz ve duman ihtiva ettikleri tespit edilmiştir. RUHR bölgesinde bir sanayi şehri olan BOCHUM'da her gün 110 vagon dolusu kurum saçılmaktadır. Gündüz gözüyle dahi yüz metre ötesi görülmemektedir. Yapılan tahliller neticesinde, İngilterenin birçok şehirlerinin havasında, kanserojen bir madde olduğunu yukarıda tebarüz ettirdiğimiz 3-4 benzopyren maddesinin izole edilmiş olması çok mühim bir keyfiyettir. Londrada aralık ile mart ayları arasında 100 cc. de maksima 14,7 gamma'ya kadar yükselmekte, yaz aylarında buna mukabil 1/2

AKCİĞER KANSERİ

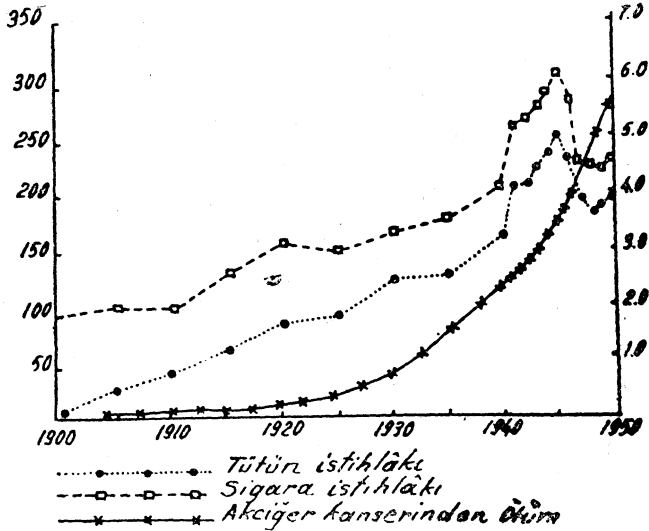
gamma'ya kadar düşmektedir. Bu sebepten birçok İngiltere şehirleri dumansız, kurumsuz, ıssız bölgeler yapmağa başlamışlardır. Buralarda kömür yakılması kanunen yasak edilmiştir. Almanyada, Parlamento, fabrikalardan kurum, is, gaz çıkmasını önlemek kasdiyle müesseselerde filtre tesisleri yapılmasını kanunî bir hükme bağlamak üzeredir. Böylece, halen % 40 ı teneffüs edilemeyecek maddelerden mürekkep olan bu endüstri şehirlerinin havası temizlenmiş olacaktır.

Netice itibariyle, büyük şehirlerin ve endüstri bölgelerinin bozuk havaları, akciğer kanserinin artmasında itham edilmekte ise de bunu teyit edecek kesin bulgular henüz elde edilememiştir. Bu görüşün aleyhine en kuvvetli delil, kanserin erkeklerde artmasına rağmen, aynı faktörlere mâruz kadınlarda artmamasıdır.

Akciğer kanseri ve tütün:

Akciğer kanseri etyolojisinde en çok itham edilen faktörlerden biri de tütündür. Tütün kanser husulündeki rolünü gösteren başlıca faktörler şunlardır:

- 1 — Tütün istihlâki ile akciğer kanserinin artması arasındaki sıkı münasebet,
- 2 — Çok tütün içenlerde, içmeyenlere ve az içenlere nazaran daha fazla kanser husule gelmesi,
- 3 — Tütünün kanserojen tesirlerini gösteren hayvan deneyleri.



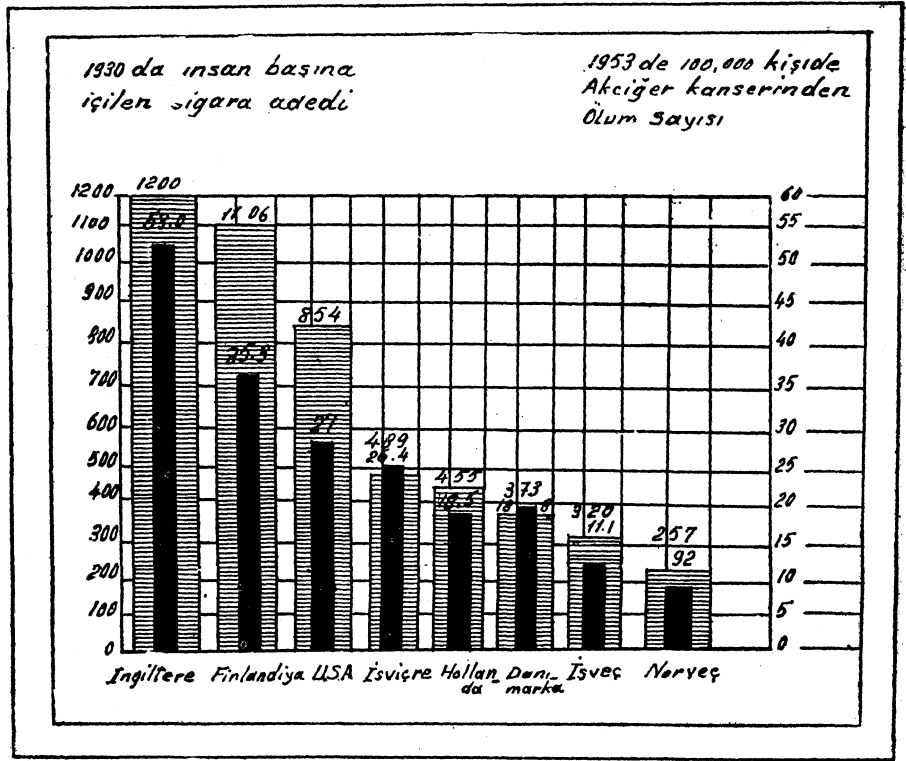
(Şekil: 23) — Tütün istihlâki ile mütenasip şekilde akciğer kanserinin artışı (R. Doll)

B. K. ETYOLOJİ

1 — 23 No: lı şekilde tütün istihlâki ile mütenasip olarak akciğer kanserinin artışı grafik olarak gösterilmiştir. 1923 yılından bu yana git-tikçe artan tütün istihlâki ile kanserin artışı arasında bir paralelizm bulunmaktadır.

Kadınlarda, erkeklere nazaran daha az akciğer kanseri görülmesi de kadınların daha az tütün kullanmalarındandır. Filhakika, meselâ, İngil-terede 1950 yılında istihlâk edilen tütünün % 22 si kadınlar tarafından içilmektedir. Halbuki 25 sene evvel ancak % 2,5 ğu kadınlar tarafından istihlâk edilmekteydi. Tütünün 15-20 senelik bir kullanma süresinden sonra kanser tevlit ettiği kabul edildiğine göre bugün kanser yaşında bulunan kadınların erkeklere nazaran daha az tütün kullanmalarından onlarda kanser nisbeti düşüktür.

Tütünle kanser arasındaki münasebet bakımından bir müşahede de fazla tütün içilen memleketlerde kanserin daha fazla görülmesidir. Şekil 24 de bu husus gösterilmiştir. 1930 senesinde insan başına içilen sigara sayısı ile 1953 de görülen ve yüzbin kişiye isabet eden akciğer kanseri arasında, görüldüğü gibi. oldukça sıkı bir münasebet vardır.



(Şekil : 24) — Muhtelif memleketlerde tütün istihlâki ile akciğer kanseri arasındaki paralelizm (F. Lickint).

AKCİĞER KANSERİ

2 — Fazla tütün, bilhassa sigara içenlerde daha fazla kanser görüldüğü hakkında bugüne kadar yapılan büyük istatistiklerin sayısı 12 dir. Bütün bu istatistiklerin hepsi de sigara ile kanserin münasebetini sarik olarak göstermektedir. Bu mevzua ilk defa 1912 senesinde ADLER temas etmiş ise de asıl alâka uyandıran neşriyat, 1950 senesinde DOLL ve HILL'in İngilterede yaptıkları neşriyatla başlamıştır. Bu müelliflerin tetkikine göre, günlük sigara istihlâki ile kanser husulü arasında sıkı bir münasebet mevcuttur. DOLL tarafından 1953 de neşredilen bir istatistikde, 45 yaşında bulunan ve sigara içmeyenlerde akciğer kanserinden ölüm nispeti yüzbin kişide 9 dur, 65 - 74 yaşlarında bu nisbet 31 e yükselmektedir. Buna mukabil tütün içenlerde yaşla ve günlük istihlâkin artmasıyla mütenasip olarak akciğer kanserinden ölüm nispeti de artmaktadır. 65-74 yaşında bulunup da günde ortalama 5 sigara içenlerde kanserden ölüm yüzbinde 238, 15 sigara içenlerde 358, 50 den fazla içenlerde 1024 tür. Sigara içenlerle içmeyenler birbirleriyle mukayese edilecek olursa aradaki nispetin nekadar muazzam olduğu görülür. Sigara içmeyenlere nazaran içenler 33 defa daha fazla kanserden ölmektedirler.

Amerikada WYNDER, 760 akciğer kanseri üzerinde yaptığı tetkikte DOLL'ün bulgularına uygun bir neticeye varmakta ve şöyle söylemektedir: "Sigara, akciğer kanserinin teşekkülünde en mühim bir faktördür."

Almanyada LİCKINT ve İsviçrede GSELL'in tetkikleri de aynı sonucu vermişlerdir.

Amerikan Kanser Cemiyeti, İngiltere Sağlık Bakanlığı ve Dünya Sağlık Teşkilâtının akciğer kanseri internasyonal symposium'unda, tütün içme ile akciğer tümörleri arasında direkt bir münasebetin mevcudiyeti kabul edilmiştir.

İzlândada akciğer kanserinden ölüm nispeti çok düşüktür. İzlândalı araştırmacı DUNGELD bu vakıayı, İzlândada çok az tütün içilmesine atfetmektedir. Müellife göre İzlândada tütün itiyadı ancak İkinci Dünya Harbinden sonra başlamıştır. Eğer tütün akciğer kanseri tevhit ediyorsa bunun tesirini 20 senelik bir latans devresinden sonra beklemek ve bu devreden sonra İzlândada akciğer kanseri musabiyetini, ölüm nispetini artmış olarak tespit etmek gerekmektedir.

DOLL ve HILL'in İngiliz hekimleri arasında yaptıkları istatistik araştırması da tütünle kanserin münasebeti bakımından enteresandır. İngiliz hekimleri arasında tütün içenlerin nispeti % 87 olarak bulunmuştur. 789 ölüm arasından 36 sı akciğer kanserine atfedilmektedir. Elde ettikleri netice şöyledir:

B. K. ETYOLOJİ

Hiç sigara içmeyenlerde akciğer kanserinden ölüm nispeti	:	0,
Günde 1—14 sigara içenlerde akciğer kanserinden ölüm nispeti :yüzbinde		48,
Günde 15—24 sigara içenlerde akciğer kanserinden ölüm nispeti :yüzbinde		67,
Günde 25 ve daha fazla içenlerde akciğer kanserinden ölüm nis. :yüzbinde		114.

Memleketimizde de tütünle akciğer kanseri arasındaki münasebete gelince: Prof. N. KARASU ve D. KOCAÇITAK'ın tetkiklerine göre 46 erkek hasta arasında % 65 nisbetinde ve 17 kadın hasta arasında da % 17 nispetinde sigara kullanıldığı tesbit edilmiştir.

İstatistik ilminin tütün üzerindeki araştırmalarının meydana koyduğu bir diğer hususiyet de tütünün bilhassa sigara olarak kullanılan şeklinde daha fazla akciğer kanseri görülmesidir. Filhakika, bütün istatistikler, sigara içenlerde 15-20 senelik bir devreden sonra akciğer kanseri, pipo içenlerde ise daha ziyade dudak kanseri görüldüğünü göstermektedirler.

Tütünle akciğer kanseri arasındaki bir diğer münasebet de, tütün içenlerde daha ziyade yassı hücreli bronş kanseri görülmesidir. Buna mukabil sigara içmeyenlerde ve içenlerde görülen adenokarsinom hemen hemen aynı nispettedir, hattâ sigara içmeyenlerde daha fazladır. Bu husus Belçika Millî Kanser Cemiyeti tarafından yayınlanan ve şekil 25 de gösterilen grafikte sarıh olarak görülmektedir.

Almanyada LİCKİNT şahsî müşahede ve diğer memleketlerin istatistiklerine dayanarak adenokanserlerin genlere bağlı kanserler olduklarını ve dış faktörlerle artmadıklarına, buna mukabil bilhassa yassı hücreli kanserlerin dış faktörlere, hususiyile sigaranın tesirine bağlı olarak arttığını iddia etmektedir. Onun kanaatinca sigara içmeyenlerin kanseri adenokanserdir, sigara içmeyenlerde görülen diğer kanser tipleri de tütünden başka diğer faktörlere bağlı olarak meydana gelmektedir. (Şekil : 25).

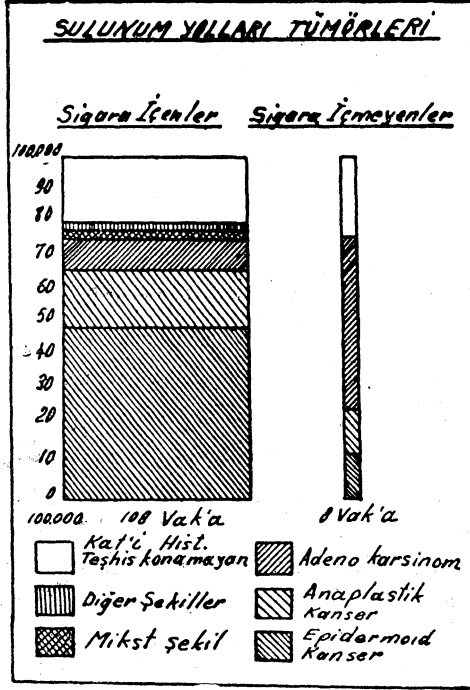
3 — Tütünün kanserojen tesirini gösteren hayvan deneyleri:

Tütünün kanserojen tesiri, ilk zamanlarda, tütün işlenmesinde kullanılan arsenikli insektisidlerin tesirine bağlanmaktaydı. Fakat, bilâhâre aynı muameleye tâbi tutulmayan şark tütünlerinin de kanserojen oldukları tespit edilerek bu görüş terkedildi. Bugün tütünün kanserojen tesiri ihtiva ettiği katrana, daha doğrusu katranın içindeki bazı şimik maddelere bağlanmaktadır. Katranın kanserojen tesiri ötedenberi bilindiği gibi, daha 1915 yılında YAMAGİVA tavşanın kulağına devamlı olarak katran sürmek suretiyle kansere benzer epitel metaplâzisi husule getirmeye muvaffak oldu.

WYNDER ve arkadaşları, sigara tütününden elde edilen katranlı

AKCİĞER KANSERİ

maddeleri beyaz farelerin sırtlarına sürmek suretiyle 15 ayda kanser husule getirdiler. Bu tecrübî kanser, akciğerlere metastaz yapabildiği gibi transplantasyon kudretine de sahip bulunmaktadır.



(Şekil :25) — Sigara içenlerde ve içmeyenlerde akciğer kanseri nisbeti ve muhtelif tip bronş kanseri nisbeti (A. Tuyns).

Güney Amerikalı kanser araştırmacı RAFFO (1939), tavşanın kulağına 3 sene tütün dumanı üfleme suretiyle kanser tevlit etmeğe muvaffak oldu. Bu tecrübeler bilâhare başka müellifler tarafından da tekrarlandı; bir kısmı aynı neticeyi alamadılar, bir kısmı ise bu buluşları teyid ettiler. Bir kısım müellifler, farelerde spontan cild kanseri bulunduğunu ve binaenaleyh tecrübeye tevlihedilen cild kanserinin bu spontan kanserler olabileceği şüphesini ileri sürdüler.

H. GRAHAM ve arkadaşları, hayvan tecrübesinde tütünün kanserojen tesirini oldukça kesin bir surette teyid etmeğe muvaffak olmuşlardır. Bu müellifler, spontan cild kanseri şüphesini bertaraf etmek için, CAF₁ adı verilen ve spontan cild kanseri husule gelmiyen bir fare suşu üzerinde çalışmışlardır. Bir anda 60 sigara içen bir elektrik motoruna bağlı makinadan çıkan dumanlar şişelerde toplanarak buzla soğutulmaktadır; dumanın âni olarak soğutulması ile içindeki katran çökmekte ve bu da asetonda eritilmektedir. Bu mahlûl, müsavi miktarda asetona ve katran

B. K. ETYOLOJİ

İhtiva edecek nispette evapore edildikten sonra haftada üç kere farelerin sırtına sürülmektedir. Kontrol farelerine sadece aseton sürülmüş ve bunların cildinde hiçbir reaksiyon, hiçbir iritasyon görülmemiştir.

81 farenin % 59 unda (26 dişi ve 27 erkek) papillomlar husule geldi. Papillomların % 8,6 sı regresyona uğradılar, % 44,4 ünden fazlasında (36 fare) cildde epidermoid kanser husule geldi. Bazı farelerde iki kanser, hattâ bazısında üç kanser, ekserisinde tek bir kanser suşu üredi.

Burada enteresan olan bir husus, akciğer kanserleri insanlarda erkek cinsiyetini seçmesine mukabil, farelerde daha ziyade dişilerde görülmesidir; 36 farenin 25 i dişi, 11 i erkektr.

Tecrübî olarak meydana getirilen bu kanser, sağlam farelere tranşplântasyon yoluyla da nakledilmiş, hattâ bir vak'ada bu tranşplântasyon 30 jenerasyon devam etmiştir. Şüphesiz ki tranşplantasyonun muvaffak olması, tümöral teşekkülün malign karakterli olduğuna en büyük bir delil teşkil etmektedir.

Tecrübeye kanser teşekkülü, mahlûlün sürülmeye başlamasından ortalama 71 hafta sonra tespit edilmiştir. Bu müddet, farelerin takriben yarı ömürlerine tekabül etmektedir. Çünkü bu farelerin mutad ömürleri iki seneden biraz fazla sürmektedir. Bu müddet de, enteresan olarak sigara içen insanlarda bronş kanseri meydana gelebilmesi için gerekli olan zamana uymaktadır. Daha evvel tebarüz ettirdiğimiz gibi sigara, 20-25 hattâ 30 senelik bir latans devresinden sonra kanser husule getirmektedir, ki bu da aşağı yukarı bir insan ömrünün yarısına uymaktadır.

Bütün bu tecrübeler, sigara dumanının farelerde cild kanseri husule getirmek kudretine sahip bulunduğunu şüphe bırakmayacak şekilde göstermektedir. Bazı araştırmacılar, bütün dumanındaki kanserojen maddeyi 3-4 benzpyren maddesi olarak kabul etmekte iseler de bu husus henüz teyidedilmemiştir.

Acaba, haldikaten tütün, akciğer kanserinin âmili midir?

Hayvan deneyleri bir taraftan, istatistik araştırmaları diğer taraftan, tütünle akciğer kanseri arasında sıkı bir münasebetin mevcudiyetini göstermektedirler. Ancak, bu mevzu henüz kökünden halledilebilecek kat'î delillere bağlanmamıştır. Hayvan deneylerinin, insan organizmasına teşmilinin doğru olup olamayacağı zihinlerde birçok şüpheler uyardırmaktadır. Diğer taraftan istatistik neticeleri de tam tatminkâr değildir. Bu mahzurları nazarı itibara alan bazı müellifler tetkiklerini yeni metodlara istinat ettirmek amacındadırlar. Şimdiye kadar yapılan etüdlere hep başkalarının subjektif beyanlarına istinat edilmiştir. "Historical Methode" adı verilen bu etüd tarzının mahzurlarını bertaraf için

AKCİĞER KANSERİ

“FOLLOW-UP” method denen yeni bir araştırma sistemi tatbik edilme-ye başlanmıştır. Bu metotta esas, sigara içenlerin ve içmeyenlerin bundan sonraki safhada kontrol altına alınmasıdır. C. HAMMOND ve arkadaşları 1952 senesinde 50-69 yaşında, yani kanser yaşına girmiş bulunan 204.000 kişiyi kontrol altına almışlardır.

Ayrıca, bütün bu istatistiklere rağmen, her çok sigara içende kanser husule gelmediği gibi, pek fazla sigara içmek itiyadında bulunan, meselâ Amerikalılarda akciğer kanseri mortalitesi, onlara nazaran yarı miktarda sigara içen İsviçre ve Danimarkadan daha yüksek değildir.

Burada halledilmesi gereken mühim bir nokta da, neden sigara halinde içilen tütünün daha fazla kanser yaptığı, fakat buna mukabil pipo, puro içenlerde aynı nispette akciğer kanserinin görülmediğidir.

Tütünün kanser tevlidettiği hakkındaki neşriyat, Birleşik Amerika, İngiltere gibi memleketlerde tütün istihlâkinde azalma olmasında âmil bulunduğundan, mevzu tütün endüstrisinin de fazlasıyla meşgul etmekte ve tütünün kanserojen olup olmadığı, kanserojen ise âmili ve bunu izale yolları geniş bir araştırma mevzuu halini almış bulunmaktadır.



AKCİĞER KANSERİ VE KRONİK AKCİĞER HASTALIKLARI

Bronş kanserinin teşekkülünde kronik akciğer hastalıklarının hissesi nedir? Uzun zaman devameden kronik iltihabî vetirenin iritatif tesiri bronş kanserinin doğmasında bir âmil midir?

Bu bakımdan en çok itham edilen hastalık tüberkülozdur. Tüberküloz ve bronş kanseri ençok görülen iki akciğer hastalığı olduğu gibi, bir kısım vak'alarda da müştereken bulunmaktadır.

GERSTL ve arkadaşları (1948), 1600 akciğer tüberkülozu otopsisinde % 0,44 nispetinde, DRYMALSKİ ve SWEANY 2000 akciğer tüberkülozu otopsisinde % 0,77 nispetinde kanser tespit etmişler.

FARBER ve arkadaşları (1949), 266 bronş kanseri otopsisinde % 3,8, BRYSON ve SPENCER (1951), 866 kanser otopsisinde % 1,8, GLOYNS (1951), 648 kanser otopsisinde % 5,5 nispetinde akciğer tüberkülozu bulmuşlardır.

O. PATZELT, 1944-1953 senelerine ait 804 akciğer tüberkülozu ve 181 akciğer kanseri hastasının 16 sında (15 erkek, 1 kadın) kanser ve tüberkülozu birlikte bulmuşlardır; yani % 9 nispetinde akciğer tüberkülozu ve kanser vak'alarında her iki hastalık birlikte bulunmaktadır. KALLQVİST (1952), 5527 akciğer tüberkülozu hastasının 11 inde (% 0,2), aynı zamanda akciğer kanseri, SEYFARTH da (1952), 1100 akciğer kanseri vak'asının % 11,24 sinde akciğer tüberkülozu bulmuştur.

N. KARASU ve D. KOCAÇITAK, akciğer tüberkülozu ve akciğer kanseri kombinasyonunu otopsi materyelinde % 0,77 nispetinde bulmuşlardır. Yazarlara göre, son yıllarda tüberkülozlulardaki akciğer kanserinin artış nispeti, tüberkülozu olmayanlara nazaran daha fazla olmuştur; 20 senelik zaman zarfında bronş kanserinin % 93 artmasına mukabil, tüberkülozlulardaki artış % 240 ve tüberkülozla kanserin aynı lobda lokalizasyonu da % 600 nispetinde bir artış göstermiştir.

Görüldüğü gibi istatistikler arasında büyük farklar bulunmaktadır. Ancak, meydana çıkan hakikat, bronş kanserlerinde daha sık nispette akciğer tüberkülozu bulunmasıdır (% 1,8 - % 11,42).

Akciğer kanseri ile akciğer tüberkülozu arasındaki münasebete dair şimdiye kadar birkaç nokta nazar ileri sürülmüştür:

AKCİĞER KANSERİ

1 — Bu iki akciğer hastalığı arasında bir antagonizm vardır. Bu noktadan ilk defa 1854 yılında ROKİTANSKY tarafından ileri sürülmüş ve bilâhare bazı müellifler tarafından teyit edilmiş ise de son araştırmalar ve müşahedeler böyle bir antagonizmin mevcut olmadığını göstermektedirler.

2 — **Kanser, evvelce mevcut olan tüberkülozu aktive eder.** Kanser infiltrasyonu, kansere bağlı olarak mukavemet ve muafiyet düşüklüğü, eski, şifa bulmuş tüberküloz mihraklarını erozyona uğratmak, tüberküloz basillerinin proliferasyonuna sebep olmak suretiyle tüberküloz hastalığını reaktif etmektedir. PAGEL (1934) ve diğer bir kısım müellifler, kanser nüvesi etrafında tüberküloz dokusu teşekkülünü, yahut tümör tarafından tahribedilen küçük bir lezyonda veya balgamda basili tespit ederek bu görüşü ileri sürmüşlerse de umumiyetle bu olaya da büyük bir ehemmiyet verilmemektedir.

3 — **Aktif veya şifa bulmuş tüberküloz, kanser teşekkülünde bir âmildir.** CHERRY (1931), istatistik tetkikleri ve farelerdeki tecrübi araştırmalarına istinaden kanser teşekkülünde tüberkülozun dispozan bir âmil olduğu kanaatini ileri sürmüştür. Bilâhare, bir kısım müellifler bu kanaati destekliyerek tüberkülozu bir prekanseröz hastalık olarak itham etmişlerdir. Bu görüşe istinaden akciğer tüberkülozu zemininde kanser teşekkülü şu ihtimaller dahilinde meydana gelmektedir:

a) Kavernden menşei alan kanserler; eski tüberküloz kavernlerinde kronik iritasyon ve epitel dokusunda atipik rejenerasyon sonucu neoplastik değişmeler husule gelmektedir. O. PATZELL, 16 kombine akciğer tüberkülozu ve akciğer kanseri vak'asının yalnız birinde kavernden menşe alan kanser tespit etmiştir. BRYSON ve SPENCER de 866 kanser vak'asından ancak 4 vak'ada kanserin bronşektazik kavern cidarından menşe aldığını görmüşlerdir.

b) Drenaj bronşundan menşei alan kanserler. Bu noktadan ileri süren ATTINGER'dir. Bu takdirde balgamda tüberküloz basili müspet iken negatif olmakta, ahvali umumiye bozulmakta ve radyolojik olarak da atelektazi husule gelmektedir. O. PATZELT, 16 vak'anın üçünde bu tipe tesadüf etmiştir.

c) Tüberküloz nedbe dokusundan menşei alan kanserler. Bu tip de ilk defa RÖSSLE tarafından tarif edilmiştir. O. PATZELT tek bir vak'ada kanserin nedbe dokusundan menşe aldığını görmüştür. SCHWARTZ da, ganglion perforasyonuna ait eski nedbeler üzerinde kanserin teşekkül edebileceği kanaatindedir.

4 — **Tüberkülozla kanserin birlikte bulunması, bir tesadüf,**

cc:incidence'dir; yani tüberküloz, kanser teşekkülünde ne nehyedici ve ne de hazırlayıcı bir rol oynamaz. UEHLINGER ve BLANGEY, geniş bir materyel üzerinde yaptıkları tetkiklerde, tüberkülozuların ve tüberküloz bulunmayanların kansere yakalanmalarında esaslı hiçbir fark bulunmadığı neticesine varmışlardır. Tüberkülozularında kanser, tıpkı tüberkülozu bulunmayanlarda olduğu gibi kanserojen âmillere tahtında meydana gelmektedir. Ancak, tüberkülozun ileri yaşlarda da olabilmesi ve son yıllarda antibakteriyeller sayesinde tüberkülozun öldürücü bir hastalık olmaktan çıkması ve akciğer kanserinin gene son yıllarda artmış olması sebebiyle bu iki hastalığa birlikte daha sık olarak rastlanmaktadır.

Kanserle, pnömoni, bronşektazi, abse gibi diğer infeksiyonların münasebetine gelince, umumî kanaat bu hastalıkların kozal bir faktör olmaktan ziyade bir ihtilât oldukları merkezindedir.

Bir zamanlarda, kanser teşekkülünde influenzanın rolü olduğu ileri sürülmüştü. Bilhassa Birinci Dünya Harbini müteakip görülen ep demik influenzanın bir sekeli olarak 15-20 senelik bir devre sonunda kanser teşekkül ettiği ileri sürülmekteydi. Fakat son yıllara ait müşahedeler bu noktainazarı da teyidetmemiştir.

Keza travma ile kanser arasında da bir münasebet bulunamadığı gibi, diabet, sifiliz gibi hastalıklara musabolanlarda kanser nispeti daha yüksek bulunmamıştır.

Psikosomatik âmillere ve akciğer kanseri:

Psikosomatikler akciğer kanserinin etyolojisinde "tütün", "bozuk hava" teorileri yanında bir de "psikosomatik kanser teorisi" ni ileri sürmektedirler. Onlara göre, organizmada kansere karşı koyan birtakım faktörler mevcuttur. Bu faktörlerin zayıflaması veya yıkılması halinde ki akciğer kanseri teşekkül etmektedir. Köylerde, küçük kasabalarda oturanlarda ve İzlanda halkında — İzlandada kanser nispetinin düşük olduğunu epidemiyoloji bahsinde zikretmiştik — kanserin az olmasının sebebi, buralarda hayatın daha rahat, daha sâkin ve huzur içinde olmasıdır. Buna mukabil şehirler büyüdükçe, kanserin artma sebebi, büyük şehir halkında sinir gerginlikleri, huzursuzluk sebepleriyle kansere mukavim faktörlerin zayıflaması, yıkılmasıdır. Sigaranın tesiri de, aynı yoldan izah edilmektedir. Eğer, sigara içenler sınırlı değillerse onlarda kanser husule gelmemekte, buna mukabil kanser daha ziyade sigara içen asabi bünyeli şahıslarda teşekkül etmektedir.

Symkazinogeneze:

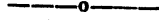
Görüldüğü gibi bronş kanseri teşekkülünde etyolojik âmil henüz

AKCİĞER KANSERİ

meçhul bulunmaktadır. Başta tütün olmak üzere asfalt caddelerin tozu, şehirlerin, sanayi bölgelerinin bacalarından tüten dumanlar, kurumlar, vesaiti nakliyeden çıkan gazlar, etyolojik ajan olarak itham edilmektedir.

K. H. BAUER, 1948 de kanser teşekkülünde tek bir âmilin bulunmadığını, muhtelif faktörlerin bir arada tesiriyle kanserin teşekkül ettiğini ileri sürmüştü ve buna symkarsinogeneze teorisi adını vermiştir. BAUER, bu teorisinde klinik müşahedelere istinad etmektedir. Haddizatında tek başına kanserojen olmayan şimik, fizik faktörler bir araya gelmek suretiyle kanserin teşekkülüne, gelişmesine âmil olmaktadır. 1950 senesi enternasyonal kanser kongresinde de BUTENANDT ve DRUCKREY, kanserojen âmillerin bütün hayat süresince birbirine eklenerek muayyen bir eşik haddini aştıktan sonra kanser husule getirdikleri fikrini müdafaa etmişlerdir.

Aynı iritatif tesirlere maruz kalan şahısların neden hepsinde kanser teşekkül etmediği suali ileri sürülebilir. Belki de kanser teşekkülünde bünyevî bir faktör, iritasyon zemininde kanser teşekkülünü kolaylaştırmaktadır (MURAY).



BRONŞ KANSERİNDE SEMPTOM VE BULGULAR

Bir kısım vak'alarda bronş kanserleri, hiçbir semptom göstermiyerek tamamen gizli, sinsi seyredebilirler ve binnetice tesadüfen, yahut kitle muayenesi esnasında meydana çıkarılırlar. Küçük bir grup teşkil eden bu semptomsuz vak'aları bertaraf edersek geriye kalan vak'aların semptomları, lokal bronşiyal veya ekstrasbronşiyaldir. Birinci halde semptomlar hastalığın lokalizasyonuna uyarlar; bronş menşelidirler. İkinci halde ise umumi semptomlar, yahut metastazlara ait semptomlar bulunur.

Lokal bronşiyal semptomlar:

En sık görülenler öksürük, ağrı, ekspektorasyon, hemoptezi ve sibilans (Wheeze) dir.

Ekstra bronşiyal semptomlar:

Yorgunluk, zâfiyet, iştahsızlık, gece terlemesi, kilo kaybı, ağrı ve ateştir. Ses kısıklığı, yutkunma bozuklukları, serebral belirtiler gibi semptomlar da tümörün lokal yayılmasına ve metastaz yaptığına işaret eden belirtilerdir.

26 No: lu şekilde 259 hastada tespit edilen ilk belirtiler sıralanmıştır. 3 No: lu cetvelde de 513 vak'ada teşhiste bulunan semptomlar sıklık derecesine göre gösterilmiştir.

Taharrüs Öksü.		
Grip Sempt.	%14.7	%22
Ök.+ Balgam	%12.4	
Pnömoni	%12.4	
Hemoptezi	%7.3	
Ök.+Yorgunluk	%6.2	
Nefes Darlığı	%5.8	
Soğuk Ağrısı	%5	
Ateş	%4.2	
Zayıflama	%3.5	
Yorgunluk	%2.7	
Asthma	%2.3	
Sikidyetsiz	%0.8	
İştahsızlık	%0.4	
Yutkunma Zorluğu	%0.4	

(Şekil : 26) — Akciğer kanserinin ilk klinik belirtileri (Wicklund)

AKCİĞER KANSERİ

Prof. N. KARASU ve D. KOCAÇITAK da vak'alarında öksürüğü % 89, sırt ağrısını % 50, zayıflamayı % 40, hemopteziyi % 35, ateşi % 29, nefes darlığını % 24 ve ses kısıklığını da % 10 nispetlerinde tespit etmişlerdir.

Öksürük: Şeklin ve cetvelin tetkikinden de görüldüğü gibi, öksürük gerek ilk ve gerekse en sık görülen semptom olarak başta gelmektedir. Öksürük, bronştan menşei alan tümörün doğurduğu iritasyona karşı bir refleks hareketidir. Tümör bronş cidarında bir yabancı cisim mahiyetindedir; uzviyet öksürükle bunu dışarı atmağa çalışır. Öksürüğün kendine has bir karakteri yoktur. Başlangıçta, kuru taharrüş öksürüğü vasfındadır. Balgam yoktur veya bazan pek az miktar pas renginde balgam bulunabilir. Organizma, öksürükle tümörü bertaraf edemeyince müküs balgam ifraz etmeğe başlar; böylece öksürüğe balgam da eklenmiş olur. Tümörün bu safhası kolaylıkla bir soğuk algınlığına veya sigara içiliyorsa onun yaptığı tahrişe atfedilerek kolaylıkla gizli kalır. Bilâhare tümörün bronş lümenini daraltmasıyla balgamın vasfı değişir, pürülan, hattâ kokulu bir vasf alır. Bu hal stenozun ötesinde sekonder infeksiyonun husule geldiğine, bronkopnömonik odaklar, küçük apseler ve bronşektaziler teşekkülüne delâlet eder. Hastanın muayyen bir pozisyon almasıyla balgam miktarının artması, bu pozisyonda balgamın bronş kanalından daha iyi akması imkânından mütevellitdir.

CETVEL : 3

Semptom	Vak'a sayısı	Nispeti (%)
Öksürük, ekspektorasyon	318	62,0
Göğüs ağrısı	208	40,5
Dispne	156	30,4
Kanlı balgam	142	27,7
Göğüs dışı ağrı	93	18,1
Yorgunluk	90	17,5
Sibilans	75	14,6
Kuru öksürük	60	11,7
Ateş	59	11,5
Serebral belirtiler	56	10,9
Hemoptezi	52	10,1
Kilo kaybı	49	10,0
Ses kısıklığı	40	7,8
Palpabl kütle	26	5,1
Yutkunma zorluğu	18	3,5
Diğerleri	65	7,7

513 bronş kanseri vak'asında teşhis zamanında görülen semptomlar ve sıklık dereceleri (A. EHLER).

Ağrı: Ağrı, sebebine göre değişik vasıfta olabilir. Eğer, tümör bronşa lokalize ise ağrı muhtemelen bronş düz adelesinin refleks spazmından ileri gelir ve göğüste nâhoş bir his halindedir. Solunumla ilgili olmayabilir. Eğer, ağrı plevranın infiltrate ve irite olması sonucu ise bu takdirde şiddetli ve keskindir. Plevra boşluğunda epanşman teşekkülü ile ağrı kaybolur. Epanşmanın boşaltılması ile yeniden avdet eder.

Sırtta devamlı mat bir ağrı, tümörün mediasteni infiltrate ettiğine delâlet eder. Kemikte metastaz neticesi husule gelen ağrılar hastalığın geç safhasında olmakla beraber devamlı ve şiddetlidirler.

Dispne: Bronş kanserlerinde muhtelif sebeplerden dispne meydana gelir. İnfiltrate lenfa bezlerinin trakeayı daraltması sonucu meydana gelebilir. Bronş lümeninin, tümör kitlesiyle tıkanması neticesi atelektazi husule gelmesi halinde birdenbire dispne teşekkül eder. Lymphangitis carcinomatosa'da da dispne erkenden teessüs eder, burada dispnenin sebebi daha ziyade sağ kalb yetersizliğidir.

Plevrada bol miktarda epanşman toplanması halinde de sur'atle dispne olur.

Vena cava superiorun tazyike uğraması halinde de dispne husule gelir.

Görüldüğü gibi, dispne atelektazi hallerinde — büyük bir akciğer sahasının veya bir lobun atelektazisinde — doğrudan doğruya tümöre bağlıdır. Diğer hallerde bir metastaz ve yayılma sonucudur ve oldukça geç bir safhada meydana gelir.

Hemoptezi: Bronş içi tümör kitlesinin ülserasyonu ve erozyonundan mütevelliddir. Öksürükle artar. Başlangıç safhasında balgamla birlikte kırmızı fitiller halinde kan bulunur. Daha sonraları miktarı artar ve saf kan tükürülebilir. Bazan, hemoptezi hastayı hekime götüren ilk belirtidir; bazan da hastalar buna ehemmiyet vermezler ve ancak sıkı bir anamnez alınacak olursa hastanın hikâyesinde kan tükürmelerinin bulunduğu meydana çıkarılır. Bazan da hasta veya hekim hemoptezileri şiddetli öksürmeye bağliyerek teşhiste geç kalmalara sebep olmaktadır.

Hemoptezi, ekseriya infeksiyonla ilgilidir. Bu sebepten büyük bronşlarda oturan tümörler erkenden infekte olduklarından erkenden hemopteziye sebep olurlar. Muhtelif istatistiklere göre hemoptez: % 6 - % 15 nispetinde ilk belirtidir.

Sibilans (Wheezing): İntrabronşiyal tümörün yaptığı kısmî darlıktan

mütevelliddir; bronşun total tıkanmasıyla kaybolur. Sibilans, hasta açık ağızla nefes aldığı zaman kulağı göğsüne yaklaştırmakla sarıh olarak duyulur. Bu belirti, maalesef, çok defa bir asthma olarak telâkki olunmaktadır.

Siyanoz: Anoksemi veya oksijen naklindeki zorluk sonucu meydana gelir. Dispne gibi, siyanoz da tümörün hacminden ziyade lokalizasyonu-na ve ihtilâtlarına bağlıdır.

Vena cava superior sendromunda siyanoz da olur.

Bronşiyal semptomlarla tümörün histolojik yapısı arasında da sıkı münasebetler mevcuttur. Yassı hücreli kanserler 2/3 nispetinde bronşiyal semptomlarla başlarlar. Buna mukabil adenokanserler ancak % 44,1 nispetinde bu belirtilerle başlarlar. Anaplastik tümörlerin yarısı bronşiyal semptomlarla başlarlar. Patoloji bahsinde de tebarüz ettirdiğimiz gibi, adenokanserler daha ziyade periferiktirler. Gerek bunlar ve gerekse küçük hücreli kanserler ekstrasbronşiyal büyürler ve daha geç infekte olurlar. Bu sebepten bu tümörler uzun müddet sessiz kalırlar ve ancak tümörün büyük bir bronş dalına açılması ve ülsere olması ile öksürük, hemoptezi ve sekonder infeksiyon belirtileri başlar. Yahut da, perifere doğru büyüyerek plevrada doğuracakları iritasyon veya infiltrasyondan, ağrı yapar ve plevra epanşmanlarına sebep olurlar, yahut da metastaz yaparak çeşitli belirtiler doğururlar.

Ekstra bronşiyal semptomlar: Yorgunluk ve kilo kaybı en sık görülen ekstrasbronşiyal semptomlardandır. Bu iki semptom ekseriya birlikte ve çok kere tümörün metastaz yaptığı hallerde bulunur

Bazan da tümör, yüksek ateş, fremisman, batıcı göğüs ağrısı ve öksürük gibi akut, iltihabî vasıflı bir başlangıç gösterir, yahut pnömoni, abse, bronşektazi, plörezi, ampiyem belirtileri yapar. Bu semptomların sebebi, tümörün polipöz bir şekilde bronş lümiyerini tıkaması veya infiltratif şekilde bronş cıdarında gelişerek gene onu tıkaması neticesi bronş stenozu yapması ve stenoza uğrayan sahanın sekonder infeksiyonudur. Bidayette bronş epitelinde ödemli şişme vardır. Bu sebepten bronş lümiyeri intermitant olarak tıkanır. Ateş yükselmesi ve pnömoni tezahürleriyle birlikte geçici atelektaziler husule gelir. Sedimentasyon faz'asıyla sür'atlenir, lökositoz ve anemi teessüs eder. Eğer tümör, bronş lümiyerini tamamen tıkayacak olursa, irreverzibl atelektazi ve buna bağlı klinik-radyolojik belirtiler teşekkül eder.

Bronş lümiyerini kısmî olarak tıkanacak olursa obstruktif amfizem husule gelir; hastanın nefes darlığı artar.

Plörezi: Orta yaşlı bir şahısta plevrada epanşman görülürse kardiyo - vasküler sistem hastalıkları ve tüberküloz yanında bronş kanserini de

etyolojik faktör olarak nazarı itibara almak lâzım gelir. Bronş kanserlerinin hemen % 30-40 ında otopside plevra epanşmanı bulunur. Plevra epanşmanı ilk belirti olarak da meydana çıkabilir; fakat çok kere hastalığın seyri esnasında teşekkül eder. Bazan, epanşman teşekkülünden evvel "kuru" bir plörezi safhası bulunabilir.

Plevrada epanşman teşekkülü, umumiyetle tümörün plevra ihtilâtının bir sonucudur. Bu sebepten periferik tümörlerde daha sık olarak teşekkül eder; ya temas yoluyla veyahut lenfa akımıyla plevra infiltre olur. Santral tümörlerde de lenfa stazı ile gene epanşman teşekkül edebilir. Epanşman, bazan da atelektaziye bağlıdır. Likid, seröz olabilirse de karakteristik olarak hemorajiktir. Eğer, tümör plevrayı infiltre etmiş ise bu takdirde epanşman mayiinde tümör hücreleri de tespit edilebilir.

Plevranın yırtılarak, kanser kavitesinden septik materyelin plevra boşluğuna dökülmesi neticesi ampiyem teşekkül eder. Ampiyem teşekkülü, umumiyetle akciğer atelektazisiyle müterafiktir.

Tümörün yayılmasına ve metastaz teşekkülüne ait belirtiler:

Tümörün mediasten dokularına atlaması veya metastazı ile çeşitli mediasten sendromları doğar:

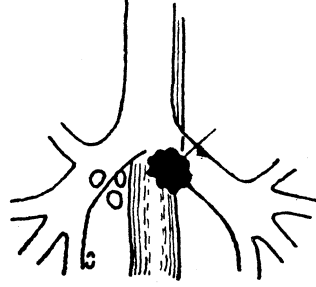
1 — Recurrens sinirinin veya frenik sinirinin direkt veya metastaz yolu ile infiltre olması sonucu bunlara ait paraliziler teşekkül eder. Sol recurrens sinirinin paralizisi daha sık görülür; ve hemen daima sol üst lob tümörlerinde mevcuttur. Recurrens sinirinin felci ses kısıklığıyla kendini gösterir. Ses kısıklığıyla birlikte larenjit de olabilir. Sol taraf recurrens sinirinin sağa nazaran çok daha fazla nispette hastalığa iştirak etmesinin sebebi; her ikisinin anatomik lokalizasyonlarının farklı olmasından ve sağ recurrens siniri yukarıda, sağ arteria subklavia kavsinde döndüğü halde, solun daha aşağıya aorta kavsinde kadar inmesinden mütevelliddir.

Recurrens sinirinin felce uğraması inzarın çok ağır olduğuna bir delildir.

Diyafragma sinirinin hâdiseye iştiraki halinde de diyafragmanın yüksekliğiyle birlikte diyafragma paralizisi (diyafragma solunumda ya sabit kalır veya paradoksal hareket eder) husule gelir. Frenik felci, sağ tarafta sola nazaran daha fazla olur; çünkü sağda frenik siniri sağ vena pulmonalisin alt dalı altındaki lenfa bezleri kitlesi içinden geçer; böylece frenik felci, bu lenfa bezlerinin hâdiseye iştirak ettiğine ve binnetice bu vak'alarda ameliyat şansının azaldığına delildir.

Pek nâdiren, frenik sinirinin hâdiseye iştirakinin erken safhasında iritasyondan mütevellit hıçkırık görülebilir.

Oesophagus'un tazyik altında kalması: Ana bronşların, bilhassa sol ana bronşun primer kanserinin ekstrabronşiyal direk yayılmasıyla veya bifurkasyon ganglionlarının ve perikardla oesophagus arasındaki ganglionların metastatik infiltrasyonlarıyla oesophagus tazyik altında kalır. Bu olayın tezahürü dysphagie'dir. (Şekil : 27).



(Şekil : 27) — Akciğer kanserinde özafagus tazyikinin doğuşu

Sempatik sinirinin hâdiseye iştiraki: (Apikal bronş kanserlerinde görülür; bunu ayrı bir bahiste tetkik edeceğiz).

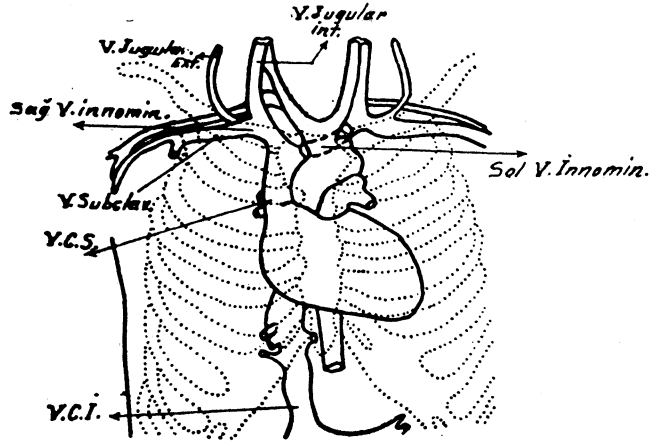
Vena cava superior tazyiki: Vena cava superiorun tazyike uğraması sonucu meydana gelen belirtiler, vena cava superior sendromu adı altında toplanırlar.

Vena cava superior, baş, boyun, kollar ve göğüs üst yarısının venöz kanını topluyarak sağ kalbe getirir. Vena cava superior, yapısı ve anatomik mevkii itibariyle oldukça sık olarak tazyike uğrar; çünkü,

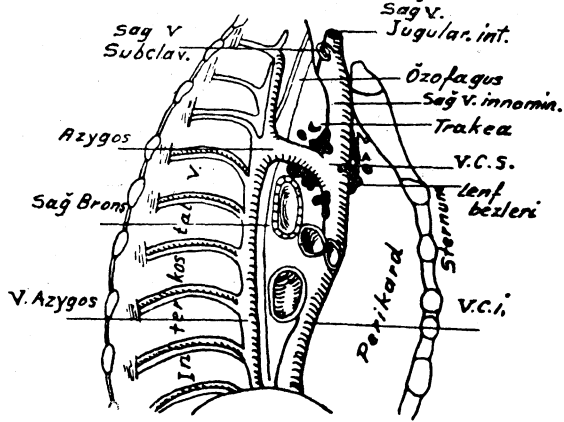
- 1 — Vena cava superior, düşük basınçlı ve ince cidarlı bir damardır,
- 2 — Vena cava superior, mediastende sıkı bir şekilde yerleşmiştir,
- 3 — Vena cava superior sağ ana bronşun yakınındadır,
- 4 — Sağ göğüs boşluğu ve kısmen sol göğüs boşluğunun drene olduğu lenfa bezleriyle sıkıca sarılmıştır. Şekil 28 ve şekil 29 da vena cava superiorun anatomik mevkii gösterilmiştir.

Vena cava superior tazyike uğrarsa, kanın kalbe akımını sağlamak için kollateral dolaşım teessüs eder. Tazyik, ya vena azygosun üstünde veya altındadır; eğer vena azygosun üstünde tazyike uğrarsa bu büyük yardımcı vena, vena cava superiorun fonksiyonunu üzerine alır. Boyun, omuz çevresi ve yukarı göğüs çevresi venaları tebarüz ederler. Venöz kan, vena jugularis externa ve göğsün ön cidarı üzerindeki sathî plexus yolu ile vena mamaria interna ve interkostal venalara ve buradan vena azygos sistemine geçerek vena cava superiora dökülür. (Şekil : 28, 29 ve 30).

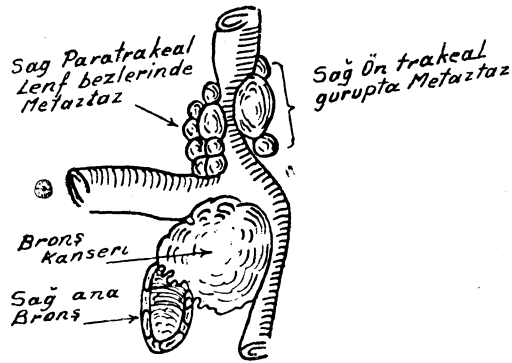
B. K. SEMPTOM ve BULGULAR



(Şekil : 28) — Arka-ön durumda V.S.C. un anatomik yeri ve dökülen venaların şematik görünüşü (B. Roswit)



(Şekil : 29) — Yan durumda V.C.S. un mevkii ve dökülen venalar (B. Roswit)

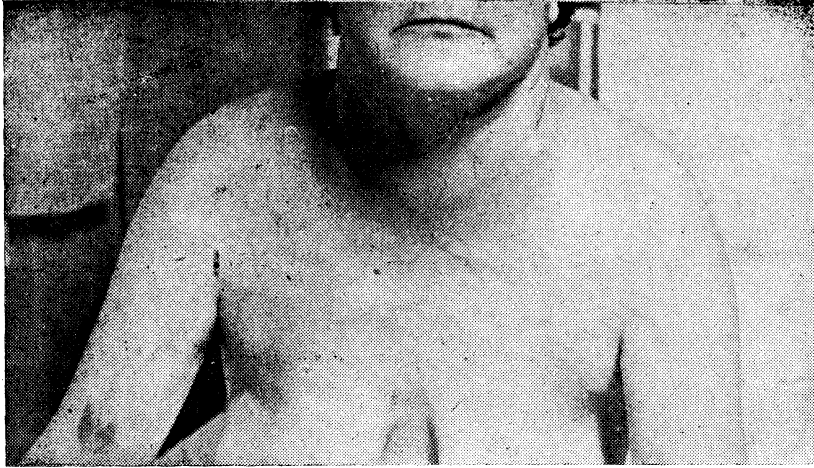


(Şekil : 30) — V.C.S. ve V. Azygos'da obstrüksiyonun şematik görünüşü (B. Roswit)

AKCIĞER KANSERİ

Eğer tıkanma, azygosun altında olursa veya bunu da içine almış ise kanın kalbe akımı daha dolaşık ve kompleks bir yol takip eder ve vena cava inferiora akar. Sathî ve derin venalarla kan, karnın alt kısmı ve kasık venalarına dökülerek buradan femur ve ilak venalar yoluyla vena cava inferiora dökülür.

Vena cava superior obstrüksiyonu sendromu, progresif dispne, öksürük ve ortopedik. Başta, boyunda, kollarda ve omuz başlarında progresif ödem - STOKES yakalığı ve deride kırmızı siyanozlu bir renk husule gelir. Hasta sırtüstü yattığı zaman bu renk ve ödem daha fazla tebarüz eder, vena teressümatı artar ve vena basıncı yükselir. Sabahları baş ve boyunda ödem bulunması ve hastanın oturmasıyla bir müddet sonra bu belirtilerin kaybolması, yukarı mediasten vena stazının erken belirtilerindendir. (Şekil : 31).



(Şekil : 31) — Bir bronş kanseri vak'asında yukarı V.C.S. obstrüksiyon sendromu: Boyun, omuz ve yukarı göğüs çevresinde venalarda dolgunluk, ödem. Siyanoz, Dispne

Tıkanmanın yeri ve tabiatı, keza kollateral dolaşımın durumu, venografi ve angio-kardiografi ile tâyin edilir.

Vena cava inferior tazyiki: Vena cava inferior alanında da nâdir olmayarak basınç sendromu teessüs eder. Bu takdirde göğsün aşağı ön venalarında akım zorluğu husule gelerek o taraf alt kaburga kemiği kavsindeki venalarda ileri derecede genişlemeler olur. J. BRUGSCH bu fenomene, göğüste venöz kemer (thorakaler venen-kranz) adını vermektedir (1944). Bu belirti, amfizem, kalb hastalığı ve karaciğer sirozunda da meydana gelebilir de kanserde daha mütebariz ve tek taraflıdır.

Perikard ve kalbin direkt infiltrasyonu:

Perikard infiltrasyonu, perikardda epanşman teşekkülüne sebep olur; hemorajik, iltihabî vasıfta likid toplanır. Kalb adelesinde infiltrasyon olursa kalb zâfiyeti teessüs eder. Bunlar umumiyetle geç belirtilerdir.

Vagus sinirinin hâdiseye iştiraki: Pilor stenozuna bağlı ş kâyetlere veya kalb aritmilerine sebebiyet verir.

Uzak organlardaki metastazlara ait belirtiler:

1 — Kemik metastazları şiddetli ağrılar yapar, fraktürlere sebep olur,

2 — Karın organlarında metastaz olursa, pilor stenozuna, ülserasyonuna, mide ve duodenum kanamalarına, sarılık, yutkunma zorluğuna, karaciğer büyümesine... v.s. ye sebep olur.

3 — Serebral metastazların hususî bir ehemmiyeti vardır. Bronş kanserleri oldukça sık olarak dimağda metastaz yaparlar (metastaz bahsine bakınız). Dimağ metastazları çeşitli belirtiler gösterirler: hemipleji, baş sinirlerine ait belirtiler veya baş ağrısı, konvulsiyon, kusma gibi dimağ içi tazyikinin yüksekliğine ait belirtiler. Bazı vak'alarda polinevrit tipinde nöropatiler görülür.

4 — Böbrek metastazında hematüri ve nihayet böbrek büyümesi tespit edilir.

Pulmoner hipertrofik osteoartropati: Akciğer kanserinin kıymetli belirtilerinden biri de hipertrofik osteo-artropati'dir. El ve ayak parmaklarındaki çomaklaşma, yahut ilk defa tarif edenin ismine izafeten Hipokrat parmakları, ekseriya kronik akciğer hastalıklarında görüldüğünden ve bir periostitis'le birlikte synovitis olduğundan pulmoner hypertrophique osteo-arthropathie ismi verilmiştir (PIERRE MARIE 1890).

Patojenisi hâlâ aydınlatılamamış bulunan bu semptom son yıllarda bir teşhis, diğeri tedavi cihetinden olmak üzere iki yönden alâka toplamış bulunmaktadır:

1 — Birçok müşahedeler pulmoner osteoartropati'nin bir akciğer kanseri erken belirtisi olduğunu göstermektedirler. Bu semptom, akciğer kanserinin lokal tezahürlerine nazaran oldukça erkenden meydana gelmekte ve böylece bazı vak'alarda kanserin erkenden teşhisine yardım etmektedir.

2 — Pulmoner osteoartropati, her zaman ciddi bir akciğer hastalığının belirtisi olmayıp, bazı vak'alarda ileri derecede malûliyet bırakan ve şiddetli ağrılara sebep olan bir semptomdur. Bu bakımdan progresiv ru-

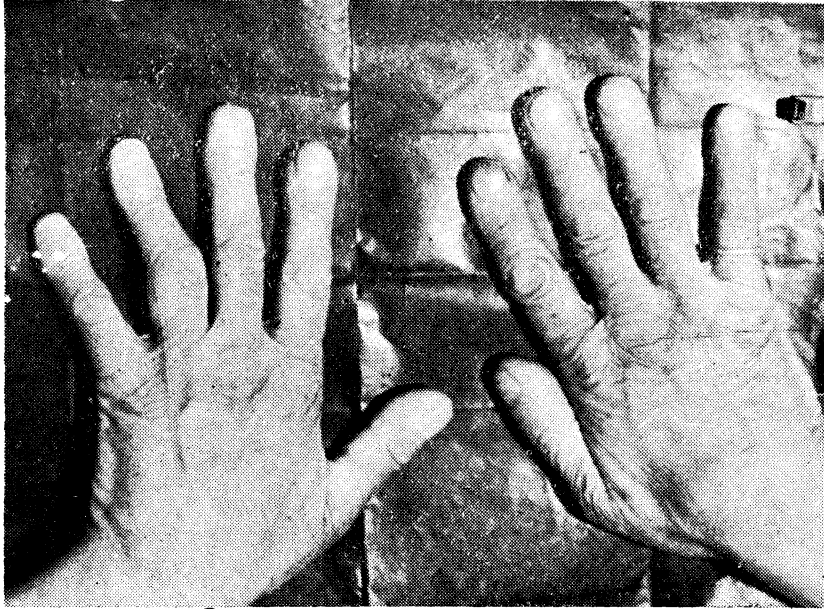
AKCİĞER KANSERİ

matoid artrit ile karışabilmektedir. Ayrıca semptom reverzibl karakterdedir; âmil olan hastalık bertaraf edildiğinde bu semptom da zail olmaktadır.

Pulmoner osteoartropati'nin klâsik tablosu şöyledir:

- 1 — Kemik ağrısı; çok kere akut olarak başlar, ağrı derindedir, yakıcı vasıftadır. Kolları aşağı doğru sarkıtmakla sallamakla artar.
- 2 — Tırnaklarda sertleşme,
- 3 — Adelelerde zafiyet,
- 4 — Tarafların uç kısımlarının katı, kıvrımlı genişlemesi,
- 5 — Hasta bölgede, derinin kırmızı, parlak, sıcak ve terli olması,
- 6 — Hasta kemik kısımlarının basma ile hassas ve civar eklemlerin hareketlerinin ağırlı olması,
- 7 — El ve ayak parmaklarının progresiv çomaklaşması ve koyu renk alması,
- 8 — Temel hastalığın tedavisinden sonra ağrı ve şişliğin sür'atle zail olması.

Pulmoner osteoartropatinin klinik-radyolojik belirtileri de şunlardır: metatarslar, metakarplar ve nihai falanjlarla birlikte uzun kemiklerin diafizleri boyunca simetrik, kaba veya lamellar tarzda subperiosteal kemik teşekkülü. (Şekil : 32, 33 ve 34).

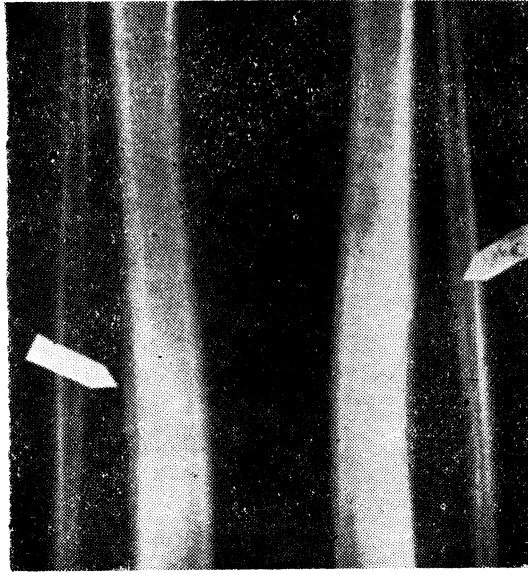


(Şekil : 32). — Akciğer kanserinde pulmoner hipertrofik artropati: Parmaklarda çomaklaşma ve deride kalınlaşma

B. K. SEMPTOM ve BULGULAR



(Şekil : 33) — Pülmoner antropati de metacarpaller ve bazal falanjlarda periostal kalınlaşma (A. Vogl).



(Şekil : 34) — Pülmoner osteoartropatide her iki tibia ve fibulanın periostunda kalınlaşma (A. Vogl).

Bütün kronik süpüratif akciğer hastalıkları — akciğer absesi, infekte akciğer kistleri, bronşektazi, plevra ampiyemi, blastomikoz —, malign ve selim akciğer tümörleri hep hipertrofik osteoartropati yapabilecek lezyonlardır.

AKCİĞER KANSERİ

Metastatik akciğer tümörlerinde osteoartropati hemen yok gibidir; bu sebepten osteoartropatinin mevcudiyeti sekonder tümörden ziyade primer akciğer tümörünü düşündürmelidir. Hipertrofik osteo-artropatinin teşekkülü tümörün hacmine bağlı değildir. Periferik akciğer kanserlerinde daha sıktır. Akciğer kanseri vak'alarının hemen % 10 unda rastlanmaktadır. Akciğer kanserlerinde osteo-artropatik değişmeler lokal akciğer semptomlarına nazaran aylarca (1-18 ay) evvel meydana gelebilmektedir. Buna mukabil süperatif akciğer hastalıklarında ise lokal belirtilerden sonra tezahür eder.

Primer hastalık bertaraf edilecek olursa ağrı ve şişlik 12-24 saat gibi kısa bir zaman sonra zail olabilmektedir. Eğer, tümör tekrar akciğer içinde metastaz yapacak olursa osteo-artropatik semptom ve belirtiler yeniden başlamaktadır. Buna mukabil, eğer metastas mediastende teşekkül ederse nüks olmamaktadır.

Akciğer kanserlerinde bile rezeksiyondan kısa zaman sonra osteoartropatik değişikliklerin bertaraf olması, lezyonun natürü hakkında da bazı bilgiler verebilmektedir. Demek ki, patolojik süreç, hiperemi ve ödem yapan lokal bir dolaşım sürecidir. Nitekim kapillaroskopik tetkiklerde tırnak yatağı ve damarlarının ileri derecede genişlediği görüldüğü gibi, ampute edilen bir çomak parmakta da pulpanın konnektif dokusunda ödem tespit edilmiştir. İnfraruj fotoğrafı ve postmortem arteriografi tetkikleriyle de bu hususlar teyit edilmiştir. Arteriografide, bilhassa tırnak etrafında anormal şekilde genişlemiş damarlardan müteşekkil bir damar şebekesi tespit edilmiştir. Bu hal ise elleri yukarı kaldırmak halinde şişliğin azalması ve ağrının durmasını, buna mukabil aşağı indirilmesinde ağrının birdenbire şiddetlenmesini de izah etmektedir.

Bütün bu müşahedeler, temel hastalık zemininde periferik arteriyel kanlanmanın arttığını, kapillerlerde staz husule geldiğini ve böylece parmak pulpasında ödem ve hiperplazi (çomaklaşma), synovia'larda ek-südasyon (artropati) ve periostta proliferasyon (osteophytosis) husule geldiğini izah etmektedir.

Temel hastalığın bertaraf edilmesinden sonra bu semptomların zail olması da, temel hastalıktan kalkan pulmoner-vasküler refleks mekanizmasının bertaraf olduğuna delâlet etmektedir.

Uzun süren vak'alarda ileri derecede kemik lezyonları, ossifikasyon husule gelmiş ise bu tegayyürler devamlı olabilirler.

FİZİK BULGULAR

Bronş kanserlerinin semptomatolojisinde olduğu gibi, fizik bulgular bahsinde de ona has patognomonik bir belirti yoktur.

B. K. SEMPTOM ve BULGULAR

Hastalığın başlangıç safhasında tümör, bronş içinde küçük bir nodül halindedir. Bu safhada, fizik muayene metodlarıyla hiçbir bulgu tespit edilemez. Bundan sonraki safhada tespit edilebilen fizik bulgular, ya doğrudan doğruya tümöre, yahut ihtilâtlarına bağlıdır. Kısmî bronş tıkanmasında lokal amfizem husule gelir; bu safhada sonorite artmasıyla birlikte devamlı, kaba, kuru raller duyulur. Tıkanma tam olursa, atelettazi husule gelerek ona ait belirtiler bulunur. Trakeada ve kalb tepe atımında atelettazi tarafına kayma olur. Perküsyonla muhtelif derecede matite ve oskültasyonla atelettazinin safhasına göre değişebilen solunum sesleri değişmeleri bulunur.

Metastaz bahsinde de zikredildiği gibi, bronş kanserleri bir taraftan lokal büyürken, bir taraftan da bilhassa lenfa yollarıyla erkenden hilus bezlerini infiltre ederler. Bu akım periferden merkeze doğrudur. Fakat lenfojen yayılış, merkezden periferde doğru da olur; böylece akciğer içinden plevraya kadar uzanan lymphangitis carcinomatososa husule gelir. Bu sebepten fizik muayenede bu safhada geniş bir matite alınır. Halbuki, radyolojik tetkikte bu safhada hiluse mücavir küçük bir safhada kesafet görülür. İşte klinik ve radyolojik bulgular arasındaki tezat da daima akciğer kanserini düşündürmelidir. Tüberkülozda durum aksinedir. Çok kere klinik bulgular (perküsyon, oskültasyon) güdüktür, siliktir. Halbuki radyolojik imaj daima daha mütebarizdir.

Hulâsa, kanserde atelettazik, pnömonik belirtiler yanında, akciğer, plevra, hattâ göğüs cidarının lenfojen infiltrasyonu matite sahasını genişletirler

Tümör, periferik olursa, fizik bulgular tümör kitlesinin büyüklüğüne tâbi olarak değişirler; yeter derecede büyük olursa lokal matite ile birlikte solunum seslerinde zayıflama vardır. Eğer tümör kitlesi, çok büyük olursa mukabil tarafa doğru mediasten itilmesiyle birlikte solunum seslerinde zayıflama vardır; tümör sahasında matite ve bronşiyal solunum alınır

Plevrada epanşman teşekkül ederse, buna ait belirtiler alınır; eğer epanşman altında atelettazi varsa epanşmana bağlı olarak mediasten mukabil tarafa itilmesi beklenirken aksine atelettazi sonucu mediasten normal mevkiinde veya plöresi tarafına doğru yer değiştirir.

Fizik muayene tümörün teşhisi bakımından pek kıymetli deliller vermemekle beraber, metastaz ve operabilite tâyini bakımından kıymet-

AKCİĞER KANSERİ

li ipuçları verir. Bu sebepten üzerinde hassasiyetle durulması gereken bir muayene metodudur. Çeşitli mediasten tazyiki belirtileri, lenfa düğümleri, karın organları, iskelet sistemi, sinir sistemi dakik bir şekilde araştırılmalıdır.

Fiyevr ve kaşeksi sekonder infeksiyon ve metastaz belirtileridir. Kanser teşhisinde mühim olan hastalığın operabl safhada, yani hastanın genel durumunun bozulmamış olduğu safhada teşhisidir. Bu sebepten bu belirtileri gösterecek kadar ilerlemiş olan vak'alarda kanserin teşhisi tedavi bakımından büyük bir fayda sağlamaz.



APİKAL BRONŞ KANSERLERİ

[PANCOAST TÜMÖRÜ]

Lokalizasyon itibariyle, apekslerde, superior pulmoner sulcus'da oturan bronş kanserleri kendilerine has bir hususiyet göstererek diğer lokalizasyonlu bronş kanserlerinden ayrılırlar. Bu tümörler, ilk defa PANCOAST tarafından (1724) tarif edilmiş bulunduğundan onun ismine izafeten PANCOAST tümörleri adı da verilmektedir.

Periferik tip bronş kanseri olan bu tümörlerin hususiyetleri şunlardır:

1 — **Pancoast tümörlerinin klinik hususiyetleri, lokalizasyonlarından ileri gelmektedir.** Bronş tümörlerine has öksürük, balgam, kanlı balgam gibi semptomlar yanında romatizmal ve nörolojik semptomlar ilk plânda bulunurlar; ve çok kere bunlar diğer semptomlara tekaddüm ederler.

Nörolojik semptomlar, bu bölgede bulunan sinir sistemlerinin erkenden irite veya infiltre olmasındandır. İlk şikâyetler, plexus brachialis'in infiltre olmasından ileri gelen romatizmal-nörolojik şikâyetlerdir. Bilâhare bunlara paraliziler eklenirler.

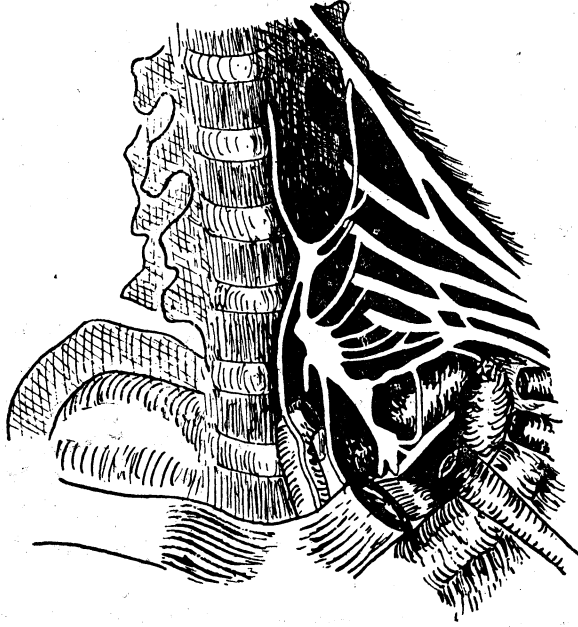
Plexus Brachialis 4 alt servikal sinirle (V., VI., VII. ve VIII.), I. torasik sinirin büyük bir kısmından teşekkül eder. Bunlar intervertebral deliklerden çıktıktan sonra birbirleriyle birleşir ve üç gövde teşkil ederek yukarı tarafa dağılan sinir dallarına ayrılırlar (Şekil: 35).

İşte bu sistemin iritasyon ve infiltrasyonu ile omuzlara, scapulaya, göğsün yukarı kısmına, koltuk altına, kolun iç kısmına ve ön kolun ulnar kısmına dağılan ağrı, ya bu kısımlardan birinde veya birkaçında birden bulunabilirse de umumiyetle küçük bir sahadadır, keskin, yakıcı veya bıçakla kesilir vasıftadır. Ağrı remisyonlar da gösterir.

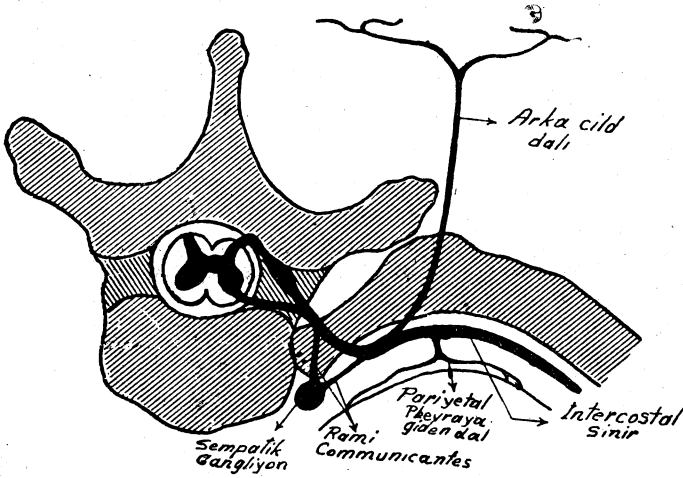
Ağrı, interkostal sinirlerden dallar alan paryetal plevradan da doğabilir. Paryetal plevradan doğan tenbih, cildde segmenter dağılışı gösteren bir ağrı yapar (şekil : 36). III. torasik sinirin infiltrasyonu, scapula ve yukarı torasik bölgede dağılan ağrılar yapar. II. torasik sinir infiltre olursa kolun iç yüzünde, I. torasik sinirin infiltre olması halinde de ön kolun ulnar yüzünde ve küçük parmaklara dağılan ağrılar olur. Servikal

AKCİĞER KANSERİ

pleksus infiltre olursa ağrı boynun yan tarafındadır; çeneye ve kulak arkasına doğru intişar eder.



(Şekil : 35) — Brakial pleksusun teşekkülü ve mevkii (B. M. Fried)



(Şekil : 36) — Pariyetal plevradan doğan tenbihin dağılışının şematik görünüşü (B. M. Fried).

Eğer kökler infiltrate olurlarsa radiküler tipte ağrılar doğar. Hastalığın müteakip safhasında ağrıya, hasta göğüs yarısının ve o taraf kolun zafiyeti de iştirak eder. Elin küçük adalelerinde (hypotenar ve interosseal adalelerde) atrofi husule gelir. Çünkü brachial pleksüsün alt dalları önceden hastalanırlar.

Keçeleşme ve iğne batma tarzında pareteziler oldukça sıktır.

Sinir sisteminin infiltrate olmasına göre iki tip paralişi meydana gelir: Birincisi yukarı kol tipidir (Duchenne-Erb tipi), ikincisine aşağı kol tipi (Dejerine - Klumpke tipi) dir. Birincisinde V. ve VI. servikal kökler ve ikincisinde VIII. servikal kök ve I. torasik kökten sinirler kompresyona uğramıştır.

2 — HORNER sendromu:

Torako-Servikal sempatik sinirin torasik sempatik ganglion hizasında veya üstünde harap olmasından doğar. Bu sendrom, göz küresinin çökmesi (enophtalmus), üst göz kapağının düşmesi (ptosis), pupilin küçülmesi (miosis), göz kapakları fissürünün daralması ve yüz cildinde vazomotor değişikliklerle karakterizedir. Birçok vak'alarda bu göz değişikliklerine yüzün anhidrosis'i tekaddüm eder. Bu da tümörün, I. torasik sinir altındaki sinirleri tutmasından ve böylece sempatigi erkenden infiltrate etmesinden ileri gelmektedir.

Bazı vak'alarda, gene sempatik sinir tahribine bağlı olarak o tarafta pigmentasyon azalması da görülmüştür.

3 — **Pancoast tümörlerinin bir diğer hususiyeti de periferde doğru infiltrasyon yapması** ve erkenden civarda bulunan sinir sisteminden başka vertebra ve kaburga kemikleri gibi sert dokuları da infiltrate etmeleridir. Bu hususiyet diğer akciğer sahalarında lokalize olan tümörlerde nâdiren gözüktür. Halbuki Pancoast tümörlerinde oldukça sıktır.

HERBERT, literatürde bulunan 134 vak'anın 133 ünde Horner sendromununun, 73 ünde kaburga kemikleri ve 31 inde de vertebra harabiyetinin bulunduğunu bildirmektedir.

129 vak'ada omuzlarda ağrı, 20 sinde kolda ödem, 99 unda kolda zafiyet bulunmaktaydı, 48 vak'ada öksürük ve 6 sında hemoptezi şikâyetleri vardı. 85 vak'ada tümör sağda, 60 unda solda bulunuyordu.

Bu vak'alarda tümörün ortalama süresi 10,5 ay bulunmuştur.

Pancoast tümörlerinde teşhis:

Kol ve omuzlarda ağrı, Horner sendromu, anhidroz, ilk üç kaburga kemiğinde harabiyet gibi belirtiler patognomoniktir. Fakat aslıolan, hastalığı erkenden, bu belirtiler meydana gelmeden evvelki devrede tespit

AKCİĞER KANSERİ

edebilmektir. Bu bakımdan 40-50 yaşlarında bulunan insanların omuz ve kol ağrılarında dikkatli olmak ve bir apikal tümör mevcudiyetini düşünererek hassas yetle araştırmak lâzımdır.

Klinik olarak klavikula üzerinde matite alınır. Solunum sesleri hafiflemiştir. Radyolojik olarak supra klavikular bölgede homojen bir keşafet vardır. Tümör plevrayı infiltre ederse başlangıçta bir adezif plörit teşekkül eder; bilâhare supraklavikular bölge dolgun ve temasla ağrılıdır. Nörolojik muayene ile brakial pleksüsün hastalığı meydana çıkarılır.

Balgamda tüberküloz basili bulunması tümör teşhisini reddettirmez; çünkü iki hastalık birarada bulunabilmektedirler.

Teşhiste röntgen ve tomografi değerlidir.

Bronkoskopi ve bronkografi gibi teşhis metodları büyük değer taşımazlar; bronş aspirasyon mayininin siyolojik tetkiki teşhiste değerli olabilir.

Bahsedilen bütün bu semptom ve tezahürler bu bölgede lokalize olan bronş kanserinden başka diğer hastalık ve lezyonlarda da — tümör metastazları, thymus urları, sarkomlar, spinal sinirlerin tümörleri, menenj menşeli tümörler, omurga tümörleri gibi — görülebilmektedir. İstatistikler, bu semptomların ortalama % 50 nispetinde bronş kanserine, geri kalan vakalarda da başka sebeplere bağlı olduğunu göstermektedir. Bu sebepten bu semptomu Pancoast tümöründen ziyade Pancoast sendromu gösteren bronş tümörü demek daha doğrudur.



BRONŞ KANSERLERİNDE TEŞHİS

Bronş kanserinin teşhisi, diğer hastalıklarda olduğu gibi, anamnez ve klinik muayene ile başlar. Daha evvel de belirttiğimiz gibi, bronş kanserlerinin patognomonik bir semptomu ve fizik belirtisi yoktur. Ancak, kanser yaşına girmiş her şahısta öksürük, müküs veya kanlı balgam, göğüs ağrısı, dispne, lokal matite gibi bulgular karşısında, daima kanseri düşünmeli ve kanseri verifiye veya reddedebilecek her türlü muayene metoduna başvurulmalıdır. Hastalığın, bizzat kendisini vuzuhla belli edinciye kadar beklemek, teşhisten muradolan tedavi zamanını kaçırmaktan başka bir fayda sağlamaz. Bronş kanseri operabl safhada teşhis edilmelidir ki, hastaya bir fayda sağlasın. Operabl safha da hastalığın başlangıç safhası, henüz metastaz yapmadığı, civar dokulara, mediastene yayılmadığı safhadır. Bu sebepten gerek hastalarda ve gerekse hekimlerde kanser şuurunun teşekkülü ve ilk, basit belirtileri küçümse-miyerek, bunların altında ağır bir âkıbetin saklı olabileceğini hatırlamaları ve kanser teşhisinde çok değerli olan muayene metodlarına başvurmaları, yahut da hastayı bu metodların tatbik edildiği bir merkeze göndermeleri lâzımdır.

RADYOLOJİK MUAYENE

Bronş kanseri teşhisinde radyolojinin büyük değeri vardır. Her ne kadar bronş kanserinin kendine has radyolojik bir tablosu yoksa da, gene dakik radyolojik araştırmalarla vak'aların % 50 sinde teşhise varmak mümkündür.

Bronş kanserinin radyolojik tetkikinde tek bir arka-ön standart filmle iktifa etmek katiyen doğru değildir; her vak'ada behemehal radyoskopi yapılmakla beraber yerine göre muhtelif pozisyonlarda — lateral, oblik, lordotik, spot — ve muhtelif tekniklerde — bukili, sert ışınla — film tetkiki zaruridir. Keza lokal amfizemi meydana çıkarmak için derin inspirasyon ve ekspirasyondan sonra ayrı ayrı film çekmek icabeder.

Radyografi: Bronş kanserleri, trakeanın nihayetinden bronşiyollere kadar devam eden bronş ağacının her kısmından menşe alabilirler.

AKCİĞER KANSERİ

Bronş kanseri ilk safhasında bronş epitelinden menşе alan, bronş lümiyerine doğru tebarüz eden yahut bronş cidarında ilerliyen küçücük bir teşekküldür. Bu safhada hiçbir radyolojik belirti vermez. Bu safhada brokoskopi, bronkografi değerlidir. Daha ilerlemiş safhada ise lokalizasyonuna göre değişik radyolojik imaj verir. Böylece radyoloji bakımından da bronş tümörleri lokalizasyonlarına göre:

1 — **Santral.**

2 — **Periferik.**

Olmak üzere iki guruba ayrılırlar.

Santral tipte tümörler, ana bronşlardan veya onların inkısam ettiği büyük bronşlardan menşеini almışlardır. Bu tip tümörler erkenden bronş lümiyerini tıkarak sekonder değişmelere ve gene erkenden hilus bezlerini infiltre ederek ganglion büyümelerine sebep olurlar.

Periferik tip tümörler ise, ya kama şeklinde, yahut yuvarlak mihraklar halinde başlar, tedricen oldukları yerde büyürler. Bunların ganglionları büyütmeleri ve sekonder değişiklikler yapmaları daha geç safhada olur.

Böylece tümörlerin radyolojik tablolarının şu dört faktöre bağlı olarak değişmeleri mümkündür:

1 — **Endobronşiyal tümör,**

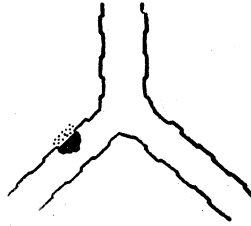
2 — **Tümörün akciğer dokusuna yayılması,**

3 — **Bronş lümiyerinde obstrüksiyon yapması,**

4 — **Hilus lenfa bezlerinin iştiraki.**

Santral tümörler:

1 — **Endobronşiyal tümör kitlesi radyolojik olarak gölge vermez.**
(Şekil : 37).



(Şekil : 37) — Akciğer kanseri teşekkül safhasında hiçbir radyolojik imaj vermez

2 — **Tümörün akciğer dokusunda yayılması:** Santral tip tümörler, daha ziyade bronş lümiyerinde veya bronş cidarında geliştiklerinden

B. K. TEŞHİS

akciğer parankimasında pek öyle büyük bir değişiklik yapacak derecede nâdiren büyürler. Radyolojik tablonun pek yaygın olduğu vak'alarda bile, tümörün parankima içine pek fazla gelişmediği, radyolojik tablonun başka faktörlere, bilhassa atelektazi ve sekonder infeksiyona bağlı olduğu görülür.

Tümör akciğer periferine doğru iki şekilde büyüyebilir:

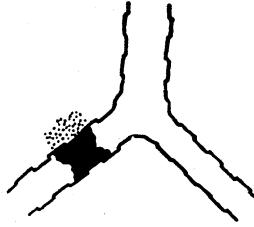
1 — Lokal, 2 — Diffüz.

Lokal olarak büyümede tümör, akciğer parankimasında, strumada ve alveol cidarlarında gelişir, tedricen alveolleri oblitere ve infiltre eder. Böylece değişik büyüklükte, yuvarlak, oval, böbrek biçimi veya yarım ay biçiminde kesif bir kütle yapar. Tümör gölgesinde damar teressümatı görülmez, fakat bronşların saydamlıkları görülebilir.

Diffüz olarak büyümede tümör kitlesi akciğer parankiması içine yelpaze şeklinde yayılır, dış kenarı mahdut değildir; akciğer içine doğru infiltredir. Bu görünüş, yani diffüz büyüme kısmen tümörün peribronşiyal gelişmesinden, kısmen de damarlarda yaptığı stazdan mütevellidir. Bazan tümör kitlesi pek görülmediği halde akciğer teressümatında ileri derecede bir artma görülür; bu şekil bilhassa alt lob sahasında daha sıktır.

3 — **Bronş lümenlerinde obstrüksiyon.** Bronş lümenlerinde obstrüksiyon iki yoldan meydana gelir; ya endobronşiyal kütle ve etrafındaki mukozanın inflâmasyonu bronşu daraltır, yahut da dıştan gelen tazyikle bronş obstrüksiyona uğrar. Her iki halde de tıkanma tedricen olabildiği gibi birdenbire de olabilir. Fakat, umumiyetle dıştan kompresyonla husule gelen obstrüksiyon daha tedricidir, buna mukabil endobronşiyal yoldan tıkanma çok kere âni olmaktadır.

Obstrüksiyon tam olursa atelektazi, kısmi olursa ventil stenoz ve bînetice ventil stenoz amfizemi teessüs eder. (Şekil : 38).



(Şekil : 38) — Büyüyen tümör, bronşu tıkararak obstrüksiyon olaylarına sebep olur.

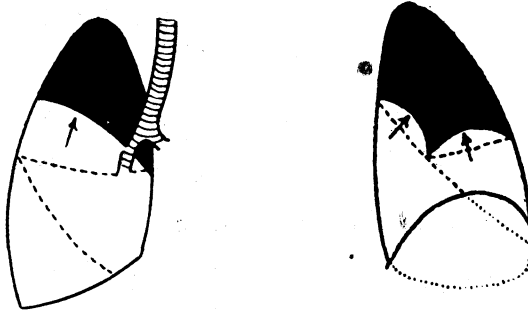
Atelektazi: Atelektazi ya bütün bir akciğerde, ya bir lob yahut da bir segmentde husule gelir. Atelektaziye uğrayan bronşun dağıldığı ak-

AKCİĞER KANSERİ

ciğer sahası saydamlığını kaybeder. Homojen bir görünüş alır. Bidayette homojen kesafet içersinde strüktür görülürse de bilâhare daha kesifleşir ve strüktürsüz bir görünüş alır. Atelektazinin tam olmadığı halde hilus civarında tümör ve bununla birlikte büyümüş lenfa bezleri görülebilirler, bilâhare hilusden perifere doğru homojen kesafet tedricen genişler.

Bir taraf akciğerinin total atelektazisi: Bütün bir hemitoraksı dolduran homojen kesafet husule gelir. Bu taraftaki hemitoraks mukabil taraftakine nazaran daha küçüktür; kaburgalar arası mesafeler daralmıştır, yukarı ve aşağı mediasten atelektazi tarafına doğru yer değiştirir, diyafragma yukarı yükselir.

Sağ üst lob atelektazisi: Bu lob sahasında homojen, umumiyetle zirvesi hilusde bulunan bir üçgen manzarası teşekkül eder. Atelektazik lob retraktedir; hacim itibariyle küçülmüştür. Retraksiyon apekse doğrudur. Alt hudut, küçük sissürle tahdit edilmiştir: sissür ya düz bir hat çizer, yahut da periferde yukarı doğru çekilmiştir. Bazan da konkavlığı aşağıya bakan bir münhani gösterir. Bu sahada hemitoraks mukabil tarafa nazaran daha küçüktür, kaburgalar arası mesafeler daralmıştır, yukarı mediasten atelektazi tarafına doğru yer değiştirmiştir, hilus yukarı doğru çekilmiştir. (Şekil : 39, 40).



(Şekil : 39) — Sağ üst lob atelektazinin arka-ön durumdaki görünüşü

(Şekil : 40) — Sağ üst lob atelektazinin yandan görünüşü

Sol üst lob atelektazisi: Bu da sağdakine benzer; ancak retraksiyon daha fazladır ve atelektazik lob yukarı mediastene doğru büzülür. (Şekil : 41). Alt lob apikal segmenti ekspansiyona uğrayarak atelektaziden artan boşluğu doldurur. Mediasten, göğüs cidarı ve hilusde sağ taraftakine benzer değişmeler husule gelir.

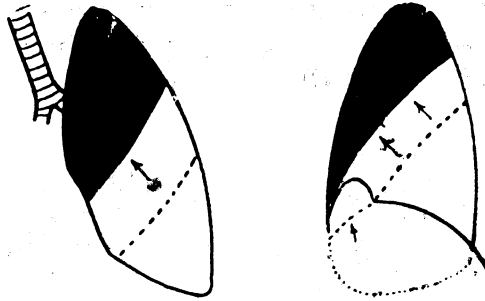
Bazan üst lobların atelektazik retraksiyonu hiluse doğrudur ve arka-ön filmlerde hilusun yukarı kutbu üzerinde homojen yarım daire biçiminde bir kesafet verirler. Alt lob genişliyerek tâ zirveye kadar

B. K. TEŞHİS



(Şekil : 41) — Sol üst lob atelektazisi. Solda interlober fissür olmadığından atelektazinin alt kenarı radyografide müphem görülür.

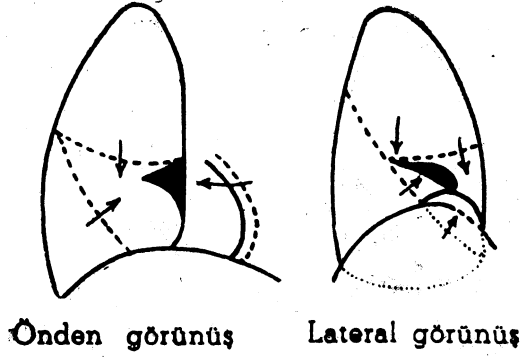
bütün hemitoraksı doldurur. Bu atipik tablo, lateral filmle meydana çıkarılabilir. Daha net olarak bronkografi ile anlaşılır. Sol üst lob, çok defa lingula ile birlikte atelektaziye uğrar; buna sol üst lobun anatomik atelektazisi adı verilir. Şekil : 42 de atelektazinin arka-ön ve yan durumlarda çekilen grafilerde görünüşü gösterilmiştir.



Önderi görünüş Lateral görünüş

(Şekil : 42) — Anatomik sol üst lob atelektazisi (Üst lob ve Lingula birlikte atelektaziye uğramışlardır)

Orta lob atelektazisi: Orta lob atelektazisi daha vasıftardır. Hemen kalb kenarında diyafragma kadar uzanan, hudutları vuzuhsuz bir keşafet teşekkül eder. Lordotik vaziyette küçük kenarı mediastende, büyük kenarı aşağıda bulunan tam bir üçgen tablosu görülür. Lateral vaziyette ise zirvesi hilusde, kaidesi kosto-diafragmatik olan bir üçgen manzarası tersim eder. (Şekil : 43). Üçgenin genişliği vak'aya göre değişir. Bazan dar bir şerit halindedir; interlober plörezi ile karışabilir. Bu hallerde bronkografi, bronş lümeninin tıkalı olduğunu göstererek durumu aydınlatır.



(Şekil : 43) — Sağ orta lob atelektazisinin arka-ön ve yan durumlarda görünüşü

Lingula atelektazisi: Lingulanın tek başına atelektazisi nâdirdir. Eğer olursa orta lobun atelektazisine benzer bir kesafet görülür. (Şekil : 44).

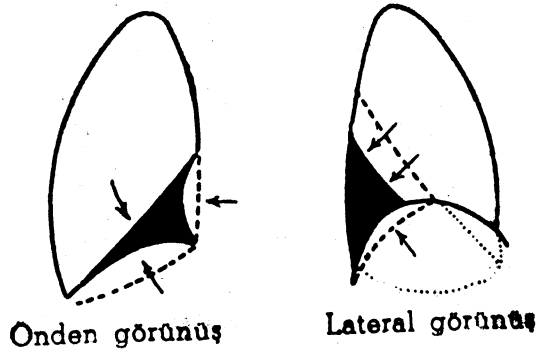


(Şekil : 44) — Lingula atelektazisi. Interlober fissür olmadığından üst kenar müphem görülür

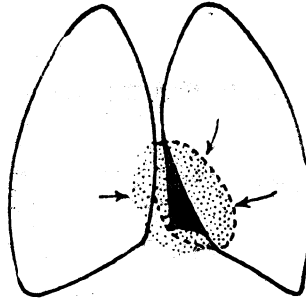
Alt lob atelektazisi: Kesafet kaidededir. Üst hudut hilusden başlayarak dışa ve aşağı doğru uzanır. Bazan zirvesi hilusde, kaidesi diyafragma bulunan bir üçgen manzarası görülür. Sol tarafta atelektazik lob albin arkasında saklanabilir; yan filmde atelektazi meydana çıkarılır. (Şekil : 45 ve 46).

Atelektazik bölgede kaburgalar arası mesafeler daralmış, aşağı mediasten atelektazi tarafına doğru deviye olup, diyafragma da yukarı doğru çekilmiştir.

Bazan da tümör kök bronşda, yani üst lob bronşu ile alt lob bronşunun ayrıldığı intermediyer bronş kısmında oturur. Bu takdirde iki lob bronşu birlikte obstrüksiyona uğrarlar. Radyolojik tetkikle bu du-



(Şekil : 45) — Sağ alt lob ateletazisinin arka-ön ve yan durumlarda görünüşü



(Şekil : 46) — Sol alt lob ateletazisi. Ateletazik lob, kalb gölgesi içinde daha koyu bir imaj verir

rumu tespit mümkündür. Bazan üst lob bronşunun da bir müküs kitle-siyle kısmî veya tam tıkanması da buna eklenebilir.

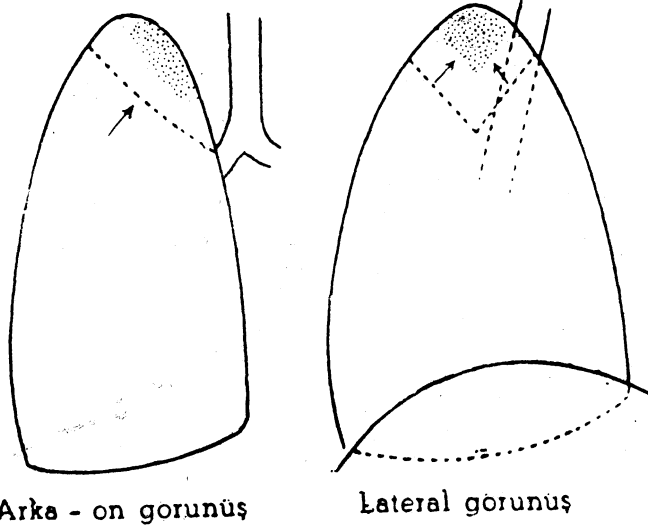
Sekonder infeksiyonlar da bronş lümeninin tıkanmasında mühim bir rol oynar. Bu takdirde sekonder infeksiyon belirtileri vardır. Bu gi-bi vak'aların pnömoni, bronkopnömoni, konjesyon pulmoner gibi yanlış teşhisle sürüklenmeleri mümkündür. Kat'i teşhis, bronkoskopi, bronkog-rafi, tomografi gibi diğer teşhis metodlarının yardımıyla mümkün olur.

Segment ateletazisi:

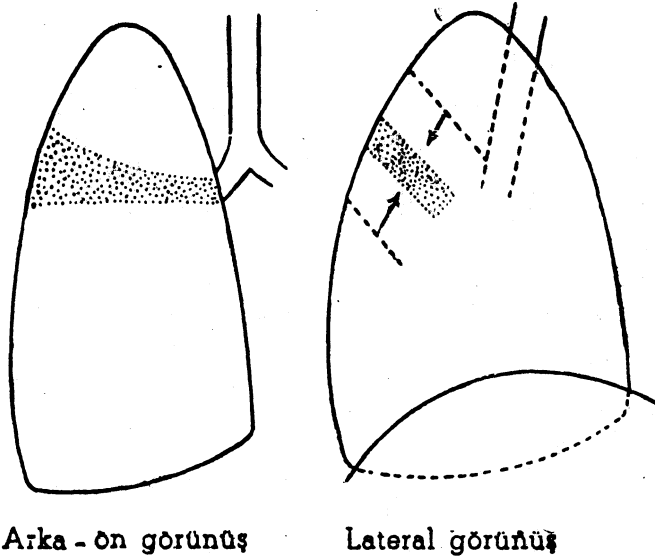
Segment bronşlarının obstrüksiyonu ile meydana gelen kesafetleri tefsir etmek daha zordur. Bu hallerde lateral film, standart arka-ön film-den daha kıymetlidir. Yan filmde, zirvesi hilusde, kaidesi lateralde seg-menter bir üçgen tablosu görülür. Bu üçgenler, çok kere tam jeometrik bir şekil göstermezler. Kenarları, az çok konvekstir. Ekseriya da ehem-

AKCİĞER KANSERİ

miyetli derecede yer değiştirmeleri vardır; bazan anormal bir mevki de alabilirler. Bu hallerde bronkografi ile atelektazinin mevkiini, segmentini tayıin etmek mümkün olur. (şekil : 47, 48, 49 ve 50).

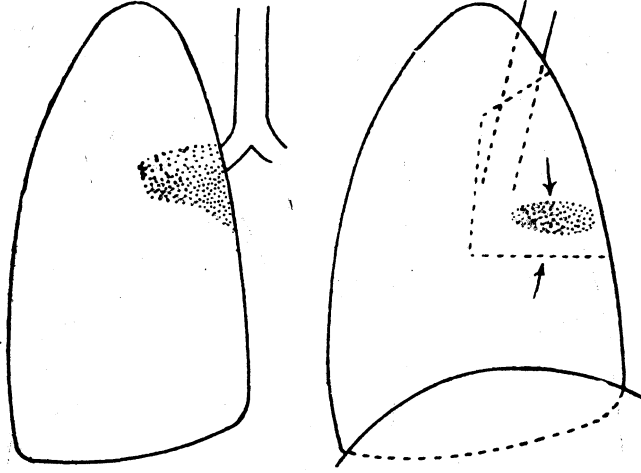


(şekil : 47) — Sağ üst lob apikal segment atelektazisi. Arka-ön ve yandan görünüş (R. Coope).



(şekil : 48) — Sağ üst lob posterior segment atelektazisi; arka-ön ve yandan görünüş (R. Coope).

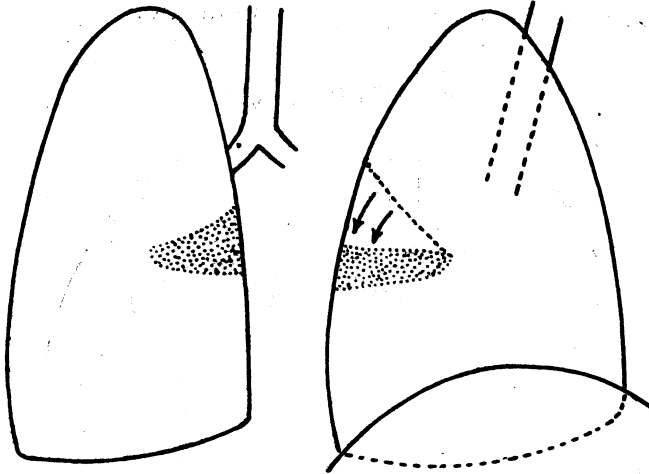
B. K. TEŞHİS



Arka - ön görünüş

Lateral görünüş

(Şekil : 49) — Sağ üst lob anterior segment atelektazisi; arka-ön ve yandan görünüş (R. Coope).



Arka - ön görünüş

Lateral görünüş

(Şekil : 50) — Sağ alt lob dorsal segment (apikal bazal) atelektazisi. Yandan görünüş daha karakteristiktir; Hilüsten arkaya doğru uzanan bir band şeklinde görülür, küçük fissürün yukarı ucu aşağı doğru çekilmiştir (R. Coope).

Ventil stenoz ve ventil stenoz amfizemi:

Bronş kanserinin ilk safhalarında görülür, fakat nâdirdir. Bronş lümeni kısmi olarak tıkağından inspirasyonda hava, obstruksiyonun

AKCİĞER KANSERİ

distal kısmına geçer; fakat ekspirasyonda, bronşların daralması sebebiyle geri dönemez. Böylece tıkanma sahasında kısmî bir amfizem husule gelir. Eğer, tıkanma bir büyük bronş dalında ise, bu takdirde buna tevafuk eden göğüs parçası genişler, kaburgalar arası mesafeler açılır, mediasten mukâbil tarafa itilir, diyafragma aşağı doğru yer değiştirir.

Kısmî amfizemi meydana çıkarmak için hem inspirasyon sonunda ve hem de derin ekspirasyon sonunda arka-ön film çekerek mukayese etmek icabeder. Skopi ile de muayene değerli netice verir.

4 — Hilus lenfa bezlerinin iştiraki:

Hilus bezlerinin tümöral infiltrasyonu ile meydana gelen tablo üç guruba ayrılabilir:

1 — Akciğer infiltrasyonu ve lenfa bezleri ayrı ayrı olarak görülürler.

2 — Yalnız büyük bezler görülürler; akciğerde lezyon gözükmeyen, tablo bir mediasten tümörüne benzer.

3 — Akciğerde lezyon gözükmeyen; fakat bezler direkt olarak görülmezler.

Birinci halde, bronş kanserini teşhis kolaydır. İkinci halde mediasten bezlerinin hastalandıran bütün hastalıklardan ayırıcı teşhis mevzu bahisdir. Bezlerin direkt olarak büyüdüğü hallerde, sternum arkası, kalb arkası sahasının ve bifurkasyon sahasının dikkatlice araştırılması lâzımdır:

- a) Trakeada deviasyon,
- b) Özofagusda yer değiştirme ve daralma,
- c) Frenik felci,
- d) Bronş stenozu belirtileri,

ganglionların büyümüş olduğuna ve mediasten dokularına tazyik yaptıklarına delâlet eder.

Trakeada deviasyon ve trakea kompresyonunu tesbit etmek için sert ışınla film çekilmelidir. Özofagus tetkiki baryum verilme suretiyle yapılır. Frenik felci, skopiyle diyafragma hareketlerini tetkik etmek suretiyle araştırılır. Bronş stenozu belirtileri klinik ve radyolojik olarak araştırılır.

Lenfa bezlerindeki büyüme, bidayette gizlidir. Fakat sonraları git-tikçe büyüyerek akciğer içine doğru tebarüz ederler. Bir veya iki taraflı olurlar. Umumiyetle evvelâ hasta tarafta daha aşikârdırlar; bilâhare paratrakeal bezler de hastalığa iştirak ederler.

Ayrıca, büyümüş lenfa bezleri çeşitli mediasten dokularına tazyik yaparak, semptomatoloji bahsinde zikredilen çeşitli mediasten tazyiki tezahürlerine sebep olurlar.

B. K. TEŞHİS

Hulâsa, santral tip bronş kanserinin çeşitli radyolojik görünüşü vardır. Tümörün akciğer içine lokal veya diffuz infiltrasyonu, bronş obstrüksiyonu, lenfa bezleri büyümesi ve bunlarla ilgili çeşitli tezahürler, münferiden veya birkaçı bir arada olmak üzere vak'adan vak'aya değişik radyolojik imajlar gösterirler.

Santral tip bronş kanserinin bir diğer hususiyeti de, bulguların uçu-cu vasıfta olabilmesi, kısa fasılalarla değişebilmesidir.

Periferik bronş kanserleri:

Büyük bronşlardan menşei alan kanserler, gelişmelerinde bronş kıkırdakları tarafından maniaya uğradıklarından ve keza buralardan menşei alan kanserler, patoloji bahsinde tebarüz ettirdiğimiz gibi daha ziyade yassı hücreli kanserler olduklarından bronş lümiyerine doğru gelişirler. Buna mukabil, bronşiyolde kıkırdak dokusu bulunmamasından, kanserin her istikamete doğru gelişmesi engellenmez, hem de bu kısımlardan menşei alan adenokarsinomlar her istikamete doğru gelişirler, kanser dokusu bronş cidarını ve akciğer parankim dokusunu her istikamette tahribederek hudutları oldukça muntazam, yuvarlak bir şekil arzederler. Bununla beraber, eğer tümör hiluse, mediastene veya plevraya yakın olursa, bu takdirde tümör yuvarlaklığını kaybedebilir. Böylece, bronşiyolden menşe almış olmakla beraber tamamen parankimada bulunanlarla cidarlara yakın olanlar birbirinden şekil itibariyle farklıdırlar.

Hiluse yakın olan periferik tipler, arka-ön radyografilerde hilus bölgesinde veya hiluse yakın bölgede kesif bir gölge manzarası verirler. Fakat hakikatte tümör topografik olarak hilusun arka veya önündeki parankim dokusundadır. Ancak izdüşümü hilusedir. Bazan da kalbin arkasında dış, yahut mediasten gölgesiyle karışır. Yan film yahut gerekirse tomografi durumu aydınlatarak, tümörün yuvarlak bir kitle halinde hilus, mediasten, kalb bölgelerinin ön veya arkasında bulunduğunu meydana çıkarır. Bazı vak'alarda büyük bronşlara yakın bulunan periferik tip kanser, merkezdeki bronşları da infiltre ederek onların lümiyerinde ilerler ve neticede tıpkı büyük bronşların kanserinde görülen bronş tıkanması fenomenini doğurur. Bu takdirde dış hududu dairevî olan ve iç kısmında mediastenle temadi eden homojen bir gölge görülür. Bir kısım vak'alarda tümörün bronş veya damarlar boyunca ilerliyerek dairevî dış hududunun gayrimuntazam bir şekil alması da mümkündür.

Hiler periferik tip kanserler, ilerlemiş safhalarında bronşa tazyik etmek suretiyle de bronş obstrüksiyonuna sebep olabilirler.

AKCİĞER KANSERİ

Bu tip tümörlerin mevkiini ve şeklini, büyük bronşlarda infiltrasyon veya kompresyon yoluyla husule getirdikleri ihtilâtları tâyin bakımından tomografi büyük yardım sağlar.

Periferik bronş kanserleri, değişik büyüklükte, yuvarlak, homojen, hudutları akciğer dokusundan kesin olarak kabili tefrik gölgeler yaparlar. Yan ve oblik filmler bu tabloyu teyid etmekle beraber tümörün lokalizasyonunu da gösterirler.

Bu hudutlu gölge, tümöre has bir tablo değildir. Bunun için çeşitli sebeplerden ileri gelen bu yuvarlak kesafetlere "yuvarlak mihraklar" adı verilir. Amerikan Cerrahî Klinikleri literatürüne göre yuvarlak mihrakların % 25 - 30 u malign karakterli tümöral teşekküllerdir, yani küçük bronşlardan menşei almış kanserlerdir. Çok kere müdahaleden evvel teşhis koymak mümkün olmamaktadır. Bronkografi, tomografi bazan faydalı olabilirlerse de çok vak'ada yetersiz kalırlar.

Kanser kavitelerinin radyolojik hususiyetleri: Kanserde kavite iki yoldan meydana gelebilir:

- 1 — Sekonder infeksiyon sonucu,
- 2 — Doğrudan doğruya tümör dokusunun nekroze olması ile.

Saf kanser kavitelerinin hususiyetleri şunlardır:

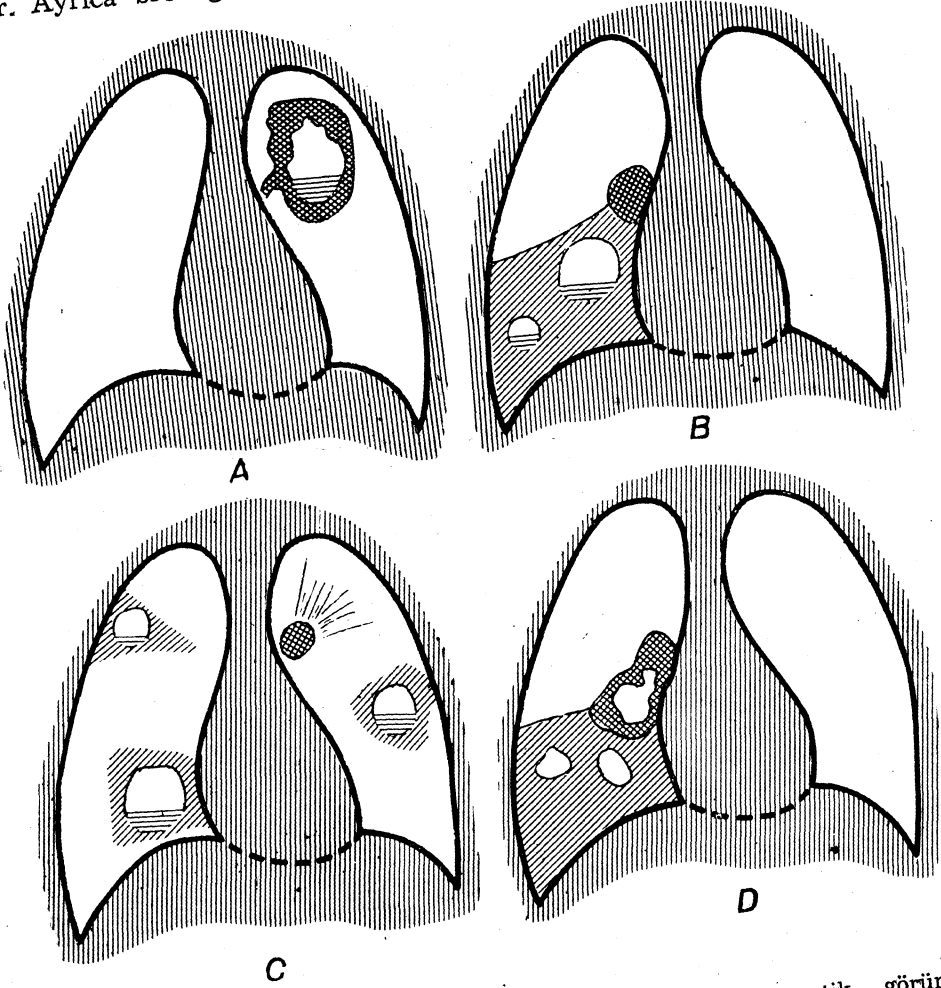
- a) Kavitenin dış hududu muntazamdır; buna mukabil iç kenarı gayrimuntazamdır,
- b) Kavite içinde bol miktarda ifrazat bulunur,
- c) Kavitenin drenaj bronşu yoktur.

Bu hususiyetleri her zaman bulmak mümkün değildir. Kavite infekte olursa yahut sekonder infeksiyon sonucu teessüs ederse tam bir akciğer absesi kavitesi tablosu teşekkül eder (Şekil : 51).

Akciğer kanserlerinde bronkografi: Bronş kanserlerinin teşhisinde bronkografi iki yoldan fayda sağlar; birincisi tümör kitlesinin bulunduğu yerde opak maddenin dolma defekti göstermesi, ikincisi de stenoza hâlinde opak maddenin maniaya uğrayarak bronşun distal kısmına geçememesidir. Birinci yol, henüz radyolojik imaj vermeyecek derecede küçük, endobronşiyal bir teşekkülün, veya burjon'un tespitinde faydalı olabilir. Bilhassa tümörün bronkoskopide direkt görülmeyen bronş kısımlarında bulunduğu hallerde. Ancak her tümör vak'asında opak maddenin bronşu tamamen doldurmayarak defekt göstermesi mümkün ise de, her defekt bir bronş kanserine delâlet etmez. Faraza bir müküs birikmesi bu defekti gösterebilir. Bu sebepten, böyle bir defekt mevcudiyeti bronş kanseri intıbanı doğurabilirse de bronkoskopi, sitolojik tetkik gibi diğer muayene metodlarına da lüzum vardır.

B. K. TEŞHİS

Bronş stenozu halinde de bronkografi stenoza yerini tespit eder. Böylece kanserin bronş ağacının hangi kısmında bulunduğu tespit edilir. Ayrıca bronkografi, atelektazi ile karışabilen interlober plörezi,



(Şekil : 51) — Akciğer kanserlerinde abse teşekkülünün şematik görünüşü:

- Tümörün harap olmasından meydana gelen primer abse.
- Kanser dolayısıyla tıkanmış ve infekte olmuş bronş ağacının distal kısmında sekonder abse. Ekseriya birden fazla abse kavitesi vardır.
- Sol üst lobda bulunan primer kanser odağundan infeksiyonun muhtelif sahalarla yayılması ile meydana gelen müteaddit sekonder abse odakları.
- Primer ve sekonder abselerin birlikte bulunması. Hilüsü işgal eden tümör kitlesinin parçalanması ile meydana gelen primer abse ve onun tıkadığı bronş dalında sekonder infeksiyonla meydana gelen abse (R. C. Brock).

AKCIĞER KANSERİ

ankiste ampiyem ve plörezi gibi bir kısım lezyonların ayırıcı teşhisinde de yararlıdır.

Periferik kanserlerin teşhisinde bronkografi, umumiyetle yetersizdir.

Tümör ihtilâtı olarak meydana gelen abse, bronşektazik genişlemeler bronkografi ile meydana çıkarılabilirse de, ayırıcı teşhiste büyük bir değer taşımaz.

Son zamanlarda gelişmekte olan fonksiyonel bronkografi erken teşhise oldukça ümitli görülmektedir. Fonksiyonel bronkografi, bronşa opak madde verilirken ekran altında bronş mükozasının, müköza üzerinde opak maddenin yayılmasının takibedilmesi suretiyle yapılmaktadır.

Akciğer kanserlerinde tomografi: Tomografi de, bronkografi gibi, bronş sisteminde bir inkıta olup olmadığını teşhise yarayan bir metoddur.

Birçok bakımdan bronkografiye faktir; bir kere hastaya zararı dokunmayan bir metoddur. Keza, bronkografide görülen bronş ağacının sekresyon neticesi veya spazm neticesi tam olmayan dolma hâdisesi burada mevcut değildir.

Tomografiyle de bronş cidarındaki erken tegayyürleri meydana çıkarmak mümkün değildir. Tomografide tespit edilebilen defektler oldukça ilerlemiş veya biyopsi yapılabilecek dereceyi bulmuşlardır.

Tomografi, bronş lezyonlarının topografik teşhisini de sağlar, lezyonun hangi bronş dalında, hangi segmentde bulunduğunu gösterir.

Periferik tümörlerin teşhisinde keza tomografi, tümörün mevkiini, şeklini, hilüse mucavir olan periferik tümörlerde de tümörün bronş ağacında deformasyon, kompresyon yapıp yapmadığını, onu infiltrate edip etmediğini tespitte yardım eder.

Tomografi ile tümörde ekskavasyon mevcut olup olmadığı, varsa büyüklüğü, şekli de tespit edilebilir. Keza lenfa bezleri de tomografi ile tetkik edilebilirler.

Sekonder olarak infekte olan tümörlerde tomografi ile tümör kitle-sini ayrıca bir nodül halinde görmek de mümkündür.

Bronş kanserlerinde kimografi: Doğrudan doğruya bronş kanserlerinde kimografik tetkikin bir hususiyeti yoktur. Ancak anevrizma ile ayırıcı teşhiste faydalıdır.

Bronş kanserlerinde Pneumo-angio-graphie: Bronş kanserlerinde anjiografi, bilhassa operabilite tâyini bakımından değerlidir; tümörün mediastene, akciğer büyük damarlarına infiltrasyon yapıp yapmadığı araştırılır.

B. K. TEŞHİS

Anjiografi, mutad metodlarda teşhise vasıl olunamıyan vak'alarda tümörün mediasten bezlerini infiltre edip etmediğini, tümörün akciğer dokusunda mı, yoksa mediastende mi olduğunu tefrik için yapılır.

Anjiopnömografi, mutad metodlarla teşhise vâsıl olunamıyan vak'alarda da tatbik edildiği gibi, ayrıca, 1 — tümörün mediasten bezlerini infiltre edip etmediğini, 2 — tümörün akciğer dokusunda mı, yoksa mediastende mi olduğunu da tefrik için yapılır.

Bronş kanserlerinde anjiografik bulgular şunlardır:

1 — Ya sadece tümör sahasında veya tümörün bulunduğu akciğer parçasında damarlarda az kanlanma bulunur; yani damarlar normal damarlar vüs'atinde dolgunluk göstermezler. Kontrast maddenin akımı yavaşlamıştır. Bu bulgu, dejeneratif iltihabî hastalıklarda (Tbc, abse, amfizem gibi) da bulunur. Bronş kanserlerinde bu rejyoner kanlanma bozukluğunun sebebi şunlardır: a) kompresyon sebebiyle damarlarda mekanik daralma vardır. b) tümöre refakat eden âtelektazi sebebiyle damarlarda fonksiyonel daralma vardır. c) akciğer dokusunda nekrotik parçalanma sonucu damarlarda harabiyet vardır.

2 — Damarların seyri anormaldir ve damar cidarlarında intizam-sızlık bulunur. Bu bulgu bilhassa segment bronşlarında erkenden görülür.

3 — Damarlarda gayrimuntazam stenoz bulunur. Bu en sık görülen ve tümöre has bir bulgudur.

Sinédansigrafi (Cinédensigraphie):

Yeni bir muayene metodudur. Esası etyolojik olmaktan ziyade fonksiyonel'dir; akciğer kapillerlerindeki pulzasyona ait küçük fluctuation amplitude'lerinin yazılmasıdır. Akciğer kanserlerinde kapillerler harap olduğundan böyle bir nabazan kaydedilmez. Buna mukabil selim tümörlerde nabazan amplitüdüleri normaldir.

Tamamen zararsız ve fakat tefsiri çok zor bir methoddur.

Bronş kanserlerinde pnömotoraks:

Tümörün mediastende mi, yoksa akciğer dokusu içinde mi olduğunu tefrik için pnömotoraks yapılır. Eğer plevralar yapışık değilse ensüflasyon yapılır ve radyoskopi yahut radyografi ile tetkik edilir.

Bronş kanserlerinde pnömomediastinum:

Kuran olarak tatbik edilen bir metod değildir. Tümoral kitlenin mediastene yapışık olup olmadığını tefriğe hizmet ederse de, neoplastik süreçler gibi inflamatuvar vetirelerde de yapışıklık husule geldiğinden büyük bir kıymet taşımaz. Operabilite tâyininde daha değerlidir.

BRONŞ KANSERLERİNDE ENDOSKOPIK VE SİTOLOJİK MUAYENE METODLARI

Bronş kanserlerinde bronkoskopi: Hiç şüphesiz ki, bronş kanserlerinde en değerli muayene metodu bronkoskopi ve bunu tamamlayan biyopsi, bronş aspirasyonu veya bronş lavajı mayinin sitolojik tetkikidir.

Bronkoskopi ile, bütün bronş ağacını, ta bronş segmentlerine kadar gözle görmek veya direkt optiklerle tetkik etmek mümkündür. Lob bronşlarının bir kısımları da indirekt optiklerle görülür. Böylece, bronş ağacında her hangi bir deformasyon, dıştan bir kompresyon, bronş ci-darında neoplastik bir teşekkül, ülser, erozyon veya bronş lümiyerinde stenoz mevcut olup olmadığı araştırılır.

Bronkoskopinin sağladığı bu makroskopik görünüş yanında, bir di-ğer avantajı da görülebilen lezyonlardan biyopsi, aspirasyon, küretaj, yahut lavaj yaparak sitolojik tetkik yapabilmek imkânıdır. Teşhisle bir-likte, bronkoskopinin bir diğ er faydası da vak'alarda operabilite tayınidir.

Bronkoskopik muayenede müspet bir neticeye varmak değerli ol-makla beraber, bu muayenenin menfi netice vermesi tümör teşhisini bertaraf edemez; bilhassa periferik tümörlerde bu muayene metodu ye-tersizdir. Şüpheli vak'alarda bronkoskopiye tekrarlamak lâzımdır.

Bronkoskopi ile elde edilen neticeler, müelliflere göre oldukça de-ğişiktir. Bîlâhare verifiye edilen vak'alarda bronkoskopi ile alınan neti-celer şöyledir:

	müspet	şüpheli	menfi
CATHIE	% 42	—	—
NECHT ve arkadaşları	% 42	% 42	% 16
GROW ve arkadaşları	% 43	—	—
FREY	% 50	—	—
SALZER ve WANGEL	% 62	% 31	% 7
RUEDİ	% 73	—	—
HECKNER	% 69	—	—
SMİDT	% 72	—	—
STROEBEX ve WALPENDORF	% 77	—	% 23

Bronş kanserinde biyopsi:

Bir tümör teşhisi, ancak histolojik muayene ile kat'i olarak konabi- lir. Tümörün, ana kök bronşlarda, yahut lob, segment orifisleri ağızla- rında bulunduğu vak'alarda tümörden bronkoskopi esnasında biyopsi

B. K. TEŞHİS

materyeli almak, histolojik tetkik yapmak mümkün olur. Biyopsi alınırken, bazan ağır, hattâ öldürücü kanamalar olması muhtemel olduğundan dikkatli olmak icabeder. Biyopsi mümkün olamıyon vak'alarda şüpheli bronş kısımlarından bronş aspirasyonu, bronş küretajı yahut da bronş lavajı yapmak suretiyle alınan materyelin sistolojik tetkiki yapılır.

Bronş sekresyonunun veya lavaj materyelinin sitolojik tetkiki:

Biyopsi yapmak her vak'ada mümkün olmadığından, sitolojik tetkik bronş sekresyonu veya lavaj mayii veya bronş küretaj materyeli üzerinde yapılır. Sitolojik tetkik balgamda da yapılabilir. Fakat, biraz sonra göreceğimiz gibi lavaj mayii tetkikinin sağladığı netice balgam tetkikine nazaran daha yüksektir. Ancak, balgam daha kolaylıkla, daha bol miktarda elde edilebilir. İster balgam, isterse bronş sekresyonunda olsun, katıyken bir kerelik muayene ile iktifa etmemeli, mükerrer muayeneler yapılmalıdır. Şüpheli vak'alarda kat'i bir hüküm verilebilmek için en az üç kere sekresyon veya beş kere balgam tetkiki yapılması zaruridir. Tüberküloz veya diğer akciğer hastalıklarında meydana gelebilen metaplazi ile kansere dejenere olmuş hücreler arasında birçok ara şekiller bulunduğundan sitolojik muayene ile kanser teşhis etmek zor ve ihtisası ilgilendiren bir mevzudur.

Bronş sekresyonu mevzuunda dikkat edilecek bir nokta da, sekresyonun taze olarak patoloji laboratuvarına gönderilmesidir; gecikmiş vak'alarda otolizle hücreler harap olacaklarından netice bozulur. Materyelin 90° lik alkol içersine konularak sür'atle laboratuara gönderilmesi lâzımdır.

Papanicolaou metodu ile bronş sekresyonunun veya bronş lavaj mayiinin tetkik edilmesi, sitolojik tetkik sahasında ileri bir adım olmuş ve bugün bu metod kliniklerin ve patoloji enstitülerinin kuran metodları arasına girmiş bulunmaktadır.

Kanser hücresinin morfolojik hususiyetleri bilhassa nüvesindedir:

1 — Kanser hücresinin dış yapısı normal hücrelere nazaran birçok değişiklikler gösterir (polimorfisme),

2 — Nüve, bol miktarda boya alarak çok koyu boyanır (hyperchromasie),

Sitoplasma da normal hücreye nazaran koyu boyanır,

3 — Nüve sitoplasma nispeti nüve lehine bozulmuştur.

Bunlardan başka, hücrelerin anormal derecede büyük olması, hücre çevresinin gayrimuntazam olması, müteaddit nüve bulunması, nüvenin ekzantrik olması, müteaddit ve büyük nüveler bulunması, protoplasma-

AKCİĞER KANSERİ

da büyük vakuoller mevcudiyeti, protoplazmada granülyasyon ve hafif eozinifili hep dejeneresans belirtileridir.

Bronş kanserlerinde balgamın sitolojik tetkiki ile elde olunan neticeler şunlardır:

ZİSSLER % 3,4, HECHT ve arkadaşları % 8,1, HECKNER % 10, KUSCO ve PORTELE % 36,6, HARBER ve arkadaşları % 28 nispetlerinde müsbet bulunmuşlardır.

Buna mukabil, bronş sekresyonu ve lavaj mayisinin sitolojik tetkiki ile alınan neticeler şunlardır:

HECKNER % 20,5, HECHT ve arkadaşları % 51,8, LINDEMANN % 62, HENGSTMANN % 73, KUSCO ve PORTELE % 79, HERBERT ve CLERF % 88, O'KEEFE % 88,6 nispetlerinde müsbet bulunmuşlardır.

BARTH ve arkadaşları histolojik olarak verifiye ve tamamen lokalize edilen 300 vak'ının 192 sinde, yani % 64 ünde bronkoskopide biyopsi yapmak suretiyle teşhis koymağa muvaffak olmuşlardır. 300 vak'ının % 78 i perihiler olup bronkoskopinin vizyon sahasına girdiklerinden, bunların % 75 inde bronkoskopik olarak; periferik bulunan ve binnetice bronkoskopinin vizyon sahasına girmeyen % 22 vak'ının % 24 ünde de küretaj yapmak veya sekresyon mayii tetkikleriyle teşhis koymuşlardır.

Münferit tümör hücrelerinin görülmesi, hastalığın neoplastik natürünü tâyine yararsa da tipini tâyin etmeyi mümkün kılmaz; ancak tümör hücreleri plâkarlar halinde görülürse tipini tâyin de mümkün olur.

Bronş kanserinde eksploratris ponksiyon biyopsisi:

Bir kısım müellifler tarafından şüpheli periferik tümörlerde eksploratris ponksiyon biyopsisi yapılması tavsiye edilmektedir. OCHSNER, BRUNNER, PAULSON, A. B. VİCTOR gibi müellifler aspirasyon esnasında tümör hücrelerinin lokal ve genel yayılma tehlikesini nazarı itibara alarak bunu reddetmektedirler. Ponksiyon taraftarları ise, ponksiyondan iki gün evvel kan dindirici ilâçlar verildikten sonra radyoskopi altında ponksiyon yapılmasını tavsiye etmektedirler. Hususî bir iğnesiyle yapılan ponksiyondan alınan materyel mutad usullerle sitolojik tetkike tâbi tutulur.

Eksploratris ponksiyon biyopsisinin ârızaları şunlardır: spontan pnömotoraks, emboli, kanama, infeksiyon. CİONİ'ye göre ponksiyon yapılacak tümörler, göğüs cidarından 2-3 Cm. den daha uzak olmamalıdır.

Bronş kanserlerinde plevra ponksiyonu: Maliğn akciğer tümörlerinde plevrada, iltihabî ve staza bağlı olmak üzere iki tip epanşman husule gelir. İltihabî reaksiyon neticesi meydana gelenler eksuda, staza bağlı olanlar da transuda vasfındadır.

B. K. TEŞHİS

Eksüda vafında olan epanşmanlarda Rivalta reaksiyonu müsbet ola-bildiği gibi, spesifik ağırlık 1017 den yukarı, albumin miktarı % 3 gr. in üstündedir. Transüda vafında olanlarda ise spesifik ağırlık 1015 den aşağı, albumin miktarı % 2 nin altında, Rivalta menfidir:

Likid, umumiyetle hemorajik vasıftadır. Ponksiyon esnasında trav-matik kanamalar olursa, transüdalarda da Rivalta reaksiyonu müsbet olur. Bu sebepten spesifik ağırlık 1015-1017, albümin miktarı % 2 - 3 arasında olan vak'alarda eksüda ile transüda'nın tefriki zorlaşır.

İltihabî eksüdalarda plevra mayiinde glikoz miktarı kana nisbetle daha düşüktür; bu olay muhtemelen iltihabî endotel hücrelerinden ve likidde bulunan hücrelerin metabolizmalarının yüksek olmasından do-layı daha fazla glikoz sarfetmelerindedir. Buna mukabil, transüdalarda glikoz miktarı kan glikoz seviyesine muadildir.

Eksüda vafındaki epanşmanlarda, bilirubin miktarı, kan bilirubin seviyesine nazaran albümin miktarına bağlı olarak düşüktür; transüda-larda ise bilirubin seviyesi, kan bilirubin seviyesine nazaran daha yük-sektir. Bu da, eksüdatif epanşman mayiinde ekstrahepatik yoldan bili-rubin teşekkül ettiğine delâlet etmektedir ki, bu hal plevra boşluğuna akciğerin periferik kısımlarından kanama olduğuna alâmettir.

Epanşman mayiinde tümör hücresinin tespiti, tümör teşhisi bakı-mından kıymetli bir delildir ve plevranın tümör dokusu ile infiltre ol-duğuna alâmettir. İlerlemiş vak'aların % 55 inde epanşman mayiinde tümör hücreleri bulunur.

Ductus thoracicusun bloke olduğu vak'alarda epanşman may'i key-lus vafındadır.

Bronş kanserlerinde torakoskopi: Teşhiste torakoskopinin büyük bir değeri yoktur. Belki göğüs içi lezyonlarının teşhisi tefrikisinde ve prog-noz tâyininde daha faydalı olabilir: bir kere, tümöral kitlenin plevraya kadar yayılıp yayılmadığı torakoskopde görülebildiği gibi, plevra lez-yonu varsa, bu da endoskopik olarak tetkik edilir. Bir kısım vak'alarda ise, operabilite tâyinine hizmet ederek daha ağır bir müdahale olan thra-cotomie'ye lüzum bırakmadan hükme varmak imkânını sağlar.

Bronş kanserlerinde ganglion biyopsisi:

Supraklavikular veya koltuk altı lenfa bezlerinde büyüme varsa ve-ya şüphe ediliyorsa bu takdirde ganglion biyopsisi yapılarak kat'i teşhi-se vasil olmak mümkündür. Palpabl ganglion bulunmayan vak'alarda ise, scalenus anterior adelesinin supraklavikular kısmındaki ganglion-lardan biyopsi yapılabilir. Bu methodla bir taraftan teşhis konurken bir taraftan da hastalığın inoperabl safhaya girmiş olduğu tâyin edilmiş olur.

BRONŞ KANSERLERİNDE BİYOLOJİK MUAYENELER

Sedimentasyon: Ekseriya orta derecede, bazan da fazlasiyle sür'atlenmiştir. Pek nâdiren de normal huduttur. % 8-10 nispetinde bronş kanserlerinde sedimentasyon normal hudutlardadır. % 25-50 nispetinde de bir saatteki çökme nisbeti 100 mm. nin üstünde bulunmuştur. Geriye kalan vak'alarda da 100 ün altında, 40-50 mm. civarındadır.

Hemogram: Umumiyetle eritrosit ve lökosit sayısı ile formülde esaslı bir değişiklik olmaz. Ancak ilerlemiş ve ihtilâtlı vak'alarda anemi ve lökositoz bulunur.

Kan albuminleri: Bronş kanseri vak'alarının hemen % 80 inde kan fibrinojen seviyesi yükselir. Geri kalan vak'alarda da normal veya düşük bulunmuştur. Düşük veya normal rakamlar, bilhassa ölümden evvelki ilerlemiş safhasındadır (SHULTZ).

Elektroforez tetkikleriyle, bronş kanserlerinde bir irreverzibl h'poalbuminemi bulunmaktadır ki teşhis bakımından çok değerlidir. Mutlak yatak istirahatinde ve albuminli preparatlar verilmesine rağmen neoplastik teşekküllerde kan albuminlerinde değişiklik olmamaktadır; halbuki iltihabi vetirelerde mecmu albumin miktarında ve bilhassa gamma globulinde artma olmaktadır (LESİUS).

EKSPLORATRİS TORAKOTOMİ

Gerek santral ve gerekse periferik tümörlerin kesin olarak teşhis edilemediği vak'alarda eksploratris torakotomi endikasyonu vardır. Torakotomide ilk muayene, gözle, parmakla ve nihayet ponksiyonla yapılır. Tümöral kitlenin yeri, plevra iltisakı olup olmadığı, rengi, kıvamı, hilus bezlerinin infiltrate olup olmadıkları, infiltrate iseler yaygınlık dereceleri araştırıldığı gibi imkân bulunan vak'alarda ponksiyon da yapılır. Keza imkân olan vak'alarda biyopsi de yapmak suretiyle torakotomi eksploratris tamamlanmış ve böylece teşhis daha kat'i bir safhaya intikal etmiş olur.

Torakotomi endikasyonu olan vak'alarda beklememek icabeder; şüphe edilen ve diğer muayene metodlarıyla kat'i teşhis konamıyan, hattâ selim görülen vak'alar vakit geçirilmeden torakotomiye verilmelidir. Aksi halde, beklemekle ameliyat şansı kaybedilir.

Torakotomi ile, vak'anın operabl olup olmadığı da kat'i olarak tefrik edilir.

Kalb Kateterizmi: Bronş kanserlerinde arteria pulmonalis alanında basınç yüksekliği vardır. Buna mukabil tüberküloz ve silikoziste tazyik

B. K. TEŞHİS

normaldir. Sağ ventrikülde basıncın 25 mm./Hg. den yüksek olması kanser bakımından şüphelidir.

Hulâsa, kanser teşhisi canlıda, ancak histolojik olarak bir biyopsi parçasının tetkiki ile yahut ölüde otopsi tetkiki ile konabilir.

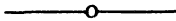
1952 yılında İnternasyonal Kanser Mücadele Cemiyeti ve İnternasyonal Tıbbî İlimler Cemiyeti Konseyi tarafından LOUVAIN'de organize edilen akciğer kanseri kursunda, bir vak'ada akciğer kanserinin mevcudiyetini kabul için ileri sürülen kriteriyumlar şunlardır:

- 1 — Primer tümörden yapılan biyopsinin müspet olması,
- 2 — Radyolojik muayene, torakotomi veya bronkoskopi ile tespit edilen tümöral akciğer lezyonunda bir ganglion metastazı biyopsisinin müspet olması,
- 3 — Radyolojik muayene, torakotomi veya bronkoskopi ile tespit edilen tümöral akciğer lezyonunda, balgamda kanser hücrelerinin bulunması,

Bu kriteriyumlara göre teşhis edilen vak'alar birinci kategoriye ayrılmışlardır; aynı kursda, sadece sitolojik muayene, sadece radyolojik tetkik, sadece bronkoskopik muayene veya biyopsisi yapılan torakotomilere istinat ettirilen teşhislere ihtimalî bir değer tanınmış ve bu vak'alar ikinci bir kategoriye ayrılmışlardır.

Günlük pratik tababette, bir hastada anemnez ve klinik bulgularla primer bir kanser düşünülürse hemen radyolojik muayene ve balgamda sitolojik bir araştırma yapılmalıdır. Bunları takiben bronkoskopi yapılmalı, mümkün olan vak'alarda biyopsi alınmalıdır. Biyopsi alınması mümkün olmayan vak'alarda da şüpheli bronş dalından küretaj materyeli, sekret aspirasyonu veya lavaj mayii alınarak gene kanser bakımından sitolojik tetkik yapılmalıdır. Gereken vak'alarda da müteakiben anjiopnöμοğrafi, venografi, kalb kateterizmi gibi diğer muayene metodlarına müracaat edilir.

Eğer ulaşılması mümkün bir organda veya dokuda metastaz varsa, yahut plörezi mevcutsa, metastazdan biyopsi parçası alınmalı, plörezi halinde de plevra pönksiyonu yapılarak mikroskopik, biyolojik tetkike tabi tutulmalıdır.



BRONŞ KANSERLERİNDE AYIRDICI TEŞHİS

Santral ve periferik bronş kanserlerinin teşhisinde nazarı itibara alınması gereken çeşitli akciğer hastalıkları vardır.

Santral bronş kanserlerinin ayırdıcı teşhisi : semptomatoloji ve radyoloji bahislerinde mufassalan anlattığımız gibi, büyük bronşların primer kanserlerinin kendilerine has belirtileri yoktur. Esasen başlangıç safhasında, tamamen endobronşiyal olan lezyon sadece bronkoskopik metodlarla meydana çıkarılabilir. Daha ziyade ilerlemiş evolutif safhada meydana gelen atelektazi, sekonder infeksiyon belirtileri, bunları tevlid edebilen diğer akciğer hastalıklarıyla - başlıca tüberküloz, akciğer absesi, selim akciğer tümörleri - karışabilirler.

Tüberküloz : Bronş kanseri ve akciğer tüberkülozunun ayırdıcı teşhisi bazan pek zordur; hususile başlangıç safhada ve hele bakteriyolojik tedkikle basil tespit edilemeyen vak'alarda. İki hastalığın semptomları ve belirtileri - öksürük, balgam, hemoptezi - aynı olduğu gibi - radyolojik tablo da birbirine benzer.

Tüberküloz basili bulunmayan vak'alarda, eğer tümör bronkoskopi ile görülebilen bronş kısımlarında ise, bronkoskopik muayene faydalı olabilir. Tümöral teşekkül bronkoskopi ile görülebildiği gibi bronş lavajı ile de kat'i neticeye varılabilir. Buna mukabil bronkoskopik tedkikde tümöral bir teşekkül bulunmaz, fakat bronş lümiyeri tam veya kısmi bir stenoz, yahut da mukozada kalınlaşma, kırmızılık, kıvrım yapma gibi vasıfdar olmayan tezahürler gösterirse, kanser ve tüberkülozu gene birbirinden tefrik zordur. Tüberküloz bronşiti de kanser gibi bronş stenozu yaptığından aynı manzarayı verir.

Keza tümöral teşekkül bronkoskopinin vizyon sahası dışında ise ve basil negatif ise ayırdıcı teşhis gene zorlaşır. Bu vak'alarda bronş sekresyonunun veya lavaj mayiinin sitolojik tedkiki yardımcı olabilir.

Radyolojik kesafet bölgesinde bir kavern gölgesi bulunursa, bazan teşhis daha da zorlaşır; çünkü bu takdirde tümör tamamen ekskave olmuş bir tüberküloz lobitini andırır. Bu halde mükerrer basil muayeneleri negatif kalırsa, atelektazi bölgesinin banal bir infeksiyon inzimamı ile absede olması düşünülebilir.

B. K. TEŞHİS

Etyoloji bahsinde tebaruz ettirildiği gibi, kanser ve tüberküloz oldukça sık birlikte bulunmaktadırlar. Bir tüberküloz vak'asına bronş kanserinin eklendiğini nasıl teşhis edebiliriz? Bu takdirde, hastanın durumu, yalnız tüberküloz lezyonu ile izah edilemeyecek derecede ağırlaşır; umumiyetle dispne, göğüste devamlı ağrı vardır. Hastalık, spesifik antitüberküloz tedaviye cevap vermez.

Kanser, tüberkülozlu akciğer sahasının büyük bronşundan menşea'rsa - ekseriya yukarı lob sahasında - radyografide atelektaziye bağlı geniş bir kesafet husule gelir. Hilus gölgesi büyür. Klinik olarak da bu sahada matite alınır. O zamana kadar balgamda basil müsbet iken atelektazi sebeble menfi olur.

Tüberkülozu olmayan akciğer sahasında kanser teşekkül ederse, balgam müsbet olmakta devam eder. Bu takdirde, yeni husule gelen lezyonun kansere bağlı olduğunu tesbit etmek zorlaşır. Bu gibi hallerde kanserden şüphe ederek teşhis metodlarının hassasiyetle tatbik edilmesi lâzım gelir.

Kavernlerden menşea alan kanserleri, klinik olarak tesbit etmek hemen hemen imkânsızdır. Keza, nedbe dokusundan menşea alan kanserlerin de teşhisi zordur; bu vak'alarda teşhis ya otopsi masasında konulur, veya kanserin plevraya, göğüs cidarına, lenfa bezlerine veya diğer organlara metastaz yapmasından sonra, ponksiyon mayii, biyopsi parçası tedkikleriyle teşhis mümkün olur.

Akciğer absesi: Tümörün meydana getirdiği konsolidasyon, yahut onun ekskave olmuş şekli, akciğer absesiyle karışabilir. Absede de mücavir kısımların konjesyonu, cerehatın itrahi ile abse büyüyerek bronşlara kadar uzanır; bazan mukozada infeksiyon veya ödem husule gelerek bronşta tam veya kısmî stenoz tevlid eder. Burada da bronkoskopik muayene, sekresyonun sitolojik tedkiki, anamnez ve uygun antibakteriyellerle bir tecrübe tedavisi yapılması, bizi teşhise götürebilir.

Bronşiektazi:

Bronş kanserlerinde bronşiektazi ihtilâtının nadir olmadığından yukarıda bahsedilmiştir. Böylece, bilhassa orta lob ve alt lobların kansere bağlı bronşiektazileri, saf bronşiektazilerle kolaylıkla karışabilir. Hele bronşiektazi, daha evvel bir tezahür yapmıyarak gizli kalmış ve kırk yaşından yukarıda bulunan bir insanda hemoptezi ve süpürasyonla kendini göstermişse, bu karıştırma daha da kolaylıkla olur. Bu vak'alarda bronkopsopi, bronkografi ayırdıcı teşhisde faydalıdır.

Büyük bronşların kanserlerinin ayırdıcı teşhisinde nazarı itibara alınması gereken diğer bazı patolojik haller daha vardır; bunlardan biri,

AKCİĞER KANSERİ

hilus civarında bulunan kalsifiye olmuş primer kompleks ganglionu bakıyesidir. Bu kalsifiye mikraklar, uzun seneler sonra, bronş mukozasına kadar ilerliyerek burada bir takım fizyopatolojik olaylara sebep olurlar. Bazan bronkolit halinde tard edilirler. Bazan, submukozaya, epitele kadar ilerleyerek, konjesyon, hemoptezi, mukozada ödem ve hatta bronş lümiyerinde tıkanma yapabilirler. Böylece, gerek klinik ve gerek radyolojik bakımdan tamamen bronş kanserlerini taklid edebilirler. Bu hallerde, ayırdıcı teşhis de sistemli röntgen muayenesi, tomografi, bronkoskopi, bronkografi, sekresyon mayii muayenesi ile mümkün olur. Maamafih, kalsifikasyon mevcudiyetinin, bir kanserin mevcudiyetini berteraf edemeyeceğini de unutmamak lâzımdır. Bir kısım bronşitler, inhale edilen yabancı cisimler de kansere benzer klinik belirtiler verebilirler. Bu hallerde de ayırdıcı teşhis bilhassa endoskopik muayene ile sağlanır.

Hiler perifik kanserlerin ayırdıcı teşhisi: Bunların ayırdıcı teşhisi daha zor bir problem arzeder. Bu tümörlerin, bütün hiler kesafetlerden, bütün mediasten tümörlerinden - Hodgkin hastalığı, lenfosarkom, lösemi adeniti, metastatik ganglion büyümeleri -, tüberküloz ve sarkoidde bağlı hiler lenfoadenopatilerden tefrik edilmeleri lâzımdır.

Ayırdıcı teşhiste bronkoskopi pek fazla bir fayda sağlamaz. Bronş lavajı faydalı olabilir. Bronkografi bazan durumu aydınlatabilir. Pnömotoraks, pnömomediastinum tümörün lokalizasyonunu tâyin bakımından değerli neticeler verebilirler. Tomografi de tümörü lokalize etmeye yardım eder. Bazı vak'alarda radyoterapi ayırdıcı teşhiste hizmet sağlayabilmektedir.

Periferik kanserlerin en sık karıştıkları lezyon tüberkülozmadır. 40 yaşını geçmiş insanlarda görülen yuvarlak kesafetlerin ekserisi periferik kanser veya tüberküloz natüründedirler. HODGSON ve MAC DONALD'a göre izole parankimatöz lezyonların % 40 ı tüberküloz, % 25-30 u kanser tabiatındadırlar. Bilhassa tomografide, drenaj bronşunun görülmesi, tüberküloz için karakteristiktir. Fakat bunu da her zaman görmek mümkün değildir. Gene, tomografide lezyon içinde kireç mevcudiyeti tüberküloza hastır; tümörde bulunmaz.

Muhtelif zaman fasıllarıyla yapılan radyolojik tetkiklerde bir lezyonun büyümemesi, tümör aleyhine değildir; çünkü kanserler de aylarca stabil kalabilmektedirler.

Periferik kanserlerden ayırılmaları gereken diğer lezyonlar şunlardır: ekstrapülmoner tümörler — osteom, osteokondrom, interkostal nörofibrom —, plevra tümörleri, ankiste interlober epanşmanlar, nöri-nom, infarktüs, eozinofilik infiltratlar, hidatik kisti, dermoid kist, selim

B. K. AYIRDICI TEŞHİS

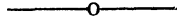
bronş tümörleri, bronş adenoması, mantar hastalıkları — histoplazmosis, aktinomikoz, koksidioidomikoz, bruselloz — dir.

Periferik kanserlerin ayırdıcı teşhisinde, bronkografi, tomografi bazan ipucu verebilmekte ise de çok kere yetersizdirler. Tomografide tümöral kitlenin kenar göstermesi ve bu kenar üzerinde bir girinti mevcudiyeti de tümöre delâlet edebilir.

Bronkografide opak madde kanser hizasında daha net bir tıkanıklık gösterir. Tüberküloza ve hidatik kistinde bu manzara o kadar vâzih değildir.

Tomografide, periferik tümörler içinde kavern imajı da tespit edilebilir. Bu kavern, tümör dokusunun nekrozundan mütevelliddir. Periferik tümörlerde, bilhassa adenokanserlerde bu kavernleşme istidadı — sekonder infeksiyon inzımmam etmeksizin — diğer şekillerden fazladır. Radyoloji bahsinde kanser kavintelerinin karakterlerinden bahsedildi.

Tüberkülozdan tefrik için, mükerrer bakteriyolojik ve sitolojik tetkikler lüzumludur. Anjiografi de ayırdıcı teşhiste değerli bir metod olmaya başlamıştır; inflamatuvar lezyonlarda arter imajında her hangi esaslı bir değişiklik yoktur; selim tümörlerde arter dalları tümör kitlesi tarafından itilmiş, yer değiştirmişlerdir. Maliğn tümörlerde ise çeşitli tegayyürler gösterirler; bilhassa tümör hududunda bunların ampüte edilmiş gibi kesik olmaları karakteristiktir (teşhis metodları bahsine bakınız). Göğüs cidarı ve plevra tümörlerinin tefriki için pnömotoraks fayda sağlayabilir. Nihayet, bu yollarla teşhis sağlanamayan hallerde yapılacak muayene eksploratris torakotomi'dir.



BRONŞ KANSERLERİNDE TEDAVİ

Bronş kanserinin bugün en radikal tedavi şekli cerrahidir; şua tedavisi, şimik tedavi daha ziyade palyatiftirler. Bu sebepten bronş kanseri teşhisi konan vak'alarda tedavi mühim bir problem arzeder. Cerrahî tedavinin muvaffakiyeti ve hastanın âkıbeti, hastalığın başlangıç halinde olmasına, inoperabl safhaya kadar ilerlememiş olmasına bağlıdır. Kanserın rejyoner lenfa bezlerinde ve uzak mesafelerde metastaz yapıp yapmadığının tahkiki, tedavi endikasyonu tâyini bakımından fevkalâde mümkündür. Vâkıa, göğüs kafesinin açılması, bugün ilerlemiş teknik ve mütehasıs ellerde, pratik olarak hiçbir mortalite göstermese bile, büyük bir cerahat odâğını, bir nekroz boşluğunu bertaraf etmek gibi palyatif müdahaleler hariç, diğer vak'alarda bir torakotomiye önlemek için göğüs kafesi açılmadan önce radikal bir müdahale imkânı mevcut olup olmadığı araştırılmalıdır. Böylece, bronş kanseri tespit edilen bir vak'ada cevaplandırılması lâzım gelen ilk sual, kanserin operabl olup olmadığı, yani vak'ada operabilite tâyini dir. Bütün dünyaya ait istatistikler göstermektedirler ki, tıbbî ve cerrahî servislerine gelen vak'aların büyük kısmı inoperabl durumdadırlar. Bu halin doğmasında muhtelif âmiller mevzubahistir. En başta gelen âmil, kanserin başlangıç safhasında subjektif belirtilerin az ve silik olmalarıdır. Birçok hastalar, öksürük, balgam, göğüs ağrısı gibi semptomlara ehemmiyet vermemekte ve binnetice hekime geç müracaat etmektedirler. Ciddî istatistiklere göre bu safha, ortalama altı ay sürmektedir. İkinci âmil de ilk müracaat edilen pratisyen hekimin, aile hekiminin vak'aya gereken ehemmiyeti vermemesi ve bu hastaların müzmin bronşit, pnömoni, sigaraya bağlı öksürük ve saire gibi yanlış teşhisler altında tedaviye alınmalarıdır. Bu safha da ortalama üç ay sürmektedir. Böylece, ortalama 9 aylık bir süreden sonra hastalar, ancak bir dahiliye veya cerrahî kliniğinde tetkik edilince hastalığın inoperabl safhaya kadar ilerlemiş olduğu meydana çıkmaktadır.

Londra BROMPTON Hastahanesinde 1937-1947 seneleri içinde 996 vak'a tetkik edilmiş, bunlar arasında ancak 345 tanesi bir tedaviye müsait bulunmuş ve 651 tanesi ise muhtelif sebeplerden tedavi dışı tutulmuşlardır. Tedaviye müsait bulunan bu 345 bronş kanseri vak'asının da ancak % 7,5 u bir cerrahî müdahaleye uygun bulunmuştur. Bu hastaha-

nenin son yıllara ait istatistikleri operabilite nispetinin % 13,5 a yükseldiğini göstermektedir. ARIEL de 1205 vak'a içinden ancak % 4,6 sını rezeksiyona müsait bulmuştur. Bu müellifin de son yıllara ait istatistikleri operabilite nispetinin % 22 ye çıktığını göstermektedir. OCHSNER ve arkadaşları da 948 vak'a arasından 90 ını yani ortalama % 10 unu ameliyata müsait bulmuşlardır. SELLORS, bugün dahi akciğer kanserlerinde operabilite nispetinin ancak % 15-25 olduğunu bildirmektedir.

Bu istatistikler ve Avrupanın büyük cerrahî kliniklerine ait istatistikler son yıllarda operabilite nispetinin arttığını göstermektedirler. CRAAFORD Kliniğinde 1951 yılında % 36,8, Danimarkada RİGS-HOSPİTALET'te 1952 de % 36,9 nispetlerinde, hattâ HANSEN ve KZAER, 1953 senesinde 173 vak'ada % 55,5 nispetinde operabilite tâyin etmişlerdir.

Cerrahî servislerinde dahiliye servislerine nazaran operabilite nispetinin yüksek olması bir dereceye kadar kabili izahıdır. Çünkü, bu servislere daha ziyade müdahaleye müsait vak'alar gönderilmektedir. Bununla beraber, son yıllarda operabilitenin alelümüm yükseldiği bir vakıadır. Bu artış, son yıllarda bronş kanserlerinin daha erken teşhis edilebilmesinden ve hekimlerle birlikte, tüberküloz araştırma merkezlerinin akciğer kanserini de alâka ile takibetmelerinden ve muhtelif tip şubeleri arasında iyi bir kollaborasyon sağlanmasından ileri gelmiştir. Nitekim, 1953 Kopenhag Tüberküloz Merkezinde hiçbir semptom göstermiyen 17 akciğer kanseri vak'ası tespit edilmiş ve bunlardan 13 ü operabl bulunmuştur.

Bronş kanserlerinde operabilite tâyini:

Bronş kanserlerinin operabilitesine tesir eden muhtelif faktörler vardır:

1 — **Hastanın umumi hali:** Hastanın solunum fonksiyonunun, büyük bir akciğer parçasının rezeke edilmesine müsait olmaması, en belli başlı ameliyat kontrendikasyonlarından biridir. Göğsün rijid olması, ilerlemiş amfizem, kronik bronşit solunum kapasitesini düşüren başlıca faktörlerdir. Devamlı bronkospazm hali de ameliyat sonu şansını küçülten bir diğer âmildir.

Ağır olmamak şartıyla kalb yetersizliği zannedildiği kadar ameliyat şansı üzerine tesir etmemektedir; birçok kalb hastaları müdahaleye âri-zasız tahammül edebilmektedirler.

2 — **Tümörün lokalizasyonu:** Akciğerin ortasında oturan bir tümör, mediastende oturan bir tümöre nazaran daha az risklidir. Apeksde oturan bir tümör, plevrayı kolaylıkla infiltre ederek dışa, göğüs kafesine

yayılır. Buna mukabil kaidede oturan tümörler plevrayı ve göğüs kafesini daha geç infiltre ederler. Eğer tümör plevraya yayılmış olursa, radikal müdahale şansı azdır. Buna mukabil plevrada, seröz, seröfibrinöz epanşman, hattâ ampiyem mevcudiyetinin ameliyata bir mâni teşkil etmesi icabetmez.

Mediasten dokusunun bizzat tümör veya ganglion metastazları tarafından infiltre edilmesi, en sık görülen inoperabilite belirtisidir. Reccurrent sinirinde veya frenik sinirinde felç yapan tümörlerden hiçbirini tam olarak ekstripe edilemezler.

Vena cava superior obstrüksiyonlarında, sol orikülü infiltre ederek fibrilasyon tevhit eden vak'alarda cerrahî müdahale şansı kaybolmuştur. Büyümüş lenfa bezlerine bağlı özofagus tazyiki belirtileri gösteren vak'alar her zaman olmasa bile, umumiyetle inoperabldırlar.

Perikard infiltrasyonu, ekseriya perikard boşluğunda likid toplanmasıyla müterafıktır. Bu vak'alarda tümör perikardı infiltre e'miş olmakla beraber içe kadar nüfuz etmemiş olabilir.

Tümör pülmoner arterlerde infiltrasyon yaparsa, ameliyat esnasında buralardan emboli husule gelmesi ihtimali vardır.

3 — **Tümörün hacmi:** Tümörün büyük olması, her zaman prognozunun fena olmasına delâlet etmez. Büyük nekroz sahalarıyla müterafık birçok tümörler, muvaffakiyetle ameliyat edilebilmektedirler.

4 — **Tümörün tipi:** Tümörün histolojik yapısını cerrahî müdahale ve prognoz üzerinde büyük rolü vardır. Yukarda da işaret ettiğimiz gibi WALTER ve PRYCE otopsi materyelinde yassı hücreli tümörleri % 28,3, küçük hücreli kanserleri % 37,1, büyük hücreli kanserleri % 10,7 nispetlerinde bulmalarına mukabil; rezeksiyon materyelinde yassı hücreli tümörler % 60,4, adenokanserler % 15,5, küçük hücreli tümörler % 15,9, büyük hücreli tümörler % 7,7 nispetinde tespit edilmişlerdir. SORENSON ve THERKELSEN de 117 rezeksiyon materyelinde yassı hücreli kanserleri % 76,9, adenokanserleri % 11,1, indiferansiye kanserleri (küçük ve büyük hücreli kanserler) % 9,4 nispetinde bulmuşlardır. Demek oluyor ki, yassı hücreli kanserlerde ameliyat şansı diğerlerine nazaran daha müsaittir. Adenokanserler, bilhassa küçük hücreli kanserlerde ameliyat nispeti çok düşüktür. Adı geçen yazarların bildirdiklerine göre, ameliyattan sonraki âkîbet de, yassı hücreli kanserlerde daha iyidir; diğerlerinde ise daha fenadır.

5 — **Rejyoner metastazlar:** Rejyoner lenfa bezlerinin infiltrasyonu, ameliyat prognozunu ağırlaştırır. Evvelâ, bunlar komşu mediasten dokularını infiltre edebilirler; hususiyle aorta ganglionları infiltre olurlar-

B. K. TEDAVİ

sa, buradan kolaylıkla aorta, pülmoner arterlere atarlar, yahut bifurkasyon ganglionları infiltrate olurlarsa buradan trakeanın karina kısmı infiltrate olur. Büyümüş lenfa bezleri, belki ameliyatta ayıklanabilirler, fakat tam bir cerrahî temizlik yapmak imkânı çok zayıftır. Bu takdirde ameliyat, radikal olmaktan ziyade palyatif karakterdedir. Bir kısım vak'alarda da ganglionlar fazlasiyle büyümüşdürler, fakat histolojik metastaz bulunmaz, sekonder iltihabi bir büyüme gösterirler.

6 — **Operabilite tâyininin teşhis metodları:** Klinik muayene ile, mediasteninin veya uzak dokuların infiltrasyonu veya metastazı tespit edilemeyen vak'alarda çeşitli teşhis metodları operabilite tâyini bakımından yardımcıdır:

a) **Bronkoskopide operabilite tâyini:** Ana bronşlardan birinde, veya karina, trakea, yahut mukabil bronş sisteminde tümöral bir değişiklik bulunursa ameliyat endikasyonu yoktur.

b) **Bronkografide operabilite tâyini:** Ana bronşlardan birinde total tıkanma, yahut trakea cidarında, bifurkasyonda veya mukabil ana bronşta tümörden mütevellid daralma, bükülme gibi kontür değişiklikleri varsa ameliyat endikasyonu yoktur. Karina'nın, metastazlarla büyümüş bifurkasyon ganglionları sonucu sivriliğini kaybettiği, yahut fonksiyonel bronkografide bifurkasyonun rijid olduğu hallerde operasyon şüphelidir.

c) **Anjiyografide operabilite tâyini:**

1°) — Pulmoner arterlerden birinin total veya kısmî tıkanması tümörün mutlak inoperabilite belirtilerinden biridir. Bu tıkanma, pulmoner arterin ister bizzat infiltrasyonundan, isterse lenfa bezleri infiltrasyonundan mütevellit olsun, durum değişmez.

2°) — Lob arterlerindeki değişiklik halinde de ameliyat şansı zayıftır; çünkü, bu vak'alarda yani lob arterinin infiltrate olduğu hallerde, bifurkasyon ve paratrakeal bezlerde de ileri derecede metastaz bulunmaktadır. Eğer lob arterlerindeki tegayyür, şekil veya yer değiştirme gibi dış sebeplere bağlı ise ameliyata bir kontrendikasyon teşkil etmeyebilirler.

3°) — Vena cava superiorda veya buna dökülen büyük venalarda total tıkanma veya dolma defekti (tümörün damar lümenini infiltrate etmesi) veya gayrimuntazam stenoz bulunması ameliyata mutlak bir kontrendikasyon teşkil ederler. Kompresyon, bükülme gibi değişiklikler, relatif inoperabilite belirtileridir.

Vena basıncını ölçmek suretiyle de operabilite tâyini mümkündür;

AKCİĞER KANSERİ

ancak tetkikler göstermektedir ki, başlangıçta vena cava superior'un infiltrasyonuna rağmen vena basıncında esaslı bir değişiklik olmamaktadır. Parsiyel tıkanmalarda da vena basıncı yetersiz kalmaktadır. Bu sebepten vena basıncının artmadığı vak'alarda behemehal veno-graphie yapılması zaruridir.

d) **Electro-encephalo-graphie:** Serebral metastaz halinde nörolojik klinik belirti veya entrakraniyen tazyik artması göstermiyen vak'alarda elektro ansefalografi (E.E.G.) yardımcı bir vasıta olmaktadır. Bir kısım vak'alarda dimağ metastazına delâlet edecek karakteristik belirti, klinik hiçbir belirti olmadığı halde, E.E.G. de görülmektedir.

BRONŞ KANSERLERİNDE AMELİYAT

Bronş kanserlerinin cerrahî tedavisinde kabul edilen ameliyat şekli, hasta akciğerle ganglionların blok halinde rezeksiyonuyla müterafik pnömonektomi'dir. Lobektomi, ancak santral tümörler gibi iyi seçilmiş nâdir vak'alarda kabili tatbiktir. Segmenter rezeksiyon akciğer kanserlerinde bilerek yapılan bir müdahale değildir; ancak bazı vak'alarda tüberküloza, selim tümör teşhisiyle yanlışlıkla yapılmaktadır.

Pnömonektomi yapılan vak'alarda, pulmoner arter ve venaların ligatüre edildikleri yerin seçilmesi bilhassa mühimdir. Eğer tümör, erken yakalanmış olup, yaygın değilse arter ve venalar perikarddan çıktıkları yerde müstakillen ligatüre edilirler. İlerlemiş vak'alarda ise perikard insizyonu yapılarak damarlar kalbe yakın, fakat tümöre nispeten daha uzak bir mesafede ligatüre edilirler.

Son zamanlarda, lüzum görülen vak'alarda, perikard ve sol atriumdan da rezeksiyon yapılabilmesine kadar ameliyat sahası genişletilmiştir.

Bronş ampütasyonu, her vak'ada imkân nispetinde karınaya yakın olarak yapılmakta ve absorbe olmayan sütürler konulmaktadır. Bronş kökünün kapatılması, bugün o kadar muvaffakiyetle yapılmaktadır ki, artık bununla ilgili ihtilâtlar hemen hemen tamamen bertaraf edilmiş gibidir.

Ekstraplöral olarak tümörün rezeke edilmiş olması da müdahale ve ameliyat şansını artırır.

Postoperatuar torakoplastiye umumiyetle lüzum yoktur; ancak ampüyem hallerinde buna lüzum hâsıl olmaktadır.

Bronş kanserlerinde ameliyat mortalitesi: İlk muvaffakiyetli pnömonektomi ameliyatı 1930 senesinde yapılmış olmasına rağmen, akciğer rezeksiyonlarının rutin olarak yapılması, ancak son on yıl içinde olmuştur. Antibakteriyellerin keşfi, cerrahî tekniğin ilerlemesi, intratrakeal

B. K. TEDAVİ

anestezi, rezeksiyonların kesif mikyasta yapılmasını mümkün kıldığı gibi, gittikçe ilerliyen teknik ve tecrübe sayesinde de ameliyat mortalitesi mütemadiyen düşmektedir. Son yıllarda hastaların erkenden yakalanması ve dakik operabilite araştırması da ameliyat mortalitesinin düşmesinde âmil olmuştur.

SELLORS'un 1940-1950 senelerinde rezeksiyon yaptığı 446 vak'adan 81 i (% 18), ameliyat esnasında ve ameliyatı müteakip ilk 14 ay içinde ölmüştür. 1948 yılına ait mortalite nispeti ortalama % 24 iken, 1948-50 senelerinde % 9 a düşmüştür. SORENSEN ve PHEEKELSEN'in istatistiklerine göre de 1942-48 senelerine ait ameliyat mortalitesi % 29 iken, 1949-53 de % 15,3 e ve 1953 te % 11,3 e düşmüştür.

BOYD ve arkadaşlarının rezeksiyon materyelinde % 76 nispetinde ameliyat mortalitesi bulunmaktadır.

Lobektomi yapılan vak'alarda ameliyat mortalitesi çok düşüktür, meselâ BOYD'un istatistiğinde lobektomiden sonra hiçbir ölüm vak'ası kaydedilmemiştir.

Ameliyat haftası içindeki ölümler, umumiyetle kalb yetersizliği, pnömoni veyahut solunum yetersizliğinden olmaktadır.

AMELİYATLARDAN SONRA YAŞAMA SÜRESİ

Ameliyatı takibeden ilk iki yıl içinde vefiyat nispeti umumiyetle yüksektir. Bu ilk iki yılı atlatan hastaların 5 yıl yaşamaları şansı çok kuvvetlidir. SELLORS'UN istatistiğinde 1949-1950 yılları içinde ameliyat edilmiş 173 vak'adan % 60 ı ilk iki yıl içinde ölmüşler, % 40 ı (70 vak'a) hayatta kalmışlardır. Üç senenin sonunda ise 59 u yani % 34 ü yaşamışlardır.

SORENSEN ve PHERKELSEN'in 117 operasyon vak'asında ilk sene sonunda % 56,1 i, üç sene sonunda % 48,8 i, dördüncü sene sonunda % 41,8 i, beşinci sene sonunda ise % 41,3 ü hayatta bulunmaktadırlar. BOYD ve arkadaşlarının radikal müdahale yapılan vak'alarında beş sene sonra yaşayanların nispeti % 37,8 dir.

Geç mortalite üzerine tesir eden başlıca faktörler, tümörün histolojik yapısı, hilus ve mediasten lenfa bezlerindeki metastaz nispeti, perikard, diyafragma ve göğüs duvarının infiltre olup olmaması ve nihayet hastanın yaşıdır. Vak'aların ekserisinde ölüm, tümörün lokalize olduğu yerde veya metastazından nüksetmesinden ileri gelmiştir.

Tümörün tipi ile prognoz arasındaki münasebete yukarda işaret etmiştik; adenokanser ve küçük hücreli kanserler en fazla inoperabilite gösteren vak'alar olduğu gibi, bunların ameliyat sonu prognozları da iyi

AKCIĞER KANSERİ

bulunmamaktadır. Yassı hücreli kanserlerden ameliyat olanlardan 4 yıl sonunda hayatta kalanların nispeti % 48,1 olmasına mukabil, adenokanserlerden ameliyat olanlardan yaşayanların nispeti % 8,5 tur. Endiferansiye kanserlerden ameliyat olan hastaların hepsi iki yıl içinde ölmüşlerdir.

Hulâsa adenokanserlerde ameliyattan sonra yaşama süresi, ortalama 24 ay, indiferansiye kanserlerde ise 8,6 ay olarak bulunmuştur. (SORENSEN ve THERKELSEN).

Geç prognoz üzerine ehemmiyetli surette tesir eden faktörlerden biri de lenfa bezleri metastazıdır. Her ne kadar, radikal bir ameliyatta bu bezler temizlenmekte ise de, bu metastazların mevcudiyeti geç prognozu gayrimüsait kılmaktadır. Filhakika, ameliyat esnasında, h'us bezlerinde metastaz tespit edilen 8 vak'anın ortalama yaşama süresi 30 ay, mediasten lenfa bezlerinde metastaz bulunan 15 vak'ada yaşama süresi ortalama 8,8 ay bulunmuştur (SORENSEN ve THERKELSEN). Demek ki, mediasten bezlerinin infiltre olması, geç prognoz bakımından bilhassa vahimdir.

Ameliyattan sonra en sık görülen ve mortaliteye sebep olan metastazlar da beyin ve sürrenal metastazlarıdır.

Akciğer kanseri rezeksiyonundan sonra malûliyet: Rezeksiyon yapılmış vak'aların solunum ve kalb fonksiyonları kapasitelerinin ölçülmesi, günün ehemmiyetli çalışma mevzularından birini teşkil etmektedir. Acaba, bu hastaların çalışma kapasiteleri ne nispettedir? Lobektomilerden sonra solunum rezervinde % 30-40, pnömonektomilerden sonra % 40-60 nispetinde bir kayıp husule gelmektedir. Pnömonektomiden sonra vital kapasitede % 30 dan fazla düşüş kritik olarak kabul edilmektedir. Pnömonektomi yapılan vak'alardan çoğu, ameliyattan sonra az çok efor dispnesinden şikâyet etmektedirler. Bu hal, muhtemelen ameliyat yapılan göğüs yarısının çökmesinden ileri gelmektedir. Çoğunda, bilâhare dispne azalmakta, hattâ kaybolmaktadır. Nitekim 17 pnömonektomi yapılan vak'adan 12 sinin evvelce yapmakta oldukları işlerine devam ettikleri tespit edilmiştir. Biri mesleğini değiştirmiş, dördü de çalışmamaktadır (SORENSEN ve THERKELSEN).

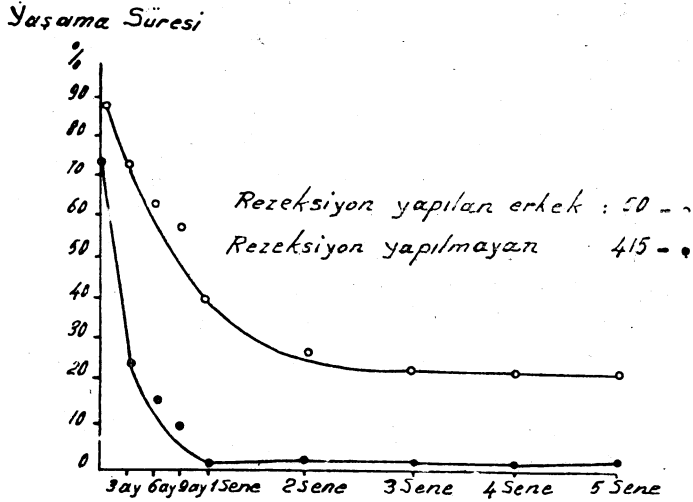
Sağ ve sol akciğer pnömonektomileri arasında, malûliyet bakımından bir fark bulunamamıştır.

BRONŞ KANSERLERİNDE ŞUA TEDAVİSİ

Cerrahî müdahale yapılamıyan inoperabl vak'aların % 90 dan fazlası bir sene içinde ölmektedirler (Şekil : 52). Amerikada ALBANY Hastahanesinde 513 vak'a üzerinde yapılan bir etüd de bunu gayet açık bir şe-

B. K. TEDAVİ

kilde göstermektedir. 453 vak'ada rezeksiyon yapılamamış, bunlardan 1 sene sonra yaşayanların nisbeti % 10,6, beş sene sonra yaşayanların nisbeti ise % 0,5 bulunmuştur. Halbuki rezeksiyon yapılabilen 60 vak'adan 1 sene sonra yaşayanlar % 52,5, beş sene sonra yaşayanlar ise % 16,7 nispetindedirler.



(Şekil : 52) — Cerrahi müdahale yapılan ve yapılmayan vak'alarda yaşama süresi (A. Ehler).

Bronş kanseri teşhis edilen vak'alar teşhis zamanında inoperabl safhada ise bunlara şua tedavisi veya şimik tedavi tatbik edilir. Ekseri müelliflere göre, cerrahi müdahale mevzubahis olan vak'alarda şua tedavisi kantrendikedir. Şua tedavisinden tam bir şifa beklenmemelidir; hayatı uzatmak, semptomları (ağrı, taharrüş öksürüğü, dispne, disfaji, hemoptezi...) tahfif etmek gibi palyatif bir gaye ile tatbik edilir.

Nekroz, iltihap, ampiyem gibi ihtilâtlarla müterafık olan ilerlemiş vak'alarda intensif şua daha da fena tesir edebileceğinden bu vak'alarda palyatif bir cerrahi müdahale yapılması ve belki sonradan şua tedavisi tatbik edilmesi daha uygundur. Yahut, sekonder infeksiyon olan vak'alarda daha evvel antibiyotik tedavi yapılarak sekonder infeksiyon kontrol altına alındıktan sonra şua tedavisine geçilir.

Küçük hücreli tümörler (oat cell carcinom), şuadan en fazla müteessir olduklarından şua tedavisinden en iyi netice bu vak'alarda alınmaktadır. Nispeten daha genç insanlarda meydana gelen ve erkenden metastaz yapan bu tümörlerin nihaî âkıbetleri fena olmakla beraber, şua tedavisi bu vak'alarda semptomları tahfif etmek bakımından iyi neticeler vermektedir.

AKCİĞER KANSERİ

Şua tedavisi, röntgen tedavisi ve radyum tedavisi (Curie tedavi) olmak üzere iki çeşittir. Şua tedavisi, tümör hücrelerinde dejeneratif ve nekrotik olaylara sebep olur. Normal bir akciğere şua tatbik edilirse (hayvan tecrübesinde), dört-beş saat içersinde, hiperemi, hemoraji ve ödem husule gelir. Lenfa bezlerinde ve bronş eptelinde bazı değişiklikler olur. 24 saat zarfında pnömonik bir infiltrasyon husule gelerek haftalarca devam edebilir. Şüphesiz ki, bu tesir, radyasyonun dozuna bağlıdır. Eğer doz, çok yüksek olursa bronkopnömoniler husule gelir, neticede plevrada ve akciğerlerde fibrotik olaylar tahassül eder. Burada tebarüz ettirilmesi lâzımgelen mühim bir nokta, şua tedavisinden birkaç hafta sonra ateş yükselmesi ile akciğerlerde skleroz, konjesyon gibi olayların husule gelmesidir. Bunlar, faraza meme ampütasyonundan sonra yapılan şua tedavisinde de görülürler ve antibiyotik tedaviye çok iyi cevap verirler.

Röntgen şuaı dıştan ve lokal olarak tatbik edilir; müteharrik şualandırma metodu ile imkân nispetinde büyük bir cild satkından konsantrik olarak ışın, tümör mihrakına tevcih edilir. Şua dozu 2000-4000, hattâ 6000 r HED arasında değişir. Yaşlı, umumî hali düşük, daha ziyade palyatif bir gaye ile şualandırma yapılan vak'alarda küçük, buna mukabil umumi halin iyi, hastalığın pek yaygın görülmediği vak'alarda da radikal şualandırma gayesiyle yüksek dozlar kullanılır. Mühim olan, lüzumlu HED.'nin bir seride yapılmasıdır.

Radikal şualandırmaya tâbi tutulan vak'alarda yaşama süresi, ortalama olarak 16 ay kadardır (3-53 ay), palyatif şualandırmada ise ortalama 6 ay (şualandırmanın başladığı zamandan itibaren) uzamaktadır.

Şua tedavisinin müsait tesir ettiği vak'alarda sağlanan iyilikler şunlardır: tümör hacmen küçülür, hasta kilo alır ve çalışma gücü düzelir.

SCHINZ'in Enstitüsünden SCHAERER'in bildiğine göre şua tedavisiyle 262 vak'anın % 2 sinde beş senelik bir şifa sağlamak mümkün olmuştur.

Postoperatif mediasten şualandırması ile, yani rezeksiyonla şua tedavisinin teşrikinden iyi neticeler alındığı da bildirilmektedir.

Muhtelif müelliflere göre bronş kanserlerinde şua tedavisinden alınan neticeler şunlardır:

Radyum tedavisi (CURIE tedavi): Radyum tedavisi ya lokal veya intrabronşiyal olarak tatbik edilir. Burada tatbik edilen radyum, hususî fabrikalarda 50-100 mgr. olarak hazırlanmaktadır. Gamma şuaına nazaran 10 defa daha yüksek beta şuaı neşretmektedir. Bilhassa bronş obstrüksiyonu olan vak'alarda tatbik edilmektedir. Ancak, dıştan tatbiki halinde elde olunan netice mahdut olduğundan, dıştan tatbikiyle birlik-

B. K. TEDAVİ

te veya röntgen şuaı ile birlikte radyum intrabronşiyal olarak da tatbik edilmektedir. İntrabronşiyal radyum tatbikatı lokal anesteziden sonra bronkoskopide yapılmaktadır. Radyum, 1-2 saat, obstrüksiyona uğramış bronş kısmında bırakılmaktadır.

CETVEL : 4

Muhtelif müelliflere göre bronş kanserlerinde şua tedavisinden alınan neticeler

	Tedavi gören vak'a sayısı	Ortalama yaşama süresi Radikal şualandırma	Palyatif şualandırma
Harribrich	50	11 ay	3—7 ay
Engels	92	11,5 ay	—
Adelmann	125	8 ay	5 ay
Brown	218	1 — 5 sene	6 ay
Lee	139	11—32 ay	—
Liverpool Enstitüsü	190	14,7 ay	—
Shorvan	111	15,5 ay	—
Wachtler	107	16,3 ay	5 ay

Henüz, pek yeni olan radyum tedavisinin neticesi hakkında konuşmak için zaman erken bulunmaktadır.

Radyoaktif izotoplarla yapılan tümör tedavisini de şua enerjisi arasına dahil etmek lâzım gelir. Tamamen yeni olan bu tedavi sahasında malign struma'da (JOD 130-631) ile, polisitemide P 32 ile ve bazı cild ve mukoza kanserlerinde radyoaktif Kobaltla, thorium X preparatları ile iyi neticeler alınmaktadır.

SCHNAEİDRZİK ve WINKLER, rezeksiyon yapılmış vak'alarda intratorakal olarak radyo-kobalt'le (Co 60) hilusu şualandırmak suretiyle, rezeksiyondan bakiye kalan hiler bezleri bertaraf etmek istemektedirler. İki vak'ada semptomlarda salâh tespit edilmiştir.

BRONŞ KANSERLERİNİN ŞİMİK TEDAVİSİ

Kanser araştırmaları göstermektedir ki, fizik, şimik ve hattâ virus nevinden birçok faktörler, kanserojen tesir etmektedirler. Bütün bu faktörlerin tesir mekanizması aynı olmasa bile meydana getirdikleri eser aynıdır: malign karakterde hücre teşekkülü.

Tümör hücresi, muhtelif faktörler neticesi mutasyona uğramış, esas doku hücresinin ve bünyenin aleyhine gelişmeler gösteren yeni vasıflar kazanmış bir hücredir.

AKCİĞER KANSERİ

Kanserin, umumiyetle ileri yaşlarda meydana gelmesi ve hayvan deneylerinin gösterdiğine göre, bir hücrenin malinyite kazanması için, onun daha evvel kanserojen âmillerin muhtelif defalar tesirine maruz kalması gerekmektedir. Bu tesirler altında, hücrede mutatif olaylar husule gelerek bir müddet sonra kanser hücresi meydana gelir. İşte kanserojen tesirin başladığı andan itibaren kanser hücresinin teşekkülü zamanına kadar geçen devreye kanserin "latans" devresi adı verilmektedir.

Kanser hücresini normal hücreden ayıran hususiyetler şunlardır:

- 1° — Kanser hücresi, kromozom sayısında ve şeklinde değişiklikler gösteren, mutasyona uğramış bir vücut hücresidir,
- 2° — Bu hücrenin fonksiyonu düşük, buna mukabil üreme kudreti çok yüksektir,
- 3° — Metabolizma bakımından eksik bir oksidasyon gösterir,
- 4° — Kanser hücresi ile organizmaya ait regülatuar faktörler arasındaki muvazene de bozulmuştur,
- 5° — Kanser hücresinin malign karakteri irreverzibldir.

Cerrahî tedavi ve şua tedavisinin gayesi yeni teşekkül eden bu mutatif dokuyu — kanser hücresini — lokal olarak vücuttan bertaraf etmektir. Buna mukabil, şimik tedavinin gayesi ise, kanser hücresinin üremesini durdurmak ve gelişmesini önlemektir. Tümör hücresi üzerine nehyedici tesire sahip birçok maddeler elde edilmiştir. Evvelâ bu maddeleri kısaca anlattıktan sonra bronş kanserindeki tesirlerini gözden geçireceğiz:

1 — **Hormonlar:** Hormonlar, bir kısım fermentatif süreçlerde regülatuar tesir ederler. Bu regülasyon mekanizmasının bozulması ile — müessir hormonun mevcudiyeti veya ademi mevcudiyeti sebebiyle — tümöral gelişme nehiy veya tenbih edilir. Bunun güzel bir misalinin prostat kanserlerinde kadın cinsiyet hormonuyla yapılan tedavi teşkil etmektedir. Kadınlık hormonu, prostat kanserinin teşekkülünü nehyetmektedir. Buna mukabil aynı hormon, bir kısım hayvan tümörlerinde — EHRLİCH'in farelerde asitli tümörü — tenbih edici tesire sahiptir.

Kadın meme kanserlerinde erkek cinsiyet hormonu, lenfosarkom ve lösemilerde kortizon aynı mekanizma ile tesir ederler.

2 — **Sitostatikler:** Ekserisi şimik, sentetik maddelerdir. Doğrudan doğruya istirahat halinde bulunan hücre unsurlarına tesir ederler. Bu maddeler, vücut haricinde de tesir ettiklerinden, sadece sitostatik değil aynı zamanda cytocid'dirler. Bu sınıfta bulunan maddeler başlıca nitrojen mutard, nitromin, triaethylen melamin (TEM) dir.

3 — **Antibiyotikler:** Bakteri enfeksiyonlarında kullanılan antibiyotikler, tümör hücresi üzerine nehyedici tesire sahip değildirlir. Buna mukabil yüksek nispette toksik ve destrüktif olan bazı antibiyotikler, tümörler üzerine de müessir bulunmaktadırlar. Faraza, actinomycin (sanamycin) klinik olarak lenfogramülomatozda müsait tesir göstermektedir. Tesiri spesifik olduğu gibi yan tesiri de hemen yok gibidir. Keza patulin, azasirin tecrübi hayvan tümörlerinde müsait tesir göstermişlerdir.

4 — **Antagonist tesirli maddeler:** Bu maddeler, tümör yapan maddelerin müessir unsurlarına karşı antagonist tesire sahiptirler. Yani kanserojen maddelere karşı anti kanserojen tesir ederler. Meselâ, çocuk lösemisinde kullanılan aminopterin maddesi, folik asidin, hususile ondan meydana gelen leukovorin maddesinin tesirini bertaraf ederek tesir eder. Bu sınıftan, birçok antivitaminler üzerinde hayvan deneyleri yapılmış ise de henüz klinik tatbikat bulmamıştır.

5 — **Mitoz zehirleri:** Bunlar, selektif olarak hücre parçalanmasına tesir eden maddelerdir. Bu maddeler, ya kromozoma yapışarak mitozun başlamasını önlerler, yahut da mitoz başladıktan sonra, yani metafazda tesir ederek mitozu durdururlar. Brinci grupta trypaflavin, ikinci grupta colchicin ve onun deriveleri vardır.

Böylece, parçalanması, başlangıçta veya mitozun ortasında nehyedilmiş hücreler, ya ölürlir, veyahut yavaş olarak anormal parçalanmaya devam ederler. Bir kısım colchicin deriveleri çok toksik olduklarından ancak lokal olarak tatbik edilirler. Bir kısmı da — deme colchisin — az toksiktir ve kronik myeloid lösemide kullanılır. Üretan da mitoz zehirlerindedir.

6 — **Muafiyet:** Aş tımörlerinde, aktif veya pasif muafiyet muvacehesinde tümörlerde gerileme tespit edilmiştir. Ancak burada tümör hücresi ile onun implante edildiği hücre arasında fark vardır. Aynı organizmaya ait bulunan normal veya malign hücre arasında fark yoktur; bununla beraber organizmanın virulansı azalmış tümör hücrelerine karşı müessir olabilmesi mümkün görülmektedir. Binnetice tümörlerde spesifik bir muafiyet olmamakla beraber, tümör tedavisinde vücut mukavemetinin yüksek tutulmasına, eksojen faktörlerle bu mukavemetin düşürülmemesine çalışmak lâzımdır.

Görüldüğü gibi, şimik tedavi de, kanser tedavisinde henüz bir başlangıç safhasında, etüd halindedir. Bu arada, bronş kanserleri tedavisinde de şimik tedaviden henüz pek büyük bir istifade sağlanamamıştır. Yalnız küçük hücreli bronş kanserlerinde, bazı şimik maddelerin bilhas-

AKCİĞER KANSERİ

sa sitostatiklerin palyatif, semptomatik bir iyilik husule getirdikleri bildirilmektedir. Yassı hücreli kanserlerde, adeno-kanserlerde ve endiferansiye kanserlerde sübjektif iyilik nâdir olduğu gibi, tümör hacminde küçülme, kilo alma veya diğer objektif iyilik tezahürleri hiç görülmemektedir.

N.trojen mustard'la elde edilen iyilik nispeti % 18-74 arasında değişmektedir. LEVİN ve arkadaşlarının 32 inoperabl bronş kanserinde denedikleri nitrojen mustard'la aldıkları netice şöyledir: küçük hücreli kanser bulunan 10 vak'anın 7 sinde objektif ve sübjektif iyilik, 2 sinde sadece sübjektif iyilik görüldü. Diğer kanser tiplerine müsab bulunan 32 vak'anın pek azında ancak sübjektif iyilik görülmüş, yalnız dimağ metastazlarının nörolojik belirtilerinde salâh husule gelmiştir.

Son zamanlarda nitrojen mustard'la birlikte radyoaktif fosfor yahut testosteron tatbik edilmesi tavsiye edilmekte ise de neticeler henüz ümit verici değildir.

Bir — polymethylolmelamin maddesi olan Cilag — 61, 34 vak'ada denenmiş, % 52 sinde objektif, % 65 inde de sübjektif salâh görülmüştür.

Bütün vak'alarda şimik tedavi ile elde edilen iyilik hali tamamen geçicidir; birkaç ay içinde hastaların umumi hali tekrar bozulur.

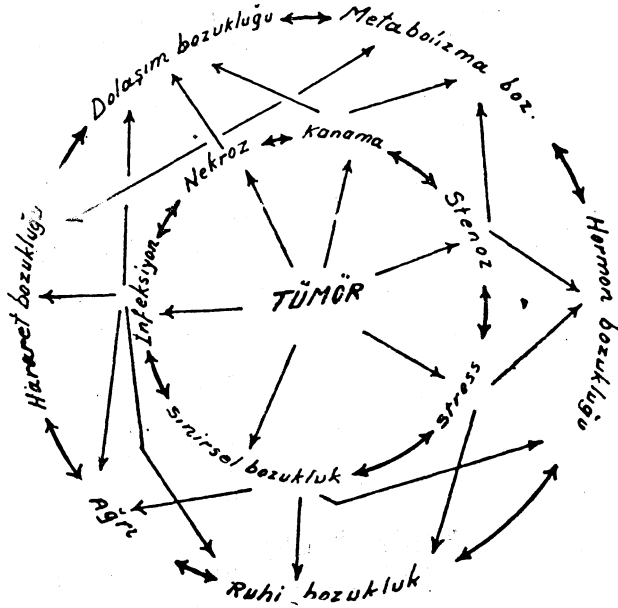
Bronş kanserlerinde şimik tedavi endikasyonları şunlardır:

- 1 — Şua'ya mukavim vak'alar,
- 2 — Şua'ya karşı ileri derece hassasiyet gösteren vak'alar,
- 3 — İnatçı umumi semptom bulunan vak'alar,
- 4 — Akut mediasten kompresyonu bulunan vak'alar,
- 5 — Çok ilerlemiş vak'alar,
- 6 — Şua tedavisiyle tesir edilemeyecek derecede metastaz yapmış vak'alar.

BRONŞ KANSERLERİNDE SEMPTOMATİK TEDAVİ

Radikal tedavi yapılamıyan kanser vak'alarının sonu kaşeksidir. Şemada görüldüğü gibi tümör dokusunun meydana getirdiği birtakım teğayyürler, birbirlerine ilâve olmak, birbirlerinin tesirlerini artırmak suretiyle hastalarda çeşitli organ ve sistemlerle ilgili sekonder semptom ve skâyetlerin doğmasına sebep olurlar. (Şekil : 53). Gerek radikal ve gerekse palyatif tedavinin gayesi, bu sekonder bozuklukları devamlı veya geçici olarak önliyerek, hastanın fasid bir daire içersine girmesine mâni olmaktır.

Semptomatik tedavinin esası da nonspesifik vasıtalarla kanser semptomlarını bertaraf etmek veya tahfif etmeye çalışmaktır. Bunu yapar-



(Şekil : 53) — Tümörün sebep olduğu muhtelif olaylar ve bunlara bağlı çeşitli belirtiler (B. Karitzki).

ken de tek çare ile iktifa etmemek, kombinasyon tedavisi yapmak lâzımdır.

İlerlemiş kanser vak'alarında görülen sekonder anemiye karşı tedbir, transfüzyon ve antianemik ilâçlardır.

Dolaşım sistemi semptomlarına karşı, dolaşımı düzenliyen, periferik ve merkezi dolaşım üzerine müessir ilâçlar verilir.

Toksemi ve bol balgam, sekonder infeksiyondan mütevelliddir. Bu hallerde antibakteriyeller verilmelidir; bunlar arasında penicilline, penicilline'le kombine streptomycine halen en sık kullanılan antibiyotiklerdir.

Plevra epanşmanı, dispne yapıyorsa, aspire edilmelidir. Eğer epanşman sekonder olarak infekte olursa, intraplöral antibiyotik tatbik edilecek sterilize edilmeğe çalışılmalıdır.

Ağrıya karşı, ağrı dindirici ilâçlar verilmelidir.

Kanserlinin tedavisinde nazarı itibara alınması gereken bir husus da, kanserlinin psişik durumudur. Eğer kanserli, ruhen hasta kalırsa, alınacak tedbirlerin muvaffakiyet sağlaması şüphelidir. Psikolojik olarak iyi idare edilen hastalar, kendi ruhi kudretleriyle hastalıklarına uzun zaman iyi bir şekilde mukavemet ederler. Buna mukabil, umumi durumu iyi olan bir kanserlinin psişik durumu iyi idare edilmeyecek olursa, hasta birdenbire çöker.

Akciğerin alveolar hücreli tümörleri

Histopatoloji bakımından primer malign akciğer tümörlerini beş grup altında toplamıştık; bunların bir grubunu alveolar hücreli tümörler teşkil ederler.

Alveolar hücreli tümörler, karakteristik histolojik yapıları yanında, orijinleri, natürleri de kesin olarak aydınlatılamamış tümörlerdir. Odukça nâdirdirler, son yıllarda gittikçe artan ve birçok dış faktörlere bağı bulunan bronş kanserleri gibi artmak istidadını da göstermemektedirler.

Gerek alveolar hücreli tümörler, gerekse bronşiyal adenoma, birer primer akciğer tümörü olmalarına rağmen orijinleri ve klinik-patolojik hususiyetleri bakımından diğer akciğer tümörlerinden ayrılmakta ve böylece ayrıca birer antite olarak mütalâa olunmaktadırlar.

Alveolar hücreli tümör, ilk defa 1876 yılında Fransız hekimi MALASSEZ tarafından, sonra da 1907 de Alman HELL tarafından neşredilmiştir. O zamandanberi muhtelif müellifler tarafından muhtelif namlar altında müteaddit vak'alar yayımlanmış olmasına rağmen bu tümörler nâdir vak'alardır. GAGNE 1950 senesine kadar, bütün literatürde bulunan vak'a sayısının 75 olduğunu, GRIFFTH, Mc. DONALD ve CLAGETT de 1950 ye kadar yayınlanan vak'a sayısının 51 olduğunu bildirmektedirler. Vak'alar evveleri sadece patoloji enstitülerinde teşhis edilirken, son yıllarda cerrahinin gelişmesiyle klinik olarak tespit edilen vak'aların sayısı da artmakta ve daha geniş neşriyata rastlanmaktadır. Memleketimizde de Ankara Tıp Fakültesi Genel Patoloji ve Patolojik Anatomi Enstitüsü tarafından 4 vak'a yayınlanmıştır.

Bir vak'a da tarafımızdan, Ankara Tıp Fakültesi 1954 yılı ilmî toplantısında tebliğ edilmiştir.

Alveolar hücreli tümörlerin, bütün akciğer tümörleri arasındaki sıklık nispeti, ortalama % 1 civarındadır. SWAN, 900 akciğer tümörü arasında yalnız 9 vak'ada alveolar hücreli tümör tespit etmiştir (nispet % 1). SIEGENTHALER, 6 yıl içinde görülen 356 akciğer kanseri arasından yalnız 1 inde alveolar hücreli tümör gördüğünü bildirmektedir ki nispet % 1 in çok altındadır. KIRKLIN ve arkadaşları da Mayo Kliniğinde tetkik edilen 844 primer akciğer kanseri arasında 10 tane (nispet % 1,2) alveolar hücreli tümör tespit etmişlerdir.

Yukarda da tebarüz ettirdiğimiz gibi, bronş kanserlerinin son yıllarda mütemadiyen artmasına mukabil, bu tümörlerde artma istidadı tespit edilememiştir. Bu hususiyet, her iki tip tümörün ayrı etyolojik faktörlere bağlı olduğuna bir delil sayılmaktadır.

Alveolar hücreli tümörler, yaş ve cinsiyet bakımından da bronş tümörlerinden farklıdır. Yaş bakımından nispeten daha genç yaşlarda görülmektedir; 40-60 yaş, en sık görüldüğü yaşlardır.

Bronş kanserlerinin tercihen erkeklerde görülmesine mukabil, alveolar hücreli tümörlerde böyle bir cinsiyet farkı yoktur. Filhak ka 27 vak'alık serisinde erkek-kadın nispetini 1/1,25, GRIFFITH ve arkadaşları da aynı nispeti 1/1,4, İKODA da 1/1 nispetinde bulmuşlardır.

Terminoloji: Alveolar hücreli tümörlerin morfolojik, histolojik hususiyetlerine ve natürlerine geçmeden önce, literatürde bu tümörlere verilen isimlere bir göz atmak faydalıdır:

1 — Alveolar hücreli akciğer tümörü, 2 — Primer multipl alveolar hücreli tümör, 3 — Akciğerin selim alveolar hücreli tümörü, 4 — Pulmoner alveolar adenomatozis, 5 — Alveol cidarının epithelialisation'u, 6 — Diffuz epithelial hyperplasie, 7 — Pulmoner mucus epithelial hyperplasie, 11 — Selim pulmonaire adenomatose, 12 — Maligne pulmonaire adenomatosis, 13 — Alveolar hücreli kanser, 14 — Alveolar epitel karsinomu, 15 — Carcinomatoides alveogenica multacentrica, 16 — Carcinosise, 17 — Diffuse akciğer karsinomu, 18 — Diffuse primaire alveolaire carcinome, 19 — Diffuse primaire alveolaire epitheliale carcinoma, 20 — Multisentrik alveolar hücreli karsinoma, 22 — Multiple nodulaire carcinome, 22 — Papillaire gélatineux adeno-carcinome, 23 — Muco-celullaire papillaire adeno-carcinome, 24 — Diffuse alveolar hücreli karsinom, 25 — Diffuse bronşolar carsinoma, 26 — Solitaire bronchiolaire carcinome, 27 — Multiple bronchiolaire carcinome, 28 — Multiple circonscripte bronchiolaire carcinome, 29 — Maligne adenomatosis, 30 — Cancéreuse pulmonaire adenomatosis.

Literatürde bu kadar geniş isme sahip olan bu tümörlere bugün dahi ne isim verileceği üzerinde kesin bir neticeye varılmamıştır. Başlıca üç isim üzerinde neşriyat yapılmaktadır:

1 — Pulmonaire adenomatosis, 2 — Alveolar hücreli tümör, 3 — Bronşiyolar hücreli tümör.

Tümörün orijinini alveol hücresi olarak kabul edenler, **alveolar hücreli tümör**; bronşiyol epitelinden menşe aldığını kabul edenler de **bronşiyolar hücreli tümör** (selim şekline bronşiyolar adenoma, malign şekillerine de bronşiyolar karsinoma) adını vermektedirler. Bir kısım yazarlar da sadece "**pulmoner adenomatozis**" tâbirini tercih etmektedirler.

Patoloji: Alveolar hücreli tümörlerin, selim, metastaz yapmayan ve malign, metastaz yapan şekilleri vardır. Birincilere, yani selim şekillere alveolar hücreli adenoma veya bronşiyolar adenoma; ikincilere de alveolar hücreli karsinom veya bronşiyolar karsinom adı verilmektedir.

Selim ve malign şekilleri birbirinden tefrik edecek en mühim kriteriyumlar, metastaz teşekkülü ve tümörün damar sistemini infiltre etmesidir. Bunlar yanında, hastalığın klinik seyri, hücrelerdeki pleomorfizm de tefrike hizmet edebilirler.

Patoloji bakımından BANYAI ve arkadaşları alveolar tümörün beş şekil gösterdiğini bildirmektedirler:

1 — Bir veya her iki akciğerde lokalize, lobüllü, granüler indürasyon gösteren lobar veya multilobar lezyon şekli,

2 — Bir lobun prankimasını işgal eden, hudutları kesin olarak pankimadan kabili tefrik, elma veya daha fazla büyüklükte yuvarlak bir kitle teşkil eden şekil,

3 — Bir veya iki taraflı yaygın nodüler indürasyon gösteren şekli,

4 — Kazeifiye olmayan tüberküllere benzeyen, elâstik kıvamda milliyer nodüllü şekil,

5 — Bir veya iki akciğerde muhtelif tip lezyonların birlikte bulunabileceği kombine şekil.

Bir kısım yazarlar, patolojik lezyonları daha basitleştirerek sadece üç şekilde toplamışlardır:

1 — **Diffuz şekil,**

2 — **Nodüler şekil,**

3 — **Mikst şekil.**

İlk tasnifteki birinci ve ikinci şekiller, burada diffuz gurupta, üç ve dördüncü şekiller de nodüler gurupta toplanmışlardır.

Diffuz şekil gösteren birinci ve ikinci guruptaki lezyonların merkezi nekrotiktir; ve burada oldukça büyük bir kavern bulunabilir.

Nodüler tip lezyon şekli en sık görülenidir. GRIFFITH ve arkadaşları 58 vak'anın % 30'unun diffuz, % 50'sinin nodüler ve % 14'ünün de mikst tip lezyon vasfında bulunduğunu bildirmektedirler. N. ERANIL ve arkadaşlarının 4 vak'ası da mikst tip karakterde bulunmuştur.

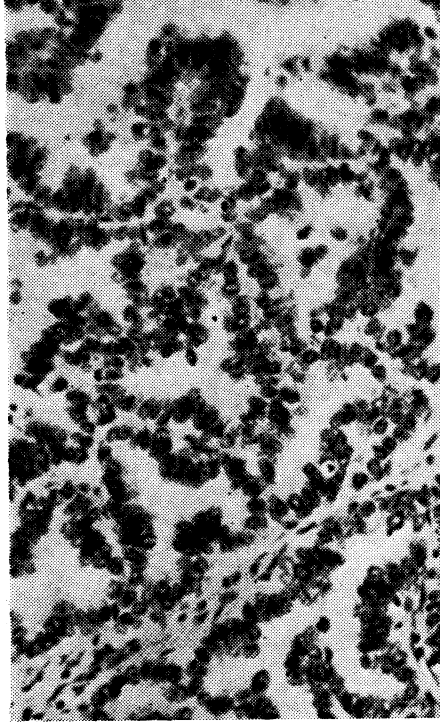
Histolojik karakterleri: Selim ve malign alveolar hücreli tümörlerin histopatolojik hususiyetleri şunlardır: (Şekil: 54, 55).

1 — Akciğer dokusu harap olmaz; akciğerin normal strüktürü sâlim kalır.

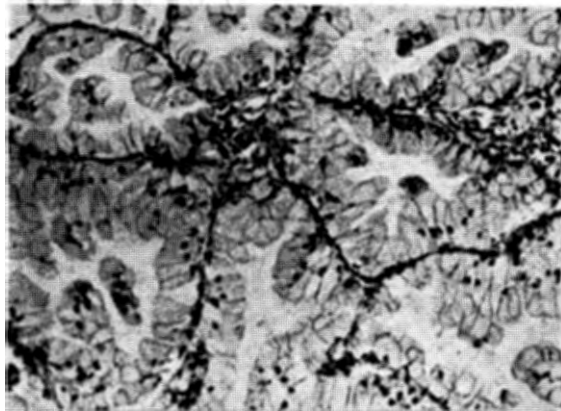
2 — Tümörün kendine has bir struması yoktur; strumayı normal ve az kalınlaşmış alveol septumları yaparlar.

3 — Alveol septumlarında lenfosit infiltrasyonu ve fibrozis bulunur.

ALVEOLAR HÜCRELİ T.



(Şekil : 54) — Alveolar hücreli akciğer tümörü. Alveol septümleri silindrik hücrelerle kaplanmıştır (J. B. Walter, D. M. Pryce)



(Şekil : 55) — Alveolar hücreli akciğer tümörü. Hücreler hacımlı ve sitoplazma müsinle dolu (John W. Kirklin ve arkadaşları)

AKCIĞER KANSERİ

4 — Esas histolojik değişiklik, alveollerin tek sıra üzerine silindirik bir epitel tabakasıyla kaplanmasıdır.

Epitel tabakası, bazan müteaddit tabakalıdır, yahut lümiyer içine doğru tomurcuk halinde papiller teşekküller yapar.

5 — Silindirik tümör hücreleri, ekseriya müküs (müsin) ifraz ederler, bu sebepten alveollerin içi müküsle dolu olabilir.

6 — Alveol lümiyerleri çok kere boştur. Bazan da deskuame septum hücreleri, mononükleer fagositler, daha nâdirenen polimorf nüveli ökositlerle doludurlar. Hiçbir vak'ada fibrin veya aşıkâr eksüda bulunmaz.

7 — Umumiyetle bütün vak'alar muntazam, silindirik hücrelerden yapılmıştır; fakat bir kısmında hücreler ileri derecede polimorfizm gösterebilirler.

8 — Bazı vak'alarda alveoller deskuame tümör hücreleri ile doludurlar ve ade'tâ bir solid karsinom intıbanı verirler.

Tümör hücrelerinde titrek lifler bulunup bulunmadığı hususu münaakaşalıdır. İleride orijin bahsinde belirteceğimiz gibi, tümörün alveol epitelinden iştikak ettiğini kabul edenlere göre titrek lifler yoktur. Buna mukabil, bronşiyol epitelinden iştikak ettiğini kabul edenlere göre titrek lifler vardır.

Alveolar hücreli tümörlerin tabiatı ve orijini:

İnsan alveolar hücreli tümörlerinin selim şekillerinin hayvan akciğer hastalıklarının bazı şekilleriyle sıkı morfolojik benzerlik göstermesi, bir kısım araştırmacılar da bu tümörlerin neoplastik karakterde olmaması intıbanı doğurmuştur. Filhakıka Cenubî Afrikada koyunlarda andemik olarak görülen ve JAGZIEKTE denen proçes, tamamen bu tümörlere benzemektedir. Bu hastalığın koyundan başka keçilerde, farelerde, koyunlarda ve atlarda da spontan olarak meydana geldiği görülmüştür. Ayrıca hasta hayvandan sağlam hayvana nakledilebilen bu hastalık Cenubî Afrikadan başka İzlanda'da, İngilterede, Almanyada ve Birleşik Amerikada da tespit edilmiştir. Bu hayvan hastalığının hakikî tabiatı henüz bilinmemekle beraber bir virüs hastalığı karakterini taşımaktadır. Tavuklarda görülen ROUS tümörlerinin virütik hastalık morfolojisi göstermelerine mukabil, nasıl ki hakikî birer neoplastik teşekkülse, bu hastalığın da morfolojik hususiyetlerinin iltihabî proçeslere benzemesine karşılık hakikî karakterinin tümöral olması muhtemeldir. Nitekim, hastalığın, koyunlarda, rejyoner lenfa bezlerinde metastaz yapması, daha ziyade bu tümöral karakterine bir delil sayılmaktadır.

Diğer taraftan, yazarların büyük ekseriyeti alveolar hücreli tümörlerin hakikî birer neoplastik teşekkül olduğu kanaatindeydiler ve bunların selim, malign şekilleri vardır. Metastaz teşekkülü, plevrayı ve da-

ALVEOLAR HÜCRELİ T.

mar sistemini infiltre etmeleri, hücrelerdeki pleomorfizm hep birer malignite ve tümöral proses alâmetleridir.

Hastalığın tümöral karakterde olduğunu kabul edenler arasında da bir diğer münakaşa mevzuu, tümörün menşei ni aldığı yerdir.

Tümörün orijini bahsinde başlıca iki yer ileri sürülmektedir:

1 — Alveol hücresi, 2 — Bronşiyol epiteli.

Yani, bir kısım yazarlara göre tümör, alveol hücresinden menşe alır; bir kısmına göre de bronşiyol epitelin den. Alveollerde bir epitel hücresi ve onların bir tabaka yapıp yapmadıkları hususu münakaşalı ise de, son araştırmalar, muntazam bir örtü tabakası yapmasa bile alveoller içinde epitel hücrelerinin mevcudiyetini teyit etmektedir. O halde, ister alveol epit el hücrelerinden, isterse bronşiyolden menşei ni almış bulunsun, tümörler bir kere epitelial menşelidir. Ayrıca, tümör hücrelerinin hem silindirik biçimde olmaları ve hem de müsün ifraz etmeleri epitelial menşeli olduklarına delâlet etmektedir.

LAIPPLY ve arkadaşları, iyi tetkik edilmiş sekiz vak'aya istinadeden etüdlerinde bu tümörlerin terminal bronşiyol epit elinden menşe aldığını şu kriteriyumlara istinaden ileri sürmektedirler:

1 — Tümör nodülleri topografik olarak bronşiyoldedirler, bronşta değild irler,

2 — Alveolleri ve alveolar kanalları kaplıyan hücrelerle, bronşiyol-leri kaplıyan hücreler birbirleriyle temadi ederler; nitekim bu temadiyet 8 vak'anın 6 sında tespit edilmiştir,

3 — Tümör hücreleri müsün ifraz ederler; sekiz vak'anın hepsinde de müsün tespit edilmiştir,

4 — Vak'aların ekserisinde hücrelerde titrek lifler de bulunmaktadır; 8 vak'anın 6 sında görülmüştür.

Buna mukabil diğer bir kısım yazarlar, tümörün alveollere mahsus olduğu, bronşiyolle hiçbir münasebeti olmadığı ve titrek lif bulunmadığını da kesin olarak ileri sürmektedirler.

Bu tümörlerin orijini hakkındaki disküsyon mevzularından biri de, tümörün bir yerden mi, yoksa mültisentrik olarak mı menşei ni aldığıdır. Umumî kanaat mültisentrik olduğu merkezindedir. Hattâ diffuz şekillerin de mültipl olarak meydana geldiği ve bilâhare birbirleriyle konflüe olmak suretiyle bu şekle inkılab ettiği kabul edilmektedir. Bu görüşü teyit eden hususlar şunlardır:

1 — Tümörün metastazsız şekillerinde her iki akciğer loblarında birlikte lezyon bulunması,

2 — Hem selim, hem de malign şekillerinde müteaddit tümör no-

AKCİĞER KANSERİ

düllerinin bir lobta veya müteaddit loblarda aynı büyüklükte bulunması (herhangi bir nodülün diğerinden aşıkâr şekilde büyük olmaması),

3 — Primer nodül denecek bir teşekkülün bulunmaması,

4 — Birçok tümörlerde tümör epiteli ile bronşiyol epitelinin muntazaman temadi etmesi.

Klinik tablo ve teşhis: Hastalık klinik olarak sinsi başlar, kronik seyreder. Kendine has semptom ve klinik bulguları yoktur. Otops ve biyopsiden evvel kesin bir teşhise varmak hemen mümkün değildir. Başlıca semptomlar, öksürük, balgam, dispne, göğüs ağrısı, hemoptezi, siyanoz, zayıflama, parmaklarda çomaklaşma ve sağ kalb hipertrofidir.

Öksürük bidayette kurudur, tahriş öksürüğü vasfındadır; bilâhare buna sulu, kokusuz, müküs balgam da inzimam eder. Ve tedricen balgam miktarı 1000 cc. ye kadar artabilir. Maliğn şekillerde balgamda veya bronş lavaj mayiinde tümör hücreleri bulunabilir.

Dispne, en karakteristik belirtilerden biridir. Ve hastanın umumi haliyle bir tezağ teşkil edecek derecededir. Dispne başlangıçta eforla gelir, bilâhare artar ve hastanın pozisyonuyla ilgili değildir. Dispne, alveol epitelinin ileri derecede hiperplazisi sonucu akciğerlerin fonksiyonel yetersizliğinden mütevellitdir; oksijen alınması ileri derecede bozulmuştur.

Hemoptezi, pek sık değildir. Siyanoz, nihai safhada inzimam eder.

Ateş ve kan tablosu, umumiyetle normaldir; ancak ihtilât yapmış vak'alarda ateş yükselir ve kan tablosunda değişiklik olur.

Ölüm, gittikçe artan solunum yetersizliğinden ileri gelir.

Küçük, soliter mahdut lezyonlarda, hiçbir belirti, semptom olmayabilir; bu vak'alar, ancak rutin radyolojik muayene ile meydana çıkarılırlar ve kat'i teşhis torakotomi veya rezeksiyonla mümkün olur.

Fizik bulgular, lezyonun tipine ve yaygınlığına bağlıdır. Tek taraflı massif infiltrasyon sahasında solunum hareketleri mahdutlaşır, matite bulunur, solunum sesleri bronşiyal vasıf alabildiği gibi ince, yaş raller duyulur. Umumiyetle, klinik bulgular, bazan massif lobar pnömoniye benzer.

Dennis ve arkadaşları, literatür bulgularına istinaden, şu belirtileri gösteren vak'alarda alveolar tümörlerden şüphelenmeyi tavsiye etmektedirler:

1 — Mükerrer akut pnömoni hecmeleri gösteren kronik akciğer hastalığı,

ALVEOLAR HÜCRELİ T.

2 — Radyolojik muayenede nonspesifik nodüler veya homojen infiltrasyon,

3 — Bol miktarda sulu, müküs balgam.

Radyolojik bulgular: Radyolojik bulgu, akciğer sürecinin tipine bağlı olarak değişir; patoloji bahsinde zikredilen beş tipe uygun beş şekil radyolojik lezyon görülür:

1 — Bir veya birkaç lobta tek veya iki taraflı homojen kesafet,

2 — Bir lobta, hudutları keskin, elma veya daha fazla büyüklükte yuvarlak koyu kesafet,

3 — Her iki akciğerde multipl bronkopnömoni manzarası gösteren gayrimuntazam nodüler gölgelenme,

4 — Yaygın miliyer nodüller,

5 — Bir veya iki taraflı, yukarıda yazılı dört tip lezyonun kombine şekli.

Görüldüğü gibi bu radyolojik imajlardan hiçbiri vasıf dar değildir ve akciğerin massif veya nodüler gölgelenme yapabilen bütün hastalıklarıyla karışabilmektedir.

Bronkografi: Bronkografik bulgular karakteristik değildir: büyük bronşlar açıktırlar, bazan bronşektazikdirler, periferikteki bronşlar ifrazatla dolu olduklarından doldurulamazlar.

Bronkoskopi: Büyük bronşlar hasta olmadığından bronkoskopi de bir fayda sağlamaz. Bazı vak'alarda lavaj mayiinde tümör hücresini tespit etmek mümkün olur.

Tedavi ile teşhis: Alveolar hücreli tümörler, röntgen şuanından müteessir olmazlar; bu bakımdan Hodgkin de dahil olmak üzere lenfoblastomalar şuanadan müteessir olmakla, ayırıcı teşhiste ışın tedavisinin rolü olabilir.

Eksploratris torakotomi: Kat'i teşhis bazı vak'alarda, ancak eksploratris torakotomi ve biyopsi ile mümkün olur.

Prognoz: Hastalık, daima fataldir. Ancak, aylarca ve hattâ senelerce sürebilir. Sekiz sene kadar uzayan vak'alar kaydedilmiştir.

GRİFFİTH ve arkadaşları tetkik ettikleri 58 vaka'nın % 48 inde metastaz tespit etmişler: % 78 i rejyoner lenfa bezlerinde, % 38 i karaciğerde, % 18 i dimağda. Ayrıca birçok vak'ada da kemik sisteminde metastaz bulunmuştur.

AKCİĞER KANSERİ

Tedavi: Sinsi başlayan, kronik seyreden ve mültisentrik olmak hususiyetine sahip bulunan bu cins tümörlerde tedavi ancak semptomatik ve palyatiftir.

Uretan ve nitrojen mustard tedavisinden bir netice alınamamıştır. Röntgen şuaı müessir değildir. Ancak, bir loba münhasır massif lezyonlarda rezeksiyon düşünülebilir. GOUD ve arkadaşları 12 vak'anın sekizinde cerrahî müdahale (5 vak'ada lobektomi, 2 vak'ada pnömonektomi, bir vak'ada iki taraflı lobektomi) yapmışlardır. Alınan netice pek tatminkâr olmamakla beraber müsait vak'alarda gene de denenmesi tavsiye edilmektedir.

Bronş Adenoması

Bronş adenoması, bronş cidarından menşeyini alan epitelyal tümörlerdendir. Bronş adenoması, anatomo-patolojik olarak, ilk defa 1882 senesinde MÜLLER tarafından tetkik edilmiştir. Literatürde muhtelif adlar altında neşredilmişler: 1 — Polipoid adenoma, 2 — Vasküler adenoma, 3 — Solid adenoma, 4 — Cylindroma, 5 — Bronşların müküs bezleri adenoması, 6 — Akciğerlerin mikst tümörü, 7 — Carcinoid, 8 — Bronşların bazal hücreli karsinomu. v.s....

Halen, umumiyetle kullanılan isim, "Bronş adenoması" dır.

Bronş adenomalarının selim veya malign karakterli oldukları hâlâ münakaşalı bir mevzudur: bir kısım müelliflere göre selim, bir kısmına göre de malign karakterdedirler. Bir kısım müelliflere göre de aslında selimdirler; fakat potansiyel malinyiteleri vardır. Rejyoner lenfa bezlerine infiltrasyon yapabildikleri gibi, hematojen yayım da yapabilmektedirler. Böylece, umumî kanaat, daha ziyade malign karakterli oldukları merkezindedir.

Sıklık: Bronş adenoması, bronş tümörlerinin ortalama % 4-12 sini teşkil ederler. Kirklin ve arkadaşları 844 primer akciğer kanseri vak'ası arasında 64 tane, yani % 7,6 nispetinde bronş adenoması tespit etmişlerdir. CHEVALIER L. JACKSON'a göre % 5, OVERHOLT'e göre % 4, CLERF ve BUCHER'e göre de % 12 nispetindedirler.

Yaş ve cinsiyet: Bronş adenoması, nispeten genç yaşlarda görülür. Semptomların başladığı yaş, ortalama 30-35, teşhisin konduğu yaş da ortalama 40 civarındadır.

Cinsiyet bakımından büyük bir fark yoktur; erkeklerde biraz daha fazladır.

Bronş adenomasının patolojisi: Bronş adenoması, muhtemelen iki yerden menşe almaktadır:

- 1 — Bronş mukozası bezleri veya onların ifrağ kanalları,
- 2 — Bronş mukozası bazal hücreleri.

Yeni tetkikler, umumiyetle, bronş mukozası bezlerinden ve onların ifrağ kanallarından menşe olduklarını göstermektedirler. Çünkü,

AKCİĞER KANSERİ

a) Tümör bronş cidarındadır, tümörü örten kapsül intaktır.

b) Mukoza guddeleri bulunmayan küçük bronşiyollerde adenoma bulunmaz.

c) Bazı adenomalarda, adenoma hücreleriyle mukoz guddeleri hücrelerine benzeyen intermediyer tipte hücreler bulunmaktadır.

4 — Bazı tümörlerde, tümör hücreleri içinde veya onların yaptıkları gudde şekilleri içinde müküs bulunmaktadır.

Bu indirekt belirtiler yanında, mukoz bezlerinden menş aldıklarını gösteren direkt belirtiler de yayımlanmış bulunmaktadır.

Patologlar, bronş adenomalarını hücre hususiyetlerine göre:

1 — **Carcinoid adenoma,**

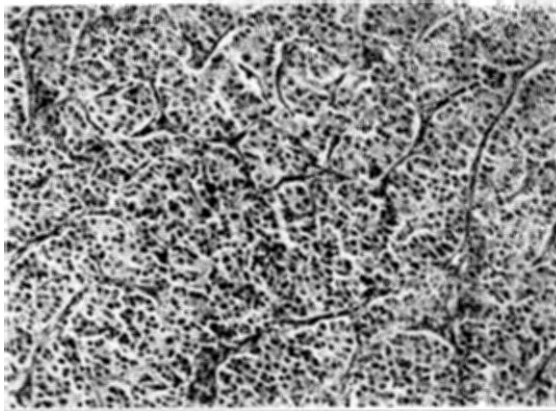
2 — **Cylindroma,**

olmak üzere iki gruba ayırmaktadırlar.

Carcinoid tâbiri, tümörün gastrointestinal yolun carcinoid tümörlerine benzemesinden, cylindroma da tükrük guddeleri tümörlerine benzemesinden mütevelliddir. Carcinoid adenoma % 90, cylindroma ise % 10 nispetlerinde görülmektedir. Cylindromalar, daha invasif karakterde oldukları gibi, carcinoid adenomaya nazaran üç kere daha fazla metastaz yaparlar.

Carcinoid adenoma: Küçük, poligonal epitelyal hücrelerden yapılmıştır. Hücreler, hemen hemen aynı büyüklükte dirler; cytoplasmalarında ince, asidofil granülasyon bulunur. Nüveler, yuvarlak veya beyzîdir, ince kromatin şebekesi bulunur. Nükleol, pek sık olarak bulunmaz.

Hücreler, ya kolanlar teşkil edecek şekilde birbirleriyle birleşiktirler, yahut da küçük kümeler yaparlar. Kolonlar ve kümeler, ekseriya birbirinden hyalen dejeneresans gösteren bağ dokusu hücrelerinden yapılmış struma ile ayrılmışlardır (Şekil : 56).



(Şekil : 56) — Bronş adenoması. Carcinoid şekil (John W. Kirklin).

BRONŞ ADENOMASI

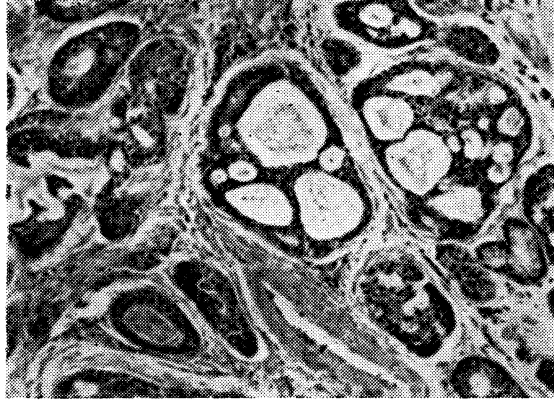
Bazı tümörlerde, oldukça büyük, hatta jean vasıfta nüleoller bulunur.

Bazı tümörlerin içinde kemik sütunları bulunur. Bunlar, tümör içinde kalan kırıldak dokusu üzerine tümörün osteogenez tesirile meydana gelirler. Bazı müellifler bunlara "osteo blastik bronş adenoması" adını vermektedirler.

Carcinoid adenomalarda, malinyite belirtileri oldukça nâdirdir. Mitoz, hemen % 10 civarında bulunur. Adenomalar, kapsüllü tümörlerdir. Selim şekilleri, kapsülü penetre etmezler. Malinyite gösteren şekiller, bronş cidarına geniş bir satıh üzerinde yapışkırlar, yahut bir sapla bronş cidarına bağlıdırlar.

Bronş adenomasının, bronş lümiyerini kısmî veya tam tıkaması sonucu, atelektazi, bronşektazi, pnömoni, abse, ampiyem, akut bronşit, akut fibrozis gibi ihtilatlarına hemen hemen % 80 nispetinde rastlanır.

Cylindroma: Bu tip oldukça nâdirdir. Daha ziyade trakeada ve ana bronş dallarında bulunur. Carcinoide nazaran daha invasif olmakla beraber, onun gibi bronş içinde polipoid kitle yapanları da vardır. Ekstra-bronşiyal büyüyen şekillerinde bronş cidarı ve komşu akciğer dokuları içindeki yayılma kapsülsüzdür. (Şekil : 57).



(Şekil : 57) — Bronş adenoması. Cylindroma şekli (John W. Kirklin).

Her iki tip de, mukozada ülserasyon yapmazlar.

Semptomatoloji:

Bronş adenomalarının, spesifik bir semptomu yoktur. Anamnez bakımından da bronş kanserlerine benzerler; onlardan farkları, bunların tercihen daha erken yaşlarda görülmesi, şikâyetlerin oldukça uzun bir

AKCİĞER KANSERİ

zaman, hastaların genel durumlarını bozmadan, devam etmesidir. Bu sebepten, orta yaşta bir insanda, uzun süren bir akciğer infeksiyonu, öksürük, hemoptezi gibi şikâyetlerde adenomadan şüphe etmek lâzımdır.

Bronş adenoması semptomlarını iki grupta toplamak mümkündür:

1 — Hava yollarında bir tümörün mevcudiyetine delâlet eden belirtiler; öksürük, hemoptezi ve sibilans.

2 — Tümörün akciğer ve plevrada yaptığı ihtilâtlardan doğan semptomlar.

Tümör, bronş lümenini kısmen veya tamamen tıkamak ve sekonder olarak enfekte olmak suretiyle ventil stenoz, atelektazi, bronşektazi, pnömoni, abse, plörezi ve ampiyem husule gelir. Bunlara ait lokal fizik belirtilerle birlikte hastada frisson, ateş, yorgunluk, kilo kaybı, dispne gibi umumi belirtiler bulunur.

56 carcinoid adenoma vak'asında bulunan belli başlı semptomlar şunlardır:

Şikâyet	Vak'a sayısı	Başlangıç şikâyetleri	Hastahane kabulünde rindeki şikâyetler	Şikâyeti bulunmayan
Öksürük	52	21	19	4
Hemoptezi	39	13	15	17
Sibilans	4	0	1	52
Pnömoni	36	11	8	20
Bronşit	4	0	0	52
Plörezi	9	6	5	45
Dispne	4	0	1	52
Ateş	9	2	4	0
Hiçbir semptom bulunmayan	3	0	0	0

En sık bulunan semptom, kuru veya balgamlı öksürüktür.

Hemoptezi, adenomanın lokalizasyonuna bağlıdır ve vak'adan vak'a-ya değişir. Bir kısım vak'alarda massif kanamalar vardır, bir kısmında ise sadece balgamla karışık fitil şeklinde kanamalar olur. 10 senedenberi hastalıkları devam eden 18 vak'adan 17 sinin anamnezinde az veya çok kanama tespit edilmiştir.

Trakea veya ana bronşlarda oturan adenomalar da dispne yaparlar. Hiç bir semptom göstermeyen vak'alar da vardır.

Fizik bulgular:

Primer tümöre ait fizik bulgular hemen yok gibidir, ancak dinle-

mekle kuru raller alınır. İhtilât olan vak'alarda, mevcut ihtilâtın klinik-fizik belirtileri bulunur.

TEŞHİS

Radyoloji : Standard postero-anterior filmden başka lateral ve oblik pozisyonlarda da film çekilmelidir. Radyolojik bulgular da, birisi doğru-dan doğruya tümöre, diğeri onun ihtilâtlarına ait olmak üzere değişik'tir. Primer tümör, vak'aların % 15-50 sinde filmde teressüm eder. Diğer vak'alarda bronş tıkanmasının direkt veya indirekt belirtileri vardır. HOLLY, vak'aların % 40 nda atelektazi, % 23 nde iltihabî tegayyürler bulunduğunu bildirmektedir. İltihabi tegayyürler arasında en sık görülen bronşektazi, pnömoni, bronşit ve absesdir.

Ventil stenoza bağlı stenoz amfizemi okadar sık değildir.

Bronkoskopi: Bronş adenoması, evveliyetle büyük bronşlarda oturduğu için bronkoskopi ile oldukça sık teşhis edilebilirler. 58 vak'alık bir tetkikte, 12 vak'ada ana bronşlarda, 5 vak'ada yukarı lob bronşunda, 26 vak'ada alt lob bronşunda, 6 vak'ada orta lob bronşunda, 9 vak'ada da daha küçük bronşlarda ve fakat bronkoskopide görülebilecek bronş dallarında bulunmuştur.

Bronkoskopide, mutad olarak görülen şekil, bronş lümiyerine taşan, kırmızı, üstü düz temasla şiddetle kanayan tümöral teşekküldür.

Periferde oturan adenomalarla — bazı müelliflere göre bunlar oldukça siktirlar —, ekstra bronşiyal adenomalar bronkoskopide görülmezler. Bu vak'alarda yapılacak bronş aspirasyon mayii veya lavaj tetkiki kronik iltihabi süreç gösterir.

Bronkoskopik mühim bir delil de, tümörün bulunması lâzım gelen bronş kısmında şiddetli hiperemidir; mukozada iltihab yoktur. Adenomanın bulunduğu bronş kısmındaki hiperemiden şiddetli kanamalar olabilir. Hatta, bazen o kadar fazladır ki, aspirasyona rağmen bronşu tedkik etmek imkânsız kalır. Bu sahalarda, ya küçük bir tümör kitlesi veya bronşta konsantrik daralma - peribronşiyal büyümeden mütevellid - görülür. Kanserlerde bronkoskopi esnasında pek kanama olmaz, bu sebeple kanayan vak'alarda adenomayı ilk plânda düşünmelidir.

Bronş adenomasından biyopsi yapmak da, kanama sebebiyle tehlikelidir.

Bronkografi: Bronkografi bulgusu, ancak diğer bulgularla birlikte tefsir edilirse kıymetli sonuç verir. Periferik vak'alarda bronkoskopiden daha değerlidir. Büyük bronşlarda, delik tarzında, muntazam kenarlı dolma defekti teşekkül eder. Eğer defektin ilersinde bronşektazi bulunursa, adenoma teşhisi daha kat'i olarak dünümlür.

Diğer lâboratuar bulguları: Saf adenoma vak'asında genel durum bozulmaz, ateş yoktur. Eğer, kronik, nükslü iltihabi reaksiyon bulunursa, sedimantasyon sür'atlenir, kan albüminleri, kan tablosu kronik akciğer hastalıklarındakine mümasıl değişiklikler gösterirler.

Akciğer fonksiyon tedkikleri: Vital kapasite, apne süresi, arteriel oksijen saturasyonunun nispeti de gene ihtlâtlı vak'alarda değişir.

Tedavi ve prognoz :

Bronş adenomasında, muhtelif tedavi şekilleri mevzubahistir :

1 — **Röntgen şua ile tedavi:** Selim tümörlerde şua tedavisinin büyük bir değeri olmadığından adenomada da pek değeri yoktur. Şua tedavisinden sonra da semptomlar devam etmektedirler. Ancak, lokalizasyonu bilinmeyen vak'alarda şua tedavisi düşünülebilir.

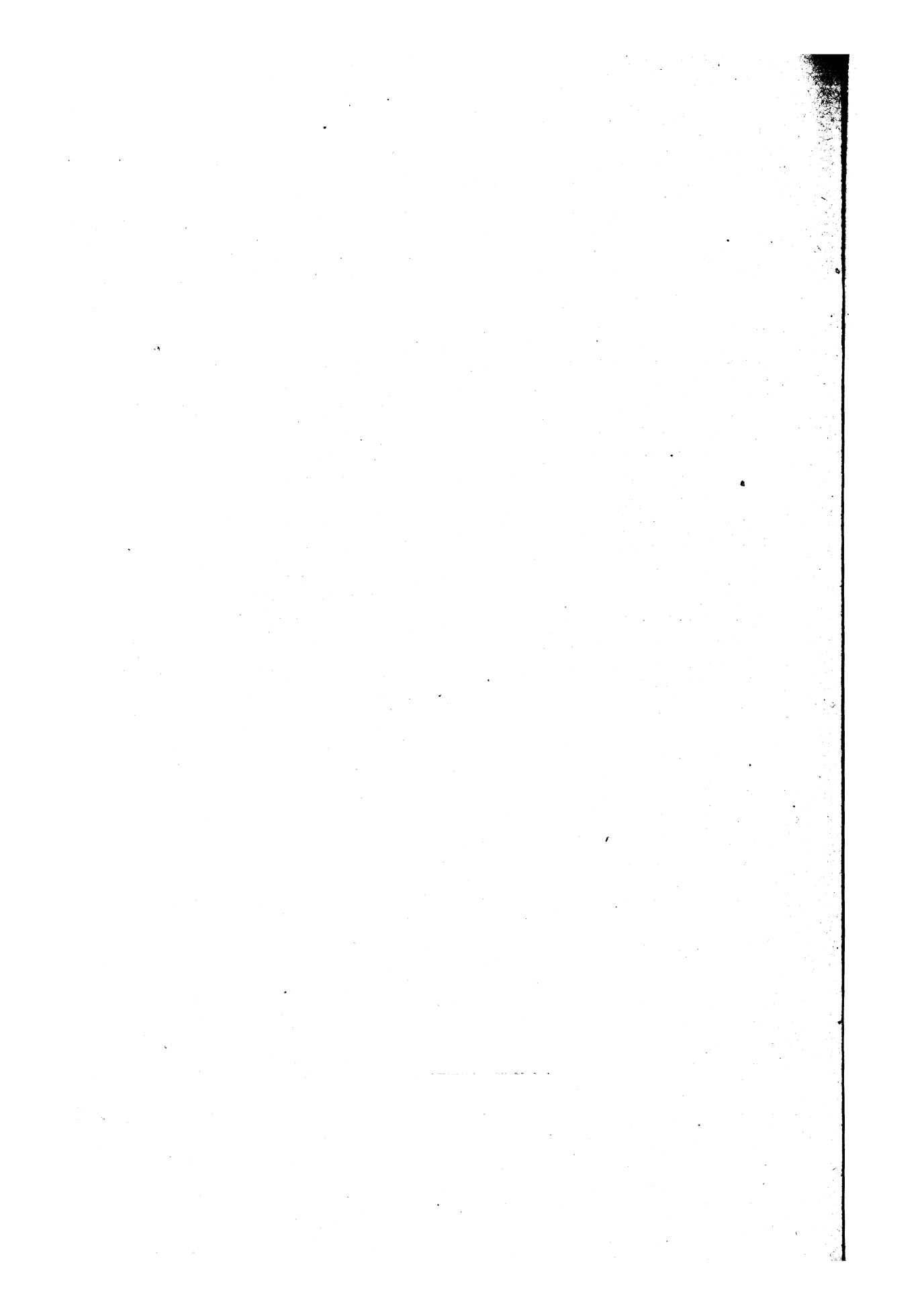
2 — **Bronkoskopik müdahale:** Bronkoskopi altında tümörü diyatermi ile berteraf etmektir. Bu metod, bazı müellifler tarafından, bilhassa CHEVALIER L. JACKSON'ın Kliniğinde tatbik edilmektedir. Diğer müelliflere göre bu metod, tümörün ancak bronkeskopla ulaşılabilecek bronş kısmında bulunduğu ve bakıyesiz olarak alınması mümkün olan vak'alarda tabik edilebilir. Halbuki, patoloji bahsinde de zikrettiğimiz gibi, tümör sadece bronş içinde olmayıp ekstrabronşiyaldir, ve büyük kitlesi çok kere bronş cidarındadır. Bu sebeple, diyatermik müdahale tam, kat'i bir müdahale değildir. Ayrıca, şiddetli kanamalar ve nüksler olduğundan makbul sayılmamaktadır. Mayo Klinikte, 1948 denberi hiç bir vak'aya endoskopik müdahale yapılmamıştır.

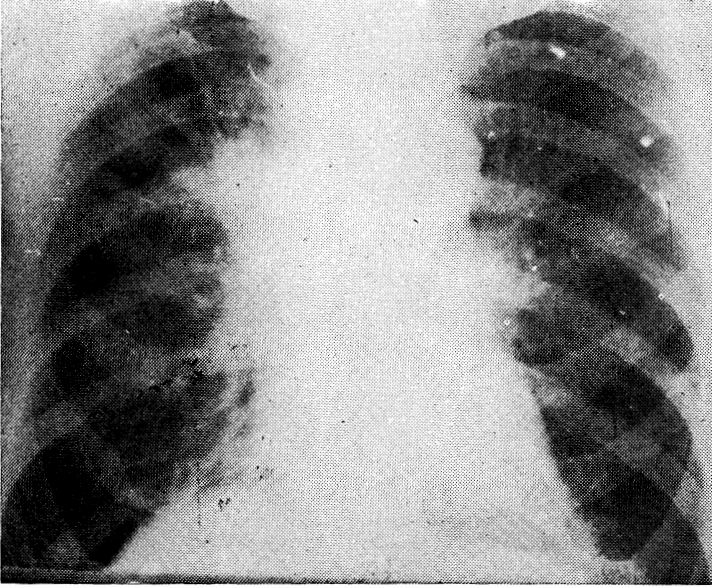
3 — **Cerrahî müdahale:** Tümörün bronş cidarında oturması, ekstrabronşiyal gelişmesi, endoskopik müdahalede kanama ve nüks ihtimalleri ile birlikte adenomaların % 10 nispetinde malinyite gösterebildikleri nazarı itibaren alınarak, bronş adenomasının her vak'ada cerrahî müdahale ile radikal berteraf edilmesi şayanı tavsiyedir.

Tümörün lokalizasyonu, bronş cidarında işgal ettiği saha, reyjoner lenfa bezlerinin infiltre olup olmaması, ancak torakotomide tayin edilebileceği cihetle, gerekli cerrahi müdahalenin tip ve vüs'ati göğüs açıldıktan sonra kararlaştırılır.

Cerrahî müdahale de bazen bronkotomi, bazan da lobektomi, nadi-ren plöro-pnömonektomidir.

Prognoz: Amerikan müelliflerine göre, cerrahî müdahale yapılan vak'aların % 80 den fazlasında 5 seneden uzun şifa sağlamak mümkündür.





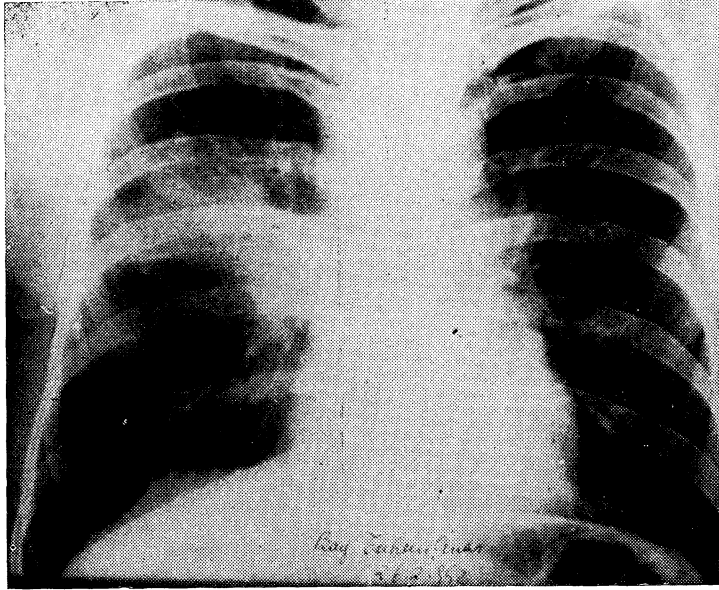
Vak'a 1 — L. E. 61 yaşında, Ayaşlı,

9 aydır devam eden nefes darlığı ve son zamanlarda boynunda, yüzündeki şişkinlikten şikâyetçi.

Sağ hilus yukarı kutbunda dolgunluk ve buradan perifere doğru yumuşak fibroz gölgelenme, medias'ten sağa doğru dolgun.

Bronkoskopi; karina keskinliğin ve intizamını kaybetmiş, sağ ana bronş üzerinde tümöral pürtüklü kitle.

Bronş lavajı mayiinde yassı hücreli bronş kanseri.



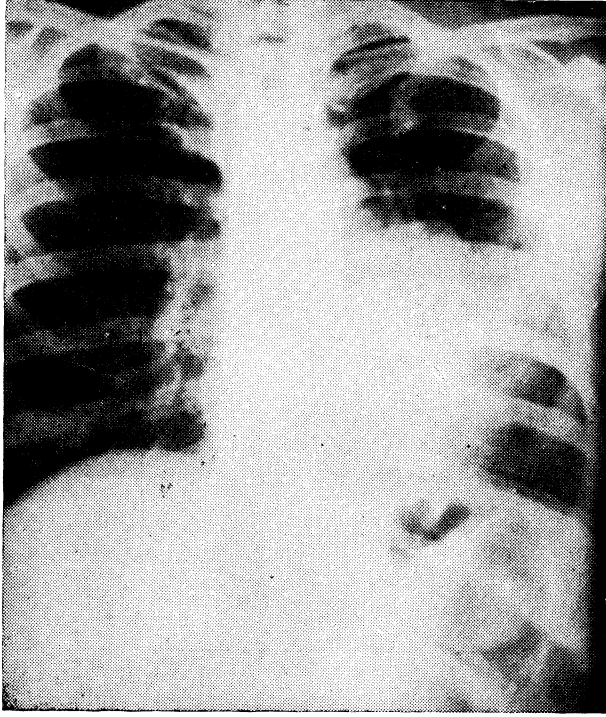
Vak'a 2 — T. Ç. 45 yaşında, Ankaralı

5 aydır devam eden öksürük ve kanlı balgamdan şikâyetçi.

Sağda, orta zonda, hilüsten laterale doğru uzanan homojene yakın gölgelenme.

Bronkoskopik muayene : Sağ üst lob bifurkasyonu kalınlaşmış. Ufak ülserler mevcut ve burada krater mancarası görülür, Sağ üst lob bronşundan cerahat geliyor.

Bronş lavajı: Yassı hücreli bronş kanseri hücreleri.

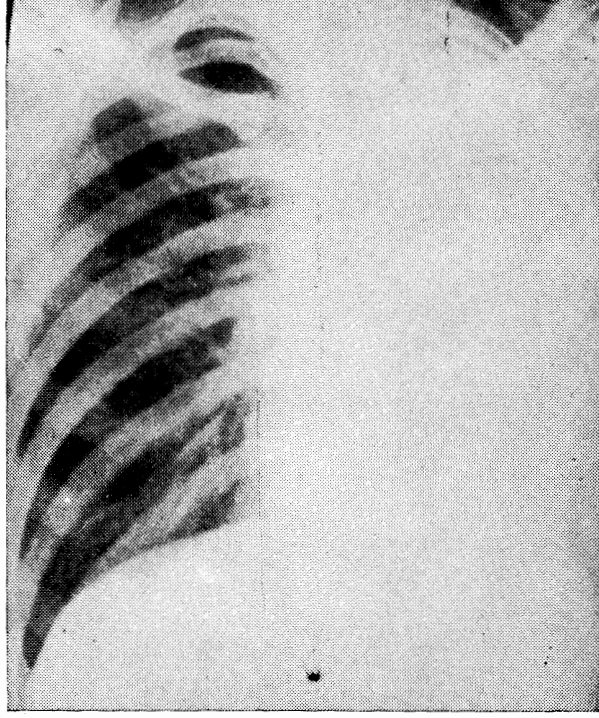


Vak'a : 3 — E. N. 45 yaşında, Kızılcahamamlı.

Sol yan ağrısından ve boynunun sol tarafındaki bezlerden şikâyetçi.

Sol hilüsü, orta ve alt zonun medial kısımlarını işgal eden kesif homojen göl-
gelenme.

Sol klavikula üstündeki bezlerden yapılan biyopside bronş kanseri tespit edildi.



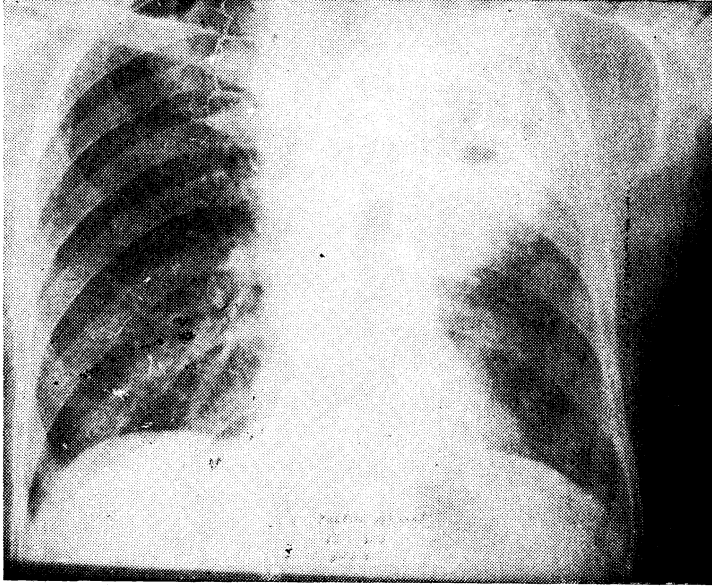
Vak'a : 4 — K. İ. 42 yaşında, Ankaralı.

Öksürük, nefes darlığı ve arasıra kanlı balgam çıkarmaktan şikâyetçi.

Solda homojen kesafet, sol hemitoraks daralmış. Kaburgalar arası mesafeler daralmış, mediasten sola deviye; sol akciğer total atelektazisi.

Bronkoskopik muayenede: sol ana bronşun, bifurkasyondan itibaren tümöral bir kitle ile tıkalı olduğu görüldü.

Biyopsi tedkikinde yassı hücreli bronş kanseri.



Vak'a : 5 — Y. A. 52 yaşında, Kastamonulu.

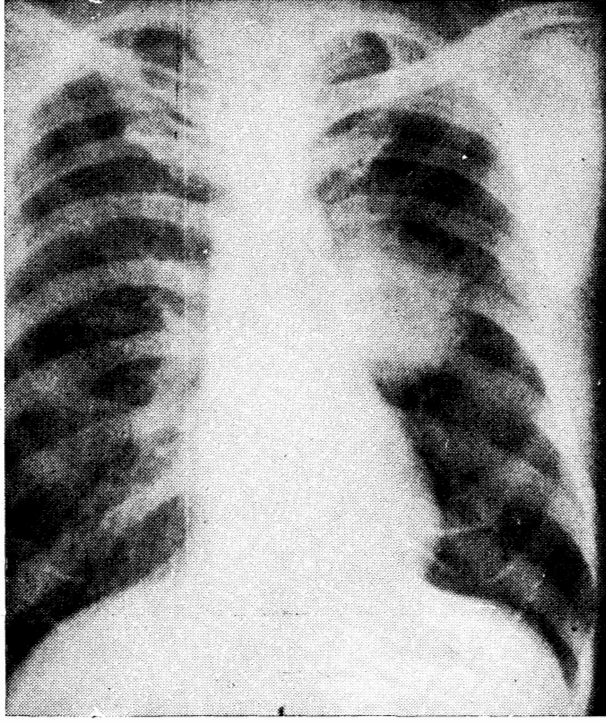
Öksürük, balgam, halsizlik ve nefes darlığından şikâyetçi. Bu şikâyetler 6 aydan beri devam etmektedir.

Solda III. kaburga kemiğine kadar uzanan sahada homojen kesafet, ortasında ceviz büyüklüğünde, altta seviye gösteren saydam kısım.

Bronskopik muayene :

Sol bronş dirseği sertleşmiş ve elastikyetini kaybetmiş durumda. Sol bronş umumiyetle daralmış ve infiltré. Mukoza vejetan bir şekil almış. Vejetasyonlar, dokunmakla kolaylıkla kanamaktadır.

Biyopsi muayenesinde : karnileşmeyen yassı epitel karsinomu.



Vak'a : 6 — B. B. 50 yaşında, Bitlisli.

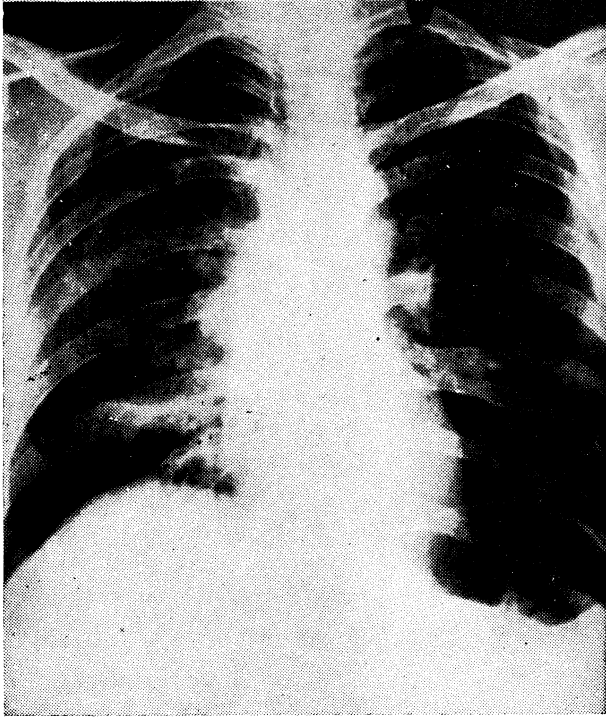
12 aydanberi devam eden öksürük, balgam ve zaman zaman hemopteziden şikâyetçi.

Solda hilus üzerine düşen portakal büyüklüğünde kesif gölgelenme.

Bronkoscopide bronşlar normal görüldü.

Lavaj mayiinde : karsinom hücreleri tesbit edildi.

Cerrahi müdâhaleden sonra histolojik tedkikte : Adenokarsinom



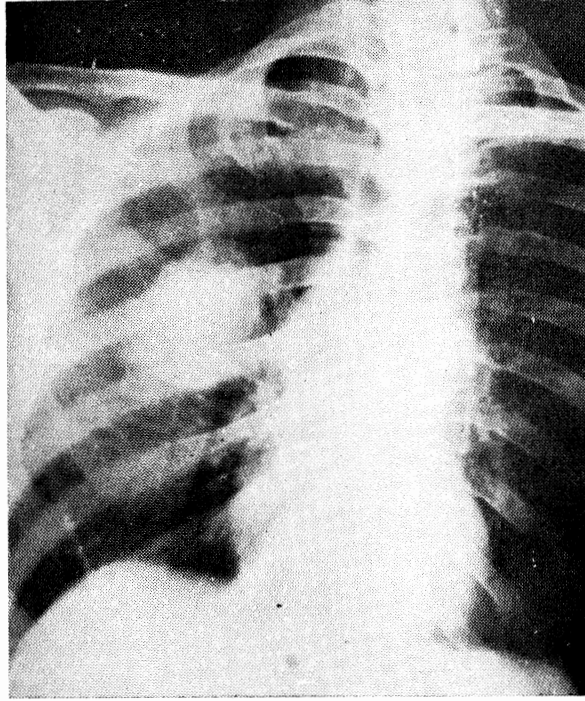
Vak'a : 7 — Ş. Ş. 68 yaşında, Çubuklu.

Bir senedenberi devameden balgam ve öksürükten şikâyetçi. Nefes darlığı ve parmaklarda çomaklaşma var.

Sağda, yafa portakalı cesametinde, altında seviye gösteren büyük kavite.

Bronkoskopide : Sağ kök bronşunda, vejetan tümöral teşekkül.

Biyopsi tetkikinde: Yassı hücreli bronş kanseri.



Vak'a : 8 — G. A., 64 yaşında, Merzifonlu.

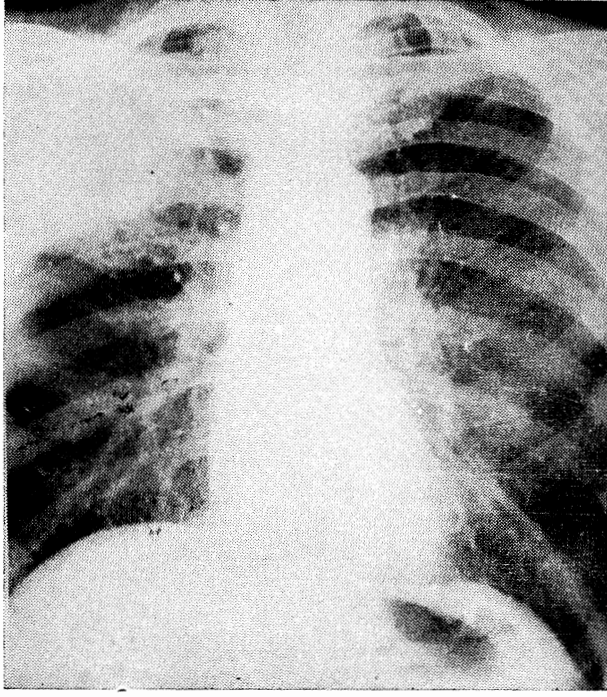
Kuru öksürükten şikâyetçi.

Postero-anterior filmde, sağda, hilüs üstüne düşen, yumurta büyüklüğünde yuvarlak gölgelenme.

Sol ön-oblik pozisyonda çekilen filmde bu kitlenin hilüsten dışarı da teressüm ettiği ve yan filmde de üst lob anterior segmentine düştüğü görüldü.

Bronkoskopi normal bulundu.

Cerrahî müdâhaleden sonra, histolojik olarak küçük hücreli bronş kanseri tespit edildi.



Vak'a : 9 — A. Ş., 53 yaşında Kırşehirli.

Göğsünün sağ yanındaki ağrı, ateş, iştahsızlık ve zayıflamadan şikâyetçi.
Şikâyetleri iki ay evvel başlamış.

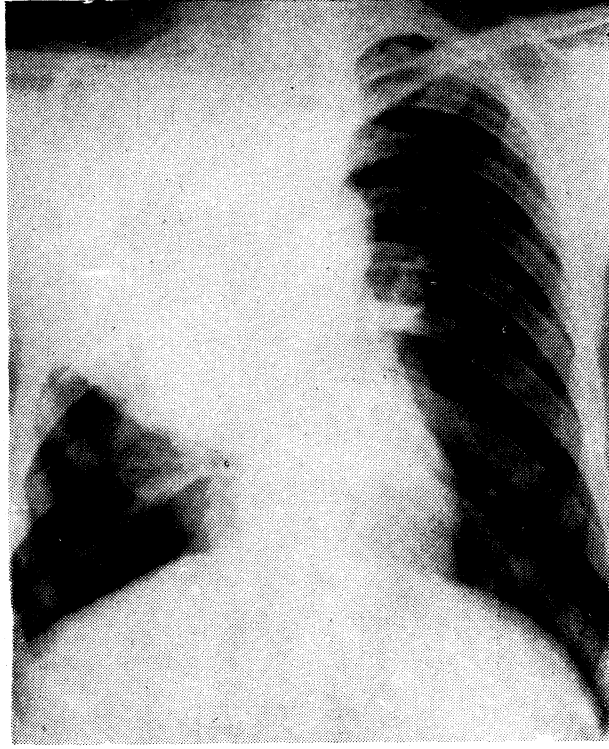
Postero-anterior filmde, sağ üst ve kısmen orta zonda lateralde, homojen gölgeleme.

Yan filmde : Bu gölge, büyük fissürün üstünde olmak üzere posterior segmente düşmektedir.

Bronkoskopik muayenede bronşlar normal bulundu.

Gerek bronş lavaj mayiinde gerekse direkt balgam mayiinde bronş kanseri tespit edildi.

Ameliyat : Sağ akciğer rezeksiyonu. Histolojik teşhiste, küçük hücreli bronş kanseri.



Vak'a : 10 — T. H. 23 yaşında. Bitlisi.

Şiddetli nefes darlığı, öksürük, sağ omuzundaki ağrılardan şikâyetçi.

Altı ay evvel öksürmeğe başlamış. Öksürük bîdayette kuru imiş, sonra balgam da eklenmiş. Nefes darlığı, bilhassa son bir ay içinde artmış.

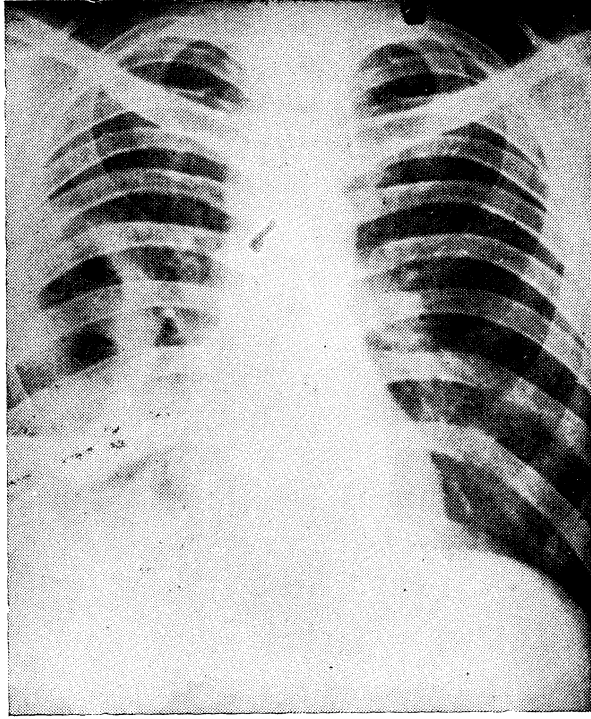
Radyografi : sağda üçüncü interkostal aralığa kadar uzanan sahada homojen, kesif gölgelenme. Bunun altında, sağ hilüsün alt kutbu üzerine düşen sahada yarım mandalina büyüklüğünde, çevresi akciğer dokusundan net olarak ayrılan diğer bir gölgelenme.

Bronkoscopi : Trakea daralmış. Bifürkasyondan aşağıya inmek mümkün olmadı.

Hasta servise yattığının altıncı günü vefat etti.

Otopsi : Sağ akciğerde portakal cesametinde tümöral bir kavite. Onun altında mandalina büyüklüğünde tümöral teşekkül. Hilüs lenfa bezlerinde, perikardda, sol akciğerin alt yüzünde önde plevra altında ve pankreasda metastazlar.

Histolojik muayene : Oat-cell karsinoma. (Ankaralı tıp fakültesi patolojik anatomi enstitüsü : Prof. Dr. N. Eranıl)



Vak'a : 11 — Ş. H. 64 yaşında. Cihanbeylinin köylerinden.

Öksürük, balgam, nefes darlığından şikâyetçi.

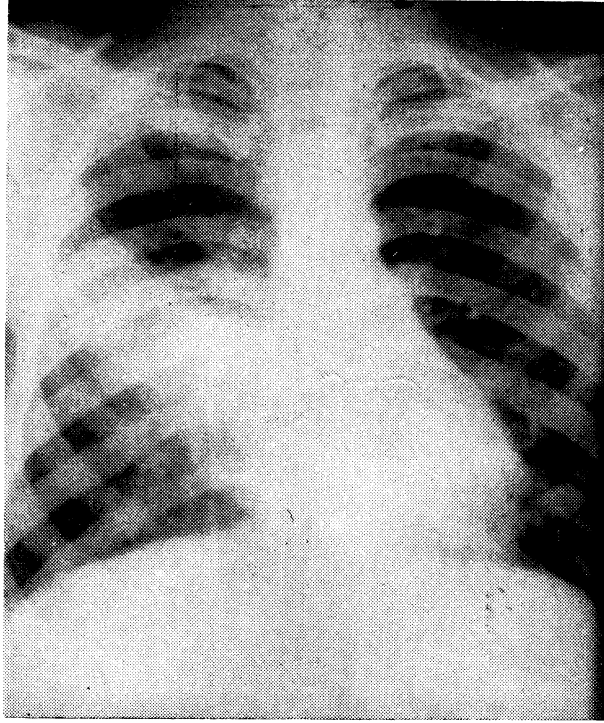
Bir senedir hasta. Bol balgam çıkarıyor. Zaman zaman balgam kokulu. Akciğer absesi tedavisi görmüş.

Radyografi : (16.6.1954 de tarafımızdan yapılan muayenede:) Sağ akciğerde orta ve alt zonları işgal eden üst üste mevzu, alttaki daha büyük olmak üzere iki adet jean kavite.

Bronkoskopi : Sağ alt lob bronşunun ayrıldığı yerde, hemen orta lob bronşunun ağzının altında vejetan kütle.

Bronşdan alınan biyopsi materyelinin tetkikinde «yassı hücreli bronş kanseri» teşhis edildi.

Sağ süpraklaviküler bölgede gangliyonlarda metastaz bulunduğundan ameliyat yapılamadı.



Vak'a : 12 — K. H. 41 yaşında, Eskişehirli.

Öksürük ve hemopteziden şikâyetçi.

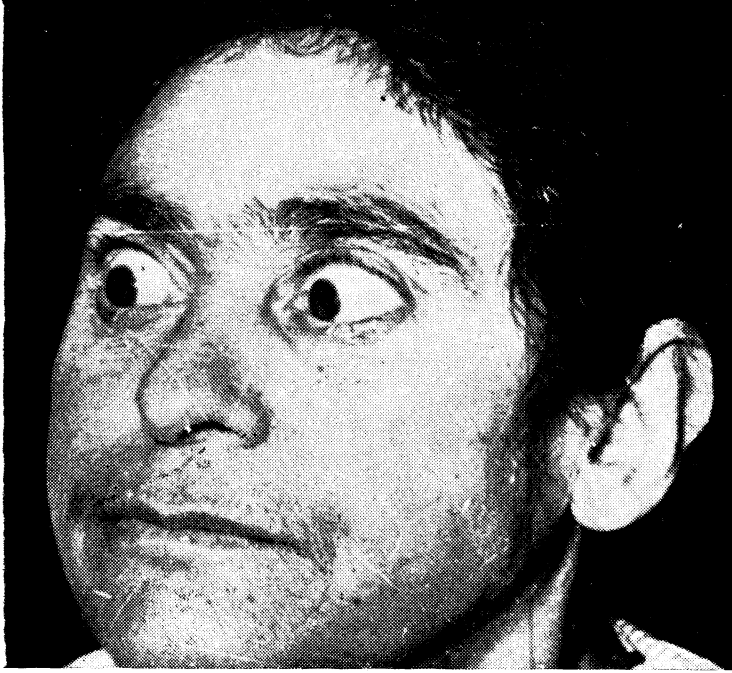
Beş ay evvel hastalanmış. Tüberküloz tedavisi görmüş. Tedavi eden doktor, hastalıkta her hangi bir salah tesbit edemediğinden müteakip tetkikleri için ankara'ya göndermiş.

Radyografi : Sağda üçüncü interkostal aralığı dolduran hilüsle irtibat halinde homojen bir kesafet.

Bronkoskopi Sağ kök bronş mukozası şiş, hiperemik. Sağ orta lob bronşunun ağız kısmı konstrikt olarak daralmış. Apikal bazal segmentin orifisinden cerahat geliyor.

Bronş lavaj mayisinin tetkikinde : tümöral hücreler mevcut. «Yassı hücreli karsinom?»

Hasta ameliyat teklifini kabul etmedi.



Vak'a : 13 — Von Graefe fenomeni (+)

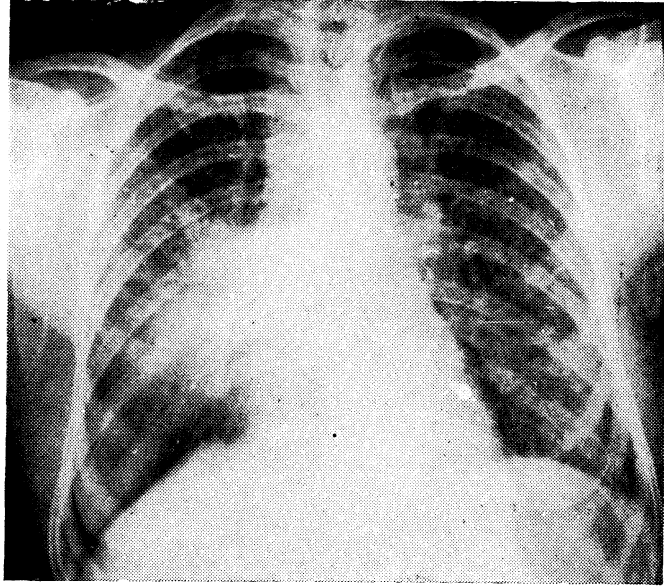
Vak'a : 13 — H. A. 40 yaşında. Ayaslı.

Şikâyeti : Nefes darlığı, öksürük, arasıra kan tükürme.

Hikâyesi : 1953 yılı yaz ayında bacaklarında romatizma tarzında ağrılar olmuş öksürmeğe başlamış. 1954 de ekin biçme zamanında bir gün tarlada hastalanmış, öksürmüştü, nefesi daralmış, ateşi yükselmiş ve bir ay kadar yatmış. Ateşi düşmüş, fakat o zamandanberi nefes darlığı devam ediyormuş İlk zamanlarda nefes darlığı ancak yürüdüğü, yorulduğu zamanlar gelirken, sonraları istirahat halinde de nefes darlığı çekmeye başlamış. İlk zamanlarda öksürükle balgam da gelirmiş. Son zamanlarda kesilmiş. sırtında ve bacaklarında müphem ağrılar oluyormuş.

Öz geçmişi : evli. 9 çocuk doğurmuş; hepside ölmüşler. İki çocuğu askerlik çağında iken, bir çocuğu 12 yaşında, diğerleri 3-4 yaşlarında iken ölmüşler. Ayrıca iki tane de düşük yapmış.

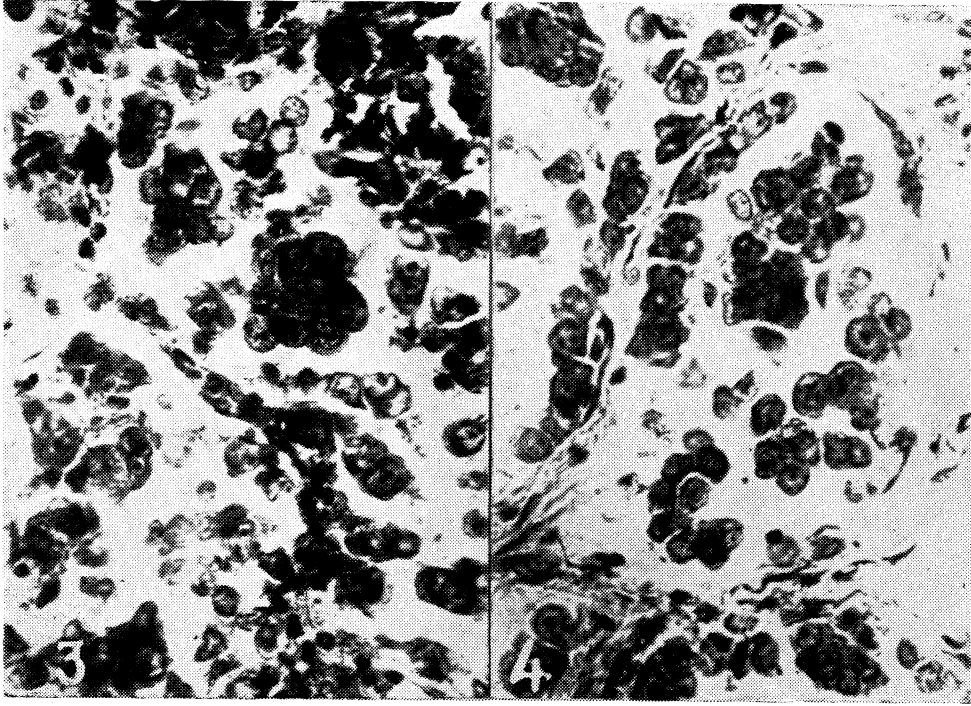
Klinik muayene : Aktif. Ateşi 37°. Nabız dakikada 90 atımlı, dolgunca. nefes alırken sibilanslı solunum dikkati çekiyor.



Vak'a : 13 — Arka-ön film



Vak'a : 13 — Yan film



Vak'a : 13 — Histolojik görünüş: Alveolar hücreli kanser.

Solunum sistemi : Sağ supraklaviküler çukur sola nazaran dolgun. Bu çukur içinde mediyalde skalenus adelesinin arkasında pake halinde fındık büyüklüğünde sert bir kütle var. Her iki hemitoraks eşit, sağ taraf sola nazaran daha az solunuma iştirak ediyor. Sağda önde 3. kaburga kemiğinden kaideye kadar olan sahada solunum sesleri hafiflemiş. Diğer akciğer alanlarında bol miktarda duyulan kuru raller bu kısımda hemen hemen duyulmuyor.

Hazım sistemi : Karaciğer iki parmak kaburga kemikleri kenarını tecavüz ediyor hareketli, ağrısız.

Dolaşım sis'temi : Boyun venaları dolgun. Kalb sesleri temiz. K. B. : 13/8

Göz muayenesi : Her iki gözde ehzoftalmi hali var. Von Graefe henomeni (+).

Diğer organlarda kayda değer bir bulgu yok.

Laboratuvar bulguları :

İdrar, kan ve kemik iliği normal. Lökosit sayısı 6000, Lökosit formülü: Eo 3 %, Stab. 1 %, Seg. 69 %, Lym. 21 % ve Mo. 6 %.

Kan proteinleri normal. Kanama, koagülasyon müddeti, protrombin zamanı normal.

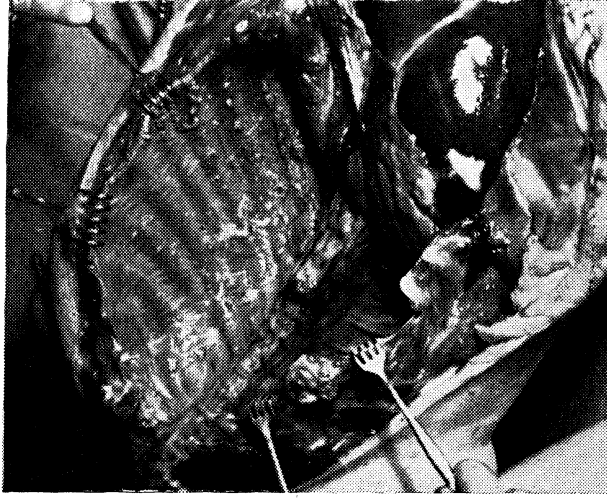
Wassermann ve Kahn teamülleri : menfi.

Balgamda tüberküloz basili menfi.

Vital kapasite : 1000.

Sağda vena basıncı (Vena basilaris media) 200, solda 150 mm. H₂O

Sedimentasyon : 45 mm. (1 saatte).



Vak'a : 13 — Pariyetal plevrada metastazlar

EKG : Taşikardi, P pulmonale. D2 ve D3 de ST hafif izoelektrik hattın altında, T negatif.

Akciğer grafisi : PA. filmde sağ diyafragmanın mediyal kısmında çekinti ve sağda lateralde diyafragma çökük, bu kısımda saydamlık artmış. Sağ orta zonda hilüsten laterale doğru uzanan hudutları akciğer dokusundan kesin olarak ayırd edilemeyen homojen gölgelenme. Her iki akciğer alanında yaygın, nodüler vasıfta gölgelenme.

Sağ yan film : Bifürkasyonun arkasında apikal bazal segment kaidesine düşen, kestane büyüklüğünde hudutları vazn bir gölge. Orta lobda atelektazi hali. Sağda aşağıda saydamlıkta ileri derecede artma.

Tomografi : Esaslı bir hususiyet göstermedi.

Bronkoskopi : Sağ yukarı lob bronşunun ağız kısmında daralma ve sağ kök bronşunda konsantrik daralma.

Lavaj tetkiki : Karsinom hücreleri. (Ankara Nümune hastanesi patolojik anatomi laboratuvarı : Dr. İ. Okan)

Otopsi : 20/2/1955 günü vefat eden hastaya Gülhane askeri tıp akademisi patoloji lâboratuvarında otopsi yapıldı : Her iki akciğer parankimasında ve her iki pariyetal plevrada müteaddit nodüler teşekküller. Sağ orta lob, bu nodüler teşekküller sebebiyle konsolide olmuş, bronş lümiyeri daralmış olmakla beraber açık. Hipofiz arka lobunda metastaz.

Histolojik tetkik : Alveolar cell carcinoma. (Gülhane askeri tıp akademisi patolojik-anatomi lâboratuvarı : Doçent Dr. O. N. Aker).

Epikriz : Alveoler hücreli kanser. Her iki plevrada ve hipofizde metastaz.

REFERANS

A

- Abbey Smith, R.** — Long Survival in Untreated Lung Carcinoma. *Brit. J. Tbc*; 48-4 (1954). 311
- Adelman, B. P.** — Results of Radiation Therapy for Bronchogenic Carcinoma: Statistical Analysis of 125 Cases. *Radiology*. 59 (1952) - 388. (Y.B. of M. 1953-1954).
- Aker, O. N.** — Akciğer kanseri ve Sitolojik Tetkikin Önemi. *T. ve T.* 2-6 (1954) 296
- Alvarez, G. H.** — Resectable Bronchogenic Carcinoma. *Dis. Thorac.* 2 (1955) - 217
- Attinger, E.** — Combination of Carcinoma of Lung and Pulmonary Tuberculosis. *Oncologia* 3 (1950) - 140. (Y.B. of M. 1951)

B

- Baetjer, A. M.** — Pulmonary Carcinoma in Chromate Workers. *Arch. Indust. Hyg. and Occup. Med.* 2 (1950) - 487. (Y.B. of M. 1951)
- Banyai, A. L.** — Nontuberculous Diseases of the Chest. 1954.
- Bariety, M; Geoffroy, H.** — Le Cancer Bronchique. *Con. Med.* 1 (1955)
- Barth, L. ve arkadaşları** — Einsatz und Leistungsfähigkeit der Bronchoskopie in der Diagnostik des Bronchialkrebses. *Z. ges. Innere Med. Ihre Grenzgebiete.* 10-10 (1955) - 495-500.
- Barthel, H.** — Das Inoperable Lungen Carcinom. *Thoraxchirurgie.* 2-2 (1954). 101
- Borthel, H.** — Ergebnisse nach Lungenresektion beim Bronchialkarzinom. *Thoraxchirurgie.* 1-4 (1953). 337.
- Becker, J.** — Zur Klinischen Bedeutung des Pancoast-Syndroms. *Med. Klin.* 1953-1689.
- Berven, E.** — Die Krebsbekämpfung in Schweden. *Strahlentherapie.* 96-2 (1955)- 316-320,
- Boyd, D.P. ve ark.** — Carcinoma of the Lung. *J. Th. Surg* 28-4 (1954) - 392
- Boucot, K; R. ve ark.** — Is Survey Cancer of the Lung, Curable. *Dis; of the Chest.* 27-4 (1955) - 369.
- Buffmire, D.K.** — Mc. Donald, J.R. - Factors Responsible for Failure of Cytologic Examination in Cases of Bronchogenic Carcinoma. *S. Clin. North America* 31 (1951) - 1191. (Y.B. of M. 1952)
- Bürger, M; - Akkaynak, S.** — Akciğer kanserinde teşhis yöntemleri. *T. ve T.* 2-3 (1954) - 170 (Tercüme).
- Brindley Jr., G. V.** — Bronchogenic Carcinoma simulating Benign Pulmonary Diseases. *A. M. A. Archives of Surgery.* 69 - (1954) - 740-745.
- Brock, R. C.** — Lung Abscess - 1952.

- Brugsch, J.** — Klaus, D. Zur Erkennung von Lungenkrebs in der Praxis. Z. ges. Innere med; Ihre Grenzgebieten. 10-1 (1955) - 46-47.
- Bryson, C. C. - Spencer, H.** — Carcinoma of Bronchus: Clinical and pathologic Survey of 866 Cases.

C

- Cahan, W. G. - Farr, H. W.** — Tracheal Aspiration: Additional Method for Cancer-3 (1950) - 475. (Y. B. of M. 1951)
- Cardis ve arkadaşları** — A propos de 3 cas de Carcinome Pulmonaire. J. Fr. med. et Ch. Thora. VIII-4 (1954) - 337-350.
- Clemmensen, J.** — Increase in Incidence of Carcinoma of Lung in Denmark 1931-50 Brit. M. J. -7 (1953) - 1. (Y.B. of M. 1954-1955)
- Cocchi, Umberto.** — Die Diagnose des Bronchialadenoms. Strahlentherapie. 97-2 (1955) - 175-187.
- Coöpe, R. - Akkaynak, S. ve Menemenli, N.** — Göğüs Hastalıkları 1955 (Tercüme).
- Cureton, R. J. R. - Hill, I. M.** — Malignant change in bronchiectasis. Thorax, 10-2 (1955) - 259-277.

D

- Dannenber, H.** — Experimentelle Tumorerzeugung. Med. Klin. 49-38 (1954) - 1530.
- Delarue, N. C.** — Bronchial Adenoma: Analysis of 26 Cases. J. Thoracic Surg. 21 (1951) - 473. (Y.B. of M; 1952).
- Doll, R.** — Bronchial Carcinoma: Incidence and Etiology. Brit. M. J. 2 (1953) - 521 ve 5 (1953) - 585 (Year Book of Medicine 1954-1955)
- Doll, R. - Hill, A. B.** — Study of Etiology of Carcinoma of the Lung. Brit. M. J. 2 (1952) - (Y. B. of M. 1953-1954) 1271.
- Doll, R. - Hill, A. B.** — Smoking and Carcinoma of Lung; Preliminary Report. Brit. M. J. 2 (1950) - 739; (Y. B. of. M. 1951)
- Dontenwill, W.** — Das Bronchialkarzinom. Medizinische 21 (1955) - 77-782
- Dorn, H. F. - Cutler, S. J.** — Morbidity from Cancer in the Large Cities of the United States. Public Health Monograph no 29 (1954).
- Dorn, H. F.** — Morbidity and Mortality from Cancer of the Lung in the United States. Acta U. Inter. Contre le Cancer IX-3 (1953) 126.
- Dorn, H. F.** — Cancer Morbidity Surveys: A. Tool for Testing Theories of Cancer Etiology. A; J. Of Pub. H. 45-5 (1955) 615.
- Dorn, H. F.** — The Statistical Approach to the Epidemiology of Cancer Proceedings of the second national cancer conference.
- Dorn, H. F.** — The Increase in Cancer of the Lung. Ind. Med. Surg. 23-6 (1955) -398.
- Döderlein, A.** — Spezielle Untersuchungen über eosinophile Leukozyten beim Krebs. Arch. Gesch. Forsch. - VIII, 2 (1955) - III.
- Dungal, N.** — Lung Carcinoma in Iceland. Lancet 2 (1950) -245. (Y.B. of M. 1951)
- Dunn, Halbert L.** — Lung Cancer in the Twentieth Century. J. Inter. College S. XXIII, 3 (1955) - 326-342.
- Drucerry, H.** — Chemotherapie des Krebses. Klin. Wochensh. 33-33/34 (1955) -784-792.

E

- Ehler, A. ve arkadaşları** — Bronchogenic Carcinoma (A study of 517 cases) New England J. Med. 251-5 (1954) -207-213.
- Engel, St.** — The Child's Lung. 1947.
- Erənli, N. ve arkadaşları** — Akciğerin alveolar cell kanserleri Acta med. Turcica. V-3/4 (1953) -1-73.
- Escher, F. - Wyss, F.** — Funktionelle Probleme der Bronchialstenosen. Praxis. 44-24 (1955) -540-545.

F

- Farber, S. M. ve arkadaşları** — Evaluation of Cytologic Diagnosis of Lung Cancer. J.A.M.M. 144 (1950). 1- (Y.B. of M, 1951).
- Fisher, J. H. - Holley, W. J.** — Primary Alveolar Cell Carcinoma of the Lung. A.M. A. Arch. Path. 55 (1953) -162; (Y.B. of M, 1953-1954).
- Fried, B. M.** — Bronchogenic Carcinoma. 1948.

G

- Gebauer, A.** — Die röntgenologische Tumordiagnostik (und Bemerkungen zur Therapie mit strahlender Energie, Cytostaticis und Hormonen). Med. Klin. 49-38 (1954). 1516.
- Gemsjaeger, K.** — Die Krebsbekämpfung in Hamburg. Strahlentherapie. 69-2 (1955) -325-338.
- Gilliam, A. G.** — Mortality Attributed to Lung Cancer in the Large Cities of the United States in 1948 and 1949. J. N. Cancer Inst. 15-5 (1955) -1307.
- Graham, E. A.** — A Brief Discussion of the Etiology of Bronchogenic Carcinoma. Dis. of the Chest. 27-4 (1955) 357.
- Greenstein, T. P. - Haddow, A.** — Advances in Cancer Research. 1955.

H

- Habibuz Zaman** — Exfoliative Cytology in the Diagnosis of Bronchogenic Carcinoma (a critical Review of the Literature) Brit. J; Tbc. 49-4 (1955). 266.
- Hackmann, Ch.** — Zur Frage der medikamentösen Krebsbehandlung. Med. Klin 49-38 (1954) -1539.
- Hammond, E. C.** — Smoking in relation to Lung Cancer: Follow-up Study. Connecticut M. J. 18 (1954) -3 (1954-1955).
- Hansen, J. L.** — Bronchial Carcinoma presenting as Arthralgia. Acta med. Scandinav. (Supp. 266) 142 (1952) -467.
- Hasche, E.** — Zur Frage der massiven haematogenen Tumoraussaat beim kavernisierenden Bronchialcarcinom. Thoraxchirurgie. 2-1 (1954). 92.
- Hayek, H. V.** — Die menschliche Lunge. 1953.
- Heberer, G.** — Technik und Indikationen zur Segmentresektion in der Lungenchirurgie. Langenbecks Arc. u. Dtsch. Z. Chir. 278- (1954) -511-534.

- Hecht, A. Jacob, W ve Weiss, I.** — Möglichkeiten und Grenzen differentialdiagnostischer Untersuchungen bei 96-50 (1954) 1475-1479. M. Med. Wochensch.
- Heller, J. R.** — Cancer A Public Health Problem. J. Inter. College of Surgeons. XXIII-4 (1955). 469.
- Hellriegel, Werner** — Zur Konvergenzbestrahlung der Bronchialkarzinome. Strahlentherapie. 97-1 (1955) 119-123.
- Hittmair, A.** — Der Maligne Tumor. Med; Klin. 49-38 (1954). 1498.
- Hoffheinz, H. J.** — Ein kritischer Vergleich zwieschen Bronkoskopie, Bronchographie und Angiopneumographie beim Bronchialcarcinom. Thoraxchirurgie, 3-2 (1955) 139.
- Hoffman, E. F. ve arkadaşları** — Lung Cancer Mortality. P.H. Reports 60-11 (1955) 1033.
- Hueck, O. - Fritz, R.** — Differentialdiagnostische Schwierigkeiten in der Lungenchirurgie. 97-1 (1955) 13-21 M. M. Wochensch.

J

- Jacobs, M. L.** — Radiological Therapy of Carcinoma of the Lung. Dis. of the Chest. 27-4 (1955) 421.
- Johnson, J. H. P.** — An Unusual Case of Bronchial Adenoma. Brit. J. Tbc. 49-2 (1955) 70.
- Johnston, Robert N.** — Bronchial Obstruction. Medicine Illustrated. 462-466.
- Jung, F.** — Zum Primaervorgang beim der Tumorentstehung. Deutsch. Gesundheitswesen. 10-28 (1955) -937.

K

- Karasu, N. - Kocaçitak, D.** — Kliniğimizizde tesadüf edilen 63 respiratuvar habis tümör üzerinde bir araştırma. T. ve T. 3-5 (1955) - 292-310.
- Karasu, N. - Kocaçitak, D.** — Respiratuvar tüberküloz ve tümör vakaları arasında münasebet. T. ve T. 3-6 (1955) 365-379.
- Karitzky, B.** — Moderne Grundsätze der Symptomatischen Krebsbehandlung Med. Klin. 49-38 (1954) 2329.
- Kassay, D. ve arkadaşları** — Bronchial adenome. 3-1 (1955); 24.
- Keller, C.** — Die Differentialdiagnose der Pleurahöhlenergüsse anhand einfacher Labormethoden. M.M. Wochensch. 97-13 (1955) 388-392.
- Keller, C.** — Untersuchungen zur klinischen Chemie der Pleurahöhlenergüsse. Deutsch. Archiv/Klin. Med. 201 (1954) 539-552.
- Kirklin, J. ve arkadaşları** — Bronchogenic Carcinoma: Celle type and other factors relating to Prognosis. Surgery, Gyn. Obst. 100 (1955) 429-438.
- Kirschner, H. - Kny, W.** — Zur Klinik und Pathologie der Bronchialadenome. Thoraxchirurgie, 2-4 (1955) 362.
- Kunert, W.** — Ambulante Bronchographie zur Früherkennung des Bronchialkarzinoms.
- Korteweg, R.** — Age Curve in Lung Cancer. Brit. J. Cancer 5 (1951) 21. (Y. B. of M, 1952).
- Krall, J.** — Die Thrakale Angiographie beim Bronchialcarcinom. Thoraxchirurgie, 3-2 (1955) 121.

L

- Lacassagne, A.** — Heutiger Stand der Chemotherapie des Krebses. *Medizin*, 21 (1955) 763-768.
- Laipply, T. C. ve arkadaşları** — Bronchiolar (alveolar) Cell Tumors. *A.M.A. Archives. Path.* 59 (1955) 35-60.
- Langer, E. - Gusmano, G.** — Zur Morphologie epithelialer Lungengeschwülste nach Untersuchungen am Opetationsmaterial. *Z. Krebsforsch.* 60 (1955) 259-277.
- Langer, E. - Wilmann, K. H.** — Beitrag zum sogenannten Alveolarzellkarzinom (Lungenadenomatose). *Fort. Röntgenstrah.* 82-1 (1955) 64-70.
- Lefevre, R. - Baranger, P.** — Chimiotherapie anticancéreuse. *Le Con. Med.* 23 (1955). 2329.
- Lettré, H.** — Grundlagen der chemischen Tumorbehandlung. *Med. Klin.* 49-38 (1954) 1535.
- Levine, B. ve arkadaşları** — The Response of various Types of Bronchogenic carcinoma to Nitrogen Mustard. *An. Inter. Med.* 42-5 (1955) 1089-1096.
- Lickint, F.** — Besteht ein Widerspruch zwischen Lungenkrebsavufigkeit und Zigarettenverbrauch in den verschiedenen Laendern. *M.M. Wochenschr.* 97-30 (1955) 948.
- Lickint, F.** — Der Bronchialkrebs der Nichtraucher. *M. M. Wochenschr.* 96-47 (1954) 1366.
- Linton, J. S. A.** — Bronchial Anastomosis in Resection of Bronchial Adenoma. *Brit. J. Tbc.* 49-3 (1955). 245.
- Löblich, H. C.** — Die neurogene Gruppe der Tumoren mit Pancost-Syndrom. *Z. Krebsforschung.* 58 (1952). 576.

M

- Maisin, J. - Maisin, H.** — Les Traitements Actuels du Cancer. *Les Monographies (Med. et Scien.)* 4-19 (1952). 31.
- Maisin ve arkadaşları** — Le Cancer du Poumon. *J. Belg. Radiolog.* XXXVII-3 (1954) 395-430.
- Mannes, P. - Derriks, R.** — Etude Radiologique de l'epithelioma primitif des Bronches. *J. Bel. de Radiologie.* XXXVII-3 (1954) 313-350.
- Mark, R. E.** — Die Probleme der malignen Tumoren vom Standpunkt der Inneren Medizin.
- Marshakk, G. - Perry, K.** — *Diseases of the Chest*, 1952.
- Mc. Connel, R. B. ve ark. (Dülgeroğlu, İ.)** — Akciğer kanserinin etyolojisinde şahsa, iş ve güce ait faktörler. *T. ve T.* 1-5 (1953) -322 (tercüme).
- Mc. Cormack, L. J. ve arkadaşları** — Experience with the Cytologic Examination of Bronchial Swebbings in the Diagnosis of Cancer of the lung. *J. Th. Surg.* 29-3 (1955). 277.
- Melot, G. ve arkadaşları** — Détermination de l'operabilité du cancer bronchique d'après l'angiopneumographie. *J. Belge de R.* XXXVII-3 (1954) -369.
- Meier - Siem, M.** — Das inoperable Lungencarcinom. *Thoraxchirurgie.* 2-2 (1954). 111.
- Meredith Brown, D. E.** — X ray Therapy and Carcinoma of Bronchus: Analysis of effect on 218 Patients of Irradiation of Primary Lesion. *Brit. M. J. Radiol.* 25 (1952) -472. (Y. B. of M. 1953-1954).

- Mills, Cl. A. - Porter, M. M.** — Tobacco Smoking Habits and Cancer of Mouth and Respiratory System. *Cancer Res.* 10 (1950) 539 (Y. B. of M. 1951).
- Molnar, J.** — Diffuse alveolares Lungenkarzinoms. *Schweiz. Path. Bakt.* 18 (1955) 328-334.

N

- Naegeli, Th.** — Zum Krebsproblem. *Praxis.* 44-18 (1955) -398-403.
- Nahas, H. C.** — Pulmonary Tuberculosis. Bronchiectasis and Calcification as Related as Related to Bronchogenic Carcinoma. *Am. Rev. Tuberc.* 64 (1951) -620. (Y. B. of M. 1952).

O

- Oettel, H. - Wilhelm, G.** — Wege zur Chemotherapie des Krebses. *Arzneim. Forsch.* 45 (1954) 691-703.
- Oosthuizen, S. T. - Smith, A. V. B.** — Tumors at the Pulmonary Apex. *S. Afric. Med. J.* 1950-944 (*Z. Ges. Tbc. Forsch.*)
- Ornstein, G. G. ve arkadaşları** — Primary Pulmonary Carcinoma. *Dis. of the Chest.* 27-4 (1955) 414.
- Otten, H.** — Zur Darstellung des Bronchialbaumes im Schichtbild bei Bronchialkarzinom. *Arch. Geschwulstforsch.* VII-4 (1954) 329.
- Overholt, R. H. ve arkadaşları** — Favorable Bronchial Carcinoma. *Dis. of the Chest.* 27-4 (1955). 403.

P

- Paterson, H. R. - Borrie, J.** — Carcinoma of Lung appearing during Treatment of Pulmonary Tuberculosis. *Brit. J. Tbc.* 49-4 (1955). 276.
- Patzelt, O.** — Zur Frage des gemeinsamen Auftreten von Lungentuberculose und Lungenkarzinom. *Z. ges. Innere med. Ihre Grenzgebiete.* 9-17 (154) 830-838.
- Peller, S.** — Latenzzeit beim menschlichen Krebs. *Medizin* 26 (1955) -768-773.
- Peterson, E. - Houghton, J. D.** — Pulmonary Adenomatosis: Report of two Cases. *New England J. Med.* 244 (1951) -473. (Y.B.of M. 1951)
- Policard ve arkadaşları** — Tumeurs Broncho-Pulmonaires. 1955.
- Pullen, L. R.** — Pulmonary Diseases. 1955.
- Pyke, D. A.** — Cigarettes smoking and bronchial carcinoma; *Br. Med. J.* -7 (1955) 1115-1116.

R

- Radke, H.** — Das Pneumoperitoneum als Hilfsmittel zur Diagnostik grosser intrathorakaler Tumoren. *Fort. G. Röntgenstrahlen.* 83-1 (1955) -43-47.
- Raeburn, C.** — Primary Carcinoma of Peripheral Bronchi. *Lancet* 2 (1951) 474. (Y. B. of M. 1952).
- Randig, K.** — Untersuchungen zur Aetiologie des Bronchialkarzinoms *Öffent. Gesundheitsdienst.* 16-9 (1954) 305.

- Tromp, S. W.** — Psychomatisch Faktoren und der Krebs. *Medizin*. 13 (1955) 443-447.
Tuyns, A. — Etude statistique des voies respiratoires en 1953.
J. Bel. de Radiol. XXXVII, 3 (1954) -283-312.

U

- Untersuchungen zur Aetiologie des Bronchialkarzinoms. *Gesundheitsdienst*. 16-9 (1954) -305-313.

V

- Victor, A. B.** — The Early Diagnosis of Primary Lung Cancer *Dis. of the Chest*. 27-4 (1955) 389.
Vogl, A. ve arkadaşları — Diagnostic Significance of Pulmonary Hypertrophio Osteoarthropathy. *Amer. J. med.* XVIII-1 (1955) 51-65.

W

- Wachtler, F.** — Die Röntgentherapie des inoperablen Bronchuskarzinoms mit besonderer Berücksichtigung der Bewegungsbestrahlung. *W. Klin. Wochenschr.* 66-39 (1954) -752.
Walter, J. B. - Pryce, D. M. — The histology of lung cancer *Thorax* 10-2 (1955) 107-116.
Walter, J. B. - Pryce, D. M. — The Site of Origin of lung Cancer and its relation to histological Type. *Thorax*. 10-2 (1955) 117-126.
Walter, H. E. — Krebsmetastasen. 1948.
Warburg, O. — Über die Entstehung der Krebszellen. *Naturwissen.* 42-14 (1955) 401-404.
Watson, W. L. - Smith, R. R. — Terminal Bronciolar or «Alveolar Cell» Cancer of Lung: Report of 33 cases. *J.A.M.M.* 147 (1951) -7; (Y.B. of M, 1952)
Weinberger, M.A. - Davis, E. W. — Periferal bronchial Adenoma of mucous Gland Type. *J. Th. Surg.* 29-6 (1955) 626-635.
Weir, Jr. A. B. ve arkadaşları — Pulmonary Adenomatosis: Clinical Review and Report of Three Cases. *Arch. int. Med.* 85 (1950) 803. (Y.B. of M, 1951)
Werener, W. — Diabetes mellitus und Carcinoma.
Werner, W. - Knorre, D. — Lues und Krebs. *Z. Krebsforsch.* 60 (1955) 408-418.
Wiesinger, A. — Der Krebs in Blickwinkel der Silikose. *M. M. Wochenschr.* 97-27 (1955) -875-876.
Wolf, C. R. — Application of Aspiration Lung Biopsy with a Review of the Literature. *Dis. of the Chest*. 25-3 (1954) 286.
Wurnig, Peter. — Zur Methode der Beurteilung kurativer Erfolge der Carcinom Chirurgie an Hand des Bronchus carcinoms. *Thoraxchirurgie*. 2-3 (1954) 281.

Z

- Zenker, R. ve ark.** — Die Erkennung und Behandlung des Bronchialcarcinoms *Med. Klin.* 50-14 (1955) - 561-564.
Zheutlin, N. ve ark. — Bronchographic Abnormalitis in Alveolar Cell Carcinoma of the Lung. *Dis. of the Chest*. 25-5 (1954). 542.
Zwicker, M. — Ergebnisse mit der zytologischen Tumordiagnostik in Brust- und Bauchfellergüssen. *Deutsch. Med. J.* 6-7 (1955) -195-199.