

Heidenhain-e göre kanserin tufeyli etyolojisi

L. Bernh. Fischer-Wasels.

M. M. W. No. 22. 1 Haziran 929. Sa. 949.

Worms-ta, meşhur cerrahî profesörü *Heidenhain*, bu sene Berlinde toplanan cerrahî kongrasında, gayet geniş tecrübevî mesaisi hakkında bir konferans vermiştir. Bu mesai, habis veremlerin menşei intanî olduğunu isbat etmiştir. Aynı zamanda profesör, büyük bir lüks ile yapılmış, bir çok tabloları ve 141 resmi ihtiva eden mezkûr mesaiden bahis, kocaman bir kitabı da neşreylemiş; binaenaleyh, *Heidenhain*-in mesaisinin esasları hakkında kâfi malûmat edinmek ve, beyanı fikir ve rey edebilmek mümkündür. İşittiğime nazaran, mezkûr tecrübelerin neticeleri, bir çok klinisyenler üzerinde derin bir intiba burakmış, ve, bir çok taraf-tar kazanmıştır. Mezkûr taharriyat, hakikatte, esaslî bir şey midir? Müellifin iddası, «insan sarkom ve karsinomlarının, *autolysat*-lar vasıtasıyla, beyaz farelere telkih edilebileceği ve, bunun neticesi olarak, insan kanseri etyolojisinin intanî bir hastalık olduğudur.»

Bu mes'elenin kat'î bir surette hal ve isbat edilmiş olduğunu kabul ettiğimiz takdirde, kanser hücrelerinin ve, hasatan, habis veremlerin tabiatı hakkında, esaslı telekkıyatımız alt üst oldu demektir. Bu eserin ehemmiyeti azimesi hakkında, müellifin hakikaten yeni denilmeğe değer ne gibi *faich*-lar dermeyen ettiğini ve, bunların neleri isbat ettiğini ve, istidlâllerinin, tenkitlere ne dereceye kadar tahammül ve mukavemet edebildiklerini aramama müsaadenizi rica ederim. Bu eserin mutalâası pek te kolay olmamakla beraber, ihtiva ettiği malûmat ve mutıyat,

ona karşı mutalâa dermeyanına kâfidir. Mütaaddit ve lüzumsuz *abréviation*-lar, eserde *caractère synoptique* bulunmaması, tetkik materyelinin tâmikini gayet güç kılar. Hususiyle ki, telkih' edilen hayvanların adedi, yaşları v. s. gibi malûmat, en mühim yerlerde ve tablolarda eksiktir. Binaenaleyh, müellifin verdiği yekûnlarla iktifa etmek mecburiyetindeyiz. Müellifin bir çok beyanat ve tarifâtı hakkında tenkit ve mutalâa yürütmek icap ederse de, bundan tamamiyle sarfi nazarla, en esaslı olan başlıca mes'elelerle iştigal edeceğiz.

Bu mes'ele de, habis veremlerin intaniyülmense olduğu, yâni, habis veremleri tekvin eden bir amili marazinin mevcut olduğu isbat edildi mi? Bu eserde bir çok defalar zikredildiğim ve, hakikat veçhile, intan nazariyesinin bir muhalifi gibi gösterildiğim cihetle, bu hususta reyimi beyana, kendimi salâhiyettar görüyorum. Henüz yakın bir zamanda, veremlerin intaniyülmense olduğu nazariyesini en ziyade tezelzüle uğratan ve, hattâ, çürüten delil, tufeyli bir zemin üzerinde, hakikaten neşvü nüma bulan kanser tahassulâtının dakik muayenesidir. Tufeyli nazariyeye karşı olan deliller, — (Evrâm hakkında malûmatı umumiye)— *Notions générales sur les tumeurs* namı altında neşrettiğim eserde toplanmıştır. Veremlerin ve, hattâ, tamamiyle habis veremlerin, sırf kimyevî tahrişler vasıtasıyla tevlit edilebildiğinin ve, invitro bir hücrei rüşeymiye üzerinde, kimyevî tesirler yapmak suretiyle, *Rous-nun* tavuk sarkomu hücrelerinin tevlit edilebildiği, bu gün tamamiyle malûmdur; bu suretle delillerim daha büyük bir kıymet almış olur. *Heidenhain*-in elde ettiği neticeler tarzı telekkimin değişmesini istilzam ediyor mu?

En evel bir prensip mes'elesi: bir çok klinisyenler

ve, hususiyle, kansere ait sırf tecrübevî taharriyet yapanlar, teşrihi marazîcilerin, sırf *dogmatique* mutalâat sebebiyle, kanserin intanî menşeyini kabul etmediklerini idda ediyorlar. Bana kalırsa, en doğrusu, bu iddanın aksidir. Filhakika, marazî proseslerin tevlit ettiği, yekdiğerinden ayrı ve farklı, bir çok mes'eleleri daima tâmik etmek lüzumu, bizi bütün hastalıkların yegâne sebebi olan intanı kabul etmeğe sevkeder. İntanî hastalıkların zuhûrunu izah için, bir intan amilinin kâfi geleceği hakkındaki iddaya karşı, *Rudolf Virhow*-un takındığı ihtiyatlı ve münekkit vaziyet, kat'iyen tesadüf eseri değildir. Fakat, o vaktin mebzul bakteriyolojik keşifleri arasında, bu dâhinin vaziyeti, hiç kimse tarafından takdir edilemedi. Şimdi ise, bu vaziyetin muhik olduğu, pek parlak bir surette teyyüt etmiştir. Şimdiye kadar, habis veremlerin tufeylî ve ya, intanî menşei lehinde, hiç bir nevi delil ve isbat getirilmiş değildir. Binaenaleyh, bu etyoloji lehinde, eskidenberi gösterilen ve *Heidenhain*-nin eserinde tekrar edilen delilleri, burada tekrar mutalâaya hiç ihtiyaç yoktur. Bunlar, o kadar çok defa cerhedilmiştir ki, tekrar etmek fazla külfettir. Yalnız, tamamiyle yeni addedilmeğe lâyık keşiflerdir ki, bizim bu hususta telekkimizi değiştirebilir. Terekkiyatı ilmiye sahasında yapılan yeni keşifler sayesinde, noktai nazarın değişmesi hiç te gayri mümkün değildir. *Doctrine générale des tumeurs*, namındaki eserimde, (sa. 1549) kanser tahassülüne muktazi biyolojik tahavvül, yâni, verem hücreci *cataplasie*-sinin, doğrudan doğruya, haricî bir tesir altında, faraza, bir parazitin tesiri altında husulünün mümkün bulunduğunu söylemiştim. Ancak, bu şeklin sıhhatini

kabul için, kuvvetli deliller isteriz. Şimdiye kadar her şey, noktai nazarımız lehindedir.

Heidenhain-in büyük eseri bu yeni keşfiyatı, yâni, habis veremlerin, tufeyli ve ya, intaniyülmense olduklarını gösterir kuvvetli ve kat'î delilleri muhtevi midir? Bu hususta kat'î bir hüküm verebilmek için, *Heidenhain*-in kullanmış olduğu tetkik materyelinden malûmat almak ve, sonra, istidlâllerini nazarı muayeneden geçirmek iktiza eder.

Evvêlâ, şurası nazarı itibara alınmalı ki, *Heidenhain* tarafından kullanılan ve, verem *autolysat*-ları vasıtasıyla, insan veremini farelere geçirmekten ibaret olan usul, evelce başka müellifler ve, bilhassa, *Keysser* tarafından dahi istimal edilmiştir. *Heidenhain*, bunu kendi eserinde itiraf etmekte ve, *Keysser*-in son neşriyatından mülhem olarak, kendi tecrübevi taharriyatına başladığını söylemektedir. (*Keysser*, sekiz sene, insanın habis veremini fareye geçirmeğe çalışmış ve, hiç bir vakit muvaffak olamamıştır.) Verem *autolysat*-larını bir çok hayvanlara telkih ederek, yalnız bir tane geçirmeğe muvaffak olmuştur. Aynı eserin 1599-uncu sahifesinde, bu hususta demiştim ki, «*Dagonet, Werner, Gargano, Lewin, Keysser* ve *Nather*, insan kanserinin hayvanlara nakline «dair bazı münferit muvaffakiyetler naklederler. Müsbet «neticeler pek enderdir. Bu muvaffakiyeti temin eden «esbap ve avamili esasiyeye nüfuz ise, hiç varit değildir. «Bazı müellifler, insan kanseri hücrelerinin muvaffakiyetli «bir *greffe*, yâni, diğerleri telkihın tevlit ettiği tahrişi, «ve, bu tahriş tesiri altında, hayvan hücrelerinin kansere «tahavvül ettiğini kabul etmektedirler. (*Lewin*).»

Keysser-in tecrübeleri, yeni tecrübeler icrasına ne

derece sevkederlerse, kanserin sureti tevellüdü hakkında, hakikî ve kat'î bir izah vermekten o nisbette âcizdir. Tavukların kabili nakil sarkomları üzerinde yapılan tecrübelerin son neticelerini, velev yalnız evsafı esasıyesini noktai nazarından olsun, bütün kanserlere teşmil kabil olsa, her vak'a'ya mahsus şeraiti esasıyeye teşrik edilen umumî bir kimyevî amilin, kanser teşekkülüne saik olduğunu kabul etmek icap eder. Ancak bunlar, mütaakip tahriyata bir vesile olurlar. Yeni taharriler sayesinde, şimdiye kadar karanlık kalmış bir çok noktaların, bilfarz, başka cins hayvanlarda yapılan *greffe*-in, sarkom telkihinden sonra kanser tahassülünün, bambaşka bir şekilde tenevvür edebileceği ihtimali hiç te uzak değildir.

Heidenhain bize bu yeni *fait*-leri getirebilecek vaziyette midir? *Keysser*, kendi tecrübeleri, hattâ, tamamıyla müsbet olanlarını, gayet ciddî ve tenkitkâr bir düşünce ile muhakeme etti ki, bunda pek haklıdır. İnsan kanserinin hayvana naklinde tam bir muvaffakiyet kabul etmek için, veremin tam telkih noktasında çıkması ve, morfoloji noktai nazarından, mülekkah vereme tetabuk ve tevafuk etmesi, birinci şart olarak lâzımdır. *Heidenhain*, hiç bir sebep göstermiyerek, telkih neticelerinin bu gayet mühim *critère*-lerini ceffelkalem atmıştır. Yaptığı tecrübelerde, hayvan bedeninin her hangi bir yerinde bir verem çıktı mı, *Heidenhain*, bunun kendi enjeksiyonu tesiri altında hasıl olduğunu ve kanser amili marazisinin bu suretle nakledilmiş bulunduğunu derhal kabul ediyor.

Heidenhain-in tecrübeleri bu suretle icra edilmiştir: evvelâ insan karsinom ve ya sarkomundan, aseptik bir surette, bir *bouillie* yapıyor. Bunun bir gramına, 9

gram muakkam fizyolojik su ve ya, *Ringer* mahlülâ ilâve ediyor, üstünü bir *toluene* tebakası ile seddediyor ve bunları 10 gün, 37 derecelik etüvde burakıyor. Bu veçhile, bütün hücreler, *autolyse* vasıtasıyla tahrip edilmiş oluyor. *Autolysat*-nın yarım s. m.³ı, farenin ilye adalâtına zerkediliyor. Bazı tecrübelerde, zerk, karaciğer ve ya, peritona yapılmış, bazı vak'alarda, incimat ile elde edilen *autolysat*-lar, ve bazı kere dahi, taze *pulpe* telkihleri yapılmıştır. Fakat tecrübelerin büyük kısmı, sıçandan istihsal edilen *autolysat*-ların, ilye adalâtına zerki suretiyle yapılmıştır. Bazı tecrübelerde, hayvanlardan gelen veremlerin ve ya, insan veremleri metastazının *autolysat*-ları, aynı şekilde ve aynı neticeler ile kullanıldı.

Telkihler 2521 fare üstünde yapıldı; müellifin eseri tab'- edilirken, bu hayvanların cümlesi ölmüş değildi. Bundan dolayı, kitabının istatistik neticeleri arasında fark gözüküyor. Bu farklar, kitabın tab'ı esnasında vaki olan ilâveler ile izah edilebilir. Kitabın 102-inci sahifesinde, 1150 mülekkah hayvanın 69-unda, verem zuhûr ettiği mukayyettir ki, % 6 muvaffakiyet demektir. 104-üncü sahifesinde, 2 ağustos 927 de, 1601 telkihten 83.ünün, kanser afatı ile öldükleri kaydedilmiştir ki, (bunlar meyanında 11 hayvanda 2 kanser olmuştu) % 5,2 oluyor.

Zuhûru görülen veremlerin tabiati mes'elesi de gayet mühimdir. Müellif, aşağıki ibareyi aynen kullanıyor (sa. 15). «Telkih materyeli ne suretle ihzar edilirse edilsin, «telkih mahalli ne olursa olsun —(edimine, nesci hücrevü «tahtelcilt, ilye adalâtı, karaciğer, periton)—*blastome*-ların telkih mahallinde neşvü nüması, pek nadir görülmüş; «bedenin evelden tâyin edilemiyen ve, hattâ, hatıra bile «getirilemiyen bir noktasında, ekseriya telkih noktasından

«uzakta, bazı kere telkih noktası civarında ve fakat, on-
«dan tamamıyla ayrı olarak, ve hemen daima, insandaki
«gibi bir tane zuhûr etmesi, telkihatımızın mümeyyiz
«vasfı olup, esaslı bir ehemmiyeti haizdir.» Zuhûru görü-
len veremlerin, hiç bir vakit telkih noktasında bulun-
madığını tekrar ediyorum. Pek nadir olarak, veremin
telkih mahallinde zuhûr ettiği vak'aların resimlerinde
(şekil I-II) habis veremlere ait vasfın, (*lymphangysme*)
aşikâr bir surette olarak anlaşılması sırf bir tesadüf eseri
olmasa gerektir. Bunun açık bi surette anlaşılabilmesi
preparasyonların muayenesine mütevekkiftir.

Telkih edilen hayvanların % 5,2—6-sında, zerkten
aylar ve seneler sonra, şekil, mahal ve evsaf itibariyle,
yekdiğerine mugayir habis veremlerin, karsinom ve sar-
komların zuhûrundan, müellif, gayet şumullü neticeler
çıkartıyor, ve diyor ki, *autolysat*-lar içinde kanserin
amili marazisi vardır. Şekilleri ne kadar farklı
olursa olsun, karsinom ve sarkom için aynı amili marazî
mevcuttur. Habis veremlerin metastazları da aynı amili
marazîyi hamildir. *Fibiger*-in meşhur tecrübelerinde, mi-
de karsinomunu tevlit eden, *spiroptera neoformans*-ın
bunu yapabilmesi, amili maraziyi ihtiva etmesinden
neş'et ediyor. Bütün bu istidlâller, —(eserin 16-ıncı sahife-
sinde)— kanser amili marazisinin sureti tevzi ve havassı
hakkında gayet *concrète* bir takım efkâr suretinde te-
kâsûf ediyor: «Telkih noktasından itibaren amili mara-
zinin intişarında kan ve lenfa tariki vazife görür. Eğer
ilye adalâtına telkihten sonra, karsinom memenin kısmı
sadrisinde ve, telkihin öbür tarafından bulunursa, nakil
kan tarikiyle vaki olmuştur.

Veremin neşvü nüma bulabilmesi için, amili marazinin her hangi bir mahalde tavazzu ederek sabit kalması lâzımdır. Şekillerde görüldüğü veçhile, karsinom, sarkom, filiyasyonu tâyin edilemeyen ham veremler gibi gayet muhtelif tip ve tabiatte veremler zuhûr ediyorsa, bundan çıkarılması mümkün yegâne netice, amili marazisinin ev'ie cideranından hulûl ederek mucavir yerlere intişar etmiş olduğudur». Daha ilerde (sa. 142) «meme kanserinin büyük bir kısmı, amili marazinin lenfa tarikiyle muhacereinden mütevellit ise de, bütün sarkomlar, kan tarikiyle intişarından tevellüt eder»; 71-inci sahifesinde, bir farenin halibinde, fethi meyit esnasında görülen bir hondrom, aşağıki şekilde izah ediliyor; «Kanser amilinin gayet ufak bir kısmı, halip şiryanında tavazzu etmiş, hondrom, neşçi munzam marifetiyle, tümör mevkiinde tahhassül etmiştir;» *Slye*-nin büyük serilerle yaptığı fare türemelerinde, kanserin tevellüdü hususunda bir ehemmiyeti olduğu görülen irsiyet amilinin işbu ehemmiyeti «ceninin muafiyet halinin tenakusu ve intana düçar olması» suretinde izah ediliyor, (sa. 129) ve, irsiyat yerine, «amili marazinin, valdeden cenine nakli, tabirinin kullanılması lâzım» deniyor. (sa. 131) Amili marazinin, âlemi haricîde bulunması keyfiyeti, —(kan emici haşerat ekseriya sarkomu, bazan da karsinomu nakledebilirler)—nin işbu ehemmiyeti mühim tefsirlere maruz kalıyor ve müellif diyor ki: «Âlemi haricîden mümkün olduğu kadar «uzak tahayyül edilen *Schneeberg* madenleri, mefruz «amili maraziyi görmek için dünyada yegâne bir imkân «gösterirler.» Telkih ettiği farelerin yalnız % 6-sının kansere müptelâ olduğunu izah için, müellif, diğer farelerin amili marazîye karşı muafiyete malik bulduklarını kabul ediyor. «amili marazîye karşı umumî denilebilecek

«bu muafiyetten başka, menşei mevzii ve, hakikatte «yekdiğerinden farklı olarak amili marazîye karşı pek «aşikâr mukavemetler vardır.» Telkihlerin pek mütehavvil olan neticelerini izah için, müellifin, amili marazî virüsiyetinin pek mütehavvil olacağını kabul etmesi gayet tabiidir. (sa. 125-126).

Bu eserde neler isbat edilmiş olduğu sualine karşı, neşredilen *fait*-ler ile, müellifin muhakeme ve istidlâlâtı arasında kat'î bir ayırt yapmak elzemdir.

Gösterilen vesikalardan, fikrimce çıkarılabilen netice, 1600 fare üzerinde yapılan ve aylarca tâkip edilen tecrübelerde % 5,2-6 nisbetinde, yekdiğerinden gayet farklı habis veremler çıkmış olduğudur. Eserde neşredilen fotoğrafların muayenesi, bütün veremlerin ensaç noktai nazarından habis olduğu hakkında, tam bir kanaat verememektedir. Mamafi, bu nokta, orijinal preparasyonların muayenesiyle anlaşılabilir. Ve, zaten mes'elenin hey'eti umumiyesi noktai nazarından pek büyük bir rol oynamaz. Çünkü, vak'aların pek çoğunda, gerek fotoğrafler, gerekse verem hakkında yapılan tarifler, onun habis olduğunu isbat etmektedir. Şurasını da nazarı itibara almalıdır ki, teşhisler, *Ludwigshafen*-da prof. *Hanser*, ve *Wurzburg*-da prof. *M. B. Schmidt* gibi mütahassis zevat tarafından yapılmıştır; binaenaleyh bu noktadan hiç şüpheyeye mahal yoktur.

Fakat asıl cevap verilmesi icap eden mes'ele bambaşkadır. Husule gelen habis veremlerin, *autolysat*-ların zerki neticesi olduğu isbat edildi mi? Her türlü tenkidî muhakemeden tecerrüt etmek, müellifin kat'iyülmefat iddialarını gözleri kapalı kabul etmek istemiyenler, bu suale kat'î bir, «hayır», ile cevap vermek mecburiyetindedirler. Bu iki mes'ele arasında «sebeup ve netice» cihetiyle

hiç bir münasebet ihtimali yoktur. Müellifi tarafından serdedilen deliller, iddiasının aksini, aşikâr bir surette isbat eder.

Bu tarî telekkinin sıhhatini isbat için, müellifin, kabulü kabil olmıyan bütün iddia ve telekkilerini teferuatıyla münakaşa edecek değilim. Bilfarz müellifin: «kanserin amili marazîsi, invitro vaki olan *autolysat* «sayesinde, kanser hücrelerinden serbest kalır ve, uzvi- «yete ithal edilince, en muhtelif hücrelerin habis bir «surette neşvü nüma bulmasını temin edebilir; fakat, «uzviyet dahilinde bu hassayı derhal kaybeder. Bu «böyle olmasa, uzviyet dahilinde çok mikdarda kanser «hücreleri harabiyete ve, bunun neticesi, *Lyse-e* düçar «oldukları cihetle, uzviyette mütevaliyen ve mütema- «diyen, pek muhtelif cinsten karsinom ve sarkomların «tahassülünü icap ederlerdi».

Okuyanlar, bu ve diğer bir çok iddaların imkân-sızlığını farkına varacaklarına şüphe yoktur. Binaenaleyh, bu gibi teferruatla meşgul olacak değiliz. Burada münakaşa ve müzakere edeceğim mes'ele, *autolysat* zerklerinin habis veremler tevlit edecekleri hakkında kat'i bir delilin ve, ya, delile benzer bir ihtimalin mevcut olup olmadığıdır. Bu hususta aşağıki itirazları serdetmek caizdir:

1 — Adalâta zerkedilen *autolysat*-nın kan, ve lenfa tarikiyle, sür'atle massolunacağı muhakkak gibidir. İmtisâsın kâh kan tarikiyle, kâh lenfa tariki ile vaki olabileceği ve bu suretle, veremlerin tevellüdündeki tenevvuu isbat edecek hiç bir vak'a mevcut olmıyacağı tabîidir. İmtisâs ve irtisafın sureti vukuunu gösterecek, hiç olmazsa, esaslı bir hudut tâyin etmek icap eder. Çünkü, uzviyet daima ahkâm ve kanunlara tevfikân, aksülâmel yapar. Uzvi

yetin, keyfi hareket etmesi hiç vaki değildir. Başka her hangi bir maddenin, bir cismi ecnebinin ve bir amili marazının zerki takdirinde, daima böyle bir münasebet buluyoruz. Kanser *autolysat*-larının zerki hususunda, böyle bir nisbetsizlik kabul etmeden evel, aynı şekilde zerkedilen başka bir amili marazının, hiç bir kaideye tâbi olmuyarak, uzviyetin her hangi bir tarafında tavazzu edebileceğini isbat etmek lâzımdır.

Heidenhain-in tecrübelerinde, veremler, zerk noktasında zuhûr etmiş olsalar dahi, bundan, bir amilin mevcudiyetini istidlâl etmek lâzım gelmez. Hadiseyi isbat zımında, ondan evel hücre neşvü nümasını ikaz eden hususî maddelerin, bazı *enzyme*-lerin nakledildiğini kabul etmek lâzım geliyor. (Müellif, eserinin 139-uncu sahifesinde bunu kabul ediyor). Neşvü nümayı ikaz eden hususî maddelerin faaliyeti, tavuğun kabili nakil sarkomları için isbat edilmiştir. Zatüsedayanın veremlerinde dahi, bunların büyük bir ehemmiyeti bulunması pek muhtemeldir. (*Notions générales des tumeurs* nam eserimin fasıl 12, 1707 ve mütaakip sahifelerine müracaat).— 1709-uncu sahifede, şöyle ifade ediyorum; «kolaylıkla kabili nakil tavuk sarkomu ile, diğer veremler arasındaki en esaslı fark, sarkomların neşvü nümasını ikaz eden maddei mahsusanın, tavukların *régénérescence* üzerinde bulunan, başka *mésenchymateuse* hüceyratı rüşeymiyesine gayet kolaylıkla geçebilmesindedir. Bunun şimdiye kadar başka bir verem için vaki olduğunu bilmiyoruz. Neşvü nümayı ikaz eden maddei mahsusa hücreye vasıl olunca, onu öyle bir şekle tahvil eder ki, mezkûr hücrenin haleflerinde dahi, aynı maddei mahsusa daima tahassül eder. Şu kadar ki, tavukların

kabili nakil sarkomlarında, verem daima zerk noktasında tahassül ediyor. Telkihi, bilfarz, ev'iyeye tarikiyle yaptığımız takdirde, verem, bir *régénération* mihrakının zuhûru dolayısıyla, *localisation* vaki olması mecburî olan «nuktada çıkar. Halbuki, *Heidenhain*-in tecrübelerinde «bunlar noksandır. Aşağıki nokta daha mühimdir: Ta- «vukların kabili nakil sarkomlarında tahassül eden verem, «velev *Berkefeld* bujilerinden süzülen *filtrat*-lar zerk- «edilmiş olsa dahi, histolojik vasıfları itibariyle, ilk vereme «tamamen müşabih olur. Tavuğun kabili nakil *ostéohon- «drosarcome filtrat*-sını zerkedersek, daima bir *ostéo- «chondrosarcome* tahassül eder. (*Notions générales sur «les tumeurs* nam eserimin 1527-inci ve mütaakip sahi- «felerine müracaat». Burada, tabiatı mütehavvil ve muhtelif veremlerin zuhûrunu hiç görmeyiz. *Heidenhain*-in tecrübelerinde gördüğümüz sarkom ve karsinomların, hatır ve hayale gelmiyen lâyuat eşkâli, burada kat'iyen mevzuu bahis değildir.

Bu gibi tecrübelerde, zerk ile verem husulü arasında umumiyetle mevzi münasebeti mevcut olmazsa, bu iki şey arasında başka türlü bir münasebetin mevcudiyetini kabul için, mütaaddit ve mühim ihtiyatlarla gayet mebzul tecrübeler yapmak lâzımdır. Bu ihtiyat ve tedbirleri, ilerde mufassal bir surette zikredeceğiz.

2 — Bu vaziyet karşısında, *autolysat* zerkiyle verem arasında, tamamiyle bilvasıta bir münasebetin mevcudiyeti, belki hatıra gelebilir. Bir veremin husulü için iktiza eden esaslı amiller uzviyette mevcut bulunduğu takdirde, verem *autolysat*-sının ve ya, verem *enzyme*-lerinin zerki, veremin neşvü nümaya olan istidadını takviye ve tekevvününü tesri edebilir. *Heidenhain*-in eserinde, böyle bir prosesi

hatıra getirecek yalnız bir işaret vardır. Sahife 126; «İstatistiğin hitamına kadar *ostéochondrosarcome-un* «lübbü ve ya *autolysat-sı* ile telkih edilerk ölen hayvan «81 idi. Bunlardan 18-i, sarkom ve karsinom neticesi «ölmüştü». Bu hesapca müsbet neticeler % 22-yi buluyor ki, hakikatte oldukça yüksek bir rakkamdır. Maalesef, burada da, tecrübelerin tenkidî tefsirlerine hizmet edecek rakkamlar mevcut değildir. Bu rakkamları lâvhalarda dahi bulamadım. Bu tecrübelerde, telkih edilen hayvanların umum yekûnu ne farelerin yaşı, ne zerk ile verem zuhûru arasında geçen müddet, ve ne de telkih yapılan hayvanların, telkihsiz kalan akrabalarından yüzde ne kadarının, binefsihi vereme düçar olduklarını gösteren rakkamlara malik değiliz. *Slye-nin* tahariyatıyla isbat edildiği veçhile fare *élevage-larında* binefsihi zuhûr eden veremlerin adedi, büyük bir yekûna balıdır.

3— Tecrübe neticelerinde, *Heidenhain* tarafından verilen neticeleri cerh için, en mühim ve en esaslı nokta, şimdi arzedeceğimiz noktadır: *Heidenhain-in* bizzat verdiği malûmattan, bütün müşahedelerin, binefsihi zuhûr eden veremlerden ibaret olduğunu isbat edecek deliller çıkarmak hiç te güç değildir. Bu cins veremlere, *élevage* ve *souche-lara* göre tahavvül etmek şartıyla, az çok yaşlı farelerde tesadüf edilir.

Yaşlı hayvanlarda, habis veremlerin mütenevvi şekillerine kesretle tesadüf edildiği, henüz pek te taammüm etmemiş malûmattandır. Bunun lüzumu gibi intişar etmemesi, hayvanlar arasında, kanserin zuhûruna istidat veren yaşlara varabilenlerin pek az bulunmasıdır. Ehli olmıyan hayvanlarda ihtiyarlıktan zaiflemiş olanlara tesadüf edilmez. Çünkü, hayat mücadelesinde düş-

manları tarafından imha ediliyorlar. Ehli hayvanlar da yaşlanmıyorlar; çünkü büyük kısmı insanların menfaati uğruna, daha genç yaşlarında kurban gidiyorlar. Habis veremlere, köpeklerde daha fazla tesadüf edilebilmesi, bir tesadüf eseri değildir. Filvaki, insanlar, köpekleri ihtiyar yaşlarına ve, hattâ, ölümüne kadar da muhafaza ve himaye ederler.

Veremlerin zuhûru üzerinde yaşın icra ettiği tesir, hayvanlarda, insanlardan az değildir. *Notions générales sur les tumeurs*, nam eserimin 1351-inci sahifesinde, nazarı dikkati, bu nokta üzerine celbettim. « Gayet mühim olan bu nokta, *Heidenhain*-in tecrübelerinde hiç nazarı itibara alınmıyor. Hayvanın telkih esnasındaki yaşından hiç haberdar değiliz. Tecrübelerin devam müddeti hakkında verilen malûmat, veremler adedinin, yaş ile mepsuten mütenasip bir surette arttığını teyit ve isbat edecek bir mahiyettir. 103-üncü sahifede mevcut rakkamlardan bu noktanın tamamıyla anlaşılması kabildir. Hayvanlar ne kadar çok ihtiyarlarsa, zuhûr eden veremlerin adedi de o nisbette çok olur. Vak'aların bir kısmında verem, telkihten iki sene sonra çıkıyor. Telkihin neticesini elde etmek için, vasatî olarak bir sene beklemek icap eder». *Éleveur* tarafından teslim edildiği dakikadan itibaren, farenin yaşadığı müddetin vasatî olarak bir buçuk iki seneyi geçmediği, bizzat müellif tarafından ifade edildiğine göre, (sa. 106) veremlerin zuhûrunda, ihtiyarlığın en mühim bir rol oynadığı kendiliğinden anlaşılır.

Doğrusunu söylemek lâzımsa, *Heidenhain* kendi eserinde, görülen veremlerin binefsihi zuhûr edup etmediği sualini tekrar tekrar irat etmiş (bilhassa,

sa. 105-106) ve demiş ki ; «bana kalırsa, tecrübelerimizde, binefsihi veremlerin tek tük mevcut olabildiğini inkâr edemeyiz». Binefsihi nazariyesini, tenkidini ilerde yapacağımız, bir çok esbap ve delâil serd ile, reddediyor. Delillerin en birincisi, bizzat *Heidenhain*-in yaptığı kontrol tecrübesidir. 308 fareye, insan ve ya fare ceninlerinin, karaciğer ve ya adalâtının *autolysat*-larını zerketmiş. İlk sene zarfında, bunların hiç birinde verem zuhûr etmemiş; bunlardan 122 tanesi hayatta kalmış ve tahtı müşahedede tutulmağa devam olunmuştur. —(daha aşağıya müracaat).—

Bu delili cerhetmek için, denilebilir ki, şahit hayvanların ne adedi, ve ne müşahede müddeti, kullanılan fare *souche*-larında, binefsihi zuhûr eden tümörlerin kesreti hakkında fikir beyanına kat'iyen müsait değildir. *Éleveur*-ün senelerdenberi, senede takriben 20000 fare ürettiği hâlde, hiç bir vakit kendi kendine verem zuhûr ettiğini görmediğine dair olan ifadeleri dahi kanaat veremez. *Éleveur*-ün fareleri üretmesi ilmi bir fikir ile icra edilmediği gibi, hayvanların ihtiyarlık hastalıklarını tâkip etmek için dahi yapılmıyor. Fare bir az büyüdümü derhal satılır; *élevage*-in fikri bu ticaret maksadıdır. Binaenaleyh, *Heidenhain*-in kullandığı farelerin *souche*-larında, *spontanée* veremlerin, ne nisbet üzere tahassül ettiğini kat'iyetle tâyin etmek mümkün değildir. Bu hususta *éleveur*-ün verebileceği malûmattan daha emin ve kat'i malûmata malik bulunuyoruz.

Buna karşı denilebilir ki, *Heidenhain*-in tecrübelerinde zuhûru görülen veremlerin, sırf *spontanée* olduklarını kabul edersek, bittecrübe husule getirilen veremlerin diğer şekilleri için dahi aynı itiraz varit olabilir. Fakat, bu itiraz doğru değildir. Çünkü, şimdiye kadar bildiğimiz usuller ile yepılan tecrübevi veremler, daima

tecrübenin yapıldığı noktada çıkıyor. Midenin *spiroptère* kanseri, katran kanseri, röntgen şuaatının cilt üzerinde tevlit ettiği kanser, hep bu kaideye tevfikan husule geliyor. Buna, bir de dediğimiz tecrübelerdeki yüzde nisbetinin yüksekliğini ilâve edebiliriz. Midenin *spiroptère* kanserinde yüzde 50-yi bulduğu gibi, badanalara kâfi müddet devam edilmek şartıyla katran kanserinde % 100-ü bulmaktadır. Tabiatı farklı karsinomlar zuhûr eden tecrübelerde, bunların binefsihi, *spontanée*, olup olmadığını dikkatle muayene etmek her hâlde lâzımdır.

Son zamanda neşrédilen, tecrübevi kanser tevlidine dair usullerimiz münasebetiyle, her vak'ada mes'eleyi büyük bir dikkatle mutalâa ettik. Bütün vücudu katran ile tılâ edilen farelerde, cildi mevziî olarak yakmaksuretiyle, harka hizasında *papillome* ve karsinomların zuhûrunu gördük. Farelerde, ciltte binefsihi *épithéliomes pavimenteux* cinsinden veremlerin zuhûrunun gayet nadir olması, ve tecrübelerimizde, tahriş noktası ile, veremin tavazzu ettiği mahal arasındaki münasebet, kanserlerin *spontanée* olmadıklarına delildir. İşin böyle olmasına rağmen, her türlü itirazı defedebilmek için, normal farelerin ciltlerini mükerreren yaktık ve aynı mikdar normal farelerin bütün vücudüne, katran tılâ ederek aynı müddet zarfında tâkip ve müşahede ettik. Memelerin tecrübevi kanserlerini tevlit için tavsiye ettiğimiz usulde, yukarda tarif edilen tedbir ve ihtiyatların ehemmiyeti daha büyüktür. Arsenik ile müzmin tesemmüme düşar olan farelerde, memelerine *rouge écarlate* zerketmekle, memelerde, metastazlı karsinomların zuhûrunu gördük. Kanserin daima zerk hizasında zuhûr etmesi, telkih edilen veremle zuhûr eden verem arasında, histoloji noktai nazarından tam bir müşabehet bulunması, tecrü-

belerimizde muvaffak olduğumuza delil addedilir. Şurasını da ilâve etmek iktiza eder ki, aynı maddeyi normal farelerin memelerine zerketmekle, kistler tahassül eder ve onların içinde epitelyal hücrelerin hafif bir tekessürü görülür. Buna rağmen, kontrol taharriyatını elzem addettik. Çünkü, fare memelerinin *spontanée* karsinomları daha kesirülvukudur. Buna ait olarak yakın zamanda neşrettiğimiz bir mekaledе : «Sırf arsenik tesemmümü ile ve sırf *Scharlachrot-Granugenol*-ün memeye zerki ile, aynı mikdar fare üzerinde yaptığımız kontrol tecrübeleri aylarca yapılan müşahededen sonra, şimdiye kadar menfi çıkmış» demiştik. Bu gün, şurasını da ilâve edebilirim ki, müşahede müddeti, şahit farelerde, müsbet netice veren farelerden daha uzun olduğuna rağmen, şahitlerin memelerinde kat'iyen *spontanée* verem zuhûr etmemiştir.

Heindenhain-in kitabında, benim ittihaz ettiğim tedbirlerden, mikdar ve devam müddeti itibariyle, kâfi derecede kontrol taharriyatından hiç bahsedilmiyor. Halbuki, telkihın mevziî ile, veremin zuhûru arasında, mevki münasebeti mevcut olmıyan tecrübelerde, telkih maddesiyle zuhûr eden verem arasında münasabet veirtibatın mevcudiyetinin, hiç olmazsa muhtemel addedilmesi için, daha sıkı kontrollara ve ihtiyatî tedbirlere ihtiyaç olacağı tabii idi. Velev asgarî olsun, emin bir surette çalışmış olmak için, tecrübeler o şekilde yapılmalı idi ki, aynı *lignée* (nesil)-ye mensup farelerin yarısı telkih edilsin, yarısı şahit ve kontrol vazifesi görsün. Bu suretle, mevzuu bahis nesillerde, binefsihi veremlerin nisbet ve kesreti kâfi bir emniyet ile tâyin edilmiş olurdu. Bu menval üzere yapılan tecrübelerde, evram *autolysat*-sı

telkihleri yapılan farelerdeki veremlerin adedi, şahit burakılanlarda çıkan veremlerden daha çok olabilseydi, onlarda verem istidadının arttığı mevzuu bahis olabirdi. Hattâ, bu tecrübelerde elde edilen neticeler müsbet dahi olsa, kanser müvellidi bir amilin mevcudiyeti bu suretle isbat edilmiş olamazdı.

Madem ki, tecrübeler bu suretle yapılmamıştır, o hâlde, verem *autolysat*-ları ile yapılan telkihlerin, evramın husulüne sebep olabildiği ve ya, verem husulü için farede bir istidat tevlit ettiği isbat edilmiş sayamayız. Bunun daha ilersine varabiliriz, ve hattâ varmak ile mükellefiz. *Autolysat* zerkleriyle, husulü görülen veremler arasında hiç bir münasebetin mevcut olmadığını umumiyetle isbat edebiliriz. *Heidenhain*-in tecrübeler yaptığı fare *souche*-larının, bir tesadüf eseri olarak, binefsihi veremlere daha ziyade müsait bulunmuş olduğunu farz ve kabul edebiliriz. Fakat bu faraziye bile hakikati ahval ile tevafuk ve tetabuk etmemekte olup, *Heidenhain*-in, kurbanı olduğu en esash ve mühim hata bundan ibarettir. *Heidenhain*, mutat şartlar altında bulunan farelerde, binefsihi verem zuhûrunun, pek nadir vuku bulduğuna kanidir; kendisi böyle bir kaide kabul etmiştir. Bu içtihat ise hakikate kat'iyen muvafık değildir. *Heidenhain*, *Bashford*-un aşağıki malûmatına istinat ediyor ve diyor ki; «pek büyük bir tecrübe sahibi olan *Bashford*, 30,000 «fareden yalnız 12-sinde binefsihi verem zuhûr ettiğini «kabul ediyor.» (sa. 104) 1 : 2500 olan bu nisbet, telkih edilen hayvanlarda, *Heidenhain*-in bulduğu % 5,2 nisbetinden, çok aşağıdır: «müsbet neticeler, binefsihi verem nisbetinden çok daha fazla olduğundan, binefsihi verem addedilmezler. Hattâ neticelerimiz, binefsihi veremlerin

farelere *transplantation* yapılarak elde edilen neticelerden, çok defa, daha iyidir». Bundan, *Heidenhain*, insan karsinom ve sarkomu amilinde virüsiyetin daha yüksek olduğunu ve bu yüksek virüsiyetin, farelerde daha fazla kanser husulü ile tezahur ettiğini istidlâl ediyor.

Farelerde binefsihi veremlerin kesretine ait olan bu tahmini takdirlerin hiç te kâfi gelmeyeceği, gösterilen rakkamların yanlış olduğu tabiidir. *Bashford*-un verdiği bu yanlış malûmat, mumaileyh müellifin yaptığı tetkikatta, yaşı dahili hesap etmemesi ile izah edilebilir ki, *Heidenhain*-e fare veren *élèveur*-ün yanlış malûmatı da, aynı sebeple teessüs ettiğini yukarda izah etmiştik. Bu misillü rakkamlar, kıymetten tamamiyle âridir. Bu hususta yanılmamak için, fareleri senelerce ve tabii ölümlerine kadar tâkip ve müşahede etmeli ve, dikkatli bir fethi meyit ameliyatı ile, binefsihi veremlerin adedini tâyin etmelidir. Bir çok müellifler bu suretle hareket etmişlerdir. Bilhassa Amerikalı âlime, *Miss Maud Slye*, bu mes'ele hakkında pek vâsi ve şumullü bir tahkikat yapmıştır. Kanserin *genèse*-ine ait en esash ve mühim mes'eleler hususundaki büyük ehemmiyeti, Almanyada henüz takdir edilmemiş olan, madam *Slye*-nin bu mesaisi hakkında bazı malûmat vermek arzu ediyorum.

Heidenhain, madam *Slye*-nin bazı mesaisini zikretmekte, ve fakat, kanser tahassulâtının irsiyeti mes'elelerinde, ondan uzaklaşmaktadır.

Slye tarafından gayrı kabili itiraz bir surette isbat edilen irsiyeti, aşağıdaki şekilde izah ediliyor: « Verem hamili farelerin cimarı, haleflerin muafiyetini azaltır; muafiyetin azalması ise, uzviyette bulunan kanser ami-

linin nisbî ve mutlak virüsiyetinin tezayüdüne badi olur. Bu suretle, amili marazının kan deveranına duhulü, ve valdeden cenine geçmesi kabil olur.» (sa. 128). Bu muhakeme pek çürüktür. *Slye*-nin tecarüp ve taharriyatı, bazı fare ailelerinde vereme hiç tesadüf edilmediğini, diğerlerinde muntazaman az, çok büyük bir nisbette vereme tesadüf edildiğini, hususî ve muayyen tesalüp *croisement*-ler vasıtasıyla vereme gayet müstait nesiller elde edildiğini ve, bunlara devam etmekle, bazan % 100 nisbetinde binefsihi veremden ölen nesillere muvasalat edilebildiğini göstermiştir (*).

Bundan başka *Slye*, muayyen âzalarında, bir takımı iptî memede, bir takımı mağbenî memede muntazam bir surette, binefsihi karsinom çıkaran, fare nesilleri (*lignéés*) ihzara muvaffak olduğunu gösterdi. Muayyen bir uzuvda ve ya, bedenin muayyen bir nahiyesinde kanser zuhûruna dair olan istidadın, haleflerde irsiyet kanunlarına tamamiyle tevafuk ettiğini, bilfarz yüz karsinomuna irsî bir istidat gösteren bir farede, yüz cildine bir *excitation régénératrice* (cerha) yapmanın, o hizada büyük bir sür'atle veremin zuhûruna kifayet ettiğini göstermiştir.

Excitation régénératrice dediğimiz bu tahriş, irsen müstait bir uzuv üzerinde yapılmazsa, yara basit bir

(*) Karsinomlu farelerin üretildiği kafeslerin, kanserin intaniyülmenşe olduğuna bir delil olarak gösterileceği pek tabii idi. Bu delil, insan kanserinde dahi gösterilen, kanserli evler delili kadar, zayıftır. Kansere musap farelerde, irsiyet münasebeti, kat'î bir surette ve *Slye*-nin müşahedelerinin bütün teferruatında tamamiyle muvafık bir şekilde gösterilmedikçe, bunları delil olarak kabul etmek caiz değildir. Çünkü muvafık bir tarzda hareket etmek şartıyla, tahta bir sandık içinde % 100 nisbetine varabilen yüksek bir derecede, binefsihi vereme müstait fare ailelerini üretmek pek mümkündür. (*Slye*)

surette şifa bulur; aksi takdirde verem hasıl olur, *Slye*, verem husulü ve neşvü nüması ile, tâmir prosesi arasındaki şayanı hayret tetabuk üzerinde hususî surette ısrar ediyor.

Notions générales sur les tumeurs, namındaki eserimde, tevellüdü mazara ait yaptığım tarifatta, en birinci maksadım, veremlerin husulü için, şimdiye kadar yalnız iki esash amil tanıdığımızı göstermekti: irsî istidat ile müterafık olan rüşeymî neşvü nüma igtışaşı ve *régénération* prosesi. Bu telekki lehinde gösterdiğim mütaaddit delillere, onları gayet büyük bir kuvvei müsbite ile tamamen teyit eden, *Slye*-nin vâsi taharriyatının neticelerini ilâve etmeliyim. Verem husulünde, *Slye*-nin gayrı kabili itiraz bir surette isbat ettiği irsiyeti, kanser tevlit edici bir amilin cenine nakli suretiyle — ki, *Heidenhain* bunu o suretle izaha çalışmaktadır — izahı gayrı kabildir. Bazı intan amillerinin valdeden cenine geçebileceği muhakkak ise de, çiçek, kızamuk, tüberküloz ve frenginin insanlara sırf *Mendel* kanunlarına tevfikân geçtiği şimdiye kadar görülmemiştir. *Slye* ise, farelerin binefsihi veremlerinin, bu kaide ve kanuna tevfikân geçtiğini isbat etmiştir. Bundan dolayı *Slye*, kendi taharriyatına istinat ederek, kanser müvellidi bir amilin mevcudiyetini ve kanserin intanî menşeyini, kendi müşahedeleri ile gayrı kabili telif ad ve tamamıyla reddediyor.

Maalesef, *Heidenhain*, irsiyet mes'elesi hususunda, bu travaylara hafif temas etmekle iktifa ve bu münasebetle, *Notions générales sur les tumeurs* nam eserime müracaatı tavsiye ediyor. Hususiyle, ecnebi eser-

lerin kısmı azamı, kendi tarafından mutalâa edilememektedir. *Slye*-nin son orijinal eserlerini okusaydı, farelerde binefsihi veremlerin hakikî nisbeti hakkında kat'î mutiyat bulabilirdi.

Slye-nin bu noktaya ait müşahedeleri, en ziyade şayanı emniyet olanlardır. Zira, 20 sene zarfında 75,000 fare büyütmüş ve onları tabii ölümlerine kadar takip etmiştir.—(bu mesaiye ait 26-ıncı mekalesine müracaati tavsiye ederim.)—(1) 62000 fethi meyit üzerinde 5000-6000, yâni, % 9-10 nisbetinde, binefsihi kanser müşahede ettiğini kabul ediyor. Bunlara, fethi meyit yapılmamış olan hayvanları dahi ilâve edersek, 75000 hayvanda 5000-6000 yâni, % 6,5— 8 nisbeti demektir. *Heidenhain* tarafından kanser tahassulâtına ait gösterilen mikdarın % 5,2-6-yı tecavüz edemediğine bakılırsa, vereme bir istidadı mahsus olan nesillerle çalışmadığını ve verem *autolysat*-sı zerklerinin bu meyil ve istidadı arttırmaya muvaffak olamadığını aşikâr bir surette isbat eder. Filhakika *Slye*-nin, 75000 hayvan üzerinde gösterdiği % 6,5-8 nisbeti, vasatî bir rakkamdan ibaret olup, bunlar arasında daha yüksek bir *pourcentage* gösteren nesiller bulunduğuna şüphe yoktur.

Zaten bu rakkamlar, insanlar hakkındaki rakkamlara tamamiyle tevafuk etmektedir. *Notions générales sur les tumeurs* nam eserimde, (s. 1345) 20 yasını tecavüz eden insanların % 10-unun habis veremlerden öldüklerini istatistik malûmatıyla gösterdim. Kiel-de, *Berblinger* istatistik şubesi, 20 yaşın-

(1) *Maud Slye. Etudes sur la fréquence de l'hérédité des tumeurs spontanées chez les souris.* 26-ıncı mekale, *Journal of Cancer Research.* 1927 Haziran. 6-ıncı cilt. No. 2. sa. 135.

dan yukarı insanlarda kanserin nisbetini % 14-17 arasında gösteriyor. İnsan ve hayvanlarda binefsihi veremlerin zuhûruna mütedair olan bu rakkamları nazarı dikkate almıyan kimse, ne insanda kanser zuhûru ile her hangi bir zerk arasında, ve ne de farelerde verem *autolysat*-larının zerki ile kanser neşvü nüması arasında bir münasebetin mevcudiyetini kat'iyetle isbat edemez.

Heidenhain kendi veremlerinin sözde binefsihi olmadıklarını isbat edecek bir nokta daha gösteriyor, ve yazıyor ki, (sa. 106): «binefsihi verem fikrini ve binaenaleyh, gayrı malûm ve belki de dahilden çıkma, *endogène*, şeraitin tesiri altında veremlerin zuhûr ve tevellüt ettiği fikrini ret ve cerheden keyfiyet, telkih veremlerinin mahal ve tabiatleridir. Bütün dünyada intişar eden mekaleler ile anlaşıldığı üzere, farelerin binefsihi veremleri, sırf memede çıkıyor, ve % 95 nisbetinde karsinomlardan ibaret oluyor. Buna mukabil tarafımızdan tevhit ettirilen veremlerde, sarkomların ve karsinom olmıyanların adedi, karsinomların adedine nisbetle 30/64 tür. Bundan başka, telkih veremleri, bedenin en muhtelif noktalarında ve gayrı kabili tâdat mikdarda zuhûr ediyorsa da, memede, yalnız karsinom ve sarkomlara tesadüf ediliyor. Sarkomların histolojik teşhisinin, şahsi tefsir ye içtihatlarla tâbi olduğu ve, binaberin, gayet kat'i bir delil telekki edilemeyeceği hususunda fazla ısrar edecek değilim. (Bu hususta *Notions générales sur les tumeurs*, nam eserimin 4-üncü bahis ve 1409-uncu sahifesinde *cystoblastome* ve *méristome* hakkında arzettiğim telekkiye müracaat). Gösterilen rakkamların yanlış olduklarına dair olan idda kâfi gelir. Farelerde binefsihi meme veremlerinin gayet mebzul olduğu ve diğer veremler adedinin lâşey telekki

(I. G. Farbenindustrie Aktiengesellschaft) eczayı tıbbiye şubesi

Bayer-Meister-Lucius



İSTİZİN (ISTIZINE)

(1,8 di-oxy - Antra-quinone)

Lâtif bir müshil Tegavvutu tanzim eder

Phénolphtaléine-i havi değildir

Muhassenatı:

Lezzetten tamamiyle âri olması
Tesirinin emin, lâtif ve devamlı olması
Münebbih ve muharrrik tesirini bilhassa
Kalın barsaklar üzerinde ifa etmesi,
Böbrek ve mide üzerinde tahriş tesiri
olmaması,
Terkibinin daima müsavi olması.

Kimyevi hassaları:

Kimyevi terkibi itibariyle İstizin (*oxy-méthyl-di-oxy-antraquinone*)dan ibaret bulunan *emodine*-e benzer. Emodin, mütesaviyütterkip iki şekilde olarak, en ehemmiyetli nebatî müshillerin (kaskara, ravent, sinameki, sarı sabur) müessir maddesidir.

İstizin, sarı portakal renginde bir tozdur. 190-192 derecede erir. Suda ve mutat uzvi mahlüllerde güçlükle inhilâl eder. Kalevilerde. az mikdarda hallolur ve, kiraz kırmızısı renginde bir mahlül teşkil eder. Bu mahlüle ilâve edilen hamızlar, istizini tersip eder. Dikkat ve ihtimam ile ısıtılırsa uçar.

Farmakoloji hassaları:

Müleyyin tesirinden başka, İstizinin hayvan üzerinde farmakolojik bir faaliyeti yoktur. Kedi ve tavşan

50 santigram istizine mükemmelen tahammül etmişler; mide gısayı muhatfisi hiç dıçarı taharrüş olmamış ve kayıat görölmemiştir. İstizinin pek cüz'i mıkdarı, ağlebi ihtimal, ince barsaklarda massolunarak idrara kırmızı bir renk verir. Bu hâl, idrarın sathî bir surette muayenesinde yanlış telekkilere sebebiyet verebilir. Kalevilerin ilâvesi, idrarın boyanmasını takviye eder. Ancak, imtisasa dıçar olan istizin mıkdarı o derece cüz'idir ki, böbreği tahriş etmemiş ve hattâ, uzun müddet kullanılması dahi albüminin idrarda bulunmasına sebep olmamıştır.

Kediye verilen 50 santigram İstizin, 5-6 saat sonra ve bazı kere, daha geç bir zamanda, müşhil tesirini gösterir. Köpeklerde azamî tesir, daha az bariz bir surette gözüktür ki, bu keyfiyet, diğere müşhillere karşı dahi vakidir. Tavşanlarda 50 santigramın bir kaç defa tekrariyle, daha yumuşak ve hattâ mayi tegavvutlar elde edilir.

İstizin, emodin derecesinde emin hir surette icrayı tesir eder. Şukadar var ki, emodinun pahalı olması, istizinin rüçhaniyetine sebeptir.

İstıtıhap: Her nevi müzmin ve hât inkıbaz ve, bilhas-
sa, vehenî şekilleri.

Mikdar : İlk defa 2 komprime, çiğnemek suretiyle ve ya, suda eriterek almır. Bu mıkdarın ziyade ishal tevlit ettiğigörülürse, sonraları yalnız bir ve ya yarım komprime ile iktifa olunur. Anut inkıbazlarda 4-5 komprimeye kadar çıkılır. Çocuklara yaşlarıyla mütenasip olarak, hafif mıkdarlar verilir.

İstizini, akşam yemeğinden sonra almak en iyi kullanma tarzıdır

Bonbon: Her biri 30 satigram istizini havi bonbonlar, kullanılması lâtif bir müstahzar olup, 1-2 ve, icap ederse, daha fazla mıkdarada alınabilir.

Orijinal ambalajına dikkat!

I. G. Farbenindustrie Aktiengesellschaft eczayı tıbbiye şubesi

Türkiye vekilleri: İstanbulda Sultan hamamı ikinci vakıf hanında

Widmann ve Şeriki

edilebileceği bir hakikattir. *Heidenhain*-in dediği gibi, edebiyatı tıbbiyede bu malûmata kesretle tesadüf edilebildiği dahi bir hakikattir. Ancak, vakayi bambaşkadır. *Slye*, muazzam eserinde, farelerde zuhûr eden 5000-6000 binefsihi veremin 3000 den fazlasının iptdaî meme karsinomları olduğunu, mütebaki, yâni, 2500 kadarının, sair cins habis veremler (karaciğer karsinomu, *fusiforme* hucreli sarkom, *ostéosarcome*, *épitholiomas pavimenteux de la face*, v. s.) den ibaret bulunduğunu gösteriyor. Delâili kâfiye ile henüz isbat edilmemiş bir keyfiyetten, yâni, binefsihi vereme dıġar olan *Worms* farelerindeki veremler ile, şimalî Amerika farelerine arız olan binefsihi veremler arasında bazı farklar mevcut olduğu keyfiyetinden, pek şümüllü ve uzaklara kadar giden istidlâller çıkarmaġa cesaret edecek kimse bulunmayacağı tabiidir. Çünkü, burada, aralarında sıkı bir akrabalık mevcut olan fare nesilleri mevzuu bahis olmuyor. Zaten, binefsihi veremlerin sureti husulünde, irsiyetin oynadığı role ait, *Slye* tarafından keşif ve isbat edilen kanun ve ahkâmdan sonra, bazı farklılara intizar edilmesi lâzım geleceği tabii idi. Her hâlde *Slye*-nin istatistiklerindeki rakkamlar, *Heidenhain* tarafından müşahede edilen veremler ile mezkûr veremler eşkâlinin, farelerde binefsihi veremlerin sureti zuhûruna ait umumî kanunlar kadrosu dahiline girdiklerini göstermektedir.

Bu vaziyet müvacehesinde, *Heidenhain*-in, taharriyatı esnasında, mantikî bir muhakemeye tebaiyet etmek şartıyla, kendisini yanlış istidlâllere düşmekten menetmesi icap eden bir çok vak'aya tesadüf ettiğine, hiç kimse hayret etmiyecektir. Buna bir misal: *Heidenhain*, eserinin 105-inci sahifesinde, *éleveur* tarafından teslim

edilen 100 farenin, bir tesadüf eseri olarak, tecrübe için derhal kullanılmamış ve bir kaç hafta ihtiyata terkedilmiş olduklarını ve, sekiz hafta sonra, bunların bir tanesinde, binefsihi bir veremin zuhûr ettiğini kayıt ve ifade ediyor. İmdi, bu 100 fare geldikleri zaman derhal telkihatta kullanılmış olsaydı, bu binefsihi veremin dahi telkihat hesabına kaydedileceği, yâni, sekiz hafta zarfında henüz pek genç zannedilen bir farede, amili marazinin muhacereti neticesinde bir telkih vereminin tahassül etmiş gibi kabul edileceği pek bedihidir. Evelce telkih edilmiş olan dişi bir farenin yavruları arasında bir meme karsinomunun zuhûru (40 hayvanda bir tane), intanın valdeden cenine nakli suretinde bile telekki ve izah edilmiş ve, müellif buna dair aşağıki ifadede bulunmuştur. (sa. 129). «Taharriya-«tımdan anlaşılaacağı üzere, farelerin kısmı âzamı intana «karşı muafiyet sahibi olduklarından, valdede verem «zuhûr etmediği hâlde, bunun cenine geçebilmiş olması «mümkündür. Çünkü valde muaf olduğu hâlde cenin, bazı «sebeplerden dolayı, muafiyet sahibi olmayabilir». Müellif bu vak'ada, binefsihi verem ihtimalini kabul ettiği hâlde, (müellife nazaran veremin histolojik tabiati, bu ihtimali cerhettmektedir) kendi yanlış nazariyelerine o derece esir bulunmuştur ki, akıl ve mantıka kat'iyen makrun olmıyan böyle bir faraziyeğe müracaattan çekinmemiştir.

Haidenhain-in tecrübeleri esnasında, normal nesicler *autolysat*-larıyla telkih ettiği, adetce gayrı kâfi, şahitlerin mevcudiyetini, yukarda arzetmiştik. Bir sene zarfında, bu 368 şahitten yalnız 122-si hayatta kalmış ve bunlar meyanında, binefsihi hiç bir verem çıkmamıştı. Bu müşahede müddeti gayet kısa idi. Kâfi derecede temdit edilse, binefsihi veremlerin zuhûr edeceğine hiç şüphe

yoktu. Filhakika müellif, eserinin tab'ı esnasında, nihayet kısmına bir ilâve yapmağa mecbur olmuş (sa. 149) ve demiş ki: «*Addendum* 15 Teşrinisani 927, 7-inci fasılda, bi-
«nefsihi veremler mes'elesini münakaşe etmiştim. Tesadüf
«eseri olarak, arada sırada, binefsihi bir veremin zuhûrun-
«dan tevekki edilemeyeceğini de söylemiştim. (sa. 106).
«Görülen veremlerin telkih muvaffakiyeti mi, yoksa
«binefsihi verem mi olduğu, tahminimden çok çabuk ola-
«rak, günün mes'elesi olmuş; çünkü Teşrinievel zarfında,
«şahitlerinin beşinde meme karsinomu zuhûr etmiştir.»

Maatteessüf, müellif, mes'elenin en mühim kısmı olan bu noktasını münakaşe ve müzakereye devam edeceğine, şahit farelerin, binefsihi veremleri fazla olan bir *élevage*-a ait olduğunu kabul etmekle iktifa ederek; pek tâli bir iş olan *Carell*-in hamirler hakkındaki nazariyesini ret ve cerh-etmeğe uğraşiyor. Her hâlde *Heidenhain*-in bu müşahedeleri, kendi taharriyatında bile, pek az mikdarda hayvandan 5 tanesinin, 15 aylık bir müşahededden sonra, binefsihi vereme düçar olduğunu göstermektedir. Görülüyor ki, kendi nazariye ve istidlâllerini cerheden be-rahin ve delâilin zinciri, pürüzsüz ve fasılasız devam etmiş, onları kâmilten ihata etmiştir.

Heidenhain-in eseri, farelerde binefsihi veremlerin bir atlası vazifesini görebilir. Kanserin sureti tevellüdünü izah zımnında hiç bir faydası yoktur. Kanser müvellidi hususî bir amilin mevcut olmadığını isbat eden esash vak'alar, *Heidenhain*-in müşahedelerinden istidlâl suretiyle, hiç bir vakit tezelzüle uğramamıştır. *Heidenhain*-in iddası aksine olarak, insan kanseri, tek etyolojili bir marazı intanî değildir.

Kanserin, bu yeni amilinin bu defa dahi merasimi

tedfینیyesi yapıldı. Mamafi, kanserin *Théorie parasitaire*-i o kadar caziptir ki, onu reddeden bütün delâile rağmen, yeni bir amilin zuhûrunu görmek için, çok vakit beklemeğe hacet kalmıyacaktır.

İntan ve Evram

Max Borst.

Vakit vakit, kanserin amili marazisi yeniden keşfediliyor. Bu keşifler, ya gayrı kâfi, tenkide az maruz olmakla beraber, ciddi ve samimî taharriyatın neticesi olur; ve yahut, kolay ve sırf (*spéculative*) nazari bir surette ortaya atılan beyanattan ibaret kalır. Çok defa kanser amilinin kâsifleri, ilmin evram bahsine ait malûmatve mutıyatından haberdar değildirler. Her zaman maruz kaldıkları inkisarı hayallere rağmen, doktorlar ile yabancıların bu havadisten teheyyüce düşmeleri, kolaylıkla anlaşılabilen bir keyfiyettir. Kanser namı altında toplanan tahassulâtı maraziyenin, artık, keşfedildiğine dair haberler o kadar caziptir ki, ihtiyat tavsiyeleri nazarı itibara alınmıyor. Filhakika, dünyada insanları en ziyade korkutan hastalık, tüberküloz ile kanserdir. Hastalık sebebinin, hariçten gelerek ensiceye giren, binaenaleyh kendisinden tahaffuz mümkün olan, nebatî ve ya hayvanî bir parazitten, haricî bir düşmandan ibaret olduğu içtihadı da okuyanları o nisbette aldatır. Alman patoloji cemiyetinin son içtimaında, evramın intanı, *parasitisme* ve sureti teşekkülü mes'eleleri, emrazı umumiye, teşrihi marazî, tecrübevî parazitoloji ve klinik noktai nazarından, mevzuu bahis ve müzakere olmuştur.