

Tenslotte werkte Prof. R. DEBRÉ, oud-hoogleraar te Parijs, op ons aller gemoed door nog eens in het licht te stellen de ellende die de patiënt vaak heeft te verduren, maar ook de psychische belasting waaronder de gehele familie gebukt kan gaan en de angst bij erfelijke belasting, vooral als het psychische defecten betreft. Hij drukte de toehoorders op het hart ieder naar eigen vermogen eraan mee te werken, meer klaarheid te krijgen in de oorzaken van aangeboren misvormingen, en een groot deel van de zorgen die vroeger uitsluitend aan infectieziekten en nutritieve aandoeningen werden besteed, nu te gebruiken voor de „malformations congénitales”. Zijn enthousiaste, in bloemrijk Frans uitgesproken rede verwekte een daverend applaus van het auditorium; het was een waardig slot van dit congres.

Groningen, september 1960

L. S. WILDERVANCK

INGEZONDEN

(Buiten verantwoordelijkheid van de Redactie; ter bespoediging van plaatsing behoudt de Redactie zich hi trecht voor, de stukken te bekorten).

ZIJN IE HETEROZYGOTEN VOOR ERFELIJKE AANGEBOREN DOOFHEID KENBAAR AAN HUN GEHOOR?

Naar aanleiding van het artikel van Dr. AULBERS (1961) zou ik enkele aanvullende opmerkingen willen maken. (Zie ook AULBERS 1959).

De door hem genoemde buitenlandse onderzoekers vermelden slechts van een betrekkelijk klein aantal heterozygoten gedetailleerde audiometrische gegevens, zodat het zeker gemotiveerd was, ook eens in Nederland na te gaan, en dan met meer materiaal en duidelijke audiogrammen, of de indruk, die de meeste van de genoemde auteurs kregen, dat heterozygoten als dragers van een gen voor doofheid niet audiometrisch zijn te herkennen, juist is. Ik zou collega AULBERS en andere belangstellenden echter attent willen maken op een onderzoek dat ik zelf reeds in 1956 deed, en dat gepubliceerd werd in 1957 (a,b). In de publikatie van 1957a zijn alle audiogrammen weergegeven.

Er werden 15 niet-dove ouderparen met 32 aangeboren dove kinderen audiometrisch onderzocht. Exogene oorzaken van de doofheid waren niet aan te tonen. De audiogrammen werden gemaakt in de audiologische afdeling van de Neus-Keel-Oorheelkundige Kliniek van de Rijksuniversiteit te Groningen, de audiogrammen werden beoordeeld door Prof. Dr. H. C. HUIZING. Van de 15 ouderparen waren 7 neef en nicht; zij hadden een of meer dove kinderen, terwijl in enkele gevallen nog een aantal familieleden aangeboren doof waren. In de overige gezinnen waren 2, 3 of 4 kinderen aangeboren doof, terwijl soms in de familie meer doofheid voorkwam. Dit zijn de criteria die men meestal aanlegt om de doofheid als „erfelijk” te mogen betitelen; ook AULBERS doet dit.

Het grootste deel van de audiogrammen der ouders was normaal. Wanneer er afwijkingen waren, was dit bij de vaders vier maal een „dip” bij 4000 herz, éénmaal een gehoorverlies van 2000 herz af tot 50 db, éénmaal een plotse dalende daling van de curve, zowel van het linker- als van het rechteroor, bij 2000 herz, tot 80 db verlies, terwijl in één geval het rechteroor geheel doof was (wat de man niet bekend was!). Bij twee moeders kwam een „dip” voor bij 8000 herz, resp. bij 4000 herz, in een derde geval toonde het audiogram bij 2000 herz een daling tot 60 db verlies, waarna het steeg tot 40 db verlies. Bij de vaders moet men meer rekening houden met acustische trauma's dan bij de moeders; dit is echter m.i. geen reden om de audiogrammen van de vaders bij dit onderzoek te elimineren. Een „dip”

kan verklaard worden door lawaai-beschadiging (zie bv. JOHANSEN, 1944), bij de meeste der andere afwijkende audiogrammen is dit evenmin uit te sluiten, terwijl men ook rekening moet houden met een vervroegde presbycusis (JOHANSEN 1944; GUILD 1950). Onmogelijk is het echter niet, dat vervroegde presbycusis meer bij heterozygoten voorkomt! Mijn slotconclusie was, dat men ouders van dove kinderen niet met zekerheid als heterozygoten kan herkennen. Mijn onderzoek omvatte slechts 30 ouders; de audiogrammen werden niet met een groot aantal audiogrammen van willekeurige mensen vergeleken, zodat de resultaten niet statistisch bewerkt konden worden, en ik dus ook niet kon nagaan, of er een „significant” verschil was tussen de gemiddelde waarden van de audiogrammen van de ouders en van controle-audiogrammen.

De opzet van mijn onderzoek was slechts, na te gaan of audiometrisch onderzoek van de ouders betekenis kan hebben voor het geven van eugenetische adviezen. Dit bleek niet het geval te zijn. Het onderzoek van Dr. AULBERS is voor mij een welkome bevestiging van mijn conclusies.

Literatuur: AULBERS, B. J. M. (1959) *Erfelijke aangeboren doofheid in Zuid-Holland*. Proefschrift Amsterdam; (1961) Zijn de heterozygoten van erfelijke aangeboren doofheid kenbaar aan hun gehoor? *Ned. T. Geneesk.* 105, 5. — GUILD, S. R. (1950) The progress of impaired hearing for high tones during childhood. *Laryngoscope (St. Louis)* 60, 385. — JOHANSEN, H. (1944) Hearing reduction caused by advancing age. *Acta oto-laryng. (Stockh.)* 32, 194. — WILDERVANCK, L. S. (1957 a) Audiometric examination of parents of children deaf from birth. *Arch. Otolaryng. (Chicago)* 65, 280; (1957 b) Consanguinity and congenital deafmutism in the Netherlands. Are the parents of deaf children detectable as heterozygotes? *Acta genet. (Basel)* 7, 244 en *Proc. First internat. congress human genetics*, Kopenhagen 1956.

Groningen, 9 januari 1961

L. S. WILDERVANCK

CEL THERAPIE

In het artikel van Prof. Dr. D. K. DE JONGH (1960) worden meermalen KANZOW en diens medewerkers geciteerd.

De privaat-docent Dr. KANZOW is werkzaam in de kliniek van Prof. SCHULTEN, die de celtherapie heeft afgewezen op grond van onderzoekingen, die in zijn kliniek hebben plaats gehad.

Op het congres voor de voortgezette opleiding van artsen, dat in het voorjaar van 1960 te Berlijn is gehouden, verklaarde Prof. SCHULTEN: „Iedereen, die kritisch is ingesteld, weet, dat de officiële medische wetenschap nog zeer veel terreinen niet onderzocht heeft en dat men in menig opzicht op de verkeerde weg is. In de loop der tijden zal evenwel blijken, dat bepaalde elementen uit vele, niet officiële erkende methoden, waarheid bevatten”.

Dit betekent, dat Prof. SCHULTEN en Dr. KANZOW, die uitgesproken tegenstanders van de celtherapie zijn, hun afwijzing van deze geneesmethode op klinische onderzoekingen baseren. Hieruit volgt ook, dat SCHULTEN zelf het onjuist acht, de door DE JONGH als „half-wetenschappelijke” genoemde richtingen zonder onderzoek te veroordelen.

Een van DE JONGH'S voornaamste argumenten tegen de celtherapie is de omstandigheid, dat individuele celtherapeuten verschillende opvattingen over de werking van cellen en celstoffen huldigen. Deze omstandigheid moest de onbevanging beoordelaar juist de gedachte bijbrengen, dat de celtherapeuten naar een duidelijke wetenschappelijke verklaring zoeken.

Elke nieuwe biologische ontdekking geeft aanleiding tot tegenstrijdige opvattingen, die meestal na enige decennia

met elkaar in overeenstemming kunnen worden gebracht ter interpretatie van de werking van het bewuste mechanisme. Met een apodictische bewering, die iedere journalist tot eer zou strekken, heeft DE JONGH echter passages samengevoegd, welke — uit hun verband gerukt — een volkomen onjuist beeld geven. Ikzelf kom er nog al genadig af, vermoedelijk, omdat DE JONGH alleen maar kennis heeft genomen van een referaat dat ik in 1958 in Parijs heb gehouden. Ik verwijs echter naar publikaties over „Regeneresen”.

FEDDERSEN schrijft in *Hippokrates* van 31 oktober 1958: „De laatste tijd gelooft men, dat de voor de cel specifiek werkzame stoffen in de ribonucleïne-zuren zijn gelegen, waarbij de voor de proteïnen-synthese benodigde stof tot stand komt door fosforylering van de aminozuren. Deze onderzoekers menen, dat het specifieke element van de cytoplasmatische proteïnen door sterk gedifferentieerde en voor elke cel aparte ribonucleïne-zuren bepaald wordt. Deze werken bij de spontane synthese van de proteïnen uit fosforamino-zuren als „matrize” en deze proteïnen dienen dan weer als „matrize” om opnieuw ribonucleïne-zuren te vormen (SCHÖNHEIMER, STANLEY, DYCKERHOFF en anderen)”.

Deze duidelijke uiteenzettingen, die door de vakliteratuur in de gehele wereld worden gestaafd (cf. BRACHET 1957) worden door DE JONGH als „duister geschrijf” gekwalificeerd. Naar mijn mening ligt de zaak echter zo, dat de korte verwijzing van FEDDERSEN naar de endogene eiwitsynthese voor DE JONGH onbegrijpelijk is, omdat hij de inzichten van de leidende onderzoekers in de wereld op dit gebied niet kent.

De samenhang tussen endogene eiwitsynthese en celtherapie is aangetoond door de onderzoekingen van WRBA en KALB (zie een bespreking van hun werk in *Hippokrates*, 1960).

Onderzoekingen van klinische of experimentele aard zijn door DE JONGH niet verricht, althans niet vermeld. Uit de literatuur over de celtherapie vermeldt hij alleen die werken waarin hij onjuistheden of tegenspraken meent te kunnen constateren. De onderzoekingen over de endogene eiwitsynthese door ribonucleïne-zuren, waarop ik — gesteund door proefnemingen met weefselgroei door middel van isotopen — de „Regeneresen” en ook de celtherapie herleid, worden door DE JONGH niet in discussie gebracht, maar als „volkomen onzinnig” gekwalificeerd.

Een discussie over de opvattingen van DE JONGH lijkt mij dan pas mogelijk, wanneer hij zich op de hoogte heeft gesteld van wat de grootste onderzoekers — wier arbeid met een aantal Nobelprijzen is bekroond — over „endogene eiwitsynthese” hebben geschreven. DE JONGH zal dan wel de samenhang met de celtherapie loochenen. Dat hij mij het verwijt maakt, „klinische bewijzen in handen te hebben, waarmee ik niet ter tafel kom”, past volkomen in zijn beoog, want hij kent bij voorbeeld de klinische arbeid van RIETSCHHEL (1957) over „Regeneresen” niet, of hij heeft er geen kennis van willen nemen. Ik geloof niet, dat publikaties over de celtherapie, gelijk die van DE JONGH, geschikt zijn om de problematiek te verhelderen, want alleen de deskundige mag kritiek uitoefenen. En indien hij klinische en experimentele ervaringen niet in het geding wil brengen, dient hij tenminste de literatuur grondig te bestuderen. Het poneren van bevooroordeelde, doctrinaire opvattingen is voor de vooruitgang der wetenschap altijd een belemmering geweest.

Literatuur: DYCKERHOFF, H. (1960) Über die Nukleinsäuren als Effektoren für die Erhaltung der Arten und der Individuen und über ihre therapeutischen Potenzen. *Hippokrates (Stuttgart)*, 31, 101. — JONGH, D. K. DE (1960) Buite-

nissige behandelingswijzen. *Ned. T. Geneesk.* 104, 1332. — RIETSCHHEL, H. G. (1957) Über die Wirkung der Regeneresen. *Med. Klin.* 52, 2080.

Köln-Braunsfeld, 2 november 1960 H. DYCKERHOFF

In zijn overzichtsartikel schrijft Prof. Dr. D. K. DE JONGH (1960): „dat medisch-wetenschappelijk alle therapeutische mogelijkheden worden aanvaard, mits deze op overtuigende wijze aannemelijk zijn gemaakt”. In zijn literatuuroverzicht en bespreking citeerde DE JONGH, noch de belangrijkste celtherapeutische leerboeken, noch de reeds absolute gegevens; hij ontdeed bepaalde zinsneden van hun strekking om zijn eigen visie op deze materie aannemelijk te maken. Wat betreft de latere bewering van DE JONGH in zijn onderschrift bij het ingezonden stuk van HOEPKE (1960): „geen geschriften die houdbare argumenten ten gunste van de celtherapie bevatten, onderdrukt te hebben”, vestigen wij de aandacht op het leerboek van RIETSCHHEL, *Klinik und Problematik der Zellulärtherapie*, met een literatuurlijst van 11 bladzijden (tot 1957) en op de voordrachten van MÖSE, SCHMID en ULLRICH.

Ons beperkend tot zuiver wetenschappelijke feiten, wijzen wij allereerst op onderzoekingen van ULLRICH. Deze deed in een dertigtal proefseries van zes ratten door injecties van fosforolie leveratrofie ontstaan. Hij wilde nl. histologisch vaststellen, of, en in hoeverre, een beschermende werking te bereiken valt als men deze leverbeschadigingen „celtherapeutisch” behandelt. Nadat de dieren met celstoffen uit de lever waren ingespoten, constateerde hij in de rattelever een duidelijke histologische leverbeschermende werking. Zelfs bij ratten, die die orgaansubstanties tot zes dagen na de leverbeschadiging ontvingen, was een frappante leverbeschermende werking waar te nemen. Bij dit gunstige effect heeft ULLRICH na deze celinjecties geen allergische of anafylactische verschijnselen geconstateerd, analoog de opvattingen van de allergoloog H. SCHMID (Freiburg), die de allergie en anafylaxie bij celimplantatie met foetale organen als te verwaarlozen kenschetste. ULLRICH heeft in november 1960 te Wassenaar melding gemaakt van experimenten met fokstieren, die voor de fok ongeschikt waren verklaard. Bij deze dieren was het sperma op verschillende punten defect; er was necrospermie, oligospermie naast stoornis der beweeglijkheid en levensvatbaarheid (histologisch bewezen). Men heeft indertijd getracht, al deze dieren met de gebruikelijke hormonthherapie te behandelen, doch zonder enig resultaat. Na de celimplantatie (testismateriaal) bleek uit het histologisch onderzoek, dat 75 pct der stieren normaal functioneerden. Deze dieren zijn reeds meer dan een jaar voor de stamboekfok ingezet.

MÖSE (Graz) onderzocht hetero-hemagglutinaties die tot stand kwamen, zodra men serum met bloedcellen van soortvreemd bloed samenbracht. MÖSE zag, dat de titerstijging na injectie van Siccacel van de 12e tot de 16e dag bereikt werd. De titerstijging na toediening van Placenta Siccacel was zeer hoog (1 op 1024), na Biostimuline Berna 1 op 64. Dat de opmerkelijke stijging van de titer na Placenta Siccacel alleen maar een gevolg zou zijn van een onspecifieke reactie is zeer onwaarschijnlijk, temeer daar men bij klinisch verbeterde patiënten een stijging van de titer van ongeveer het 63-voudige heeft geconstateerd. Typerend is wel het geval van een 21-jarige patiënt van MÖSE (agammaglobulinemie), die na toediening van Placenta Siccacel totaal geen titerverhoging had en ook niet verbeterde; MÖSE kon bewijzen, dat noch antibiotica noch röntgenbestraling of eigenbloedinjecties een titerverhoging tot gevolg hadden, zoals deze na cel-injecties is voorgekomen. Hij wees erop,