

# BIJDRAGE TOT DE STRALENBEHANDELING VAN DEN ENDELDARMKANKER,

DOOR

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

Zoolang de stralenbehandeling bestaat, heeft de endeldarmkanker gegolden als een gezwelsoort, die voor deze behandeling weinig toegankelijk is. Aanvankelijk werd dit geweten aan de moeilijke en diepe ligging, het voorkomen meest bij oudere, zwakkere menschen en de geringe gevoeligheid van de betreffende adenocarcinoomcellen. De verbetering van den aard der stralen (grootere doordringingskracht), andere toepassingswijze en grootere ervaring in de volgende jaren verkregen, hebben deze meening niet belangrijk gewijzigd: het inoperabele rectumcarcinoom was en bleef onbehandeld. Hoogstens bestreed men de dringendste verschijnselen met het aanleggen van een anus praeternaturalis.

In den eersten tijd der stralenbehandeling (van 1896 af) kon bij een weinig gevoelig gezwel, als den kanker van den endeldarm, alleen het radium in aanmerking komen, dat men, door den anus heen ingebracht, ter plaatse aanwendde. De röntgenstralen waren toen ter tijd veel te zwak en van te gering doordringingsvermogen om uitkomsten te geven. Allengs verkreeg men de beschikking over grootere hoeveelheden radium en werden dienovereenkomstig de uitkomsten beter. Zoo konden WICKHAM en DEGRAIS in 1912 mededeelingen doen over met radium behandelde gevallen van endeldarmkanker, waar verlenging van het leven met 12—15 maanden in redelijk welbevinden bereikt werd. DOMINICI en CHÉRON zagen belangrijke vermindering van de hinderlijke verschijnselen zooals bloeding, slijmaf gang en persingen. De ontlasting verbeterde aanzienlijk bij maandelijksche aanwending van 50—100 mgr. radium gedurende 12—24 uur.

In 1913 vatten OUDIN en ZIMMERN de bereikte uitkomsten aldus samen: subjectieve verbeteringen treden steeds en snel in bij radium-behandeling, de objectieve zijn eveneens belangrijk en kunnen zelfs gaan tot genezing, waarvan reeds enkele waarnemingen getuigen. De beste uitkomsten worden verkregen bij de gezwollen gelegen in de ampulla recti, die den endeldarm vernauwen. Hier is het radium in de vernauwing zóó aan te brengen, dat een vrijwel gelijkmatige bestraling van het gezwelgebied plaats vindt. Niet zoo geestdriftig waren Duitsche schrijvers, zooals GUDZENT, die in zijn „Grundriss zur Radiumtherapie” slechts van tijdelijke verbeteringen spreekt, en ANSCHÜTZ, die in 7 behandelde gevallen geen werkelijke gevolgen zag. Omstreeks 1914—1915 trad de behandeling met röntgenstralen meer op den voorgrond. Door verbetering van buizen en toestellen werd het mogelijk stralen te ontwikkelen in grootere hoeveelheden en van

kleinere golflengte, waardoor de dosis in de diepte aanzienlijk gebaat werd. Deze betere stralen toegepast bij den kanker van den endeldarm konden de uitkomsten echter niet belangrijk verbeteren. Zoo zag WETTERER bij 7 behandelde gevallen geen enkel blijvend resultaat. Ook WERNER en CAAN zagen slechts schrompeling van de gezwellen. Men combineerde nu ook de X-stralen met radium. Terwijl dit laatste in het gezwel of in de vernauwing gelegd werd om daarop krachtigen invloed uit te oefenen, trachtte men met de X-stralen van buiten aangewend (door buik, rug en bilnaad) de omgeving van het gezwel te steriliseeren. Men begreep, dat dit vooral noodig was bij de inoperabele kankers, waar men in het algemeen kan aannemen, dat de rectaalwand geheel doorgroeid is, de kiemen in het periproctale weefsel zijn doorgedrongen (klinische fixatie) en de lymphklieren in het achter den endeldarm gelegen bindweefsel geïnfiltrerd zijn. Het radium alleen kan dan de meest van het centrum verwijderde cellen, die juist het snelst groeien, niet met voldoende dosis treffen en de röntgenstralen met hun betere dieptedoseering moeten te hulp geroepen worden. Bovendien werd de stand van zaken nog gunstiger omstreeks 1917—1920, toen men zich meer rekenschap begon te geven van de verhouding der dosis röntgenstralen aan de oppervlakte tot die op bepaalde diepte en tevens zich afvroeg, hoe groot de dosis was op ieder punt van het doorstraalde lichaamsdeel. Het zooveel mogelijk gelijk maken van deze dosis — d. i. de toepassing van het begrip der homogene doorstraling in 1915 door F. DESSAUER te Frankfurt in de behandeling ingevoerd — is ook den resultaten bij de behandeling van den endeldarmkanker zeer ten goede gekomen.

Zoo heerschen in de allerlaatste jaren meer optimistische opvattingen, die niet op losse gronden berusten, maar haar bestaan vinden in de waarneming van histologische vastgestelde gevallen, die door bestraling tot blijvende genezing zijn gekomen. LEITZ en WINTZ te Erlangen behandelden volgens de nieuwere methode (nauwkeurige doseering ter plaatse, totdat de z.g. carcinoomdosis = 110 pCt. der huid-erytheemdosis bereikt is) 62 gevallen, waarbij verschillende voorloopige genezingen bereikt werden. CHAOU (1920) zag in München in SAUERBRUCH's kliniek door krachtige röntgenbestralingen na iedere reeks de rectaalgezwellen belangrijk verkleinen. Bij een papillair gebouwden vorm trad voorloopige genezing in. KURTZAHN bestrijdt in 1921 de meening van KRECKE, een autoriteit op het gebied van de operatieve behandeling van den endeldarmkanker, die bij dezen vorm van kanker van de bestraling nooit een spoor van zeker gevolg gezien beweert te hebben. In de eerst onlangs (1922) verschenen mededeeling van VON SCHMIEDEN over het stellen van de aanwijzing der röntgenbehandeling van kwaadaardige gezwellen, zegt deze schrijver gevolgen gezien te hebben bij den kanker van den endeldarm, die grooten indruk op hem gemaakt hebben. In zijn „moderne behandeling van den endeldarmkanker” 1) ruimt hij naast de

1) *Therapie der Gegenwart*, Jg. 63, Heft 1.

chirurgische een belangrijke plaats aan de stralenbehandeling in (de toekomst ligt in een operatief-radiologische behandeling). Aan de operaties moet een vóórbestraling voorafgaan, later steeds nabestraling volgen. Inoperabele gevallen worden dikwijls opereerbaar. PERTHES berichtte onlangs over een geval, dat met radium en röntgenstralen nu 3 jaar genezen is. JANEWAY 1) beschrijft een geval, dat na radiumaanwending genas met litteekenstenose sedert 2 jaar. CONDON en NEWELL 2) vermeldden een volstrekt inoperabel geval, dat 4 weken na de radiumaanwending gemakkelijk geopereerd kon worden; bij de operatie kon van kwaadaardig weefsel niets meer ontdekt worden.

Men ziet derhalve in het buitenland een duidelijke kentering in opvatting in zake de behandeling van den endeldarmkanker. Om het den Nederlandschen artsen gemakkelijk te maken zich aan deze wijziging in inzichten aan te passen, diene de mededeeling van een tweetal gevallen van inoperabelen endeldarmkanker, die door gecombineerde behandeling met radium en röntgenstralen niet alleen zonder eenig kankerverschijnsel zijn, maar ook deze toestand reeds zóólang bestaat (6 en 5 jaar), dat blijvende genezing redelijkerwijs kan verwacht worden. Beide patiënten werden onder mijn leiding bestraald, tijdens mijn vroegere werkzaamheid in het ANTONI VAN LEEUWENHOEK-huis.

De eerste patiënte, vrouw van 53 jaar, werd in October 1915 opgenomen, nadat zij sinds het voorjaar last had van persingen op den endeldarm, waarbij slijm, bloed en winden afgaan. Zij heeft het gevoel alsof iets in het fundament zit, daarbij pijn naar de vrouwelijkheid uitstralend. De algemeene toestand is achteruit gegaan; zij klaagt over vermagering en verzwakking, af en toe dikke beenen.

Het klinisch onderzoek doet een ruim handpalmgroote, vaste, hobbelige zweer vinden, die de voorvlakte en de zijwanden van de ampulla recti inneemt, zoodat slechts een klein gedeelte van den darmomtrek vrij blijft. Het gezwel is vergroeid met de scheede en in zijn uitbreiding naar voren gefixeerd. Met het oog hierop en den zwakken toestand van patiënte wordt van totale exstirpatie afgezien en tot stralenbehandeling overgegaan.

Nadat onder chlooraethylaethernarcose een gedeelte van het gezwel door den anus heen uitgelepeeld is geworden (microscopisch onderzoek van dit weefsel doet de diagnose stellen op *adeno-carcinoma*) wordt einde October 1915 aangevangen met röntgen- en radiumbestralingen. Hierbij wordt van het beginsel uitgegaan, dat het wenschelijk is aan den eenen kant de geheele dosis in zoo kort mogelijken tijd in het gezwel te brengen, dat aan den anderen kant echter de algemeene toestand van de patiënte korte behandelingspauzen eischt tusschen de verschillende bestralingen.

De röntgenbestralingen geschieden toedertijd door kleine perineale en sacrale velden, gedeeltelijk ook door een speculum in vagina en rectum. De per veld bereikte dosis was van 21—23 HOLZKNECHT-eenheden, filter 3—5 mM. aluminium, afstand tusschen antikathode en huid of slijmvlies 20—30 cM.

Tusschen deze röntgenbestralingen hadden op regelmatige afstanden 6 radiumaanwendingen plaats op de volgende wijze: 55 mgr. radiumelement (101.5 mgr. radium bromide) verpakt in 5 buisjes, werden aaneengevoegd, gefiltreerd door 1 mM. messing + 2 mM. rubber, gebracht in den endeldarm en op het diepste gedeelte van het gezwel (8 cM. van den anus af) gefixeerd gedurende 12 uur. Na 3—4 dagen werd een dergelijke aanwending verricht op het middengedeelte (6 cM. van den

1) *Surgery, Gynaecology, Obstetrics*, Febr 1918.

2) *Radium*, 14 Maart 1919.

anus) en daarna een op het minst diepe gedeelte van het gezwel (4 cM. van anus). Deze cyclus van 3 bestralingen op verschillende diepte wordt nog eens herhaald (iedere plek ongeveer 24 uur), zoodat de geheele reeks röntgen- en radiumbestralingen in 20 dagen is afgelopen.

Van een hedendaagsch standpunt bezien kan men gerust aannemen, dat de radiumbestraling, hier tot een bedrag van bijna 4000 milligramelementuren, op een betrekkelijk klein gebied binnen 20 dagen den hoofdschotel van de bestralingen gevormd hebben; de in 1915 nog tamelijk zwakke röntgenbestraling moet als een bijhulp beschouwd worden.

Het voor stralen in het algemeen zeer gevoelige endeldarmslijmvlies reageerde ook hier aan het einde der reeks bestralingen reeds zeer sterk: pijnen in den darm verhinderden den slaap der patiënte, persingen met slijmaf gang waren aan de orde van den dag en nacht. Patiënte verliet het ziekenhuis. Zij wordt Januari 1916 (1½ maand na het beëindigen der reeks) weer opgenomen. Haar bezwaren zijn zóó toegenomen, ook van de urineblaas, dat zij het thuis niet kon uithouden. Het onderzoek van den endeldarm toont aan, dat het gezwel zich naar den anus toe heeft uitgebreid, circulair is geworden en het geheel gefixeerd aan de omgeving, zóó sterk stenoseerend en uitpuilend in de ampulla recti, dat de vinger niet meer er door kan. Kortom men stelt *een sterke uitbreiding van het gezwel naar alle kanten vast*. Dat dit besluit verkeerd moet zijn geweest, zal blijken uit het verdere beloop. Er wordt nu, in verband met de sterke vernauwing van den endeldarm, een anus praeternaturalis aangelegd. Bij het bezichtigen van de bekkenholte wordt vastgesteld, dat het gezwel reikt tot in het cavum Douglasi en o. a. gefixeerd is op het heiligbeen.

Bij het ontslag in Maart 1916 functioneert de kunstmatige anus goed, het infiltraat in den endeldarm is echter zóó toegenomen (volstrekke stenose, het gezwel reikt bijna tot aan den anus), dat van verdere bestraling wordt afgezien!!! De raad wordt gegeven den endeldarm dagelijks door te spoelen. Wij beschouwden dit als een verloren geval, en het verwonderde ons zeer, dat wij op aanvraag van haar toestand van haar echtgenoot einde 1916 bericht kregen, „dat het tot heden toe heel goed ging, wel af en toe nog dragen van onderen, maar pijn hoegenaamd niet meer; wel is patiënte stijf, als zij een poos gezeten heeft”.

Toen wij ruim een jaar later (Januari 1918) weer inlichtingen vroegen, bleek, dat patiënte door veel versterkende middelen haar vroegere krachten teruggekregen had, zoodat zij haar huiselijk werk kon verrichten tot groote blijdschap haier omgeving. Wij moesten toen natuurlijk de mogelijkheid overwegen, of de uitbreiding van het gezwel niet op rekening kon gesteld worden van de krachtige radiumbestraling, en dat een door deze ontstaan infiltraat van bijna den geheelen endeldarm de schijnbare vermeerdering van het kankergezwel verklaarde. Men moest anders wel verwachten, dat een kanker, die begin 1916 sterk groeide, begin 1918 de patiënte wel zeer verzwakt, zoo niet ten grave gesleept zou hebben.

Patiënte was voorloopig niet te bewegen voor onderzoek ter plaatse naar Amsterdam te komen. Vier jaren later, begin 1922, vroeg ik weer inlichtingen en kreeg ten antwoord, dat patiënte het uitstekend maakte, al haar werk deed en er best uitzag. Zij was 15 K.G. in gewicht toegenomen!

*Wij stellen dus bij deze patiënte vast, een genezing, die reeds 6 jaren duurt.*

De tweede patiënt, een jonge man van 29 jaar, heeft sinds 3 maanden gemerkt, dat er bloed uit den anus komt, met of zonder persingen. De laatste dagen komt om het half uur ontlasting. Wateren gaat moeilijk. Patiënt wordt in Mei 1917 opgenomen; gevonden wordt een groot bloemkoolachtig gezwel, uitgaande van den voorsten wand van den endeldarm, dat de ampulla recti nagenoeg geheel opvult en waar met den vinger de darmassage niet te vinden is. Het gezwel is pijnlijk en nog maar iets te bewegen. De algemeene toestand is slecht, patiënt ziet er zeer anaemisch, zelfs cachectisch uit. Van operatieve verwijdering is geen sprake. Geleerd door vorige patiënten werd begonnen met het aanleggen van een anus praeternaturalis, die na 3 weken goed werkte. Van 22 Juni tot 16 Juli 1917 werd nu de

eerste bestralingsreeks toegepast: wederom een combinatie van röntgen- en radiumstralen. Bij dit geval, dat twee jaren later dan het vorige behandeld werd, waren de X-stralen veel krachtiger (grootere hoeveelheid hardere stralen) en werden 10 ingangspoorten benut (buik, rug en bilnaad).

Radium werd gedurende twee maal 12 uur in het gezwel gebracht (55 mgr. element, filter 1 mM. messing + 1 mM. rubber).

Na het beëindigen der bestralingsreeks gaat patiënt voorloopig naar huis. Bij zijn tweede opneming op 5 September 1917 blijkt de algemeene toestand veel verbeterd. Hij ziet er beter uit. Het gezwel blijkt wat meer beweeglijk en het passagekanaal is wat wijder.

Van 10 September tot 18 September 1917 wordt een tweede reeks bestralingen gegeven, waarbij ook weer de te voren genoemde hoeveelheid radium 25 *uur* in de vernauwing aangebracht wordt.

Ook de tweede reeks blijkt patiënt goed gedaan te hebben, want bij naonderzoek op 19 November bestaan geen klachten meer; hij voelt zich veel sterker, werkt en fietst weer. Per rectum onderzoekende kan men voelen, dat het gezwel zeer belangrijk is afgenomen in grootte.

Er wordt van 21 November tot 30 November 1917 een derde reeks röntgenbestralingen gegeven, evenzoo van 20 tot 28 Maart 1918, waarbij radium niet meer wordt aangewend, uit vrees voor plaatselijke verbranding.

Wel wordt 15 September 1918 nog eens 33 mgr. radium-element gedurende 10 uur ingebracht in de nu bestaande vast aanvoelende gladde vernauwing! Wij hoorden nu voorloopig niets van patiënt, totdat wij Juli 1920 bericht van hem uit België ontvingen, dat hij af en toe bloed in zijn urine opmerkte. Hem werd aangeraden zijn dokter daarover te raadplegen. Daarna kwam in September 1921 bericht, dat hij het goed maakte; het bloed was verdwenen, het wateren was nog af en toe pijnlijk. Kort daarna was ik in Brussel in de gelegenheid, patiënt nog eens persoonlijk te onderzoeken. Hij was werkzaam in zijn zaak zonder eenigen last te bespeuren, zag er best uit en was met de functie van zijn opvangtoestel aan den anus praeternaturalis tevreden. Bij onderzoek van den endeldarm kwam men op ongeveer vingerlengte diepte in een trechtervormig toeloopende vernauwing, die overal glad van oppervlakte was, maar den vingertop niet toeliet. *Van gezwel was niets meer vast te stellen.* Een sterk littekenachtige vernauwing (radiumwerking), zooals wij die ook in de scheede kennen, was in de plaats van het groote gezwel getreden. Onlangs kreeg ik nog bericht van hem, dat hij het heel goed maakt en zich niets bijzonders meer voordeed. *Hier dus een volkomen welbevinden sedert 5 jaren.*

### *Nabetrachting.*

Ik heb hier twee patiënten met endeldarmkanker (door uitgebreidheid en slechten algemeenen toestand inoperabel) beschreven, waar door gecombineerde behandeling van radium en röntgenstralen alle gezwelverschijnselen zijn verdwenen en de lichamelijke toestand zóó goed is geworden, dat zij zonder eenige klachten, in staat zijn hun dagelijksch werk weer te verrichten. Deze toestand duurt respectievelijk reeds 5 en 6 jaar, een zóó grooten termijn, dat wij redelijkerwijs een werkelijke genezing kunnen aannemen. Hoe zijn deze genezingen tot stand gekomen, welke factoren hebben bij deze gevallen den doorslag gegeven, terwijl andere dergelijke gevallen niet tot blijvende genezing voeren? In de eerste plaats is door het aanleggen van een anus praeternaturalis een gunstige toestand geschapen; het te behandelen orgaan wordt buiten functie gesteld, waardoor reactie en ontstekingsverschijnselen zooveel mogelijk bestreden kunnen worden (doorspoelen) en de spijsvertering geen oogenblik meer lijdt,

wat voor het kweeken van een goeden algemeenen toestand — van zoo groot belang voor het tot genezing brengen van een gezwel — noodzakelijk is.

In de tweede plaats is de bestraling in beide gevallen zeer krachtig geweest. Vooral de radiumdosis (respectievelijk 4000 en 3300 milligramelementuren) op een betrekkelijk klein gebied aangewend moet zeer sterk geacht worden.

Ten derde hebben slechts weinig patiënten den moed en het doorzettingsvermogen deze sterke bestraling met de noodwendige onaangename reactie-verschijnselen te doorstaan. Zij onttrekken zich veelal vroegtijdig aan de behandeling of worden door begeleidende verschijnselen (thrombose, koorts, ileus, zwakte) daartoe gedwongen.

Wij zien uit deze mededeeling, dat het mogelijk is een niet meer te opereeren endeldarmkanker door bestraling te genezen, en hopen, dat de Nederlandsche artsen de gevolgtrekking zullen maken, dat het in den tegenwoordigen tijd niet aangaat een inoperabelen endeldarmkanker als een verloren zaak te beschouwen, maar, dat zij integendeel verplicht zijn met allen ernst aan te dringen op een goede, volgens moderne stelregels geleide stralenbehandeling, eventueele bezwaren bij den patiënt te overwinnen en te zorgen, dat de behandeling zoo spoedig mogelijk ingeleid wordt.

October 1922.

## CASUISTISCHE MEDEDEELINGEN.

### I. B A K, EEN MERKWAARDIGE ZIEKTE ; IEMAND, DIE ZIJN VINGERS OPEET.

SAGIMIN, Javaansche koelie no. 182 van de onderneming Melatti der Senembahmaatschappij, is 3 dagen te voren ziek geworden onder verschijnselen van koorts en hoesten volgens opgave van zijn vrouw. Toen hij uit den ziekenwagen stapte, troffen ons reeds dadelijk zijn suf uiterlijk en zijn onzekere gang.

Terwijl ik patiënt 's middags in staande houding onderzocht, voelde ik iets warmes op mijn voet; het bleek nu, dat de man stond te wateren, zonder dat hij er zelf iets van scheen te merken. Het gebeurde des te onverwachter, daar hij overigens goed antwoord gaf op mijn vragen en ook eenvoudige bevelen goed uitvoerde.

Verder onderzoek leverde niets bijzonders op. Hij is een krachtig gebouwde man van middelbaren leeftijd, in goeden voedingstoestand. De temperatuur is bij de opnieming (21 Juni) 37.5°, ademhaling rustig, pols normaal van frequentie en vulling, er zijn geen oedemen; aan borst en buik zijn geen afwijkingen te vinden.

Op zaal ligt patiënt den heelen dag te slapen; alleen als het tijd van eten is, komt hij overeind zitten en laat zich het maal goed smaken. Bij nader onderzoek valt nog de dubbelzijdige ptosis in het oog, die evenwel misschien als behoorende bij de slaapzucht opgevat moet worden. De pupillen zijn gelijk van grootte en reageeren goed; de oogbewegingen worden goed uitgevoerd en ook de bewegingen van tong- en gelaatspieren zijn ongestoord.

Urine en ontlasting laat hij loopen; de kniepeesreflexen zijn *afwezig*; er is geen verschijnsel van BABINSKI. Verder zijn er geen verlammingen aan armen en beenen; patiënt loopt goed.