

OVER DE BETEEKENIS DER ORGAANTHERAPIE VOOR DE PRAKTIJK 1),

DOOR

Dr. K. F. WENCKEBACH. *Hoogleraar te Groningen.*

De tijden zijn veranderd, sedert er in de geleerde wereld een home-risch gelach opging over den ouden BROWN-SÉQUARD, die in vollen ernst betoogde, dat inspuiting van testikel-extract in staat zou zijn, bij ouden van dagen de jeugdige krachten te doen wederkeeren.

De tijden zijn veranderd; wat in den beginne den meesten toescheen een zonderlinge fantaisie te zijn van een beroemd en begaafd, maar oud geworden geleerde, is thans de gewoonste zaak der wereld. Reeds sinds oude tijden had het denkbeeld in de hoofden der geneeskundigen rondgespookt, dat het mogelijk moest zijn, verloren gegane orgaan-functies door het toedienen van die organen per os te vervangen. In zooverre was dan ook het denkbeeld van BROWN-SÉQUARD niet geheel nieuw; maar nooit had dit een] zoo bepaalden vorm aangenomen, nooit ook was op zóó wetenschappelijke gronden in het licht gesteld, dat de behandeling met orgaanproducten niet alleen niet absurd was, maar uitzicht gaf op goede resultaten.

Evenwel, de U allen bekende geschiedenis van de schildklier-toediening opende eerst aan een ieder de oogen en deed allen twijfel verstommen. Zoowel bij het aangeboren ontbreken der schildklier, bij infantiel cretinisme, als bij de verloren gegane schildklierfunctie, bij myxoedeem, waren de resultaten van schildkliertoediening zóó overtuigend, zóó onwedersprekelijk, dat met één slag de orgaantherapie en de leer der inwendige secreties gegrondvest werden. Wij hebben ons nu al weder ingeleefd in het begrip der inwendige secretie, die op tot nog toe onnaspeurbare wijze de stofwisseling, den groei en de instandhouding van het lichaam, de harmonische ontwikkeling van het intellect beheerscht; maar de meesten Uwer zullen zich toch herinneren, welken indruk de eerste resultaten van het experiment en de daaraan evenwijdig loopende klinische ervaring verwekten!

Werkelijk staan wij hier voor het paradigma eener rationeele, wetenschappelijke therapie. Het is maar jammer, dat zij toch niet anders is als een palliatieve, al is zij dan in haar soort voortreffelijk. Men vergoedt aan het organisme, wat de natuur het onthoudt, maar men moet dat *blijven* doen, anders keeren alle pas verdwenen symptomen weder terug. Het ideaal der schildkliertherapie zou dan ook zijn, dat men den myxoedeem-lijder een nieuwe schildklier bezorgde, zooals dit in het dier-experiment, door het inplanten van het orgaan onder

1) Voordracht, gehouden in de Geneeskundige Sectie van het Tiende Natuur- en Geneeskundig Congres te Arnhem.

de huid of ergens anders, mogelijk is. Dit ideaal zal wel onbereikbaar blijven; al gelukte de „greffe thyreoidique”, waar zou men het benodigd materiaal aan levend, menschelijk schildklierweefsel vandaan halen?

Het was te verwachten, dat de verbazende gevolgen der schildkliertherapie zouden leiden tot proefnemingen in dezelfde richting, dat wij zouden worden overstroomd met mededeelingen omtrent proeven en genezingen, bereikt met de toediening van andere organen.

Die verwachting is in ruime mate verwezenlijkt. Na de schildklier kwam de testikel weder aan de beurt; analoge proeven werden genomen met weefsel of extract van de ovaria, van den thymus, de hypophysis, van hersenzelfstandigheid, van pancreas, bijnier, lever en milt, van nier en beenmerg.

Wanneer wij thans, na een ruim tienjarige periode, op al deze proefnemingen terugzien, dan blijkt het, dat de tijd, de eenige juiste en billijke beoordeelaar, reeds een schifting heeft gemaakt, dat veel wat aanvankelijk groote verwachtingen opwekte al opgegeven en vergeten is, maar ook dat zich onverwachte resultaten en onverwachte gezichtspunten voorgedaan hebben.

Kort saamgevat kan men zeggen, dat van de orgaantherapie in engeren zin, die het vervangen eener verloren orgaanfunctie beoogt, *alleen de schildkliertherapie* zich, als een paal boven water, heeft staande gehouden. Daarnaast, of liever daarop volgend, mogen genoemd worden de toediening van het uit ovaria bereide *oöphorine*, waarvan de gynaecologen gunstig effect meenen te zien bij de bekende bezwaren der menopause en na castratie der vrouw; en, maar evenzeer niet in vergelijking komend met de schildkliertherapie, de *bijniertabletten*, waarvan de toediening bij *morbus Addisoni* soms eenig effect heeft.

Wat deze laatste ziekte betreft, zoo vinden wij vermeld, dat in een gedeelte der gevallen van *morbus Addisoni* de toestand van den lijder verbetert, de algemeene asthenie, die den zieke aan het bed kluistert, tot zekere hoogte wijkt, maar de pigmentatie, die juist een objectieve vergelijking zou toestaan, niet beïnvloed wordt, hoogstens stationair blijft. Zelf heb ik in enkele gevallen van *morbus Addisoni* in het geheel geen effect gezien; in één geval, waar de pigmentatie niet buitengewoon sterk, maar zeer typisch was, de krachteloosheid echter zóózeer op den voorgrond trad, dat de zieke maanden lang het bed niet kon verlaten, in dit ééne geval brachten bijniertabletten den zieke zoover, dat hij thans geregeld op de been is, al kan hij niet werken: zijn pigmentatie is niet of nauwelijks toegenomen. Onze verwachting was, den jongen man spoedig te zien succombeeren en een feit is het, dat wij hem nu al eenige jaren telkens met zijn grauwe gelaatskleur, fletse oogen en weeken kleinen pols op de polikliniek zien.

Maar nog eens, de resultaten van ovarium- en bijniertoediening

kunnen de vergelijking met die der schildkliertherapie niet doorstaan. Wel echter kunnen wij, voor zooverre er dan resultaten *zijn*, ook hier spreken van een *specifieke* orgaantherapie.

Dit laatste geldt ook van de wijze, waarop men tegenwoordig den *morbus Basedowi* tracht te bestrijden, en waarbij de specifieke orgaantherapie als het ware langs een omweg wordt toegepast. Men neemt tegenwoordig aan, dat *morbus BASEDOWI* is een ziekte, tegenovergesteld aan myxoedeem en berustend op een *te krachtige* functie der schildklier, een meening waarvoor gewichtige gronden zijn aan te voeren. Men heeft nu getracht zulke patiënten te genezen met het bloedserum of de melk van dieren, aan welke de thyreoidea ontnomen is: in dit bloedserum zouden zich de stoffen opgehoopt bevinden, die anders door het product der schildklier gebonden worden. Wanneer men deze stoffen, zoo redeneerden LANZ en MOEBIUS, nu inbrengt in het organisme, waarin zich *te veel* schildklierproducten bevinden, dan kunnen wij misschien dat te veel binden en onschadelijk maken, neutraliseeren, zooals de vorige spreker het noemde. De resultaten, in de praktijk verkregen, wettigen de hoop, dat men op deze rationeele wijze werkelijk de ééne ziekte met de andere zal kunnen bestrijden.

Ook uit algemeen pathologisch oogpunt zijn deze proefnemingen van het grootste gewicht. Tevens vormen zij een aanknoopingspunt van de leer der interne secreties aan de leer der zijketens van ERHLICH; en het wordt terecht van groot gewicht geacht, wanneer men in de wetenschap van twee kanten voortschrijdend op hetzelfde punt uitkomt!

Behalve in deze gevallen nu, is die specifieke orgaantherapie tot nu toe een mislukking geweest. Van de toediening van *thymus* en *hypophysis* zijn geen resultaten van waarde te noteeren.

Bij extirpatie of vernietiging van het pankreas ontstaat *diabetes*; de toediening van *pankreas* heeft echter op deze ziekte geen invloed en praeparaten van dit orgaan worden alleen nog aanbevolen ter bevordering van de omzettingen in het darmkanaal, in gevallen waar de pankreasafscheiding in den darm geleden heeft (pankreon). De resultaten van de toediening van *beenmerg* en *miltpraeparaten* bij bloedziekten zijn hoogst twijfelachtig, die van de toepassing van BROWN-SÉQUARD's testikelvocht toch ook, op zijn zachtst uitgedrukt, *niet schitterend*.

Hier ondervinden wij dus een teleurstelling. Gelukkig blijven ons twee troostgronden: in de eerste plaats deze, dat wat niet is nog worden kan, dat diepere kennis van de inwendige secretie der verschillende organen nog veel op kan leveren. Niet alles ligt nu juist zóó aan de oppervlakte der dingen als het gunstig gevolg van schildkliertoediening, en menige ziekte, waarvan de genese nu nog volmaakt onbekend is, mij zijn als zoodanig de perniciose anaemie en de leukaemie altijd in de gedachte, menige ziekte berust misschien op een gestoorde orgaansecretie.

De tweede troostgrond is deze, dat waar de *specifieke* orgaantherapie ons meer of minder in den steek schijnt te laten, een *niet specifieke* daarentegen reeds nu zeer verrassende uitkomsten heeft gegeven en voor de naaste toekomst veel belooft.

Er is in de moderne therapie heel wat sprake van *specifieke* stoffen en *specifieke* methoden; veel echter, wat specifiek *schijnt*, blijkt ook op *niet specifieke* werkingen te kunnen berusten. Het is gemakkelijk daarvan voorbeelden aan te voeren:

Niemand kan ontkennen, dat de behandeling der diphtherie met antidiphtherisch serum een zuiver *specifieke* therapie schijnt. Toch worden er krachtige argumenten aangevoerd voor de meening, dat dit serum ook bij andere infectieziekten, bijv. bij acute croupouse pneumonie, een gunstigen invloed kan uitoefenen.

Uit zeer onlangs door MENZER gepubliceerde waarnemingen blijkt, dat diens *antistreptococcenserum* niet slechts op de secundaire streptococceninfectie bij longtuberculose gunstig werkt, maar ook bij zuiver *tuberculeuse* processen, bij *lupus*, schijnbaar specifieke, locale reacties te voorschijn roept. Dit geeft te denken, in verband met de voor *specifiek* gehouden locale reacties, die bij tuberculeuse processen optreden na inspuiting van KOCH's tuberculine, vooral wanneer wij daarbij in aanmerking nemen, dat ook *hetol*-injecties hetzelfde gevolg kunnen hebben.

Iets dergelijks zien wij bij de maligne tumoren: ook hier denkt men met specifieke stoffen te doen te hebben, wanneer er reactie in en om de tumoren optreedt, maar deze wordt veroorzaakt door stoffen van zeer verschillende herkomst, door tumorextracten, carcinolytische sera, en door bacterieproducten van zeer verschillende organismen, die men met de aetiologie der carcinomen in verband gebracht heeft.

Ook bij de orgaantherapie zien wij hetzelfde verschijnsel. Schildklierweefsel of -extract oefent niet alleen een invloed op het myxoe-deem uit, maar ook op andere ziekte-toestanden; het verhoogt de stofwisseling en is met succes toegepast bij huidziekten, bij zwaarlijvigheid, bij sommige geestesstoringen, waar een duidelijk verband met de schildklierfunctie niet aantoonbaar is.

In de *bijnieren* zijn buitengewoon werkzame stoffen ontdekt. Terwijl de specifieke bijniertherapie toch geen schitterende resultaten geeft, bezit de moderne geneeskunde in het *adrenaline* een hoogst merkwaardige stof, die in korten tijd overal in gebruik gekomen is: haar vaatvernauwende eigenschappen, zóó krachtig, dat het met een slappe oplossing geïmpregneerde weefsel feitelijk bloedeloos wordt, heeft het adrenaline tot den rang van een onmisbaar hulpmiddel aan de operatietafel, van een der beste haemostatica verheven. Ditzelfde bijnierextract, in groote hoeveelheid onderhuids ingespoten, veroorzaakt diabetes, niet maar tijdelijke glycosurie, maar echte, dodelijke diabetes met hyperglycaemie.

Aan de vaatvernauwende werking van het adrenaline wordt met

goed recht de verhooging der arterieele bloedsdrukking toegeschreven, die na inspuiting van minimale doses volgt. Men wachte zich natuurlijk voor al te snelle toepassing der bekend geworden feiten op de pathologie en de therapie! Van de bloedsdrukking-verhoogende werking is reeds met succes gebruik gemaakt, daar waar een kortdurende verhooging voldoende was, namelijk bij collaps; maar dat de *bijnieren* zoo vlak bij de *nieren* gelegen zijn, bewijst nog niet, dat de *bijnieren* de verhoogde bloedsdrukking bij nephritis veroorzaken! Wij zullen zien, dat er allerlei stoffen in ons lichaam voorkomen, die de bloedsdrukking kunnen wijzigen. Maar toch, welk een verscheidenheid van werkingen en hoe véél belovend is deze stof voor ons inzicht in het wezen van physiologische en pathologische processen, en ook voor de therapie!

Wilt gij een andere toepassing der orgaantherapie op *niet-specifiek* gebied, ik noem U het *spermine*. Terwijl van de specifieke testikeltherapie niet veel goeds gezegd wordt, blijkt het *spermine*, dat ook in andere deelen van het lichaam voorkomt, een bepaald versnellen-den, bevorderenden invloed op allerlei oxydatieprocessen uit te oefenen.

Deze zoogenaamde *katalytische* werking van het *spermine* is *in vitro* aangetoond; of zij ook in het menschelijk en dierlijk organisme een rol speelt, is nog niet zeker uitgemaakt. Maar waar de groote beteekenis der katalyse voor den opbouw en den afbraak in ons lichaam steeds meer aan den dag komt, is het zaak deze en dergelijke stoffen niet uit het oog te verliezen. Men denke aan het *cerebrine*, waarvan een gunstige werking bij epilepsie e. d. wordt beschreven. Het valt echter niet te ontkennen, dat er bij vele en niet de slechtste onderzoekers een zekere tegenzin tegen de toepassing dezer stoffen bestaat, voor een deel van wege de reclame-achtige wijze, waarop de bekende Russische onderzoeker VON POEHL voor zijn preparaten propaganda maakt: goede wijn behoeft geen krans!

Maar wij zijn meer van die geheimzinnige stoffen met nog onna-speurbare algemeene werking op het spoor. Men is nu wel algemeen overtuigd, dat er in de versche melk stoffen aanwezig zijn, men noemt ze wel eens „levende” stoffen, die door kookhitte of zelfs bij 70° C. vernietigd worden: aan het „gedood” worden dier stoffen schrijft men voor een deel den schadelijken invloed van gesteriliseerde melk, den *morbus Barlowi* toe. Hier zien wij alweder een connectie met de leer der toxinen en antitoxinen, welke stoffen ook door temperaturen onder het stollingspunt van eiwit onwerkzaam worden gemaakt.

Belangrijke, nog onbekende stoffen huizen in het spiervleesch. U allen zijn de belangrijke onderzoekingen bekend van RICHET e. a. betreffende het gunstig effect van een rauw-vleesch-dieet bij de experimenteele tuberculose der honden. Dit gunstig effect is onbetwistbaar, maar men heeft alweder te veel gezegd door nu de gevolgtrekking te maken, dat het-raw-vleesch-dieet nu ook bij de zoo geheel anders verloopende longtuberculose van den mensch eveneens genezend zou

werken. Men moet trachten de werkzame stoffen zelf in handen te krijgen om haar werkingen goed te leeren kennen. En nu heeft de laatste tijd juist over dit rauw-vleesch-dieet merkwaardige dingen aan het licht gebracht. CHALMERS WATSON, een Edinburgsch geneesheer, vond, dat de toediening van groote hoeveelheden rauw vleesch bij kippen een belangrijke hypertrophie en blijkbaar een belangrijke hyperfunctie der schildklier tengevolge had. In één geval bleef die hypertrophie uit, en juist die ééne kip leed aan tuberculose ! Men mag nu niet zeggen, dat hiermede bewezen is, dat het tuberculeuse proces *die* stoffen uit het rauwe vleesch absorbeert, die anders door de producten der schildklier moeten worden gebonden en verwijderd, maar.... ook dit feit geeft al weer te denken ; het geeft een richting aan voor verder onderzoek. Dat er werkzame stoffen in dat rauwe vleesch voorkomen, wordt ook bewezen door de belangrijke veranderingen, welke het beenmerg ondergaat: het atrophieert en wordt vervangen door dikke, onregelmatige beenwoekeringen.

Nog eens, het is de taak der naaste toekomst, die geheimzinnige stoffen nader te bestudeeren, te toetsen aan het experiment, hun werking op het organisme zorgvuldig te analyseeren. Vele dier werkingen zijn nauwelijks, of moeilijk naspeurbaar, andere zijn duidelijker, begrijpelijker, soms meetbaar. Aan deze laatste moet ons onderzoek aangrijpen, zullen wij vorderingen maken, en het is niet te boud gesproken, wanneer dan een verrassend succes voorspeld wordt. Daarop wijzen allerlei feiten, waarvan ik U ten slotte enkele kort wil aanduiden :

De arterieele bloedsdrukking, de resultante van hartenergie en weerstand in de periphere vaten, is tegenwoordig ook bij den mensch vrij nauwkeurig meetbaar. Vaatvernauwing en vaatverwijding beheerschen, *ceteris paribus*, de bloedsdrukking. Welnu, tal van stoffen die in ons lichaam voorkomen, hetzij als orgaanproducten, hetzij als intermédiaire stofwisselingsproducten, hebben een onmiskenbaren invloed op het lumen der vaten en op de bloedsdrukking. Ik spreek hier op gezag van G. OLIVER, wiens resultaten ik reeds ten deele heb kunnen verifieeren.

Hippuurzuur in zijn verbindingen met ammonium en met lithium, is een krachtig vaatverwijdend, bloedsdrukverlagend middel, hippuurzuur, dat bij vele dieren altijd, bij den mensch onder bepaalde omstandigheden in de nier gevormd en met de urine uitgescheiden wordt.

Sommige splitsingsproducten van eiwit, het bekende WITTE'S pepton, ook het *leucine*, verlagen de bloedsdrukking door vaatverwijding.

De vaatvernauwende, bloedsdrukverhoogende werking van het *adrenaline* hebben wij reeds besproken. Een dergelijke werking komt, al is het in mindere mate, toe aan de aan het acidum uricum verwante stoffen, aan de extractief-stoffen en derg. en aan de derivaten der celkern, die alle een purine-kern bezitten en een rol spelen bij het ontstaan der arteriosklerose, juist misschien ten gevolge van hun invloed op den vaatwand.

Eigenaardig is verder, dat die invloed bij vele dier stoffen lang duurt; zoo bijvoorbeeld duurt de vaatverwijding na toediening van *hippuras ammoniae* meer dan 24 uur, veel langer dan die der nitrieten.

Nog een andere werkzame stof herbergen wij in groote hoeveelheid in onze organen — het *glycogeen*, dat eveneens vaatvernauwend bloedsdrukverhoogend werkt. Wanneer deze onderzoeken bevestigd worden, dan zou het ons niet verbazen te hooren, dat het gebruik van *lever* de bloedsdrukking doet stijgen; en in welk licht zou dan het gebruik van oesters komen te staan? Volgens de bekende onderzoeken van PEKELHARING bevat de oester groote hoeveelheden *glycogeen*. Het toedienen van oesters, ook een soort van orgaantherapie, zou dan volkomen gerechtvaardigd zijn bij zwakken en herstellenden met lage bloedsdrukking; maar de oester wordt in den ban gedaan niet alleen bij *diabetes*, waar op deze verkapte wijze koolhydraten worden binnengesmokkeld, maar ook overal waar een te hooge bloedsdrukking in het spel is, bij jichtlijders, bij smullers!

Ik zal dit onderwerp niet verder uitspinnen, het roert misschien gevoelige snaren aan en — over twee dagen is de *r* uit de maand!

Het gezegde heeft misschien volstaan, om U een indruk te geven van den stand der orgaantherapie op dit oogenblik. Mogen eenerzijds de uitkomsten der specifieke orgaantherapie niet beantwoord hebben aan de verwachtingen, opgewekt door de schildkliertherapie, anderzijds hebben wij geleerd, dat het lichaam een schat van werkzame stoffen, ware artsenijen, herbergt. Wanneer wij éénmaal een grondige kennis van die stoffen en haar werkingen bezitten, en de pharmacopee dier stoffen zullen hebben samengesteld, dan zal het mogelijk zijn, daarvan in de therapie een oordeelkundig gebruik te maken, en te komen tot een *physische*, een *natuurlijke* therapie in den waren zin des woords!

WETENSCHAPPELIJKE MEDEDEELINGEN.

Tuberculose. — VON BEHRING immuniseert de runderen door intraveneuse injectie van weinig virulente culturen van de bacillen der menschen-tuberculose. F. KLEMPERER (*Zeitschr. f. klin. Med.*, Bd. 56, H. 3 u. 4, 1905) heeft zich door één experiment op een kalf overtuigd, dat een overeenkomstig effect kan bereikt worden door subcutane injecties dier culturen. Na dit resultaat spoot hij koeien, die sterk tuberculeus waren, in met menschen-tuberkelbacillen, of liever met een emulsie van tuberculeuse organen eener cavia, die met tuberculeus sputum was geïnjectieerd. Hij vindt het zeer merkwaardig, dat de injecties bijna geen lokale reactie veroorzaakten; maar een invloed op het ziekteproces kon hij van deze injecties om zoo te zeggen niet waarnemen. Nu werden een vijftal kalveren met de daarbij behorende contrôle-kalveren met runder-tuberkelbacillen ingespoten en eenige dagen later met de injecties van menschen-