

## STRALENBEHANDELING VAN KANKER,

DOOR

|G. F. GAARENSTROOM *te Amsterdam.*

Een overzicht te geven van den tegenwoordigen stand der stralenbehandeling van kwaadaardige gezwellen is niet gemakkelijk, omdat deze behandeling in haar krachtigste ontwikkelingsphase verkeert. Deze snelle ontwikkeling brengt met zich mee een voortdurende wijziging in techniek en resultaten en daarmee in haar aanwijzingen. Wat heden geldt als de juiste behandelingswijze, wordt morgen bijwijze van spreken weer overboord geworpen. Daarbij wordt de stralenbehandeling in zóóvele klinieken bij de meest verschillende onderdeelen der geneeskunde uitgevoerd, dat de literatuur overstroomd wordt met mededeelingen. Bedenkt men nog, dat het hier geldt een zoo grillig verloopende ziekte als kanker, dan begrijpt man, dat het moeilijk is een richtsnoer te vinden. Toch begint zich, vooral in den allerlaatsten tijd een bepaalde lijn in de stralenbehandeling van de kwaadaardige aandoeningen uit te teekenen. Om u het tegenwoordig ingenomen standpunt duidelijk te maken, lijkt het mij wenschelijk de geleidelijke ontwikkeling der stralenbehandeling in het kort na te gaan.

De geheele stralenbehandeling van den kanker wordt beheerscht door twee factoren: de vulnerabiliteit en de toegankelijkheid der gezwelcellen. De eerste factor is van biologischen, de tweede van physisch-technischen aard. Het is tegenwoordig als vaststaande aangenomen, dat het mogelijk is een epitheloom van de huid met röntgenstralen of radium afdoende te vernietigen, *zonder dat de omgevende gezonde huid blijvend beschadigd wordt.* Men moet hieruit besluiten, dat in het algemeen gesproken, de gezwelcellen gevoeliger zijn voor deze stralen dan de normale cellen. Deze grootere gevoeligheid, die ook voor vele andere pathologische cellen geldt, is door BERGONIÉ en TRIBONDEAU vastgelegd in de volgende wet: Cellen zijn voor stralen des te gevoeliger naarmate zij: 1. grooter reproductie vermogen hebben (lymfklieren, huid); 2. langer kariokinetisch bestaan hebben dus langer tijd behoeven om tot den rijpen vorm te geraken (zaadcellen, basale huidcellen); 3. haar vorm en functie minder gedifferentieerd zijn.

De gezwelcellen, die zich in het algemeen sterk vermenigvuldigen, waarvan de vorm en functie in den regel weinig meer heeft van die van het oorsprongsorgaan, voldoen bij uitstek aan de bovengenoemde voorwaarden. Men ziet dan ook in de praktijk, dat bijvoorbeeld de snelgroeiende embryonale sarcomen, waarbij weinig meer aan den bouw van den moederbodem (bindweefsel) herinnert, voor stralen veel gevoeliger zijn dan de fibrosarcomen. Evenzoo reageeren bij de bestraling de snel zich ontwikkelende medullaire kankers van de vrouwelijke borst gemakkelijker dan de langzaam groeiende scirrhus.

De tweede factor, die het resultaat der stralenbehandeling beheerscht, is de toegankelijkheid der gezwellen. Deze is o.a. afhankelijk van de ligging en de grootte, verder van methode van aanwending der stralen. Aan dezen factor is het, dat men de laatste jaren zijn aandacht in het bijzonder gewijd heeft. Het zijn de vraagstukken der dieptetherapie, waaraan tal van artsen, technici en physici, hun beste krachten gegeven hebben en die, zooals wij zullen zien, hun oplossing zeer nabij zijn. Reeds kort na de toevallige ontdekking der röntgenstralen in 1895, is men begonnen deze stralen bij kanker aan te wenden. Het is wel merkwaardig, dat het eerste geval betrof een kanker van de maag, een vorm die heden ten dage nog tot een der moeilijkste objecten gerekend wordt. Het was de Lyonsche arts DESPEIGNES, die in 1896 met dagelijksche röntgenbestralingen van 10—15 minuten een patiënt met maagkanker belangrijke verlichting kon brengen. Kort daarna behandelde VOIGT in Hamburg een dergelijk geval evenzoo met voorbijgaand succes. Eerst in 1899 ziet men door de Zweden SJÖGREN en STENBECK de stralenbehandeling meer systematisch toegepast bij huidkankers. Het gelukte hun door langdurige bestraling verschillende gezichts-epitheliomen tot volledige genezing te brengen. De mededeelingen van MAGNUS MÖLLER wekten in geneeskundige kringen te Stockholm groote belangstelling voor deze nieuwe geneeswijze.

In Amerika meer dan in Europa vond deze nieuwe methode grooten aanhang. Tal van Amerikaansche artsen volgden SIENBECKS voorbeeld en behalve huidkankers werden ook de gezwellen van lip en vrouwelijke borst aldaar behandeld. In 1902 kon men uit de berichten uit Amerika reeds spreken van een dieptetherapie der stralen. Zoo bericht PUSEY over voorloopige genezing van verschillende dieper gaande mammacarcinomen en COLEY over veertien behandelde sarcomen, waarvan de kleinste helft tot genezing werd gebracht. Reeds toen erkende men, dat het betrekkelijk gemakkelijk was oppervlakkige ulcererende processen tot verdwijning te brengen, dat het echter zeer moeilijk was om zelfs de dicht onder de huid gelegen gezwellen te genezen, wilde men niet gaan tot een verbranding van de oppervlakkige laag. In Europa was gedurende de eerste jaren der 20ste eeuw de stralenbehandeling van den kanker nog weinig verbreid. De vrees voor verbrandingen, waargenomen bij photographie en doorlichting hield velen terug. Van bijzonder belang voor ons Nederlanders moet gewezen worden op een mededeeling in het jaar 1902 van P. H. EYKMAN over een ver gevorderd geval van borstkanker en een dito van keelkanker welke, onder zijn röntgenbehandeling aanmerkelijk verbeterd zijn. Men bestraalde toendertijd of met wrijvings-electriseermachines (Amerika) of met röntgentoestellen, bestaande uit kleine inductoren, onderbrekers van geringe capaciteit en buizen van klein kaliber zonder eenige koeling. De belasting kon slechts laag zijn,  $\frac{1}{2}$  tot 1 milliampère, en de spanning was hoogstens 10000 Volt. De buis werd in een eenvoudige klem zonder eenige bescherming boven het te bestralen lichaamsdeel gefixeerd. Dagelijksche zittingen van 10—15 minuten werden

toegepast. Kenmerkend voor de waarde der dieptetherapie te dien tijde was de meening van den bekenden röntgenoloog KIENBÖCK, die verklaarde, dat de stralen in de diepte slechts dan werking konden hebben, als de oppervlakte verbrand werd. Nog sterker drukte HOLZKNECHT zich uit door te zeggen, dat men wel nooit tot zijn beschikking zou hebben een straling, die voor de diepte genezend werkt!

Zoo was de stand van zaken, toen G. PERTHES in 1903 en 1904 zijn belangrijke onderzoekingen publiceerde over de verdeling der stralen in de diepte der weefsels. Deze onderzoekingen zijn van fundamenteele beteekenis geworden. PERTHES wees op het nut van het gebruik van harde buizen, waarbij de intensiteitsvermindering in de diepte langzamer geschiedt. Maar ook bij deze buizen met een hoog luchtledig vindt men in het stralenspectrum nog een belangrijke hoeveelheid weekere stralen, die voornamelijk in de oppervlakkige lagen blijven hangen. Daarom raadde PERTHES het gebruik van zoogenaamde filters aan. In drie gevallen werden door hem wratten bestraald, die met de huid van een menschelijk lijk bedekt waren. Hier werden dus voor de eerste maal filters gebruikt (1903). Om de werking nog te vergrooten gebruikte hij voor diepliggende kankers dunne plaatjes staniol of aluminium, waardoor het mogelijk werd tot op 2 à 3 cM. diepte het kankerweefsel te vernietigen. Ook over de histologische veranderingen in bestraald kankerweefsel deed PERTHES onderzoekingen en behalve van zijn hand verschenen mededeelingen van BECK en PUSEY (Amerika) en van SCHOLZ (Duitschland). Groot opzien verwekte een publicatie van CORNIL en VIGOUROUX, die bij een bestraalden borstkanker, hoewel verkleining was opgetreden, geen onderscheid vonden met niet bestraald weefsel. Deze meening van een autoriteit als CORNIL was een groote teleurstelling voor de radiotherapeuten. Het duurde echter niet lang of andere Fransche onderzoekers, zooals MÉNÉTRIER en CLUNET, MARIE en RAULOT, LA POINTE, konden de onhoudbaarheid van deze meening aantoonen. Dank zij de methode der seriebiopsie gedurende de behandeling konden zij de verschillende fasen der degeneratie vastleggen. Bij gezichtsepitheliomen en borstkankers werden de histologische veranderingen na een latente periode van 6 tot 15 dagen duidelijk: de degeneratie der celcomplexen begint aan den omtrek, de gezwelcel en haar kern verliezen hun vorm. De celgrenzen vervagen, het protoplasma van verschillende cellen wordt tot een homogene klomp. De kernen verliezen hun kleuringsvermogen en zwellen op of wel fragmenteeren tot amorphe stukken. In de protoplasma-klompen ontstaan spleten, waarin leucocyten en jonge bindweefselcellen inschuiven. Zoo worden de degeneratie-producten geleidelijk opgeruimd en het strengvormig gebouwde bindweefsel neemt de plaats van het gezwelweefsel in.

Door deze histologische onderzoekingen kreeg de radiotherapie van den kanker een goede anatomische basis, die zij wel behoefde in de jaren omstreeks 1904 en 1905. Want na een periode van overdrijving in voorafgaande jaren, was een onvermijdelijke

reactie gekomen. Men wanhoopte, aan blijvende genezingen en zag na de prachtige verbeteringen en klinische genezingen weer recidieven optreden, zelfs bij huidkankers, die tenslotte nog het mes van den chirurg behoeften.

Een nieuwen stoot ontving de stralenbehandeling, toen ingenieur F. DESSAUER zijn z.g. homogeen bestralingsleer opstelde (1904—1905), waardoor de toegankelijkheid der gezwellen van bepaalde voorwaarden afhankelijk gesteld werd. Wanneer men weet, dat de gezwelcel gevoeliger is voor stralen dan de normale, dan moet men voor een rationeele therapie eischen, dat ook bij diepere processen alle weefsels gelijkmatig (homogeen) doorstraald worden. Dit nu wordt bemoeilijkt door de zeer snelle vermindering der stralenkracht naar de diepte toe (door absorptie en dispersie). Om den invloed hiervan zoo gering mogelijk te maken stelde DESSAUER voor het stralenpunt op grooten afstand van het lichaam te brengen (de buis op 4 tot 5 meter afstand), waardoor een praktische *ruimtehomogeniteit* verkregen wordt. De absorptie werd verminderd door den eisch van het gebruik van filters, waardoor een *specifieke* homogeniteit benaderd werd. De pogingen om in de praktijk onder deze voorwaarden te bestralen moesten te dien tijde door de nog gebrekkige toestellen en buizen wel mislukken. De homogeenbestralingsleer van DESSAUER heeft meer theoretische beteekenis door het scherp definieeren van de eischen, waaraan een goede dieptetherapie moet voldoen.

Hoewel in de laatste jaren door verzwaring van de filters van  $\frac{1}{2}$  à 1 mM. tot 3, 4 en 5 mM. aluminium en door het gebruik van krachtiger buizen de resultaten voor diep liggende gezwellen verbeterden, behoorden blijvende genezingen nog tot de uitzonderingen. Dit werd anders, toen in 1910—1912 GAUSS en LEMBCKE te Freiburg hun zoogenaamde „mehrstellige Filternahbestrahlung” publiceerden. Bij myomen van de baarmoeder verkregen zij systematische castratie door het gebruik van vele buik- en rugvelden als intreedpoorten voor de stralenbundels (kruisvuur in de diepte). Als filter werd 3 m.M. aluminium gekozen en de buis tot op korten afstand van het lichaam gebracht. Het voordeel van deze intensiefbestraling was, dat de patiënt in korten tijd geholpen werd (grootte dosis door den geringen focus-huidafstand), dat prikkeldoses vermeden werden en dat recidieven verminderden. Toen men nu deze methode ook op de kankergezwellen toepaste, gelukte het in groote reeksen van gevallen deze tot verdwijnen te brengen. Dit kwam tot uiting op het gynaecologencongres te Halle in 1913, waar BUMM uit Berlijn, KRÖNIG uit Freiburg en DÖDERLEIN uit München over belangrijke resultaten bij baarmoederkankers konden berichten. Terwijl GAUSS en LEMBCKE met hun intensiefbestraling met 3 m.M. aluminiumfilter de huid niet verder durfden te belasten dan ongeveer 40 x (licht erytheem), was het verwonderlijk op het congres te Halle te hooren, dat doses van 300 tot 800 x per huidveld gegeven werden. Er ontstond dan een blaarverbranding, maar deze moest men volgens de gynaecologen op den koop toe nemen, als het carcinoom genezen was. Het bleek echter, dat het

bij verschillende gevallen kwam tot een diepgaande necrose van de huid, die maanden en maanden tot genezing behoefde en de patiënten psychisch en physisch ten onder bracht. Zelfs dieper liggende organen, zooals colon, blaas en rectum, bleven niet gespaard. In dezen tijd werd de bestraling te intensief uitgevoerd; wij weten tegenwoordig, dat het te gronde richten van een gezwel een heel bepaalde dosis vereischt; overschrijdt men die, dan wordt het bindweefsel met zijn zwerfelementen zóó beschadigd, dat de gezwelcellen vrij spel krijgen; temeer wanneer door gevaarlijke verwickelingen, zooals necrose van omliggende organen, de algemeene weerstandskracht van den patiënt sterk verminderd wordt. Behalve bij huid-, lip-, en borstkankers en bij sarcomen, waren de resultaten bij tong-, keel-, larynx en slokdarmkankers nog slecht. Gunstiger waren zij in enkele gevallen van maagkanker.

In deze jaren 1913 tot 1914 treden bij de behandeling der kankergezwellen de radio-actieve stoffen meer op den voorgrond, vooral ook door het gebruik van mesothorium, door HAHN in 1907 ontdekt en bereid uit den afval der gasgloeilichtkousjesfabricatie. Wij moeten nu een terugblik werpen op het gebruik van radio-actieve stoffen bij de kankerbehandeling.

Onmiddellijk na de ontdekking der X stralen werd eveneens toevallig door BECQUEREL in 1896 vastgesteld, dat dergelijke stralen van uraanverbindingen spontaan uitgaan. In 1898 isoleerde toen het echtpaar CURIE uit de pekblende van Joachimsthal het radium. Nadat van deze stof de biologische werking op dierlijk weefsel, o.a. op de huid vastgesteld was en verschillende overeenkomsten zoowel physisch, chemisch als biologisch met X-stralen waren gebleken, waren GOLDBERG en LONDON in 1903 de eersten, die een ulcus rodens met radium behandelden. Na vele andere onderzoekers kon ROBERT ABBE uit Amerika 1906—1908 verslag uitbrengen over 40 met radium genezen sarcomen en huidkankers. Tot nu toe had men de radiumtherapie empirisch (na vaststellen van de biologische huiddosis) toegepast, volkomen onwetend van de hoedanigheid der stralen. Het is de verdienste van LOUIS WICKHAM te Parijs, dat hij door filtrering bepaalde stralen gebruikte. Het radium zendt 3 soorten stralen uit:  $\alpha$ -stralen, bestaande uit positief electrisch geladen deeltjes. Zij zijn weinig doordringend en worden door enkele cM. lucht geabsorbeerd. (90 pCt. der totale straling);  $\beta$ -stralen zijn negatief geladen deeltjes, die veel grooter doordringingsvermogen hebben (9 pCt.);  $\gamma$ -stralen (1 pCt.) zijn aethertrillingen van zeer sterk doordringingsvermogen. Zij zijn vergelijkbaar met de röntgenstralen, maar van grooter penetratiekracht dan de hardste X-stralen. Terwijl deze een halfwaardelaag (diepte van weefsel, waarop de oppervlakte dosis gehalveerd is) van hoogstens 7 tot 8 cM. hebben, is de halfwaardelaag der  $\gamma$ -stralen 16 cM. weefsel. WICKHAM vond nu, dat een gunstige reactie op gezwellen kon verkregen worden, zonder dat de oppervlakte geprikkeld werd door het gebruik van filters (dunne goud, aluminium- of loodplaatjes, papier of caoutchouc). Eerst DOMINICI wist zijn filters ( $1/2$  mM. platina of goud) zoo te

kiezen, dat alle  $\alpha$ - en een groot deel der  $\beta$ -stralen werden tegengehouden, zoodat alleen de allerhardste  $\beta$ - en  $\gamma$ -stralen uit den applicator kwamen (ongeveer 2 tot 4 pCt., z.g. ultrapenetreerende stralen). Hij deelde op het congres te Parijs 1907 mede, dat bij deze wijze van werken de huid veel minder aangetast, en toch een uiterst gunstige werking op het gezwel verkregen wordt. De applicatietijden werden zodoende aanzienlijk verlengd. Terwijl vroeger 5 tot 15 minuten voldoende waren, waren nu dagelijksche zittingen van 2 tot 3 uren of wel 24 tot 48 uur achter elkaar benoodigd. Reeds in 1903 ten tijde van de eerste radiumaanwendungen ontliet STREBEL de prikkelende werking der weekestralen op de huid door intratumorale Anwendungen. Radiumzout werd gebracht in een uitgehold aluminiumstaafje en dit met behulp van een troicart rechtstreeks in het gezwel gevoerd. In 1909 deelde DOMINICI mede met deze methode diepliggende inoperabele kankers voor operatie geschikt gemaakt te hebben. Later in 1911 heeft FINZI te Londen deze methode veel aangewend. Er werd een belangrijke schrompeling van het gezwelweefsel waargenomen, ophouden van ulceratie en bloeding, maar een totaal verdwijnen werd meest niet gezien, zeker wel daarom, dat, ook al gebruikt men verscheidene buisjes, toch een werkelijk homogene doorstraling, waarbij alle uitloopers gelijkmatig getroffen worden, practisch niet goed uitvoerbaar is.

Bij de uitwendige aanwending wordt meest toegepast de contactbestraling, waarbij de radiumdragers omgeven door zijn filter direct op de te bestralen vlakke gelegd wordt. De geringe afstand van de stralende stof tot huid of slijmvlies maakt, ook al gebruikt men alleen de hardste stralen, dat door dispersie op 1 à 2 cM. diepte de dosis reeds sterk verminderd is. Men kan hieraan tegemoet komen door volgens WICKHAM bij welvende gezwellen verscheidene velden te kiezen, waardoor de stralen naar het centrum van het gezwel gericht worden (ook toe te passen bij neus, lip, tong enz.). Is kruis vuur niet mogelijk, dan kan men de dieptedosis verbeteren door afstandsbestralingen: een laag kurk of ander indifferent materiaal wordt tusschen huid en radium gebracht.

Aanvankelijk had men bij de radiumtherapie beperkte resultaten. Oppervlakkig groeiende en begrensde epitheliomen, gevoelige sarcomen van niet al te grooten omvang konden tot genezing gebracht worden, maar bij dieperliggende gezwellen kwam men dikwijls niet verder dan „Deckheilung“. Dit veranderde later en door de invoering van het gebruik der ultrapenetreerende stralen en door het benutten van grootere hoeveelheden radioactieve stof. Zoowel FINZI in Londen als BAYET te Brussel eischen omstreeks 1911 intensieve bestraling met hoeveelheden van 50 tot 200 mgr. radiumzout, langdurige aanwending en zoo noodig kruisvuur en afstandsbestraling. Zwakke doses geven niet voldoende, werken op afstand zelfs prikkelend. Ook SCHAUTA te Weenen gebruikte bij den baarmoederkanker minstens 50—100 mgr., 2 mM. dikke loodfilters en liet dit praeparat nachten achter elkaar bij een patiënt liggen. A. STICKER te Berlijn, die groote ervaring heeft van de aanwending van radium bij mondkanker,

eischt sterke praeparaten om niet de hyperaemiseerende en ontstekingsverwekkende, maar de direct celdoodende werking te verkrijgen. Talrijke gevallen van inoperabele gezwellen zijn op deze wijze genezen, zooals uitgebreide huidkankers, die het been reeds aangevreten hadden, en de voor operatie moeilijk gelegen kankers van de oogleden en conjunctiva. Ook slijmvlieskankers, zooals die van verhemelte, wanglijmvlies, vulva, vagina, portio uteri en blaas zijn tot genezing gebracht. KRÖNIG en GAUSS te Freiburg gebruikten zeer groote dosis mesothorium en radium tot 800 mgr. toe. Ook te Weenen (WERTHEIM) en München (DÖDERLEIN) werden bij de behandeling van het uterus-carcinoom hoeveelheden tot 400 mgr. toe gebruikt, die zelfs gedurende etmalen werden toegepast. Men besefte toen nog niet, wat later blijken zou, dat de dieptewerking bij het sparen van de oppervlakte zich niet verder uitstreckte dan 3 tot 4 cM. van het radiumbuisje. Dit euvel gelegen in zuiver physische verhoudingen was noch door grooter dosis, noch door langer aanwendingstijd te verhelpen. Geweldige verbrandingen en necrosen van de omringende organen werden waargenomen en menige patiënte heeft deze radiumintensiefbestralingen met haar leven moeten betalen. SCHAUTA te Weenen was een tegenstander van zulke intensieve bestralingen en volgde meer de voorzichtige methode van de huidartsen, die van den beginne af met radium hadden omgegaan en de gevaarlijke eigenschappen kenden. Hij legde hoogstens 50 mgr. sterk gefiltreerd eenige nachten achter elkaar in, liet behoorlijke behandelingspauzen intreden en verkreeg zoo genezingen bij niet meer te opereeren baarmoederkankers van niet te groote uitbreiding. Verschillende gynaecologen, zooals BUMM te Berlijn, combineerden met de mesothoriumbehandeling röntgenbestraling van buik en rug.

Het congres te Halle in 1913 had in de geheele wereld de hoop gewekt, dat door intensieve behandeling met röntgenstralen en radioactieve stoffen de kanker krachtadig te bestrijden was. Dat het niet de tijd was om deze hoop in vervulling te doen komen, is in den loop der volgende jaren gebleken. Ook al heeft men met hoogste stralendosis de gezwelcellen tot vernietiging kunnen brengen, de begeleidende verschijnselen zoowel plaatselijke als algemeene waren daarbij dikwijls zóó ernstig, dat genezing niet te verkrijgen was. Een lange reeks van onderzoekingen zoo wel op physisch-technisch als biologisch gebied zou noodig blijken om de intensieve bestraling van haar fouten te ontdoen.

De jaren 1913 tot heden kenmerken zich door een nauwkeürige bestudeering van :

1. de voorwaarden voor het opwekken van zeer hooge spanning in continu bedrijf ;
2. de ontladingsverschijnselen dezer spanning in de röntgenbuis (stralenspectrum);
3. de secundaire straling in filter en lichaam ontstaande ;
4. het meten van de stralen quali- en quantitatief ;
5. de werking der stralen in biologisch opzicht en de daartoe benoodigde doses.

Wat het eerste punt betreft, het werken met hooge spanning in continu bedrijf was tot heden toe niet goed mogelijk. Noch de toestellen, noch de röntgenbuizen waren er tegen opgewassen. Gesteund door ontelbare physisch-technische onderzoekingen en proeven hebben de fabrieken de toestellen voortdurend kunnen verbeteren en men heeft de laatste jaren een belangwekkenden strijd kunnen volgen tusschen de buis en het toestel. Nu eens was de eerste het laatste de baas, dan weer kwam een tijd, dat het juist andersom was. Wat de toestellen betreft, zoo is men in de laatste jaren tot 3 bevredigende typen gekomen. Het minst afwijkende van het oudere röntgentoestel is dat in den handel gebracht door SIEMENS en HALSKÉ. Hier wordt gebruik gemaakt van een gasonderbreker, die stroomstooten van zelfde richting voert op een inductor van zeer groote afmeting. Het gevaar van doorslaan der isolatie wordt tegengegaan door het omgeven van de secundairspoelen met olie. De verkeerd gerichte sluitings-inductiestroom wordt onderdrukt aan de eene pool door een eenvoudige punt-plaat-luchtweerstand, aan de andere pool door een synchroon (op tijd) draaienden stroomrichter. Het is mogelijk met dit toestel uren achtereen bij een spanning van 190 à 20000 Volt te werken (ongeveer 40 cM. parallelvonk).

Evenzoo met onderbreker en inductor werkt het symmetrie-apparaat van REINIGER, GEBBERT en SCHALL. Hier is echter de inductor in 2 gedeelten gesplitst en de benodigde lucht punt-plaatweerstand in de hoogspanning aangebracht tusschen de 2 inductoren om hoogfrequentietrillingen, die het bedrijf onrustig maken te doen dood loopen in de inductorspoelen en niet tot de buis door te laten. Tevens is het WINTZ, den ontwerper van het toestel, gelukt door het vergrooten van de capaciteit der condensatoren een ontladingskromme te verkrijgen, die niet zooals gewoonlijk bestaat uit een reeks van ontladingen, die steeds zwakker worden, maar uit een enkele kromme, die steil stijgt en snel daalt. Dit doet in de röntgenbuis relatief veel doordringende stralen ontstaan.

DESSAUER was het, die omstreeks 1913 van den gebruikelijken vorm van therapietoestel (onderbreker, inductor), afweek. Zijn toen ontworpen toestel, het „reformtoestel”, beruste op het type van SNOOK. SNOOK bouwde in 1908 een toestel, waar de wisselstroom der centrale direct (zonder onderbreker) gevoerd werd op den hoogspanningsgenerator (met open of gesloten ijzeren kern). De dan verkregen hoogspanningswisselstroom werd door een synchroon draaienden stroomrichter in pulseerenden gelijkstroom veranderd, welke geschikt was voor het bedrijf der buizen. DESSAUER'S reform-toestel was in staat groote energiën te verwerken. Op den duur bleek echter, dat de gebruikte inductor niet continu in gebruik gehouden kon worden voor spanningen, boven 15000 Volt, waarbij de isolatie doorsloeg. Een geniale oplossing van deze moeilijkheid vond DESSAUER omstreeks 1917. Het gelukte hem door een bijzondere schakeling, splitsing van den inductor in 2 gedeelten, aarding van het splitsingspunt en het gebruik van 2 hulptransformatoren, het bedrag van de totale



hoogspanning (200000 Volt) te verdeelen over vier isolaties. De 50000 Volt, die ieder van deze heeft te dragen levert in continu bedrijf geen enkel bezwaar op. Men kan door het bijvoegen van nog meer hulptransformatoren en verdere onderverdeling de hoogspanning bedrijfszeker tot 300000 Volt opvoeren. Dit heeft vooralsnog geen nut, daar er geen röntgenbuizen bestaan, die permanent meer dan 200000 Volt kunnen uithouden. Den allerlaatsten tijd heeft COOLIDGE in Amerika toestellen gebouwd, berustend op het type SNOOK, waarbij de isolatie zóó goed is (grote olietransformatoren), dat zij gewaarborgd worden te werken bij 280000 Volt.

De gebruikelijke buizen omstreeks 1913—1914 waren of droge van MÜLLER, GUNDELACH e.a., waarbij de antikathodewarmte afgevoerd werd door koelribben, of waterkoelbuizen van MULLER, waarbij het water voor de afkoeling zorgde. De laatste voldeden het beste en men legde er den nadruk op, dat het van belang was voor het verkrijgen van harde stralen de antikathode zóó koud mogelijk te houden. Vandaar dat MÜLLER buizen leverde, waarbij met ijs gekoeld werd en de WATT-fabriek dergelijke waarbij een circuleerende waterkoeling plaats vond. Zeer voldeed een buis der Veifa-werke met holle antikathode, waar door een blaasmotor fijn verstoven water ingespoten werd. De verdampingswarmte van het water hield de antikathode koel. In 1915 wees BUCKY er op, dat koelinrichtingen der antikathode kostbaar en ingewikkeld waren en de buizen tenslotte nog onregelmatig werken. Men had reeds in de praktijk opgemerkt, dat de gewone waterkoelbuis juist het rustigst werkte, als het water aan het koken toe was. Vandaar dat BUCKY voorstelde het water moedwillig te laten koken. De temperatuur van de antikathode bleef hierbij vrijwel standvastig, een gelijkmatige ionisatie vond plaats, waardoor een rustige gang bij groote hardheid werd gewaarborgd (kookbuis). Al heel spoedig hierna traden voor de tot nog toe gebruikte buizen ernstige concurrenten op in den vorm van de LILIENFELD- en COOLIDGE-buis. De oudere buizen herbergden voor het regelmatig bedrijf noodzakelijk altijd een kleine gasrest, die geïoniseerd den elektrischen stroom moest overvoeren. Bij de LILIENFELD-buis reeds in 1912 en de COOLIDGE-buis in 1913 beschreven is het vacuum absoluut en worden de electronen geleverd door een gloeiende draad in de omgeving van de kathode. Door de elektrische spanning worden de electronen gericht en met groote snelheid tegen de antikathode geslingerd. De stroomsterkte hangt af van het aantal electronen beschikbaar d.i. van de gloei-hitte van de draad. Zodoende zijn stroomsterkte en -spanning onafhankelijk van elkaar te regelen, wat een groot voordeel van deze nieuwe buizen beteekent.

Omtrent de ontladingsverschijnselen der hoogspanning in de buis (2de punt) valt te vermelden, dat de ontdekking van LAUE en FRIEDRICH (1912—1913), dat röntgenstralen lichtstralen zijn van zeer kleine golflengte, gevoerd heeft tot de vorming van een bijzonder onderzoeksgebied, de röntgenspectroscopie. Het doorzoeken der spectra door kristallen gevormd bij verschillende

bedrijfstoestanden der röntgenbuis heeft het wezen der stralen zeer veel opgehelderd. Zoo is ook klaarheid gekomen over den samenhang tusschen de aan de buis gelegde hoogspanning en het ontstaande stralenmengsel. Dit laatste is bijv. afhankelijk van den vorm der electriche ontlading. Stijgt de bedrijfsspanning, dan verschuift het intensiteitsmaximum van het spectrum naar het gebied van korte golflengte. Van deze onderzoekingen heeft de röntgentechniek gebruik gemaakt om de toestellen tot die hoogte op te voeren, dat zij geschikt zijn geworden voor het moeilijkste deel der stralenbehandeling, voor den kanker.

De bestudeering der röntgenspectra heeft ook klaarheid gebracht in de z.g. secundaire stralingsverschijnselen. Men kent heden 3 soorten secundair stralen. 1. De stroostraling (genoemd naar analogie met de verstrooiing van gewoon licht in een troebel medium). Zij heeft dezelfde golflengte als de primaire straling en is de oorzaak van vele fouten bij de meettechniek; zij moet verder in de praktijk zeer in acht genomen worden, omdat zij bij groote invalsvelden en harde stralen groote bedragen gaat vormen, die in de diepte van het lichaam zelfs de primaire straling belangrijk kunnen overtreffen. 2. De fluorescentiestraling. Deze is karakteristiek voor de stof, die haar uitzendt. Ook zij kan een bron van fouten zijn bij de meetmethode en de therapie. In de filters ontstaan n.l. secundairstralingen dikwijls van een week karakter, die de huid gevaarlijk kunnen irriteeren. 3. Een corpusculaire straling, de z.g.  $\beta$ -straling. Zij ontstaat, doordat uit de atomen electronen losgemaakt worden. Waarschijnlijk berusten alle bijzondere werkingen der röntgenstralen als de ionisatie, de chemische en de biologische werking hierop. Over het meten der stralen is de laatste jaren veel gewerkt. In 1915 werd op voorstel van LEVY—DORN een commissie van röntgenologen ingesteld om de gebruikelijke meters te vergelijken. De reden hiertoe was, dat door de voortdurende verbetering der bestralingstechniek een incongruentie tusschen de verschillende meters ontstond. Dit had ten gevolge, dat zij als maatstof ter vergelijking bij verschillende toestellen en bedrijfstoestanden niet meer betrouwbaar waren. De commissie kwam tot het resultaat, dat een vergelijking der meters praktisch onmogelijk was, want alle hadden door de speciale samenstelling van hun reagentielichamen hun absorptiegebieden voor bepaalde golflengten. Dit geldt o.a. voor de methode van SABOURAUD—NOIRÉ (verkleuring van een barium-platinacyanide-pastille), voor den dosimeter van HOLZKNECHT (waar een schaal ontworpen is bij deze pastille), voor den quantimeter van KIENBÖCK (waar een broomzilver-gelatine-papier door de stralen belicht wordt), voor den meter van SCHWARZ (deze gebruikt als maat den neerslag van kalomel uit een ammoniumoxalaat-sublimaat-oplossing), voor den intensimeter van FÜRSTENAU (berust op de wisseling in geleidbaarheid van selenium). Aangezien de golflengten, die bij de hedendaagsche dieptetherapie in aanmerking komen, zeer klein zijn en wel buiten het gebied der selectieve absorptie van zilver en selenium liggen, kunnen de meters van KIENBÖCK en FÜRSTENAU voor vergelijkende metingen bij een

zelfde toestel en niet te veel wisselende bedrijfstoestanden wel toegelaten worden. Wil men de hoeveelheid röntgenstralen zonder bezwaren weten, dan mag geen der elementen, in de meet-substantie aanwezig een hoger atoomgewicht dan 27 hebben, zooals VOLTZ aantoonde. Deze voorwaarde wordt vervuld als men de luchtionisatie als maat aanneemt. Zoo werken de physici tegenwoordig met z.g. iontometers. Er worden hoofdzakelijk twee typen gebruikt: één, waarbij de bestraalde luchtruimte zeer klein is en verbonden door een kabel met een kastje, waarin de schaal van het toestel aangebracht is, en één ander, waar een electroscop met goudblaadjes gebruikt wordt. Men kan met de iontometrische methode zijn toestellen en buizen voor bepaalde bedrijfstoestanden ijken en zodoende steeds weer bepaalde biologische effecten te voorschijn roepen, waardoor het werken met röntgenstralen in de praktijk veel zekerder is geworden.

Bij het verkrijgen van harde stralen van hoogen homogeniteitsgraad, noodzakelijk voor een goede kankerbehandeling, speelt de filtratie een belangrijke rol. Omstreeks 1912—1915 gebruikte men op grond van onderzoeken van GAUSS en LEMBCKE algemeen het 3 mM. dik aluminiumfilter. Ieder, die hiermee werkte, nam bij betrekkelijk lage dosis onaangename reactieverschijnselen van de huid waar. Het lag daarom voor de hand om het filter te verzwaren en te trachten de nog passerende weke stralen op te houden. Zoo ging men allengs over tot 4 en 5 mM. dikke filters. Om de secundaire stralen van het filter (een weke corpusculaire straling) te weren, werd tusschen filter en huid een 5 mM. dikke laag leder of hout aangebracht. Men kon nu aan huid en slijmvliezen grootere doses geven, zoodat ook het resultaat in de diepte verbeterd werd. Op grond van uitgebreide metingen had GUILLEMINOT reeds aangetoond, dat de stralen nog homogener worden, wanneer een filter van ongeveer 10 mM. aluminium gebruikt wordt. Bij de toenmalige toestellen en buizen, beteekende dit echter een te groot verlies aan primaire straling, dan dat dit filter zich kon inburgeren. Het is de groote verdienste van WINTZ en BAUMEISTER geweest in 1916 er op gewezen te hebben, dat de *juiste filterdikte afhankelijk is van de samenstelling van het röntgenstralenmengsel*, dat uit de buis komt en dus van den bedrijfstoestand. De filtratie moet zóó sterk gekozen worden, dat practisch homogene stralen passeeren, zonder dat onnoodig teveel harde stralen tegengehouden worden. Zij vonden nu voor het symmetrietoestel met MÜLLER-kookbuis, evenwijdige vonkenbaan van 33 cM., dat een filter van  $\frac{1}{2}$  mM. zink overeenkomende ongeveer met 11 mM. aluminium het meest wenschelijk was. Sterker filters dan 1 en 2 mM. zink verbeterden, bij gelijke oppervlaktedosis, die op 10 cM. diepte niet belangrijk, kosten echter veel meer aan bestralingstijd. Bij gebruik van COOLIDGE-buis bleek een sterker filter noodzakelijk te zijn om homogeniteit te verkrijgen. Bij zeer hooge spanning, 180000 tot 200000 Volt (vonkenbaan ongeveer 40 cM.) was zelfs 1 mM. zink noodzakelijk. Evenzoo stelden KRÖNIG en FRIEDRICH vast op grond van ab-

sorptieproeven met COOLIDGE-buizen, dat een filter van 1 mM. koper te verkiezen was boven de zwakke aluminiumfilters. DESSAUER gebruikte ter bepaling van de gunstige filters het intensief-reformapparaat, gemonteerd met Duitse COOLIDGE-buizen. Bij de laatste is in tegenstelling met de oudere gasbuizen, de hardste optredende X-straling steeds nauwkeurig bepaald door de maximaal spanning, die bij de ontlading heerscht. Het komt er nu op aan de filterstof zoo dik te kiezen, dat alleen de hardste stralen, opgewekt door de maximaalspanningsmomenten overblijven. de z.g.n. eind- of reststraling. Zoo bepaalde DESSAUER, dat bij maximaal spanning van ongeveer 16000 Volt  $\frac{1}{2}$  mM. koper, bij 18000 Volt  $\frac{8}{10}$  mM. bij 20000 Volt 1 mM. en bij 22000 Volt 1.5 mM. noodig zijn. Men ziet uit deze getallen, dat de drie voornaamste onderzoekers WINTZ, KRÖNIG en DESSAUER onafhankelijk van elkaar vastgesteld hebben, dat bij COOLIDGE-buizen belast tot ongeveer 20000 Volt het benodigde filter 1 mM. zink of koper bedraagt. Over de biologische werking der röntgen- en röntgenstralen zijn de laatste jaren nauwkeurige onderzoekingen verricht voor verschillende organen, zooals eierstok, huid, maar ook voor carcinomen en sarcomen. Men heeft getracht de gevoeligheid van deze verschillende weefsels in getallen uit te drukken. Als eenheid namen KRÖNIG en FRIEDRICH de huiderytheemdosis aan en stelden deze gelijk 100 pCt. De carcinoomdosis definieeren zij als die hoeveelheid stralen, die het kankerweefsel na een latente periode tot regressie brengt, zoodat het voor gezicht en tastzin verdwenen is. Oppervlakkig gelegen kankers van mamma en vulva dienden als proefobject. Toegegeven moet worden, dat het in de praktijk niet aangaat om van één bepaalde carcinoomdosis te spreken, want deze zal afhankelijk zijn o.a. van den algemeenen toestand van den patiënt, van het aangetaste orgaan en van den histologischen bouw. Toch geeft zij in de praktijk eenig houvast aan de toe te passen hoeveelheid stralen. De kankerdosis werd door genoemde onderzoekers vastgesteld ongeveer op 90 pCt. der huiddosis. Ook SEITZ en WINTZ deden belangrijke biologische onderzoekingen over de verhoudingen der sensibiliteit van menschelijke weefsels. Ten eerste toonen zij aan, dat de gezonde menschelijke huid als biologische maatstaf kan gelden. Haar reactie op harde X-stralen vertoont slechts schommelingen van 10 tot 15 pCt.. De hoeveelheid stralen, die na 8 dagen een lichte roodheid, na vier weken een lichte bruinverkleuring van de huid geeft, wordt de huideenheidsdosis betiteld gelijk 100 pCt.. Aanvankelijk bij mammaren vulva-carcinomen, later ook voor diepgelegen portio uterica-carcinomen werd gevonden bij niet cachectische patiënten, dat de dosis benodigd om het gezwel te doen verdwijnen 110 pCt. bedroeg. De sarcoomdosis werd op 60 à 70 pCt. van de huideenheidsdosis vastgesteld.

De meeste bestralingsmethoden maken heden ten dage in navolging van de intensiefbestraling van GAUSS en LEMBCKE gebruik van vele huidvelden als intreedpoorten voor de stralen. Omdat echter hierbij slechts een klein gedeelte van den stralen-

bundel gebruikt, dus veel röntgenenergie verkwist wordt, tevens het ook de vraag is of bij de wisselende richting der bundels het diepe gezwel homogeen getroffen wordt, komt men van deze kleine velden meer en meer terug. Men heeft geleidelijk het aantal intreedpoorten verminderd en aangepast aan den vorm van het lichaamsdeel en aan de grootte van het gezwel. Het is daarbij praktisch de velden zóó groot te kiezen, dat door ieder het geheele gezwel getroffen wordt. Wanneer men den bedrijfstoestand van zijn toestel kent en daarmee de absorptie in de diepte kan berekenen in verband met de ligging van het gezwel, dan is het mogelijk het aantal velden zóó groot te kiezen, dat de volle carcinoomdosis van 110 pCt. in het gezwel ter werking komt. *Aldus eischt een rationeele dieptetherapie voor ieder gezwel apart in verband met zijn bijzondere ligging een vooruit opgemaakt plan de campagne.*

Sinds men uit physische onderzoekingen — reeds boven aangehaald — den belangrijken invloed van de strooistraling voor de dieptedosis kent, stelden DESSAUER en WARNEKROS voor het aantal velden nog verder te beperken, daarentegen de grootte der invalspoorten te vermeerderen. Men ontloopt zoo de moeilijkheid van het juiste richten en door uitgebreide onderzoekingen stelden DESSAUER en VIERHELLER vast, dat het mogelijk is, zelfs bij dikke patiënten met hoogstens 4 groote velden, dus één buik, en rug, en twee zijvelden *in het geheele kleine bekken*, een vrijwel gelijkmatige dosis van ongeveer 110 pCt. der huiderythemdosis te verkrijgen. Voor het gebruik in de praktijk ontworpen zij een groote reeks van schemata, doorsneden door het lichaam voorstellende voor verschillende absorptiecoëfficiënten, waar gebogen lijnen punten van gelijke intensiteit verbinden, zoodat het voor den practicus mogelijk is voor een bepaalden bedrijfstoestand steeds op ieder punt van het lichaam de in werking komende dosis af te lezen.

Een belangrijken factor voor dieptebestraling vormt ook de afstand van het focus van de buis tot de oppervlakte van het lichaam. Van dezen is ten zeerste afhankelijk in verband met de divergentie der stralen de dosis in de diepte. Uit economische gronden is men sinds GAUSS en LEMBCKE geneigd geweest dezen afstand niet te groot te kiezen (20 tot 30 cM.) en in de gevallen, waar men met gezwellen te doen heeft, die vrijwel centraal in het lichaam liggen en waarbij men dus van behoorlijk kruisvuur gebruik kan maken, gelukt het met deze afstanden een voldoende dosis in te brengen. Anders is dit echter bij oppervlakkig gelegen gezwellen bijv. zulke, die onmiddellijk onder de huid of het slijmvlies gelegen zijn en die door hun ligging geen behandeling met kruisvuur toelaten. Bij den eersten oogopslag lijkt het bij deze gezwellen juist gemakkelijk een voldoende dosis aan te wenden. De ervaring heeft echter geleerd, dat juist hier de resultaten in geenendeele bijzonder gunstig zijn. Te dikwijls ziet men bij diepgroeiende huidcarcinomen, bij mammacarcinomen en bij kliermetastasen in hals en liezen, dat het bijna onmogelijk is de diepst liggende cellen (op 2—3—4 cM. van de huid) afdoende te vernietigen. Hier kan slechts helpen de vergrooting van den focushuidafstand,

zooals WINTZ aangegeven heeft, waardoor de nadeelige invloed der divergentie verminderd wordt. Bovendien is dan nog een aanzienlijke vergroting van het invalsveld ter vermeerdering der strooistraling noodig om een voldoende dosis te waarborgen. WINTZ stelde vast, dat op 3 cM. diepte bij gewone grootte van veld en 25 cM. focushuidafstand de dosis 60 pCt. van de oppervlakte bedroeg. Eerst als men het veld tot  $15 \times 15$  cM. en den focushuidafstand tot 80 cM. vergroot, bereikt men 90 pCt., dat is in vele gevallen een voldoende hoeveelheid stralen. Een nadeel van deze methode is de aanzienlijke verlenging van den tijd benodigd om het huiderythem te krijgen. Bereikt men deze reactie bij 25 cM. focushuidafstand in ongeveer één uur, bij de nieuwe wijze van doen zijn 8 tot 10 uur noodig.

Wat nu betreft de door verschillende therapeuten bereikte resultaten der laatste jaren, zoo zou het ons te ver voeren deze uitvoerig te bespreken. Liever wil ik mij houden aan eigen ervaring, die, omdat zij dateert van 1913 af, nu waarde begint te krijgen aangaande blijvende genezing.

Wanneer kan men bij een kwaadaardig gezwel van werkelijke genezing spreken? Ieder, die eenige ervaring op dit gebied heeft, weet, dat ook al zijn er geen klinische verschijnselen meer, men toch met de prognose voorzichtig moet zijn. Recidieven na vele jaren, ja tot 30 jaar na de operatie, zijn geen zeldzaamheden. Toch komen de meeste recidieven of metastasen betrekkelijk kort na de operatie of na de bestralingsgenezing en wel de meeste binnen het jaar. Na één jaar komen er minder, na 3 jaar wordt het aantal gering. Vroeger eischte men naar VOLCKMANN een tijd van 3 jaar, later op voorstel van WINTER na statistische onderzoekingen een 5-jarige recidiefvrijheid, om gegronde hoop op blijvende genezing te hebben. Achtereenvolgens zullen wij de voornaamste gezwellen van verschillende organen in het kort bespreken. Van te voren zij opgemerkt, dat men bij de beoordeling der resultaten met twee factoren dient rekening te houden. 1. Dat de gevallen, die ons toegezonden plegen te worden, meestentijds (voor 90 pCt.) vergevorderd zijn. 2. Dat eerst gedurende de laatste  $1\frac{1}{2}$  jaar de diepte technisch op rationeelen grondslag geschoeid is. 3. De gevallen, die van 1913—1917 behandeld zijn, hebben dus nog niet kunnen profiteeren van de moderne toestellen en buizen en evenmin van de verbeterde methoden.

In het algemeen is als volgt gehandeld geworden: *Operabele* gezwellen werden operatief weggenomen. Een uitzondering hierop vormden: 1. gezwellen, die opervlakkige uitbreiding hadden en waarvan wij bij ervaring wisten, dat zij door bestraling in den regel goed genazen (huid, lip, palatum, glans penis). 2. Gezwollen, die aan den eenen kant zeer stralengevoelig, maar aan den anderen kant voor operatie weinig geschikt waren (lymphosarcomen van tonsil, neus en keelholte, van hals, mediastinum, hypophysisgezwellen en kwaadaardige strumae). Na het wegnemen geschiedde een krachtige voorbehoedende nabestraling in verschillende reeksen (meest 2—3) met tusschenliggende pauzen, benodigd voor herstel van de bedekkende lagen en voor herstel

van den algemeenen toestand van den patiënt. In den regel duurde het 4 tot 6 weken alvorens alle lasten van de bestraling (moeheid, gebrek aan eetlust) verdwenen waren. Na de 2 tot 3 bestralingsreeksen werd geregeld gecontroleerd, aanvankelijk om den maand later om de twee maanden enz..

*Inoperabele* en op de grens der operabiliteit staande gezwellen werden naar gelang van hun stralengevoeligheid al of niet operatief voorbehandeld, d. w. z. door operatie werd het gezwel eventueel blootgelegd en met schaar, mes en lepel zooveel mogelijk weggenomen, zoodat de achterblijvende resten toegankelijker werden voor de bestralingen (uitlepeling van de baarmoederkankers, van de uitgebreide ulcererende huidkankers, vooral van de weinig stralengevoelige lupuskankers, van die van bovenkaak, tong en tonsil). Kort na de operatieve voorbereiding, ongeveer 5 tot 6 dagen, wanneer men kan aannemen, dat de wonden aan het granuleeren zijn, begint dan de bestraling. Behalve, dat aldus handelende, de diepere deelen van het gezwel meer aan de oppervlakte gebracht worden, heeft men ook het voordeel, dat de patiënt minder toxinen te resorbeeren krijgt, en dat een gereinigde wond met retractie neiging ontstaat. Dit is van groot belang, daar meermalen na de radium- of röntgenbestraling bij stinkende ulcererende gezwellen heftige infectie gezien worden, die soms den dood ten gevolge hebben (erysipelas, septische venenthrombosen).

Beschouwen wij nu als eerste groep de huidkankers. Waar het gevallen betref van geringe uitbreiding en dieptegroei, werd bij de behandeling meest gebruik gemaakt van radium. Een toepassing van 100 mgr. radiumbromide (ongeveer 55 mgr. element) gefiltreerd met 1 mM. messing plus 2 mM. rubber, verdeeld, over een oppervlakte van 8 tot 16 cM<sup>2</sup>, aangewend gedurende ongeveer 20 uur, was in den regel voldoende om de huidkankers na een reactietijd van 6—8 weken tot genezing te brengen. Hier en daar was het noodig enkele weerstandbiedende plekjes nog voor een of twee of drie keer te bestralen. De litteekens, vooral in het gelaat van belang, waren zeer mooi. Betrof het dieper groeiende huidkankers, dan werd eerst meestal de grootste massa van het gezwel uitgelepeeld, eventueel klieren geëxstirpeerd en daarna of met radium of bij groote oppervlakte met X-stralen nabehandeld. Zoo genas bijv. op deze wijze sinds 4 jaar een geval, waar een zeer uitgebreide en diepgaande aandoening bijna het halve gelaat in beslag nam.

De lipkankers, die veel overeenkomst met de huidkankers hebben, maar toch reeds wat meer kwaadaardig zijn, werden op dezelfde wijze als de vorige behandeld. Bij geringe uitbreiding was ook hier een genezing met radium gemakkelijk te verkrijgen; bij grooteren omvang, waar soms een belangrijk deel van de lip reeds verwoest was, voerde in verschillende gevallen een gecombineerde behandeling tot genezing.

De groep der slijmvlieskankers van den mond (wang, mondbodem, tonsil, tong, verhemelte) vormden zooals voor elk andere therapie ook voor de stralen moeilijke objecten en gaven minder goede resultaten. Toch gelukte het bij enkele inoperabele kankers van deze groep een blijvende genezing te verkrijgen.

Bij de kankers van de keel (epiglottis, pharynx en larynx) is het pas de laatste 1½ jaar door de moderne bestralingsmethode gelukt, belangrijke verbeteringen te verkrijgen, die genezing zeer nabijkomen. Verschillende patiënten zijn maanden zelfs tot een jaar toe volkomen bevrijd geweest van hun ernstige keelklachten, waarbij *ook objectief van gezwel niets meer te vinden was*. Dat toch na korter of langer tijd weer recidieven zijn opgetreden, is zeker te wijten aan onze thans nog onvolkomen bekendheid met de juiste doseering.

De resultaten van de stralenbehandeling bij slokdarm en maagkankers zijn nog gering. Hier doen zich bij de meest slechten algemeen toestand groote bezwaren voor. Anders staat het met de kankers van den endeldarm. Wanneer men door een anus abdominalis het rectum van zijn functie ontheft, kan men door een gecombineerde methode van radium inwendig en röntgenstralen uitwendig groote doses in het gezwel brengen. Op deze wijze is resultaat te verkrijgen, wat onder meer 2 van onze gevallen bewijzen, waar *grote inoperabele rectaalkankers nu sinds 4 en 6 jaar volkomen genezen zijn*.

De inoperabele kankers van de vrouwelijke borst bleken over het algemeen moeilijk te genezen te zijn. Wel gelukte het in een groot aantal gevallen de plaatselijke en regionale gezwellen tot verdwijning te brengen, maar de groote neiging tot metastaseering in verwijderde organen maakte deze genezing van tijdelijken aard. Een zestal patiënten, waarbij of regionale klieren of recidiverende huidknobbeltjes aanwezig waren, kon door stralenbehandeling tot blijvende genezing gebracht worden.

Wat de voorbehoedende bestraling van de geopereerde borstkankers betreft, waarover PERTHES onlangs zulke harde noten gekraakt heeft door uit zijn kliniek de ervaring mede te delen, dat de resultaten des te slechter werden, naarmate de patiënten intensiever bestraald werden, zoo blijkt uit onze nabestraalde gevallen niet, dat een slechte invloed te onderkennen is. Van 84 patiënten genazen 31 dit is 37 pCt.. Terwijl voor verschillende Duitse klinieken het genezingscijfer voor geopereerde borstkankers wisselt van 16 tot 42 pCt. (zonder bestraling), maakt ons cijfer van 37 pCt. zeker geen slechten indruk. Te meer wanneer men weet, dat er van de 84 patiënten 36 nog zijn geopereerd en nabestraald, die volgens algemeen gangbare chirurgische opvatting eigenlijk niet meer operabel waren (supraclaviculaire klieren, huiduitzaaiingen, klieren in den oksel der andere zijde). Wanneer men in de toekomst de tot nu toe gebruikte veldenbestraling op korten afstand bij de nabehandeling der borstkankers vervangt door de afstandsbestraling volgens WINTZ van de geheele borstkas, zullen de resultaten zeer waarschijnlijk belangrijk verbeterd worden.

Meer toegankelijk voor de stralenbehandeling blijkt de baarmoederkanker te zijn. Ten eerste is deze vorm minder kwaadaardig, omdat zij lang plaatselijk blijft, en ten tweede is de ligging zóó — midden in het kleine bekken, — dat het goed mogelijk is van alle zijden bestralende de kanker dosis in het gezwel te brengen. Met



gecombineerde behandeling konden wij zelfs *bij inoperabele baarmoederkankers een genezing van ongeveer 15 pCt. verkrijgen.*

De kankers van de geslachtsklieren reageerden over het algemeen goed op de bestralingen, waarschijnlijk wel in samenhang daarmee, dat ook de moederbodem zeer stralengevoelig is. Gevallen, waar uitgebreide, zelfs verwijderde metastasen (supraclaviculair) aanwezig waren zijn tot blijvende genezing gebracht.

In overeenstemming met de vaststelling van SEITZ en WINTZ, dat de dosis ter vernietiging van een sarcoom belangrijk geringer is dan voor een carcinoom, zijn ook de resultaten bij de eerste over het algemeen gunstiger dan bij de laatste. Buitengewoon gevoelig bleken de sarcomen uitgaande van het lymphoïde weefsel van tonsil, neus-keelholte en mediastinum. Zoowel de primaire gezwellen als de kliermetastasen „smolten als sneeuw voor de zon” door de krachtige röntgenbestralingen. Hierbij zijn verschillende patiënten, die reeds 4, 5 en 6 jaar genezen zijn. Maar ook de sarcomen uitgaande van periost of merg der beenderen hebben goede resultaten gegeven. Zoo is bijv. een angio-sarcoom uitgaande van het rotsbeen en ernstige hersenverschijnselen gevende sedert 6 jaar genezen.

Vaak wordt de vraag gesteld of diepe gezwellen door bestraling werkelijk blijvend kunnen genezen. De bovenbeschreven resultaten even als zoovele andere in de literatuur geven hierop een ontwijfelbaar bevestigend antwoord.

October 1921.

---

## DE ORGANISATIE DER BESTUDEERING VAN HET KANKERVRAAGSTUK,

DOOR

Prof. Dr. J. ROTGANS, *te Baarn.*

---

Het kankervraagstuk is zoo oud als de geschiedenis der geneeskunde. Het woord kanker is zelfs afkomstig van den naam, dien HIPPOCRATES de „vader der geneeskunde” aan de ziekte gaf. De kanker is verreweg de belangrijkste vertegenwoordiger der boosaardige gezwellen en geeft daarom den naam aan het vraagstuk, dat het vraagstuk der boosaardige gezwellen dient genoemd te worden. Men zal in deze bijdrage het woord kanker dikwijls moeten opvatten als boosaardig gezwel in het algemeen.

Het materiaal voor onderzoek, dat den geneeskundigen ten dienste stond, is zeer ruim geweest, en toch staan wij heden in *fundamenteele* kennis omtrent oorzaak en wezen, zoowel als middelen ter genezing of voorkoming weinig verder dan zij, die de eerste beschrijvingen in de wereld zonden. Hierin ligt allerm minst een geringschatting van hetgeen in deze is gewrocht, evenmin een verkleining van de beteekenis der jongste ontdekkingen van