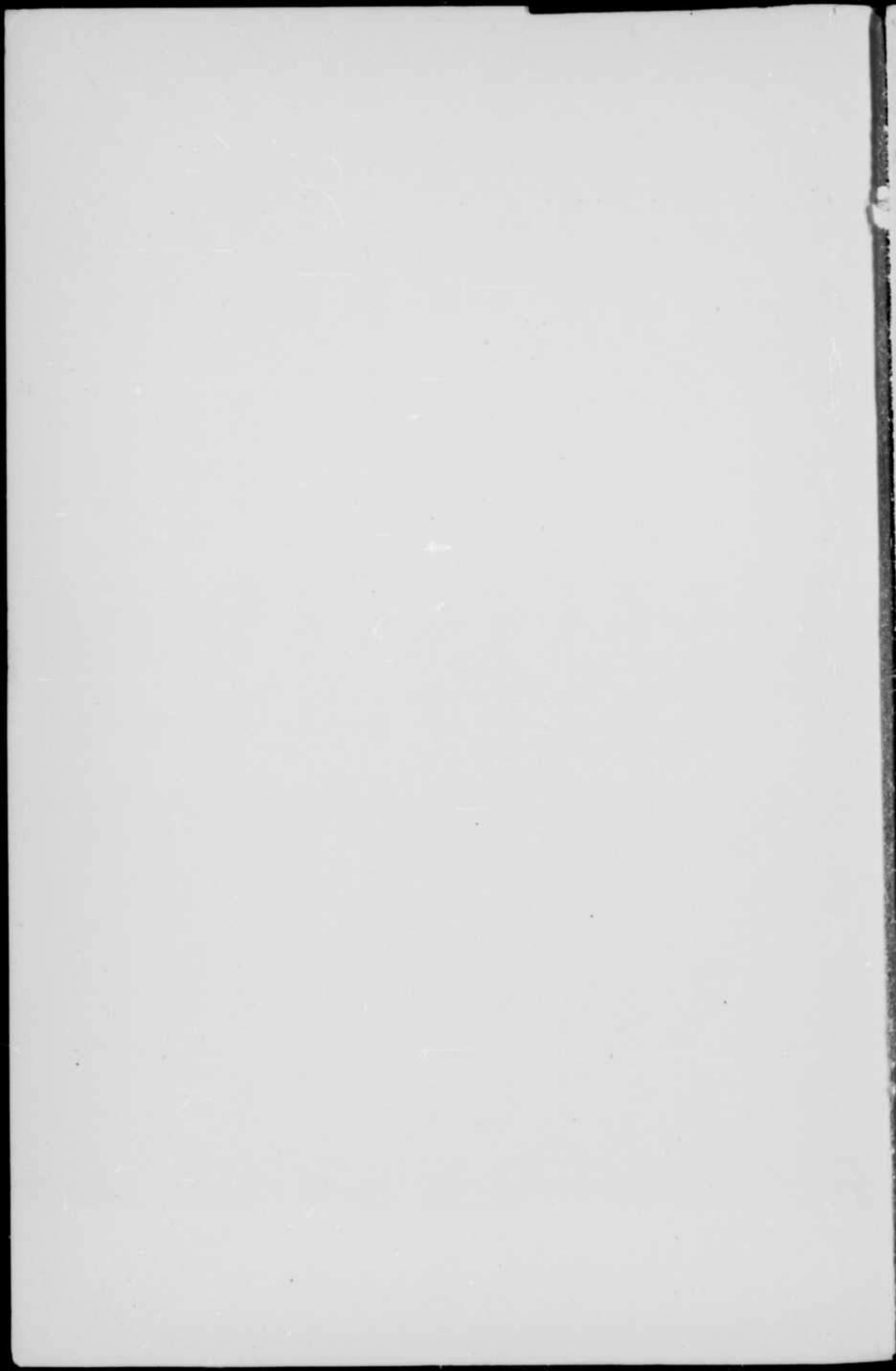


B. J. FERRÉ. — OVER HET KNOBBELVORMIG CARCINOMA CERVICIS UTERI.

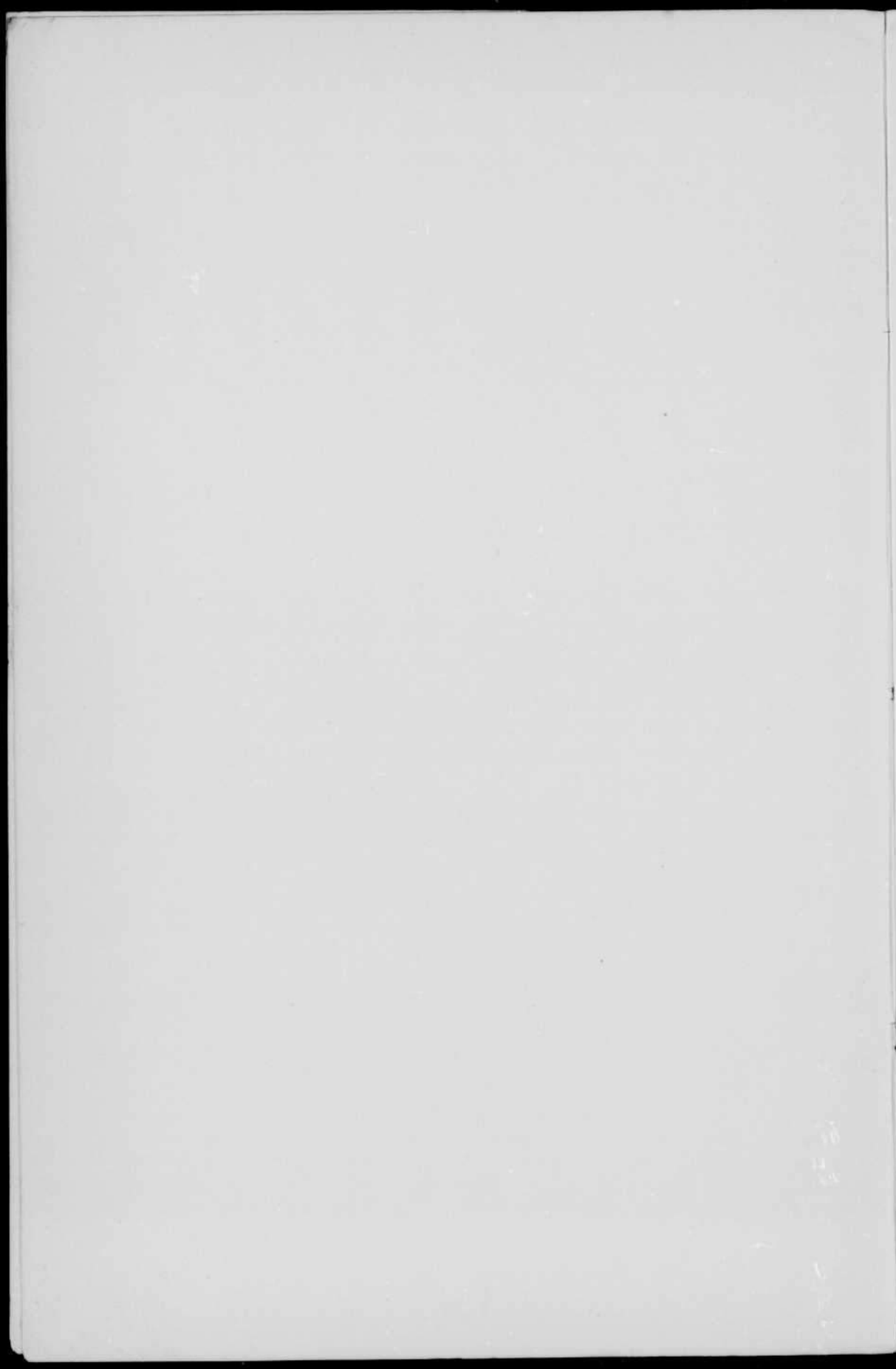
C10767

Over het knobbelvormig
Carcinoma Cervicis Uteri.

B. J. FERF.



C10767



OVER HET KNOBBELVORMIG CARCINOMA CERVICIS UTERI.

Over het knobbelvormig
Carcinoma Cervicis Uteri.

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN

DOCTOR IN DE GENEESKUNDE

AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE LEIDEN,

OP GEZAG VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS

M^R. H. VAN DER HOEVEN,

HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER RECHTSGELEERDHEID,

voor de Faculteit der Geneeskunde te verdedigen

OP

Dinsdag 8 Juli 1902, des namiddags te 4 uren,

DOOR

BOELE JACOBUS FERF,

GEBOREN TE BERGUM.



LEIDEN. -- EDUARD IJDO.
1902.



Aan mijne Moeder.



Bij de voltooiing van dit Proefschrift is het mij eene aangename taak den Hoogleeraren der Medische en Philosophische Faculteit mijnen dank te brengen voor het onderwijs, dat ik van hen genoten heb.

Ik heb het voorrecht gehad na mijn studietijd gedurende vijftien maanden te mogen werkzaam zijn in het Gemeente-Ziekenhuis te 's-Gravenhage onder de H.H. Dr. ROESSINGH en Dr. DE ZWAAN. Gaarne geef ik thans uiting aan het geroel van dankbaarheid, dat mij jegens hen bezielt.

Veel ben ik ook verplicht aan de H.H. Dr. BURGER en Dr. KAN wegens de groote welwillendheid, waarmee zij hunne poliklinieken voor mij hebben opengesteld en mij bij mijne oto-, rhino- en laryngologische studiën hebben ondersteund.

In het bijzonder een woord van oprechten dank tot U, hooggeachte Promotor, Hooggeleerde VEIT, voor de groote belangstelling, die ik bij de samenstelling van dit Proefschrift van U heb ondervonden.

Ten slotte een woord van dank aan mijn vriend POLAK DANIELS, die mij bij mijn onderzoek krachtig heeft bijgestaan.



INHOUD

Inleiding	Blz. 1
----------------------------	-----------

HOOFDSTUK I.

Eigen onderzoek	6
Geval I. — Zich als knobbel voordoend adenocarcinoma cervicis uteri	8
Geval II. — Sarcoom, als knobbel te midden van het cervixstroma ontwikkeld	10
Geval III. — Een zich als knobbel in de voorlip be- vindende tumor van de cervix uteri. Histogenese onbekend	13
Geval IV. — Carcinoma cervicis uteri. Histogenese onbekend.	16
Geval V. — Plaatepitheelcarcinoom, als knobbel in den vorsten cervixwand liggend, uitgaande van het portio- epitheel	18
Geval VI. — Plaatepitheelcarcinoom van de vóorlip met dito nieuwvorming centraal in de achterlip ter plaatse waar vroeger een fibromyoom is geënucleëerd	21
Geval VII. — Plaatepitheelcarcinoom knobbelvormig in den achtersten cervixwand zittend	24
Geval VIII. — Adenocarcinoma, zich in beide lippen als knobbel voordoende; uitgangspunt de cervixklieren. . .	27

	Blz.
Geval IX. — Adenocarcinoom, knobbelvormig in achterste lip; uitgang hoogstwaarschijnlijk erosieklieren	30
Geval X. — Knobbelvormige cervixtumor. Mikroskopische diagnose: Haemangio-endotheliom. (Met plaat). . . .	33

HOOFDSTUK II.

A. Literatuur-overzicht der uterus-endotheliomen . .	40
B. Literatuur-overzicht der haemangio-endotheliomen	45

HOOFDSTUK III.

Conclusies	52
Stellingen	57

INLEIDING.

In de meer dan twintig jaren, die zijn verlopen sedert de uitgebreide onderzoekingen van RUGE en VEIT over 't carcinoma uteri, medegedeeld in het Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynaekologie, Bd. VI en VII, is veel in de begrippen omtrent carcinoom veranderd, niet 't minst door het meer en meer veld winnen der THIERSCH-WALDEYER'sche theorie omtrent het epitheliaal ontstaan. Waar dientengevolge dan ook verschillende opvattingen van genoemde auteurs 't veld hebben moeten ruimen — de mogelijkheid van het „bindegewebig” ontstaan van carcinomen en het „epitheliaal” voortwoekeren — daar heeft integendeel de door hen gegeven indeeling in carcinoom van het corpus uteri, van het cervixslijmvlies, van het collum en van de portio vaginalis nog volkomen recht van bestaan.

Intusschen is van verschillende zijden op de onmogelijkheid eener streng anatomische scheiding van portio- en collumcarcinoom gewezen, daar reeds bij den normalen uterus voor de portio vaginalis de grenzen zeer verschillend worden aangenomen. VEIT b.v. rekent tot de portio vaginalis „den Theil des unteren Gebärmutterabschnittes, der durch eine vom äusseren Muttermund nach oben und aussen etwas über den Ansatz des Scheidengewölbes gehende Linie von dem Cervix, dem über dieser Linie liegenden Theil getrennt

wird"; WILLIAMS noemt portio vaginalis het in de vagina uitstekende deel, terwijl de grens naar boven wordt aangegeven door dat deel der cervix, waar plaat- en overgangsepitheel samenkomt.

WILLIAMS, en met hem ABEL en LANDAU, die trouwens zijn werk in het Duitsch hebben vertaald, verdeelen de carcinomen van de portio vaginalis dan ook, deze moeilijkheid ontlopend, in carcinoma superficiale en carcinoma profundum portionis vaginalis.

't Carcinoma superficiale woekert bij verderen groei over de oppervlakte van de vagina; het carcinoma profundum groeit in het stroma van de portio, dringt dan eenerzijds in 't parametranee weefsel in, anderzijds in de cervixklieren. De laatste vorm zal er dus uitzien als het door RUGE en VEIT als knobbelvormig cervixcarcinoom met voortwoekering naar de portio beschrevene. Het verschil van deze 2 meeningen is gelegen in het punt van uitgang.

Een jaar later heeft LEOPOLD op het 4^e Gynaecologisch Congres te Bonn de scheiding tusschen portio- en collumcarcinoom eveneens verworpen, en wel, omdat hij in alle gevallen den uitgang van het plaatepitheel kon aantoonen. Toch was in 25 % zijner gevallen de tumor als eene pyramide in het cervixstroma ingedrongen en had slijmvlies en aangrenzende spierlaag intact gelaten, zoodat het beeld makroskopisch geheel overeenkwam met het door RUGE en VEIT als „bindegewebig" ontstaan beschreven carcinoom.

Nu zijn echter, sedert AMANN in zijn geschrift „Ueber Neubildungen der Cervicalportion des Uterus" een geval van endothelioom van de portio heeft beschreven, van verschillende zijden mededeelingen gedaan over nieuwvormingen van het collum en de portio, welke met zekerheid van 't weefsel in diepere lagen van het cervixslijmvlies zijn uitgegaan. Vele onder deze hadden makroskopisch duidelijk

den knobbelvorm, reden waarom VEIT in 1895 meende, onder vasthouding aan zijne vroegere indeeling, zijn standpunt als volgt te moeten uiteenzetten: ¹⁾

„Der primäre Knoten des unteren Uterusabschnittes stellt eine ganz besondere Form dar; dieselbe charakterisirt sich dadurch, dass sie nicht selten multipel im Collum sich zeigt, dass sie nach der Aussenseite der Portio und nach der Innenfläche des Cervix durchbrechen kann, ferner dadurch, dass bei diesem Durchbruch die Knotenform fast verloren gehen kann; nach aussen wuchert die Neubildung fast in der Art eines Blumenkohlgewächses, nach innen zu in der Art eines cervicalen Schleimhautkrebsses. Die genaue histologische Untersuchung dieser Fälle erinnert den Vortragenden sehr lebhaft an diejenigen Bilder, welche C. RUGE und ihn seiner Zeit veranlasst haben, entsprechend der VIRCHOW'schen Auffassung, einen Bindegewebskrebs anzuerkennen. Entsprechend der jetzigen Anschauungen hat Vortragender sich davon überzeugt, dass in der Knotenform eine Erkrankung vorliegt, welche nicht stets die gleiche Anatomie zeigt, welche sich aber in typischen frühzeitigen Fällen ohne Weiteres als Endotheliom und Endothelkrebs charakterisirt.“

Evenzoo spreekt ook HOFMEIER in zijn „Lehrbuch der Frauenkrankheiten“ het vermoeden uit, of niet vele der als uteruscarcinomen beschreven nieuwvormingen in werkelijkheid endotheliomen zouden zijn.

Naar aanleiding hiervan nam ik me voor bij een aantal der in de Gynaecologische kliniek te Leiden wegens carcinoom geëxtirpeerde uteri na te gaan, in hoeverre de zich makroskopisch als min of meer scherp omschreven knobbels voordoende nieuwvormingen in 't cervicaal gedeelte den naam endotheliom verdienen.

¹⁾ Zeitschrift für Geb. und Gyn. Bd. 32. bldz. 496.

Bij het doorzien der literatuur stuitte ik op groote moeilijkheden door de zeer uiteenlopende meeningen omtrent de definitie van endotheel en endothelium.

De naam endotheel werd door His gegeven aan het epitheel uit zijn parablast — bindweefsel- en vaatkiem — zich ontwikkelend, aan de epitheliën dus der vaten, lymphspleten en sereuse vliezen. Toen nu echter later bleek, dat een parablast in dien zin volstrekt niet bestond en het, niettegenstaande veel strijdens, niet gelukte het endotheel histologisch en genetisch, onder terugwijzing op de kiembladen, van 't epitheel te scheiden, is men er toe gekomen eene scheiding te maken berustend op het verhouden der volkomen gedifferentieerde cellen in 't gevormde organisme.

Dientengevolge verstaan de meeste schrijvers onder endotheel de bekleeding van den binnenwand van bloed- en lymphvaten, m. a. w. groote protoplasmatische cellen tot de bindweefselgroep behoorende.

Dat aan nieuwvormingen uit deze endotheliën in den loop der tijden zeer verschillende namen zijn gegeven, b.v. carcinosarcoom, angiosarcoom, alveolairsarcoom, enz., is met 't oog op de wisselende plaats, die 't endotheel in de weefsel- en innam, geen wonder. Gedeeltelijk echter ligt het ook aan 't zeer verschillend histologisch uiterlijk der endotheliale tumoren zelve. Meer dan ergens anders staan hier het morphologische en het histogenetische standpunt tegenover elkaar.

't Eerste, vooral vertegenwoordigd door von HANSEMAN en PICK, geeft den naam naar den histologischen bouw, terwijl, waar de genese duidelijk is, deze door een bijvoeglijk naamwoord wordt uitgedrukt b.v. carcinosarcoma endotheliale;

't Tweede, dat de tumoren naar hunne ontwikkelingsgeschiedenis wil indeelen en dus den naam carcinoom reserveert voor „echte” epitheliale nieuwvormingen — de endotheliomen

als tot de bindweefselgroep behorende beschouwt — heeft als voornaamste vertegenwoordigers VOLKMANN en AMANN.

Zonder nu in 't algemeen stelling te nemen tusschen deze twee verschillende standpunten, meen ik toch, dat men beter doet, bij nieuwvormingen, waarvan de matrix reeds tot zooveel strijd heeft aanleiding gegeven en bekend is om hare vormveranderingen reeds bij de geringste aandoening, zich op een histogenetisch standpunt te stellen; d. w. z. dat men den naam endotheloom niet aan eene nieuwvorming geeft, tenzij men den duidelijken overgang van normaal in gewoekerd endotheel heeft gezien.

HOOFDSTUK I.

Eigen onderzoek.

Alvorens tot de beschrijving mijner praeparaten over te gaan, dien ik te vermelden, dat over 't algemeen deze zijn ontleend aan objecten, gefixeerd in $2\frac{1}{2}\%$ formaline, gehard in alcohol, ingesloten en gesneden in celloïdine. De dikte der coupes verschilt van 10 tot 20 mikra.

De meeste praeparaten zijn sagittaal gesneden, zoodat voor- en achterlip der portio in eenzelfde snede vallen. De coupes zijn gekleurd met haematoxyline en eosine, zelden volgens van GIESON.

Daar ik de meeste praeparaten na conserveering in alcohol 80 % ontving, kon ik me met het onderzoek der versche cellen niet bemoeien. Wel werd het een enkelen keer gedaan, doch ik vond dit te weinig om in mijne beschrijvingen op te nemen.

Bij het kiezen van mijn materiaal heb ik mij gehouden aan de makroskopische bepaling van Prof. VEIT, zooals zij in mijne inleiding is genoemd. Wil men van een zuiveren knobbelvorm spreken, dan dient men alleen die gevallen te gebruiken, waarbij men eenen tumor in den cervixwand vindt, rondom door gaaf stroma omgeven. Daar echter in genoemde bepaling het voortwoekeren en ulcereeren naar

de periferie is opgenomen, zoo heb ik ter verduidelijking eene teekening bij elk geval gevoegd.

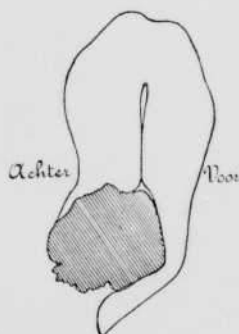
Alle teekeningen stellen voor de mediaan-sagittale doorsnede.

Voor zooverre ziektegeschiedenissen op te sporen waren, heb ik die boven de beschrijvingen der praeparaten in 't kort medegedeeld.

GEVAL I.

Zich als knobbel voordoend adenocarcinoma cervicis uteri.

Door 't ontbreken van eenige aantekening omtrent de herkomst van het in alcohol bewaarde praeparaat, ben ik niet in staat de ziektegeschiedenis mede te deelen.



Makroskopische beschrijving: De uterus — waaraan de adnexa — heeft eene lengte van $9\frac{1}{2}$ cM., de breedte is ter hoogte van de ostia uterina tubae 6 cM., van de ligamenta ovarii eveneens 6 cM., ter hoogte van 't ostium internum 5 cM., terwijl de portio $4\frac{1}{2}$ cM. breed is.

Van ligamenta lata is weinig aan het praeparaat te zien. Het achterste deel der portio vaginalis is hobbelig en hier en daar geëlcereerd. Aan het ostium ext. gaat de geëctropioneerde achterste lip geleide-

lijk over in het cervicaalkanaal.

Het cervicaalkanaal is sterk naar voren gedrongen en loopt in een boog met de concaviteit naar achteren; dit blijkt veroorzaakt te worden door eene in den achtersten cervixwand zich bevindende tumormassa, die zich ter hoogte van 't ostium int. vrij scherp van 't daarboven gelegen makroskopisch niet geïnfiltreerde weefsel afscheidt en naar beneden overgaat in de zooeven beschreven hobbelige portio.

Het lumen van den uterus zoowel als de wand van het corpus vertoonen geen makroskopische afwijkingen.

De tubae zijn weinig geslingerd; 't linker ovarium heeft meerdere

cysten en vertoont een corpus albicans. 't Rechter ovarium is eveneens cysteus.

Mikroskopisch vertoont zich 't volgende beeld:

Door 't geheele praeparaat ziet men klierbuizen van allerlei vorm en grootte verlopen. Deze zijn door zeer weinig stroma van elkaar gescheiden. Ze zijn bekleed met één- of meerlagig epitheel, terwijl de membrana propria niet te zien is. De cellen zoowel als de kernen verschillen zeer in grootte, terwijl vele dier laatsten sterk chromatinehoudend zijn. Hoe meer men zich in 't praeparaat van het cervicaalkanaal verwijderd, hoe meer 't bovenbeschreven beeld van adenoma malignum overgaat in dat van adenocarcinoom, tot de klierbouw geheel verdwijnt en men niets meer vindt dan massieve nesten van cellen.

In deze celnesten kan men vaak een radiären bouw aantreffen — de cellen aan de peripherie zijn dan donkerder gekleurd, terwijl kerndeelingsfiguren door mij alleen in de buitenste laag zijn aangetroffen.

In 't centrum dezer nesten vindt men vaak polynucleaire leucocyten, losse carcinoomcellen en detritusmassa, zoodat de tumor op deze plaatsen een groote gelijkenis vertoont met later te beschrijven gevallen en het beeld geeft van het zoogenaamde carcinoma lymphaticum.

Nog meer naar de periferie ziet men celstrengen, die door hunne eigenaardige rangschikking ten opzichte van 't verloop der vezels van het uterusstroma en door hun grillig verloop steeds evenwijdig aan deze vezels op eene uitzaaiing in de lymphspleten wijzen.

In gedeelten, waar de klierbuisvorming minder op den voorgrond treedt, is vaak een sterk leucocyteninfiltraat te vinden.

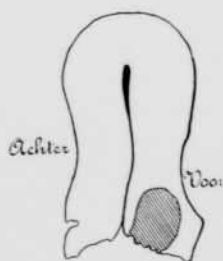
Naar de zijde der portio gaat het tumorweefsel over in eene nekrotische massa.

Voldoende blijkt uit de beschrijving, dat de diagnose moet luiden *adenocarcinoma*.

GEVAL II.

Sarcoom, als knobbel te midden van het cervixstroma ontwikkeld.

Aanwijzingen omtrent de herkomst van den uterus, waarin zich dit sarcoom bevindt, ontbreken mij; het is een praeparaat uit de verzameling van de afdeling. Eventueel er bij behorende metastatisch aangedane klieren zijn niet in de verzameling aanwezig.



Makroskopische beschrijving: De uterus heeft de volgende afmetingen: lengte 7 cM., breedte tussen de uterine ostien der tubae 4 cM., tussen de insertieplaats der ligamenta ovarii 5 cM., ter hoogte van het ost. intern. uteri 3 cM. De portio is 5 cM. breed, is rechts sterk verdikt, en vertoont hier en daar kleine bloemkoolachtige uitwassen. Naar het ostium ext. toe mist men, door oppervlakkige ulceratie,

een scherpe grens tusschen portio vaginalis en cervix.

Op sagittale mediane doorsnee ziet men in het collum een naar 't corpus toe tamelijk scherp begrensden knobbelvormigen tumor, ter hoogte van 2 cM. In het corpus uteri is niets abnormaals te vinden, evenmin in het cervicaal-kanaal of in de aan de buitenzijde der cervix den tumor omgevende, $\pm \frac{1}{2}$ cM. breede strook uterusstroma.

't *Mikroskopisch onderzoek* levert 't volgende op: Tusschen de gladde spiervezelbundels en 't bindweefsel van de cervix uteri liggen massa's van cellen met groote kernen, die zich sterk met

haematoxyline kleuren en wier protoplasma een relatief geringe eosine-kleuring aanneemt. De vorm der cellen is meestal die van korte breede spoelen, veel korter dan de bindweefselcellen van het stroma. De kernen vertoonen allerlei karyokynetische figuren, diasters, triasters etc.; polymorphie en atypie der cellen is voorhanden.

Deze celmassa's hangen vaak door smallere of breedere, meer of min gekronkelde strengen van hetzelfde weefsel met elkaar samen. Ook de massa's zelf zijn sterk geslingerd, zelfs zoo sterk, dat ze in de coupes het oorspronkelijk uterusstroma in zich opgesloten kunnen vertoonen. Centrale smalle lumina begeleiden vaak de tumorcellenmassa in haar grilligste kronkelingen. Deze lumina ziet men soms in grootere uitmonden, soms ook vindt men de laatste alleen. De smallere zijn gewoonlijk bekleed met platte lange cellen met weinig protoplasma en eene zich donker kleurende, spoelvormige kern. Een enkelen keer mist men deze bekleeding en dan ziet men de spoelvormige cellen van de tumormassa in allerlei positie de wanden der lumina begrenzen. De wijdere lumina hebben ook wel deze platcellige bekleeding, meest echter de laatstgenoemde, soms sterk gedegenereerde, slecht gekleurde cellen. De inhoud der eerste lumina bestaat uit roode bloedlichaampjes, leucocyten en tumorcellen; de inhoud der laatste soort van lumina bestaat gewoonlijk uit nekrotische massa (bloed, tumorcellen).

De platte wandbekleedende cellen zijn endotheliën, de lumina der eerste soort zeker die van vaten, terwijl ik een enkele maal ook een groot duidelijk bloedvat heb gevonden. De tumorcellen liggen in hoofdzaak op twee wijzen: loodrecht — dus radiaal — op de lumina, of met de lengte-as der protoplasmaspoelen in de richting der bloedvaten. Het laatste is het best in overlangsche doorsneden der nesten te zien. De cellen liggen meest aan elkaar evenwijdig, vormen dus als het ware bundels, die de kronkels der celmassa's volgen.

Een enkelen keer zag ik in het stroma op carcinoom-parels gelijkende bolletjes, toch is hun bouw nog sterk daarvan verschillend. Samenhang tusschen de tumormassa en de met normale epithelien bekleede cervix-klieren bestaat er niet. Ook het portio-epitheel staat, waar het nog te vinden is, geheel los van den tumor.

De meest altijd voorkomende vaten in het centrum der zeer grillig gekronkelde doch gewoonlijk nog samen-

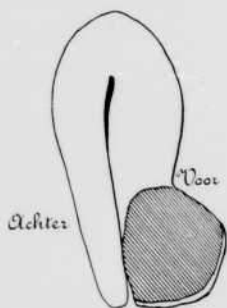
hangende tumormassa, de radiair hierop, of evenwijdig daaraan, gelegen spoelvormige tumorcellen, de polymorphie en andere teekenen van maligniteit der tumorcellen met kernen, die blijken in sterken proliferatietoestand te verkeeren — dit alles doet mij besluiten den tumor als *sarcoom* te beschouwen.

Dat de vaten hier en daar hun endotheellaag verliezen is iets wat men in de literatuur vaak bij sarcomen beschreven vindt. Men denke slechts aan hen, die — zooals ACKERMANN, BABES, SIEGENBEEK VAN HEUKELOM — in den vaatwand de vermoedelijke bindweefselmatrix der sarcomen zoeken. Wil men dit sarcoom als een angiosarcoom beschouwen, dan is, dunkt mij, hier ook niets tegen. De enkele op parels gelijkende lichamen zijn zóó van het gewone beeld afwijkend, dat ik die bij het stellen van de diagnose buiten beschouwing heb gelaten.

GEVAL III.

Een zich als knobbel in de voorlip bevindende tumor van de cervix uteri. Histogenese onbekend.

In de verzameling heb ik slechts de linker helft zonder eenige aanwijzing omtrent de herkomst gevonden.



Makroskopische beschrijving: De afmetingen zijn: lengte 8 cM., halve breedte ter hoogte van de insertie der tuba 3 cM., van 't ligamentum ovarii 3 cM., van 't ostium internum 2.3 cM. In de sagittale afmeting is de breedte 3.8 cM., ter hoogte van 't ostium int. 3 cM. Breedte der portio 4 cM.

Aan de buitenzijde is aan dezen uterus niets bijzonders te zien; aan de portio eene sterk gezwollen voorste lip, die voor zoover 't praeparaat aanwezig is een tamelijk scherp ostium ext. vertoont. Van cervicaalkanaal is wegens weinig materiaal weinig meer te vinden.

De geheele achterste cervixwand, dus van af het ostium externum tot aan 't ostium internum, is ingenomen door eene knobbelvormige tumormassa ongeveer ter grootte van eene okkernoot.

Mikroskopisch onderzoek: Tusschen het normale spier- en bindweefsel liggen nesten van groote cellen in allerlei vorm en grootte; het spier- en bindweefsel is vooral in de buurt der nesten sterk met rondcellen en polynucleaire cellen geïnfilteerd.

Vele dezer nesten vertoonen een centraal zeer nauw lumen, dat nu eens gevuld, dan weer leeg is. De bekleeding dier lumina bestaat uit langgerekte, protoplasmarijke, spoelvormige cellen met dito kern; 't protoplasma dier cellen is gewoonlijk sterker met

eosine gekleurd dan dat der overige cellen in die nesten. Soms kan men van die bekleeding der lumina met dergelijke platte cellen niets vinden. Nergens echter heb ik haar gemist, waar de inhoud o. a. bloed bevatte. De inhoud nu is zeer verschillend: vaak losliggende spoelvormige cellen, vaak kleine polynucleaire cellen, vaak rondcellen of groote ronde gezwollen cellen met groote polymorphe kernen, die meest weinig chromatine-houdend zijn, hier en daar ook roode bloedlichaampjes.

De peripherie der nesten vertoont bijna regelmatig eene laag van meest radiair op 't lumen staande spoelvormige cellen met kernen, die zich veelal sterker met haematoxyline kleuren, dan die der meer centraal gelegen cellen. De vorm, grootte en kleurbaarheid dezer cellen en kernen is zeer afwisselend.

Welke beteekenis moet men nu aan deze lumina toekennen?

Is 't een centraal vat, zooals men dat veel in papillair groeiende tumoren vindt — en de grillige bouw dezer nesten duidt wel op een sterk papillairen bouw — dan is de vraag: is 't vat nieuw gevormd of praeëxisterend? Dit uittemaken was mij onmogelijk.

Hier en daar is 't beeld juist 't omgekeerde van 't boven beschrevene en wel vindt men die donkere, radiair verloopende cellen centraal gelegen; doch dan bestaat de inhoud der lumina uit geheel andere elementen nl.: bloed, bloedvaten met endotheel bekleed, soms met spierlaag; verder fibrillen van het praeëxisterend weefsel. 't Is duidelijk, dat men hier te maken heeft met de door-gesneden toppen der ingedrongen papillaire woekeringen. De inhoud der lumina is het oorspronkelijke stroma. Op sommige plaatsen liggen te midden der tumorcellen vrij scherp afgescheiden massa's der cellen, die zich als de rokken van een bloembol om elkaar leggen en in wier centrum 't protoplasma der cellen eene sterke kleuring met eosine heeft aangenomen; kernen heb ik hier altijd nog kunnen vinden en het geheel is iets afwijkend van de bij cancroïd beschreven parels. Nergens is een samenhang met klieren gevonden.

Wegens de sterke polymorphie, de atypie van de cellen en kernen, de vele karyokinetische figuren, waaronder ook

triasters, 't zich verspreiden diffuus door het bindweefsel heen en 't voorkomen van sterke degeneratie is 't duidelijk, dat de tumor maligne is.

Overgang van de in 't praeparaat voorkomende klierbuizen of van 't plaatepitheel van de portio in de tumor-massa heb ik niet gevonden, zekere parelvorming heb ik niet kunnen aantoonen, evenmin als rificellen: zoodat 't me zeer moeilijk valt histogenetisch den tumor te duiden.

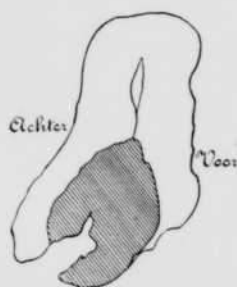
Nergens maakt de tumor den indruk — hoewel ik die bovenbeschreven centrale vaten heb gevonden — van 't endotheel dier vaten of hunne omgeving uit te gaan.

GEVAL IV.

Carcinoma cervicis uteri. Histogenese onbekend.

Privaat patiente Prof. VEIT. 5—para, 51 jaar.

15—5—'01. Uterusexstirpatie volgens FREUND ; genezen.



Makroskopische beschrijving: Het praeparaat bestaat uit uterus met adnexa en veel paravaginaal vet- en bindweefsel, waarin geen lymphklieren te voelen zijn.

De ligamenta lata zijn kort aan den uterus afgesneden.

De uterus heeft de volgende afmetingen : lengte 8 cM., breedte tusschen de ostia tubaria 3,4 cM., tusschen de lig. ovarii 4 cM., ter hoogte van het ostium intern. 3 cM.

Op sagittale doorsnee heeft 't corpus als grootste afmeting 3 cM., terwijl het door eene tumormassa ingenomen deel van de cervix 4 cM. breed is. De portio is veranderd in een geïlcereerde massa — 't ulcus heeft eene diepte bereikt van $2\frac{1}{2}$ cM. — de wanden zijn hobbelig en vertoonen bloemkoolachtige uitwassen. Men ziet den tumor langs het cervicaalkanaal gemeten nog $2\frac{1}{2}$ cM. naar boven toe den wand infiltreren. De grootste breedte van den tumor is 3 cM. Hij is overal aan de periferie scherp van het uterusstroma gescheiden, 't cervicaalkanaal loopt er dwars door; hier en daar bevat hij grootere en kleinere holten met eene weeke massa gevuld.

De ovaria zijn sclerotisch, aan de tubae is niets bijzonders op te merken.

Mikroskopisch onderzoek: Het makroskopisch als tumor beschreven weefsel vertoont bij loupe-vergrooting eene sterke kleuring met haematoxyline, welke zich bepaalt tot losse celhoopjes, die verspreid liggen in het bind- en spierweefsel.

Met sterkere vergrooting ziet men, dat deze hoopjes bestaan uit cellen met kernen, die zeer veel kerndeelingsfiguren vertoonen, waaronder atypische, die sterk polymorph zijn en verdere teekenen van maligniteit dragen. Vaak vindt men in deze massa's één of meer holten, die óf leeg zijn, óf gevuld met polynucleaire leucocyten, mononucleaire leucocyten, roode bloedlichaampjes, tumorcellen of eene amorphe massa. Andere dier nesten zijn met mengsels dezer elementen gevuld. Een enkele maal schijnt 't alsof 't lumen omringd is door wat plattere cellen. Gewoonlijk ziet men eenen geleidelijken overgang van nog goed geconserveerde cellen tot die necrotische amorphe massa.

Deze lumina zijn vaak zoo groot, dat ze met 't bloote oog zijn te zien.

In 't stroma om de nesten ziet men op vele plaatsen ééne of meerdere rijen ronde cellen, wier helderroode protoplasmazoom grooter is dan die der gewone rondcellen. Tusschen deze cellen in liggen lange smalle strooken fibreus bindweefsel, waarin vaten van verschillend kaliber verloop. Deze celrijen liggen dicht en regelmatig naast elkaar. Mogelijk moeten deze als zoogenaamde plasma-cellen geduid worden.

De klieren met hoog cilinderepitheel bekleed, staan niet in verband met de bovenbeschreven tumornesten.

Parels heb ik nergens kunnen vinden.

In 't fundusgedeelte vond ik normale klieren met laag epitheel; om de meeste klieren was de membrana propria behouden.

Histogenetisch was 't uit mijne praeparaten niet mogelijk den aard van dezen tumor vast te stellen; morphologisch is het — volgens VIRCHOW-HANSEMAN — een carcinoom.

GEVAL V.

Plaattepitheelcarcinoom, als knobbel in den voorsten cervixwand liggend, uitgaande van het portioëpitheel.

Curs. 1901—1902. Gyn. Klin. N^o. 2. Poliklin. N^o. 6.



Ziektegeschiedenis: Vrouw D. T. 49 jaar, 8-para. Menstruatie vóór 13 jaren opgehouden. Sedert een paar maanden weer vloeiingen. Vermagerd. Mictie en defaecatie normaal.

Status praesens. In corde et pulmonibus geen afwijkingen. In de vagina aan den achterkant links papillaire oneffenheden. Portio vaginalis kort; de achterste lip is ruw en hard, evenals rechts voor. Links en voor is de portio nog intact. Links van den uterus infiltratie van 't ligam. latum en rectouterinum. In de linker liesstreek zijn gezwollen lymphklieren te voelen.

Diagnose: Carcinoma cervicis uteri.

5.7.'01. Abdominale uterusextirpatie volgens FREUD. Exstirpatie van 2 lymphklieren.

20.7.'01. Ontslagen.

20.8.'01. Per rectum is een knollige tumor te voelen, links met den bekkenwand vergroeid.

Makroskopische beschrijving: 't Praeparaat vertoont een uterus met adnexa. De ligamenta lata zijn kort aan den uterus afgesneden. De afmetingen van den uterus zijn: lengte 7.5 cM., breedte tusschen de tubairostita 4.5 cM., tusschen de ligamenta ovarii 5 cM., ter hoogte van 't ostium int. 3.5 cM.

De portio vaginalis heeft eene breedte van 4 cM., de achterste lip is hobbelig, de voorste lip normaal aanwezig. De cervixwand is in zijn geheel sterk verdikt. Op doorsnee blijkt 't uteruslumen in zijn geheel behouden te zijn, doch is in het cervicaalgedeelte naar voren verplaatst door een knobbeligen tumor in den achtersten wand, die zich makroskopisch van af de portioöppervlakte 3 cM. naar boven uitstrekt tot $\frac{3}{4}$ cM. beneden het orificium int. en als grootste breedte eene afmeting heeft van $1\frac{1}{2}$ cM. De breedte van de voorlip is 1 cM., die van de achterlip 2 cM. Van af de buitenvlakte van de portio zijn een paar spleten naar 't centrum der nieuwvorming gaande zichtbaar. Ovaria en tubae vertoonen niets bijzonders.

Mikroskopisch onderzoek: Vervolgt men het normale plaveiselepitheel van de portio vaginalis naar het ostium externum toe, dan ziet men den regelmatigen bouw plotseling ophouden, alhoewel reeds even daarvoor de onderste cellenlaag groote onregelmatigheden te zien geeft. Verderop ziet men overal nog eene bekleeding met eene donkerder gekleurde cellenlaag, die in dikte en papillairen bouw veel overeenkomt met plaveiselepitheel, doch celrijker is met kernen, die zich sterker kleuren, maar voor 't overige geen teekenen van maligniteit vertoonen. Meer en meer neemt het zenden van papillen naar de diepte toe, terwijl de bovenvermelde laag steeds onregelmatiger wordt en hier en daar door celrijk bindweefsel wordt onderbroken.

Op vele plaatsen vertoont de aldus vervormde portio aan de oppervlakte een infiltraat van polynucleaire leucocyten, waartusschen rondcellen, epitheliën, detritus en bindweefsel; daar heeft men dus met een ulceratief proces te doen. Vervolgt men nu de zooeven genoemde papillen, dan gaat de samenhang daarvan al zeer gauw verloren en ziet men ten slotte eene tumormassa van alveolairen bouw. In 't normale bindweefsel vindt men hier en daar in de richting der vezels verlopende rijen en nesten van cellen, die 't karakter hebben der cellen, zooeven als onder 't plaatepitheel liggende beschreven.

In deze nesten ziet men vele kerndeelingsfiguren, sterke atypie en polymorphie van cellen en kernen -- alle teekenen dus van maligniteit. Meer of min in 't centrum verlopen vaten bekleed met gezwellen endotheel, die òf op zichzelf staan òf omringd zijn door spier- en bindweefsel in wisselende hoeveelheid. De rangschikking

der tumorcellen om deze vaten is zeer verschillend, vertoont echter in elk nest op zich zelf eene zekere regelmaat, een verschijnsel, dat men ook aan de peripherie der nesten waarneemt. De kleurbaarheid der kernen is, hoewel niet overal, op zeer vele plaatsen aan de peripherie 't sterkst. Naar den fundus uteri toe worden deze celstrengen steeds smaller, vaak zijn ze slechts één cel dik. Op de grens van den makroskopisch zichtbaren tumor vindt men de cellen diffuus tusschen 't uterusstroma verspreid. De cervicaalklieren vertoonen eene sterke vergrooting en slinging in alle richtingen door den uterus heen. De membrana propria is echter duidelijk behouden. Ook verdere teekenen van maligniteit ontbreken. Overal waar de tumormassa zich dicht bij de klieren bevindt ziet men eene duidelijke afscheiding.

Parels heb ik in dit praeparaat niet gevonden. *

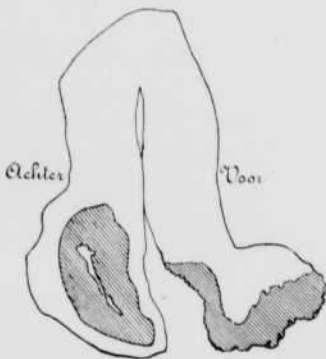
Op grond van het geleidelijk onregelmatig worden van de onderste laag van het stratum mucosum van het plaveisel-epitheel der portio, van den samenhang van dat epitheel met de diep ingewoekerde papillen, van den papillairen bouw, die bijna op alle plaatsen behouden blijft, meen ik te mogen besluiten, dat de epitheelwoekering van 't plaveisel-epitheel is uitgegaan, en we dus met een *cancroid* te maken hebben met eenvoudige glandulaire hypertrophie van het klierapparaat. De strengen en nesten hebben in hun groei niet 't stroma van den uterus vernietigd, doch zich begeven waar de soliede bouw van het grondweefsel 't toeliet en liggen dus waarschijnlijk in de lymphspleten.

In ééne der 2 geëxstirpeerde lymphklieren heb ik aan den rand carcinoom gevonden. Welk type van carcinoom dit is, kon ik niet bepalen. De andere lymphklier bevat geen nieuwvorming.

GEVAL VI.

**Plaatepitheelcarcinoom van de vóorlip met dito nieuwvorming
centraal in de achterlip ter plaatse waar vroeger een
fibromyoom is geëcnucleëerd.**

Gynaecol. kliniek 1901/1902 N^o. 62. Poliklin. n^o. 116.



Ziektegeschiedenis. Vrouw R., 50 jaar, 3-para. Menses sedert 14^e jaar geregeld. Laatste jaar onregelmatig; fluor albus. Vóór 1½ jaar wegens myoma cervicis geopereerd. Mictie en defaecatie normaal.

Status praesens: In corde et pulmonibus geen afwijkingen. Achterste lip van de portio vaginalis bijna intact; op de voorlip een bloemkoolachtige weeke tumor. 't Cervicaalkanaal schijnt ook aangetast te zijn.

Diagnose: carcinoma portionis vaginalis uteri.

16.9'01. Exstirpatio uteri volgens Freund. Exstirpatie van 5 lymphklieren. Ureterlaesie.

18.9'01. Exitus letalis.

Makroskopische beschrijving: Uterus met adnexa. Rechts hydrosalpinx, links sterk geslingerde tuba. Aan den voorkant van den uterus een klein hard knobbeltje. De afmetingen van den uterus zijn: lengte 9 cM., breedte tusschen de tubae 5 cM., tusschen de lig. ovarii eveneens, ter hoogte van 't ostium int. 4 cM. De portio vaginalis is $\pm$ 7 cM. breed. De voorste lip bestaat uit eenen bloemkoolachtigen tumor met korrelië oppervlak, die aan 't

ostium externum een scherpen hoek maakt, maar ook op den binnenkant van de cervix overgaat. De wand van de cervix voelt aan den voorkant week aan. Op de achterlip is oppervlakkig, in eene uitbreiding van 2 cM., de nieuwvorming voortgewoekerd. Het slijmvlies van de achterste lip is overigens glad, behalve op eene tweedē plek $1\frac{1}{2}$ bij $\frac{1}{2}$ cM. groot, die onafhankelijk van de voorste lip ook papillaire oneffenheden vertoont.

Op doorsnee blijkt de tumor in de achterste lip zich tot aan het orif. intern. uit te strekken en eene lengte te hebben van 6 cM., eene breedte van $4\frac{1}{2}$ cM. In dezen tumor bevindt zich eene centrale holte van 3 bij 2 cM., omgeven door uitgevreten onregelmatige wanden. De uterusholte is intact.

Mikroskopisch onderzoek: Door het geheele praeparaat ziet men verspreid liggen nesten en strengen van groote cellen, welke meest éénkernig zijn en op vele plaatsen duidelijke kerndeeling vertoonen. De strengen dringen als papillen in 't uterusweefsel in; de randzone is sterker met haematoxyline gekleurd, de rangschikking der cellen aldaar tamelijk loodrecht op 't stroma. Op vele plaatsen vindt men in celnesten gelegene hoopjes van meer platte cellen, welke scherp van de omgevende cellen gescheiden zijn en zich met eosine sterk kleuren — zoogenaamde parels. 't Normale plaatepitheel van de portio ontbreekt in deze coupes volkomen, zoodat een overgang daarvan in die celstrengen niet is aan te toonen.

De bij de makroskopische beschrijving gememoreerde centrale holte, welke ongeveer op de plaats gelegen is waar vroeger een cervixmyoom is geëucleëerd, blijkt met het canalis cervicalis in verband te staan. Ze is aan alle zijden omringd door cellen der nieuwvorming.

De klieren in de coupes naar den kant der cervix aanwezig, vertoonen eene regelmatige bekleeding met hoog epitheel met helder protoplasma en groote basaal gelegene kern. Tusschen de klieren is geen leucocyteninfiltraat aanwezig; de overgang naar het tumorweefsel wordt gevormd door eene breedere strook met rondcellen licht geïnfiltreerd weefsel, waarnaast eene smallere strook carcinomateus-geïnfiltreerd weefsel is gelegen.

De praeparaten van den tumor van de voorste lip geven een zelfde beeld te zien; ook met vele parels.

Slechts in ééne der 5 geëxstirpeerde lymphklieren heb ik aan den rand carcinoom gevonden. Van welken aard dit carcinoom is, is niet te bepalen.

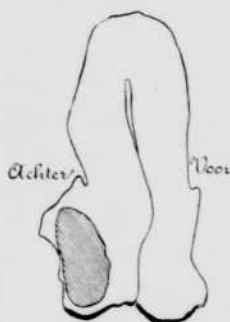
Uit bovenstaande beschrijving volgt, dat men hier te doen heeft met een *plaatepitheelcarcinoom*, dat zich in de vóórlip als papillaire nieuwvorming voordoet, terwijl het in de achterlip een knobbelvorm heeft aangenomen.

Het vermoeden ligt voor de hand, dat dit laatste is veroorzaakt door eene carcinoominfectie van de door myoom-nucleatie ontstane holte.

GEVAL VII.

Plaatepitheelcarcinoom knobbelvormig in den achtersten cervixwand zittend.

Nº. 66. Gyn. klin. Curs. 01/02 — Poliklin. nº. 120.



Ziektegeschiedenis. Vrouw D. R. 39 jaar, o-para. Menses sedert 15^e jaar geregeld; in den laatsten tijd iets frequenter geworden. Pijn en bloedverlies bij coitus. Mictie gaat soms met pijn gepaard — defaecatie normaal.

Status praesens: Nerveuse, goed gevoede persoon. In corde geen, in pulmonibus geringe afwijking. Eczema vulvae; portio beweeglijk; de voorste lip is in een grooten lichtbloedenden, de achterste lip in eenen kleinen tumor veranderd. Uterus in retroflexie. Links infiltratie

van het bekkenbindweefsel.

Diagnose: carcinoma cervicis uteri.

20.9.'01. Uterusexstirpatie volgens Freund, met verwijdering van 7 lymphklieren.

26.10.'01. Ontslagen.

2.1.'02. Op 't eind van de korte vagina harde hobbelige massa's, welke licht bloeden bij aanraking. Deze worden verwijderd en met de Pacquelin gecauteriseerd.

Makroskopische beschrijving. De uterus is niet belangrijk vergroot. Hij is lang 8 cM., fundus breed 5 cM. portio breed 5 cM. Op de oppervlakte zitten verschillende adhaesies. 't Rechter ovarium is verscheurd, 't linker klein, atropisch. De rechter tuba is aan 't fimbriëneinde gesloten, iets te dik en te hard. Voor 't ostium abdominale vertoont zich eene amandelgrootte verdikking. Lateraal

hiervan is eene geïsoleerde cyste, goed verschuifbaar onder 't peritoneum, met de tuba niet in communicatie staande, ongeveer hazelnootgroot. Tusschen deze cyste en 't ovarium ligt 't open ost. abdom. De portio vaginalis vertoont een klein orificium externum, dat van voor naar achteren eene spleet vormt. Dit ostium is ter grootte van een gulden omgeven door eene geërodeerde plek, achter iets meer dan vóór.

Op sagittale doorsnede schijnt de buurt van 't cervicaal-kanaal betrekkelijk goed. De canalis cervicalis en 't uterusslijmvlies zijn volkomen vrij. Daarentegen zit aan den achterkant van de portio een wit knobbelachtig carcinoom, op de vagina overgaande.

Mikroskopisch onderzoek. Aan de eene zijde is de rand der coupe bedekt met goed geconserveerd plaatepitheel, waarin men duidelijk van de periferie naar 't centrum toe kan onderscheiden: lagen zeer losse en langgerekte cellen, daaronder rificellen, daaronder kleinere dicht op elkaar gelegen cellen, die door eene duidelijke palissadenrij van 't bindweefsel zijn gescheiden. Dit weefsel dringt in lage papillen tusschen 't bindweefsel in.

Op eene plaats naar de zijde van het lumen van den uterus ziet men, na eene vrij plotselinge vermindering in dikte, eene kolfvormige aanzwelling van het plaatepitheel. In vele der cellen hier vindt men duidelijke karyokinetische figuren, die men in 't overige gedeelte nergens vindt. De plaats dezer karyokinetische figuren is zoowel in de rificellen, als in de zeer onduidelijk geworden palissadenrij.

De kolfvormige aanzwelling vormt den rand van een ondermijnend ulcus, waarvan de bodem bestaat uit bindweefsel doorzaaid met rondcellig infiltraat en grootere gezwollen cellen met veel protoplasma en eene groote ronde kern. Den bodem volgend, zich steeds verder van bovenbeschreven rand verwijderend, vindt men sterke polymorphie der cellen en kernen.

In coupes uit deelen van den uterus hooger in de cervix gelegen vindt men massa's bestaande uit nesten van cellen omgeven door bind- of spierweefsel, waarin hier en daar rondcelleninfiltraat. De cellen dier nesten zijn zeer verschillend van grootte, vorm en kleurbaarheid met kernen, die eveneens vele teekenen van maligniteit vertoonen. Tusschen en in de cellen bevindt zich eene hyaline, licht blauw getingeerde massa, die wegens 't niet versch onderzoeken van den tumor moeilijk nader te bepalen is.

Verder bevatten deze nesten zeer duidelijke carcinoomparels. Behalve de tot nu toe beschreven nesten komen er nog in 't praeparaat diffuus gelegen cellen voor tusschen 't bindweefsel, die volkomen op die der nesten gelijken.

Beschouw ik nu de beelden in boven beschreven coupes met elkaar in verband, dan komt 't me voor, dat de in de eerste coupe als onder 't ulcus gelegen beschreven cellen dezelfde zijn als die in 't 2^e praeparaat als diffuus door 't weefsel gelegenen. De klieren van de cervix zijn hypertrophisch en sterk ectatisch; ook vele ovula Nabothi komen er voor. Overgang van klierweefsel in den tumor heb ik nergens gezien. De geëxstirpeerde lymphklieren bevatten alle carcinoom.

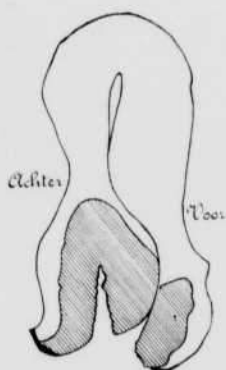
Eenen duidelijken overgang of papillaire inwoekering van 't plaatepitheel der portio in de tumormassa heb ik wel is waar niet gevonden, doch uit 't vinden van bovenbeschreven kolfvormigen plaatepitheelrand en van zekere parels in de hooger gelegen tumormassa, meen ik volgens morphologisch standpunt te mogen besluiten, dat we hier te doen hebben met een *cancroid*.

Even wil ik hieraan toevoegen, dat ik niet wil beweren, dat bovengenoemd ulcus carcinomateus is; waarschijnlijker is 't eene secundaire ulceratie van 't primaire carcinoom.

GEVAL VIII.

**Adenocarcinoma, zich in beide lippen als knobbel voor-
doende; uitgangspunt de cervixklieren.**

Gynaecol. Klin. Curs. 1900—1901 N^o. 222 Polikl N^o. 411.



Ziektegeschiedenis: Vrouw v. D. 37 jaar, 6-para, 1 abortus. Veel sukkelend geweest. Menstruatie sedert 18^e jaar geregeld om de 3 weken, ruim; in den laatsten tijd sterker. Onaangenaam riekende fluor albus. Mictie en defaecatie normaal.

Status praesens: Vermagerd, bleek, zeer nerveus persoon. In corde et pulmonibus geene afwijkingen. Uit de vagina komt eene bloed-
rige stinkende uitvloeijing. Orif. externum uteri intact; cervix in eene trechter veranderd met onregelmatigen wand. Uterus beweeglijk; basis lig. latum links waarschijnlijk geïnfiltréerd.

Diagnose: Carcinoma cervicis uteri.

3.4.'01. Exstirpatie van uterus met adnexa volgens FREUND, zonder verwijdering van klieren.

29.4.'01 wordt patiënte genezen ontslagen.

Makroskopische beschrijving: 't Praeparaat bestaat uit den uterus met adnexa. Aan den buitenkant van de portio vaginalis is het plaatepitheel overal bewaard. 't Orific. externum gaapt ter grootte van een gulden; de overgang naar 't plaatepitheel van de portio is bezet met eene reeks vuilgele oneffenheden en woekeringen. Behalve eene kleine scheur aan den linkerkant bij de operatie ver-

oorzaakt, is de uterus aan den buitenkant volkomen gezond. Lengte van den uterus 11 cM., breedte $5\frac{1}{2}$ cM. Het onderste deel van de cervix is in omvang toegenomen: peripherie in de buurt van 't orific externum 18 cM., van het orif. int. 12 cM.

De ovariën zijn tamelijk groot, met vele kleine cysten bezet. De tubae zijn zeer sterk geslingerd; de ostia abdominalia staan open. Op sagittale doorsnee is de breedte van den fundus 3.8 cM., ter hoogte van 't ostium int. 3 cM. 't Cervicaalkanaal is sterk naar voren convex verdrongen. Aan beide zijden ziet men tot op korten afstand van 't lumen den wand ingenomen door eene scherp van het overige uterusweefsel afgescheiden tumormassa. Naar 't orificium ext. toe ziet men eene door ulceratie ontstane holte; van normale portio is waarschijnlijk niets meer aanwezig. Vanaf de grens van cervix en corpus is, noch in het lumen, noch in den wand iets abnormaals te zien. In het cervixkanaal zitten een paar ovula Nabothi. De tumor vertoont een strepigen bouw, naar de portio toe eene licht vuilgrijze verkleuring. De hoogte is 6 cM., de breedte 4 cM., de ulceratie is $4\frac{1}{2}$ cM. diep.

Mikroskopisch onderzoek: Bij algemeen overzicht met kleine vergrooting van dat gedeelte waar zich de knobbel bevindt, treft men zoowel zeer vele nesten als smallere en bredere strengen van cellen aan, verschillend in vorm, grootte en kleurbaarheid, met kernen, die deels veel, deels minder chromatinehoudend zijn. De kerndeelingen daarin zijn zóó talrijk, dat men met de combinatie ocul. 2 en obj. D van Zeiss, 20 en meer kerndeelingen in 't gezichtsveld kan aantreffen. Ook karyolysis kan men vaak vinden.

Een verschil van intensiteit van kleuring tusschen de centrale en perifere cellen der nesten is niet op te merken, terwijl ook de kerndeelingsfiguren over alle cellen verspreid voorkomen.

In het centrum der celnesten bevindt zich vaak een lumen; de begrenzendende cellen zijn gewoonlijk platter dan de overige, terwijl de holte gedeeltelijk opgevuld is met rondcellen, polynucleaire leucocyten, losse tumorcellen en detritusmassa.

't Bind- en spierweefsel tusschen de nesten is bijna overal met rondcellen geïnfilteerd.

Vervolgt men nu de tumormassa's naar het op zijde gedrongen cervicaalkanaal toe, dan ziet men de nesten liggen tusschen de met zeer hoog, slijmproduceerend cilinderepitheel bekleede klierbuisjes

in. In vele dezer laatste kan men een geleidelijken overgang vinden dier hooge epitheelcellen in steeds lager wordende, welke dan verder in de bovenbeschreven massieve nesten zich voortzetten.

Ook aan 't cervicaalkanaal zelf — dus niet aan de klierbuisvertakkingen — kan men op meerdere plaatsen dezen overgang vinden.

Op andere plaatsen ziet men eene sterke glandulaire hypertrophie, die echter niet altijd haar regelmatig en goedaardigen bouw behoudt; men vindt plaatsen, waar de epitheliën in meerdere lagen den wand bekleeden, waar men eene membrana propria mist en waar men vele en verschillende kerndeelingsfiguren aantreft.

Slechts ééne lip der portio heeft hare normale plaatepitheelbekleeding behouden — de andere vertoont necrotische massa's en licht papillaire woekering van de nieuwvorming.

De tot nu toe beschreven tumor strekt zich niet boven het orificium internum uit. In 't corpus uteri vindt men wel eene sterke vermeerdering van klieren gepaard gaande met een oppervlakkig ulceratief proces, doch geen carcinoom.

Uit bovengegeven beschrijving volgt dus, op grond van de sterke atypische woekering der klieren, van den overgang der klierbuisjes en cervicaalkanaalbekleeding in de massieve cel-nesten en uit de vele teekenen van maligniteit, welke verder gevonden zijn, dat men hier te doen heeft met een zeer kwaadaardig *adenocarcinoma cervicis uteri*.

GEVAL IX.

Adenocarcinoom, knobbelvormig in achterste lip; uitgang hoogstwaarschijnlijk erosieklieren.

Gynaec. klin. Curs. 1900—1901. N^o. 280. Polikl. N^o. 510.



Vrouw D., 36 jaar, 3-para. Menses sedert 18^e jaar geregeld. Sedert 4 maand aanhoudend vloeien en pijn. Mictie frequent. Defaecatie normaal.

Status praesens: In corde et pulmonibus geen afwijkingen. Lymphklierzwellings in inguine. Uterus weinig beweeglijk door retractie lig. rectouterinum sinistr. Aan de achterste lip der portio vaginalis een appeltgroot tumor, die van rechts op de voorste lip overgaat.

Diagnose: carcinoma portio vaginalis uteri.

28.6.'01. Exstirpatio uteri per laparotomiam, zonder wegname van klieren.

19.7.'01. Ontslagen.

Makroskopische beschrijving: 't Corpus uteri en adnexa vertoonen aan de buitenzijde niets bijzonders. De ligam. lata zijn kort aan den uterus afgesneden. De afmetingen zijn: lengte van fundus tot orif. ext. 8 cM., tot buitenvlakte van den uit de achterste lip uitgroeiden tumor 10.5 cM.; breedte tusschen de tubae 5 cM.; tusschen lig. ovarii 6 cM., ter hoogte van ost. int. 4 cM. De portio vaginalis heeft eene breedte van 6 cM., ze vertoont eene overdwarsche

spleet; de voorlip is behalve bij de rechter commissuur normaal behouden, de achterste lip heeft een licht hobbelig oppervlak, dat geheel van epitheelbekleding ontbloot schijnt. Op sagittale doorsnee is de breedte van 't corpus 4.5 cM., ter hoogte van 't ost. int. 3cM. De dikte der voorlip is 1 cM.; de achterste lip is geheel ingenomen door een poreusen tumor ter grootte van een okkernoot, afmetingen 4 bij 4.5 cM. Deze tumor steekt 2.5 cM. verder naar beneden uit dan de onderste rand der voorlip en dringt het cervicaalkanaal sterk naar vóór en boven. Naar boven is de tumor begrensd door een breed bindweefselkapsel en reikt tot $1\frac{1}{4}$ cM. boven de onderste grens van de voorlip, zoodat deze tumor feitelijk niet centraal in de cervix ligt, doch meer eene nieuwvorming van het labium portierius van de portio is. 't Lumen van den uterus schijnt intact, 't slijmvlies van het cervicaalkanaal bekleedt ook nog de omgeving van het ostium externum.

Mikroskopisch onderzoek: Vervolgt men het normale plaatepitheel van de vóórlip der portio van af het laquear anterius naar het ostium externum toe, dan houdt deze juist op de plaats, waar de beide lippen tegen elkaar aankomen, plotseling met een scherpen rand op. Men ziet de oppervlakte bekleed met eene dikke vrij regelmatige laag carcinoomcellen, welke laag hier en daar uitstulpingen vertoont, waarin lumina uitkomen. De wanden hiervan zijn aanvankelijk met dezelfde maligne cellen bekleed, dieper in wordt de laag dunner en gaat geleidelijk over in eene rustige éénlagige rij epitheel met veel protoplasma en basale kern (cervixepitheel) en vormt dan verder de gewone bekleding eener ietwat gekronkelde, soms weinig vertakte cervixklier. De membrana propria is op deze plaatsen niet overal, doch veelal zichtbaar. 't Praeparaat gelijkt zeer op een in VERT's Handbuch der Gynaecologie 3^e deel 2^e helft fig. 42 afgebeeld cilindercelcarcinoom.

Aan de achterste lip is nergens meer plaatepitheel zichtbaar. Hier en daar ziet men klierbuizen van het cervixtype, enkele dragen naast het normale hooge cilinderepitheel eene bekleding, zooals boven bij de cervixklieren van de vóórlip is beschreven. Ook hier kan men een geleidelijken overgang van het normale epitheel in het duidelijk maligne weefsel vinden. Deze klieren liggen niet aan de oppervlakte doch dieper in de tumormassa.

Overigens bestaat de tumor uit nesten van epitheloïde cellen,

die de teekenen der maligniteit vertoonen. Deze nesten hebben verschillenden vorm, rond, langgerekt, met en zonder lumina. Deze laatsten zijn leeg, of gevuld met afgevallen tumorcellen, detritus-massa en polynucleaire cellen. Soms bestaat de luminabekleding uit cellen platter dan de overige cellen der nesten, maar nergens krijgt men den indruk van endotheel. De cellen der nesten dragen overal, zoowel aan de periferie als in het centrum, hetzelfde karakter; nergens vertoont zich eene bepaalde rangschikking. Tusschen de nesten in ligt fibreus bindweefsel; om vele nesten is rondcellen-infiltraat. In de cervixklieren zijn de epitheliën voor een groot deel afgevallen en liggen gedeeltelijk goed geconserveerd in rijen of als losse cellen, gedeeltelijk sterk veranderd tot necrotisch toe in het lumen.

Maligne veranderingen vindt men, behalve de boven beschrevene, aan de klieren niet.

De overgang der normale epithelien der cervixklieren in maligne cellen doet aan de histogenese van den tumor uit de klierepithelien denken. De zitplaats dezer klieren met gedeeltelijk maligne wanden aan de portio, al is reeds de bekleeding daar ter plaatse niet meer de normale, doet denken aan erosieklieren met lokale maligne ontarding van den uitvoergang, m. a. w. aan maligne woekering van die gedeelten der portio, waar eene erosie oorspronkelijk is geweest. Was dit laatste het geval, dan zou de tumor moeten zijn ontstaan uit cilinderepitheel; metaplasie kan den cilindervorm doen verdwijnen.

Op grond dus dat de erosie uit cervixepitheel heeft bestaan en dat ik die gewoekerde wanden in de achterlip ook in hooger gelegen klieren vind, dat de overgang in het normale epitheel eene geleidelijke is, geloof ik hier met een *kliercarcinoom* te doen te hebben. De overgang van maligne adenoom in adenocarcinoom is hier niet gevonden; de sterke metaplasie is oorzaak, dat deze gemist wordt.

GEVAL X.

Knobbelvormige cervixtumor. Mikroskopische diagnose Haemangio-endotheliom. (Zie plaat.)

Cursus 1901—1902 Gynaec. Klin. N°. 240. Polikl. n°. 404.

Ziektegeschiedenis: Vrouw K. 49 jaar, 10-para, 1 abortus. In 1896 voor parametritis sinistra behandeld. Menses vroeger geregeld, 't laatste jaar vaker, sedert 5 maanden etterig bloederige uitvloeiing. Mictie en defaecatie normaal.

Status praesens: goed gebouwde en gevoede persoon. In corde et pulmonibus geen afwijkingen.

De matig vergroote uterus ligt in anteflexie. De portio is op verschillende plaatsen ingescheurd; tusschen die scheuren puilt het weefsel sterk uit, bijzonder sterk op ééne plaats aan de voorlip, die weinig elastisch aanvoelt; daar zinkt de palpeerende vinger bij eenigen druk plotseling in 't weefsel in.

Links van den uterus een kort en hard strengetje, dat tot aan den bekkenwand reikt. De uterus is in zijn geheel nog naar beneden te verplaatsen.

Diagnose: carcinoma cervicis uteri.

10.3.'02. Exstirpatio uteri per laparotomiam; bij de operatie geen lymphklieren te voelen.

17.4.'02. wordt patiënte genezen ontslagen.

Makroskopische beschrijving van het praeparaat ben ik niet in staat te geven, daar, behalve eene platte schijf uit de zich als een cervixknobbel voordoende nieuwvorming gesneden, de tumor onmiddelijk post operationem is gebruikt voor proeven over carcinoomserum.

Mikroskopisch vertoont het praeparaat nesten van cellen, die sterk met haematoxyline gekleurde kernen bezitten. Deze nesten zijn omgeven door bind- en spierweefsel als interstitium. Dit laatste is vaak dicht bezaaid met kleine ronde cellen met weinig protoplasma — rondcellen — en cellen met gelobde kern of meerdere kernen — polynucleaire leucocyten. Deze laatste twee elementen zijn de uitdrukking eener reactieve ontsteking. De nesten beschrijf ik verder als tumor; het stroma behoort deels tot den uterus deels tot den tumor.

De nesten zelve liggen diffuus door 't boven beschreven uterus-stroma verspreid, van af de portio vaginalis tot voorbij het ostium internum. Het aantal der nesten neemt in deze richting af. De juiste grens van de uitbreiding naar den fundus toe te geven is me onmogelijk, daar deelen van dezen uterus gelijk gezegd direct post operationem voor andere doeleinden zijn gebruikt.

Ze bestaan uit cellen van zeer verschillende grootte, die, hoewel voor 't grootste gedeelte rond, ook allerlei andere vormen vertoonen. Deze bezitten kernen verschillend in aantal, zeer verschillend in chromatinegehalte en tevens grootte verscheidenheid in vorm aanbiedend. In sommige kernen, wier protoplasma zich veel minder met eosine heeft gekleurd, zijn allerlei kerndeelingsfiguren zichtbaar.

't Plaveiselepitheel van de portio is op enkele plaatsen afgebroken en vervangen door een naar buiten gegroeid gedeelte der boven beschreven tumormassa. Te dier plaatse zijn de cellen der celnesten waarschijnlijk door hydropischen inhoud minder sterk met eosine gekleurd, de kernen zijn minder chromatinehoudend en vaak tot halve maantjes vervormd. Aan den rand der nesten liggen de cellen op eene eigenaardige regelmatige, op die van de palissadenrij gelijkende wijze naast elkaar. Intusschen heb ik eene gelijkenis tusschen 't weefsel dezer nesten met regelmatige peripherie en 't stratum mucosum van de palissadenrij der portio niet kunnen vinden.

De in de verschillende door mij onderzochte coupes voorkomende klieren staan nergens met deze nesten in verband. Ze zijn bekleed met niet zeer hoog cilinderepitheel; de kern is basaal gelegen, 't protoplasma helder, de membrana propria bijna overal duidelijk te zien. Wat de afkomst dezer klierbuizen betreft, die hier en daar ectatisch en ietwat gekronkeld zijn,

en wier lumina met eene flauw gekleurde, structuurlooze, deels dradige massa gevuld zijn, meen ik deze als cervixklieren te kunnen beschouwen.

Tusschen en in de celnesten verloopende ruimten, waarin zich roode bloedlichaampjes, leucocyten en fibrine bevinden. De roode en witte bloedlichaampjes liggen meest in hoopjes afzonderlijk. De wanden dezer holten zijn op sommige plaatsen duidelijk met platte lange cellen met platte donkere kernen (endotheel) bekleed; op andere plaatsen ziet men hooge, ronde, sterk protoplasmatische cellen met eene groote, ronde, hier en daar sterk chromatinehoudende kern. Deze cellen bekleeden den wand in één of meer lagen. De overgang der normale endotheliën in deze grootere cellen kan men regelmatig aantreffen. Deze ruimten meen ik als praëexisterende bloedvaten te mogen opvatten; de bovengenoemde groote cellen dus als endotheelwoekeringen te mogen beschouwen.

Op sommige plaatsen gaan deze cellen over in eene massieve tumormassa, niet van de vroeger genoemde celnesten te onderscheiden.

Op plaatsen, waar men niet kan besluiten tot 't bestaan van gepraeformeerde holten, vindt men vaak een wand van tumorcellen, die van de peripherie naar 't lumen toe steeds grooter worden en lossen tegen elkaar aanliggen, terwijl 't lumen gevuld is met eene massa bestaande uit polynucleaire leucocyten en groote cellen met kernen (waarin slechts zeer enkele malen kerndeelingsfiguren), welke aan de tumorcellen doen denken. Deze inhoud bestaat soms enkel uit polynucleaire leucocyten, maar nooit, voor zoover ik gezien heb, enkel uit tumorcellen. De kernen der tumorcellen zijn bijna steeds minder intensief gekleurd dan op andere plaatsen, zoodat 't mogelijk is, dat deze in de lumina opgesloten cellen aan 't degenereeren zijn.

Soms, en juist daar, waar de geheele inhoud uit polynucleaire leucocyten bestaat, zou men geneigd zijn deze als inhoud van gepraeformeerde vaten op te vatten; versterkt wordt men in die meening, wanneer men ook werkelijk op sommige plaatsen gezien heeft, dat 't normale endotheel der bloedbaan in tumormassa is overgegaan, naast 't feit, dat in deze lumina zich ook vaak bloed en eene detritusmassa bevinden, bestaande uit licht glanzende korreltjes, welke rood gekleurd zijn en aan hunne afkomst uit bloed herinneren.

Uit het vinden van vaten met gezwollen endotheliën, van plaatsen, waar men het endotheel der vaten ziet overgaan in eene bekleeding met meerdere lagen van cellen, uit het vinden van den overgang van het meerlagige en onregelmatige endotheel in massieve tumormassa is te besluiten, dat men te doen heeft met een endotheloom.

Nu rest slechts uit te maken of het uitgangspunt het endotheel is van een bloedvat of van een lymphevat.

Stöhr zegt over de bloedvaten sprekend: Die Wandung der Kapillaren besteht (somit) nur aus einer einfachen Lage von Epithelzellen deren Gestalt sich am Besten mit einer an jedem Ende zugespitzten Stahlfeder vergleichen lässt;

Over de lymfvaten sprekend: „Die Wand der feineren Lymphgefäße und der Lymphkapillaren wird nur durch sehr zarte, oft geschlängelt konturirte Epithelzellen hergestelt. Die Lymphkapillaren sind weiter als die Blutkapillaren, häufig mit Einschnürungen und Ausbuchtungen besetzt und an den Theilungsstellen oft bedeutend verbreitert; das von ihnen gebildete Netzwerk ist unregelmässiger.

Dit differentiaal-diagnosticum is niet voldoende, daar het alleen bruikbaar is voor overlangs in de coupe aangesneden vaten.

Men vindt verder in de literatuur nog het volgende vrij vage hulpmiddel aangegeven: gaat de woekering uit van het lymphvatendotheel, dan liggen de hierdoor ontstane celnesten rondom het naast in de buurt zijnde grootere (en daardoor zeker te diagnosticeeren) bloedvat. Vindt men dit, dan zou men het eventueel kunnen gebruiken; is het echter niet aanwezig, dan bewijst zulks niets voor bloedvatendotheloom.

In de derde plaats komt de inhoud in aanmerking.

Hoewel 't nu zeer zeker niet aangaat, uit 't feit, dat zich tusschen de in buisvorm liggende nieuwvormingselementen

bloed bevindt, te concludeeren, dat die bloedvoerende celcilinders uit den wand der bloedvaten zijn ontstaan (KOLACZEK bij VOLKMANN ¹⁾), is naar mijne meening het aanwezig zijn van onveranderde roode bloedlichaampjes voor de onderscheiding van nieuwvormingen uit bloed- of lymphcapillairendotheel zeker van meerdere waarde, dan PICK ²⁾ en POHORECKY ³⁾ er aan willen hechten.

Ook SEELIG ⁴⁾ is van die opinie, waar hij, sprekende over deze moeilijkheid, zegt: „hier habe ich stets die Wandung und den ganzen Gefässinhalt mit zur Kritik herangezogen” al erkent hij ook, dat enkele roode bloedlichaampjes in lymphevaten kunnen voorkomen „mitunter sogar in grösserer Anzahl infolge von Extravasation”.

Het eerst opgenoemde herkenningsteeken nl. de vorm van het vat, wijst in mijne praeparaten op een bloedvat.

Wat het tweede differentiaaldiagnosticum betreft, wil ik daarvan liever geen gebruik maken.

Ten opzichte van het derde punt 't volgende:

Met zekerheid heb ik goed geconserveerde roode bloedlichaampjes in de lumina gevonden. Dikwijls lagen ze tusschen losse tumorcellen, vaak echter ook was de inhoud alleen bloed.

Hierbij komt nog de boven beschreven overgang van zeker te diagnosticeeren bloedvaten in cilinders met gewoekerd endotheel.

¹⁾ VOLKMANN. Ueber endotheliale Geschwülste etc. Deutsche Zeitschr. für Chir. Bd. 41. 1895.

²⁾ PICK. Zur Lehre vom Myoma Sarcomatosum und über die sogenannten Endotheliome der Gebärmutter. Archiv. für Gyn. Bd. 49. 1895.

³⁾ POHORECKY. Die Endothelgeschwülste des Uterus. Archiv. für Gyn. Bd. 60. 1900.

⁴⁾ SEELIG. Pathologisch-Anatomische Untersuchungen über die Ausbreitungswege des Gebärmutterkrebses. Dissert. Inaug. Strassburg 1894

Aan dit laatste nu hecht ik meer waarde dan aan alle bovengenoemde morphologische teekenen.

In alle tumoren kunnen bloedingen voorkomen; dit bloed kan zich ook in lymphvaten uitstorten, doch ik geloof, dat daar, waar ik in de omgeving van laatstgenoemde ruimten bloed of resten daarvan volkomen mis, ik ook 't daarbinnen gelegene niet als gevolgen van bloeding mag beschouwen.

Alles samengenomen kom ik tot de conclusie, dat bovenbeschrevene nieuwvorming als uitgangspunt heeft de endothelien der bloedcapillairen, dus den naam moet dragen van haemangio-endotheloom.

Als resultaat van het onderzoek van dit tiental zich makroskopisch min of meer knobbelvormig voordoende tumoren van het cervicaalgedeelte van den uterus, heb ik dus gevonden:

in 3 gevallen een plaatepitheelcarcinoom,

in 2 gevallen eenen geleidelijken overgang van het benigne klierweefsel in adenoma malignum, adenocarcinoom, diffuus carcinoom,

in één geval een kliercarcinoom zonder dien geleidelijken overgang;

verder één sarcoom en één endotheloom — en wel haemangio-endotheloom — terwijl in de 2 overige gevallen de histogenese niet is duidelijk geworden noch op morphologische gronden eene voldoende zekere diagnose is kunnen gesteld worden.

Hoewel het getal der onderzochte uteri gering is, meen ik toch gerust uit deze uitkomst te mogen concludeeren, dat in de meeste gevallen de makroskopisch knobbelvormig

zich ontwikkelende tumoren in de cervix niet in genetischen samenhang met de endothelien staan. Tot dezelfde conclusie moet men komen, wanneer men de makroskopische beschrijvingen nagaat, die bv. door SEELIG ¹⁾, KROEMER ²⁾, KERMAUNER en LAMÉRIS ³⁾ e. a. worden gegeven van de door hen onderzochte gevallen van collumcarcinoom.

Of nu echter omgekeerd het endothelium van het cervicaalgedeelte van den uterus steeds in min of meer duidelijken knobbelvorm optreedt, zal ik uit de in de literatuur beschreven gevallen trachten na te gaan.

¹⁾ loc. cit.

²⁾ KROEMER. Klinische und Anatomische Untersuchungen über den Gebärmutterkrebs. Arch. f. Gyn. Bd. 65, H. 3.

³⁾ KERMAUNER und LAMÉRIS. Zur Frage der erweiterten Radikaloperation des Gebärmutterkrebses. HEGAR's Beiträge Bd. 5, Heft 1.

HOOFDSTUK II.

A. Literatuur-overzicht der uterusendotheliomen.

Het eerste geval van uterusendotheliom werd door AMANN ¹⁾ beschreven. De diagnose is gesteld, niet alleen op 't vinden van alveolair bouw, strengen van epitheloïde cellen en andere morphologische eigenschappen van de nieuwvorming, doch ook is een duidelijke overgang van de endotheliën der lymphspleten in de tumormassa gevonden. Het betrof eene 31-jarige vrouw, waar inwendig onderzoek het volgende opleverde:

De portio vaginalis is in alle afmetingen vergroot; eene voorste en achterste lip is duidelijk te onderscheiden. 't Sterkst is de achterste lip vergroot; zij vormt eenen tumor ter grootte van eene hazelnoot. De tumor heeft tot ongeveer 2 cM. van den fornix posterior de consistentie van eene normale portio, van daar af voelt de achterste lip tot aan het orificium ext. harder aan. Aan de vóórlip, welke minder vergroot is, bevindt zich slechts eene „kaum pfennigstück-grosse” plek, die harder aanvoelt. De vagina en portio zijn glad van oppervlak behalve op de hardere plekken; daar voelt men kleine oneffenheden van iets weekere consistentie, welke in de omgeving van het orificium „fetzige Hervorragungen” vormen.

Hij beschrijft dan het speculumbeeld en de operatie, waarop hij laat volgen:

¹⁾ AMANN JR. Ueber Neubildungen der Cervicalportion des Uterus. München 1892.

Reeds makroskopisch was 't mogelijk iets omtrent de uitbreiding en de zitplaats der nieuwvorming vast te stellen. De afgrenzing naar 't portioweefsel toe is niet zeer scherp. De nieuwvorming neemt het onderste binnenste deel van het cervicaalgedeelte in ter grootte van eene kleine kastanje. Het klierrijke cervixslijmvlies ziet men een eind ongeschonden; onder de onderste lagen ziet men dikkere celstrengen, welke zich door hunne lichtere kleur van de omgeving onderscheiden.

RADEMACHER ¹⁾ beschrijft eenen tumor bij de sectie van eene 43-jarige vrouw gevonden. Zoowel de makroskopische als de mikroskopische beschrijving laat wat duidelijkheid betreft veel te wenschen over, zoodat ik de diagnose endothelioma cervicis uteri slechts onder voorbehoud kan aannemen.

In het geval van PICK ²⁾ gaat het endothelium uit van het endometrium van het corpus; dit, evenals een door MAC FARLAND ³⁾ beschreven endothelium in een myoom, komt voor het doel, dat ik me stel, niet in aanmerking.

Onder de uitgebreide literatuuropgave bij VOLKMANN ⁴⁾ vind ik opgegeven: THIEM — Endothelium des Uterus — Archiv. f. Gyn. Bd. 33. Of de nieuwvorming, welke THIEM zelf in zijne voordracht met den naam angiosaroom bestempelde en waarvan hij bij de discussie meedeelde, dat het uitgangspunt het endotheel der lymphbanen was, tot de endotheliomen moet gerekend worden, is door 't ontbreken

¹⁾ RADEMACHER. Ein Fall von Endothelioma Cervicis Uteri. Inaug. Diss. Würzburg 1895.

²⁾ PICK. Zur Lehre vom Myoma sarcomatosum und über die sogenannten Endotheliome der Gebärmutter. Archiv. für Gyn. Bd. 49. 1895.

³⁾ MAC FARLAND. Med. news Philadelphia 1890 (referaat R. Klien. Monatschr. f. Geb. und Gyn. Jan. 1898).

⁴⁾ VOLKMANN. Ueber endotheliale Geschwülste u.s.w. Deutsche Zeitschr. für Chir. Bd. 41 1895.

van eene mikroskopische beschrijving voor mij niet uit te maken. In elk geval was de zitplaats niet het cervicaal-gedeelte van den uterus.

BRAETZ ¹⁾ deelt het onderzoek mede van een tumor bij een 18-jarig meisje, waar bij inwendig onderzoek het volgende werd gevonden:

Vagina nauw, virginaal. Van de achterste lip der portio gaat eene papillaire, 2 cM. hooge nieuwvorming uit, welke lichtbloedend is. De vóór lip is intact.

De makroskopische beschrijving van het door vaginale totaalexstirpatie verkregen praeparaat luidt:

Uterus niet vergroot. Het slijmvlies van 't corpus vertoont niets pathologisch. Aan de achterlip bevindt zich eene papillaire nieuwvorming, die zich met het bloote oog niet onderscheidt van een gewoon papillair carcinoom.

't Mikroskopisch onderzoek leidt tot de diagnose lymphendotheliom.

De door GRAPE ²⁾ beschreven tumor, waaraan volgens de beschrijving terecht de naam interfasciculair endotheliom wordt gegeven, doet zich in het endometrium voor als eene „lappige, reich zerklüftete Geschwulstmasse mit Knoten bis zu Wallnussgrösse.”

Het in de beschrijving duidelijker dan in de teekening gemotiveerde endothelioma cervicis uteri van HUNTER ROBB ³⁾

¹⁾ BRAETZ. Ein Fall von Endothelioma der Portio vaginalis. Archiv. f. Gyn. Bd. 52 1896.

²⁾ GRAPE. Ein Fall von Endothelsarkom des Uterus. Inaug. Dissert. Greifswald 1897.

³⁾ HUNTER ROBB. A case of endothelioma lymphangiomatodes of the cervix uteri. Transactions of American Gynaec. Society 1898.

betreft eene 62-jarige vrouw, waar bij onderzoek wordt gevonden „the cervix which is deeply lacerated on both sides, is densely infiltrated and flush with the vaginal walls.” Door hem wordt behalve de publicaties van AMANN, PICK en BRAETZ een geval van E. HURDON ¹⁾ vermeld. In 't oorspronkelijke heb ik de laatstgenoemde publicatie niet kunnen machtig worden, wel daarentegen referaten in het Centralblatt für Pathol. Anatomie Bd. 10 en in het Centralblatt für Gynaecologie Jaargang 1898 n^o. 52 gevonden. Wat zitplaats en vorm betreft, vind ik daar vermeld:

Het cervicaalgedeelte is vergroot en hard, 't ostium ext. is kratervormig, de voorste lip is verwoest, terwijl de achterlip verdikt is en 2 bij 3 cM. meet. De verder naar boven gelegen wand is hard en verdikt, 't slijmvlies gezond.

POHORECKY ²⁾ geeft de volgende beschrijving van een door vaginale hysterectomie bij eene 34-jarige 8-para verkregen praeparaat:

't Corpus uteri is vergroot; de achterste lip gaat gelijkmatig over in eenen tamelijk harden, half-kogelvormigen, meer dan nootgrooten tumor, welke meer dan 2 cM. verder naar beneden reikt dan de intacte vóórlip. Het oppervlak van den tumor is tamelijk glad, geeft echter den indruk van epitheel beroofd te zijn. Op doorsnee is de afstand van fundus tot ost. ext. 7.5 cM., tot de oppervlakte van den tumor 9 cM. Uit de cervixmusculatuur dringt een „spornartiger Fortsatz” in de tumorbasis in. De grens tusschen tumor en cervixspierweefsel is vrij duidelijk. 't Slijmvlies van 't cervicaalkanaal vertoont niets bijzonders, in 't corpus is het succulent en verdikt.

De mikroskopische beschrijving maakt de diagnose lymph-endotheloom duidelijk.

¹⁾ E. HURDON. JOHNS HOPKINS Hospital Bulletin for August 1898.

²⁾ POHORECKY. Die Endothelgeschwülste des Uterus. Archiv. f. Gyn. Bd. 60. 1900.

Onder de door KROEMER ¹⁾ beschreven gevallen van uterustumoren vind ik vermeld:

Pg. 79. n°. 3: kleincellig endotheloom — analoog de gevallen van BRAETZ-AMANN. Nadere beschrijving ontbreekt.

Pg. 80: lymphendotheloom van het corpus.

Pg. 90, geval 82: een „peritheloom” van de lymphvaten *).

Pg. 91: endothelioma alveolare und diffusum in Form eines tiefen Wandknoten der hinteren Cervixpartie.

Pg. 92: endothelioma colli uteri. De makroskopische beschrijving van den door abdominovaginale totaalexstirpatie verkregen uterus en de bijgevoegde plaat doen den tumor kennen als eene nieuwvorming in den cervixwand met intactslimvlies van canalis cervicalis en portio.

KERMAUNER en LAMÉRIS ²⁾ beschrijven onder 33 gevallen van uterustumoren één peritheloom (door hen tot de endotheliomen gerekend), 2 zekere en één „gnügend deutlich” lymphendotheloom.

De makroskopische beschrijving van de laatste 3 gevallen luidt:

Geval 12. Uterus groot, week. De geheele cervix „tonnenförmig aufgetrieben”, sterk vergroot. Door de geheele cervix is de nieuwvorming voortgewoekerd.

¹⁾ KROEMER. Klinische und Anatomische Untersuchungen über den Gebärmutterkrebs. Archiv. f. Gyn. Bd. 65. Heft 3.

*) Volgens de beschrijving gaat de nieuwvorming uit van de adventitia der lymphvaten. Daar nu peritheel een laag cellen is, welke aan de lymphvaten niet voorhanden is en zelfs aan de bloedvaten van den uterus nog nooit is aangetoond, schijnt mij de naam lymphangiosarcoom voor eene dergelijk nieuwvorming beter. Onder peritheloom verstaat toch b.v. PICK ook nieuwvormingen van 't endotheel der perivasculaire lymphspleten uitgaande, waarop de naam endothelioma perivasculara — door v. ROSTHORN gebruikt — zeker beter toepasselijk is.

²⁾ KERMAUNER und LAMÉRIS. Zur Frage der erweiterten Radikalooperation des Gebärmutterkrebses. HEGAR's Beiträge Bd. 5 Heft 1.

Geval 20. Uterus groot, vast. 2 cM. diepe krater der cervix, die verder tot aan 't orif. intern. door tumormassa wordt ingenomen.

Geval 21. In de cervix een 4 cM. diepe krater in 't centrum van een tot aan het orif. int. reikenden tumor.

Onder bovenstaande uit de literatuur verzamelde gevallen van endothelioma uteri hebben 12 zitplaats in het cervicaal gedeelte — geval 82 van KROEMER en geval 5 van KERMAUNER en LAMÉRIS moeten mijns inziens als peritheliomen van de endotheliomen gescheiden worden.

Volgens de bijgevoegde beschrijvingen hebben daarvan in meer of mindere mate den knobbelvorm:

de gevallen van AMANN en van POHORECKY, de door KROEMER pg. 91 N°. 3 en pg. 92 N°. 4 meegedeelde, de door KERMAUNER en LAMÉRIS onder N°. 12, N°. 20 en N°. 21 beschrevene.

Uit de beschrijvingen van RADEMACHER, ROBB en HURDON is de knobbelvorm niet duidelijk op te maken, bij geval N°. 3 pg. 79 geeft KROEMER den vorm niet op, terwijl de door BRAETZ beschrevene nieuwvorming zich papillair voordoet.

Uit dit overzicht volgt dus dat, in de meeste gevallen het endotheloom van het cervicaal gedeelte makroskopisch den knobbelvorm vertoont, hoewel zulks niet altijd het geval is.

B. Literatuuroverzicht der haemangio-endotheliomen over 't algemeen.

Waar ik gemeend heb bij het onder geval X door mij beschreven praeparaat de diagnose op haemangio-endotheloom te moeten stellen, werd ik bij het zoeken naar een

analoog geval in de literatuur gewaar, dat dergelijke nieuwvormingen nog slechts in zeer klein aantal bekend waren. Mijn plan, om die alle kritisch te beschouwen, heb ik later opgegeven, toen ik de geheel verschillende conclusies las, welke de auteurs uit de beschrijvingen van vóór hen gepubliceerde gevallen trokken. Als voorbeeld kan dienen de uitspraken van VON HIPPEL en VOLKMANN omtrent het door MAURER in zijne dissertatie beschreven geval. Terwijl eerstgenoemde het volkomen onbewezen acht, dat de nieuwvorming daar beschreven uitgaat van de endotheelbekleding der corpora cavernosa penis, zegt VOLKMANN „MAURER hat einen Fall (van bloedvatendotheloom) vom Penis beschrieben, der in seiner Art wohl einzig dasteht.”

In het hier volgend overzicht der in de literatuur beschreven gevallen onthoud ik me dus van kritiek, me aansluitend bij de woorden door VOLKMANN op bladzijde 56 van zijne publicatie neergeschreven: „(aber) es ist unfruchtbar, Geschwülste, die von Anderen beschrieben worden sind, umzu-deuten ohne Präparate davon gesehen zu haben”.

VON HIPPEL 1) *), die zelf eene nieuwvorming in de fossa poplitea beschrijft, in hoofdzaak van de lymphvaten uitgaande, waarbij echter ook de bloedvaten veranderingen vertoonen, verzamelt uit de literatuur een twaalfstal gevallen, beschreven als nieuwvormingen uitgaande van de bloedvatintima en wel van: STEUDENER 2), BUZZI 3), MAURER 4), ECKARDT 5), KOLACZEK 6) (geval 3, 5, 7 en 10), DEMBOWSKI 7) (geval 1), MARCHAND 8) (geval 6), OLSHAUSEN-ACKERMANN 9) en TROST 10). Van dit 12-tal vindt hij zeker of hoogst waarschijnlijk slechts de gevallen van STEUDENER, BUZZI, ECKARDT en

*) De plaatsen, waar de hier volgende haemangio-endotheliomen zijn gepubliceerd, staan aan het slot van dit hoofdstuk vermeld.

geval 3 van KOLACZEK. Deze hebben respectievelijk tot zitplaats: voorhoofdsbeen, ovarium en bovenkaak.

VOLKMANN 11) wil uit bovenvermeld 12-tal slechts als zeker aannemen 't geval van MAURER, van 't corpus cavernosum van den penis uitgaande en merkt 't geval 3 van KOLACZEK als twijfelachtig aan. Hij voegt hieraan toe een geval van WALDEYER 12) van den testikel en één van NAUWERK 13) aan den femur.

PICK 14), die slechts de nieuwvormingen van 't sexueelorgaan beschouwt, wil 't geval van ECKARDT als bewezen aannemen, en voegt er bij één van AMANN 15) in 't ovarium gezeten (geval 3).

LIMACHER 16) volgt in het literatuuroverzicht bij eene mededeeling van twee gevallen van capillairendotheloom in een struma in hoofdzaak VOLKMANN. Hij wil echter het door den laatstgenoemden auteur als zeker beschouwd geval van bloedvatendotheloom van WALDEYER niet als zoodanig aanmerken, 't geval van STEUDENER evenwel in de rij der zekere gevallen plaatsen. Hij vermeldt voorts een geval van LANGHANS 17), uitgaande van de miltvaten.

BORRMANN 18) beschrijft in zijne eerste publicatie een geval van tubulair capillairendotheloom in 't scrotum, uit de literatuur de gevallen van STEUDENER en MAURER als zeker aannemend. In eene latere mededeeling deelt hij 't nadere onderzoek mee van een tumor van den testikel, door MOST 19) als haemangiotisch endotheloom beschouwd en komt na eene kritische beschouwing der in de literatuur vermelde gevallen tot het resultaat, dat slechts voldoende bewezen

zijn als nieuwvormingen van bloedvatendotheel uitgaande, de gevallen van STEUDENER, MAURER, het eerste van LIMACHER, dat van LANGHANS, van NARATH 20) aan den voet, van MOST en het door hem vroeger gepubliceerde geval — alzoo in het geheel 7 gevallen.

HILDEBRAND 21) deelt een geval mede van endothelioma intravasculaire van den penis, slechts 't geval van MAURER en een van ALEXANDER en DUNHAM 22), eveneens van den penis, als vrijwel bewezen aannemende.

BECK 23) beschrijft eene nieuwvorming in den humerus, welke blijkt uit te gaan van de endotheliën der bloedvaten.

DUFFAUD 24) vermeldt in zijne dissertatie een door GAYMARD 25) beschreven alveolair endotheliom, aan den schedel van een 9-jarig meisje gevonden. Verder een intravasculair endotheliom van de rugspieren door AUCHÉ en VITRAC 26) medegedeeld en geeft zelf eene uitvoerige beschrijving van 2 intracranieele bloedvatendotheliomen.

TANAKA 27) maakt melding van een endothelioma vasculosum, mogelijk oorspronkelijk uitgaande van de portio vaginalis uteri.

Waar ik met eene eenvoudige opsomming der overige gepubliceerde gevallen van bloedvatendotheliomen heb gemeend te kunnen volstaan, wil ik het laatstgenoemde geval uitvoeriger bespreken, daar het het eenige is, dat in den uterus zijne zitplaats heeft.

TANAKA dan beschrijft als 3e geval de exstirpatie van de bovenste helft der vagina, van uterus, ligamenta lata en linker ovarium bij een 16-jarig meisje na osteoplastische

resectie van sacrum en os coccygis. De beschrijving van het praeparaat luidt:

De geëxstirpeerde massa bestaat makroskopisch uit de vagina, welke in eene tumormassa is veranderd evenals de portio vaginalis, uit den normaal uitzienenden uterus met tuba en ovarium. De grenzen van portio en vagina gaan in elkaar over. Het omgevende vetweefsel is sterk geïnfiltreerd en adhaerent; daarvan uit gaan dikke strengen naar 't linker ovarium, die eveneens uit nieuwvormingsweefsel bestaan. Op axiale doorsnede vertoont de nieuwvorming een hobbelig, klierachtig uitzienend oppervlak, dat grootendeels schijnt te ulcereeren.

Voor mikroskopisch onderzoek, 't welk door YAMAGINA werd verricht, werden uit twee verschillende knobbels stukken uitgesneden. Kleuring met haematoxyline-eosine.

De praeparaten van den kleinsten knobbel vertoonen celstrengen en celnesten met zeer weinig stroma. Dit laatste bestaat op de dunste plaatsen uit 2 rijen cellen met lange spoelvormige kernen, waartusschen een smal lumen. Op sommige plaatsen zijn de capillairen verwijd en met bloed gevuld; de lumina in 't stroma zijn vaak vol witte bloedlichaampjes.

De cellen der celstrengen zijn kubisch of polygonaal, ongeveer van gelijke grootte, met zwak gekleurde kernen. Tusschen de verdikte celmembranen geen intercellulairstof. De langwerpige cellen aan den rand der celnesten zitten direct op het stroma zonder tusschenliggende spoelvormige cellen. De cellen in 't midden der celnesten hebben een gezwollen, meer doorschijnend protoplasma.

De groote knobbel vertoont een dergelijk beeld met meer stroma. Alleen vindt men daar plaatsen met wijde, geslingerde capillairen en alveolen met epitheloide cellen opgevuld; verder plaatsen, waar in 't midden der celnesten lumina voorkomen met roode en witte bloedlichaampjes tot inhoud, terwijl ook in de celstrengen een lumen voorkomt met chromocyten gevuld.

De lumina der bovengenoemde gedilateerde en geslingerde vaten vertoonen eene bekleeding met meerlagig, onregelmatig endotheel, welke op sommige plaatsen in massieve tumormassa's overgaat.

Uit zijne mikroskopische beschrijving — waarvan de hoofdzaken hierboven zijn aangegeven — besluit hij volgens mij met recht, te doen te hebben met eene nieuwvorming uitgaande van de bloedvatendothelien. Of deze nieuwvorming oorspronkelijk van de portio is uitgegaan of van de vagina is bij dit geval niet uit te maken. Ook TANAKA zelf geeft daaromtrent niet zijne meening te kennen, terwijl hij ook niet vermeldt in welk tijdschrift de oorspronkelijke publicatie door YAMAGINA is opgenomen.

1. VON HIPPEL. — Beitrag zur Casuistik der Angiosarkomen. Ziegler's Beiträge. Bd. 14. 1893.
2. STEUDENER. — Beiträge zur Onkologie. Virchow's Archiv. Bd. 42. 1868.
3. BUZZI. — Beitrag zur Kenntniss der angeborenen Geschwülste. Virch. Archiv. Bd. 109. 1887.
4. MAURER. — Ueber einen eigenthümlichen Fall von Angiosarkom. Dissert. Inaug. Halle 1883.
5. ECKARDT. — Ueber endotheliale Eierstocktumoren. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 16. 1889.
6. KOLACZEK. — Ueber Angiosarkome. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. 9 en 13. 1878.
7. VON DEMBOWSKI. — Onkolog. Beiträge. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 32. 1891.
8. MARCHAND. — Verhandl. der naturforsch. Gesellsch. Halle Bd. 14. 1879.
9. OLSHAUSEN-ACKERMANN. — Krankheiten der Ovariën in Billroth-Leucke's Deutsche Chirurgie.
10. TROST. — Ein Fall von Endothelioma intravasculare melanoticum. Diss. Inaugur. Halle 1884.
11. VOLKMANN. — Ueber endotheliale Geschwülste, zugleich ein Beitrag zu den Speicheldrüsen- und Gaumentumoren. Deutsche Zeitsch.f. Chir. Bd. 41. 1895.
12. WALDEYER. — Myxoma intravasculare arborescens funiculi spermatici enz. Virch. Archiv. Bd. 44. 1868.

12. NAUWERK. — Ueber einen Fall von centralem hyperplastischem Capillarangiom (Teleangiectasis simplex hyperplastica) des Oberschenkels. Virch. Archiv. Bd. 111. 1888.
 14. PICK. — Zur Lehre vom Myoma sarcomatosum und über die sogenannten Endotheliome der Gebärmutter. Archiv. f. Gyn. Bd. 49. 1895.
 15. AMANN. — Ueber Ovarialsarkome. Archiv. f. Gynaec. Bd. 46. 1894.
 16. LIMACHER. — Ueber Blutgefässendotheliome der Struma etc. Virch. Archiv. Bd. 151. 1898.
 17. LANGHANS. — Casuistische Beiträge zur Lehre von den Gefässgeschwülsten. Virch. Arch. Bd. 44. 1868.
 18. BORRMANN. — Ein Blutgefässendotheliom enz. Virch. Archiv. Bd. 151. 1898 en Bd. 157. 1899.
 19. MOST. — Ueber maligne Hodengeschwülste etc. Virch. Arch. Bd. 154. 1898.
 20. NARATH. — Ueber ein pulsirendes Angio-endotheliom des Fusses, ref. Beilage zum Centralblatt für Chirurg. n^o. 27. 1895.
 21. HILDEBRAND. — Ueber Resection des Penis wegen eines Endothelioma intravasculare. Deutsch. Zeitsch. f. Chir. Bd. 48. 1898.
 22. ALEXANDER AND DUNHAM. The journal of cutan and genito-urinary diseases. 1897.
 23. BECK. — Ein Endotheliom des Humerus. Ziegler's Beiträge. Bd. 25. 1899.
 24. DUFFAUD. — Des endotheliomes intra-vasculaires sanguins. Thèse. Toulouse. 1901.
 25. GAYMARD. — De l'endothéliome des Os. Thèse. Lyon. 1898.
 26. AUCHÉ ET VITRAC. — De l'endothéliome intravasculaire. Presse médicale. Jan. 1901.
 27. TANAKA. — Ueber die klinische Diagnose von Endotheliomen und ihre eigenthümliche Metastasenbildung. Deutsche Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 51. 1899.
-

HOOFDSTUK III.

Conclusies.

Ging ik oorspronkelijk uit van het plan te onderzoeken, in hoeverre de zich als knobbel in den cervixwand voor-
doende tumor een endotheloom is, mijne praeparaten hebben
weinig omtrent deze endotheliomen zelf geleerd, al is hier-
door duidelijk geworden, dat de endotheliën zeker niet in
de meeste gevallen dien nieuwvormingen tot uitgangspunt
strekken. Integendeel — zooals aan het eind van Hoofdstuk I
is vermeld — zijn het nieuwvormingen van zeer uiteen-
lopende anatomie, die ik in deze makroskopisch zoo zeer
op elkaar gelijkende gevallen heb gevonden. Wel blijkt
uit de literatuur, dat omgekeerd de endothe-
liomen in het cervicaal gedeelte van den ute-
rus bijna altijd een knobbelvorm vertoonen.

Moeilijk is het uit te maken, of oorspronkelijk — en
wel bij de eerste ontwikkeling — de tumor een centrale
cervixknobbel is geweest. Zelden zal men zoo gelukkig
zijn, een, te midden van straf bindweefsel liggend, tumortje
in zijne eerste ontwikkeling te kunnen diagnostiseeren.

De eerste klinische verschijnselen zijn toch gewoonlijk de
chronische bloedingen, eene enkele maal niet nauwkeurig te
bepalen pijnen, zeer zelden reeds dan eene kachexie. In
dien tijd zal men de diagnose carcinoma uteri noch door

bimanueel onderzoek, noch door het speculumbeeld, ook zelfs niet door de curette kunnen stellen. Het laatste levert door het mikroskopisch beeld de diagnose glandulaire hypertrophie of ontsteking, misschien met ectatische klieren, mogelijkzelfs met veel karyokinetische figuren in de klierepitheliën; maar dit alles is of slechts een reactief proces veroorzaakt door den tumor, of eene aandoening, die afgescheiden daarvan voorkomt.

Een heel enkele maal zal men bij niet te stillen bloedingen tot eene totalexstirpatie kunnen besluiten en zóó een dergelijk vroeg stadium der nieuwvorming vinden.

Onder mijne praeparaten geloof ik niet een zoodanig geval te kunnen aanwijzen. Toch heb ik onder n°. VII een geval van plaatepitheel-carcinoom beschreven centraal in den cervixwand liggende.

Is het nu mogelijk, dat deze werkelijk centraal gelegen is of ligt het aan de coupes, die ik heb onderzocht, terwijl de tumor misschien op andere plaatsen samenhang vertoont met de portio? Makroskopisch heb ik dezen samenhang niet gevonden, mikroskopisch heb ik er me toe bepaald coupes uit verschillende deelen te nemen; toegeven moet ik, dat slechts seriesneden tot eene zekere uitspraak hierover kunnen leiden.

Er bestaan echter theoretisch ook andere mogelijkheden, dat een uteruscarcinoom centraal in den cervix is gelegen, geen directen samenhang met het portioëpitheel vertoont en toch een cancroid is en wel:

1°. kan er oorspronkelijk een samenhang met het portio-epitheel geweest zijn en, terwijl de nieuwvorming in de diepte is blijven voortwoekeren, de steel door schrompeling is verdwenen.

2°. er bestaat een samenhang met eenen tumor in de vagina, langs wegen buiten de bekleeding van vagina en

portio om, op eene plaats, die of klinisch niet is gevonden of niet voor onderzoek beschikbaar is.

3°. door embryonale plaatepithelien is aanleiding gegeven tot het maligne proces. De tumor is dan van huis uit centraal in den cervixwand gelegen.

Heb ik niet met een cancrroid, doch met een carcinoom te doen, dat duidelijk den klierbouw vertoont, dan kan deze centraal gelegen zijn en b.v. zijn ontstaan uit de resten der Gartner'sche gang.

Voor een werkelijk endotheloom, hetzij van de bloedvaten, hetzij van de lymphbanen, behoeft ik voor de centrale ontwikkeling geene nadere uiteenzetting te geven.

Het begrip „cervixknoten” is zuiver makroskopisch. Toch geloof ik, dat zij bij de indeeling der uterustumoren practisch een groot nut heeft.

Ten eerste geeft ze aan, dat er maligne tumoren kunnen bestaan zonder dat we deze direct door oneffenheid van portio of cervixslijmvlies kunnen diagnostiseeren. Dit nut moge relatief zijn, in elk geval legt het door een bepaalden naam meer nadruk op iets, dat juist om het weinig aperte en toch zoo kwaadaardige, steeds moet worden in 't oog gehouden.

Een ander klinisch belang dezer indeeling is ook niet geheel uit te sluiten.

Mogelijk is het slechts toeval, doch merkwaardig is het zeker, dat bij de 3 gevallen door mij als cancrroid gediagnostiseerd juist vergroote lymphklieren zijn gevonden en weggenomen, waarvan in vele carcinoom werd gevonden. Volgens algemeene opinie der auteurs toch is het cancrroid der portio het minst kwaadaardig en het minst geneigd metastasen te vormen.

Is nu in mijne gevallen V en VII (in geval VI heeft de knobbelvormige groei in de achterlip eene zeer waarschijnlijke verklaring en bestaat de aandoening veel langer) misschien niet eene vingerwijzing gelegen om de prognose ongunstig te stellen, wanneer een cancroïd knobbelvormige verdikking der cervix veroorzaakt?

In beide gevallen toch werd niet alleen lymphkliermetastase gevonden, doch trad ook zeer snel — na één en na 3 maand — recidief op.

Vertoonen makroskopisch de gevallen veel overeenkomst, ook met de mikroskopische beelden is dat het geval. Overal vind ik nesten door bindweefsel omgeven, overal lumina in deze nesten, altijd necrose in meerdere of mindere mate. Vaak levert pas een ver doorgevoerd onderzoek van coupes in verschillende richtingen genomen, dikwijls pas met sterke vergrootingen de kenmerkende verschillen op.

Al heb ik er naar gestreefd altijd de histogenese op te sporen, ook op morphologische gronden heb ik gemeend soms conclusies te mogen trekken. Meestal zal, bij door proefexcisie of curettement verkregen materiaal, het onmogelijk zijn de plaats te vinden, waarvan de nieuwvorming is uitgegaan; hier is het morphologisch standpunt noodzakelijk, al is het consequenter, juist wegens de bovenvermelde groote overeenkomst der beelden bij verschillende histogenese, liever geen diagnose te maken en zich alleen er over uit te laten of het materiaal al of niet maligne is.

Voor de praktijk komt het daar trouwens alleen op aan.

De eenige therapie, die toch tegenwoordig meer en meer voor maligne nieuwvormingen van den uterus in aanmerking komt, is de totaal-exstirpatie. De hooge excisie van de cervix, de supravaginale amputatie, hebben daarvoor het veld moeten ruimen. Slechts de vraag blijft over te beantwoorden: moet

men in elk geval den abdominalen weg verkiezen of is de vaginale weg voor vele gevallen voldoende. Slechts uitgebreide en nauwkeurige onderzoekingen omtrent het al of niet aanwezig zijn van lymphkliermetastasen in verband met den histologischen bouw der primaire nieuwvormingen zullen daaromtrent uitsluitsel kunnen geven.

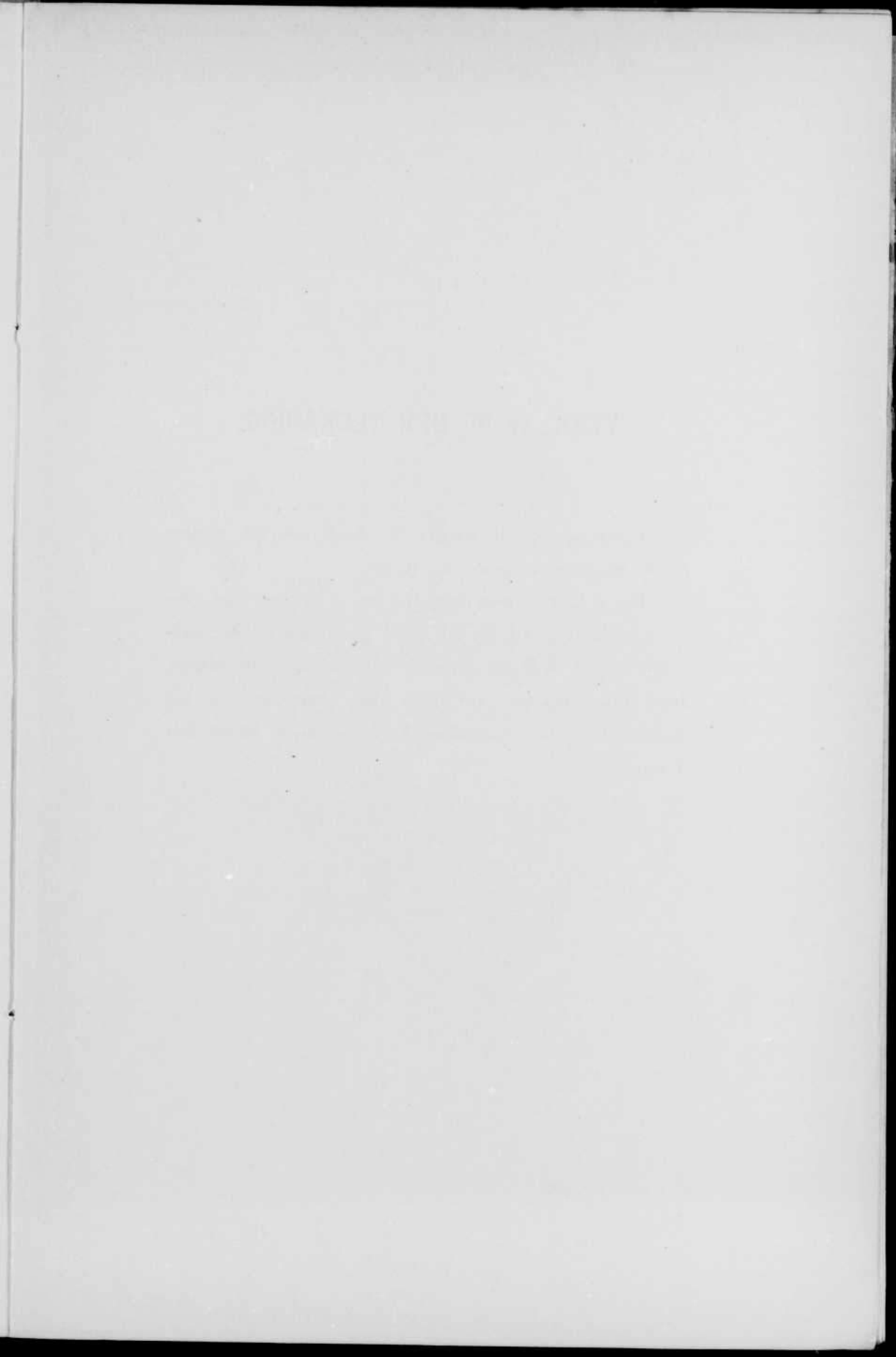
Resumeerende besluit ik dus:

Het begrip cervixknobbel is geheel en al makroskopisch; mikroskopisch kunnen zich verschillende tumoren als zoodanig voordoen.

De nieuwvorming behoeft niet altijd van epitheel uit te gaan; zij kan ook 't bindweefsel als matrix hebben en als zoodanig niet tot de carcinomen behooren.

Blijkt de knobbelvorm uit plaatepitheel te zijn ontstaan, zoo denke men er aan, dat lymphkliermetastase waarschijnlijk aanwezig is.

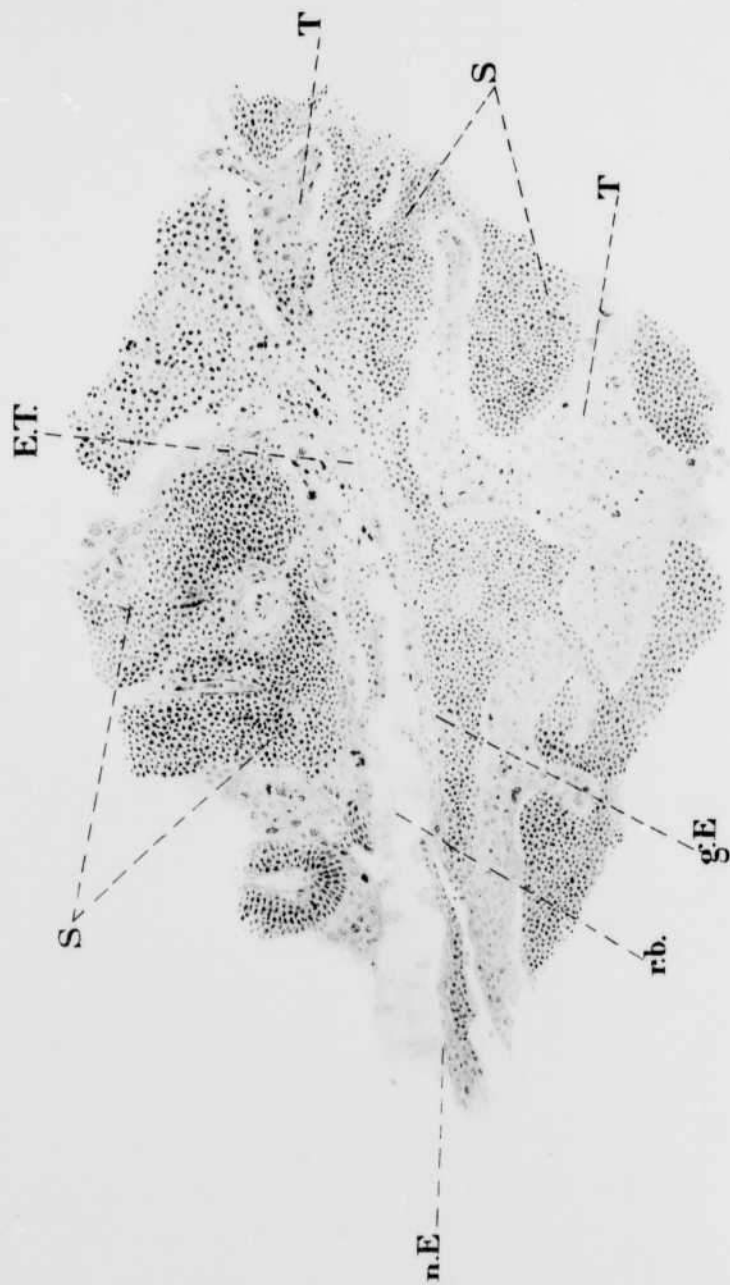
Proefexcisie of curettement kan wel over den aard, slechts zeer zelden over de histogenese opheldering geven.



VERKLARING DER TEEKENING.

Dwars door het stroma (*S*) loopt een vat, waarin roode bloedlichaampjes (*r.b.*) liggen.

Bij *n E* ziet men nog den wand bekleed met normaal endotheel, dat bij *g E* licht gezwollen en vermeerderd is, bij *E T* tot massieve tumormassa veranderd. Iets links daarvan ziet men den overgang van het endotheel in de tumormassa. Deze laatste is overal met *T* aangeduid.



GEVAL X. Haemangio-endothelium.



STELLINGEN.



STELLINGEN.

I.

Eene op mikroskopische diagnose gebaseerde indeeling der uterus-tumoren is voor de praktijk onbruikbaar.

II.

De zich als knobbel in den cervixwand ontwikkelende tumor kan van verschillenden oorsprong zijn.

III.

Het mikroskopisch onderzoek van op maligniteit verdachte curettementen of proefexcisies is in 't algemeen onvoldoende om de histogenese van de nieuwvorming vast te stellen.

IV.

Vindt men bij eene zwangere met phthisis pulmonum ook slechts beginnende tuberculosis laryngis, zoo onderbreke men de zwangerschap.

V.

Voor het stellen eener aetiologische diagnose bij pleuritis exsudativa acuta is, vooral ook met 't oog op tuberculose, onderzoek van het exsudaat van zeer groot belang.

VI.

Bij septische toestanden wende men langdurige rectaal-ingietingen volgens WERNITZ aan.

VII.

De loop der vezels in den annulus fibrosus der tusschenwervelschijven is 't meest doelmatig om eene zijdelingsche verschuiving der wervellichamen te bemoeilijken.

VIII.

TRAUTMANN maakt bij zijne indeeling der klinkers eene fout bij 't vaststellen van zijn uitgangspunt en bij het trekken der conclusies. Zijn systeem verdient dus te worden verworpen.

IX.

De behandeling van hydrocèle vaginalis besta bij volwassenen in eversie of resectie der tunica vaginalis.

X.

Retropharyngeaalabscessen tengevolge van wervelcaries opene men niet van uit den mond.

XI.

Geene der bestaande theorieën geeft eene afdoende verklaring voor het ontstaan van colobomen in de streek der macula lutea.

XII.

Door de kennis der voorboden op sensibel, vegetatief en motorisch gebied, is 't vraagstuk der epilepsie-behandeling uit eene rein empirische in eene meer wetenschappelijke phase gekomen.

XIII.

Men spreke slechts daar van peritheliomen, waar in het normale weefsel peritheel is aangetoond.

XIV.

Voor het coupeeren van kinkhoestaanvallen make men gebruik van het naar voren brengen der onderkaak.

XV.

Alvorens met de narcose te beginnen reinige men bij patiënten den mond zorgvuldig.

XVI.

BURCHARDT's methode van behandeling van nattende eczemen aan het hoofd verdient aanbeveling.

XVII.

Bij 't chronisch empyema antri Highmori zie men van verder operatief ingrijpen af, wanneer geregelde doorspoeling den patiënt van zijne klachten bevrijdt.

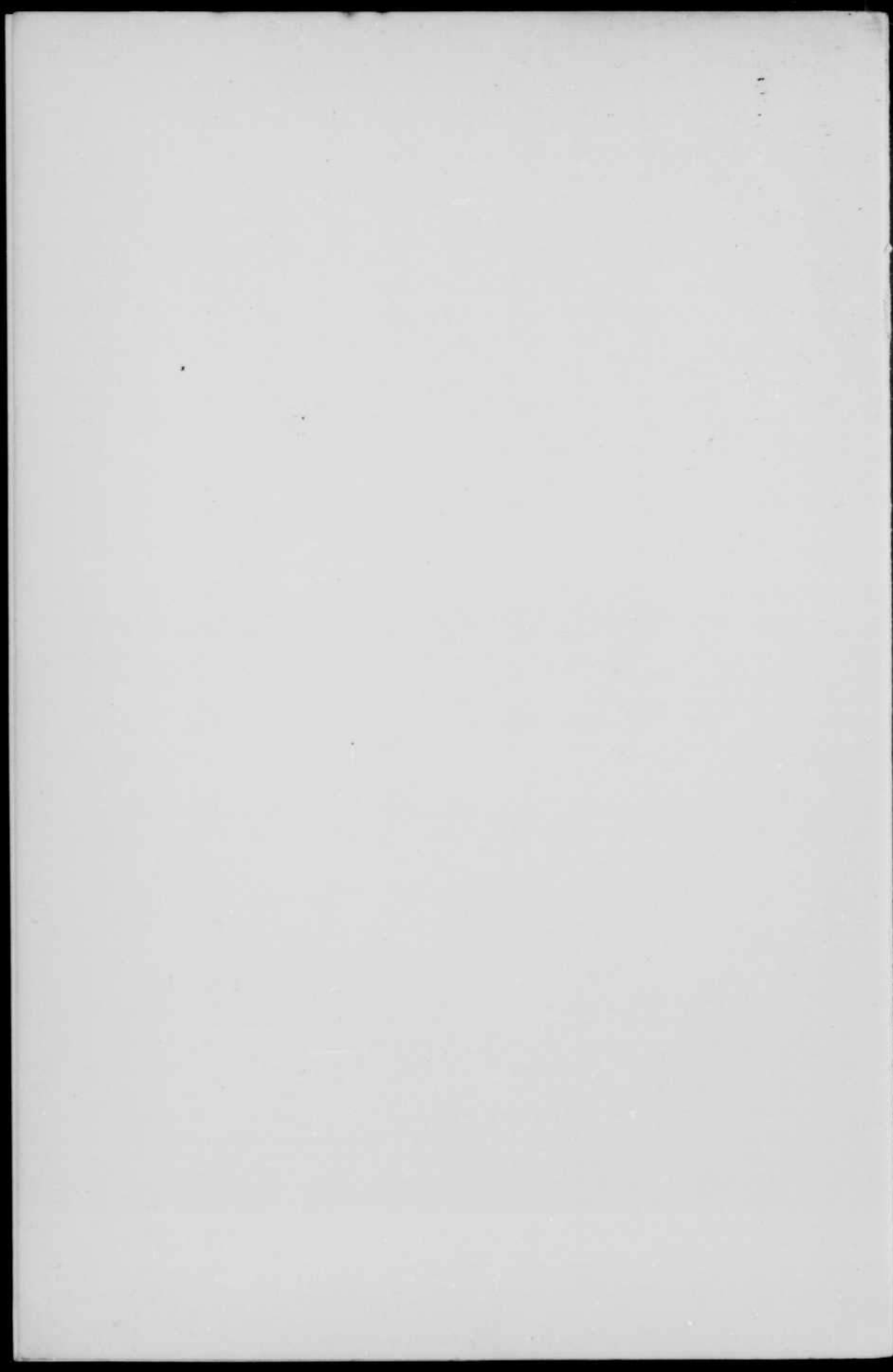
XVIII.

Verkoop van melk in het publiek worde slechts toegestaan onder de noodige waarborgen voor steriliteit uit verzegelde kannen voorzien van een afvoerkraan.

XIX.

De door TRAUTMANN vermelde teekenen van „Vorlagerung” van den sinus transversus behoeven wegens hun belang voor operaties aan het mastoid nadere bevestiging.





2