

Ab. 13267
1194

BUREAU VOOR DOKTERSNOODVOORZIENING. BAZAR-
STRAAT 20, DEN HAAG, TELEFOON 2317, HAAG.

De aflevering van rijwielbanden kan in het vervolg van wege de groote aanvragen niet meer zoo vlug geschieden als vroeger. Men moet rekenen dat in het algemeen de banden niet dan gemiddeld 14 dagen na inlevering van het formulier kan geschieden.

Dikwijls zal dit nog later moeten zijn. Ik verzoek daarom met aanvragen van nieuwe banden hiermede rekening te houden. De banden zullen in het vervolg door de fabriek „onder rembours” worden verzonden.

Den Haag, 26 Augustus 1918.

SIKKEL.

*Rijwiel-
banden.*

(Uit het ANTONI VAN LEEUWENHOEK-huis).

STRALENBEHANDELING EN HAAR VOORLOOPIGE UITKOMSTEN BIJ BAARMOEDERKANKER,

DOOR

G. F. GAARENSTROOM, *arts te Amsterdam.*

Sedert de stichting van het ANTONI VAN LEEUWENHOEK-huis kwamen in de jaren 1915, 1916 en 1917 67 gevallen van baarmoederkanker in behandeling. Hiervan konden vijf slechts onvolgende behandeld worden, hetzij door groote zwakte, hetzij doordat de patiënten eigenmachtig wegbleven. Er blijven dus 62 over voor beschouwing. De leeftijd dezer patiënten wisselde tusschen 29 en 73 jaar. Voor zoover klinisch en microscopisch was na te gaan, waren onder haar geen corpuscarcinomen aanwezig. Ook tusschen portioen cervixcarcinomen was in den regel moeilijk te onderscheiden, daar bij de meeste patiënten de portio reeds vervangen was door een uitgebreiden, diepen krater, waaraan de oorsprongsplaats van den kanker niet meer te herkennen was. Toch kan men met groote waarschijnlijkheid, gesteund door het microscopisch onderzoek, dat in bijna alle gevallen is verricht, wel aannemen, dat de meeste kankers betroffen, die uitgingen van de portio vaginalis uteri.

Het meerendeel der patiënten werd ons toegezonden uit de kliniek van prof. TREUB, welken hoogleeraar wij hier openlijk danken voor het ten dezen in ons gestelde vertrouwen. Slechts een kleine groep kwam uit andere klinieken en verkeerde meestal in een zeer ver gevorderd tijdperk der ziekte. *Kostbare tijd was bij deze patiënten verloren gegaan, zoodat helaas bij haar weinig goede resultaten te behalen waren.* Van de universiteitskliniek kregen wij de inoperabele lijdresses zoo spoedig mogelijk, nadat doorgaans uitlepeling en aanwending van chloorzinkpasta waren voorafgegaan.

Om een overzicht van den ernst der behandelde gevallen te krijgen, hebben wij ze gerangschikt in vijf rubrieken (zie tabel). De eerste rubriek: operabele gevallen, omvat slechts één patiënte. Deze is niet chirurgisch behandeld, omdat zij operatie volstrekt weigerde. De tweede rubriek: grensgevallen, waarbij operatie nog wel mogelijk was, omvat een drietal. Hiervan werden twee behandeld met baarmoeder-exstirpatie, daarna bestraald, terwijl één lijdress met asthma cardiale uitsluitend bestraald werd. De derde rubriek: inoperabele lichtere telt 23 gevallen. Onder deze soort verstaan

wij die, waarbij de uitbreiding op de scheidewanden nog niet ver was voortgeschreden, of waar de breede banden slechts gedeeltelijk verkort of geïnfiltrerd waren. De vierde rubriek: inoperabele zwaardere, omvat 26 gevallen. Bij deze deed de scheidewand voor een zeer groot deel aan de gezwelsuitbreiding mede, was het septum recto- of vesico-vaginale ingegroeid, of reikte de infiltratie van één of beide breede banden massaal tot aan den bekkenwand. Bij sommige waren zelfs buikklieren of nog meer verwijderde metastasen (hals!) aanwezig. De vijfde rubriek: inoperabele recidieven telt 9 gevallen. Zij zijn afzonderlijk gerangschikt, omdat zij weerstandskrachtiger tegen behandeling heeten dan de primaire gezwellen.

De derde, vierde en vijfde rubriek zijn uitsluitend met stralen behandeld, in den regel na voorafgegane uitlepeling.

Wijze van behandeling.

Aanvankelijk, in Maart 1915, behandelden wij met *uitsluitende radiumbestralingen*, op grond van persoonlijke waarneming in het buitenland en literatuur-mededeelingen. De 100 milligram radium bromide (55 milligram element), waarover wij beschikten, verdeeld over vijf buisjes werden of gerangschikt op een rond plankje of samengevoegd tot een bundeltje tegen of in den krater van het gezwel gelegd. Een filtratie door $\frac{1}{2}$ mM. messing en 2 mM. rubber, zorgde voor de aanwending van uitsluitend harde stralen. Deze toepassing gedurende 12 tot 24 uren werd om de drie tot vier weken herhaald. De gezwelkrater reinigde zich, werd geleidelijk vlakker en zachter en epitheliseerde ten slotte na enkele weken tot maanden. Parametrane infiltraties namen af en de patiënten voelden zich de wereld te rijk, nu zij bevrijd waren van haar bloedingen, stinkenden uitvloed en rug- en lendenpijnen. Ook wij waren zeer tevreden, totdat in den nazomer van hetzelfde jaar patiënten voor contrôle terug kwamen met klachten van toenemende stuit- en lendenpijnen. Bij onderzoek werd aanvankelijk hiervoor geen duidelijke oorzaak gevonden en aan de mogelijkheid gedacht van blaas- en endeldarm-prikkeling, waarvan verschijnselen aanwezig waren. Bij een volgend onderzoek echter kwam de ware oorzaak aan het licht: een toenemende infiltratie der breede banden werd vastgesteld. Wat te doen? Verhooging der radiumdosis of verkorting der pauzen was niet mogelijk, daar reeds vrij sterke prikkelingsverschijnselen van scheidewand, blaas en endeldarm aanwezig waren. Verbetering moest in andere richting gezocht worden.

Bij lijkopeningen van bestraalde patiënten in het buitenland was gebleken, dat de kankercelvernietigende radiumwerking zich tot op *hoogstens* 4 cM. weefseldiepte, uitstreckte. In den regel kan men aannemen, dat bij de inoperabele baarmoederkankers zich tot op veel grooter diepte van de oppervlakte van den krater afgerekend, gezwelcellen bevinden. Daarom begonnen wij nu *stelselmatig* een *uitlepeling* van zooveel mogelijk gezwelweefsel aan de bestralingen te laten voorafgaan. Het tastbare voordeel hiervan is, dat men dan de stralende stof dichter bij de uiterste infiltratiegrenzen der breede banden kan leggen. Ook verkrijgt men zoo een snellere reiniging

van de zieke vlakke en voorkomt de resorptie van een groot deel der giftige producten ontstaan door het bij de bestraling tenietgaan van gezwelweefsel. Tevens werd begonnen de werking van het radium te versterken door *röntgenbestralingen*, gericht door kleine *buikveldjes* in de omgeving der symphyse naar de baarmoeder en haar omgeving. Aangezien hierbij een belangrijke dieptewerking noodzakelijk was, werden uitsluitend zoo hard mogelijke stralen gebruikt (hooge elektrische spanning, hoog buizenvacuum, sterke filtratie door 5 mM. aluminium en 5 mM. leer).

Tot October 1915 bleef deze techniek ongewijzigd. Hoewel een sneller genezen der kraters werd waargenomen, waren wij toch nog geenszins tevreden met de parametranen infiltraties. Wij gingen toen over tot *röntgenbestralingen ook langs vaginalen weg*. Hierbij toch kan men op een aanmerkelijke betere dieptedosis dan bij radiumaanwending vertrouwen. Een eenvoudige berekening moge dit begrijpelijk maken.

Welk deel der oppervlaktedosis zal men bij radiumbestraling op 4 cM. diepte over hebben? Rekent men, dat het radiumzout, samengevoegd in een zeer klein bestek, op een halven cM. van de oppervlakte komt te liggen, dan zal door dispersieverlies, volgens de wet der quadratische afneming bij afstandsvermeerdering, op 4 cM. weef-

seldiepte nog slechts $\frac{1/2^2}{4^{1/2^2}} = \frac{1^2}{9^2} = \frac{1}{81}$ der oppervlaktedosis aanwezig zijn. Hierbij wordt het werkelijk geringe absorptieverlies der harde radiumstralen verwaarloosd.

Hoe verhouden zich echter deze getallen bij röntgenbestralingen? Rekent men, dat het stralende punt der röntgenbuis bij de vaginale aanwending met specula op ongeveer 28 cM. van de krateroppervlakte is gelegen, dan zal door dispersieverlies op 4 cM. weefsel-

diepte nog $\frac{28^2}{32^2}$ ste deel der oppervlaktedosis aanwezig zijn. Rekent men, dat in het algemeen bij harde röntgenstralen op 4 cM. diepte de dosis door absorptie tot op $\frac{1}{4}$ verlaagd is, dan krijgt men een

4 cM. dieptedosis van $\frac{1}{4} \times \frac{28^2}{32^2} = \pm \frac{1}{5}$. Hieruit volgt, dat voor

4 cM. weefseldiepte de röntgendosis ongeveer 16 maal gunstiger is dan bij radium. Voor nog grootere diepten dan 4 cM. wordt de verhouding voor radium nog ongunstiger en treedt het gevaar op van prikkeldosis. Weet men verder nog, dat om een kankercel (in het algemeen gesproken) door stralen te doden een dosis nodig is, die ongeveer $\frac{4}{5}$ bedraagt van die, welke de normale epitheelcel vernietigt, dan begrijpt men, dat van uitsluitende radiumtoediening tegen of in den gezwelkrater, ook al gaat men tot de hoogst toelaatbare oppervlaktedosis, niet verwacht mag worden, dat de op 4 cM. en dieper gelegen gezwelcellen afdoende vernietigd worden. Bij röntgenbestraling daarentegen neemt de dosis naar de diepte, zooals berekend is, lang niet zoo snel af en heeft men nog het groote voordeel, dat men door buik- en sacrale rugvelden te benutten (kruisvuur) de dosis in de diepte sterk kan vermeerderen. Voor radium hebben buik- en rugtoepassing bij de groote diepte van

het zieke weefsel (10 en meer cM.) wel geen zin. Natuurlijk zou men ook hier aan genoemde bezwaren tegemoet kunnen komen, door den afstand van het radium tot aan het gezwel aanzienlijk te vergrooten, maar dan zou bij de beschikbare hoeveelheid radium de aanwendingstijd practisch in het onmogelijke verlengd worden. De vaginale bestralingen geschieden met uiterst harde stralen door specula van loodglas, aan het einde schuin afgesneden, wijde aanvankelijk n^o. 2. Er werd voor zorg gedragen de schuine opening afwisselend naar voren (blaas), naar achteren (endeldarm), naar rechts en links (breede banden) te richten. Acht dergelijke bestralingen werden in één reeks achter elkaar gegeven. De gezwollen verdwenen nu beduidend sneller dan bij uitsluitende radiumaanwending en de banden gaven gunstiger verhoudingen te zien, vooral nu wij ook met *sacrale bestralingen* begonnen. Sedert Maart 1916 benutten wij een drietal dergelijke rugvelden: één tusschen staartbeen en anus, één links en rechts daarboven naast den lateralen heiligbeensrand. Wij vermeden dus het de stralen vrij sterk absorbeerende heiligbeen te treffen.

In April 1916 breidden wij de vaginale bestralingen tot 12 per reeks uit en geraakte door de goede uitkomsten der röntgenbestralingen het *radium meer op den achtergrond*.

Ten onrechte echter, want kort daarna kwamen enkele patiënten ter contrôle, die, hoewel aan de portio goed genezen, een gezwelplak vertoonden op plaatsen, verwijderd van de portio bijv. in het septum vesico-vaginale. Waarschijnlijk waren hier enkele uitloopers niet of onvoldoende getroffen door de speculumbestralingen. Juiste vaginale instelling is werkelijk moeilijk. Daarom echter dient men de vaginale röntgenbestralingen, zooals van Duitsche zijde gebeurd is, niet te verwerpen. Men zal nog zorgvuldiger instellen, zoodat geen enkel deel van gezwel en omgeving overgeslagen wordt. Tevens waren deze waarnemingen bij bedoelde patiënten voor ons aanleiding om het tijdelijk miskende radium weer in eere te herstellen. Dit treft namelijk, aangewend in den gezwelkrater, alle cellen, al is zijn werking dan ook slechts tot op 4 cM. afstand voldoende.

Sedert Mei 1916 *gebruikten* wij nu *weer het radium*, maar onder gunstiger voorwaarden dan voorheen. Het filter werd van $\frac{1}{2}$ op 1 mM. messing gebracht om uitsluitend ultrapenetreerende stralen te gebruiken. De applicator werd verder verpakt in een indifferente stof, waarvoor wij het „composition” van den tandarts gebruikten. Deze stof wordt zacht in heet water en kan men gemakkelijk den vorm der uitgelepelde kraterholte geven. Voordeelen hiervan zijn, dat het radium bijna onbewegelijk in de holte ligt, niet verschuiven kan en dat men zeker is, dat het radium van het gezonde blaas-, vaginaal- en rectaal-slijmvlies minstens $\frac{1}{2}$ tot 1 cM. (gelijk de dikte der den applicator omgevende laag composition) verwijderd is.

In Juli 1916 gingen wij over tot het gebruik van het *wijdere vaginale speculum* n^o. 3, waardoor grootere gezwelgedeelten tegelijk getroffen werden. Het aantal sacrale velden, evenals dat van den onderbuik, werd op 5 gebracht, het *filter verzwaaard tot op* $\frac{1}{2}$ mM. + 5 mM. *zinkleer*, waardoor de dieptedoses gebaat werden. In den laatsten tijd hebben wij ten slotte de loodglazen specula vervange

door zulke van *gewoon glas*, om zodoende den stralen kegel nog te verwijderen.

Vraagt men nu, welke gedachte aan deze voortdurende techniekwijziging ten grondslag heeft gelegen, dan is het deze: *het gezwel en zijn omgeving met zoo groot mogelijke doses uiterst harde stralen gelijkmatig te treffen, waarbij de gezonde omgevende weefsels (rug- en buikhuid, blaas, scheidde en endeldarm), welke noodzakelijk mede bestraald worden, gespaard blijven.* Daarbij zijn wij tot de overtuiging gekomen, dat een samenwerking van röntgen- en radiumstralen voorloopig de beste uitkomsten geeft. Niet, omdat wij verschil in biologische uitwerking van deze twee stralensoorten verwachten — beide kunnen ieder op zichzelf een gezwel volledig vernietigen — maar, omdat de samengestelde verhoudingen, in het bijzonder van dezen kanker om anatomische en physische redenen een samenwerking gewenscht maken.

Sinds einde 1916 behandelen wij dus den inoperabelen baarmoederkanker als volgt: uitlepeling, radium 100 mgr. ultrapenetrerend, 24 uur, röntgenstralen vaginaal, sacraal, abdominaal en tot slot een herhaling van de radiumdosis. Al deze bestralingen geven wij achter elkaar in een reeks en wij achten van het hoogste belang, dat de laatste bestraling niet meer dan 4 weken in tijd van de eerste verwijderd is. Wij kunnen dan immers aannemen, dat de laatste dosis de gezwelcellen treft in een tijdperk, waarin de schadelijke werking der eerste dosis nog niet opgehouden heeft te bestaan.

Resultaten.

Deze zijn gerangschikt volgens 4 groepen:

1ste groep. Z. W. Z. wil zeggen: zonder waarneembare ziekte verschijnselen. Er zijn geen verschijnselen meer aanwezig, die rechtstreeks op kanker wijzen, wel bestaan aan de portio en in de breede banden litteekens, maar deze zijn niet meer als van kanker afkomstig, te herkennen. Het woord genezing hebben wij tot nog toe voor deze groep vermeden, omdat later pas kan blijken of van blijvende genezing sprake is.

2de groep. Verbeterde of zeer verbeterde gevallen.

3de groep. Onveranderde en verergerde. Door bestraling hebben wij nooit gezien, dat een verergering in dien zin optrad, dat een versnelling in groei plaats vond. Wel hebben wij enkele onmiddellijke beschadigingen door stralen gezien, zoo een tweetal blaasverbrandingen van buik- of rughuid en drie verbrandingen van den derden graad van de sacraal huid. Het betrof hier gevallen, die reeds uit den eersten behandelingstijd van 1915 dateerend, slechts tijdelijk verbeterd waren, daarna weer achteruit gingen. In 1916 en 1917 beproefden wij bij deze patiënten, door zeer hooge dosis de parametranne infiltraties nog te keeren, maar de huid kon deze hernieuwde bestralingen niet verdragen. Bij de latere gevallen zijn dergelijke verbrandingen uitgebleven. Slechts één patiënte kreeg een recto-vaginaal fistel, welke nog toe te schrijven is aan het tenietgaan van gezwelweefsel in het septum.

4de groep. Overledenen en patiënten uit behandeling verdwenen.

Baarmoederkankers 1915—1916—1917 (1e helft). 62.

	Z. W. Z. (zonder waarneem- bare verschijnselen).	Verbeterd (zeer verbeterd)	Onveranderd (verergerd).	Overleden (†) (uit behandeling verdwenen (?)).	TOTAAL.
I. Operabele ge- vallen	1 (14 mnd.)	—	—	—	1
II. Grensgevallen	—	1	—	2 †	3
III. Inoperabele lichtere.	6 { 21 maanden 18 " 16 " 15 " 11 " 9 "	(4)	1	8 † 4 ?	23
IV. Inoperabele zwaardere.	2 { 7 " 6 "	2 (2)	—	18 † 2 ?	26
V. Inoperabele recidieven.	3 { 23 " 26 " 3 "	(1)	2	3 †	9
	12	3 (7)	3	31 † 6 ?	62

Eén operabel geval behandeld. Patiënte 32 jaar, met gulden groote, vaste zweer aan de portio. Breede banden vrij. Microscopisch carcinoom. Aangezien patiënte operatie volstrekt weigert, wordt gecombineerd bestraald. Zweer verdwijnt, portio wordt zacht. Sinds 14 maanden zonder eenig verschijnsel.

Grensvallen 3. Eén patiënte wegens asthma cardiale niet te opereeren, verbeterd door stralenbehandeling. Twee andere geopereerd, maar niet radicaal, gerecidiveerd na de operatie; beiden gestorven niettegenstaande bestraling, aan verwijderde metastasen.

Inoperabele lichtere 23. Hiervan 6 Z. W. Z., waaronder 4 al meer dan één jaar. Vier zeer verbeterd, één onveranderd, 8 overleden, van 4 geen berichten te verkrijgen.

Inoperabele zwaardere 26. Hiervan zooals te verwachten slechts 2. Z. W. Z. en deze stammen nog van den laatsten tijd, waar onze techniek zooveel verbeterd is. Vier verbeterd, waaronder twee zéér, één onveranderd, 18 dood, en 2 uit de behandeling verdwenen.

Inoperabele recidieven 9. Hiervan 3 Z. W. Z., waarvan 2 sinds ruim 2 jaar. Beide patiënten hadden uitgebreid carcinoom in het vaginaal litteeken, één zelfs bovendien een localisatie vóór in de scheede. Door gecombineerde stralenbehandeling is alle gezwelweefsel zonder eenige moeite uit litteeken en omgeving verdwenen. Eén zeer verbeterd, 2 onveranderd, 3 gestorven. Ik heb persoonlijk niet den indruk, dat operatie recidieven slechter op stralen reageeren dan de primaire gezwelen. Wel liggen zij in den regel dieper en daardoor ongunstiger te bereiken door de stralen.

Het getal van 12 Z. W. Z. (één operabel en 11 inoperabele) en van 10 verbeterde, waaronder 7 zéér, moet op 62 gerekend zeker een belangrijk percentage genoemd worden, als men bedenkt, dat deze $62 - 4 = 58$ inoperabele patiënten vroeger volstrekt verloren waren te achten.

Men zal met dit resultaat voor oogen zonder twijfel aan de stralenbehandeling, de eerste plaats als behandelingsmethode bij inoperabele baarmoederkankers moeten inruimen.

Vraagt men ten slotte wat zal ons standpunt in de komende jaren worden ten opzichte van de operabele baarmoederkankers

— operatie of bestraling —, dan geloof ik, dat in de toekomst aan de stralenbehandeling wellicht voorafgegaan door eenvoudigen voorbereidenden operatieven ingreep (portio amputatie, uitlepeling,) — ook hier de eerste plaats zal ingeruimd worden. Waar bij inoperabele gevallen reeds zulke uitkomsten verkregen worden, zullen deze bij de operabele nog veel gunstiger zijn. Wij zullen de stralenbehandeling met te meer vrijmoedigheid aanbevelen, omdat wij bij de baarmoeder te doen hebben met een kanker, die zeer lang plaatselijk blijft en zoo uitnemend op stralen reageert

In Duitschland geven reeds vele klinieken, waaronder de *aller-eersten*, het voorbeeld, de baarmoederkankers uitsluitend met stralen te behandelen. Zoo bijv. DÖDERLEIN (München) sinds 1913; BAISCH (Stuttgart) sinds 1914; KRÖNIG (Freiburg); KLEIN (München) sinds 1914; FLATAU (Nürnberg) sinds 1913; BUMM (Berlijn); MARTIN (Berlijn). Daartegenover staan SCHAUTA en WERTHEIM te Weenen en WERNER te Heidelberg, die operatie verkiezen. Of in de laatstgenoemde twee klinieken de behandeling met de noodige voorzichtigheid geschied is, mag naar eigen persoonlijke waarneming betwijfeld worden, waarom de resultaten natuurlijk bij die der operatieve behandeling zijn achter gebleven.

Wil men uit voorzichtigheidsoogpunt de operabele baarmoederkankers vooralsnog operatief blijven behandelen, dan passe men toch een goed doorgevoerde stralennabehandeling toe, waardoor de genezingskans aanmerkelijk zal stijgen.

Dat wij bij recidieven en inoperabele baarmoederkankers met de stralenbehandeling reeds zooveel kunnen bereiken, moet ons tot groote dankbaarheid stemmen jegens hen, die met groote wilskracht en rustelooze werkzaamheid de bestralingstechniek tot de tegenwoordige hoogte hebben opgevoerd. Mannen als PERTHES, KRÖNIG, GAUSS, DÖDERLEIN, DESSAUER, DOMINICI, WICKHAM, CHRISTEN en COOLIDGE, die als de grondleggers en opbouwers der dieptetherapie genoemd moeten worden, kunnen wij niet genoeg dankbaar zijn. Zij hebben een methode van kankerbehandeling ontwikkeld, die zonder twijfel naast de heelkundige een doeltreffende geacht moet worden.

Mogen de artsen er zorg voor dragen, dat hun patiënten te rechter tijd — voor het te laat is — aan deze behandeling onderworpen worden. Hoe vroeger hoe beter, want wij staan tegenover een machtigen vijand, één die gerugsteund door vóórordeelen en angst van zijn slachtoffers links en rechts om zich heen grijpt. Wat baat ons deze krachtige behandelingsmethode echter, als de patiënten eerst tot ons komen, verzwakt door onbereikbare inwendige metastasen? Reeds in 1881 besloot LINDNER een voordracht over de behandeling van boosaardige gezwellen met deze woorden: „Ein mächtiger Feind kann nicht durch das Genie einiger Führer allein besiegt werden, sondern durch den Angriff einer ganzen wohldisziplinierten Armee, in der, obwohl Alle einem Kommando folgen, doch jeder einzelne Mann, selbständig und zielbewusst seinen Posten versieht”.

Heden, 37 jaren later, hebben deze woorden nog niets van hun betekenis verloren.