

Organisatie Kankerbestrijding niet alleen werkzaamheden van de in haar organisatie vertegenwoordigde lichamen stimuleert en steunt, doch al die activiteiten tracht te steunen, die voor kennis, behandeling en voorkoming van kanker van betekenis lijken te zijn.

Amsterdam, 11 maart 1957

L. B. W. JONGKEES

ENZYMPREPARATEN TER BEHANDELING VAN KANKER

Wir möchten zu dem genannten Referat von Herrn GERBRANDY (1957) einige ergänzende Mitteilungen machen, die uns geeignet erscheinen, die vom Referenten vorgebrachten Fragen bzw. Einwände zu klären.

Wir wollen besonders darauf hinweisen, dass es uns in unserer Arbeit darauf ankam, die günstige Beeinflussung des gesamten Krankheitsverlaufes unter der Enzymtherapie herauszustellen, wobei für uns der Vergleich mit den Verläufen bei anderen Behandlungsmethoden massgebend ist.

Die in der Arbeit erwähnten Rückbildungen röntgenologischer Verschattungen beziehen sich auf die durch den Tumor bedingten Veränderungen, d.h. dass Verkleinerungen oder das Verschwinden von Atelektasen bei diesen Fällen nicht als klinische Erfolge gewertet werden. Da wir vor dem Behandlungsbeginn wegen der beim Bronchial-Carcinom sehr häufig vorkommenden Begleitendzündung bzw. -infektion regelmässig eine antibiotische Therapie sowohl parenteral als auch als Aerosol anwenden, beziehen sich die beschriebenen röntgenologischen Veränderungen auf die Ausgangsbefunde nach Antibiose und mit grösster Wahrscheinlichkeit auf den Tumor selbst. In keinem der geschilderten Fälle hat es sich um ein Exsudat gehandelt.

Da die Frage nach den quantitativen Daten bei dem Patienten mit dem klinisch diagnostizierten Meningeom aufgetaucht ist, möchten wir in kurzer Form die wichtigsten Einzelheiten angeben:

Oktober 1955: Gewicht 82,5 kg, BSG 10/22 n.W., Elektrophorese: Album. 41,5%, Alpha-1-Gl. 5,8%, Alpha-2-Gl. 12,2%, Beta-Gl. 15,5%, Gamma-Gl. 25,0%.

Ophthalmologisch: Ausfälle im Gebiet des N. oculomotorius: Konvergenzparese, beiderseits Parese des M. rectus inferior, rectus superior, rectus internus und obliquus inferior. Herabsetzung der Sehschärfe links auf 6/10, konzentrische Einengung des Gesichtsfeldes rechts.

Neurochirurgisch: Bei der Carotis-Angiographie Syphon links etwas aufgetrichert und auseinandergezogen, in späteren Phasen zunehmende homogene Anfärbung des Tumors. Wegen wahrscheinlicher Verwachsung des Tumors mit den Aa. caroticae Inoperabilität.

Röntgenologisch: Hochgradige Zerstörung der Sella turcica.

Otologisch: Kein Anhalt für einen vom Nasen-Rachenraum ausgehenden Tumor.

Diagnose: Grosser inoperabler Hirnbasistumor (Meningeom). Im Einverständnis mit der Neurochirurgischen Klinik der Universität Köln ab 24.10.1955 Behandlung mit Diverzym und Cerezym.

Dezember 1955: Sehschärfe gebessert, Gesichtsfeld jetzt auch links konzentrisch eingeengt, Paresen gebessert, jedoch wegen des Befalls mehrerer Augenmuskeln nicht sicher beurteilbar. Keine Verschlechterung.

Februar 1956: Sehschärfe links auf 6/7,5 gebessert, Gesichtsfeldgrenzen beiderseits weniger ausgebreitet als früher. Bulbusbeweglichkeit beiderseits gebessert.

Juni 1956: Patient sieht keine Doppelbilder mehr.

Dezember 1956: Carotis-Angiographie links: eine Anfärbung in der venösen Phase oder sonstige eindeutig pathologische Veränderungen stellen sich nicht mehr dar.

Februar 1957: Es besteht noch eine beiderseitige Heberlähmung, sonst haben sich die Paresen weitgehend zurückgebildet. Opticusatrophie links. Beiderseits volle Schärfe. Links noch eine geringgradige Gesichtsfeldeinschränkung von unten. Gewicht 93,5 kg, BSG 5/16 n.W., Elektrophorese: Albumin 56,2%, Alpha-1-Gl. 5,2%, Alpha-2-Gl. 7,9%, Beta-Gl. 9,2%, Gamma-Gl. 21,5%.

Subjektiv: Ausser einem zeitweisen Unsicherheitsgefühl keine Beschwerden mehr.

Zur Kritik an der Objektivierung klinischer Besserungen möchten wir sagen, dass die zitierten Patienten weder Skelet- noch sicht- oder fühlbare Metastasen hatten, deshalb wurde auf die Kalziumausscheidung kein Wert gelegt und es konnte nicht von äusserlich sichtbar zurückgegangenen Tumoren gesprochen werden. Wir mussten uns also auf die röntgenologischen Befunde beschränken. Darüberhinaus haben wir allerdings bei allen Patienten regelmässig das Bluteiweissbild kontrolliert und konnten in 8 von 10 Fällen nach einer gewissen Behandlungszeit (zwischen 2-10 Monaten) einen Rückgang der pathologisch erhöhten Alpha-2-Fraktion (um 3-13%) und in der Mehrzahl auch einen Anstieg der verminderten Albuminfraktion feststellen.

Es ist richtig, dass die stationäre Aufnahme und Betreuung mit allem Einsatz einen Einfluss auf das subjektive Befinden des Krebskranken hat. Wir haben diese Tatsache berücksichtigt und möchten hier nochmals darauf hinweisen, dass dieses Mass, das uns aus den zahlreichen Vergleichsfällen bekannt ist, bei weitem überschritten wird.

Die Frage nach einer Placebo-Therapie bei Carcinomkranken erscheint uns unberechtigt, da Herrn GERBRANDY doch sicher bekannt ist, dass nicht nur in Deutschland, sondern auch im sonst placebo-freudigen Amerika allein aus ethischen Gründen beim Krebspatienten Placebo-Versuche grundsätzlich abgelehnt werden. Darüberhinaus wären die Placebo-Patienten genauso wenig oder gut mit den beschriebenen Patienten zu vergleichen, wie die in unserer Klinik jahrelang vorher stationär gewesenen Krebskranken, bei denen nur eine symptomatische Therapie durchgeführt wurde. Eine Vergleichsmöglichkeit besteht deshalb nur insofern, als eine grosse Zahl Krebskranker mit allen möglichen Organdiagnosen und Behandlungsmethoden genau klinisch registriert und statistisch erfasst werden. Wir möchten an dieser Stelle nur darauf hinweisen, dass dieses z.B. beim Bronchial-Carcinom geschehen ist und im Laufe der letzten Jahre an unserer Klinik ca. 500 Patienten mit dieser Erkrankung registriert wurden.

Wenn in unserer Arbeit von potentiometrischen Messungen gesprochen wird, so sind diese nicht als Beweismaterial angeführt worden, sondern es sollte der enge Zusammenhang zwischen den Messungen, dem sich darin spiegelnden Krankheitsverlauf und der Therapie deutlich werden. Es wurde deshalb ausdrücklich betont, dass eine Arbeit über die Technik der potentiometrischen Messmethode und den Wert für die Diagnostik und Prognose zu einem späteren Zeitpunkt erfolgen soll.

Es ist selbstverständlich, dass therapeutische Entscheidungen an erster Stelle die grösstmöglichen Chancen auf einen Therapieerfolg wahrzunehmen haben. Diese liegen nach unserer Ansicht beim Carcinom in der Operation und in gegebenen Fällen in der Röntgenbestrahlung. Sind diese Möglichkeiten erschöpft oder der Patient für diese Massnahmen nicht mehr zugänglich, dann wird eine Therapie

mit Diverzym und Cerezym niemals die von Herrn GERBRANDY geforderten palliativen Massnahmen verhindern, sondern kann selbst eine der wesentlichsten Palliativhandlungen sein.

Köln, März 1957
Medizinische Universitätsklinik

Dr. H. SCHMIDT
Dr. R. TOUSSAINT

De nadere toelichting van de collegae SCHMIDT en TOUSSAINT op hun vroegere artikel in de *Medizinische Klinik* betreffende het effect van bepaalde enzympreparaten op gezwelgroei geeft ons aanleiding om hun bewijsmateriaal opnieuw te bezien. Dit bestaat uit 10 verkorte ziektegeschiedenissen uit een totaal van 49 behandelde patiënten en enkele algemene beschouwingen over het ziektebeloop. Hierbij meen ik te moeten vooropstellen, dat de bewijsvoering voor de werkzaamheid van een nieuw kankergeneesmiddel tweeledig behoort te zijn. Noodzakelijk zijn: ten eerste een histologisch geverifieerde diagnose, ten tweede een objectieve maatstaf voor een eventueel therapeutisch effect.

Uit de reeks van tien patiënten vervalft no. 10, de lijder aan „meningeoom”, omdat ook na de uitvoerige inlichtingen in de ingezonden brief de aard van het hersenbasisproces onbekend blijft. No. 7 en 8 vervallen eveneens, nu de auteurs mededelen, dat zij de potentiometrische bepalingen niet als bewijsmateriaal hebben bedoeld. Ook de nummers 1, 5, 6 en 9 vervallen, omdat tijdens de behandeling de röntgenologisch zichtbare longschaduw niet kleiner werd. De auteurs delen bovendien in hun latere toelichting mede, dat bij geen van de patiënten skeletmetastasen of zicht- of voelbare tumoren waren vastgesteld. Het objectieve bewijsmateriaal betreffende de werkzaamheid van de enzympreparaten beperkt zich derhalve tot de patiënten no. 2, 3 en 4 (allen volgens de auteurs lijdend aan bronchuscarcinoom) bij wie de röntgenologisch zichtbare pathologische schaduw in de longen tijdens de behandeling kleiner werd. In hun toelichting delen de auteurs mede, dat deze longschaduw op tumor en niet op ontsteking of atelectase berustte. Hiermede in strijd zijn echter hun mededelingen, dat bij patiënt no. 2 de linker bovenkwabsbronchus en bij patiënt no. 3 een tak van de rechter bovenkwabsbronchus afgesloten was, vermoedelijk met atelectase als gevolg. En in hun ingezonden schrijven zeggen de schrijvers, dat zij het verdwijnen van een atelectatische longschaduw niet als een therapeutisch succes hebben beschouwd. Patiënt no. 4 had een hiluszwelling met vernauwingen en contourveranderingen van enkele bronchi. Zonder histologisch onderzoek is de diagnose „carcinoom” hier wel zeer twijfelachtig. (In geen van de ziektegeschiedenissen wordt de histologische diagnose vermeld!). Resumerend blijkt dus in één van de 10 beschreven gevallen een tumorgroei-remmende werking van de enzympreparaten te zijn aangetoond.

Andere objectieve bewijzen voor de werkzaamheid van de enzympreparaten vermelden de schrijvers niet. De door hen genoemde veranderingen in het eiwitspectrum houden geen verband met gezwelgroei als zodanig, tenzij een uitgebreide metastasering in de lever is aangetoond. Het zwaartepunt van hun betoog is in de aanvullende toelichting overigens verplaatst naar veel vagere criteria, te weten de subjectieve beïnvloeding van de patiënten en het algehele beloop van de ziekte. De auteurs delen mede, dat het ziektebeloop van de met enzymen behandelde patiënten afweek van dat van kankerpatiënten die alleen symptomatisch werden behandeld. Zelfs in deze aanvullende beschouwing wordt echter geen enkel getal of ander wetenschappelijk te verwerken feit genoemd. Bij een ziekte zoals kanker met een zo wisse-

lend beloop zijn dergelijke mededelingen als bewijsmateriaal dan ook waardeloos.

De ethische bezwaren van de auteurs tegen een placebo-therapie bij kankerpatiënten meent ondergetekende te moeten beantwoorden met ethische bezwaren tegen publikaties die ongegronde hoop wekken. De laatste alinea van de ingezonden brief van collega SCHMIDT en TOUSSAINT bevat tenslotte weer een *petitio principii*.

Amsterdam, 26 maart 1957.

J. GERBRANDY

BRIEFWISSELING

ONDERZOEK NAAR EEN ETIOLOGISCH VERBAND TUSSEN HET SYNDROOM VAN STEVENS-JOHNSON EN DE GROEP DER ADENO-VIRUSSEN

Door toeval werd in de Interne Kliniek van het Academisch Ziekenhuis te Leiden waargenomen, dat een ziektegeval met het typische syndroom van Stevens-Johnson (erythema exsudativum multiforme pluri-orificiale) gepaard ging met een sterke titerstijging van het bloedserum tegen het adenovirus: De complementfixatie-reactie van het bloedserum verricht met het virus van type 4, ons ter beschikking gesteld door Prof. Dr. J. VAN DER VEEN, steeg van de 4e tot de 18e ziektedag van 0 tot 512 (tweemaal herhaald). Dezelfde reactie verricht met influenzavirus A, B en C was negatief.

In verband met het feit, dat deze ziektegevallen slechts zelden in onze kliniek worden waargenomen, vragen wij medewerking in den lande om deze waarneming eventueel uit te breiden. Het is in ons geval ook denkbaar, dat de twee ziekten toevallig samengingen, of dat het om een niet specifieke reactie gaat, die dan wellicht echter wel diagnostische betekenis zou kunnen hebben.

Voor het onderzoek hebben wij nodig bloedserum uit de eerste dagen der ziekte, en vervolgens serum van 12 tot 14 dagen later. Men wordt verzocht dit op te zenden naar het Viruslaboratorium van de Interne Kliniek, Academisch Ziekenhuis, Leiden, voorzien van de voornaamste klinische gegevens van het desbetreffende ziektegeval.

Leiden, 30 maart 1957

J. MULDER,
W. R. O. GOSLINGS

VERBETERINGEN

In het artikel van Dr. P. H. ESSER (bl. 295 van deze jaargang) over „Meratran en Frenquel bij de behandeling van psychisch gestoorden” staat op bl. 297, tweede kolom, regel 23 van onderen: Frenquel. Lees: Psychosan.

Dezelfde verbetering ware aan te brengen in dezelfde kolom regel 3. v.o. en op bl. 298, eerste kolom, regel 1 v.b.

In de klinische les van Prof. Dr. J. H. P. JONXIS, getiteld „Oligophrenia en de hartnupziekte” staat op bl. 573, eerste kolom, regel 26 van onderen: Het elektrocardiogram. Dit moet zijn: Het elektro-encefalogram.

REDACTIE

BERICHTEN

BUITENLAND

WERELDBERICHTEN. — GEVAARLIJKE KALMERENDE MIDDELEN. — Een commissie van deskundigen van de Wereldgezondheidsorganisatie hield zich bezig met de „tranquillizers” en „ataraxica”. Zij classificeert deze niet als verslavingsmiddelen, maar als stoffen, waarvan het gebruik een voor de gezondheid schadelijke gewoonte kan worden. In dit opzicht staan ze op één lijn met de barbituraten;