

Procaïne in de neuraaltherapie volgens Huneke.

door Dr. med. J.D. Hahn-Godeffroy
internist, arts voor natuurgeneeskunde en farmacoloog

een vertaling uit Freudenstädter Vorträge deel 16, uitgave 2002

Vertaling: drs. J.E. van der Bij, arts

Inleiding

Neuraaltherapie is een regulerende therapie door middel van injecties met een lokaal-anestheticum, waarbij ook behandelingen plaatsvinden van zogenaamde stoorvelden in het lichaam. Dit zijn "functionele littekens": conflicten in de lichaamsprocessen, die het samenspel in het lichaam soms over langere tijd kunnen blijven verstoren. Door gerichte injecties met een lokaal-anestheticum kan de interne lichaamsregulatie vaak kortdurend in een andere toestand worden gebracht waardoor de interne balans kan worden hersteld, en de "fixatie" van het oude interne lichaamsconflict kan worden opgeheven. Deze methode is in de praktijk zeer effectief gebleken. Dit artikel beschrijft, aan de hand van een uitgebreid literatuuroverzicht, hoe deze methode in de praktijk wordt gebruikt. Het gaat met name uitgebreid in op de effecten van procaïne als lokaal-anestheticum, en waarom dit middel bij neuraaltherapie de voorkeur geniet.

Deze monografie over procaïne verwijst naar een kritisch rapport van de Duitse equivalent van de Commissie Farmaceutische Hulp, waarin beweerd werd dat procaïne ernstige, niet aangetoonde bijwerkingen zou hebben.

Het tegendeel is echter het geval: procaïne kan beschouwd worden als het meest weefselvriendelijke van alle lokaal-anesthetica die op de markt zijn.

Mede op basis van deze monografie zijn de bezwaren van de Duitse commissie dan ook geweken.

Het volgende artikel is de meest volledige weergave van de stand van zaken met betrekking tot procaïne in 2001.

I. Overzicht

1. Neuraaltherapie volgens Huneke

Neuraaltherapie volgens Huneke is een klinische wijze van behandelen die in het duitstalige gebied zeer wijd verbreid is, d.w.z. evenzeer in de voormalige DDR, Oostenrijk en Zwitserland als in Duitsland [1]. Het begrip "neuraaltherapie" is afkomstig van de Berlijnse Huneke-leerling von Roques uit 1940 [2]. Belangrijke impulsen gingen ook uit van Frankrijk; daar sprak de bekende Parijse sympathicus-neurochirurg Leriche met betrekking tot de neuraaltherapie van "het onbloedige mes van de chirurg" [3].

Neuraaltherapeuten verdelen hun behandeling in segmentbehandeling en stoorveldbehandeling, waarbij de segmentbehandeling (Hunekes "Heilanästhesie") in de jaren 50 van de vorige eeuw door de Amerikaan Bonica werd overgenomen en in het kader van zijn "management of pain" in de anglo-amerikaanse literatuur werd verbreid [4].

Ook het door de Amerikaanse Travell [5] ontwikkelde en recent in het duitse spraakgebruik overgenomen begrip "triggerpoint-behandeling" is niets anders dan de oude, al voor de Tweede Wereldoorlog in het duitse taalgebied bekende "Heilanästhesie volgens Huneke".

2. Klinische werkzaamheid

De stoorveldbehandeling in het kader van de neuraaltherapie volgens Huneke ondervindt meer kritiek dan de segmenttherapie, kennelijk omdat het werkingsmechanisme ervan moeilijker te doorgronden is. Maar eigenlijk is het werkingsmechanisme van lokaalanesthetica niet onbekender dan dat van acetylsalicylzuur.

De neuraaltherapie volgens Huneke berust op reproduceerbare verschijnselen, waarvan de neuroanatomische (Clara) en neurofysiologische (Ricker) principes sinds meer dan 50 jaar bekend zijn [6,7]. Aan de klinische werkzaamheid ervan valt beslist niet te twijfelen, ook al zijn gecontroleerde onderzoeken nauwelijks voorhanden.

De werkzaamheid van de neuraaltherapie volgens Huneke wordt hoofdzakelijk bewezen door enkelvoudige casus', maar dan ook in een zodanig overvloedig aantal, en dat al gedurende meer dan een halve eeuw, dat alleen al daardoor het verwijt van critici wordt weerlegd dat het alleen maar zou gaan om op zichzelf staande gevallen die slechts anecdotische betekenis hebben. Neuraaltherapie moet vandaag de dag veeleer beschouwd worden als een geïntegreerd deel van de schat aan ervaring binnen de geneeskunde, die niet zomaar kan worden opgegeven omdat hij zo moeilijk toegankelijk is voor kwantificering in het kader van het moderne, op biostatistiek gefixeerde therapie-onderzoek.

3. Procaïne of lidocaïne

Aangezien de neuraaltherapie volgens Huneke in de eerste plaats een methode is die gehanteerd wordt door de vrijgevestigde arts, meestal de eerstelijns-arts, is er daarbij voor de ambulante toepassing behoefte aan lokaalanesthetica die zo kort mogelijk werkzaam zijn en zo weinig mogelijk toxisch, d.w.z. met een zo groot mogelijke therapeutische breedte.

In de praktijk worden vooral procaïne en lidocaïne toegepast, waarbij lidocaïne in vergelijking met procaïne het nadeel heeft van een tweemaal zo hoge toxiciteit en een aanzienlijk langere halfwaardetijd [8,12].

Het voordeel van een geringer of afwezig risico op anafylaxie van lidocaïne in vergelijking met procaïne bij parenterale toepassing, zoals tot nu toe werd aangenomen, bestaat niet volgens recente onderzoeken [8,9].

Volgens deze onderzoeken lijkt het veeleer zo, dat het risico van anafylaxie bij lidocaïne is onderschat en bij procaïne is overschat. Vooral tot op heden aangehaalde Amerikaanse onderzoeken hebben verwarring gesticht, omdat daarin, uit onbekendheid met de verschillen in farmacologische werking van lidocaïne (vasoconstrictief) en procaïne (vasodilatatoir) op de huid [10], het rood worden van de huid na het zetten van kwaddels ten onrechte is geduid als bewijs van een allergische reactie [11].

De *benefit-risk*-afweging rechtvaardigt dus thans niet om het gebruik van het in de neuraaltherapie aanzienlijk beter stuurbare procaïne op te geven ten gunste van lidocaïne, met name niet omdat het vermeende geringere risico van lidocaïne op anafylaxie klinisch-epidemiologisch geheel onbewezen is, resp. betwist wordt [8].

Als alternatief voor procaïne zou op basis van zijn klinisch-farmacologische gegevens eerder het in de USA allang gangbare chloor-procaïne (Nesicain®) in aanmerking komen, dat gekenmerkt wordt door een nog kortere werkingsduur en een nog geringere toxiciteit, en daarmee een nog betere stuurbaarheid resp. therapeutische breedte, dan die van procaïne [8,12]. Op grond van kennelijk economische overwegingen is chloor-procaïne tot op heden niet in zwang gekomen.

II. Farmacologie en klinische farmacologie

Hier wordt in principe verwezen naar de farmacologie-leerboeken. In het volgende worden slechts de gezichtspunten naar voren gehaald die voor toepassing in de neuraaltherapie van belang zijn en die in de klassieke farmacologie-leerboeken vaak minder belicht worden omdat ze vanuit de gebezigde optiek mogelijk klinisch minder relevant lijken.

1. Farmacologische werkingen

Procaïne werkt:

- antiarritmisch
- spierrelaxerend
- bronchospasmolytisch
- spasmolytisch op de sfincter Oddi en op de darm
- coronaire perfusie versterkend
- negatief inotroop
- negatief chronotroop
- endo-anesthetisch volgens *Zipf*
- anticonvulsief
- specifiek impulsmodulerend op het limbische systeem
- antihistaminisch
- anti-inflammatoir
- monoaminoxidase-remmend
- sympathicolytisch
- parasymphaticolytisch
- vaatverwijdend [10, 13-34]

2. Werking op de celmembranen

Procaïne vermindert de membraanpermeabiliteit voor natrium en in hogere concentraties ook voor kalium en vooral voor calcium. Deze eigenschap kan in principe bij elke cel van het organisme tot uiting komen, niet slechts bij de zenuwcel [32, 33, 35, 36]. Daarenboven is procaïne ook nog in staat invloed uit te oefenen op de cel-glycocalyx en op de celwand [38]. Het werkingsmechanisme van procaïne op de celmembranen is niet identiek aan dat van lidocaïne of prilocaïne [37].

De werkzaamheid van procaïne op de verschillende doel-organen, op prikkelbare en niet-prikkelbare membranen, is afhankelijk van de verschillende lipo-proteïne samenstellingen van het membraan of membraandelen, en ook van hun verschillende bezetting met electrolyten- of acetylcholine-transportkanaaltjes met verschillende eigenschappen [36, 38, 39].

3. Werking op vegetatieve vezels

Postganglionaire sympathische en parasymphatische vezels alsmede pijnvezels, d.w.z. mergarme en mergloze vezels reageren t.g.v. hun geringe doorsnede het gevoeligst op procaïne.

4. Vaatverwijdende werking

De vaatverwijdende werking op zich, die mogelijk samenhangt met de bij de estersplitsing snel ontstaande vaatverwijdende metabool diethyl-aminoëthanol, is niet een eigenschap van de locaalanesthetica met amidestructuur.

Terwijl bij een geïsoleerd vaatpreparaat of bij stroken konijnenaorta procaïne antagonistisch werkt op door adrenaline veroorzaakte vaatcontracties, ontbreekt deze werking niet alleen bij lidocaïne en prilocaïne, maar versterken deze beide stoffen het adrenaline-effect juist [27, 32]. Terwijl dus b.v. lidocaïne slechts door zijn sympathicolytische werking vaatverwijdend kan werken, doet procaïne dit daarnaast nog via zijn op zichzelf staande vaatverwijdende eigenschap.

De vaatverwijding door procaïne komt dus deels door een sympathicolytisch, deels door een actief dilatatoir effect via een prikkeling van de vaatdilatatoren.

5. Halfwaardetijd

Als plasma-halfwaardetijd van procaïne bij volwassenen wordt bij de meeste auteurs 0.66 tot 0.84 minuten aangegeven [39], in één geval 7,7 minuten [41]. Deze extreem korte halfwaardetijd bepaalt enerzijds de goede stuurbaarheid van de stof, en daarmee de geschiktheid ervan voor de ambulante praktijk, anderzijds de ongeschiktheid ervan voor de eigenlijke locaalanesthesie.

Als de toediening van een stof met een halfwaardetijd van b.v. 0.66 minuten klinisch langdurige, soms dagenlang aanhoudende, effecten teweegbrengt, moeten deze effecten wel anders tot stand komen dan we vanuit de klassieke farmacologie, met o.a. zijn dosis-werkingscurves, gewend zijn: vermoedelijk gaat het om een regulatie-effect op membranen, wier verkeerd aangestuurde impulsvermogen, morfologisch mogelijk gerepresenteerd door het "verzetten" van de membraanreologie en de membraanviscositeit [38], in de tijdsspanne van seconden weer hersteld kan worden.

6. Zuurstofsparend effect

Bij het zgn. zuurstofsparende effect van procaïne, dat tot op heden benut wordt bij het gebruik van procaïne als bestanddeel van de cardioplegische oplossing in de hartchirurgie, gaat het om een farmacologische eigenschap die losstaat van de locaalanesthetische werking [42-49].

Een Amerikaanse werkgroep (Stys e.a.) berichtte in 1992 dat het irreversibel vernietigen van de zenuwgeleiding van de n.opticus van de rat door anoxie gedurende een uur, vrijwel volledig kan worden verhinderd door een procaïne-perfusie. Deze beschermende werking tegen de gevolgen van anoxie is bij procaïne sterker uitgesproken dan bij lidocaïne; daarbij wordt bij procaïne in tegenstelling tot bij lidocaïne de normale actiepotentiaal niet onderdrukt.

De auteurs postuleren verschillende natriumkanalen, waarbij de genoemde werking van procaïne tot stand zou komen via een subpopulatie van permanent geopende natriumkanaltjes, waarlangs procaïne de celverstorende calciuminstroom zou blokkeren. Het belang van bescherming tegen de gevolgen van anoxie met betrekking tot beroertes, ruggenmergletsels en bepaalde vormen van vasculaire dementie wordt besproken [50].

Overigens wordt de cardioplegische oplossing van Eppendorf, die de zuurstofsparende en capillairafdichtende werking van procaïne benut (het bevat procaïne 1%), sinds 1976 bij de meerderheid van de openhartchirurgische ingrepen in Duitsland gebruikt. De firma Fresenius produceert ± 50.000 liter per jaar van deze procaïne-oplossing, en gevallen van onverdraaglijkheid zijn volgens informatie van zowel de fabrikant als de Hamburgse hartchirurgen tot op heden niet bekend.

7. Capillair-afdichtend effect

De werkgroep van Eichholz, Keil, Muschawek en Hirsch - Eichholz was hoofd van de afdeling Farmacologie van de Universiteit van Heidelberg - toonde bij procaïne een capillair-afdichtende werking aan, die onafhankelijk van de locaalanesthetische werking een eigen farmacologische werking betekent en die in vergelijkende onderzoeken niet gevonden kon worden bij cocaine, tutocaïne en lidocaïne [41-53].

8. Onderdrukking van het Schwartzman-Sanarelli-fenomeen

In een experiment met konijnen is procaïne volgens onderzoek van Fleckenstein e.a. in staat om in een dosering van 10 mg/kg i.v. de bij het Schwartzman-Sanarelli-fenomeen optredende anafylactische shock te voorkómen [54].

De acute serum-shock van de cavia na sensibilisering met soortvreemd eiwit wordt verhinderd door tevoren procaïne toe te dienen in een dosering van 20 mg./kg. i.v. [55].

9. Toevoeging van vasoconstrictiva obsoleet

Het gebruik van procaïne met toevoeging van een vasoconstrictivum voor locaalanesthesie moet als obsoleet betiteld worden, in vergelijking met de mogelijkheden van moderne locaalanesthetica met amidestructuur. Daarbij zijn er aanwijzingen, dat bijwerkingen die in het verleden zijn toegeschreven aan procaïne, in werkelijkheid toe te schrijven zijn aan het toegevoegde vasoconstrictivum adrenaline, dat een aanzienlijke eigen toxiciteit bezit. Volgens Killian kan toevoeging van adrenaline de toxiciteit van het locaalanestheticum tot het 6-voudige doen toenemen; ook is adrenaline op zichzelf in staat om dramatische vergiftigingsbeelden te veroorzaken, die moeilijk te onderscheiden zijn van een anafylaxie [56].

Het gebruik van toevoeging van adrenaline aan procaïne is dus binnen de neuraaltherapie volgens Huneke gecontraïndiceerd, ook vanwege de ongewenste verlengde anesthesie en de ongewenste vasoconstrictie.

10. Paragroep-allergie, een canard van de leerboeken

Van farmacologische zijde wordt procaïne vaak alleen al met wantrouwen tegemoetgetreden omdat zijn ring-substituenten in de benzolring parastendig zijn.

Op grond van een structuuranalytische studie van R.L. Mayer uit de USA in de vroege jaren 50 van de vorige eeuw vond namelijk het begrip paragroep-allergie ingang in de leerboeken van farmacologie, zonder dat deze tot op heden voldoende hard gemaakt kon worden [57]. Ook Mayer zelf levert in zijn studie geen bewijs voor de klinische relevantie van zijn veeleer theoretisch-structuuranalytische overwegingen. Parastandigheid komt niet alleen veel voor bij ester-locaalanesthetica, maar ook bij de orale antidiabetica (sulfonylureum-middelen), sulfonamiden en vooral de parabenen, die de mens dagelijks binnenkrijgt als overal voorkomende kleurstoffen en conserveringsmiddelen. Parabenen veroorzaken weliswaar af en toe allergische dermatitiden, van een regelrechte sensibilisering erdoor met daarop volgend verhoogd risico op anafylaxie bij applicatie van zo'n paragroep-middel is tot nu toe echter niets gebleken. K.H. Schulz deelde de auteur [8] op 26.10.1988 mee: "De veeleer op theoretische overwegingen berustende kruisallergie tussen sulfonamiden en ester-locaalanesthetica heb ik persoonlijk in 30 jaar nog nooit gezien, en ik heb ook nog nooit van een dergelijk concreet geval gehoord".

Deze uitspraak bevestigde K.H. Schulz nogmaals tegenover de auteur op 21.9.1993.

Ook prof. Merk, hoofd van de vakgroep Dermatologische Allergologie aan de Universiteit Keulen, bevestigde in een telefonisch onderhoud op 26.1.1993 de kern van de opvatting van K.H. Schulz.

De op zijn minst uiterst geringe klinische relevantie van Mayers onderzoek naar paragroep-allergie wordt tenslotte bevestigd door het feit dat de farmaceutische firma's in Duitsland die procaïne produceren, vrijwel geen melding kunnen vinden van ernstige incidenten of bijwerkingen door het gebruik van procaïne.

Hetzelfde geldt voor de zijde van degenen die het gebruiken: zo'n 2500 artsen zijn in Duitsland, Oostenrijk en Zwitserland [1] lid van de vakverenigingen voor neuraaltherapie resp. voor therapeutische locaalanesthesie; zij gebruiken overwegend procaïne. In mijn eigen praktijk, waarin ik mij sinds 20 jaar op neuraaltherapie toeleg, wordt ± 35-40 liter procaïne per jaar gebruikt. In deze periode werd één geval waargenomen van door procaïne uitgelokte dermatitis; geen anafylaxie, urticaria of bronchospasme, en geen dermatitis bij mijzelf (sinds ± 20 jaar vaak voorkomend huidcontact met de procaïne-oplossing t.g.v. niet-afsluitende injectienaald e.d.).

11. Huidtest van Aldrete en Johnson ongeschikt

De door Aldrete en Johnson in 1970 [11] gepubliceerde methode van intracutane tests ter opsporing van allergieën voor locaalanesthetica heeft geleid tot voor velen verwarrende, want vals-positieve, testresultaten.

Aldrete en Johnson waren namelijk kennelijk niet bekend met het feit dat lidocaïne op de huid vasoconstrictief werkt, maar daarentegen procaïne evenals chloor-procaïne vasodilatatoir, d.w.z. dit veroorzaakt een rood worden van de huid op zich, niet als uiting van een allergische reactie [10, 27-30].

12. Geen misvormingen bij de mens

In de afgelopen driekwart eeuw klinische toepassing van procaïne zijn nergens waarnemingen bekend geworden die ook maar enigszins wijzen op een toegenomen risico op misvormingen na het gebruik van procaïne.

Heinonen e.a. (1982) konden in 1340 gevallen waarin zwangere vrouwen in het eerste trimester met procaïne waren behandeld, geen significant hoger aantal misvormingen aantonen, van welke aard ook, dan het aantal dat ook bij onbehandelde vrouwen te verwachten was: "For this preparation, as for the subgroup to which it belongs, there was no evidence of association with broad classes of malformations" [58].

Verder moet men voor ogen houden dat Mink in zijn leerboek "Naturheilverfahren in der Gynäkologie (natuurgeneeswijzen in de gynecologie)" [59] al 10 jaar voor abortus imminens en hyperemesis gravidarum in het eerste trimester, behandeling met procaïne aanbeveelt [60-62]. Hetzelfde geldt voor de gynecologen Funk [63], Buchheit [64] en Becke [65, 66]. P. Dosch [67] zegt hetzelfde in zijn sinds 1964 - nu in 14e druk - verschenen "Lehrbuch der Neuraltherapie nach Huneke", en ondanks deze brede toepassing van procaïne in het eerste trimester van de zwangerschap, die sinds 40 jaar in alle cursussen en leerboeken van neuraaltherapie resp. therapeutische locaalanesthesie geleerd wordt, zijn er noch bij degenen die het gebruiken, noch bij de firma's die het fabriceren aanwijzingen gekomen voor een toegenomen risico op misvormingen.

13. Toepassing in de zwangerschap

Het gebruik van procaïne is noch in de vroege, noch in de late zwangerschap gecontraïndiceerd. Veeleer lijkt het erop dat als het gebruik van locaalanesthetica al geboden is gedurende de zwangerschap, procaïne en chloor-procaïne (Nesicain®) als enige locaalanesthetica geïndiceerd zijn.

Ook volgens de recentere anglo-amerikaanse literatuur zijn procaïne en chloor-procaïne de locaalanesthetica van keuze [12] voor gebruik tijdens de zwangerschap, onder andere omdat ze op de bloedvaten in de navel vasodilatatoir werken en daarmee in tegenstelling tot bijvoorbeeld lidocaïne en bupivacaïne, die hier vasoconstrictief werken, de zuurstoftoevoer van de foetus niet in gevaar brengen [27, 68].

Daar komt bij dat bij toepassing van procaïne in doseringen die in de neuraaltherapie gebruikelijk zijn, het niet aantoonbaar is dat het de foetus bereikt [69, 70]. Pas in de neuraaltherapie niet toegepaste hoge doseringen van meer dan 4 mg/kg. lichaamsgewicht i.v. leiden tot procaïne-concentraties van 3 µg/ml in de vena umbilicalis.

Naast het feit dat, vergeleken met de locaalanesthetica met amidestructuur, uiterst geringe hoeveelheden van het middel slechts bij aanzienlijke overdosering de foetus kunnen bereiken, hebben chloor-procaïne en procaïne daarbij nog het voordeel dat ze, in tegenstelling tot locaalanesthetica met amidestructuur, de ontgiftingssystemen van de onrijpe foetale lever niet belasten [40].

14. Risico op huidbijwerkingen zeer gering

Het risico op huidallergie bij procaïne wordt meestal totaal verkeerd ingeschat. Het is heel gering, en een enquête onder neuraaltherapeuten, die jaren- en decennialang dagelijks sporen procaïne op hun vingers hebben, leverde geen enkel geval van contactdermatitis op. Niet alle locaalanesthetica met esterstructuur mogen echter in één adem genoemd worden, want b.v. bij het sterk vetoplosbare benzocaïne speelt huidallergie een aanzienlijke rol.

15. Verdraagbaarheid door weefsels

Op grond van de boven beschreven uitgesproken vaatverwijdende eigenschappen en zijn sterke hydrofylie moet procaïne met chloor-procaïne (Nesicain®) alles bij elkaar als het meest weefselvriendelijke locaalanestheticum worden beschouwd; het is hierin duidelijk superieur aan middelen als lidocaïne, prilocaïne of bupivacaïne [12]. Huid- en weefselnecrosen, waarvan in verband met injecties met procaïne in de literatuur sprake was, moeten worden toegeschreven aan de toevoegingen (!) en niet aan de werkzame stof.

16. De systemische toepassing van procaïne

De systemische toepassing van procaïne komt niet alleen incidenteel voor als ongewenste resorptie bij de toepassing van een locaalanestheticum - zo wordt dit door anesthesiologen gezien voor bijvoorbeeld hun langwerkende locaalanesthetica met amidestructuur -, maar zij vormt een eigen behandelingsprincipe: zowel in de neuraaltherapie volgens Huneke [67, 72-89] als ook in de therapeutische locaalanesthesie volgens Gross [89] en de modificatie daarvan door Schmid [91] is juist de i.v. injectie van 1 tot max. 2 ml. procaïne 1% deel van het behandelingsconcept.

Neuraaltherapie resp. therapeutische locaalanesthesie is niet zozeer uit op een locaalanesthesie in de zin van in plaats en tijd begrensde analgesie. Neuraaltherapie is veeleer een behandelingsconcept waarin gebruik gemaakt wordt van het vegetatieve zenuwstelsel, d.w.z. inclusief het centrale zenuwstelsel. Dat procaïne ook een werking heeft op het centrale zenuwstelsel, bewezen Hewer en Keele in de volgende proef: ze toonden aan dat de door ischemie veroorzaakte spierpijn na het afbinden van een bovenarm kan worden opgeheven door i.v. injectie van procaïne in de andere arm, een effect dat alleen door een centraalanalgetische werking van procaïne te verklaren is, aangezien een directe werking van procaïne in het afgebonden deel van de extremiteit als verklaring afviel [92].

Ondertussen zijn er ook talrijke onderzoeken die een specifieke werking van procaïne aantonen op het limbische systeem, als het ware de hersenen van het vegetativum, namelijk bemiddelaar tussen de schors van de grote hersenen en de hypothalamus [34]. Deze werking is niet alleen afhankelijk van de chemische samenstelling van procaïne, maar evenzeer van de specifieke fysisch-chemische eigenschappen van de membranen van dit doelorgaan [32].

Hoe uitzonderlijk hoog de specificiteit van membranen kan zijn, verduidelijkt het bestaan van stereoselectieve verschillen: zo werkt rechtsdraaiend prilocaïne in vivo 1.5 - 3 maal sterker locaalanesthetisch dan linksdraaiend prilocaïne [39].

Het zijn dus de door de farmacoloog Zipf in het begrip "endo-anesthesie" samengevatte werkingen van procaïne op een groot aantal andere eindorganen (b.v. longreceptoren, vaatreceptoren, mechano- en chemoreceptoren, hartreceptoren, viscerale receptoren, dwarsgestreepte musculatuur, gladde musculatuur, enz.), die we in de neuraaltherapie met de i.v. toepassing van procaïne willen bereiken [32, 35, 93-97].

Overigens heeft de i.v. toepassing van procaïne en ook van andere locaalanesthetica zich sinds meer dan 40 jaar in de klinische praktijk een plaats verworven, deels ook in de anesthesiologische pijntherapie [98-108].

17. Obliteratieve vaatziekten, arteriosclerose

Obliteratieve vaatziekten behoren tot de belangrijkste indicaties voor intra-arteriële gebruik van procaïne [3, 109, 110]. Over bijzonder veel ervaring op dit gebied beschikt prof. K.H. Loose, die al in 1962 meer dan 6000 van deze ziektegevallen en hun behandeling met procaïne kon beschrijven [111].

Overigens wordt de intra-arteriële toediening van procaïne bij verschillende vormen van arteriële doorbloedingsstoornissen in de leerboeken en cursussen over neuraaltherapie al sinds meer dan 40 jaar geleerd.

Een van de eerste behandelaars die procaïne in de a. femoralis toediende bij obliteratieve vaatziekten van de onderste extremiteit was de franse sympathicus-neurochirurg Leriche, die de werking van deze behandeling met een tijdelijke sympathectomie vergeleek.

----- Bronnen en literatuur

[1] Door de volgende internationale vakverenigingen wordt de neuraaltherapie volgens Huneke vertegenwoordigd:

Internationale medizinische Gesellschaft für Neuraltherapie nach Huneke - Regulations-Therapie e. V. (secretariaatsadres: Am Promenadenplatz 1, 72250 Freudenstadt, ca. 1.100 leden) - van de buitenlandse lidverenigingen zijn de qua medebestuurders belangrijkste verenigingen de Zwitserse (voorz. Dr. A. Beck), de Oostenrijkse (voorz. Dr. H. Brand) en de Nederlandse (voorz. drs. J.E. van der Bij)

Deutsche Gesellschaft für Akupunktur und Neuraltherapie (secretariaatsadres: Mühlweg 11, 07368 Ebersdorf/Thüringen, voorz. Dr. R. Wander, ca.1.200 leden);

Österreichische Medizinische Gesellschaft für Neuraltherapie und Regulationsforschung (secretariaat: Bahuhof 13, A-6391 Fieberbrunn, voorz. Prim. Dr. H. Brand, ca.300 leden)

[2] Roques, K. R. von (1940) Die Stellung der Heilanästhesie in der Pathologie und Therapie. *Munch. med. Wschr.* (87); 34 - 37.

[3] Leriche, R.:(1949) *La Chirurgie de la douleur*. Masson, Paris (Duitse vertaling: *Chirurgie des Schmerzes*. Leipzig, 1958).

[4] Bonica, J. J. (1953) *Management of Pain*. Lea & Febiger, Philadelphia

[5] Travell, J. G., Simons, D. G. (1983) *Myofascial Pain Dysfunction. The Trigger Point Manual*. Waverly Press, Baltimore

[6] Clara, M. (1942) *Das Nervensystem des Menschen*. Leipzig

[7] Ricker, G. (1924) *Pathologie als Naturwissenschaft*. Leipzig

[8] Hahn-Godeffroy, J. D. (1991) Zur Unverzichtbarkeit von Procain in der Neuraltherapie - neue Aspekte zur Benefit-risk-Abwägung. *Ärztezeitschrift f. Naturheilverf.* (31) 9.

[9] Hahn-Godeffroy, J. D. (1989) Zum Zwischenfallsrisiko von neuraltherapeutischen Injektionen im Kopf- und Halsbereich. In: Dosch, R.: *Neuraltherapie nach Huneke, Freudenstädter Vorträge*, deel 13, 127-137, Heidelberg

[10] du Mesnil de Rochemont, W., H. Hensel (1960) Messung der Hautdurchblutung am Menschen bei Einwirkung verschiedener Lokalanästhetika. *Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Path. Pharmak.* 239; 464-474

[11] Aldrete, J. A., D. A. Johnson (1970) Evaluation of intracutaneous testing for investigation of allergy to local anesthetic agents. *Anesth. Analg.* (49); 173-183

[12] Cousins M.J., R O. Bridenbaugh, eds. (1988) *Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain*, 2e druk, Philadelphia, London

[13] Hazard, R.(1948) Une nouvelle preuve fonctionelle, l'évaluation de la procainesterase sanguine. *Presse med.* (56); 529

[14] Long, J. H., M. J. Oppenheimer, N. R. Wester, T. M. Durant (1949) Effect of intravenous procaine on heart. *Anesthesiology* (10); 406-415

- [15] Szekely, E. G., N. A. Wynne (1954) Action of procaine and procaine-amide on heart. *Br. Heart J.*; (16); 267-272
- [16] Schimmler, W. (1952) Über die Wirkung des intravenös verabreichten Novocains auf den arteriellen Kreislauf und auf den Stoffwechsel des Menschen. *Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Path. Pharmacol.* (216); 390-392
- [17] Wiggers, C.J., R. Wegria (1940) Quantitative measurement of fibrillation thresholds of mammalian ventricles with observations on effect of procaine. *Amer.J. Physiol.* (131); 296-308
- [18] Weiss, G. B. (1969) Actions of procaine on nicotine induced effects in frog sartorius muscle. *J. Pharmacol, exp. Ther.* (160); 148-157
- [19] Bhattacharya, B. K., D. Atanackovic (1956) On pharmacology of procaine and its antagonists on bronchial musculature. *Arch. int. Pharmacodyn.* (104); 275-284
- [20] Henne, H. E., W. D. Erdmann (1953) Die Wirkung von Decholin und Novocain auf den Sphincter Oddi. *Klin. Wschr.* (31); 174-177
- [21] Krause, D. E. (1951) Ein Beitrag zum Wirkungsmechanismus des Novocains bei intravenöser Injektion. *Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Path. Pharmacol.* (213); 516-536
- [22] Solti, E., M. Iskum, Z. Mahe, G. Mark, G. Asc (1962) Effect of procaine on coronary circulation. *Acta physiol. Acad. Sci. hung.* (21); 353-357
- [23] Tanaka, K. (1955) Anticonvulsant properties of procaine, cocaine, adiphene and related structures. *Proc. Soc. exp. Biol.* (90); 192-195
- [24] Gerlich, N. (1950) Über die Beeinflussbarkeit der Krampferregbarkeit des Zentralnervensystems durch Novocain. *Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Path. Pharmacol.* (210); 311-316
- [25] French, J. D., R. B. Livingstone, B. Konigsmark, K. J. Richland (1957) Experimental observations on the prevention of seizures by intravenous procaine injections. *J. Neurosurg.* (14); 43-54
- [26] Cahen, R. L., E. E. Lynes (1951) Nicotolytic drugs: drugs inhibiting nicotine-induced tremors. *J. Pharmacol. exp. Ther.* (103); 44-53
- [27] Monuszko, E., S. Halevy, K. Freese, M. Liu-Barnett, A. Burton (1989) Vasoactive actions of local anesthetics on human isolated umbilical veins and arteries. *Brit.J. Pharmacol.* (97); 319-328
- [28] Northover, B. J. (1968) The effect of drugs on the constriction of isolated depolarized blood vessels in response to calcium or Barium. *Brit. J. Pharmacol.* (34); 417-428
- [29] Lipsius, M. R., M. J. Siegmann, C. Y. Kap (1968) Direct relaxant actions of procaine and tetrodotoxin on vascular smooth muscle. *J. Pharmacol. exp. Ther.* (164); 60-74
- [30] Nava Rivera, A., A. Gutierrez, A. A. Ferez, W.1. Eisenberg (1967) Influence of procaine, lidocaine and prilocaine on the adrenaline contraction of isolated strips of rabbit aorta. *Arq. int. Pharmacody* (169); 308-311
- [31] Astrom, A. (1964) Influence of some local anesthetics upon the adrenaline contraction of isolated strips of rabbit aorta. *Acta physiol. scand.* (60); 30-38
- [32] Dittmann, E. C., H. E. Zipf (1973) Schmerzauslösung und Pharmakologie der Lokalanästhetika. In: *Lokalanästhesie und Lokalanästhetika zu operativen, diagnostischen und therapeutischen Zwecken*. Uitg. H. Killian, blz. 76-144. Thieme, Stuttgart
- [33] Zipf, H. E., E. C. Dittmann (1970) General Pharmacological Effects of Local Anesthetics. In: *International Encyclopedia of Pharmacology and Therapeutics. Local Anesthetics*, Vol. I, ed. R. Lechat. Pergamon Press, Oxford
- [34] Adamec, R. E., C. Stark-Adamec, J.-M. Saint-Hilaire, K. E. Livingston (1985) Basic Science and Clinical Aspects of Procaine HCl as a Limbic System Excitant. *Prog. Neuro-Psychopharmacol. & Biol. Psychiat.* (9); 109-119
- [35] Zipf, H. E. (1957) Lokalanästhetika im Lichte ihrer Allgemeinwirkungen. *Arzneimittel-Forsch.* (7); 529-543
- [36] Hille, B. (1992) *Ionic Channels of Excitable Membranes*. 2e druk. Sunderland
- [37] Mrose, H. E., J. M. Ritchie (1978) Local Anesthetics: Do Benzocaine and Lidocaine Act at the Same Single Site? *J. Gen. Physiol.* (70); 223-225
- [38] Jurjus, A. R., D. Jarrush-Saadeh, C. Nassar (1988) Modulation of Some Human Mononuclear Cells Activities by Procaine. *M.E.J. Anesth.* 9, (5); 417-428
- [39] Seeman, P. (1972) The Membrane Actions of Anesthetics and Tranquilizers. *Pharmacological Reviews* 24, (4); 583-655
- [40] Tucker, G.T. (1986) Pharmacokinetics of Local Anaesthetics. *Br.J. Anaesth.* (58); 717-731
- [41] Seifen, A.B., A.A. Ferrari, E.E. Seifen, D.S. Thompson, J. Chapman (1970) Pharmacokinetics of intravenous procaine infusion in humans. *Anesthes. Analges.* 58; 382-386

- [42] Cheymol, J., M. Freyss-Beguïn (1962) Action de la procaine et de ses d eriv es sur la résistance du rat blanc soumis a l'hypoxie. *C. R. Soc. Biol. (Paris)* 156; 606-609
- [43] Loenneken, S.J. (1954) Tierexperimentelle Untersuchungen zur Herzwirkung des Novocains und Procainamids unter O2-Mangelzustanden. *Anaesthesist* (3); 235-239
- [44] Orellano, L. E., D. Grebe, H. J. Bretschneider (1967) Fortlaufende Messung der Kalium- und Natriumverluste des Myocards während eines Herzstillstandes durch Koronarperfusion mit natriumarmen, calciumfreien, procainhaltigen, sauerstoffges attigten kardioplegischen Lösungen. *Arch. Kreisf.-Forsch.* (53); 264-307
- [45] Chemol, J., P. Charbrier, M. Adolphe, M. Selim (1960) Procaine et d eriv es dans la protection chimique contre les radiations du 60 Co. *C. R. Soc. Biol. (Paris)* 154; 1761-1763
- [46] Schimmler, W. (1952) Über die Wirkung des intravenös verabreichten Novocains auf den arteriellen Kreislauf und auf den Stoffwechsel des Menschen. *Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Path. Pharmacol.* (216); 390-392
- [47] Paulussen, E. G. Hubener, D. Grebe, H.J. Bretschneider (1968) Die Feinstruktur des Herzmuskels während einer Ischämie mit Senkung des Energiebedarfs durch spezielle Kardioplegie. *Klin. Wschr.* (46); 165-171
- [48] Bleese, N., V. Döring: Kardioplegische Koronarperfusion (1978) Ein neues Verfahren zur intraoperativen Myocardprotektion in der Herzchirurgie. In: *Wissenschaftliche Informationen der Fresenius-Stiftung* 6 (4); 179-206.
- [49] Bleese, N. (1976) *Untersuchungen zur intraoperativen Myocardprotektion*. Proefschrift Hamburg
- [50] Stys, K., R. R. Bruce, S. G. Waxman (1992) Tertiary and quaternary local anesthetics protect CNS white matter from anoxic injury at concentrations that do not block excitability. *J. Neurophysiol.* 67; (1)
- [51] Eichholtz, E (1950) Die Anwendung von Novocain in der inneren Medizin. 1. Teil: Zur Pharmakologie. *Klin. Wschr.* (28); 761-764.
- [52] Keil, W., E. Hirsch, R. Muschaweck (1953) Die lokalan sthetische Wirkung einiger para-Aminosalicyls ureester. *Arzneimittel-Forsch.* (3); 555-556.
- [53] Hirsch, E. (1969) Pharmakodynamische Wirkung der Lokalanästhesie. In: Voss, H. E: *Deshalb Neuraltherapie*. ML-Verlag, Uelzen, blz. 99-106.
- [54] Fleckenstein, A., R. Muschaweck, E. Bohlinger (1950) Weitere Untersuchungen über die pharmakologische Ausschaltung des Bezold-Jarisch-Reflexes. *Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Path. Pharmacol.* (212); 132-142
- [55] Hirsch, W., W. Keil, R. Muschaweck, E. Rademacher (1954) Experimentelle Schockbehandlung mit Lokalanästhetika. *Arzneimittel-Forsch.* (4); 194-198.
- [56] Killian, H. (1973) Spezifische und unspezifische Komplikationen und ihre Therapie. In: Killian, H. (Hrsg.): *Lokalanästhesie und Lokalanästhetika zu operativen, diagnostischen und therapeutischen Zwecken*. Thieme, Stuttgart, blz. 207-253.
- [57] Mayer, R, L. (1954) Group-sensitization to compounds of quinone structure and its biochemical basis. Role of these substances in cancer. In: *Progress in Allergy (Fortschritte der Allergielehre)* IV. Uitg. P. Kollos. S. Karger, Basel/New York
- [58] Heinonen, O. R. (1982) *Birth defects and drugs in pregnancy*. 2e druk.
- [59] Mink, E. (1985) *Naturheilverfahren in der Gynäkologie*. 2e druk. Haug, Heidelberg
- [60] Mink, E. (1959) Behebung der Therapieresistenz beim habituellen Abortus durch Procaintherapie der Schilddrüse. *Zbl. Gynäk.* (81); 1311 e.v.
- [61] Mink, E. (1969) Behandlungsmethoden in der gynäkologischen Sprechstunde. Eine statistische Stichprobe. *Der Frauenarzt* (10), 6; 236
- [62] Mink, E. (1976) *Procaintherapie nach Huneke in der Gynäkologie*. 2e druk. Haug, Heidelberg
- [63] Funk, R. (1980) Abortus imminens - was ist von Procain zu halten? *Medical Tribune* (29); 2
- [64] Buchheit, H J . Brief aan de schrijver van 8.2.1993 betr.: "150 Fälle der Behandlung mit Procain im 1. Trimenon (Indikationen: schmerzhafte Frühschwangerschaft, Abortus imminens, Hyperemesis gravidarum)"
- [65] Becke, H. Schrijven van 3.3.1993 aan de schrijver betr. : "die Anwendung von Procain bei Schwangeren, insbesondere im 1. Trimenon, an der geburtshilflich-gynäkologischen Abteilung des Krankenhauses Ludwigsfelde bei Berlin. "
- [66] Becke, H. (1990) Neuraltherapie in der Gynäkologie und Geburtshilfe. *Erfahrungsheilkunde* (39); 512-516
- [67] Dosch, P. (1995) *Lehrbuch der Neuraltherapie nach Huneke - Regulationstherapie mit Lokalanästhetika* 14e herziene druk. Haug, Heidelberg
- [68] Shnider and Levinson (eds.) (1979) *Anesthesia for Obstetrics*, Williams &Wilkins, London/Baltimore. Blz. 28 e.v.
- [69] Usubiaga, J. E et al. (1968) Passage of procaine hydrochloride and para-aminobenzoic acid across the human placenta. *Am.J. Obstet. Gynec.* (100); 918-923

- [70] Nau, H. (1935) Clinical Pharmacokinetics in Pregnancy and Perinatology. *Dev. Pharmacol. Ther.*(8); 149-181
- [71] M. J. Cousins and P. O. Bridenbaugh (eds.) (1988) *Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain*. 2nd.Ed., Philadelphia/London
- [72] Huneke, F. (1989) *Das Sekundenphänomen*. 6e druk. Haug, Heidelberg
- [73] Bergsmann, O., R. Bergsmann (1988) *Projektionssymptome*. Wien
- [74] Bergsmann, O., M. Eder (1977) *Thorakale Funktionsstörungen. Pathogenese und Rehabilitation*. Haug, Heidelberg
- [75] Bergsmann, O., R. Bergsmann (1992) *Die einfache Neuraltherapie für die tägliche Praxis. Ein Kompendium*. 2e druk. Wien
- [76] Becke, H. (1991) *Die Neuraltherapie und ihre Einsatzmöglichkeiten in der medizinischen Grundbetreuung - dargestellt an der Behandlung des lumbosacralen Schmerzes und der Migräne*. Dissertation B (proefschrift). Akademie f. Ärztliche Fortbildung, Berlin
- [77] Becke, H. (1991) *Neuraltherapie bei Kreuzschmerzen und Migräne*. Hippokrates, Stuttgart
- [78] Barop H. (1991) *Gutachten über Procain zur Anwendung in der Neuraltherapie nach Huneke*. Hamburg. Rapport in 1991 ingediend bij het Bundesgesundheitsamt Berlin als bijdrage tot de monografie over procaïne.
- [79] Gobel, J. (1983) *Die Neuraltherapie nach Huneke*. Uelzen
- [80] Hopfer, F., G. Hopfer (1990) Neuraltherapie nach Huneke. In: Schimmel, K.-Ch.(Hrsg.): *Lehrbuch der Naturheilverfahren*. deel 2, 116-128. 2e druk. Stuttgart
- [81] Hahn-Godefroy, J. D. (1991) Was ist Neuraltherapie? In: Dosch, R (Hrsg.): *Neuraltherapie nach Huneke, Freudenstädter Vorträge*. Deel 14. Haug, Heidelberg, blz. 55 - 63.
- [82] Hahn-Godefroy, J. D (1989) Zum Zwischenfallrisiko von neuraltherapeutischen Injektionen im Kopf- und Halsbereich. In: Dosch, P. (Hrsg.): *Neuraltherapie nach Huneke, Freudenstädter Vorträge*. Deel 13. Haug, Heidelberg , blz 55-63
- [83] Potowski, H. (1982) *Ganzheitstherapie bei Augenkrankheiten unter besonderer Berücksichtigung der Neuraltherapie*. 2e druk. Haug, Heidelberg
- [84] Becker, A. (1991) *Praktische Neuraltherapie von Kopf bis Fuß*. Uelzen
- [85] Weber, K. G. (1988) *Neuraltherapie in der Praxis*. Stuttgart
- [86] Roeber, G. (1983) *Das Vegetativum und seine Philosophie*. Ein Entwurf zur tieferen Einsicht in die Fragen um das Vegetativum als den Trager neuraltherapeutischen Heilungsgeschehens. Haug, Heidelberg
- [87] *Freudenstädter Vorträge* (Hrsg. R Dosch) (1974-1994), delen 1-15. Haug, Heidelberg
- [88] Neuralmedizin (1953-1956) Zeitschrift für Theorie und Praxis der neuraltherapeutischen Verfahren (Hrsg. W. Nonnenbruch und D. Gross). 1e-4e jaargang, 4 delen, Stuttgart
- [89] Voss, H. F. (Hrsg.) (1968): Deshalb Neuraltherapie. *Schriftenreihe des Zentralverbandes der Ärzte für Naturheilverfahren*, deel 20. Uelzen
- [90] Gross, D. (1989) *Therapeutische Lokalanästhesie*. 3e druk. Stuttgart
- [91] Schmid, J. (1988) *Neuraltherapie*. Wien/New York
- [92] Hewer, A.J. H., C.A. Keele (1948) Method of testing analgesics in man. *Lancet* II 683-688
- [93] Zipf, H. E, E.Ch. Dittmann (1964) Beziehungen zwischen Alkylkettenlänge, Lipophilie, lokalanästhetischer und endoanästhetischer Wirksamkeit bei homologen Alkylpolyglykoläthern. *Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Path. Pharmacol.* (247); 544-557
- [94] Zipf, H. F., K. Hansen (1961) Pharmakologische Ausschaltung der Rezeptoren des Carotissinus-Gebietes durch Endoanästhesie. *Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Path. Pharmacol.* (242); 284-294
- [95] Zipf, H. E, P. Reichertz (1957) Darstellung der totalen und reversiblen Endoanästhesie der Lungendehnungsrezeptoren durch Wirkungs-/Zeit-Kurven. *Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Path. Pharmacol.* (231); 96-110
- [96] Zipf, H. E, H. Miesterneck (1953) Über die intravenöse Wirkung verschiedener Lokalanästhetika auf die Lungensensibilität. *Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Path. Pharmacol.* (217); 472-481
- [97] Zipf, H. F. (1966) The pharmacology of viscerο-afferent receptors with special reference to endoanesthesia. *Acta neuro-veg.* (Wien) (28); 169-196.
- [98] Kraucher, G. K. (1951) *Die intravenöse Anwendung von Lokalanästhetika in der Inneren Medizin*. Wien

- [99] Sehhati-Chafai, Gh. (1991) Lokalanästhesie-haltige Infusionen bei der Behandlung von Kreuz- und Gelenkschmerzen. In: Seithel, R. (Hrsg): *Neuraltherapie* 4, Stuttgart. Blz. 254-264
- [100] Althoff, H. (1947) *Die therapeutische Novocainanwendung in der inneren Medizin*. Steinkopff, Dresden
- [101] Schaumann, O. (1956) Pharmakologische Probleme der Schmerzbekämpfung. *Med. Klin.* (51); 901-904
- [102] Holmes, C. Mck. (1963) Intravenous regional anesthesia. *Lancet* 245.
- [103] Eriksson, E. (1969) The effects of intravenous local anesthetic agents on the central nervous system. *Acta anesthesiol. scand. Suppl.* (36); 79
- [104] Sehhati-Chafai, Gh. (1984) *Die intravenöse Regionalanästhesie (IVRA)*. Voordracht tijdens de 5e offene Frankfurter Schmerzkonferenz op 19 en 20 mei in Frankfurt am Main
- [105] Sehhati-Chafai, Gh. (1986) *Die Auswirkung von intravenös verabreichten lokalanästhetikahaltigen Infusionen bei der Behandlung von chronischen Schmerzzuständen. Fortbildung zur Migräneprophylaxe*. Astra-Chemicals GmbH
- [106] Foldes, F. F., R G. McNall: 2-chloroprocaine (1981) A new local anesthetic agent. *Anesthesiology* (13); 287 e.v.
- [107] Phero, J. C. et al. (1984) Controlled intravenous administration of chloroprocaine for intractable pain management. *Reg. Anesth.* (9); 50
- [108] Schnapp, M., K. S. Mays, W. C. North (1981) Intravenous chloroprocaine in the treatment of pain. *Anesth. Analg.* (60); 844
- [109] Leriche, R. (1986) A propos de la therapeutique par voie arterielle dans les infections et en dehors de l'infection. *Mem. Acad. Chir.* (64); 220-224
- [110] Parris, W. C., A.J. Gerlock, R. C. MacDonnell (1981) Intraarterial chloroprocaine for the control of pain associated with partial splenic embolization. *Anesth. Analog.* (60); 112
- [111] Loose, K. E. (1962) Grundlage, Beobachtungen und Ergebnisse bei der Behandlung von 6.000 Gefäßkranken. *Dtsch. Med. Wschr.* (87); 2117 e.v.

Deze monografie verscheen in het Tijdschrift voor Integrale Geneeskunde, jaargang 20, nr.3, 2004

Adres van de auteur:

Dr.med. J.D. Hahn-Godeffroy, internist, arts voor natuurgeneeskunde en farmacologie
Friedrich-Legahn-Straße 2
D-22564 Hamburg-Blankenese
www.hahn-godeffroy.de

Vertaling:

drs. J.E. van der Bij, huisarts, arts voor acupunctuur en neuroltherapie
Turfsingel 17
9712 KH Groningen