

Laetrile

Door dr. H. Rosenberg

Zie ook: <https://www.b17.com.au>

'Everyone should know that most cancer research is largely a fraud'
Linus Pauling PhD (1901-1994) - tweemaal Nobelprijswinnaar

'They (American Cancer Society) lie like scoundrels'
Dr. Dean Burk PhD, 34 jaar werkzaam bij het Nationaal Kanker Instituut. 1978

Disclaimer m.b.t. gebruik van de *medicinale* vorm van laetrile:
zie einde document (onder de voetnoten)

De hier afgedrukte artikelen handelen over medisch gefundeerde therapieën voor kanker en aanverwante pathologiën en maken deel uit van de *would-be magna opera* van de auteur die er meer dan 15 jaar aan heeft gewijd (1980-1995). Gelet op de andere dwingende professionele bezigheden van de auteur dreigt deze oeuvre onafgewerkt te blijven. Om deze reden wordt het beschikbare deel langs deze weg aan geïnteresseerden aangeboden, met dien verstande dat het manuscript nog niet voor publicatie was afgewerkt, wat bepaalde lacunes en onvolmaaktheden rechtvaardigt.

Amygdaline - Vitamine B-17 - Laetrile

Geschiedenis

Amygdaline is een natuurlijke cyaanhoudende substantie - een nitroloside - die aangetroffen wordt in abrikozen- en perzikkenpitten, maar ook in kersenpitten, bittere amandelen en andere pitten van het amygdalusgeslacht. De therapeutische amygdaline wordt 'laetrile' genoemd. In de eigenlijke zin van het woord zijn laetrile en amygdaline geen synoniemen. Amygdaline is een *natuurlijke substantie* met de chemische formule D-1-mandelonitrile gentiobioside (1) of D-mandelonitrile verbonden met de disacharide gentiobiose (2), gevormd door twee moleculen D-glucose. De natuurlijke cyanohydrinen van die groep staan bekend als cyanogenische glycosiden (3). De empirische formule van amygdaline is $C_{20}H_{27}NO_{11}$.

Laetrile daarentegen is D-1-mandelonitrile-beta-glucuronide en is het resultaat van de afbraak van amygdaline tot mandelonitrile en de binding

met glucuronzuur, dat in het verdere stadium uiteindelijk zal reageren met het in de kankercel uitvoerig aanwezige enzym beta-glucuronidase. De disaccharide wordt dus vervangen door glucuronzuur. De empirische formule van laetrile is $C_{14}H_{15}NO_7$.

De vruchten uit het amygdalusgeslacht zijn van oudsher bekend om hun heilzame werking. In praktisch alle kruidenboeken van alle beschavingen kwamen ze voor. Reeds in het Oude China rond 2700 voor de jaartelling vindt men ze terug in het oudst bekende kruidenboek Pen Tsao Kang-Mu, toegeschreven aan de Chinese keizer Shennung. Later bij de Romeinen vinden we ze terug bij Aulus Cornelius Celsus en Scribonius Largus, beiden rond het jaar 0. Deze laatste beveelt de bittere amandel zelfs aan tegen blaaskanker. Plinius de Oude (Wijze?) bespreekt het therapeutisch effect van bittere amandelolie bij condylomata (genitale wratten). Na hem raadt de invloedrijke Galenus amandelen bij scirrhus van de lever aan. Priscianus en Empiricus behandelen gezwellen met amandelen.

De Perzische grootmeester in apothekerkunde en geneeskunde Avicenna zette bittere amandelolie bij uterus-, milt-, maag- en levertumoren in. De joodse Wet- en Rechtsgeleerde en Geneesheer Maimonides was er ook van overtuigd dat de bittere amandel een heilzaam middel was. De Deense dokter Harpestraeng gebruikte in de 13^e eeuw amandelolie gemengd met honing voor de behandeling van een verharde milt, terwijl zijn tijdgenoot, de Byzantijnse dokter Myreposos, de amandel gebruikte voor mondholtecarcinoom.

De Arabische geneesheer Ibn-Al-Baitar gebruikte eveneens in de 13^e eeuw amandelen voor de behandeling van borsttumoren. En in de 16^e eeuw is daar de Zwitserse bioloog Gesner met zijn amandelkankerbehandelingen.

In zijn (in het midden van de 17^e eeuw gepubliceerde) kruidenboek bespreekt John Gerard de geneeskundige eigenschappen van de amandelen en onderstreept (als eerste waarschijnlijk) de pijnstillende werking ervan. R. Dodoens, die zijn groot kruidenboek in dezelfde periode publiceerde, haalt eveneens de bittere amandel aan als middel tegen 'rottende gezwellen'.

In de 19^e eeuw kreeg de bittere amandel als kankermiddel ingang, zowel in Amerika als Rusland. Zo publiceert in 1845 de Gazette Medicale in Parijs een artikel van een Russische dr. T. Inosemteff, professor aan de Keizerlijke Universiteit van Moskou, die beweert twee gevallen van uit-

gezaaide kankers met amygdaline succesvol onder controle te hebben gekregen.

Verder is uit wetenschappelijke studies (vooral van dr. Sir Robert McCarrison, hoofdgeneesheer van de Engelse koning rond de eeuwwisseling) gebleken dat de [Hunza-stam](#) uit Karakorum in Noordwest Pakistan, en naar de bevindingen van de poolreiziger Stefansson, ook de Eskimo-stam praktisch vrij van kanker zijn, voor zover zij leven in hun natuurlijke milieu. Deze twee stammen gebruiken in tegenstelling tot alle andere volkerengroepen grote hoeveelheden nitrilosiden. De Hunza bijvoorbeeld door zich te voeden met o.a. abrikozenpitten, en de Eskimo's door bepaalde poolkersen en gedeeltelijk verteerde etensresten uit de maag van gedode dieren te eten. Maar ook bepaalde diersoorten - vooral herbivore graseters - blijven van kanker gespaard. Denk maar aan schapen (4). Gras bevat immers 40 gr. nitrilosiden per kg.

Maar het is eigenlijk pas in 1920 o.i.v. Ernst T. Krebs sr., hierin opgevolgd door zijn zoon Ernst T. Krebs jr., dat de amygdaline in de VS vaste voet kreeg, hoewel een aanvraag door Krebs jr. in 1962 om registratie bij de Food and Drug Administration (FDA) afgewezen werd. Sindsdien woedt er in de VS een grote strijd (op politiek en gerechtelijk niveau), tussen de voorstanders en de tegenstanders van het middel, waarbij de laatsten het middel buiten de wet hebben laten verklaren.

Het volledige medische establishment van de VS, met zijn machtige American Medical Association (AMA), American Cancer Society (ACS), National Cancer Institute (NCI) en het Sloan Kettering Institute for Cancer Research, heeft de verwoede strijd aangebonden met de amygdaline-therapie, met het oorspronkelijke doel het in de kiem te smoren, en thans met het doel het in de grond te boren.

Dr. Alexander M. Schmidt, Commissaris van de oppermachtige FDA verklaarde op 25 maart 1974 tegenover de persmedia: 'Every study to date has not found any evidence of efficacy with laetrile and if there was one shred of evidence from animal or cell systems I would issue an IND' (IND: Investigation New Drug status, waarbij menselijke klinische tests toegestaan worden).

Mr. Robert C. Wetherell en Mr. Gerald E. Meyer, directeurs van het Office of Legislative Services van de FDA, verklaren van hun kant dat 'no evidence of antitumor activity has been found in any of the tests'.

Dr. Frank Rauscher, Directeur van het National Cancer Institute: 'I would certainly not turn off laetrile if it had an iota of activity that we could pinpoint. Unfortunately, there 's no evidence at all.' Deze verklaring dateert van 31 maart 1974 en werd afgelegd tijdens een programma op de CBS nationale televisiezender.

Dr. Robert M. Hadsell, ambtenaar van de kankercommissieafdeling van het NCI, stuurt een rondschrijven over gans de VS met de melding 'All testing by NCI has found no evidence of activity against cancer by laetrile'.

Dr. Jesse L. Steinfeld, verbonden aan het USPHS, poneert in een rondschrijven van januari 1974 aan de afdelingshoofden van de Mayo kliniek dat *'laetrile has repeatedly been tested in animal tumor systems. There is no basis for the use of laetrile in man based on data derived from experiments in animals'*.

Dr. Charles Moertel, eveneens van de Mayo kliniek, publiceerde in de Rochester (Minn.) Post Bulletin op 21 januari 1974 een brief met volgende inhoud: *'Extensive animal tumor studies conducted independently at two outstanding cancer research centers - New York Memorial Sloan-Kettering Institute and the Southern Research Institute - have shown this drug to be totally without evidence of anti-cancer activity.'*

Tot slot nog de verklaring van Lane Adams, voorzitter van de American Cancer Society, die in een interview op 4 mei 1974 beweerde dat het Sloan Kettering Instituut geen enkel bewijs had gevonden over de anti-tumorwerking van laetrile.

Uit de waaier van voornoemde verklaringen van vooraanstaanden uit de Amerikaanse medicatie, is het duidelijk dat het Amerikaanse establishment zijn zwaarste geschut in werking heeft gezet. Men negeert *en bloc* alle werking van laetrile, men geeft niets toe, hoewel, zoals straks duidelijk zal worden, de testen met amygdaline op dieren de ontegenzeggelijke en onweerlegbare werking van laetrile aan het licht hebben gebracht.

In een memorandum van het Department of Health, Education and Welfare (HEW), Public Health Service, Food and Drug Administration van 14 juni 1974, gericht aan alle FDA-afdelingen, wordt heftig tekeer gegaan tegen laetrile. Hierbij wordt gebruik gemaakt van het stereotypisch procedé die wij in hfdst.*** beschreven.

Onder de ondertitel 'bepaalde voorstanders van laetrile', vermeldt het FDA-memorandum E. Krebs jr. en vader, zonder erbij te vermelden dat hij meervoudige doctor- en academische eretitels bezit, en dat hij (jr.) de naam vitamine B-17 aan amygdaline gegeven heeft, en dat hij het is die de term nitriloside heeft ingevoerd voor alle cyanoforglycosiden van diëtisch belang (5).

De volgende figuur is dr. Hans Nieper, een Duitse oncoloog van grote faam (6). Van deze wordt weliswaar toegegeven dat hij een groot aantal 'papers' geschreven heeft, maar dat deze gepubliceerd werden in wetenschappelijke *vakliteratuur* wordt er niet bij gezegd. Wel wordt erbij gevoegd dat deze papers 'geen enkele adequate bewijzen van zijn laetrile-thesis inhouden'. Dus weerlegd. Makkelijker kan het niet.

Last but not least is er dr. Dean Burk, een biochemicus met een 43-jarige staat van dienst bij het NCI die het tot hoofd van de Cytochemische Sectie van het NCI heeft gebracht. Van hem wordt in het FDA-memorandum gezegd dat hij weliswaar voorstander is van laetrile, maar dat zijn mening niet gedeeld wordt door het NCI-bestuur, noch door het Departement van HEW, noch door de academische gemeenschap in het algemeen. Verder wordt er aan toegevoegd dat geen enkele betrouwbare wetenschappelijke studie over laetrile de thesis van Burk steunt.

Het FDA-memorandum besluit met richtlijnen aan zijn onderafdelingen:

'Kijk uit naar nieuwsbladen voor aankondigingen van bijeenkomsten van de I.A.C.V.A., CCS en van het Committee for Freedom of Choice in Cancer Therapy. Probeer op deze meetings aanwezig te zijn. Indien laetrile besproken wordt, en indien er een andere weg blijkt te zijn om het te verkrijgen dan zich naar het buitenland te begeven, probeer achter alle mogelijke details te komen. Neem alle mogelijke literatuur die aangeboden wordt mee. Noteer de namen van eventuele firma's die het product suggereren op deze meetings. Luister aandachtig naar de redenaars en stel een samenvatting van hun toespraken op en laat het ons geworden.'

Men kan zich afvragen waarom van officiële zijde zulke grootse middelen worden ingezet om de laetrile-therapie in de grond te boren.

Men spaart blijkbaar geen moeite om zo nodig langs legale, politionele en zelfs geheimpolitionele wegen de laetrile-therapie te torpederen, daar waar het uiteindelijk toch gaat om een bewezen niet-toxische therapie, en dan laten we nog in het midden of zij al dan niet doeltreffend is in kanker.

Niet-toxisch is ze alleszins en het medische establishment durft dat ook niet tegen te spreken.

De ongiftigheid van amygdaline staat al vast sinds het in 1887 verschenen werk 'Die Glycosiden' van Otto Jacobson, waarin de auteur stelt 'Das amygdaline is nicht giftig'. Zijn bewering staft hij in zijn werk aan de hand van een honderdtal referenties uit de 20-jarige ervaring vóór 1887.

Davidson (7) stelt eveneens maar dan in 1944 dat amygdaline geen neveneffecten heeft voor zover het ingespoten wordt (8).

Himwich en Saunders berekenden in 1948 dat een hondenlever alleen al 4015 gram cyanide in 15 minuten in thiocynaat kan omzetten. De geraamtespieren op hun beurt kunnen in dezelfde tijdspanne nog eens 1763 gram cyanide schadeloos maken, hetgeen een totaal vermogen is van 5778 gram per 15 minuten voor een hond.

Sindsdien zijn er tal van acute, subacute en chronische toxiciteitsproeven uitgevoerd met amygdaline bij oraal, intramusculaire, intraperitumorale en intraveneuze toediening bij muizen, ratten en honden.

In geen enkele diersoort werd er enige acute of cumulatieve giftigheid gevonden bij toediening van 100 maal de maximum intraveneuze dosis die in een menselijke therapie wordt gegeven (8a). De proeven brachten ook aan het licht dat zuivere amygdaline minder toxisch was dan gewone suiker (glucose). Zuivere amygdaline is bovendien niet-antigenisch bevonden en is daarom niet in staat vreemde eiwitstofreacties in het lichaam teweeg te brengen.

De organen van de proefdieren werden bovendien ook histologisch naar eventuele beschadigingen door toxiciteit onderzocht, zonder dat er ooit iets ter zake gevonden werd.

Deze dierproefonderzoeken werden in 1977 door Manner (9) herhaald. Manner kwam eveneens tot het dierproefondervindelijk bewijs van de absolute ongiftigheid van amygdaline.

De hypocrisie aan de dag gelegd door de Amerikaanse medicratie is des te schandelijker als men bedenkt dat de vermeende toxiciteit van amygdaline buiten elke proportie staat tot de door de FDA geapproveerde (meestal nog kankerverwekkende) anti-kankermiddelen en zelfs tot de meeste gewone routinemiddelen zoals aspirine e.d.

Dierproeven aangaande de giftigheidsgraad van enkele FDA erkende chemo(toxico)therapeutica hebben volgende cijfers opgeleverd, die wij in onderstaande tabel vergelijken met de 'toxiciteits'-graad van laetrile.

*** [TABEL]

Een verder bewijs van de niet-giftigheid van amygdaline is dat het niet voorkomt in de gezaghebbende Registry of Toxic Effects of Chemical Substances van de FDA (1976), waarin alle toxische geneesmiddelen zijn in opgenomen.

Daarentegen zijn alle FDA-erkende chemo(toxico)therapeutica met anti-neoplastische werking er wel in opgenomen als hoogtoxisch en bovendien als kankerverwekkers (10).

De verwoede strijd van de Amerikaanse medicratie tegen het bewezen ongiftige laetrile (wat ook erkend wordt door de FDA), ondanks de vele (ook met de minst gunstige interpretatie) toch succesvolle en (veel)-belovende dierproeven zoals verder beschreven, kan alleen begrepen worden in de geest van wat wij in ons hfdst. uiteenzetten (11).

Dierproeven met amygdaline

1. Toxiciteitsproeven

De toxiciteitsproeven van Manner werden reeds aangehaald. Eerst deed Manner (12) een toxiciteitsstudie naar amygdaline ter bepaling van de LD 50, d.i. de dosis waarbij de helft van de proefdieren sterft. Hieruit bleek dat dagelijkse dosis van 2500 mg/kg/dag geen enkele schade veroorzaakte aan de proefdieren, zodat patentaal gebruik van amygdaline volledig onttoxisch bleek.

Hierop hebben tegenstanders van de amygdalinetherapie gereageerd door te stellen dat het inderdaad niet toxisch is omdat de amygdaline onveranderd door de urine uitgescheiden zou worden. Daarom stapte Manner over op een volgende test naar het intermediaire metabolisme van amygdaline. De test omvatte een colometrische meting van de metabolische afbraakproducten van het cyanide en benzaldehyde in de urine, nl. het thiocynaat en het hippuurzuur. Hoe meer amygdaline werd geïnjecteerd, hoe meer afbraakproducten men moest kunnen bepalen in de urine volgens de colorometrische methode. Deze verwachtingen werden

bevestigd, zodat deze test aan toont dat het organisme wel degelijk reageerde op amygdalinetoeoediening en in staat was het af te breken.

In een volgende test onderzocht Manner de toxische effecten van amygdaline op muizenembryo 's. Hieruit bleek dat amygdaline geen toxische effecten had op de foetus of dat de stof niet door de placentabarrière ging. Hoe dan ook, het was niet toxisch, ook niet tijdens zwangerschap.

2. Dierproeven i.v.m. antitumorwerking van amygdaline

a. Scind Laboratories.

De Scind Laboratoria van de Universiteit van San Francisco (VS) hebben in 1968 proeven met amygdaline ondernomen op 400 WALKER-carcinoomratten (200 behandelde en 200 in controlegroep) door toediening van 500 mg/kg/dag. De resultaten wezen op een significante levensduurverlenging in 80% der met amygdaline behandelde proefdieren.

Over deze proeven schrijft NCI-Directeur Carl Baker aan het Amerikaans Congreslid Edwin E. EDWARDS in 1971: 'De resultaten (...) wijzen met zekerheid op enige werking in diertumoren.'

b. Pasteur Instituut.

Het Pasteur Instituut in Parijs onderneemt o.l.v. dr. T. Metianu en in samenwerking met het Franse Ministerie van Landbouw in 1971 proeven met menselijke kankers op muizen ingeplant. De onderzoekers dienden dagelijkse dosissen van 500 mg/kg/ lichaamsgewicht amygdaline toe en konden in de behandelde groep een levensduurverlenging van 100%, alsook een remming van de tumorgroei waarnemen.

c. Instituut Von Ardenne

Het Oostduits Instituut Von Ardenne (13) in Dresden onderzocht de werking van amygdaline [***?] uit bittere amandelen ad libitum samen met een chow-dieet op muizen dragers van ingeplante EHRLICH-ascites-carcinoom, waarbij de inplanting 15 dagen voor het instellen van de behandeling gebeurde [***?]. De onderzoekers stelden significante overlevingsduurverlenging alsook remming van gezwelgroei vast (13b).

In verdere studies op ratten, waarbij naast de amygdaline tevens inspuitingen van beta-glucosidase werden toegediend, verkregen Manfred Von Ardenne en zijn medewerkers 'resultaten in groeiremming en -

regressie die meest doeltreffend bleken en de vergelijking met andere (klassieke) chemotherapeutica gemakkelijk doorstonden’.

De werking van de therapie meent Von Ardenne toe te kunnen schrijven aan de lysosomale cytolytische kettingreacties (14), aan verschillende mechanismen reeds opgehelderd i.v.m. amygdaline (15) en uiteindelijk aan de additionele aanwakking van de lichaamsafweer (16) (17).

d. Southern Research Institute.

Deze eerste dierproeven ondernomen door het Amerikaanse medische establishment, nl. in opdracht van het NCI, hebben betrekking op 280 muizen met Lewislongcarcinomen, en vinden plaats in het Southern Research Institute (RSI) in Birmingham, Alabama (VS) in december 1973.

De SRI-geleerden komen tot de bevinding dat met amygdaline ‘geen werking had bewezen in Lewislongcarcinomen’.

Deze bevindingen werden sterk op de korrel genomen door NCI-medewerker en hoofd van de Cytochemische Sectie van het NCI Dean Burk. Deze laatste trekt fel van leer tegen het RSI en haar conclusies en begint zijn eigen onderzoek, hierin bijgestaan door zijn eigen diepgaande kennis van statistiekenleer (18). Daarbij roept hij het advies in van talrijke biologen en andere wetenschapslui zoals dr. Harris H. LLOYD en dr. J.G. Mayo, beiden van het SRI, dr. Lawrence Muenz, dr. John GART en dr. James L. Murray, alledrie van het NCI, dr. John Hearon van het Nationaal Instituut voor Gezondheid, dr. Peter Stacpoole van de Medische School van de Universiteit van Tennessee, dr. Vincent Lisanti van het Council of Tobacco Research N.Y., en uiteindelijk de reeds genoemde autoriteit op het gebied van de statistieken dr. W. Edward Deming, naar wie Japanse geleerden sinds meer dan 30 jaar de jaarlijkse Japanse Deming Medal noemden die jaarlijks als prijs wordt uitgevaardigd.

Burk slaagt erin het volledige SRI-rapport te ontzenuwen door eerst te stellen dat de gevolgde statistische methode, t.w. van de Median Life Span Analysis voor dergelijke proeven niet de goede en onbetrouwbaar is. Maar ook met de gevolgde methode zijn de bekomen resultaten van ILS (Increase Life Span, verhoogde overleving) van 41, 51 en 30 (gemiddeld 41%) voor Lewislongcarcinomen boven het aanvaarde minimum significante peil 25% ILS voor muiscarcinomen i.h.a.

Bovendien haalt Burk uit de NCI archieven eerder gemaakte proeven met Lewislongcarcinomen te boven, waaruit blijkt dat dit soort kanker amper

reageert op klassieke chemotherapeutica. Een levensduurverlenging van 41% in Lewislongcarcinomen is dus meer dan significant. Indien men echter de meer adequate statistische methode van de Median Longevity Index Analysis had gevolgd was de doeltreffendheid van amygdaline in levensduurverlenging nog beter aan het licht gekomen. om het verschil tussen beide statistische methodes aan de hand van een sprekend voorbeeld toe te lichten: een muis die 30 dagen lang overleeft is volgens de SRI-methode gelijkgesteld met een muis die 20 en een die 10 dagen overleeft. Het is dan niet moeilijk in te zien hoe de door het SRI-geleerden bekomen resultaten van 41% realistisch aan de lage kant zijn.

Een laatste argument dat in het voordeel van de Burk e.a. - interpretatie van de SRI-proeven spreekt boven deze van de SRI-geleerden zelf, is dat naar Burk e. a. de proef thans overeenstemt met de bevindingen van het Pasteur-Instituut, van het Von Ardenne Instituut en van het SCIND-Instituut.

e. Sloan Kettering Institute.

Een belangrijke stap is de toestemming van het Sloan Kettering Institute voor Kankeronderzoek in de VS om amygdaline op dieren uit te proberen, hetgeen gebeurde in 1973-1974 o.l.v. dr. Kanematsu Sugiura. De beslissing van het Instituut om tot de proeven over te gaan is ook niet vanzelf gekomen. Er heeft interventie van bovenop moeten komen, waarschijnlijk ingegeven door druk van de publieke opinie die in groeiende aantallen bleef aandringen op onderzoek van officiële zijde (19).

Hoe dan ook, in maart 1974 legt Sugiura zijn bevindingen neer in een rapport onder briefhoofding van het Sloan Kettering Instituut over twee reeksen muizenproeven.

In beide reeksen muizenproeven heeft de amygdaline het verschijnsel (in de controlegroep waargenomen) van longuitzaaiingen verhinderd in muizen die aan natuurlijke borstkanker (CD8F1) leden. Van de met amygdaline behandelde muizen vertoonden slechts 17,4% secundaire kankers of longuitzaaiingen en in de controlegroep waren het er 78,2%. In de tweede proef echter verkreeg men niet de herhaling van deze resultaten.

De verklaring hiervoor is het gebruik van een amygdaline van andere oorsprong dan in de eerste proef. Er werd dus overgegaan tot een derde reeks proeven met het oorspronkelijke amygdalinepreparaat uit de eerste proef.

In deze derde reeks proeven slaagde Sugiura de eerste resultaten te bevestigen. In 11% amygdalinemuizen werden longmetastasen waargenomen tegen 78% in de controlemuizen.

Hierop volgt een vierde proef, eveneens met CD8F1 muizen, waarover op 30 september 1974 gerapporteerd wordt. De spontane borsttumoren ontwikkelen zich in beide groepen maar in verschillende mate. In de amygdalinegroep slechts 48%, vergeleken met 70% in de controlegroep. Voor wat de longmetastasering betreft is de verhouding 22% tegen 75% in de controlegroep.

Een vijfde proef volgt (rapport 8 februari 1975) met spontane borsttumoren in Zwitserse albinomuizen. De groei van kleine gezwellen (van minder dan 1,5 cm doormeter) konden in 51% der amygdalinemuizen geremd worden in vergelijking met 29% in de controlegroep.

De amygdalinewerking op de longuitzaaiingen werd nogmaals bevestigd: in 77% der gevallen in de amygdalinegroep geen longmetastasen tegen slechts 7% ven longmetastasenremming in de controlegroep.

De resultaten werden door Sugiura als volgt samengevat:

Alles bij elkaar veelbelovende resultaten voor de amygdalinebehandeling van kanker.

Niettemin (of misschien daarom juist (20)) heeft het Sloan Kettering Instituut de resultaten niet gepubliceerd, en het is te wijten (of te danken) aan een anonieme medewerker van het Instituut dat de informatie toch uitgelekt is. In een anonieme brief onder briefhoofding van het Instituut werden kopieën van de rapporten van Sugiura aan de pers gestuurd met het verzoek om de veelbelovende resultaten kenbaar te maken (21).

f. Dierproeven van Manner e. a.

Manner e. a. (22) onderzochten de eventuele synergische werking van amygdaline, geëmulsiëerde vitamine A en WOBE MUGOS-enzympreparaat (23) op vrouwelijke C₃H/HeJ muizen met een primaire C₃HBA-borsttumor.

Van zodra de tumormassa +/- 4-6 mm bedroeg werden de muizen in het experiment betrokken en kregen dagelijks dosissen van 500 mg/kg

amygdaline, 500 I.E. A-MULSIN (R) per os en om de twee dagen 25 mg WOBE MUGOS (R) intra-tumoraal ingespoten.

De bevindingen waren spectaculair. Daar waar in de controlegroep de tumormassa gewoon bleef doorgroeien, regresseerden de tumormassa's in de behandelde groep in 89,3% volledig eb in de overige 10,7% werd een gedeeltelijke regressie vastgesteld.

3. Klinische proeven

Door de jarenlange weigering van de Amerikaanse FDA om een IND uit te vaardigen, zijn alle menselijke proeven in de VS verboden gebleven. Ook de therapeutische inzet - zelfs in wat men terminale kankers is gaan noemen - is in de VS verboden en dus strafbaar, en de FDA spaart geen moeite om waar deze wet ook overtreden wordt, wettelijk actie te beginnen.

Niettemin schat men in de VS de laectrilepatiënten op 70.000 en de dito therapeuten op een duizendtal. Buiten Amerika wordt amygdaline therapeutisch ingezet in een 20-tal landen. Tot de artsen buiten de VS die het gebruik van amygdaline warm aanbevelen en ook inzetten behoren dr. Hans Nieper, Directeur van de Afdeling Geneeskunde aan het Silbersee-Ziekenhuis in Hannover (BRD), dr. N.R. Bouziane, Directeur van de Onderzoekslaboratoria van het St Jeanne D 'Arc Ziekenhuis in Montreal (Canada), dr. Ernesto Contreras van de Barmhartige Samaritaankankerkliniek in Tijuana (Mexico), dr. Manuel Navarro, Professor in de geneeskunde en heelkunde aan de Universiteit Santo Thomas van Manilla (Filippijnen), dr. David Rubin uit Jeruzalem (Israel), dr. G. MAISIN van de Katholieke Universiteit van Leuven (België), D. Ellore Guidetti van de Universiteit van Turijn (Italië) en dr. Shigeaki Sakai uit Tokyo (Japan).

De talrijke therapeutische successen die voornoemde artsen in en buiten de VS beweren tegen te komen in hun dagelijkse praktijk zijn de beste klinische proeven waard.

Werkwijzen van amygdaline

Als eerste stap hydrolyseert of splitst de amygdaline (D-1-mandelonitrile-B-D-glucosido-6-B-Dglucoside of D-1-mandelonitrile gentiobioside) o.i.v. het enzym B-glucosidase, waarbij dit laatste als catalysator onveranderd uit de reactie komt.

De hydrolyse van amygdaline door bepaalde enzymen zoals B-glucosidase (en in planten de emulsine) of door zuren is een in de vakliteratuur vaststaand feit zoals blijkt uit Kriebel (24), Viehoveer en Mack (25) en HALSMAN en Knight (26). Er bestaat echter nog steeds discussie over de spreiding in het lichaam van de B-glucosidase.

Sommigen menen samen met Mellor e. a. (27), Von Ardenne e. a. (28) en Hawkworth e. a. (29) dat het alleen in de lever en darmen te vinden is (30). Anderen menen dat het eerder in zenuwweefsel terug te vinden zou zijn. In het bloed zijn er weliswaar sporen van B-glucosidase vastgesteld, maar het is nog steeds niet duidelijk of deze al dan niet een rol spelen in de hydrolyse van amygdaline (31).

Hoe dan ook wordt door de afsplitsing van een glucoside de oorspronkelijke amygdaline tot D-1-mandelonitrile-B-D-glucoside + glucose omgevormd.

Het oorspronkelijke mandelonitrileflucoside vertoont stereo-isomerie. Het d-stereoisomeer wordt prunasine genoemd, het 1-stereoisomeer sambunigrine en het d-1-stereoisomeer prulaurasine genoemd. Het in het verdere stadium vrijkomen van cyanide en benzaldehyde is nu afhankelijk van één van de drie soorten isomeren die gevormd worden. Het zou ons evenwel te ver voeren de stereochemische eigenschappen van de drie isomeren uiteen te zetten en de verschillende reacties die elk kan teweegbrengen.

Hiervoor verwijzen wij naar Bradford en Allen (32). Voldoende voor ons is te weten dat het de 1-isomeer prunasine is die gevormd wordt. Voor het verder uiteenvallen van die prunasine-glycoside bestaan drie hypothetische wegen:

Weg I

Weereens o.i.v. het enzym B-glucosidase hydrolyseert de prunasineglycoside tot D-d-mandelonitrile + glycolose, waarbij thans de tweede glycoside vrijgekomen is. Het bekomen van (onstandvastige) D-d-mandelonitrile + glycolose degradeert naar deze hypothese spontaan tot de giftige hydrocyaanzuur (HCN) en benzaldehyde.

Weg II

Deze weg veronderstelt in de verdere afbraak van de prunasineglycoside de tussenkomst van een ander enzym, nl. de prunasinelase dat leidt tot

de vorming van glyucose en D-1-mandelonitrile, dat op zijn beurt door het hydroxynitrilase(enzym) omgezet wordt tot benzaldehyde en HCN.

Weg III

De prunasineglycoside wordt in een tweetraps oxidatief proces gecatalyseerd tot de laetrile-glucuronide (D-1-mandelonitrile-B-glucuronide) door achtereenvolgens inwerking van de B-glucosidase waarbij D-d-mandelonitrile + glucose gevormd wordt en dat nadien door tussenkomst van het enzym UDP-glucuronosyltransferase tot laetrile-glucuronide omgevormd wordt [***?]. Het UDP-glucuronosyltransferase-enzym is naar Levy en Conchie (33), Miettinen en Leskinen (34), White, Handler en Smith (35) in lever en nieren aanwezig.

De laetrile-glucuronide wordt dan verder o.i.v. het lysosomaal enzym B-glucuronidase afgebroken tot D-1-mandelonitrile en glucuronzuur dat verder o.i.v. de hydroxynitrilase uiteenvalt in HCN en benzaldehyde (36).

De B-glucuronidase die in gans het lichaam aanwezig is komt naar de bevindingen van Fishman en Anlyan (37) tot verhoogde activiteit in kankercellen wegens de lekken die in het lysosomaal membraan ontstaan bij kanker en is verder ook aanwezig in het serum tengevolge van het uitlekken door de plasmacelmembranen (38).

*** [DIAGRAM I EN III]

De Krebs-hypothese

De drie hoger beschreven (hypothetische) wegen leiden alle tot de uiteindelijke vorming van HCN en benzaldehyde. De laatste schakel waarbij beide toxische stoffen selectief in kanker werken is door Krebs jr. uitgelegd, en geldt als de Krebs-hypothese.

Vooreerst moeten we echter een inzicht krijgen in het detoxificatievermogen van de gezonde cellen tegenover de vrije cyanide, i.t.t. de kankercellen, waarover verder.

Zo zou de selectieve werking van amygdaline zijn uitgelegd. Een niet-selectieve werking zou immers noodlottig zijn, indien de hoogtoxische cyanide en benzaldehyde zowel normale als kankercellen zouden aanvallen. Om die reden werd vroeger de cyanidetherapie van kanker onmogelijk beschouwd. De pogingen in die richting van KARCZAG in 1927 werden daarom opgegeven.

Het lichaam beschikt over een drievoudige bescherming tegen vrije cyanide.

Empirisch wordt dat dagelijks bewezen telkens wij bepaalde cyanidehoudende voedingstoffen tot ons nemen en er geen intoxicatie volgt. Oke in 1966 en Osuntokun in 1968 en 1969 leverden er het experimenteel bewijs voor, en in 1970 bevestigde Osuntokun deze bewijzen met rattenproeven (39).

1. Onder invloed van het enzym rhodenase (ook thiosulfaat zwaveltransferase of transsulferase) dat in 1933 door Lang voor het eerst werd onderkend, wordt het HCN in aanwezigheid van NA_2SO_3 omgevormd tot het ongiftige thiocynaat (SCN) (41).

De rhodenase is naar De Duve (42) en Himwich (43) een mitochondriaal enzym met een mg van 37000 en bezit een disulfidebrug, die door het thiosulfaat ion kan doorbroken worden met de vorming van NA_2SO_3 en MSCN dat niet toxisch is en via de thymusklier uiteindelijk in de urine terecht komt en uitgescheiden wordt. De rhodenase komt in alle (gezonde) weefsels voor, maar in het bijzonder in de lever. Men kan zich dan afvragen waarom cyanide dan zo toxisch is voor de mens, als hij toch over zo 'n sluitend afweer- en detoxificatiemechanisme bezit. Het falen van de detoxificatie (op grote schaal) door het menselijke organisme is te wijten aan de onvoldoende aanwezigheid van zwavel. Cyanide penetreert immers zeer goed en vlug in de cel, terwijl het zwavelrijke thiosulfaat (dat voor de cyanide-ontgiftiging onontbeerlijk is) zeer traag in de cel komt, waardoor het grootste gedeelte ervan in de urine afgescheiden wordt voor zover het in de cel in reactie kan komen met de dodelijke cyanide. Chen bewees in 1934 dat door toediening van thiosulfaat de minimum lethale dosis van cyanide met 3 of 4 maal kon verhoogd worden, naargelang de dosis van het toegediende thiosulfaat.

Een andere bron van zwavel waarover het lichaam beschikt is 3-B-mercaptopyruvaat dat ontstaat bij de verandering van cystine en het zwavelhoudend aminozuur cysteine in pyruvic acid, dat bij de aerobe stofwisseling van pas komt. Deze 3-B-mercaptopyruvaat kan in aanwezigheid van rhodanase zwavel vrijmaken om thiocynaat te vormen.

Wood en Fiedler (45) hebben in 1953 vastgesteld dat ook mercaptopyruvic acid zwavel inhoudt en dus even vlug als thiosulfaat in staat is HCN tot het ongiftige thiocynaat om te vormen.

2. Bij deze tweede detoxicatiemogelijkheid waarover het menselijk lichaam beschikt, wordt de cyanide gebonden aan hydroxycobalamine in de lever, waardoor eveneens o.i.v. rhodanase het cyanocobalamine of vitamine B-12 ontstaat. Dit laatste levert een cobalt-ion dat gecomplexeerd is met cyanide. Experimenteel hebben Mushett (46) e. a. in 1952 aangetoond dat de toediening van hydroxycobalamine aan muizen deze tot op bepaalde hoogte voor cyanidevergiftiging kon behoeden.

De dubbele detoxificatie waarbij de rhodanase centraal staat, is dus vaststaand en werd in 1975 nog eens door M. Auriga en KOJ (44) herbevestigd.

3. De laatste ontgiftigingsmethode gaat over het CO₂. Boxer en Richards (47) hebben in 1952 met radioactief gemerkt ¹⁴CN in hondenproeven bewezen dat men het gemerkt product in de geademde CO₂ terug te vinden was.

De Krebs-hypothese aangaande de laatste schakel van de ontbinding van amygdaline, de eigenlijke selectieve anti-neoplastische werking verloopt nu als volgt.

Mendel, Rudney en Bowman (48) hebben in 1946 reeds en Giordano e. a. in 1956 (49) het hoog gehalte aan rhodanase en de lage concentratie aan B-glucuronidase in normaal weefsel onderstreept, daar waar in kankercellen echter hoge concentraties aan B-glucuronidase en kleine hoeveelheden aan rhodanase voorkwamen (50).

Bovendien produceren naar Braunstein e. a. (51) kankercellen (carcinooma, melanoma en multiple myeloma) het HCG-hormoon (52). Dat HCG-hormoon blokkeert voorts de rhodanase-synthese volgens Sanchez en Beltran (53) en daardoor tevens de conversie van cyanide tot het ongiftige thiocynaat in de kankercel.

De HCN of zijn actieve vorm het cyanide-ion (CN⁻) dat vrijkomt juist en uitsluitend in de kankercel door de aldaar in verhoogde mate aanwezig zijnde B-glucuronidase, wordt dus niet door de normale beschermingsmechanismen van gezonde cellen onschadelijk gemaakt (door gebrek aan rhodanase aldaar), maar vernietigd de kankercel, door de enzymactiviteit in de cel te verminderen. Het mechanisme waarbij de cyanide de enzymfunctie aangrijpt is als volgt. De cyanide grijpt de metaalhoudende enzymen van de aerobe stofwisseling aan, waaronder ook het cytochroomoxydase-enzym, dat als oxidatief enzym voor het transfer van elektronen voor het aerobe metabolisme instaat.

Wanneer de cyanide zich dan in de cel bindt met het koper uit het cytochroomoxydase wordt de oxidatieve functie van het enzym geremd (54).

Oke (55) vond dat men daardoor kwam tot het klassieke voorbeeld van histotoxische anoxine (d.i. vergiftiging van de cel door vermindering van de zuurstoftoevoer), zoals in 1931 door Peters en VAN SLYKE gekenschetst (56).

Bij het eten van cyaanhoudende (of cyanogene) substanties (waaronder vele vruchten en planten behoren) zal zoals hierboven uiteengezet werd, het detoxificatiemechanisme de vrijgekomen cyanide tot gifvrije thiocynaat omvormen.

De opslagplaats in het lichaam van dat thiocynaat blijkt de thyroideklier (57) te zijn.

Bij hoge thiocynaatgehalte daalt het jodiumgehalte in de klier waardoor de synthese in de klier van thyroxine (een natuurlijk bloeddrukregulator) geremd wordt (58).

Bij een jodiumminimumgehalte of bij een licht jodiumtekort zal een stijgend thiocynaatgehalte (tengevolge van ontgiftiging van cyanide) het jodiumtekort en diens pathologische gevolgen (zoals endemische struma) vergroten.

Door daarentegen jodiumrijke voedsel in te nemen, zal men het jodiumverlies kunnen neutraliseren en het jodiumpeil in de klier op peil houden.

Van hier het belang van een jodiumtoevoer in de kankertherapie (met amygdaline) en weereens wijzen wij hier op de jodiumrijke P.S.-therapie van Solomides (59).

De benzaldehyde, het tweede toxische afbraakproduct van de amygdaline, heeft ook een specifieke en selectieve werking op de kankercel (60b).

In normale zuurstofrijke cellen zal de benzaldehyde naar Johns (60) o.i.v. de aldehydeoxidase geoxideerd worden tot benzoic acid (benzoeenzuur), dat met de glycine (een van de 20 alfa-aminozuren) uit eiwitstoffen het hippurisch zuur zal vormen dat in de urine uitgescheiden wordt.

In de kankercel daarentegen zal dat niet gebeuren. Vooreerst remt de cyanide het enzym aldehydeoxidase (61), zodat het benzaldehyde niet ontgiftigd wordt in benzoënzuur.

Bovendien tast de benzaldehyde het cholesterol van de cel aan en kan ook andere cellulaire lipiden aangrijpen zodat het een vernietiging kan teweegbrengen in de kankercel van het vitale membraan.

Doordat zoals geweten er een dubbel biochemisch suikermetabolisme bestaat, (ook in de kankercel), nl. de aerobe (respiratieve) en anearobe (fermentatieve) stofwisseling, zal de hoger beschreven invloed van de cyanide (door remming van o.a. het cytochroomoxidase) op het aerobisch metabolisme maar van begrensd nut zijn. Het alternatief anearobe metabolisme van de kankercel dat niet door de cyanide rechtstreeks wordt aangegrepen, zou deze in leven kunnen houden dank zij de fermentatie, indien het aerobe mechanisme door cyanide verstoord is, zoals Harrow en Mazur (62) konden aantonen.

Welnu, de giftige benzaldehyde zal het alternatieve metabolisme ontwrichten.

Recente studies hebben aan het licht gebracht dat benzaldehyde het mitochondriaal enzym sodium, potassium en magnesium adenosinetriphosfatase (ATPase) remt, waardoor de conversie van ATP in ADP adenosinefosfaat o.i.v. ATPase eveneens geremd wordt (63).

Daardoor wordt de aerobe glycolyse geremd en tevens daalt het glucoseverbruik van de tumorcel (64). De energiebron van de anaerobe glycolyse wordt dus geblokkeerd, waaruit het synergisch effect van cyanide (die de aerobe glycolyse) en benzaldehyde (die de anaerobe glycolyse blokkeert) een feit. Het synergisch effect in het algemeen van de twee afbraakprodukten van amygdaline is door Burk, McLaughlin en Von Ardenne (64) onderstreept.

Pijnstillend effect

Het synergisch effect geldt eveneens voor de pijnstillende werking van de amygdaline, die empirisch is komen vast te staan.

Van de benzaldehyde weet men dat het naar Barker en Levitan (66) een verandering in permeabiliteit van de zenuwmembranen ten aanzien van natrium en potassium teweegbrengt. Er komt o.i.v. benzaldehyde (maar ook o.i.v. zijn metaboliet benzoënzuur) een verhoging van membraan-

penetratie tegenover potassium (K⁺) en een gelijklopende daling in permeabiliteit ten aanzien van natrium (NA⁻) waardoor de zenuwactiviteit daalt.

Dit verklaart het klinisch vastgesteld pijnstillend effect van de amygdaline.

Het verlengd contact van benzaldehyde met bloed vormt bovendien methemoglobine, wat eveneens een lokaal pijnstillend is.

Naast het (dubbele) pijnstillend effect van benzaldehyde, bezit het naar de theorie van Jacquier (67) ook het vermogen om peroxyden te vormen in de kankercel. Dit zou meebrengen dat niet alleen het cyanide-ion maar tevens de door de benzaldehyde teweeggebrachte peroxyden de kankercel door lyse (vooral op het membraan) vernietigen. Dit brengt ons eens te meer dicht bij de zienswijze en therapie van Solomides (68) ***.

Werkwijze van amygdaline naar Passwater en Brewer

Naar Passwater en Brewer komt de laetrilewerking hierop neer. Het aanhechten van de kankerverwekkers (69) (carcinogenen) aan celmembranen elimineert het transport van zuurstof door de membranen. Een dalen van het waterstof-ionengehalte (pH) van 7,35 naar 6,0 is hiervan het gevolg, door omzetting van druivensuiker in melkzuur als gevolg van de eliminatie van zuurstof. Er komen lysosoomenzymen vrij, terwijl er nucleïden en aminozuren gisten binnen de cel als gevolg van het voorafgaande proces. Een reactie van melkzuur en lysosoomenzymen met DNA wat ertoe leidt dat de normale DNA-RNA (erfelijke) reacties en het controlemechanisme van de cel vernietigd worden, is het gevolg.

De aangewezen therapie is dan het pH-gehalte tot 9 te verhogen, wat in theorie bereikt kan worden bij diegenen die tumoren hebben met een lage pH-graad, door het toedienen van een geschikte nitrile (laetrile), dat via enzymen en cyaangroepen (C-N) binnen in de cel doet vrijkomen.

Het gevolg van de opname van de cyaangroep op en in het celmembraan is dat ze de doordringbaarheid van het membraan voor kationen door potassium in de electromotieve reeks belangrijk zal doen toenemen en tevens uitstoting van electronen door de fosforgroepen (P=O) in het membraan onderdrukt (70).

De aanwezigheid van Cn-groepen op het celmembraan zal het transport van potassiumionen in de cel belangrijk vergroten. Daar slechts een klein

deel van die ionen onder normale omstandigheden met druivensuiker verwant is, is het eindresultaat dat de verhoogde opeenhoping van deze in sterke mate aanwezige electropositieve kationen binnen de cel geneigd zal zijn het pH van het cytoplasma te verhogen.

In feite is het mogelijk dat, wanneer er zich voldoende groepen cyaan op de oppervlakte van het membraan bevinden, de cel redelijk alkalisch wordt, mits er voldoende potassium - of vooral rubidium - ionen in de verbindingsvloeistof zitten. Dit feit kan van heel veel betekenis zijn bij een kankertherapie. Laetrile is misschien een deel van het beheersingsmechanisme, terwijl potassium of rubidium nodig kunnen zijn voor een ander deel. Laetrile alléén is niet zo effectief als wanneer het in combinatie met andere therapiën wordt gebruikt (71).

Werkwijze van amygdaline volgens Brekhman en Dardymov

In deze hypothese, vooral ontwikkeld door Sovjetrussische wetenschappers, zijn het de adaptogenen (72) die de niet-specifieke weerstand van het lichaam verhogen.

Bepaalde glycosiden en andere substanties met zeer lage giftigheidsgraad, zijn in staat gebleken om het algemeen immunologisch mechanisme tegenover kanker, arteriosklerose en andere chronische degeneratieve ziektes significant te verhogen.

Deze adaptogenische glycosiden uit een grote waaier aan planten hebben zowel in dierproeven als in menselijke therapie bewezen in staat te zijn een niet-specifieke normaliserend effect in het immunologisch mechanisme teweeg te brengen.

Ze zouden de productie van antilichamen stimuleren, voorts betrokken zijn bij de biosynthese van eiwitstoffen en uiteindelijk het nucleïnezuurmechanisme te beïnvloeden. Bovendien wordt aan deze adaptogenische glycosiden een algemeen anabolisch en anti-oxidans effect toegeschreven dat vrij radikaal pathologie (free radical pathology) tegen kan gaan [***?].

Tot die groep adaptogenische glycosiden behoren o.a. ook de ginseng panax en eleutero-coccus. Het juiste mechanisme van deze veelvuldige invloeden moet echter nog onderkend en verklaard worden (73).

Voetnoten

- (1) D staat voor dextro(rechts)-rotatie en l voor laevo(links)-rotatie, waarbij de hoofdletter D staat voor de absolute configuratie die roteert en l voor de rotatierichting (i.c. links) waarin gepolariseerd licht roteert wanneer het door de volledige samenstelling in oplossing en onder bepaalde voorwaarden gestuurd wordt.
- (2) Een gentobiose is samengesteld uit twee D-glucose eenheden verbonden met een beta-binding. z. The Merck Index, 9th ed., blz. 81, Merck and Co, Rahway, N.J. (1976).
- (3) z. Journal of Agriculture and Food Chemistry, 17, blz. 519 (1969).
- (4) z. hfdst. *** blz. ***
- (5) Journal of Applied Nutrition, blz. 74-88 (1970).
- (6) z. hfdst. over Nieper-Regimen, blz. ***
- (7) Davidson, F.R., Synopsis of Materia Medica, Toxicology and Pharmacology, 3rd ed., C.V. Mosby and Co. (1944).
- (8) De orale toediening van amygdaline werd weliswaar 39 tot 44 maal giftiger bevonden dan de parentale toediening. Dit sluit aan bij de consensus die bij laetrile-therapeuten heerst, t.w. dat de parentale (i.m., i.p. of i.v.) toediening de meest aangewezen methode is. Bepaalde auteurs menen met Rubin [***? zie origineel p. 5 - zeer moeilijk leesbaar] echter dat door orale toediening te combineren met een metabolische geheelbehandeling, waarbij toediening van bepaalde substanties zoals emulsine (dat bepaalde enzymen zoals o.a. B-prunase inhoudt) de orale toxiciteit van amygdaline vermeden kan worden.
- (8a) ***
- (9) [***? zie origineel p. 6 - zeer moeilijk leesbaar].
- (10) Zie o.a. het Rapport van de Southern Research Institute van 13-4-1972 die in opdracht van het NCI (onder contract nr PH-43-68-998) de eventuele carcinogene werking van de klassieke chemo(toxico)therapeutica onderzocht. De meest klassieke anti-neoplastische therapeutica bleken in ratten- en muizenproeven hoog kankerverwekkend te zijn en dan nog in een verassend groot en verschillend aantal organen.
- (11) z. hfdst. *** blz. ***
- (12) Manner, H.W., Disanti, S., en Michalsen, I., The Non-Toxicity of Amygdalin to Laboratory Mice, J. Science of Biology, mei-juni 3, blz. 347-349 (1977).
- (13) z. ook hfdst. betr. Manfred Von Ardenne, blz. ***.
- (13b) Von Ardenne, M., in Arch. Geschwulstfrsch., 42, no 135, blz. 7 (1973).
- (14) Von Ardenne, M. en Reitnauer, P.G., Versuche zur lysosomalen

Zytolyse-Kettenreaktion der Krebszellenschädigung, Z. Naturforsch., 29c, no 143 (1974).

(15) [***?] Reitnauer, P.G., Mandelsaurenitril-Glykoside in Krebsforschung und Krebstherapie, Arzneimittel-Forschung, 22, no 122, blz. 1347 (1972).

(16) Von Ardenne, M. en Reitnauer, P.G., Verstaurkung der mit Glukose-infusion erzielbaren Tumorubersuarung in vivo durch Amygdaline und Beta-Glukosidase, Arch. Geschwulstfrsch., 43, no 157 (1974)

(17) Dit sluit aan bij de Sovjetrussische theorie van de adaptagenen als verklaring voor de werking van amygdaline, z. verder blz. ***.

(18) In 1924 beëindigt Burk zijn studies in de statistieken, in 1927 publiceert hij een eerste artikel over statistiekanalyse en in 1934 is hij co-auteur samen met Hans Lineweaver en dr. W. Edward Deming van een innovatieve publicatie in het J. of the Amer. Chemical Society, 56, blz. 225-230 (1934). In 1950 publiceert hij een mathematisch-biologisch artikel samen met J. Cornfield in Scientific Monthly, 73, blz. 213-223 (1950).

(19) *'At my instigation, Memorial Sloan Kettering Cancer Center is running a series of very serious tests with laetrile. I hope this will give us some really useful evidence as to whether laetrile does or does not have a truly useful role. I am not satisfied with simply repeating that claims about laetrile have not been substantiated. I want to find out one way or the other, if we possibly can.'*

Deze woorden zijn afkomstig van Benno C. Schmidt die overeenkomstig de National Cancer Act van 1971 door het Witte Huis tot hoofd is benoemd van de Cancer Board om controle uit te oefenen op het verdelen van de Federale Kankerfondsen (in het fiscaal jaar 1972-73 ten bedrage van usd. 432.000.000). Mr. Schmidt wordt in de USA beschouwd als de kankersaar.

(20) Op de vraag naar de reden voor het niet openbaar gemaakt hebben van de resultaten van de Sugiura tests, antwoordde Chester Stock, vice-President van Chemotherapie-Onderzoek bij Sloan Kettering, dat *'als we die vroege positieve gegevens toen algemeen bekend gemaakt hadden, dat tot allerlei chapotische toestanden aanleiding gegeven zou hebben'*.

(21) In een anonieme brief van 23 augustus 1975 aan journalist Culbert, onder de hoofding 'Memorial Sloan Kettering Cancer Center' staat het volgende te lezen: *'Here are some of the results of Sloan Kettering's continuing experiments with laetrile. Due to political pressure these results are being suppressed. Please do your best to bring these important findings to the attention of the people. KREB's theory is very promising, and laetrile should be tested clinically to see if it really holds water.'*

(22) Manner, H.W., Disanti, S.J., Maggio, M.I., Michaelsen, T.L. en Rowe, V., How laetrile, vitamin A, enzymes achieved 100% response in mammary cancer in mice, in Bradford, R.W. en Culbert, M.L., The Metabolic

Management of Cancer, Ed. The Robert W. Bradford Foundation, Calif. (1979).

(23) z. hfdst. over proteolytische enzymen, blz. ***.

(24) Kriebel, V.K., The Amygdalins and their interactions with emulsin, J. Americ. Chem. Soc., 34, blz. 716-735 (1912).

(25) Viehoveer, A. en Mack, H., Biochemistry of Amygdalin, Am. J. of Pharm., 107, blz. 397-450 (1935).

(26) Hailsman, D.R., en Knight, D.J., The Enzymic Hydrolysis of Amygdalin, Biochem. J. 103, blz. 528-534 (1967).

(27) Mellor, J.D., e. a. Intracellular Distribution of Steroid Glycosidase of Rabbit Liver, in Canadian Journal of Biochemistry, 51, blz. 1292 (1973)

(28) Von Ardenne, M. en Reitnauer, P.G., Verstauring der mit Glukose-infusion erzielbaren Tumorsauerung in vivo durch Amygdalin und B-Glukosidase, Arch. Geschwulstfrsch., 43 (1974). Von Ardenne, M. e. a., Tumor Hyperacidulation Through Intravenous Glucose Infusion enhanced by Amygdaline and B-Glucosidase Application, in Arch. Geschwulstforsch, 45, blz. 135 (1975). Chem. Abstr., 83, 9469 p. (1975).

(29) Hawksworth, G. e. a., Intestinal Bacteria and the Hydrolysis of Glycosidic Bonds, in J. of Med. Microbiology, 4, blz. 451 (1971).

(30) Volgens deze stelling zou de aanmaak van B-glucosidase afhankelijk zijn van de darmflora, dus beïnvloedbaar door de eetgewoonte.

(31) Bosmann, H.B., Red Cell Hydrolases, Journal of Membrane Biology, 4, blz. 113 (1971).

(32) Bradford, R.W., en Allen, H.W., The Focal action of Amygdalin in the metabolic therapy of Cancer, in Bradford, R.W. en Culbert, M.L., o.c. blz. 27.

(33) Levvy, G.A., en Conchie, J., B-glucuronidase and the hydrolysis of glucuronides in Glucuronic Acid - free and combined (G.J. DUTTON, ed.), Academic Press, N.Y., blz. 301-357 (1966).

(34) Miettinen, T.A. en Leskinen, E., Glucuronic acid pathway, in Fishman, W.H. (ed.), Metabolic conjugation and metabolic hydrolysis, Academic Press, N.Y., blz. 157-237 (1970).

(35) White, A., Handler, P. en Smith, E.L., Principles of Biochemistry, 5th Ed., McGraw Hill Book Co., N.Y. blz. 1296 (1973).

(36) Volgens Rieders gebeurt dit niet door een enzymatisch proces, doch spontaan onder lichte alkalische omstandigheden, dus pH-afhankelijk. Rieders, F., 'Formation of inorganic Cyanide from aliphatic nitriles in rabbits', in *Federation Proceedings*, 11, blz. 386 (1952).

(37) Fishman, W.H. en Anlyan, A.J., A comparison of the B-glucuronidase activity of normal, tumor, and lymph node tissues of surgical patients, in Science, 106, blz. 66-67 (1947).

(38) Het simultaan toedienen van 500.000 I.E. (geëmulsiëerde) vitamine A kan het uitlekken van de B-glucuronidase uit lysosomaal midden met

- een factor 400 vermeerderen, volgens Czarnecki e. a. Czarnecki, M. e. a., Physiopathological Role of Lysosomes, in *Polskie Archiwum Medycyny Wewnetrznej* (Polish Archives of Internal Medicine). Chem. Abstr., 71. 457v. (1969).
- (39) Oke, O.L., The role of hydrocyanic acid in nutrition, *Wld. Rev. Nutr. Diet*, 11, blz. 170-198 (1969).
- (40) Lang, K., Die Rhodanbildung im Tierkorper, *Biochem. Z.*, 259, blz. 243-256 (1933).
- (41) Osuntokun, B.O., Cassava diet and cyanic metabolism in Wistar rats, *British Journal of Nutrition*, 787-800 (1970).
- (42) De Duve, C. e. a., Tissue fractionation studies, in *Biochemical Journal*, 60, blz. 606 (1955).
- (43) Himwich, W.A. e. a., Enzymatic conversion of cyanide to thiocyanate, in *American Journal of Physiology*, 153, blz. 348 (1948).
- (44) Auriga, M., en KOJ, A., Protective effects of rhodanase on the respiration of isolated mitochondria intoxicated with cyanide, *Bull. Polish Sci, Ser. Biol.*, 23(5), blz. 305-310 (1975).
- (45) Wood en Fiedler, *J. Biol. Chem.*, 205, blz. 231 (1953).
- (46) Mushett e. a., *Pol. Soc. Exp. Biol.*, N.Y., 81, blz. 234 (1952).
- (47) Boxer en Richards, *Arch. Biochem.*, 39, blz. 7 (1952).
- (48) Mendel, B., Rudney, H. en Bowman, M.C., Rhodanese and the Pasteur Effect, *Cancer Research*, 6, blz. 495 (Abstracts) (1946).
- (49) Giordano, G., Violante, A., Lerenzetti, G., en Saplo, U., Rhodanese activity on the neoplastic and hemopoetic tissue of rats with myeloma in leukemic phase, *Biochem. Appl.*, 3, blz. 284 (1956).
- (50) Fishman en Anlyan (o.c.) konden aantonen dat de B-glucuronidase in kankerweefsel van borst, uterus en maag 100 à 3600 maal meer voorkwam dan in corresponderende gezonde weefsels.
- (51) Braunstein, G.D., Vaitukaitis, J.L., Carbone, P.P. en Ross, G.T., Ectopic production of chorionic gonadotrophin by neoplasms, *Ann. Int. Med.*, 78, blz. 39-45 (1973).
- (52) zie test *** op blz. ***, dat juist kanker onderkend aan de hand van de aanwezigheid van het HCG-hormoon.
- (53) Sanchez, F.S., en Beltran, E.C., Variations in the rhodanese activity induced by injection of chrionic gonadotrophin, *Ann. Fac. Vet., Univ. Madrid Inst. Invest.*, 3, blz. 78-82 (1951).
- (54) Schubert, J. en Brill, W.A., Antagonism of experimental cyanide toxicity in relation to the in vivo activity of cytochrome oxydase, *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 162, blz. 352 (1968).
- Albaum, J.T., e. a., A spectrophotometric study of the competition of methemoglobin and cytochrome oxydase for cyanide in vitro, *Journal of Biol. Chemistry*, 163, blz. 641 (1946).
- (55) Oke, O.L., o.c.

- (56) Peters, J.P. en Van Slycke, D.D., Quantitive clinical chemistry, Williams Co., Baltimore, 2 Vols. (1931).
- (57) N.N., drill 's Pharmacology in Medicine, McGraw Hill Book Co., Inc., N.Y., blz. 1447 (1977).
- (58) Bradford, R.W., en Allen, W.A., o.c. Lagarde, P., Cancers. Lumiere sur les therapeutiques rejetees, blz. 108 (1980).
- (59) zie het hfdst. aangaande de Solomides-therapie, blz. ***
- (60) Johns, D.G., Human liver aldehyde oxydase: differential inhibition of oxydation of charged and uncharged substrates, J. Clin. Invest., 46(9), blz. 1492-1505 (1967).
- (60b) Wij wijzen hier op het experimenteel benzaldehyde-geneesmiddel voor kanker van de Japanse dr. Mutsuyuki Kochi waarover thans in Japanse ziekenhuizen klinische proeven aan de gang zijn. In dierproeven zijn eerder reeds veelbelovende resultaten vooral op EHRlich-carcinomen en adenocarcinomen 755 geboekt. Kochi en Yano zullen kortelings hun resultaten in menselijke therapie bekendmaken.
- (61) Schubert, J. en Brill, W.A., o.c. Albaum, J.T., e. a., o.c.
- (62) Harrow, B., en Mazur, A., Textbook of biochemistry, W.B. Saunders Co., Philadelphia, blz. 228-243 (1958).
- (63) Racker, E., Bioenergetics and the problem of Tumor growth, Amer. Scientist, 60, blz. 56 (1972). Ook het thiocyanation dat elders ontstaat tengevolge van de detoxificatie van cyanide remt naar Vienna de ATPase. Vienna, A.L., Effects of anions and urea on the ATPase and calcium uptake activities of fragmented sarcoplasmic reticulum, Physiological Chemistry and Physics, 3, blz. 536 (1971)
- (64) Erwin, V.G., Kim, J. en Anderson, A.D., Effects of aldehydes on sodium-plus-potassium ion-simulated ATP of mouse brain, Biochem. Pharmacol., 24(22), blz. 2089-2095 (1975).
- (65) Burk, D., McNaughton, A.R.L. en Von Ardenne, M., National Cancer Institute, Bethesda, M.D., Hyperthermy of cancer cells with amygdalin-glucosidase and synergistic action of derived cyanide and benzaldehyde, Panminerva Medica, 13, blz. 520 (1971). Chem. Abstr., 77, 15036e, (1972).
- (66) Barker, J.L. en Levitan, H., Mitochondrial uncoupling agents. Effects on membrane permeability of molluscan neurons, J. Membr. Biol., 25 (3-4), blz. 361-380 (1976)
- (67) Jacquier, ***z. ook blz. ***
- (68) z. ook Solomides blz. ***
- (69) Passwater, R.A., Cancer and its nutritional therapies, Keats Publishing Inc., Connecticut (1978). Passwater, R.A., In defense of Laetrile. Let 's live, blz. 50-55 (June) (1977)
- (70) Hier zou het benzaldehyde een belangrijke rol spelen, zoals eerder uiteengezet onder de hoofding 'pijnstillende werking', blz. ***.

(71) Uiteraard de nutritionele therapiën en deze die pH-beïnvloeding te weegbrengen, zoals GELUM ORAL, blz. ***.

(72) De term 'adaptogeen' heeft betrekking op een substantie die de eigenschap bezit een 'adaptief' of 'normaliserend' effect uit te oefenen binnen het algemeen ziekteverweerstandmechanisme. De term 'adaptogeen' is ingegeven door de Sovjetrussische geleerden en zou best overeenkomen met ons woord 'normaliseren'.

(73) Brekhman, I. I. en Dardymov, I.D., New substances of plant origin which increase nonspecific resistance, Ann. Rev. Pharm., 9, blz. 419-430 (1969).

Disclaimer:

Wees voorzichtig! Raadpleeg vóórdát u het middel gebruikt eerst uw huisarts!

Wie kanker heeft, en besloten heeft zelf laetrile in tabletvorm te gebruiken, wordt geadviseerd om maximaal 1 gram per keer in te nemen (2 tabletten van 500 mg), en het niet gelijktijdig met rauwe groenten te gebruiken (begin eerst met een lagere dosis om te zien hoe u het verdraagt).

Na elke toediening dient ten minste 4 uur gewacht te worden voor de volgende toediening. In géén geval meer dan 1 gram per keer innemen. Deze beperking is gebaseerd op het volgende: in tegenstelling tot intraveneuze toediening (directe injectie in de bloedbaan), komt bij orale toediening laetrile in het maag-darmstelsel in contact met spijsverteringsenzymen uit de alvelesklier, waarbij een kleine hoeveelheid cyanide vrijkomt. Bij *normaal* gebruik (voor wie kanker heeft, 1 gram per keer, 2 [tabletten van 500 mg](#), met tussenpozen van 4 uur), levert dat veelal geen problemen op. Overschrijdt men deze dosis echter, dán is het gevaarlijk voor de gezondheid. Denk bijvoorbeeld aan ademnood, zuurstofgebrek in de hersenen.

Wanneer men geen kanker heeft en het middel slechts profylactisch (ter voorkoming van) gebruiken wil, heeft men aan 100 mg (miligram) per dag genoeg, bijvoorbeeld door 2 gedroogde abrikozenpitten te gebruiken (of natuurlijk [tabletten van 100 mg](#)).