

hiertoe is microscopisch onderzoek noodig en dierproeven voor de differentiatie tusschen bovine en humane stammen. Bij de tweede groep werd door histologisch onderzoek in 9 pCt. tuberculose vastgesteld.

MITCHELL komt tot de volgende besluiten: tuberculose van de bovenste diepe halsklieren ontstaat veel vaker dan gewoonlijk wordt gedacht van een primairen haard in de keelamandelen uit. De meeste afwijkingen worden gevonden vlak onder het oppervlakte-epithelium. Hypertrophische tonsillen kunnen de zetel zijn van primaire tuberculose, doch zijn het veel minder vaak dan de amandelen bij gevallen van tuberculose der halsklieren. Het proefondervindelijk onderzoek heeft uitgewezen, dat, in Schotland althans, de primaire tonsillaire tuberculose eerder moet worden toegeschreven aan het drinken van de melk van tuberculeus vee, dan aan de inademing van gedroogd sputum of sputumdruppeltjes van een hoestenden tuberculoselijder.

Bovine en humane typen van tuberkelbacillen kunnen aanwezig zijn in de amandelcrypten van een klein percentage kinderen, zonder dat in de amandelen of overigens in het lichaam tuberculeuse letsels aantoonbaar zijn.

Tonsillectomie is aan te raden in alle gevallen van tuberculeuse halsklieren bij kinderen. Als de amandelen en de halsklieren gelijktijdig aangetast zijn door tuberculose, wordt de prognose slechts zeer weinig slechter.

Ten slotte wordt strenge contrôle op melkproducten en -leverantie gevraagd en in afwachting daarvan het koken van de melk aangeraden.

CORNELIA DE LANGE.

Afnemende stralengevoeligheid van kwaadaardige gezwellen. — In het *Journal de Radiologie et d'électrologie* van Mei—Juni 1916 beschrijven REGAUD en NOGIER een geval van kwaadaardig gezwel met X-stralen behandeld, waaraan zij een beschouwing vastknoopen over een nieuwe wijze van radiochirurgisch optreden tegenover deze gezwellen.

Het betrof een meisje van 12 jaar, dat een bijna vuistgroot ulcerceerend myxosarcoom van den schedel vertoonde. In het verloop van 6 maanden werd het gezwel met 10 bestralingsreeksen behandeld. Na de 1ste reeks trad zeer belangrijke verkleining op, na de 2de was de uitwerking echter veel minder groot en de 3de evenals de 4e reeks brachten slechts een minimale vermindering in grootte teweeg. De 5de en 6de bestraling hadden geen zichtbare wijziging in gunstigen zin ten gevolge. De 7de en 8ste reeks, welke uit zeer krachtige bestralingen bestonden, hadden weer een duidelijken invloed. Na de 9de reeks hield de invloed der bestralingen volkomen op en trad integendeel hernieuwde groei op. Hierop vermocht ook de 10de reeks geen invloed uit te oefenen.

Hoe is nu deze afnemende stralengevoeligheid tijdens de voortgezette behandeling te verklaren? Men zou twee soorten cellen kunnen aannemen in de nieuwvorming, één die gevoelig is voor, en één die weerstand biedt aan de stralen. Herhaalde proefuitsnijdingen deden zien, dat de cellen van het gezwel in het verloop der bestralingen microscopisch geen structuurverandering ondergaan

hadden. Men kan volgens de schrijvers het feit slechts verklaren door een voortdurend verminderende gevoeligheid voor stralen. Het biologisch mechanisme van deze „immunisatie” is duister. Het waarschijnlijkste is, dat de lichaamsvochten een wijziging ondergaan, welke de nog levende gezwelcellen beter dan de in eersten aanval gesneuvelde in staat stelt het hoofd te bieden aan hernieuwde bestralingen. Indien dit zoo is — wat nog te bewijzen valt — dan, zeggen de schrijvers, zal deze ongevoeligheid ontstaan door de resorptie van het door stralen tot necrobiose gebrachte gezwel. Reeds vele therapeuten hebben opgemerkt, dat in het algemeen een stralenrecidief slechter reageert dan het primaire gezwel. Hoe moet nu op grond van deze en soortgelijke waarnemingen met inoperabele gezwellen gehandeld worden?

Van een optredende ongevoeligheid zou men bij de bestralingen geen hinder hebben, indien het gelukte met den eersten bestralingsstoot alle cellen te vernietigen. Dit nu is niet mogelijk, wanneer het gezwel eenige belangrijke grootte heeft, want de diepste cellen krijgen dan niet voldoende dosis bij noodzakelijke huidsparring. Bovendien zou de na een zoo krachtige dosis optredende algemeene vergiftiging te ernstige afmetingen voor den patiënt aannemen.

De radiotherapie alleen kan in den regel met groote gezwellen niet klaar komen ¹⁾. Men moet een gecombineerde methode aanwenden en vooraf zooveel als mogelijk chirurgisch van het inoperabele gezwel verwijderen, zoodat bij nu beginnende stralenbehandeling slechts weinig cellen behoeven gedood te worden, welker resorptie dan slechts een betrekkelijke ongevoeligheid zal doen ontstaan.

Maar, er is gevaar het inoperabele gezwel te verwijderen, gevaar voor metastasen langs bloed- en lymphaan. *Daarom zal men onmiddellijk vóór de chirurgische behandeling een zeer krachtige bestraling van het geheele gezwel aanwenden, zoodat de scherpe lepel of het mes slechts weinig levenskrachtig weefsel ontmoet en in de lymphanen kan brengen.*

Is daarna de wond voor een groot deel genezen — na een maand bijv. —, dan kan een normale radiotherapie van de gezwelresten aanvangen.

In het Maart—April-nummer, 1917, van hetzelfde tijdschrift zet een van de schrijvers (NOGIER) nog eens het beschreven standpunt uiteen en komt tot de volgende „rationeele” behandeling van kwaadaardige gezwellen.

1^o. Vóór iedere operatieve behandeling van een gezwel, hoe klein het moge wezen, intensieve bestraling met uiterst harde stralen van het gezwel, de lymphanen der omgeving en de regionale lymphklieren.

2^o. Operatieve verwijdering van zooveel mogelijk gezwel.

3^o. Stralennabehandeling van het geopereerde terrein.

Zijn nu in de kliniek feiten bekend, die bovenbeschreven waarneming bevestigen en de daaraan vastgeknoopte beschouwing over de behandeling der kwaadaardige gezwellen rechtvaardigen? Zonder

¹⁾ In tegenstelling hiermede wijst Ref. op een mededeeling in het Sept.—Oct.-nummer, 1916, van hetzelfde tijdschrift, waarin BÉCLÈRE een geval beschrijft van een kwaadaardig buikgezwel van zeer groote afmetingen (metastase van een testikelgezwel), dat door stralenbehandeling meer dan 5 jaar genezen is.

twijfel. Herhaaldelijk helaas komt het bij de stralenbehandeling voor (Ref.), dat, na aanvankelijk belangrijk succes der eerste bestralingsreeksen, bij de volgende behandeling geen verkleining van het gezwel meer optreedt. Er blijft een „rest” over, die voor stralen volstrekt ongevoelig blijkt te zijn, welke hooge doses men ook aanwendt. In dit opzicht kan men geen onderscheid tusschen radium en röntgenstralen vaststellen. Daarnaast staan verschillende gevallen, waar het gelukt na operatieve verwijdering van de grootste massa, door opvolgende stralenbehandeling, de gezwelsoverblijfselen zonder moeite geheel tot verdwijnen te brengen, terwijl aard en uitbreiding zeker lieten verwachten, dat bij uitsluitende radiotherapie weer een „gezwelsrest” zou zijn overgebleven. Deze „rest” blijkt bij het verder verloop in het geheel niet ongevaarlijk te zijn. Na korteren of langeren tijd — afhankelijk van aard en groeisnelheid van het gezwel — treedt hernieuwde groei op, welke in den regel met geen middel meer te stuiten is en het individu snel te gronde richt. Meestentijds is ook deze gezwelsrest — vooral indien zij ontstaan is door schrompeling van aanvankelijk groote, inoperable gezwellen — operatief niet radicaal te verwijderen, omdat de oorspronkelijke uitloopers, die het gezwel inoperabel deden zijn, hoewel kleiner van afmeting, nog aanwezig zullen zijn. Bij proefuitsnijding of geheele operatieve verwijdering vindt men nu, dat microscopisch de bouw van deze rest, kleine wijzigingen in verhouding steunweefsel-gezwelsweefsel daargelaten, niet verschilt van dien van het oorspronkelijke gezwel, zoodat men verwonderd is, dat deze overblijvende cellen niet meer gevoelig zijn voor dezelfde stralen, welke in den beginne haar zusterzellen te gronde hebben gericht. Waar nu noch aan het gezwelweefsel zelf, noch aan de omgeving een verklaring van dit gewijzigde gedrag gevonden wordt, vraagt men zich af, of dan wellicht aan het organisme iets veranderd is als oorzaak van het niet meer reageeren op de stralenbehandeling.

Nog meer dringt zich het aannemen van een wijziging in het organisme op bij die gevallen, waar men aanvankelijk door stralenbehandeling gezwellen geheel tot verdwijning brengt en eenigen tijd later, bij volkomen dezelfde gezwellen op andere plaats van het lichaam met dezelfde stralenbehandeling weinig of geen gevolg meer heeft. Bij het verder voortschrijden van deze ziektegevallen ziet men dus bij een en denzelfden persoon, gelijkgebouwde gezwelsuitbarstingen, aanvankelijk te bedwingen door stralen, steeds minder gevoelig worden en tenslotte geen reactie meer vertoonen. Lymphogranulomen en lymphosarcomen vertoonen deze verschijnselen nu en dan. De gezwelcellen worden weerstandskrachtig tegen de stralen waarschijnlijk door humorale veranderingen van het organisme.

Niet altijd gelukkig blijft bij de radiotherapie van gezwellen een gevaarlijke rest over. Voor stralen zeer gevoelige gezwellen — lymphosarcomen, lymphogranulomen, rondcelsarcomen, testikel- en eierstokgezwellen — evenals kankers van geringe afmeting, vooral de ulcereerende, exophytische vormen, kunnen bij voldoende krachtige bestralingen geheel verdwijnen, terwijl de gezonde omgeving gespaard blijft. Dit is volkomen begrijpelijk, omdat bij deze soort gezwellen de stralenbehandeling in den eersten aanval in staat is *alle* cellen

te vernietigen, zoodat de optredende ongevoeligheid geen hinder veroorzaakt.

De hinderlijke gezwelresten van de grootere, niet in een maal te steriliseeren gezwellen zijn op verschillende wijzen, behalve operatief, behandeld, tot nu toe zonder enig gevolg. Het is daarom zeker rationeel te trachten bij de stralenbehandeling het ontstaan van een immune rest te voorkomen. Vandaar het voorstel der Fransche schrijvers om de resorptie van het bestraalde gezwel — welke de immunisatie zou opwekken — door onmiddellijk na bestraling volgende operatieve verwijdering van zooveel mogelijk gezwelweefsel te voorkomen, respectievelijk te verminderen. De in het lichaam achtergelaten gezwelresten zijn nu bereikbaar en radiologisch te vernietigen, omdat ongevoeligheid niet of in geringe mate opgetreden is.

G. F. GAARENSTROOM.

De waarde van het titreeren van digitalisbereidingen. — De Spaansche pharmacoloog T. ALDAY REDONNET onderwerpt de zoogenaamde physiologische titrage van digitalis en zijn bereidingen in het *Corresp. Blatt f. Schweizer Aerzte* van 28 Juli 1917, aan een ernstige kritiek. FOCKE voornamelijk heeft aangetoond, dat digitalisbladeren onderling zeer verschillen in hun gehalte aan werkzame stof, zoodanig, dat van infusen, op dezelfde wijze uit verschillende monsters bereid, het eene soms driemaal sterker op het kikkerhart werkt dan het andere. Andere onderzoekers hebben zich niet tot het onderzoek der bladeren bepaald, maar op dezelfde, of op „persoonlijk verbeterde” wijze allerlei digitalispraeparaten onderzocht. Daarbij kwamen de meest uiteenlopende uitkomsten te voorschijn, wat bij de moeilijkheid dezer proefnemingen niet te verwonderen is. FOCKE heeft onlangs zelf gewaarschuwd tegen de uitbreiding zijner methode tot praeparaten. Reeds de mate van verdunning van een praeparaat voor de proefneming heeft invloed op de „giftwaarde”, welke wordt verkregen. Zodoende kan in de praktijk de grootste verwarring ontstaan. Gelijk men zich herinnert, worden voor de proeven mannelijke kikkers gebruikt, die tusschen December en April gevangen zijn. Daarna moeten zij nog enkele dagen bekomen en dan 12 uren in kamerwarmte vertoeven. De inspuitingen geschieden aan de dij. Twintig minuten na de inspuiting wordt het hart blootgelegd. Nu wordt bepaald, hoe lang het duurt, totdat het hart blijvend systolisch stilstaat. De kleinste hoeveelheid van het praeparaat, die dit binnen een uur kan bewerken, wordt aangeteekend, en gedeeld door het aantal grammen, dat het dier weegt. Het gemiddelde van de bij een reeks dieren aldus verkregen waarden (de „gramdosis”) is omgekeerd evenredig met de sterkte van het praeparaat. Past men dit nu toe bijv. op digaleen en digifoline, dan verkrijgt men voor het eerste een driemaal grootere gramdosis dan voor het laatste. Zou men naar aanleiding daarvan, de op grond van klinische ondervinding gebruikelijke, voor beide stoffen gelijke doseering, voor digaleen verdrievoudigen, dan zou men de menschen *vergiftigen*; zou men omgekeerd de gift voor digifoline driemaal verkleinen, dan zou men niet de gewenschte uitwerking verkrijgen.