

OVER MALIGNE TUMOREN
IN DE NEUS EN NEUSBIJHOLTEN

H. J. C. KIMMEL

OVER MALIGNE TUMOREN IN DE NEUS EN NEUSBIJHOLTEN — H. J. C. KIMMEL

OVER MALIGNIE TUMOREN
IN DE NEUS EN NEUSBIJHOLTEN

OVER MALIGNIE TUMOREN IN DE NEUS EN NEUSBIJHOLTEN

ACADEMISCH PROEFSCHRIFT
TER VERKRIJGING VAN DE GRAAD VAN DOCTOR IN DE
GENEESKUNDE AAN DE UNIVERSITEIT VAN AMSTERDAM,
OP GEZAG VAN DE RECTOR MAGNIFICUS Dr. J. KOK,
HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER WIS- EN NATUUR-
KUNDE, IN HET OPENBAAR TE VERDEDIGEN IN DE AULA
DER UNIVERSITEIT OP DONDERDAG 2 JUNI 1960
DES NAMIDDAGS TE 4 UUR

DOOR

HERMAN JOZEF CORNELIS KIMMEL

GEBOREN TE BREDA

PROMOTOR
PROF. Dr. L. B. W. JONGKEES

DIT PROEFSCHRIFT WERD BEWERKT IN KLINIEK EN LABORATORIUM
VAN HET ANTONI VAN LEEUWENHOEK-HUIS TE AMSTERDAM

Aan Rixt

INHOUD

VOORWOORD	9
ALGEMENE INLEIDING	11
DEEL I	
ANATOMISCHE INLEIDING	13
SYMPTOMATOLOGIE	20
DIAGNOSTIEK	26
INDELING NAAR LOCALISATIE	35
THERAPIE	39
Over bestraling	43
Over operatie	48
Keuze van behandeling	57
DEEL II	
EIGEN ONDERZOEK	
INLEIDING	63
Overzicht van de besproken patiënten	64
Geslacht	67
Leeftijd	67
Enkele opmerkingen over aetiologie	68
SYMPTOMEN	70
Aard en frequentie van de éérste klacht	70
Overige klachten bij binnenkomst	71
Tijdsverloop van eerste klacht tot diagnose	79
LOCALISATIE	80

PATHOLOGISCHE ANATOMIE	81
Typering	81
Metastasering	84
OPERABILITEIT	89
Definitie	89
Verband tussen operabiliteit en de tijd tussen de eerste klacht en diagnose	91
TOEGEPASTE BEHANDELING	94
Overzicht	94
Operatie	95
Exenteratie orbitae	95
Postoperatieve behandeling	96
Radiologische behandeling	97
Huidplastiek	100
Prothese	100
Halskliertoilet	101
VERVOLG VAN DE ZIEKTEGESCHIEDENISSEN "FOLLOW UP"	102
5-jaars overleving	103
Recidieven	108
Doodsoorzaken	110
CASUISTIEK	112
NABESCHOUWING	123
SAMENVATTING	130
SUMMARY	132
LITERATUUR	134

VOORWOORD

Het is mij een voorrecht bij het verschijnen van dit proefschrift een voorwoord te mogen schrijven, waardoor ik in de gelegenheid ben mijn dank te uiten.

In de eerste plaats gaat mijn dank uit naar U, Hoogleraren, Oudhoogleraren en Docenten van de Universiteiten te Utrecht en Amsterdam voor het onderwijs dat ik van U mocht ontvangen.

Hooggeleerde JONGKEES, hooggeachte promotor, ik heb het als een groot voorrecht beschouwd mijn opleiding tot keel-, neus-, oorarts bij U te mogen ontvangen. Met Uw kritisch oordeel weet Gij op sympathieke wijze de prestaties van Uw assistenten te stimuleren. Uw vertrouwen in de waarde van een onderzoek betreffende maligne tumoren van de neusbijholten was voor mij een aansporing deze studie, die zonder Uw steun reeds kort na de aanvang afgebroken zou zijn, ten uitvoer te brengen. Hiervoor ben ik U diepe dank verschuldigd.

Geleerde STRUBEN, naast de praktische opleiding die ik van U in het Wilhemina Gasthuis mocht ontvangen, hebt Gij mij in staat gesteld als assistent in het Antoni van Leeuwenhoek-Huis werkzaam te zijn. De prettige wijze waarop Gij mij Uw rijke ervaring wist mede te delen, zal mij steeds in herinnering blijven.

Zeergeleerde HAMMELBURG, in letterlijke zin heeft Uw vaardige hand mij bij het verrichten van endoscopieën geleid. Ik dank U zeer voor deze belangrijke bijdrage tot mijn opleiding als keel-neus-oorarts.

Zeergeleerde HAMPE, Uw hulp is voor mij van onschatbare waarde geweest. De omvangrijke taak dit proefschrift ook pathologisch-anatomisch een basis te geven, hebt Gij, alsof het vanzelf sprak, bereidwillig op U genomen en met grote belangstelling en nauwgezetheid volbracht. In het stadium waarin ik dreigde te verdwalen in het labirynth van de verkregen gegevens hebt Gij ook buiten de pathologische anatomie Uw waardevolle adviezen gegeven. Uw oprechte belangstelling voor het medische werk

ten bate van de patiënt maakte de telkens terugkerende besprekingen een aansporing het doel van dit onderzoek voor ogen te houden. Het valt mij moeilijk mijn dank in een passend woord te uiten, doch Gij weet hoe zeer ik dit alles op prijs heb gesteld.

Zeergeleerde VAN SLOOTEN, het middernachtelijk uur waarop U mij Uw eerste adviezen gaf bij de bewerking van dit proefschrift zijn kenmerkend voor Uw onbeperkte belangstelling. Uw praktische visie en ervaring op chirurgisch gebied heb ik mij gaarne ten nutte gemaakt bij de bestudering van dit onderwerp.

Geleerde LOKKERBOL, voor Uw bereidheid de radiologische behandeling van de besproken patiënten toe te lichten, ben ik U zeer erkentelijk.

Zeergeleerde VAN DOORENMAALEN, U ben ik veel dank verschuldigd voor Uw nauwkeurig geformuleerde adviezen bij de beschrijving van dit anatomisch ingewikkelde gebied.

Zeergeleerde SCHADEE, voor Uw opmerkingen betreffende de histologie ben ik U zeer erkentelijk.

Zeergeleerde DEN HERDER, de door U in zo grote mate van bescheidenheid gegeven adviezen op radiodiagnostisch gebied, heb ik ten eerste op prijs gesteld.

Zeergeleerde VAN DEN BORG, voor Uw vele praktische wenken en adviezen ben ik U zeer dankbaar.

Geleerde CARELS, U dank ik zeer voor de belangstelling die Gij voor dit onderzoek getoond hebt.

Zeergeachte Mejuffrouw ROMEIN, de nimmer aflatende ijver waarmee U mij behulpzaam bent geweest bij het bewerken van dit proefschrift, zal mij steeds in herinnering blijven.

Zeergeachte Mejuffrouw DE HULLU, Uw hulp bij het samenstellen van de literatuurlijst heb ik zeer op prijs gesteld.

Geachte Mejuffrouw GROOT, Geachte Heer BERGMAN, ik dank U voor de enthousiaste en uitnemende wijze waarop gij de tekeningen verzorgd hebt.

COLLEGAE, Zuster MESSIE, Zuster GERBERS, Zusters van de Operatiekamer en van de afdeling, Heren van de werkplaats, U allen ben ik dank verschuldigd voor de prettige wijze waarop wij gedurende de afgelopen jaren mochten samenwerken.

Tenslotte gaat mijn dank uit naar allen in het Antoni van Leeuwenhoek-Huis, het Wilhelmina Gasthuis en daarbuiten die mij op enigerlei wijze behulpzaam waren bij het samenstellen van dit proefschrift.

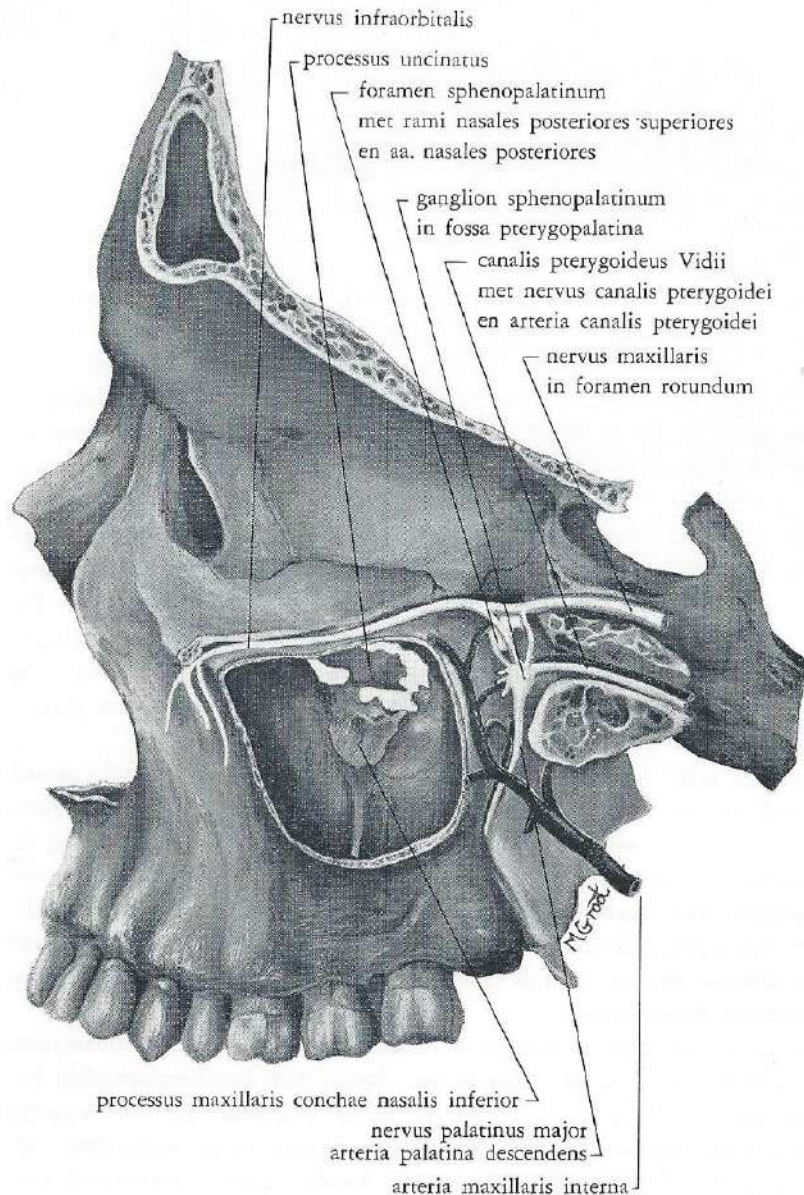
ALGEMENE INLEIDING

Gedurende de periode, waarin ik als assistent in het Antoni van Leeuwenhoek-Huis werkzaam mocht zijn, was ik in staat kennis te nemen van de behandeling van een groot aantal patiënten met maligne tumoren in de neus en neusbijholten. Wanneer men in een kankercentrum deze overigens weinig frequente aandoening in grote aantallen bijeen ziet, wordt men getroffen door het leed dat door deze tumoren veroorzaakt wordt. Het bestrijden van deze ziekte lijkt soms een uitzichtsloze taak.

Dank zij de medewerking van de staf en de administratieve medewerkers van het Antoni van Leeuwenhoek-Huis, ben ik in staat geweest de ziektegeschiedenissen van een groot aantal van deze patiënten te bestuderen. Pas na enige aarzeling heb ik, zonder te kunnen steunen op een, na jarenlange nauwkeurige behandeling en observering van „eigen” patiënten verkregen persoonlijke ervaring, de vrijheid genomen de gegevens over deze patiënten, tot onderwerp van een proefschrift te maken.

Na een korte beschrijving van de anatomie van het betreffende gebied wordt in het eerste gedeelte een overzicht gegeven van de belangrijkste in de literatuur vermelde gegevens betreffende de symptomatologie en de diagnostiek van deze tumoren. Vervolgens worden de verschillende indelingen naar localisatie genoemd. De vóór- en nadelen van chirurgische en radiologische behandeling worden afzonderlijk nagegaan, de keuze van de therapie besproken en de elders gevolgde wijze van behandeling in een overzicht weergegeven.

In het tweede gedeelte vormen de bevindingen in de ziektegeschiedenissen van 159 primair of secundair in het Antoni van Leeuwenhoek-Huis behandelde patiënten de basis van het eigen onderzoek. Bij een dergelijk onderzoek, berustend op bestudering van klinische status, welke door verschillende specialisten zijn samengesteld, konden, zoals te verwachten was, niet alle voorkomende vragen worden beantwoord. Toch werd, na een objectief weergeven en ordenen van de gegevens, op enkele punten nader ingegaan.



Zijdelings aanzicht van de geopende sinus maxillaris en van het aangrenzende gebied.

DEEL I

ANATOMISCHE INLEIDING

Om voldoende inzicht te verkrijgen in de symptomatologie van de tumoren der neusbijholten, is het noodzakelijk zich een duidelijk beeld te vormen van de topografische anatomie van de aangezichtsschedel. Hoewel men in ieder anatomisch leerboek een dergelijke beschrijving kan aantreffen, is het met het oog op de hierna volgende bespreking der verschijnselen gewenst hier een kort overzicht van vorm, begrenzing en ligging ten opzichte van de omgevende weefsels te laten volgen.

Wij kennen verscheidene neusbijholten, met name de sinus maxillares, sinus ethmoidales, sinus sphenoidales en sinus frontales.

Over het ontstaan der sinus paranasales willen wij volstaan met de vermelding, dat zij gevormd worden doordat het neusslijmvlies uitstulpt in de schedelbeenderen die de neusholten begrenzen.

Bij de mens ontwikkelen zich de bijholten grotendeels pas na de geboorte. De sinus ethmoidales zijn bij de geboorte holvormig en grenzen niet aan elkaar. Tijdens de ontwikkeling worden zij groter, waardoor de scheidende beenlamellen dunner worden. De sinus frontales zijn bij de geboorte nauwelijks aanwezig en groeien pas tussen het eerste en twaalfde levensjaar langs de mediale orbita-wand naar boven uit. De sinus sphenoidales ontstaan doordat het slijmvlies van de labyrinthus ethmoidalis, het corpus ossis sphenoidalis, binnengroeit (6e levensjaar). Aan de zijde van het cavum nasi zijn deze holtevormende slijmvliesproppen van het cavum gescheiden door twee tot het os ethmoidale behorende beenlamellen: conchae sphenoidales. Deze vergroeien zowel met het os ethmoidale als met het os sphenoidale, zodat zij de voor- en onderwand van de sinus sphenoidales gaan vormen. Een, wat de plaats betreft, sterk variërend septum sinuum sphenoidalium scheidt de beide sinus terwijl openingen, aperturae sinus sphenoidales, later beide sinus met de neusholte verbinden. Op het 16e levensjaar is de ontwikkeling van de sinus sphenoidales voltooid.

De grootste neusbijholten, de sinus maxillares, ontstaan tijdens de 6de maand der zwangerschap en zijn pas op volwassen leeftijd geheel uitgegroeid. Zowel de sinus frontales als de sinus maxillares zijn ontstaan doordat het slijmvlies van de cellulae ethmoidales respectievelijk de ossa frontales en ossa maxillares binnendringt. De ruimte van waaruit de beide sinus (aan één zijde van de neuswand) zijn ontstaan wordt infundibulum ethmoidale genoemd.

Bij de volwassen mens zien we dat de sinus sphenoidales uitmonden in de achterwand van de neusholte, daar waar deze de bovenwand raakt, te weten de recessus sphenothmoidalis. Twee tot drie cellulae ethmoidales posteriores komen uit onder de concha superior in de zogenaamde meatus nasi superior. Het infundibulum ethmoidale (waarvan de sinus frontalis en maxillaris uit gaan) en de openingen, welke toegang geven tot de cellulae ethmoidales anteriores, komen uit in de meatus nasi medius, onder de concha nasalis media. In de laterale wand van de meatus nasi inferior (welke tevens de mediale wand van de sinus maxillaris vormt) mondt de ductus nasolacrimalis uit.

Met het oog op de indeling naar localisatie van de in dit proefschrift besproken gezwellen, zijn hier nog enige opmerkingen aangaande de anatomie van de sinus maxillaris gewenst.

De sinus maxillaris groeit gedurende zijn ontwikkeling uit tot een pyramidevormige holte in de maxilla, die ook wel antrum Highmori wordt genoemd. De basis van deze pyramide correspondeert met de laterale neuswand. De apex is gelegen in de processus zygomaticus maxillae welke aansluit aan het os zygomaticum. Tezamen met de processus frontalis, die gedeeltelijk het voorste deel van de mediale wand van de orbita vormt, met de processus alveolaris, die zich later om de tanden ontwikkelt en de processus palatinus, die in de mediaanlijn met die van de andere zijde een synostose aangaat, geeft deze processus zygomaticus een grillige vorm aan de bovenkaak.

De basis van de pyramide wordt gevormd door delen van de labyrinthus ethmoidalis met name de processus uncinatus en de daarboven liggende wand van de bulla ethmoidalis. Tussen beide bevindt zich de hiatus semilunaris welke voorboven in het infundibulum ethmoidale overgaat. De sinus gaat via een kegelvormige uitmonding in het infundibulum over. Behalve de pars verticalis ossis palatini en de processus maxillaris van de concha nasalis inferior, wordt de mediale wand ook nog gevormd door

een deel van het — de ductus nasolacrimalis bevattende — os lacrimale. Dit beentje sluit zich achter tegen de processus frontalis ossis maxillaris aan. Tussen deze zo juist genoemde beenderen blijven nog grote openingen over welke door met slijmvlies bedekte membranen worden afgesloten, op een kleine ronde opening na, welke het antrum in de meatus nasi medius doet uitmonden.

De onderwand van de liggende pyramide wordt gevormd door de processus alveolaris en is dikwijls zeer grillig van vorm, doordat de holte de randwortelkassen voor een groot deel gaat omgeven. Lateraal gaat deze wand over in die, welke door uitbochting het tuber maxillae vormt. Deze verloopt geleidelijk in de achterwand, welke naar mediaal toe — aan de buitenzijde — grenst aan de later genoemde fossa sphenopalatina.

Op de grens van tuber maxillae en de facies anterior maxillae, vinden we een verdikking van de wand van het antrum als pijler welke — via het os zygomaticum — van de crista alveolaris naar de schedelbasis verloopt; de zogenaamde processus zygomatico-alveolaris. Deze dient om de kauwdruk op te vangen.

De bovenwand van de sinus vormt mede de bodem van de oogkas, terwijl de voorwand overeenkomt met de ligging van facies anterior en de zich daar bevindende fossa canina.

De wanden van het antrum zijn bij kinderen naar verhouding nog dik, maar worden bij het klimmen der jaren geleidelijk dunner, uitgezonderd de processus zygomatico-alveolaris. Vooral bij oudere mensen kunnen de wanden zeer dun zijn, waardoor ze eerder gedestruëerd geraken dan dikere botwanden.

Wanneer in de jeugd een ontsteking de functie van het slijmvlies heeft belemmerd, blijven de wanden van het antrum dik en zal daardoor de holte veel klein zijn (VAN GILSE).

Ook de weefsels welke nauwe topografische relaties hebben met de sinus maxillaris zijn van belang voor de symptomatologie van de te bespreken tumoren.

De bovenwand, die slechts een dunne afscheiding vormt van de organen in de oogkas, bevat de nervus maxillaris, welke via de fissura infra-orbitalis de oogkasbodem binnengaat; deze loopt als nervus infra-orbitalis, begeleid door gelijknamige bloedvaten, hierin naar voren om tenslotte door het foramen infra-orbitale naar buiten te komen.

De achterwand is moeilijk te benaderen daar deze schuilt achter de arcus zygomaticus en spieren van de fossa infratemporalis, zodat het

klinisch onderzoek en de behandeling van tumoren in dit gebied bemoeilijkt wordt.

Mediaal en boven van het tuber maxillae bevindt zich de *fossa pterygopalatina* (ook wel genoemd de fossa sphenopalatina s. fossa pterygomaxillaris s. fossa sphenomaxillaris).

Dit is een kleine driehoekige ruimte, waar de fissura orbitalis inferior en de fissura pterygopalatina samenkomen en welke onder de punt van de orbita gelegen is. Aan de bovenzijde wordt de fossa begrensd door de ondervlakte van het corpus ossis sphenoidalis, de wortel van de ala magna en de processus orbitalis van het os palatinum, aan de voorzijde door de facies infratemporalis maxillae, aan de achterzijde door de basis van de processus pterygoideus en aan de mediale zijde door de pars perpendicularis ossis palatini. Aan de laterale zijde bevindt zich de fissura pterygopalatina.

Via de fissura orbitalis inferior staat deze fossa in verbinding met de orbita; met de neus staat de fossa in verbinding met foramen sphenopalatinum en met de fossa infratemporalis via de fissura pterygopalatina. Het belangrijkste in de fossa is de nervus maxillaris (de tweede tak van de nervus trigeminus) welke vanuit de schedelholte door het foramen rotundum de fossa aan de achterzijde binnenkomt en zich als nervus infraorbitalis voortzet in de canalis infra-orbitalis.

Het *ganglion sphenopalatinum*, dat zich in de fossa bevindt is een parasymphisch schakelcentrum. Het krijgt de praeganglionaire vezels van de nervus facialis via een takje, de nervus petrosus superficialis major. Dit loopt over het rotsbeen in de gelijknamige sulcus, verlaat de schedel door de synchondrosa sphenopetrosa (foramen lacerum), waardoor het achter de processus pterygoideus, onder de schedelbasis, komt. De zenuw gaat begeleid door de nervus petrosus profundus (een uit de plexus caroticus stammende sympathische tak) door de canalis pterygoideus Vidii, recht door de basis van de processus pterygoideus naar voren. Als nervus canalis pterygoidei Vidii, bereikt deze zenuw het ganglion sphenopalatinum. Uit de nervus maxillaris krijgt het twee takjes welke, het ganglion passerende sensibele vezels bevatten.

Het ganglion geeft vele zenuwtakjes af, met name de nervi palatini en nervi nasales posteriores, welke zich op hun beurt weer vertakken. Zij verzorgen ten eerste de sensibiliteit van het slijmvlies van het palatum, het slijmvlies rondom de conchae, van de sinus maxillares, van de tonsillen, de uvula en van de pharynxgewelven. In de tweede plaats verzorgen zij

motorisch de palatumspieren. Ten derde bevatten zij smaakvezels uit het gebied van het palatum molle en ten slotte bevatten zij postganglionaire parasymphische vezels welke de slijmklieren van het neusslijmvlies, gehemelte-slijmvlies en ook de traanklier verzorgen via de anastomose van de nervus maxillaris en de nervus lacrimalis.

De arteria maxillaris interna bereikt de fossa pterygopalatina aan de laterale zijde, mediaal van de ramus mandibulae en de musculus temporalis (mediaalwaarts gaande ligt de arterie onder de nervus maxillaris). De takken van de arteria maxillaris interna dragen dezelfde namen en verlopen in dezelfde kanalen als de zojuist genoemde zenuwen.

De fossa wordt verder opgevuld door vetweefsel en door een met de plexus pterygoideus samenhangende veneuze plexus, waarin behalve de vena ophthalmica inferior, venae sphenopalatinae uit de neusholte, venae diploicae, venae meningae mediae, venae parotideae, venae alveolares superiores en inferiores, ook de venen uit de kauwspier uitmonden. Deze plexus pterygoideus heeft anastomosen met de oppervlakkige oogzichtsvenen en de plexus pharyngicus.

Bij uitbreiding van een antrumtumor kan deze ook de *fossa infratemporalis* binnendringen. Deze fossa, ook wel genoemd fossa zygomatica, is onregelmatig van vorm en moeilijk te beschrijven. Zij bevindt zich onder en mediaal van de arcus zygomaticus en wordt aan de voorzijde begrensd door de facies infratemporalis ossis maxillaris. Aan de achterzijde vormt de spina angularis ossis sphenoidalis de achterrand terwijl de fossa aan de achterzijde verder geen benige begrenzing heeft.

Aan de bovenzijde van de fossa infratemporalis vinden we de ala magna ossis sphenoidalis, nl. het planum temporale ervan en de onderrand van de squama temporalis.

Mediaal wordt de wand o.a. door de lamina lateralis van de processus pterygoideus gevormd.

Er bevinden zich een drietal spieren in deze fossa infratemporalis te weten: de musculus temporalis (het onderste gedeelte) en de musculi pterygoidei (externus en internus). Zowel de nervus mandibularis als de nervus maxillaris lopen door de fossa infratemporalis. Een tak, die zich in deze fossa van de nervus mandibularis afsplitst, is de sensibele nervus buccinatorius, die een klein gedeelte van de huid aan de mondhoek en van het mond-slijmvlies verzorgt. Eén van de eindtakken van de carotis externa, de arteria maxillaris interna, dringt ter hoogte van het collum mandibulae, gelegen op de buitenvlakte van de musculus pterygoideus externus, de

beschreven fossa binnen en vervolgt zijn weg in de groeve van de beide koppen van de musculus pterygoideus externus, om haar door de fissura pterygomaxillaris weer te verlaten, om in de fossa pterygopalatina in haar eindtakken uiteen te vallen.

In het achterste gedeelte van het dak van deze fossa bevindt zich het foramen spinosum, waardoor de arteria meningea media (uit de arteria maxillaris interna) en een ramus meningeus (verzorgt een gedeelte van de dura met sensibele vezels) gaan. In het voorste gedeelte treft men de fissura orbitalis inferior aan, welke een verbinding met de oogkas vormt. Daar de meeste tumoren lymphogeen verspreid worden is enig inzicht in de *lymphbevoorziening* van neus- en bijholten gewenst. De lymphvaten van de processus alveolaris en palatum durum verzamelen zich op de laterale oppervlakte in arcadevorm ter hoogte van de fornix vestibuli superior van het vestibulum oris. De grote afvoerende vaten lopen o.a. met de vena facialis anterior naar nodi lymphatici submaxillares ter hoogte van de kaakhoek.

De glandulae cervicales profundae superiores en retropharyngeae laterales zijn de belangrijkste lymphklierstations voor de lymfe die afkomstig is van de mediale oppervlakte van de processus alveolaris, van het palatum durum, palatum molle, regio pterygoidea en oogholte.

De lymphevaten van het antrum hebben geen lymphevat-anastomose met die van het mondslijmvlies, afgezien van misschien een enkele anastomose via de zenuwschede in de canalis infraorbitalis. Deze lymphevaten lopen met die van de cellulae ethmoidales en van de sinus frontalis naar de lymphevaten van het slijmvlies van de neusholte, van hieruit draineren de lymphevaten naar de plexus praetubalis in de laterale pharynxwand voorboven de tuba Eustachii, alwaar zich de eerste regionale lymphoglandulae bevinden. Naar boven anastomoseert dit gebied met de glandulae lymphaticae retro-pharyngeales laterales onder de schedelbasis, naar beneden met de glandulae lymphaticae cervicales profundae superiores.

Het bovenste gedeelte van de neusholte heeft via de openingen van de lamina cribrosa lymphevat-anastomosen met de schedelholte.

De lymfe van het vestibulum nasi wordt hoofdzakelijk via de lymphevaten van de lippen en de wangen afgevoerd.

HISTOLOGIE

Het grootste deel van de neus- en neusbijholten is bekleed met respiratoir epitheel, bestaande uit, trilhaar bevattend, meerlagig cilindrisch epitheel, met kernen in verschillende stadia. Op de conchae zijn deze cellen hoog, in de bijholten lager. Onder deze cellen verdicht zich fijn hyaline-bindweefsel tot een duidelijke basaal-membraan. Groepjes slijm secernerende cellen, "goblet cells", liggen rijkelijk verspreid tussen het cilindrisch epitheel van de neus en in mindere mate in dat van de bijholten. Het epitheel bevat talloze crypten die de uitvoergangen van slijmklieren vormen.

Van het neusslijmvlies, ook wel membraan van Schneider genoemd, bestaat ongeveer 5 cm² van het oppervlak uit reukslijmvlies in het middelste deel van de meatus superior zowel op het septum als op de laterale wand gelegen. De mucosa olfactoria heeft geen duidelijke basaal-membraan, bezit geen trilharen en bevat hier en daar zintuigcellen.

Het slijmvlies van het vestibulum nasi is bedekt met plaveisel-epitheel, heeft haren en talgklieren en is dus te beschouwen als een voortzetting van de huid.

Zoals ook elders in de luchtwegen kan het cilindrisch epitheel van de neus en de neusbijholten metaplasie vertonen, waardoor tenslotte plaveiselepitheel ontstaat. Metaplasie is hier een heel gewoon verschijnsel en hangt nauw samen met regeneratie van het slijmvlies na traumatische of inflammatoire beschadiging; het kan daarom ook vaak in een neusslijmvlies zonder duidelijke pathologische veranderingen worden aangetroffen. De lamina propria in de neus bestaat uit bindweefsel met een losse periphere laag; de diepere lagen liggen steeds dichter opeen, tot het zonder duidelijke grens overgaat in het periost. In de lamina propria bevinden zich klieren, vaten, lymphweefsel en zenuwen. De klieren zijn van het gemengde type (vnl. mucus daarnaast sereus) en nemen naar achteren in aantal af. Zij zijn vooral aanwezig in de mediale oppervlakte van de concha inferior en media. In het antrum treft men uitgezonderd aan de mediale zijde slechts weinig klieren aan.

Het bloedvatsysteem van het slijmvlies van neus- en bijholten is samengesteld uit arteriën uit het bot, die in verschillende lagen van het slijmvlies in een netwerk eindigen. De verbinding met het veneuze net lijkt op die voorkomend bij erectiel weefsel. Deze anastomoserende vaten hebben echter geen gladde musculatuur.

In de oppervlakkige lagen bevindt zich lymphoid-weefsel dat achter in de holte in rijkere mate aanwezig is dan voor in de neus. In de bijholten is dit echter schaars aanwezig. Volgens KATZ (1908) zou carcinoom zich juist daar ontwikkelen, waar weinig lymphoid-weefsel aanwezig is.

De lymphvaten zijn goed ontwikkeld; capillaire lymphvaten zijn in alle lagen van de submucosa aanwezig.

De zenuwvezels in het slijmvlies zijn afkomstig van de nervus trigeminus en olfactorius.

SYMPTOMATOLOGIE

Daar men bij de bestrijding van kanker in het algemeen wegens het ontbreken van kennis omtrent de oorzaak en ware aard van deze aandoening geen causale therapie kent, is deze bestrijding vooralsnog gericht op een vroegtijdig herkennen, localiseren en daarop volgend wegnemen en/of bestralen van het gezwel.

Helaas is het gebied van de neusbijholten een plaats waar zich gemakkelijk een tumor kan ontwikkelen zonder direct verschijnselen te geven, daar het hier door bot omgeven en aan het oog onttrokken holten betreft. Als de tumor zich zover ontwikkeld heeft, dat er klachten en afwijkingen ontstaan, dan zijn deze vaak zo weinig specifiek, dat zij niet in de eerste plaats aan een neoplasma doen denken. Toch moet nauwgezette anamnese en onderzoek altijd plaats vinden, teneinde hen, die een nog beperkte tumor meedragen, zo vroeg mogelijk te selecteren uit de grote reeks patiënten met vage klachten. ROEGHOLT zegt kernachtig: „De diagnose van neus- en bijholtetumoren dient gesteld te worden, zolang het nog een kunst is.”

In het begin zal een patiënt met een tumor van de bijholten geen op de voorgrond tredende verschijnselen van algemene aard vertonen. De algemene symptomen als moeheid, vermagering, asthenie en anaemie ontstaan laat en komen ook voor bij andere tumoren, waar ook in het lichaam. Eerder zullen de plaatselijke klachten en afwijkingen de aanwezigheid van een tumor doen vermoeden, vooral indien de leeftijd daartoe aanleiding geeft.

Vaak kan de patiënt zelf een misvorming van het gelaat vaststellen: verschijnselen als een verstreken naso-labiale plooi, verdikking van de onderste oogkasrand, vernauwing van de ooglidspleet, afgezakte mondhoek, zwelling van de zygomaticusstreek en zelfs zwelling van de gehele bovenkaak kunnen aanwezig zijn, zonder ernstige klachten bij de patiënt te veroorzaken. Deze verschijnselen van *zwelling* kunnen de uiting zijn van tumorgroei, doch ook van oedeem dat secundair is ontstaan aan een — zelfs betrekkelijk kleine — nieuwvorming. Het spreekt vanzelf dat de zwelling ook het gevolg kan zijn van een begeleidende ontsteking, of dat er — hetgeen gelukkig dikwijls het geval is — in het geheel geen maligne tumor aanwezig is en ontsteking de enige oorzaak van de zwelling is. Oudere auteurs zoals JACQUES en GAUDIER (1907) noemden zwelling een „stadium” van tumorgroei, volgend op een periode met hoofdpijn, neuralgie, purulente afscheiding, neusbloeding, neuspoliepen en tandverlies, doch voorafgaande aan een stadium waarin ulceratie en uitbreiding naar de huid, pharynx, orbita, schedel of lymphklieren, vóórkomen.

Het tijdstip waarop de patiënt wegens zwelling naar de arts komt, is afhankelijk van de plaats waar de zwelling zich bevindt. Indien deze de neuspassage belemmert, is *neusverstopping* met „vol gevoel” in de neus één van de eerste klachten. Uiteraard ontstaat neusverstopping eerder bij een tumor, die in de neus of in het ethmoid gelegen is, dan bij localisatie lateraal — hetzij boven of onder — in het antrum; bij een dergelijke lage localisatie bestaat soms reeds zwelling of verweking en later ulceratie van het palatum, voordat zich klachten over neusverstopping voordoen. De neusverstopping is meestal tot één zijde beperkt en progressief. Behalve het hierboven genoemde „volle-neus-gevoel”, kan ook gesloten neuspraak de aandacht hebben gevestigd op de belemmering van de neuspassage.

Nog andere symptomen kunnen het gevolg zijn van het feit dat reeds een kleine tumor door zijn plaats in dit gebied met zijn ingewikkelde anatomische structuur, een relatief belangrijke verstoring van de anatomie of de physiologie veroorzaakt.

Als de ductus naso-lacimalis wordt afgesloten, ontstaat *tranenvloed*; deze kan echter ook veroorzaakt worden door druk op de nervus lacimalis. Een tumor daar ter plaatse kan verbreding van de neusrug veroorzaken, later soms gevolgd door huid-ulceratie.

Eveneens kan een relatief kleine tumor de normale sinusdrainage verstoren, waardoor sinusitis veroorzaakt wordt. Een mucopurulente of serosanguino-

lente afscheiding wordt echter door de meeste patiënten als een ongemak, veroorzaakt door ons klimaat, geïnterpreteerd. Door de arts wordt deze, meestal terecht — maar helaas ook een enkele maal ten onrechte — gezien als uiting van een banale rhinitis of sinusitis. Indien een tumor aanwezig is reageert de sinusitis echter slecht op de gebruikelijke therapie. Behalve afscheiding veroorzaakt de snelle weefselafbraak een *foetide geur*, welke buitengewoon onaangenaam is en slechts vergelijkbaar is met die bij een slecht behandelde ozaena.

Volgens sommigen zouden tumoren die meer mesenchymaal van bouw zijn, niet zo snel tot ontbinding overgaan, doch tengevolge van hun rijke vaatvoorziening vaker hevige bloedingen geven. Een *bloederig neussecreet* dient dan ook argwaan te wekken, daar deze afscheiding een vroeg symptoom kan zijn van erosie van bloedvaten door tumorgroei of in een verder stadium het gevolg van ulceratie. Ook bij excessief bloeden na poliepxtractie, kaakpunctie of tandextractie moet aan de mogelijkheid van een maligne tumor gedacht worden.

Een enkele maal is een *verlies van of verandering in het ruiken* een vroeg symptoom van het bestaan van een tumor in de ethmoidstreek.

Hoewel zelfs orbita en meningen zonder pijnklachten aangetast kunnen zijn, zal men toch bij een nauwkeurig opnemen van de anamnese vrijwel steeds *pijn*, of althans *stoornissen in de sensibiliteit* als een vroeg symptoom kunnen vaststellen. Zoals bij elke anamnese moet men dus de patiënt gericht ondervragen om korte en wisselende perioden van hypalgesie, paraesthesiën, hyperaesthesiën en analgesie in het nervus trigeminus gebied te kunnen opmerken.

Voorals „*kiespijn*” komt vaak voor in de anamnese bij tumoren achterboven lateraal in de sinus maxillaris en in de processus alveolaris en wordt vaak als symptoom van een antrumtumor miskend. Kiespijn wordt immers door de patiënt, tenzij men hier uitdrukkelijk naar vraagt, als een voorbijgaande kwaal verzwegen, ook al heeft de behandelende tandarts daarvoor een radicale therapie in de vorm van tandextractie ingesteld. CASTIGLIANO vermeldt dat zelfs 52 % van alle door hem besproken antrumcarcinoompatiënten wegens kiespijn de tandarts hadden bezocht. Ook blijken vaak één of meer elementen „los te staan”. Indien het gezwel op de bodem van de sinus maxillaris aanwezig is, blijft er na een dergelijke extractie vaak een etterende fistel bestaan.

In geval van tumorgroei op de bodem van het antrum heeft de patiënt soms tevoren al een pijnlijkheid in de bovenkaak opgemerkt bij het bijten

of gevoeligheid bij het tandenborstelen. De verbreding van de omslagplooi van het wangslimvlies wordt vaak door de patiënt opgemerkt, omdat de gebitsprothese „onplezierig zit”. Als vroeg symptoom bij tumorgroei op de bodem of op de laterale wand mag verder het „zware gevoel” in de bovenkaak worden genoemd, waarbij de patiënt vaak typische uitstraling in de richting van het oor aangeeft.

Ook bonzende pijn in de temporaalstreek wordt nogal eens aangegeven. Bij uitbreiding van de tumor naar de sinus-voorwand en de weke delen van de wang ontstaat reeds t.g.v. een geringe zwelling van deze weke delen pijn in het gebied van de nervus infra-orbitalis.

Bij localisatie hoog in het antrum wordt diep achter het oog aan de zieke kant een doffe hoofdpijn, deels als gevolg van de neusafsluiting, aangegeven. Indien een patiënt blijft klagen over hardnekkige hoofdpijn, die op geen enkele therapie reageert, kan dit volgens DENKER het gevolg zijn van hyperaemie van de meningen, veroorzaakt door een tumor in de ethmoidstreek. Later ontstaat dan vaak een duidelijke meningitis. In de literatuur haalt men in dit verband ZUPPINGER aan, die over een neurologische groep spreekt, welke aanvankelijk geheel symptoomloos zou verlopen, doch dan plotseling symptomen zoals bij hersentumoren geeft (WYKERD). Het is vooral in deze gevallen, waarin de tumor zich onopgemerkt heeft kunnen uitbreiden, vaak moeilijk, zo niet onmogelijk, uit te maken of de tumor is uitgegaan van de bijholten óf van de aangrenzende weefsels.

Door de aanwezigheid van het oog in de directe nabijheid zijn de mogelijkheden voor het ontstaan van *oogsymptomen* groot. PIETRANTONI meent zelfs dat deze zeer belangrijk zijn voor een vroege herkenning van ethmoid-tumoren en tumoren van de frontale groep. Zijns inziens worden de orbito-oculaire symptomen vaak gedurende vele maanden miskend. Soms kan men aan de aard der oogsymptomen bepalen of en waar doorgroei in de orbita heeft plaats gevonden. Bij uitbreiding van een tumor in het voorste ethmoid bemoeilijkt de overvloedige aanwezigheid van traanvocht het zien; ook klaagt de patiënt vaak over „gruis” voor de ogen of wazig zien. Zwelling van de binnenooghoek is in deze gevallen vaak aanwezig, terwijl pus in de mediale ooghoek op een — door tumor veroorzaakte — dacryocystitis kan wijzen. In een verder voortgeschreden stadium wordt het oog naar lateraal onder verplaatst. Bij infiltratie voor in de orbita-bodem kan een naar boven gerichte exophthalmus voorkomen, meestal voorafgegaan door oedeem van het onderooglid met of zonder

chemosis. Tumoren die achter in de orbita infiltreren veroorzaken vrijwel dezelfde symptomen als die, welke ontstaan bij doorgroei van de achterste ethmoid-cellen en het sphenoid uit, te weten: verminderde visus, papillair oedeem en atrophie van de nervus opticus — het spiegelen van de fundus door een ervarene is vereist! — en oogspierverlammingen, waardoor de oogbewegingen beperkt zijn en objectief vaak een oogstandverandering aanwezig is. De patiënt klaagt dan over dubbelzien of scheelzien. Volgens PIETRANTONI zou uitbreiding naar de orbita plaats kunnen hebben via microscopische, reeds bestaande openingen, *zonder dat aanvankelijk botinfiltratie of destructie nodig is.*

Zoals wij hierboven reeds zagen kan bij perforatie van de antrumachterwand de fossa pterygopalatina worden aangetast, meer naar beneden de fossa pterygoidea en verder naar achter en lateraal ook de fossa infratemporalis. Tumoren in deze fossae kunnen lang miskend worden en zijn niet te onderscheiden van tumoren welke van de bijholten uit, deze fossae binnendringen.

De fossa pterygoidea bevat de musculus pterygoideus internus, die bij tumorinfiltratie aanleiding geeft tot kauwstoornissen en *trismus*. Bij tumoren, die achter in de sinus maxillaris gezeteld zijn, is trismus dan ook ten gevolge van invasie van de spieren of van de nervus mandibularis een vaak voorkomend verschijnsel.

Tussen de fossa pterygopalatina en het collum mandibulae strekt zich een veneus net uit, de plexus pterygoideus. In deze plexus mondt de vena ophthalmica inferior uit, ten gevolge waarvan bij obstructie in deze plexus de vena ophthalmica inferior dermate gestuwd kan worden dat *exophthalmus* ontstaat. Exophthalmus behoeft dus niet noodzakelijkerwijs op doorgroei van de tumor in de orbita te wijzen doch kan ook het gevolg zijn van retrobulbair oedeem of ontsteking.

Bij invasie van de fossa pterygopalatina veroorzaakt aantasting van de nervus maxillaris pijn of anaesthesie in zijn verzorgingsgebied. SLUDER gaf zijn naam in 1910 aan deze groep vage klachten en neuralgische pijnen van de onderste gezichtshelft, die naar zijn mening als sphenopalatinale neuralgieën beschouwd moeten worden. Bij dit Sluder-syndroom kan de pijn uitstralen naar bovenkaak, oor, tonsilnis, palatum molle, neuswortel, oog en jukboog; verder kan deze pijn uitstralen naar de schouder en arm. Later doen zich bij tumoren in deze fossa meestal symptomen voor tengevolge van uitbreiding in de richting van de apex orbitae.

Uitbreiding naar de rhinopharynx kan obstructie van de buis van

EUSTACHIUS veroorzaken, die dan de door patiënt reeds opgemerkte *hardhorendheid* verklaart.

Tumorgroei in de fossa infratemporalis zal meestal pijn veroorzaken in het gebied van de nervus mandibularis. Een takje van de nervus mandibularis is de nervus buccinatorius. Aantasting van deze zenuw veroorzaakt paraesthesie of anaesthesie van de huid bij de mondhoek. Een dergelijk ogenschijnlijk weinig belangrijk symptoom, dat bovendien eerst bij nauwgezet onderzoek aan het licht komt, kan toch van belang zijn in geval de tumor ontstaan is op de achterwand van de sinus maxillaris. Zonder uiterlijk waarneembare symptomen verlopend, kan infiltratie van de nervus buccinatorius het proces verraden (STRAND). Helaas echter komt de patiënt meestal te laat onder behandeling om dit te kunnen constateren en zal er reeds anaesthesie van alle takken van de nervus mandibularis of één van de andere symptomen van groei in de fossa infratemporalis, zoals doorbraak in de mond, of trismus bestaan.

Aandoeningen in de fossa infratemporalis, die een dergelijk syndroom vertonen, als bij tumordoorgroei van het antrum uit, zijn door verschillende onderzoekers beschreven.

In 1911 beschreef TROTTER een trias van verschijnselen t.w.: pijn in het nervus mandibularis gebied, anaesthesie van de huid bij de mondhoek en hardhorendheid aan de zieke kant tengevolge van een endotheloom in de fossa infratemporalis. Toen de musculi pterygoidei door dit endotheloom aangetast werden ontstond bovendien trismus en werd een zwelling onder het os zygomaticum zichtbaar.

Daar tumoren van de neusbijholten weinig verschijnselen geven zolang zij binnen de bestaande holte blijven, zijn dus symptomen, die een aantasting verraden van een bepaald aangrenzend gebied, naast de objectieve waarnemingen (proef-operatie volgens LUC en röntgenfoto's) mede van belang ter bepaling van de aanwezigheid en de plaats van de tumor.

Samenvattend mag men met PFAHLER en VASTINE zeggen, dat aandacht moet worden besteed aan de mogelijkheid van het bestaan van kanker van de neusbijholten indien één van de volgende symptomen in de anamnese, vooral bij oudere patiënten, voorkomen:

1. Recidiverende neuspoliepen, die bij verwijdering excessief bloeden of vaster van consistentie zijn dan gewoonlijk het geval is.
2. Neusverstopping aan één zijde met bloedvlekken in de zakdoek of aanwezigheid van bloedkorsten in de neusopening.
3. Pijn in de bovenkaak of in het bovengebitt, die onevenredig is aan de

bevindingen bij tandonderzoek, of die na tandheelkundige behandeling blijft bestaan.

4. Een niet meer passende prothese. Hoewel bij oudere patiënten een „klapperende prothese” een relatief normaal verschijnsel is, dient aan de mogelijkheid van het bestaan van een tumor gedacht te worden.
5. Een purulente sinusitis, die niet op de gebruikelijke therapie reageert.
6. Zwelling van wang of palatum aan één zijde.
7. Gevoeligheid bij aanraken van de bovenkaak.
8. Aanhoudende doffe hoofdpijn.

Uit het voorgaande blijkt, dat bekendheid met de symptomatologie belangrijk is voor die artsen, waarmee de patiënt, gezien de aard van zijn klachten, in aanraking kan komen. Uiteraard zijn dit dus de huisarts, de tandarts, de oogarts en de neuroloog, veelal nog eerder dan de neus-, keel- en oorarts.

In het bovenstaande treft men geen symptomen aan, welke het gevolg zijn van metastasen. Uitzaaïngen worden als regel pas gezien als de diagnose reeds op andere wijze is gesteld. Dergelijke symptomen zijn dus voor het stellen van de diagnose van weinig belang.

Na verloop van tijd kunnen regionale lymphkliermetastasen dysphagie en dyspnoe veroorzaken.

DIAGNOSTIEK

Het is aannemelijk, hoewel moeilijk te bewijzen, dat tumoren in de neus- en bijholten geruime tijd kunnen bestaan zonder klachten te geven. Het zogenaamde vroege symptoom is dus in feite reeds een uiting van een niet meer in een vroeg stadium verkerende tumor.

Het stellen van de diagnose is daarom vaak in de praktijk géén zoeken naar, doch meer een bevestiging van het aanwezig zijn van de tumor. Daarom is — in welk stadium de patiënt zich ook tot de arts wendt — een pathologisch-anatomisch onderzoek vrijwel steeds noodzakelijk om met zekerheid de diagnose carcinoom te kunnen stellen. Zelfs in die gevallen, waarin klinisch de maligniteit duidelijk lijkt, is weefselonderzoek vereist, om de aard van de tumor vast te stellen.

De wijze waarop het weefsel voor pathologisch-anatomisch onderzoek wordt verkregen is afhankelijk van de plaats van de tumor en soms ook van de voorkeur van de onderzoeker. Bij een naar buiten doorgegroeide tumor is het verrichten van een proefexcisie een eenvoudige zaak. Moeilijker wordt het als tumorweefsel verwacht wordt in het antrum, achter een septumdeviatie of achter een concha. Vaak moet men een operatie volgens CALDWELL-LUC verrichten om de sinus maxillaris te inspecteren of een septumresectie doen om eventueel verdacht weefsel à vue weg te nemen. Een door sommigen gebruikte methode is de punctie met een dikke naald, waarmee weefsel geaspireerd kan worden. Onzes inziens blijft dit, vooral indien er een ontstekingsinfiltraat aanwezig is, in werkelijk dubieuze gevallen een onbetrouwbare methode. Bovendien is de kans groot, dat men op deze wijze tumorcellen in het gezonde weefsel ent.

Velen durven de tumor niet te „beroeren”, omdat tumorcellen zich dan als zwerfcellen via de weefselspleten zouden kunnen verspreiden.

In dit opzicht heeft een proefexcisie, die voorzichtig uitgevoerd wordt minder consequenties, dan palperen of knijpen waardoor tumorcellen losraken die elders metastasen zouden kunnen veroorzaken.

Het verkrijgen van weefsel voor pathologisch-anatomisch onderzoek is overigens zó belangrijk, dat het ruimschoots opweegt tegen de bezwaren (v. DONGEN e.a.); wel lijkt het verstandig een eenmaal beroerde tumor zo snel mogelijk door resectie, door diathermische coagulatie of door bestraling te attaqueren.

Om uitzaaïing te voorkomen verricht OHNGREN de proefexcisie met behulp van het diathermische mes. CAPPS raadt aan, vóór het verrichten van de proefexcisie de tumor met een kleine dosis röntgen te bestralen. Dit laatste lijkt ons niet geheel juist, daar men niet alleen een weefsel bestraalt waarvan men de aard niet kent, maar ook de patholoog-anatoom weefsel ter beoordeling geeft waarvan het beeld door bestraling vertroebeld is. Een bestraalde tumor vertoont pathologisch-anatomisch dikwijls meer polymorphie en celatypie. De tumor kan dan ten onrechte de indruk wekken lager gedifferentieerd te zijn dan deze van oorsprong is. NEW laat vriescoupes van de proefexcisie maken en opereert zo nodig meteen in aansluiting aan de proefexcisie.

De biopsie dient als er verschijnselen zijn die aan tumor doen denken bij een negatieve uitslag desnoods verschillende malen te worden herhaald aangezien een prise die ontstoken of necrotisch weefsel blijkt te bevatten, niet bewijst dat er geen tumor aanwezig is.

Daar bijholterumoren zeer vaak in het begin dezelfde klachten als sinusitiden veroorzaken, wordt doorgaans een sinusitis-behandeling ingesteld. Als later een tumor blijkt te bestaan is door de behandeling van deze sinusitis kostbare tijd verloren gegaan. De vroege diagnose is maar al te vaak een wensdroom. ZANGE had bij 283 patiënten slechts één patiënt bij wie de diagnose „maligne tumor” in een vroeg stadium gesteld werd. Hij rekende 24 % van het aantal patiënten tot de half-late en 75 % tot de late diagnose. Een werkelijk vroege diagnose wordt vrijwel altijd bij roeval gesteld. Toch kan men niet bij elke sinusitis bijvoorbeeld dadelijk een proefoperatie volgens LUC verrichten.

Men heeft daarom getracht met behulp van het celonderzoek, dat in andere gebieden van de medische diagnostiek met succes ingang heeft gevonden, ook voor deze gevallen de vroege diagnose te bevorderen. Wat voor de proefexcisie geldt: herhalen bij negatieve uitslag indien het klinisch beeld verdacht is geldt nog sterker voor het cytologisch onderzoek van de neus-uitstrijk. FITZ, HUGH, MOON en LUPTON verrichtten cytologisch onderzoek volgens PAPANICOLAOU en verkregen positieve uitslagen in alle gevallen, maar deze waren ook klinisch duidelijk. ARMSTRONG publiceerde in 1952 zijn cytologische ervaringen bij 4 gevallen. Ook FRIEDMANN verricht veelvuldig cytologisch onderzoek van neus en keel. Velen (o.a. CRANMAR) achten de cytodagnostiek zeer wel bruikbaar, hoewel CRANMAR zelf deze methode enkele jaren later niet meer noemt.

TABB meent, dat deze werkwijze bij chronische sinusitis met verdacht aspect van nut kan zijn, mits juist geïnterpreteerd en gevolgd door een prijs. Dit lijkt ons een juist standpunt. Het is onmogelijk en evenmin geïndiceerd reeds bij verdenking van het bestaan van een tumor een explorerende operatie te verrichten. De spoeling van de sinus is daarentegen een zo kleine ingreep, dat hij zonder enig bezwaar toegepast kan worden. Wel is de medewerking van een op dit gebied ervaren patholoog-anatoom vereist. Aan de hand van het celonderzoek kan dan alsnog beslist worden of een proefoperatie geïndiceerd is.

Zozer is ieder van de noodzaak van pathologisch-anatomisch onderzoek overtuigd, dat vaak bij een klinisch duidelijke tumor wel dit onderzoek in de ziektegeschiedenis vermeld werd, doch dat de anamnese vele bijzonderheden miste. Uit de beschrijvingen van patiënten bij wie de diagnose niet zo apert was, werden daarentegen de meest nauwgezette gegevens verkregen. Deze gegevens zijn daarom zo belangrijk, omdat door bestudering van de symptomatologie bevorderd kan worden dat de diagnose

in een zo vroeg mogelijk stadium gesteld wordt. Bovendien mag men ook niet uitsluitend op de pathologische anatomie vertrouwen. In ons onderzoek kwamen patiënten voor, van wie klinisch met grote zekerheid te zeggen was, dat zij een tumor herbergden, doch bij wie pas na lange tijd een positieve prijs kon worden verkregen.

Naast een pathologisch-anatomisch onderzoek blijft dus, juist bij minder duidelijke gevallen, een uitvoerige, gerichte anamnese en vooral een nauwgezet onderzoek ter diagnose vereist. De anamnestiche gegevens werden reeds bij de symptomatologie besproken.

Het onderzoek vereist nog enige nadere toelichting.

Bij het onderzoek is de inspectie van groot belang. Voorzover de van buitenaf zichtbare afwijkingen nog niet door de patiënt in de anamnese weergegeven zijn, dienen deze bij inspectie op te vallen. Een geringe zwelling, het verspreken zijn van de naso-labiale plooi of verbreding van de wangslimvlies-omslagplooi kunnen de patiënt zelf en zijn naaste omgeving ontgaan zijn. Verder kan ons bij inspectie opvallen, dat het oog in één of andere richting verplaatst is of dat de oogbewegingen beperkt zijn.

Als de groei van de tumor door de benige wanden van het antrum is voortgeschreden, is een meer opvallende misvorming van het bor en de weke delen waarneembaar. Niet zelden geeft de neusrugverbreding en exophthalmus de patiënt een "face de grenouille". Soms is pas deze sterke misvorming de aanleiding om de arts te consulteren. In enkele gevallen zal het mogelijk zijn de tumor onbedekt in situ waar te nemen. Dit zijn dan die gevallen waarbij de tumor door de huid heengegroeid is. KUMMEL meende zelfs bij inspectie aan de kleur van het gezwel te kunnen zien uit welk soort cellen de tumor is opgebouwd t.w. grijsbruin bij carcinomen, rood bij spoelcel- en fibrosarcomen, blauw-rood bij rondcel-sarcomen.

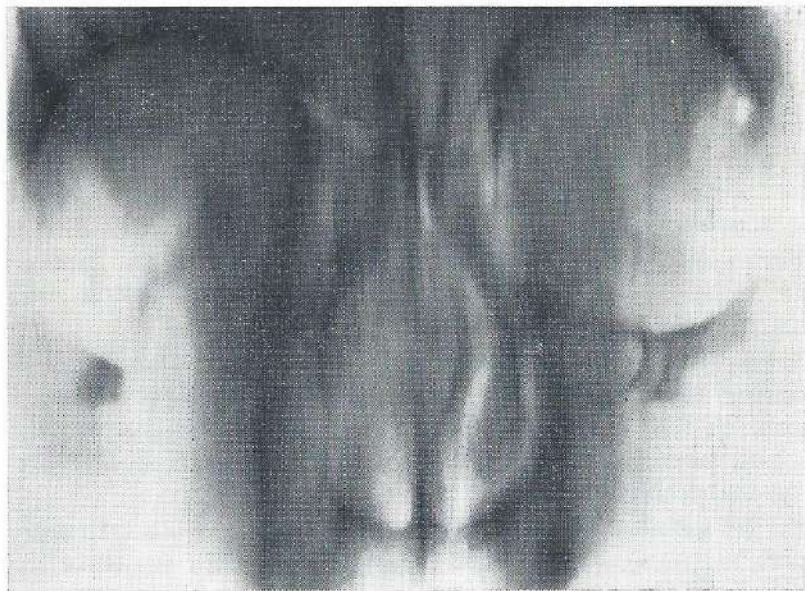
Rhinoscopia anterior en posterior zijn bij het onderzoek nodig om de omvang en uitbreiding naar de neusholten en rhinopharynx na te gaan. Bij de rhinoscopia posterior kan vaak de nasopharyngoscoop volgens JANKAUER of een nasopharyngoscoop met optiek, belangrijke diensten bewijzen (HARA).

Tot het onderzoek behoort zo mogelijk ook de palpatie, die inlichtingen geeft omtrent consistentie en omvang van de tumor. Bij tumorgroei boven-vóór of mediaal-vóór in de sinus maxillaris kan de tastende vinger soms tumorweefsel achter de onderste oogkasrand voelen.

Bij elk routine-onderzoek wordt sinusdoorlichting of diaphanoscopie verricht. Hoewel deze methode een voorlopige indruk geeft over de doorlichtbaarheid van de bijholten, is deze onvoldoende (GERLINGS). Uitbreiding van het onderzoek door het maken van röntgenfoto's is bij iedere verdenking op tumorgroei in de bovenkaak beslist noodzakelijk.

Naast het pathologisch-anatomisch onderzoek vormt deze röntgendiagnostiek een zeer waardevolle objectieve informatie. Men moet daarbij echter voor ogen houden, dat zowel opnametechniek als interpretatie van de röntgenfoto's van dit gebied nauwkeurige bestudering vereisen.

Bij het röntgenologisch onderzoek tracht men steeds het suspecte gebied zoveel mogelijk vrij te projecteren d.w.z. het beeld door zo min mogelijk projectie van andere gebieden (superpositie) te laten vertroebelen. Vooral bij de schedelopnamen is dit een moeilijke opgave. Ook kan men een bepaalde laag selectief afbeelden door andere niveaus met opzet te vervagen m.a.w. gebruik maken van de planigrafische methode volgens Ziedses des Plantes. Deze methode heeft algemeen waardering en ingang gevonden, daar zij van groot belang is voor het vaststellen van botdestructie en



Frontaal planigram van een patiënt met een „inoperabel” plaveiselcelcarcinoom van het rechter antrum.

daarmede van de mate van tumor-uitbreiding. BACLESSE, LEROUX en WINDEYER wijzen op het grote belang van het vaststellen van botdestructie, dat klinisch van veel groter betekenis is dan het aantonen van sluiering. WILSON bepleit hiertoe het maken van horizontale planigrammen. Er zijn vele oorzaken voor een sluiering van de sinus. Vocht, pus, cysten, cèles, poliepen en abscessen kunnen ieder voor zich sluiering veroorzaken, terwijl bovendien bindweefselvorming na een operatie van LUC, een zelfde beeld geeft.

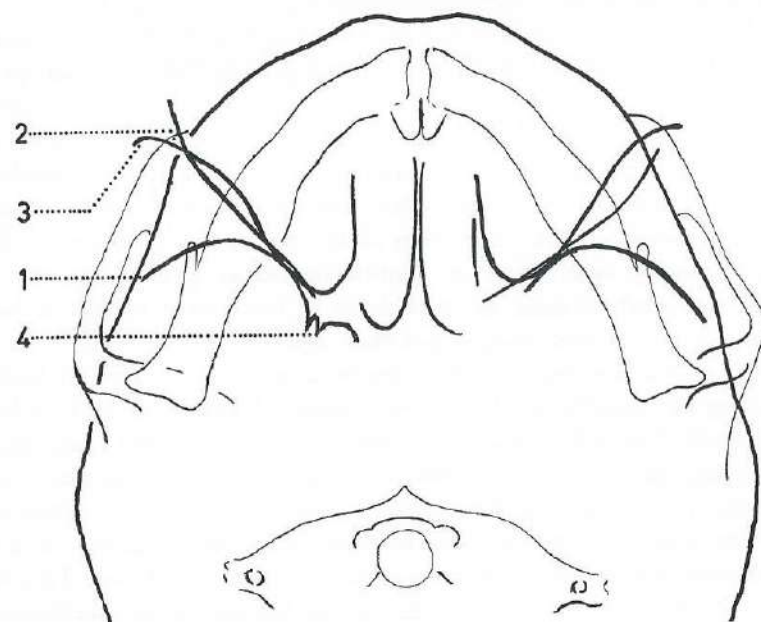
Pyocèles geven weer meer contrast dan mucocèles, doch minder dan tumoren. De termen submucoseuze poliep en mucocèle worden vaak gebruikt als synoniemen voor aandoeningen die het slijmvlies van de bijholte optillen. Eigenlijk is dit onjuist; het woord „mucocèle” wil alleen zeggen dat men te maken heeft met een met vocht gevulde cyste, welke door drukerosie de holtewand destrueert. De botdestructie tengevolge van maligne tumoren wordt veroorzaakt door infiltratieve groei, terwijl die, welke bijvoorbeeld ook kan voorkomen bij mucocèlen of als poliepen imponerende fibromen, het gevolg is van secundaire botveranderingen door expansieve groei. Mucocèles zijn dan ook op de röntgenfoto te herkennen door plaatselijke dilatatie van de sinus en in de sinus frontales zijn deze gladde omtrekken wel te herkennen, doch — zolang de botwanden op de röntgenfoto bij kleinere cèles onaangetaast zijn — in de sinus ethmoidales en de sinus sphenoidales slechts met moeite. Overigens is het een misvatting, aldus TABB, een gladwandige massa in de sinus, ook al geeft deze geen klachten, als onschadelijk te beschouwen en niet te behandelen. Het *kunnen* maligne processen zijn.

Indien er een sluiering van de kaakholte aanwezig is en men bij kaakspoeling pus aantreft, wordt de patiënt uiteraard wegens sinusitis verder behandeld. Toch wil dit nog niet zeggen, dat er geen maligne proces aanwezig kan zijn. In ieder geval dient men vooral bij oudere patiënten, een sinusitis, die niet spoedig door spoeling geneest, evenzeer te wantrouwen als een gesluisde kaakholte die bij kaakpunctie een negatieve uitslag geeft. Het zou daarom aanbeveling verdienen bij elke sinusitis, die ook maar in de minste mate verdacht is voor het bestaan van een neoplasma, celonderzoek van het spoelvocht te verrichten. Indien dit onderzoek celatypie aan het licht brengt, zou proefoperatie geïndiceerd zijn.

Soms kan men — zoals NASH pleegt te doen — met behulp van contrast zichtbaar maken in hoeverre de lucht uit de bijholten door de tumor verdreven is. In Nederland is deze methode echter ongebruikelijk.

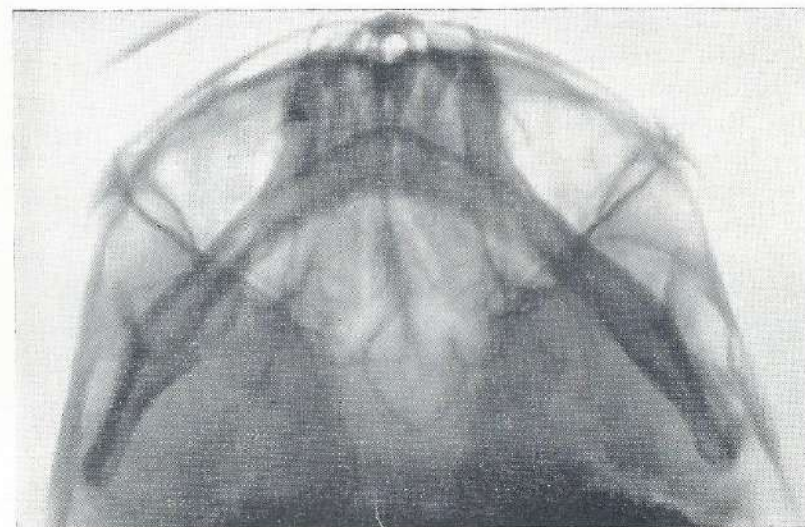
Ondanks goede klinische interpretatie van symptomen, röntgenfoto's en onderzoek blijft het altijd moeilijk uit te maken of men te doen heeft met goedaardige poliepen, adenomen, papillomen, sinusitis, cysten, proliferatieve ontsteking of maligne tumoren. Zo kan een mucocèle intermitterende sinusitisklachten geven met pijn in de praemolaar- en molaarstreek, kloppijnslijheid en anaesthesie van de tanden, diplopie en druknecrose van één of meer antrumwanden. Overigens komt deze aandoening in tegenstelling tot de carcinomen vaker in de sinus frontalis voor dan in de sinus maxillaris.

Als routineonderzoek maken de meeste keel-neus-oorartsen gebruik van enkele standaard-röntgenopnamen, te weten: De frontale antero-posterior opname volgens LILIENFELD: Het voorhoofd en de neuspunt rusten bij deze opname tegen de plaat; de centrale straal is loodrecht op de plaat gericht en gaat door de neuswortel. Deze opname is bedoeld om een goed



Schema van schedelbasis-opname

1. Ala parva van het sphenoid
2. Pars orbitalis van de ala magna
3. Achterwand van de sinus maxillaris
4. Fossa pterygo-palatina



Frontaal gedeelte van schedelbasis-opname zonder afwijkingen

overzicht van de sinus frontales te verkrijgen. Een opname in dezelfde positie, waarbij de centrale straal weliswaar in het sagittale vlak, doch met een hoek van 25° craniaal invalt, heet opname volgens CALDWELL. Deze is bedoeld voor de sinus frontales en de voorste ethmoidcellen.

In de positie volgens WATER worden de sinus maxillares vrij geprojecteerd. Het os petrosum wordt hierbij onder het antrum geprojecteerd. Omdat de patiënt met open mond tegen de plaat rust (de centrale straal gaat nu door het velum nasi) is deze opname iets moeilijker symmetrisch te maken dan de voorafgaande.

Om de sinus sphenoidalis zichtbaar te maken laat men de plaat van de vorige stand uit over 15° in de richting van de patiënt kantelen. Hetzelfde resultaat kan men ook bereiken door de patiënt met open mond ver achterover te laten buigen, waarbij de kruin tegen de plaat komt en de centrale straal op het raakpunt loodrecht invalt. Voor oudere patiënten — en carcinoompatiënten zijn vaak bejaard! — is dit achterover buigen echter een moeilijke opgave.

De schedelbasis-opname geeft een duidelijk beeld van neus, neusseptum, vomer, ethmoiden, sinus sphenoidales, rhinopharynx, fossa pterygo-palatina en de foramina: ovale, spinosum en lacerum. Het is een kin-kruin opname, die zowel bij de zittende als bij de liggende patiënt kan worden gemaakt.

Volgens BACLESSE worden bij de röntgendiagnostiek van dit gebied de moeilijkheden, die het gevolg zijn van de aanwezigheid van pus en poliepen, door het gebruik maken van deze „indidence de Hirtz” tot een 5 à 10 % fout gereduceerd.

Drie lijnen geven in deze schedelbasis-opname de belangrijkste contouren aan (zie figuur): een convexe achterste lijn, overeenkomend met de ala parva van het sphenoid, een middellijn overeenkomend met de pars orbitalis van de ala magna van het sphenoid en een voorste S-vormige lijn, overeenkomend met de achterwand van de sinus maxillaris. BACLESSE maakt bovendien een zelfde opname met iets grotere helling, waardoor de alae pterygoideae tussen de tweede en derde beschreven lijn terecht komen.

Indien men in de opname volgens LILIENFELD het hoofd 50° om de sagittale as draait, wordt de canalis opticus vrij-geprojecteerd met de laterale wand van de sinus sphenoidalis als mediale begrenzing. Op deze opname volgens RHESE is de ethmoidstreek goed zichtbaar.

In het Parijse instituut „Fondation Curie” worden als regel de volgende röntgen-opnamen gemaakt (LEROUX):

Drie frontale planigrammen, respectievelijk ter hoogte van:

de binnenooghoek,

de laterale orbita-rand,

en 2 cm. achter deze rand.

Vervolgens vier dwarse planigrammen respectievelijk mediaan en op een afstand van 1, 2 en 3 cm. parallel hiermede aan de zieke kant.

Tenslotte twee schedelbasisopnamen zoals die hierboven werden beschreven. Voornamelijk op grond van deze foto's wordt aldaar de localisatie van de antrumtumor bepaald (zie indeling).

Naar het schijnt kan ook arteriographie nadere inlichtingen verstrekken (SCHEUNEMANN en SCHRUDDE). Vooral als de tumor vaatrijk is zou het contrastmiddel zich in de tumor ophopen en nog aanwezig zijn wanneer de arteriae weer leeg zijn. Door RICCI en BORELLI wordt deze methode ook bij epitheliale tumoren toegepast om localisatie en uitbreiding zichtbaar te maken. In combinatie met de substractiemethode van ZIEDES DES PLANTES moet dit in de toekomst ongetwijfeld instructieve foto's opleveren. Onzes inziens weegt echter doorgaans de waarde van de door arteriographie verkregen inlichtingen vooralsnog niet op tegen de gevaren die de — voor oudere patiënten toch al minder aangename — methode met zich meebrengt.

Hoewel het neussecreet volgens de papier-chromatographie-methode onderzocht kan worden om de samenstelling van aminozuren te bepalen (STAFFIERI en LAZARONI) heeft deze methode voor het diagnostiseren van een tumor in de neusbijholten thans nog geen betekenis.

Tot het algemene onderzoek behoort natuurlijk ook een bloedonderzoek met name serologische lues-reacties. Het is overigens bekend dat tumorachtige massa's aanwezig kunnen zijn, die ondanks negatieve lues-reacties toch goed reageren op salvarsan-behandeling. Ook het omgekeerde, een maligne tumor bij een luetische patiënt, kan voorkomen.

Tot slot mogen wij opmerken, dat indien voldoende aandacht aan anamnese, onderzoek en pathologisch-anatomische bevindingen werd besteed, het aan te raden is als regel nog géén consequenties aan de klinische diagnose carcinoom te verbinden, wanneer deze niet door pathologisch-anatomisch onderzoek is *bevestigd*, noch een proces onschuldig te verklaren wanneer de proefexcisie negatief is.

INDELING NAAR LOCALISATIE

Er zijn verschillende indelingen gemaakt om de tumorgroei naar de primaire localisatie, dus topografisch te groeperen met de bedoeling daaruit conclusies te kunnen trekken ten aanzien van behandeling en prognose. Tot dit doel kan men het gebied van neus en bijholten in drie lagen scheiden. Uitgaande van de indeling van SEBILÉAU (1906), die met de conchae mediae als scheidingsvlak deze tumoren indeelde in een infra- en supra-groep, werd in Frankrijk (HAUTANT-DECHAUME-RUPPE) veel gebruik gemaakt van een indeling in 3 lagen te weten:

1. Tumoren in het bovenste deel van de neusholte, in de sinus ethmoidales, sinus sphenoidales en sinus frontales. Dit is het gebied dat gelegen is boven het niveau van de conchae mediae, aan de laterale zijde o.a. begrensd door de op verschillende plaatsen papierdunne mediale orbitawand en aan de bovenzijde o.m. door de dunne lamina cribrosa.
2. Tumoren op de bodem van de sinus maxillaris en in de processus alveolaris.
3. Alle overige tumoren van de maxilla en neusholte, die onder het niveau van de conchae mediae liggen en niet behoren tot de tweede groep.

De gebieden van antrum en ethmoid zijn slechts door dunne beenlamellen gescheiden. Tumoren, die op deze grens ontstaan, hebben meestal beide gebieden aangetast, zodat hun juiste plaats van oorsprong niet meer met zekerheid te bepalen is.

Omdat de anatomische structuur in de genoemde lagen zo verschillend is, kan het zowel prognostisch als voor de keuze van therapie een groot verschil zijn, waar de tumorgroei begonnen is. Algemeen is de ervaring dat tumoren, gezeteld in het onderste gedeelte het snelst gediagnostiseerd worden en ook voor operatie het best toegankelijk zijn, terwijl die, gezeteld in de bovenste laag vooral als deze ver naar achteren gelocaliseerd zijn, vaak minder geschikt voor operatie blijken.

BACLESSE (1952) houdt de genoemde indeling in 3 lagen aan en groepeerd daarna aan de hand van röntgenfoto's verder. Hij komt dan tenslotte tot een indeling waarbij de eerste groep bestaat uit tumoren, die de sinus maxillaris aandoen tengevolge van uitbreiding van een tumor in de processus alveolaris. Deze tumoren zetten zich verder voort naar voor-buiten of naar mediaal-binnen.

De tweede groep bestaat uit tumoren op de ondervlakte van de orbita, van waar ze zich uitbreiden naar achter en naar de ethmoidstreek. Bij uitbreiding meer naar lateraal achter, van de apophyse van de bovenkaak uit naar de fossa infratemporalis, zou de prognose in deze groep iets beter zijn.

Vervolgens onderscheidt BACLESSE een groep, die het slijmvlies van de gehele sinus aandoet, zonder dat de plaats van oorsprong duidelijk aan te wijzen is. Uitbreiding van hieruit vindt naar alle richtingen plaats.

De tumoren aan de mediale sinuswand vormen zijns inziens ook een aparte groep; deze zijn vrijwel niet te scheiden van die van de fossa nasalis.

Tenslotte noemt hij een grote groep tumoren ter plaatse van de overgang van sinus maxillaris en sinus ethmoidalis. In deze groep is de verdwijning van de scheidende beenlamel tussen ethmoid en antrum op de röntgenfoto pathognomonisch.

Deze indeling gaat wel erg ver. De tumor blijkt slechts zelden tot één holte beperkt gebleven te zijn, zodat het in de meerderheid der gevallen moeilijk is, met enige waarschijnlijkheid de plaats van oorsprong aan te wijzen. Vooral in de ethmoidstreek bestaat er soms gedurende weken of maanden een langzame symptoomloze groei, totdat het periost dat een barrière vormde, wordt doorbroken. Eerst dan manifesteert zich de inmiddels snel en ver in de omgeving infiltrerende tumor. In vele gevallen is

het dan zelfs niet meer na te gaan of de tumor in de neusbijholte of in de rhinopharynx ontstaan is. Vele schrijvers o.a. WATSON, TABB, STRUBEN en CAPPS geven dan ook in hun publicaties te kennen, dat de primaire localisatie moeilijk te bepalen is; zelfs achteraf kan men ondanks alle gegevens uit de anamnese, het onderzoek, het verloop en de bevindingen van de operatie niet altijd met zekerheid deze plaats aanwijzen.

Reeds in 1933 heeft OHNGREN bezwaar gemaakt tegen indelingen in teveel groepen, zoals die ook reeds in de twintiger jaren in Frankrijk (PORTMANN en RETROUVY) voorgestaan werden. Tegelijkertijd publiceerde hij een zeer acceptabele en later in de Angelsaksische landen veel gebruikte indeling, waaraan men — vooral met het oog op de behandeling en de prognose — veel waarde toekent.

De tumoren in de maxillo-ethmoidstreek worden door hem gesplitst in twee groepen te weten boven en onder een „malignancy plane”; dit is een denkbeeldig vlak verlopend van de mediale ooghoek frontaal naar de angulus mandibulae achter beneden. De aldus gevormde groepen verdeelt hij nog in een mediale en een laterale groep. De tumoren in de ethmoidstreek, het gebied van de fossa pterygo-palatina met de processus pterygoideus en het achterste deel van de processus alveolaris liggen dus achter en boven dit vlak en hebben naar zijn ervaring een slechtere prognose dan de tumoren in het onderste gedeelte. Deze laatsten worden niet alleen gemakkelijker en sneller gediagnostiseerd, doch zouden ook met beter resultaat geopereerd kunnen worden.

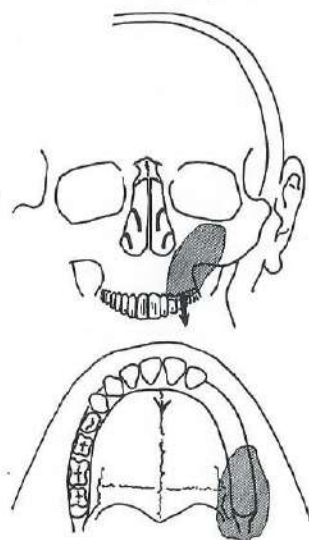
WILSON (1954) legt er de nadruk op, dat elke indeling naar plaats onbevredigend is en acht de richting, waarin de uitbreiding plaats grijpt van praktisch en therapeutisch standpunt gezien, belangrijker. Hij sluit de tumoren van sphenoidstreek en achterste ethmoidcellen uit, omdat het moeilijk uit te maken is, of deze tumoren inderdaad daarvan uitgaan en niet van de choane of nasopharynx. Tumoren van de neus, evenals die, welke van de mondholte uit in het antrum groeien, werden eveneens van zijn onderzoek uitgesloten. Een dergelijke selectie lijkt ons moeilijk uitvoerbaar, daar het meestal niet na te gaan is of een tumor primair in de neus en in de mondholte, dan wel in het antrum ontstaan is.

Bij deze indeling in 4 groepen, naar de richting van uitbreiding, steunt WILSON voornamelijk op de indeling van OHNGREN en het resultaat verschilt eveneens nauwelijks, indien men de hieronder volgende indeling van DALLEY toepast.

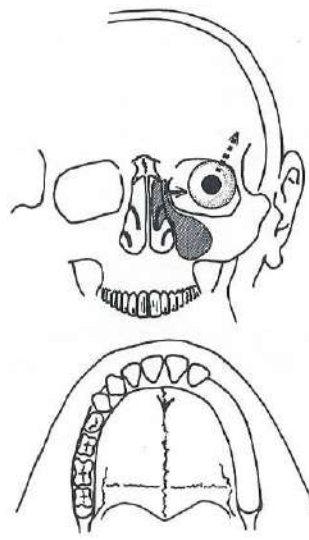
DALLEY gaat uit van de vorm van de sinus maxillaris, waarbij de vier

INDELING NAAR PRIMAIRE LOCALISATIE VOLGENS DALLEY

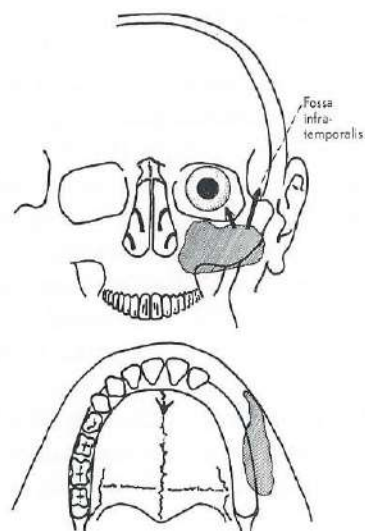
De pijlen geven de richting van de uitbreiding aan



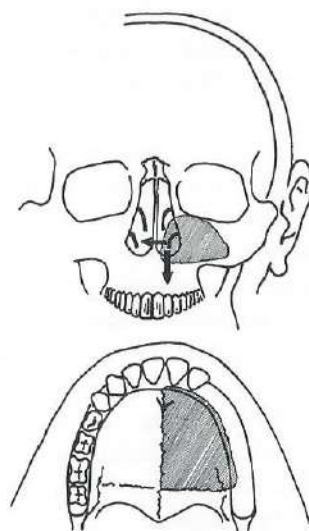
Alveolaire groep



Frontale groep



Zygomatiscus-groep



Palatinal groep

uitsteeksels te weten processus zygomaticus, processus frontalis, processus alveolaris en processus palatinus als plaats van oorsprong worden aangegeven. Blijkens een publicatie van DALLEY (1959) werd deze indeling onlangs ingevoerd in het Royal Marsden Hospital te London. (Zie figuur.) Evenals OHNGREN concludeert DALLEY, dat de palatinal groep een veel betere prognose heeft dan de frontale groep. Ook de zygomatiscus groep heeft een betere prognose dan de frontale groep.

Welke indeling men ook maakt, toch blijven er steeds een groot aantal tumoren over, die wegens hun uitgebreidheid moeilijk te localiseren zijn. Door verscheidene auteurs wordt dan ook in de laatste jaren een verregaande indeling als onbruikbaar gequalificeerd (CAPPS 1954).

THERAPIE

Zoals hierboven reeds gezegd, is er géén causale therapie voor patiënten met een maligne neoplasma in de bijholten mogelijk, zodat men bij de behandeling ervan aangewezen is op operatieve verwijdering óf op vernietiging door middel van bestraling óf op een combinatie van beide.

Het standpunt van HIPPOCRATES om elke chirurgische ingreep van de hand te wijzen, lijkt ook nú soms nog wenselijk voor de behandeling van patiënten met zeer uitgebreide tumoren van de neusbijholten. GALENUS en zijn volgelingen behandelden patiënten met deze tumoren weliswaar reeds operatief, maar onthielden zich hiervan, als de tumor ulcereerde. Later in de middeleeuwen was een arsenaal vreemdsoortige medicamenten, van het onschuldige kalkwater tot rattenkruid toe, in zwang. Dierexcrementen en kwik werden veelvuldig gebruikt. Dit laatste middel wordt overigens ook thans nog wel eens, in gevallen van op tumor gelijkende proliferatieve weefselgroei gebruikt in de vorm van salvarsan.

Een uitvoerig historisch overzicht over de behandeling van antrumtumoren sinds de oudste tijden werd reeds vroeger door WYKERD gegeven (1937).

Sedert GIRALDES in 1851 een histologische beschrijving gaf van maligne neustumoren, bepaalt de pathologisch-anatomische aard van de tumor mede

voor een deel de keuze van de therapie. Ten aanzien van de meest voorkomende antrumtumoren, te weten de planocellulaire carcinomen, is het merendeel van de schrijvers het wel eens.

In de grote behandelingscentra blijkt thans in de meerderheid der gevallen een gecombineerde therapie, bestaande operatie plus bestraling, toegepast te worden en het beste resultaat te geven. Teneinde echter de waarde van elke behandeling afzonderlijk te kunnen beoordelen, willen wij eerst de vóór- en nadelen, welke aan ieder van deze therapiën verbonden zijn, nagaan.

De voordelen van een chirurgische behandeling zijn:

1. Al opererende wordt men beter ingelicht omtrent de macroscopische uitbreiding van de tumor.
2. Indien deze uitbreiding bepaalde anatomische grenzen niet overschrijdt, kan de tumor zonder groot risico in zijn geheel worden weggenomen.
3. Indien de tumor niet radicaal operabel blijkt te zijn, is het na de operatie resterende tumorweefsel in ieder geval gemakkelijk bereikbaar geworden voor radiumbestraling of voor diathermische coagulatie.
4. Daar de tumor in zijn geheel of grotendeels weggenomen wordt, komen er minder afbraakstoffen in het lichaam vrij, dan bij radicale bestraling van de gehele tumor het geval is; de patiënt doorstaat dan ook vaak beter een operatie, dan een reeks bestralingen.
5. Het blijkt vaak bij de chirurgische methode gemakkelijker bepaalde gebieden te ontzien, dan bij bestraling. Dit is natuurlijk ook afhankelijk van de vaardigheid en de ervaring van de betreffende chirurg, van die van de radioloog en van de samenwerking tussen beiden.
6. Het herkennen van een recidief in een geopereerd terrein is eenvoudiger dan het vaststellen daarvan in een bestraald gebied. Vooral als een ruime toegang tot het operatiegebied behouden blijft en eventueel tijdens de operatie suspecte plaatsen aan de rand van het operatiepreparaat met behulp van agraves gemarkeerd zijn, is na-contrôle veel beter mogelijk.

Indien er een proliferatieve groei aanwezig is waarvan pathologisch-anatomisch de kwaadaardigheid betwijfeld wordt, maar die klinisch maligne lijkt, is in ieder geval operatie geïndiceerd. Sommigen (o.a. NEW) bepalen zelfs als regel pas *tijdens* de operatie aan de hand van de uitslag van vriescoupes, de te volgen behandeling.

Hiertegenover staan ook nadelen van de chirurgische therapie, te weten:

1. Het gevaar bestaat dat entmetastasen ontstaan; deze kans is echter bij gebruikmaken van de electrochirurgische techniek zeer klein geworden.
2. Operatie's in het gebied van het antrum brengen vaak ernstige verminkingen met zich mede. Indien men werkelijk radicaal wil zijn, is exenteratio orbitae vaak niet te vermijden. Een dergelijk defect is zo psychotraumatiserend, dat vele patiënten hiertegen niet opgewassen zijn. Enkele deden zelfs suicidepogingen om een einde aan dit leed te maken. Het is dus niet verwonderlijk dat de patiënt vaak moeilijker te bewegen is tot het ondergaan van een operatie dan van een reeks bestralingen, waarvan de gevolgen en de klachten meer geleidelijk ontstaan. Naarmate de leeftijd van de patiënt hoger is, met andere woorden de te verwachten levensduur van de patiënt — afgezien van de behandeling — korter zal zijn, is men eerder geneigd een dergelijk defect te vermijden en bestraling te verkiezen. Hoewel afwijkingen of ziekte van de patiënt welke het risico van een operatie vergroten, geen nadelen zijn die inhaerent zijn aan de operatie zelf, vormen zij wel een contraïndicatie voor operatieve behandeling. Evenzo maakt een dermate grote tumor-uitbreiding dat operatie, eventueel gecombineerd met bestraling, geen succes meer heeft een operatie onaan-trekkelijk; ook in dergelijke gevallen is het vaak beter, indien gewenst palliatief, te bestralen.

Als voordelen van de bestraling gelden:

1. Patiënt wordt een mutilerende operatie bespaard, waardoor het hem mogelijk is, langere tijd aan het sociaal verkeer deel te nemen. In een persoonlijk gesprek blijkt soms dat dit voor enkele patiënten nog zwaarder weegt dan de kans op een blijvende genezing.
2. Door de bestraling wordt de bloedtoevoer tengevolge van de endarteritis geringer. Bij een eventuele operatie wordt daardoor de kans op bloeding en volgens sommigen ook de kans op uitzaaiing geringer.
3. Omdat de bestraling minder acuut ingrijpend is, kunnen ook patiënten met afwijkingen of ziekte, die een contraïndicatie tot operatie vormen, behandeld worden.
4. Patiënten met een in de orbita geïnfilteerde tumor, hebben vaak nog een goede visus en aarzelen daarom dikwijls hun toestemming tot exenteratio te geven. Indien men de tumor op de juiste wijze — dus ook het oog — bestraalt, zal het oog zijn functie verliezen. Dat de patiënt daarna gemakkelijker toestemming zal geven tot het alsnog uitvoeren van een radicale operatie is weliswaar een bijzonder twijfel-

achtig voordeel, maar draagt uiteindelijk bij tot een juiste behandeling van de patiënt zelf.

Als nadelen van de bestralingsmethode mogen de volgende punten genoemd worden:

1. De werkelijke uitbreiding van de tumor kan men slechts door middel van uitwendig onderzoek en röntgenfoto's benaderen. De bevindingen blijken in de praktijk lang niet altijd overeen te komen met de bij operatie waargenomen uitbreiding.
2. Men kan nooit binnen korte tijd controleren of de gehele tumor bestraald is. Soms kan het verdwijnen van complicierend oedeem of ontsteking na de bestraling ten onrechte de indruk wekken dat de tumor qua omvang goed op de bestraling heeft gereageerd.
3. Evenmin kan men nagaan of de dosis voldoende was om verder groeien of recidiveren van de tumor te voorkomen. Een herhaling van de proefexcisie kan hieromtrent niet voldoende zekerheid geven daar verandering in het pathologisch-anatomische beeld niet noodzakelijkerwijze op veranderingen in het klinische gedrag behoeven te wijzen.
4. Bij de bestraling van een tumor komen, zoals reeds gezegd is, vele stoffen vrij die tot intoxicatie kunnen leiden.
5. De pijn die hoofdzakelijk veroorzaakt wordt door spanning en druk van de tumor neemt langzamer af dan bij operatie, tenzij bij de bestraling tevens een drainage van de tumor kan plaats vinden.
6. Pneumonie, atrophie van speeksel- en traanklieren, atrophie van neus-slijmvlies en rhinopharynx-slijmvlies en sterke huidreactie zijn weliswaar meestal niet fataal, doch wel bijzonder onaangenaam. Tengevolge van atrophie van de speekselklier ontstaat onvoldoende speeksel, dat bovendien dik en taai is en niet ingeslikt kan worden, zodat vaak paraffine als glijmiddel gebruikt moet worden. Bovendien duren deze klachten, die na de bestraling ontstaan, wanneer men althans afziet van het cosmetisch resultaat, over het algemeen langer dan postoperatieve klachten.
7. Uit de literatuur blijkt, dat bij 10 % van alle patiënten met bijholte-tumoren, ondanks de voorzorgen van de radioloog, ernstige oogreacties, zoals conjunctivitis, iritis, keratitis en oogbeschadigingen zoals trichiasis, glaucoom en cornea-ulceratie aan de zieke kant, ontstaan.
8. Ook komt bij bestraling nogal eens botnecrose voor, in het bijzonder, wanneer het bot door tumor is aangevreten. Door de infectie, waar-

mee vrijwel iedere tumor gepaard gaat, ontstaat tengevolge van de bestraling gemakkelijk osteomyelitis, die op zijn beurt tot deze botnecrose aanleiding geeft. Algemeen worden botnecrose en sequestratie voor hinderlijke complicaties gehouden, hoewel een enkeling (CAPPS) meent dat sequestratie en ontsteking meehelpen de tumor te bestrijden. CAPPS geeft hiervoor echter verder geen verklaring.

OVER BESTRALING

De bestralingstechniek heeft zich in de loop der jaren snel ontwikkeld en biedt thans ook mogelijkheden voor tumoren in dit voor bestraling zo slecht toegankelijk gebied.

Niet alleen liggen deze tumoren achter een laag, deels uit bot bestaand, gezond weefsel verborgen, maar ook is de tumor vaak zo grillig van vorm, dat het moeilijk is de gehele tumor een letale dosis toe te dienen zonder de huid of andere belangrijke organen zoals het oog in ernstige mate te beschadigen.

Het is een radio-biologische grondwet (GROTHUS-DRAPER) dat de beschadigende werking alleen dan plaats heeft als stralingsenergie door het betreffende weefsel geabsorbeerd wordt.

Helaas bestaat er in het algemeen geen verschil wat de absorptie van stralen betreft tussen tumor- en gezond weefsel; wel is als regel een verschil in „gevoeligheid”. De radiosensibiliteit van verschillende tumoren onderling loopt weer uiteen. Weinig gedifferentieerde cellen zijn doorgaans gevoeliger dan sterk gedifferentieerde. Ook weefsels met veel cellulaire activiteit — veel celdelingen —, zoals bij bepaalde tumoren het geval is, zijn gevoeliger dan weefsels waarin minder mitosen aangetroffen worden. Voorts is bij sterke doorbloeding het weefsel gevoeliger voor bestraling. Voor velen is deze eigenschap reden pre-operatief te bestralen, daar de bloedvoorziening vóór de operatie gunstiger is, dan postoperatief. Doordat mesenchymale tumoren meestal een betere bloedvoorziening hebben, zouden deze ook beter op bestraling reageren dan epitheliale tumoren.

Voor een curatieve tumorbestraling is een zeer hoge dosis vereist. Bij bestraling van buiten af — dus door middel van zogenaamde röntgen-dieptetherapie — zal men derhalve streven naar een zo gunstig mogelijke

procentuele dieptedosis (met andere woorden naar een vlak verval van de doseringssnelheid*) waardoor ook de dieper gelegen gedeelten van de tumor in dezelfde tijd voldoende bestraald worden. Om dit te bereiken maakt men bij voorkeur gebruik van zo „hard” mogelijke stralen en kiest men de focus-huid afstand niet te klein.

Aangezien tumorweefsel zich na een bestraling in mindere mate pleegt te herstellen dan gezond weefsel kan men, door de bestraling in fracties te doen plaats hebben, de tumor een uiteindelijk letale dosis toedienen en tegelijk toch het gezonde weefsel zo veel mogelijk sparen. Deze gefractioneerde bestralingsmethode wordt daarom overal toegepast.

Daar het omringende weefsel zich des te gemakkelijker herstelt, naarmate dit zich in betere conditie bevindt, is het van groot belang niet alleen dat (eventueel met behulp van de internist) wordt nagegaan of de patiënt de behandeling kan doorstaan, maar ook dat zijn algemene toestand zo gunstig mogelijk wordt gemaakt.

Ter sparing van de huid bestraalt men zo mogelijk met meer dan één stralenbundel, waarbij de stralen langs verschillende invalspoorten de tumor bereiken en een groter huidoppervlak een relatief geringere, dus minder schadelijke dosis te verduren heeft. Men noemt deze methode, waarbij de tumor uit verschillende richtingen bestraald wordt, kruisvuurbestraling. Ook bij de behandeling van neusbijholtetumoren maakt men veelal van deze methode gebruik.

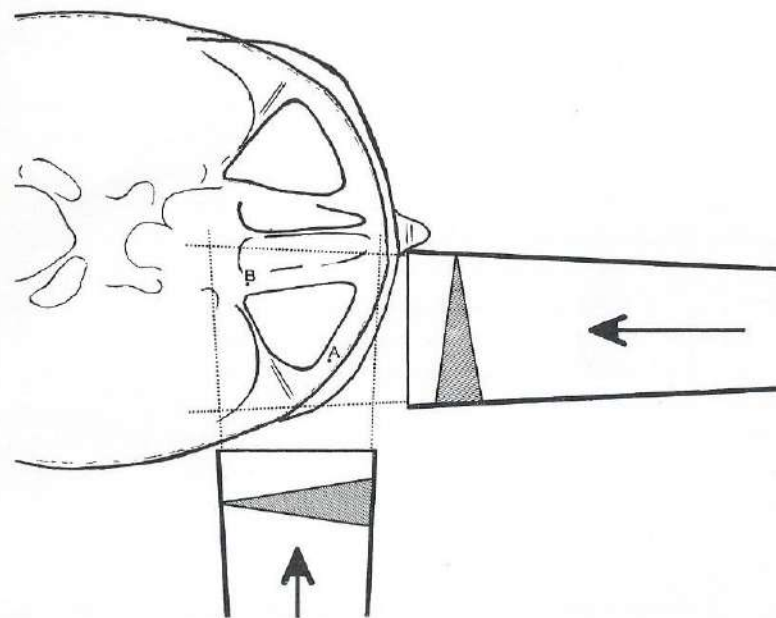
Theoretisch zou het opvoeren van het aantal stralenkegels gunstig zijn. Zo kent men de pendelbestraling; d.i. een over een bepaalde hoek heen en weer gaande beweging van de stralenbron in één vlak. Het antrumgebied leent zich echter in het algemeen niet zo goed voor bewegingsbestraling, omdat vele processen te uitgebreid zijn en bovendien vaak gedeeltelijk vrij oppervlakkig gelegen zijn.

Om een homogene dosis in de diepte te verkrijgen, maakt men tegenwoordig steeds meer gebruik van „wigfilters”. Deze wigvormige filters van stralenabsorberend materiaal worden zó geplaatst (zie figuur), dat bij het bereiken van de verlangde dosis op punt B, punt A een niet té grote dosis ontvangt.

Voor een bestraling aan de oppervlakte, dus b.v. in geval van recidief in een operatieholte is röntgencontact-bestraling te verkiezen wegens het sterke verval van de doseringssnelheid (i.t.t. röntgendieptetherapie) naar

*) d.i. dosis per tijdseenheid.

de diepte, hetgeen evenals de scherpe zijdelingse begrenzing van de straling, in een dergelijk geval juist gewenst is.



Stralengang bij röntgendieptetherapie met gebruik van "Wig-filters"

Ook radium heeft in de gebruikelijke vorm (naalden en tubi) ondanks de harde stralen-kwaliteit sterk verval in de diepte, tengevolge van de zeer korte bestralingsafstand. Voor de bestraling van diathermisch vrijgelegd tumorweefsel in de ethmoidstreek en van recidieven in een operatieholte kan radium in verschillende vormen, zoals naalden en radiumtubi in rubber of plastic ovoiden van bepaalde afmetingen worden toegepast. Bij deze laatste is het mogelijk aan de oppervlakte van dit ovoid overal een gelijke doseringssnelheid te verkrijgen.

Het is eveneens mogelijk een afdruk van de operatieholte te maken uit vervormbaar materiaal. Bij het plaatsen van de stralingsbronnen in deze afdruk heeft men in de reconstructiemethode een mogelijkheid gevonden, om een nauwkeurige berekening te maken van de doseringssnelheid aan de oppervlakte en het radium zo te plaatsen, dat bepaalde gebieden een tevoren berekende dosis ontvangen.

Zou men met radium eenzelfde dieptewerking willen bereiken als bij de

röntgendiepte-therapie, dan heeft men wegens de daarvoor noodzakelijk grote focus-huid afstand, een zeer kostbare hoeveelheid radium nodig.

Tegenwoordig heeft men echter de beschikking over kunstmatig radio-actieve elementen, die in grote hoeveelheid zonder onoverkomelijke financiële bezwaren aangeschaft kunnen worden.

In de vorm van de „cobaltbom” heeft men een bijzonder bedrijfszekere energie-rijke stralenbron, waarvan de stralenhardheid vergelijkbaar is met die van een röntgenbuis, waarin de electronen versneld zijn door middel van een spanning van ongeveer 3,5 miljoen volt. Bij deze zogenaamde megavolt-therapie bestaat er slechts een zeer geringe differentiële absorptie door de verschillende weefsels d.w.z. de stralen in weke delen en in bot worden in nagenoeg gelijke mate geabsorbeerd, zodat men de tumordosis met grotere zekerheid dan bij de conventionele dieptetherapie kan berekenen. Overigens is de cobaltstraling biologisch iets minder werkzaam dan de gebruikelijke röntgenstraling. Men dient dan ook bij gebruik van cobalt de tumordosis ten opzichte van de dosis bij normale röntgendiepte-therapie met ongeveer 15 % te verhogen. De ervaring met de „cobaltbom” is nog te gering om nu reeds de resultaten te kunnen bepalen (BACKHOUSE).

Sommigen gebruiken radio-actief cobalt in de vorm van parels of plastobalt. Dit laatste is een hoeveelheid vervormbaar materiaal waarin zich cobalt in de vorm van zeer kleine korreltjes bevindt. Dit materiaal is uiteraard bij het manipuleren niet ongevaarlijk voor de radioloog.

De keuze van de soort straling wordt bepaald door de vraag hoe diep men wil bestralen, hoe men de dosisverdeling in de weefsels wenst en welke huid dosis getolereerd kan worden. Soms wordt de keuze van de bestralingsbron noodgedwongen mede bepaald door economische factoren.

Ter bescherming van het oog dienen de bestralingsvelden zó gekozen te worden dat de ogen, afgezien van een geringe stroostraling, buiten het bestraalde gebied vallen.

Daar de cornea en het epitheel van de lens van het oog bijzonder gevoelig voor stralen zijn, ontstaat bij directe bestraling van het oog gemakkelijk cataract en lenstroebeling. Bovendien kan tengevolge van zwelling de kamerhoek dichtgedrukt worden, waardoor zich een beeld als bij glaucoom voordoet.

Bij de bestraling met röntgendiepte-therapie van 250 kV zou een bescherming van het oog een loodplaatje van enkele mm. dikte wel voldoende zijn tegen directe stralenbeschadiging. Bij gebruik echter van ultraharde

straling zou zelfs een 11 mm. dikke loodplaat niet meer dan 50 % van de straling absorberen.

MUSGROVE WOODMAN (1920) meende overigens dat het oog resistent is tegen stralen. Anderen (o.a. HAYS MARTIN 1948) zeggen dat het oog juist uitermate gevoelig en zó weinig resistent tegen stralen is dat het beter direct verwijderd kan worden.

Volgens DALLEY (1957) is de gevoeligheid van de cornea voor bestraling sterk individueel. Geen enkele maal echter zag hij een cataract binnen 5 jaar na een bestraling van 2500 r op de onafgeschermd orbita. DALLEY acht enucleatie op indicatie van stralenbeschadiging daarom zelden nodig en meent dat verwijdering van het oog bij de eerste operatie slechts in enkele gevallen gerechtvaardigd is. Toch verwijderde hij in 16 van de 172 gevallen later alsnog het oog. Indien DALLEY bij directe bestraling van het oog in zoveel gevallen toch nog het oog moest opofferen is men in geval van twijfel omtrent doorgroei in de orbita zeker gerechtigd reeds bij de eerste operatie exenteratio te verrichten.

Het verdient aanbeveling vóór de bestraling alle carieuze en septische gebitselementen te verwijderen teneinde de kans op osteomyelitis te verminderen.

Het bepalen van de benodigde stralendosis en de wijze, waarop deze moet worden verkregen is aan de radiotherapeut voorbehouden. Een bespreking hiervan valt dus buiten het bestek van deze inleiding.

Over de indicatie tot bestraling lopen de meningen nogal uiteen. Bestraling zonder operatie wordt slechts door enkelen (o.a. LENZ en GIBB) voorgestaan en dan nog alleen geïndiceerd geacht, indien de tumor zich door zijn localisatie goed voor bestraling leent, een beperkte omvang heeft, geen been- of kraakbeeninvasie noch metastasen vertoont. GIBB bestraalt alle maligne tumoren, ongeacht hun stralengevoeligheid. Door de meesten echter wordt bestraling zonder operatie alléén toegepast bij anaplastische carcinomen, waarvan men uit ervaring weet, dat zij gevoeliger voor stralen zijn en beter op bestraling reageren, dan de overige carcinomen. Bestraling met een geringe dosis, die voldoende is om de tumorgroei tijdelijk te remmen, wordt vaak zonder operatie, als palliatieve therapie bij inoperabele patiënten toegepast.

Hoe moeilijk het is, klinisch of pathologisch-anatomisch na te gaan of bestraling succes heeft gehad, blijkt uit de soms ogenschijnlijk ongemotiveerde veranderingen in de therapie aan één en hetzelfde centrum.

Zoals hierboven reeds vermeld werd, is men er in de meeste centra de laatste jaren van overtuigd, dat als regel gecombineerde therapie de voorkeur verdient, d.w.z. operatie gecombineerd met bestraling, hetzij vóór-, hetzij na-bestraling in de vorm van radium-, röntgen- of cobaltbestraling.

OVER OPERATIE

Reeds omstreeks 1827 werd door GENSOUL te Lyon resectie van de bovenkaak verricht ter verwijdering van een carcinoom. In de Engelse literatuur werd reeds eerder (1671) een vage beschrijving van deze ingreep gegeven. FERGUSON publiceerde in 1848 gegevens over de bovenkaakresectie. De door hem destijds beschreven incisie liep van de mondhoek naar lateraal boven waardoor niet alleen een lelijk litteken ontstond, maar ook de nervus facialis en de ductus Stenoni gevaar liepen.

De opvolgers van GENSOUL gebruikten voor de bovenkaaksoperatie meestal de door DIEFENBACH-WEBER aangegeven techniek. Bij deze ingreep wordt de huid geïncideerd, zoals op pagina 50 aangegeven. De incisie wordt in de Angelsaksische literatuur ook wel incisie volgens FERGUSON genoemd. Het slijmvlies in de omslagplooï van de wang wordt geïncideerd en de bovenkaak vrij geprepareerd van de weke delen; met hamer en beitel wordt vervolgens de bovenkaak van de processus alveolaris, van het neusbeen, van het palatum durum en van de orbita losgemaakt, en de verbinding met de jukboog met behulp van het Gigli-zaagje doorgezaagd. Vervolgens kan men de bovenkaak luxeren en in zijn geheel verwijderen. Teneinde subluxatie van de oogbol en daaruit voortvloeiende diplopie te voorkomen, zorgt men ervoor tenminste $\frac{1}{3}$ van de laterale orbita-onderrand te laten staan. Afzagen van de processus coronoides mandibulae voorkomt het ontstaan van postoperatieve trismus.

Deze techniek wordt thans nog door PICHLER en TRAUNER en hun leerlingen toegepast. Het defect in het palatum durum veroorzaakt een nauwkeurige na-controle en een gemakkelijke bereikbaarheid voor eventuele nabestraling met radium. De orbita bodem wordt door TRAUNER intact gelaten indien deze klinisch en röntgenologisch onaangetast lijkt. Bij localisatie van de tumor op de achterwand van de sinus maxillaris is volgens TRAUNER deze resectie alléén niet voldoende en moeten de wanden van de holte electrisch na-gecoaguleerd worden.

Operatieve bijzonderheden, zoals het bekleden van eventuele dura-defecten

met poly-aethyleen folies, gefixeerd met behulp van spongostan en soms afgedekt met verweefsel, worden evenals de techniek betreffende het bekleden van de holte door middel van Thiersche lapjes, door PICHLER in zijn publicatie (1931) beschreven en kunnen gezien worden als perfectie van de door DIEFENBACH-WEBER beschreven operatie.

BUTLIN verzamelde in 1887 gegevens van 108 patiënten uit verschillende centra uit de toen afgelopen 80 jaar en constateerde een operatie mortaliteit van 30 %. Collaps, shock, anaemie of uitputting konden moeilijker bestreden worden dan tegenwoordig. Erysipelas, pyaemie en sepsis waren vaak de doodsoorzaken; longcomplicaties waren talrijk en gevaarlijk, terwijl meningitis en hersenabsces weliswaar minder frequent voorkwamen, maar meestal letaal verliepen. Daarom veroordeelde BUTLIN deze bovenkaaksresectie.

Aan het einde van de 19e eeuw trokken belangrijke vernieuwingen ten gunste van operatie de aandacht. LISTER, PASTEUR en KOCH deden hun ontdekkingen, de opvattingen over asepsis vonden algemeen ingang en MERKE introduceerde zijn stoom-sterilisatie methode. De toepassing van deze principes deed de operatie-mortaliteit aanzienlijk dalen.

Ter vervanging van de tot dan toe toegepaste bovenkaaksresectie werd door MOURE nu ook een minder ingrijpende operatie ingevoerd (1902). Na incisie van de huid (zie pagina 50) wordt hierbij de benige voorzijde van de neus tot aan de mediaanlijn, en een deel van de processus frontalis van het antrum en van de processus nasalis ossis frontalis weggenomen, waardoor een ruime toegangsweg tot het bovenste deel van de neusholte, van het antrum en de ethmoiden verkregen wordt. Bovendien zouden hierbij minder heftige bloedingen voorkomen, dan bij de bovenkaaksresectie het geval was. Ook thans wordt deze incisie nog veel gebruikt om, in combinatie met electro-coagulatie, hooggezetelde tumoren te verwijderen.

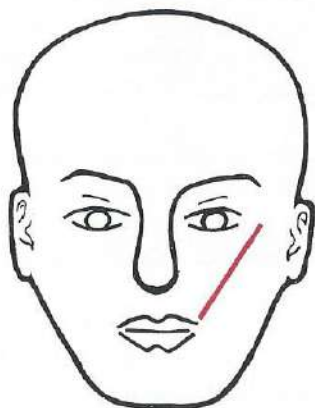
DENKER verschaftte zich toegang via een uitbreiding van de snede, zoals die in de operatie volgens CALDWELL-LUC gebruikelijk is. Deze methode biedt vooral voordelen als de tumor laag in het antrum gelocaliseerd is en zich eventueel uitgebreid heeft tot de meatus inferior van de neus. Inspectie is dan mogelijk via de neus en — indien een deel van het palatum weggenomen wordt — zeer gemakkelijk via de mond.

In plaats van de neus zijdelings om te klappen werd door ROUGE, volgens een in 1926 beschreven methode, de neus naar boven omgeklapt na het maken van een incisie in de omslagplooï van het lipslijmvlies tussen de

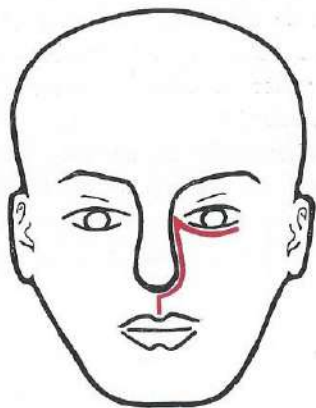
praemolares van de ene en die van de andere zijde en na inknippen van de basis van het neusseptum.

De endonasale weg wordt vrijwel nooit gebruikt daar deze onvoldoende inzicht geeft.

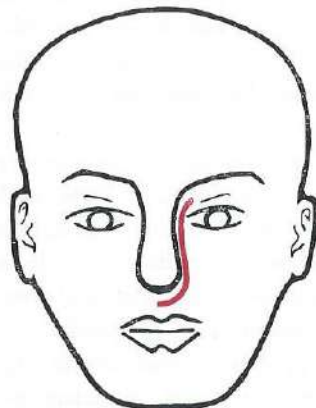
Elk van de beschreven operaties heeft ook nu nog voordelen en kan bij bepaalde localisaties van het gezwel de voorkeur verdienen. Bij de methode volgens MOURE heeft men doorgaans het beste overzicht ter verwijdering van tumoren in de ethmoidstreek en boven in het antrum, terwijl



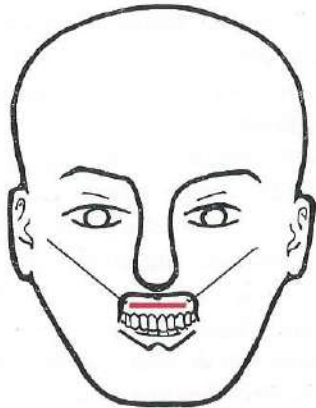
Oude incisie volgens Fergusson
(thans niet meer toegepast)



Incisie volgens Dieffenbach-Weber, ook wel Fergusson genoemd



Incisie volgens Moure



Incisie volgens Rouge

de incisie volgens DENKER de lager gelegen tumoren het best toegankelijk maakt.

In de jaren 1920-1930 vond bestraling steeds meer ingang. Er verschenen diverse publicaties (DOUGLAS, QUICK) met een aanbeveling voor radiologische behandeling; operatie werd door hen slechts geïndiceerd geacht ter drainage van de tumor en voor het maken van ruimte voor radiumapplicatie.

Ongeveer terzelfder tijd vormde echter de electro-coagulatie die in 1928 door HOLMGREN te Kopenhagen werd geïntroduceerd, een belangrijke vooruitgang in de operatie-techniek. Tussen de plaatelectrode aan de buitenzijde en de knoelectrode ter plaatse van de tumor wordt na doorvoeren van een sterke wisselstroom met een hoge frequentie de gehele tumor verkookt en daarna uitgelept. Aanvankelijk vond de electrochirurgische methode meer weerklank in Frankrijk dan in Amerika, Engeland en in Scandinavië zelf. Thans mag deze methode zich algemeen in de belangstelling verheugen, hoewel men meestal minder drastisch te werk gaat en liever laag voor laag coaguleert. Door deze electro-coagulatie worden de weefselspleten van het wondgebied afgesloten, waardoor tumorcellen en bacteriën niet buiten het wondgebied verspreid kunnen worden. Men heeft dus minder kans tumorcellen te enten, opereert aseptisch en antiseptisch en vermindert de resorptie mogelijkheid uit de wond, waardoor de patiënten deze relatief grote ingrepen toch goed doorstaan. De kans op primaire en secundaire shock is bij deze methode geringer hetgeen van groot belang is bij de toch al vaak — mede wegens de hoge leeftijd — in niet optimale toestand verkerende patiënten.

Electro-caustiek vereenvoudigt de techniek van het opereren in dit vaarrijk gebied aanzienlijk, daar het afbinden van vaten wegens de geringe plaatsruimte bijzonder lastig is. Ook bloedingen uit botvaatjes kunnen gemakkelijker met caustiek tot staan gebracht worden dan door de voordien gebruikelijke contusie van het bot. Halfvaste buigzame tussenstukken tussen caustiekslang en elektrode kunnen het manipuleren in de diepte met behoud van goed zicht vergemakkelijken. Is de tumor scherp omschreven, dan kan deze met het diathermische mes omsneden worden; voor deze electrotomie wordt een stroom met eveneens hoge frequentie en lage intensiteit gebruikt. Zoals gezegd, verdient het aanbeveling om bij infiltratie in de diepere weefsels en bij anatomisch onduidelijke uitbreiding, het tumorweefsel voorzichtig laag voor laag „weg te koken”.

Indien de operatie niet radicaal kan zijn, heeft men aldus in ieder geval

een behoorlijke drainage aangelegd en plaats gemaakt voor eventuele radium-applicatie. Volgens velen heeft de warmte van de diathermie ook nog een gunstig effect op de wondgenezing en wordt tengevolge van flinke bindweefselvorming het defect na de operatie kleiner.

In het begin was het gebruik van de electro-chirurgische techniek nog verschillend; PORTMANN en HAUTANT pasten deze toe op kleine gemakkelijk toegankelijke tumoren; NORMAN PATTERSON, HEATLY en HARMER gebruikten de methode om ruimte te maken voor radium-applicatie.

De voorstanders van de „open resectie” zoals PICHLER gebruikten in het begin deze methode alleen ter behandeling van recidieven, hetgeen volgens OHNGREN, na het mislukken van de gebruikelijke operatieve methode, de suprematie van de caustiek bewees.

NEW deelde in 1935 mede, dat tumoren van het antrum met een — in klinisch opzicht — lage graad van maligniteit het best behandeld konden worden met de diathermisch-chirurgische methode via de mond. Tumoren met een hoge graad van maligniteit worden door hem met radium bestraald nadat hij hiervoor diathermisch ruimte gemaakt had. De operatiemortaliteit van zijn patiënten was nihil. NEW paste echter een strenge vóórselectie op zijn operatiepatiënten toe. Slechts 54 % van de aan deze aandoening lijdende, binnengekomen patiënten werd door hem geopereerd. HOLMGREN, BERVEN en OHNGREN gebruikten dezelfde techniek maar gaven een mortaliteit van 11 % aan. Zij opereerden echter 79 % van alle patiënten. Ook bij HAUTANT treffen wij in een statistiek uit deze tijd (1931) een mortaliteit van 10 % aan. Met PICHLER, die eveneens een operatiemortaliteit aangeeft van 11 % en die 82 % van alle patiënten opereerde, bestreed HAUTANT de quasi gunstige afloop der operaties van NEW, op grond van diens vóórselectie.

Ondanks het feit dat omstreeks 1930 de gecombineerde diathermie-radium therapie favoriet was, keerden HILGER en KUSKE terug tot de oude operatiemethode, te weten het ruim scherp open leggen van het operatiegebied. Hun bezwaar tegen de caustiek was, dat men eerder een „divine sense” dan een chirurgisch oog nodig zou hebben om te beslissen hoe diep men moet coaguleren. Voorts pleit huns inziens tegen de diathermische methode dat er gemakkelijk otitis en sequestratie ontstaan die een lang ziekbed na de operatie met veel pijn, ettering en foetor met zich meebrengt. Ook duurt het naar hun mening langer alvorens de patiënt een bevredigende prothese kan dragen.

Hoewel SCHWAB nog in 1956 vermeldt dat de bovenkaaksresectie door

SEIFFERT c.s. vrijwel niet meer toegepast wordt en met veel succes vervangen is door de electro-coagulatie, is de laatste tijd de bovenkaaksresectie, die b.v. door ZANGE als obsoleet beschouwd wordt, weer toegepast in Amerika. De mortaliteit bij deze operaties is thans aanzienlijk kleiner geworden dan vroeger dank zij het gebruik van bloedtransfusies en antibiotica en de toepassing van intra-veneuze en intra-tracheale narcose (eventueel onder hypotensie).

Narcose

Vroeger leverde intraveneuze toediening van barbituurzuur-derivaten veel gevaar op en werd vaak zuurstof via een tracheostoma toegediend. De narcosetechniek is sedertdien zó verbeterd, dat het aanleggen van een tracheostoma niet meer nodig is. Locale anaesthesie wordt tegenwoordig nog slechts zelden toegepast, tenzij er een contra-indicatie bestaat tegen algehele narcose.

Het geven van plaatselijke verdoving door het inspuiten van novocaïne in het periphere deel van de arteria carotis externa, zoals ROEGHOLT dat beschreef, werd in meer recente publicaties niet meer aangetroffen.

Haematostasis

Hoewel velen (OHNGREN, HENDRICK, SCHUKNECHT, LARRSON, CASTIGLIANO, HEMENWAY, LEROUX) de arteria carotis externa ligeren, blijkt tengevolge van de anastomosering in het gebied van de bovenkaak deze onderbinding alléén, dus zonder hypotensie, niet voldoende om bloedingen geheel te vermijden.

Andere operateurs (CRANMAR, TRAUNER, STRUBEN) onderbinden de arteria carotis zelden omdat de kleinere vaten zoals de arteria maxillaris, die achter de opstijgende tak van de mandibula naar voren loopt en de arteria facialis zo nodig gemakkelijk te onderbinden zijn. Bovendien is het huns inziens gewenst de vitale bloedvaten die het resterende weefsel moeten voeden, te ontzien.

Om geheel andere redenen onderbinden LINK en HOMMERICH de arteria carotis externa en de vena jugularis interna reeds vóór de bestraling. Huns inziens zou hierdoor de haematogene uitbreiding voorkomen worden en het effect van de bestraling — dit in tegenstelling tot de meest gangbare mening — juist vergroot worden. Zij motiveren deze zienswijze door te verwijzen naar een publicatie van BREUNINGER, een leerling van WARBURG. Als röntgenstralen door H_2O_2 vorming de carcinoomgroei zouden rem-

men, dan dient men aldus LINK ervoor te zorgen, dat zo weinig mogelijk H_2O_2 splitsend katalase door de erythrocyten wordt aangevoerd. Een bespreking van deze zeker niet algemeen erkende biochemische en biologische theoriën valt echter buiten het bestek van dit proefschrift.

Behalve deze vaatonderbinding verrichten LINK en HOMMERICH een lymphen-varentoilet van het lymphenet rondom de grote vaten, waardoor huns inziens de lymphogene uitbreiding voorkomen zou worden.

Huidplastiek

Tijdens de eerste wereldoorlog werd voor het eerst huidplastiek toegepast. PICHLER was één van de eersten, die deze techniek op ruime schaal toepaste (1931). Bekleding van de operatie-holte na de diathermie of bovenkaaksresectie met Thiersch' lapjes zou de reconvalescentie versnellen en zowel verlittekening als contractuur verminderen. Velen (o.a. FRAZEL en TABB) passen huidplastiek toe, omdat het behalve de genoemde vermindering van de postoperatieve morbiditeit ook de patiënt in staat zou stellen de prothese eerder te gaan dragen, daar de wond minder „gevoelig” wordt. TABB brengt na verwijdering van alle mucosa, dij-huidlapjes in de holte en hecht deze in de wond vast. Om serumophoping onder de lapjes te voorkomen, wordt af en toe punctie door de lap heen verricht.

Er zijn echter ook veel nadelen verbonden aan het gebruik van huidlapjes. In een gecoaguleerd gebied slaat de huidlap moeilijk aan; HEMENWAY verricht daarom alleen huidplastiek, indien er geen coagulatie nodig was. De kans op aanslaan van de lap wordt nog kleiner, als er in aansluiting op de diathermische operatie ostitis ontstaan is.

Daar bij het beëindigen van de operatie nog niet met zekerheid bekend is of de randen van het operatiegebied vrij zijn, is het onzes inziens bovendien onjuist hechtingen in dit gebied te leggen en het defect te bedekken met plastieklapjes. Eventueel achtergebleven carcinoomcellen kunnen volgens sommigen een, onder deze lapjes moeilijk diagnoseerbaar, recidief veroorzaken, terwijl de nabestraling terwille van het aanslaan van de plastieklap nog niet gegeven kan worden. Ons lijkt daarom deze plastische operatie alleen geïndiceerd voor kleine defecten waarvan men dadelijk bij de operatie met zekerheid kan zeggen dat de tumor volledig verwijderd kon worden of voor holten, die geruime tijd vrij van recidief gebleven zijn.

Exenteratio orbitae

Indien de onderrand van de orbita of de orbitabodem aangetast is, het-

geen bij localisatie in het slijmvlies van het antrumdak vrijwel steeds het geval is, blijkt exenteratio onvermijdelijk te zijn (MARTIN).

TABB acht indicatie voor exenteratio aanwezig, indien men te doen heeft met:

1. doorgroei in de orbita, die op de röntgenfoto zichtbaar is;
2. tumorweefsel dat bij rhinoscopia posterior in de ethmoidstreek of in de meatus medius zichtbaar is;
3. gestoorde oogbewegingen, verminderde visus, pijn in het oog of tranenvloed; ook indien exophthalmus aanwezig is, rekent TABB reeds op exenteratio.

In het algemeen geldt dat men de tumor tot ver in het gezonde weefsel moet verwijderen. In de praktijk heeft men vaker spijt te weinig uitgebreid geopereerd te hebben dan ten onrechte een te grote ingreep verricht te hebben omdat, indien men zich van een mutilerende ingreep laat weerhouden, de tumor zelf deze verminking toch vroeg of laat veroorzaakt. Vóór de operatie moet de patiënt uiteraard ingelicht worden omtrent de mogelijkheid dat het oog weggenomen moet worden en dient zijn toestemming daartoe gevraagd te worden. Hoewel het zowel voor arts als patiënt een moeilijke beslissing is het oog te verwijderen, zullen beiden zich bewust moeten zijn dat de patiënt gelukkiger is met één oog en de overtuiging radicaal geopereerd te zijn, dan met twee ogen, waarvan hij er later waarschijnlijk toch nog één zal moeten missen. Hetzelfde geldt ten aanzien van functiestoornissen, die soms het gevolg zijn van deze operaties; het is beter dat een facialisverlamming of een trismus ontstaat tengevolge van een operatieve ingreep, dan dat zij een doorgroei of recidief van de tumor aankondigen.

Postoperatieve behandeling

In vele klinieken is het de gewoonte de palatumprothese, die naar een afdruk vóór de operatie vervaardigd wordt, direct postoperatief in te brengen, waardoor de patiënt normaal kan praten, drinken en eten. Anderen echter — vooral zij die bovenkaaksresectie verrichten — dienen gedurende de eerste tijd na de operatie de voeding via een neussonde toe.

De operatieholte wordt opgevuld met jodoformgaas- of vaselinegaas-tampon. Deze tamponnade stopt eventuele bloeding, houdt het oog op zijn plaats en sluit de wond af. Na 24 uur of door velen (HENDRICK, CAPPS) ook wel na enkele dagen, wordt de tampon verwisseld. Men kan dan de holte schoonspoelen met kaliumpermanganaatoplossing (POULSON),

een oplossing van natriumbicarbonaat en keukenzout, een $1/2\text{‰}$ sublimaatoplossing, een $1/2\%$ jodiumoplossing, een $1/2\%$ formalineoplossing e.d. Deze spoelingen danken hun werking waarschijnlijk meer aan het mechanisch dan aan het chemisch effect, zodat de aard van de oplossing minder belangrijk is.

Om de pijnlijkheid van het verwisselen van de tampon te verminderen, verwijdert TABB bij de operatie het slijmvlies van het neusseptum aan de geopereerde kant.

Na enige dagen kan ingeslikt septisch materiaal uit de mond braken en diarree veroorzaken. MOFFETT geeft daarom vaak propylactisch sulfassuccidine.

De nabestraling dient zo spoedig mogelijk, doch niet vóórdat de wondholte gereinigd is, plaats te hebben. Dit is meestal het geval na 10 à 14 dagen; de wond is dan zo schoon dat na het inbrengen van het radium de holte zonder bezwaar getamponneerd kan worden. Indien na enkele maanden de wondgenezing zover gevorderd is dat zich fibrose heeft gevormd, is het effect van bestraling geringer.

Over de wenselijkheid van het geven van antibiotica zijn de meningen verdeeld; SCHUKNECHT (1951) geeft reeds 4 à 5 dagen voor de operatie antibiotica; WILSON (1954) schrijft evenals WARD en HENDRICK (1957) gedurende 5 tot 7 dagen na de operatie 300.000 E. peniciline voor. STRUBEN en VAN SLOOTEN (1957) echter geven pas antibiotica, als zich complicerende ontstekingen voordoen.

Complicaties

De complicaties van deze operaties bestaan vooral uit pneumoniën, bloedingen, meningitides en soms hersenabces. Hoewel de bloedingen vrij hevig kunnen zijn, is tamponnade toch meestal wel voldoende om deze tot staan te brengen. Overigens is bij diathermische operaties de kans op bloeding gering. Terwijl pneumoniën en meningitides spoedig gediagnosticeerd worden en meestal doeltreffend met antibiotica behandeld kunnen worden, kan de aanwezigheid en de plaats van een hersenabces enige tijd onopgemerkt blijven. Eventueel heeft de neuroloog het electro-encephalogram, het ventriculogram en het encephaloarteriogram tot zijn beschikking, die in geval van twijfel belangrijke aanwijzingen kunnen geven.

KEUZE VAN THERAPIE

Zoals hierboven werd vermeld, wisselt de wijze van behandeling — zelfs aan één en hetzelfde centrum — sterk. Dit is niet verwonderlijk, omdat het achteraf ook nog zeer moeilijk is na te gaan, of bij een bepaalde patiënt een andere dan de gevolgde therapie méér succes gehad zou hebben. Zo werden in het Radiumhemnet (KAROLINSKA SJUKHuset) te Stockholm de neusbijholtetumoren sedert 1920 behandeld met röntgenbestraling (BERVEN), gevolgd door electrocoagulatie (SKOOG). In 1933 gaf OHNGREN een overzicht over 187 aldus behandelde patiënten.

In de jaren 1940—1945 werden deze tumoren in hetzelfde belangrijke kankercentrum bestraald met een lage dosis röntgen pre-operatief (1000-2000 r per veld), daarna door middel van diathermische coagulatie verwijderd en 4 à 6 weken later nabestraald met radium.

In 1946 en 1947 was er in dit centrum een neiging alvorens te opereren een volledige bestraling te geven. Toen echter in deze gevallen bij operatie geen actieve tumorcellen meer aangetroffen werden, liet men de operatie achterwege.

Deze conservatieve therapie bleek echter op de duur niet succesvol, zodat men in 1951 weer terugkeerde tot de gecombineerde therapie.

Uit een recente publicatie van CASTIGLIANO bleek ook de therapie in Philadelphia in de loop der jaren gewijzigd. Tot 1928 was de behandeling van antrumtumoren aldaar palliatief, nadien werden alle patiënten geopereerd, die kans leken te maken op een radicale verwijdering van de tumor. In 1937 werden wegens de slechte resultaten van de voorgaande jaren alleen nog de tumoren in de streek van de processus alveolaris met uitbreiding naar de sinus maxillaris geopereerd. Alle andere ondergingen een gefractioneerde bestraling. Toen in 1945 de mogelijkheden voor de chirurgie weer groter werden, keerde men terug tot bovenkaaksresectie na vóórbestraling.

Vooral ook ten aanzien van de vraag, of vóórbestraling dan wel nabestraling de voorkeur verdient, lopen de opvattingen dikwijls uiteen.

Hoewel röntgen-voorbestraling het onderscheiden tussen tumorweefsel en gezond weefsel moeilijker maakt en gemakkelijk aanleiding geeft tot het ontstaan van erysipelas, bestraalde OHNGREN deze tumoren vóór de operatie en — ondanks de vaak langdurige sequestratie — ook na de operatie. OHNGREN zegt hierover zelf: „Het zou een stap vooruit betekenen, indien het resultaat van vóór- en nabestraling, door postoperatieve bestraling

alléén verkregen kon worden." Helaas is het niet altijd duidelijk of deze vóór- en na-bestraling als, in opzet curatieve behandelingen bedoeld zijn, ofwel dat de voorbestraling slechts dient om de weefselgroei tijdelijk te remmen en de na-bestraling een vernietigen van losgeraakte cellen, die entmetastasen zouden kunnen veroorzaken, beoogt.

ZANGHE te Jena is iets terughoudender met bestraling dan OHNGREN. Zo mogelijk wordt aldaar vóór- en na-bestraling achterwege gelaten, om de grenzen van het al of niet succes hebben van de operatie duidelijker te kunnen onderscheiden. Alleen indien gezwelresten niet meer voor chirurgie toegankelijk zijn wordt radium ingebracht. Wel worden de stralengevoelige tumoren, de sarcomen uit de reticuloendotheliale groep, met een volledige tumor-letale dosis röntgenstralen behandeld.

CASTIGLIANO voert als argument tegen na-bestraling aan, dat na operatie, wegens de slechtere doorbloeding, met de vóór 1949 gebruikelijke röntgen-apparatuur, geen carcinoom-letale dosis verkregen kon worden. Na 1949 is hij echter overgegaan op de megavolttherapie (2.000.000 V), waarmee dit zijns inziens wel mogelijk is.

Na vóórbestraling zag CAPPS regressie van de tumor met een periphere reactie die verder uitbreiding van de tumor verhinderde. In een aantal gevallen kon CAPPS zelfs met deze bestraling volstaan.

Anderen echter willen tijdens de operatie duidelijk het verschil zien tussen tumorweefsel en gezond weefsel en bestralen daarna „het microscopisch residu”.

Volgens TABB heeft alleen een anaplastische tumor 4 à 6 weken nadat de tumor macroscopisch geheel verwijderd is, nabestraling nodig.

Om een indruk te geven van de elders gevolgde behandelingswijze volgt hieronder een lijst van publicaties waarin verschillende auteurs de door hen toegepaste behandeling in het kort of meer uitvoerig mededelen. Indien meer dan één publicatie van dezelfde auteur verscheen, werd de jongste weergegeven. Uiteraard is dit geen strak schema, daar de betreffende mededelingen in wisselende, onvolledige en soms niet nader verklaarde terminologie gedaan werden. Er is bv. niet altijd in deze publicaties een duidelijk onderscheid gemaakt tussen röntgenvoorbestraling (al of niet in een voor de tumor letale dosis), gevolgd door een *radicale* operatie en röntgenbestraling, gevolgd door een als *drainage* bedoelde operatie.

Zo kan de operatie, voorafgaande aan een bestraling met radium-ovoid, in opzet radicaal zijn of slechts dienen tot het verkrijgen van ruimte voor het radium.

De term „bovenkaaksresectie” suggereert dat de bovenkaak scherp verwijderd wordt. Indien men echter na deze resectie de operatieholte diathermisch nacoaguleert, is er o.i. geen verschil meer met diathermische excisie plus na-coagulatie.

In een publicatie van 1929 beveelt ROEGHOLT het gebruik van pasta escharotica aan. De toepassing van chloorzink in de operatieholte als chemisch causticum werd door hem met succes gebruikt en zou zelfs een snellere sequestratie geven dan de toen juist ingevoerde diathermische coagulatie.

OHNGREN vestigt er de aandacht op dat tumoren van het antrum het meest recidiveren in de buurt van de processus pterygoideus en in de nasopharynx. Dit zou mogelijk te verklaren zijn uit de daarheen afvoerende lymphevaten van het antrum. Zijns inziens moet men als de antrumachterwand doorbroken is, de fossa pterygopalatina en de fossa infratemporalis als haard van lymphangitis carcinomatosa coaguleren. Als de tumor in het ethmoid gelocaliseerd is, coaguleert OHNGREN om dezelfde reden het slijmvlies van de nasopharynx en het slijmvlies van de sinus sphenoidalis. Reeds bij enige verdenking op het bestaan van halsklieren wordt de hals eveneens bestraald.

CAPPS kiest ongeacht de plaats van de tumor de toegangsweg via de omslagplooï van het wangslimvlies of transpalatinaal waarbij zoveel mogelijk van het palatum gespaard wordt. De klassieke bovenkaaksresectie offert zijns inziens teveel gezond weefsel op, terwijl uitbreidingen in de orbita, fossa pterygopalatina, rhinopharynx en sphenoid bij deze resectie zonder diathermische coagulatie onaangetast zouden blijven.

In 1950 stelde NEW vast dat er de laatste 15 jaar weinig therapeutische vorderingen gemaakt waren. De ervaring had hem geleerd dat de diathermische behandeling van uitgebreide tumoren met een hoge graad van histologische maligniteit vaak een beter resultaat gaf dan die van uitgebreide tumoren met een lage graad van maligniteit, daar deze laatste minder gevoelig voor stralen bleken te zijn en diathermisch moeilijker tot in alle lagen te vernietigen waren.

Evenals OHNGREN en NEW komt ook PIQUET tot de conclusie dat diathermische coagulatie met nabestraling de beste resultaten geeft, nadat hij van röntgenbestraling zonder operatie en later van de bovenkaaksresectie geen succes had gezien.

MOFFETT vestigt er de aandacht op dat bij de bovenkaaksresectie de bovenkaak na het losmaken van de benige verbindingen vaak uiteenvalt, zodat

LIJST VAN ELDERS TOEGEPASTE BEHANDELINGSMETHODEN

Jaar	Auteur	Aantal	Operatie			Bestraling zonder operatie
			met vóór- bestraling		met na- bestraling	
1929	Roegholt	42		+	Ra/Rö	Anaplastische tumoren Ra/Rö
1932	Beck			+		
1933	Houser	21		Drainage	Ra	
1936	Wassink	106		Diathermie	Ra/Rö	Sarcomen
1937	Ohngren	120	Rö	Diathermie	Ra	
1937	Del Regato					
1942	Watson	127	Rö/Ra	Ter drainage		+
1944	Windeyer	75	Rö	+		
1944	Okker	101		Diathermie	Ra	
1947	Wille	220		+	Ra/Rö	Sarcomen en "transitional- cell"-carcinomen
1948	Pichler			Bovenkaaksresectie	Soms Ra/Rö	
1948	Tod					
1948	Schall	219	Rö bij anapl.t.	Bovenkaaksresectie	Ra	Ra
1949	Capps	71	Rö	Diathermie	Ra	
1950	New	141		+	Ra/Rö	
1950	Williams	26	Rö	Diathermie	Zo nodig Ra	Hoogcellig sarcoom
1951	Schuknecht			Bovenkaaksresectie	Ra	
1951	Henschell	91	soms Rö	Excisie	Ra/Rö	
1951	Piquet	72		+	Ra/Rö	Anaplastische tumoren
1951	Lenz		Rö	Drainage		
1952	Moffett	20		+	Ra/Rö	
1953	Cranmar	91		Diathermie	Ra/Rö	
1953	Poulsen	19	Rö	Diathermie	Ra	
1954	Larsson & Mårtensson	379	Rö	Diathermie	Ra	
1954	Wilson	250	Tele Radium	Diathermie	Ra	
1954	Mattick & Streuter	68		Bovenkaaksresectie of Diathermie	Rö Ra en Rö	
1955	Frazell	173		Bovenkaaksresectie	Ra/Rö	

Jaar	Auteur	Aantal	Operatie			Bestraling zonder operatie
			met vóór- bestraling		met na- bestraling	
1955	Hilger & Kusske			Bovenkaaksresectie	Co	
1956	Schwab	244		Diathermie		
1956	Chilese		Ra/Co	+		
1957	Devine			Bovenkaaksresectie scherp of diath.	Co of Ra/Rö	
1957	Pollack	31		Bovenkaaksresectie met Thiersch plast.	Co of Ra en Rö	
1957	Snelling		Rö	Drainage	Zo nodig Ra	
1957	Gibb	334		Diathermie	Ra en/of/Rö	Ra/Rö Anaplastische tumoren: Rö
1957	Struben & v. Slooten	75			Soms Ra	
1958	Hendrick	76	Rö uitgez. ethm. en sphenoid	Bovenkaaksresectie		
1958	Castigliano		Hoog kV-Rö	Bovenkaaksresectie Recidief: diath.		Recidief Ra/Rö
1958	Paletta			Openleggen + Rö		
1959	Dalley	172	Rö	Excisie vroegge gevallen: excisie	Rö	
1959	Weaver			Diathermie bij lage graad v. maligniteit		
			Rö	Drainage bij hoge graad van maligniteit		
				Bij twijfel: Diathermie	Ra	
1959	Tabb	81		Bovenkaaksresectie + diathermie	Bij anaplast. tumoren Rö	
1959	Hemenway			Bovenkaaksresectie indien geen coagulatie:	Rö	
				Thiersch pl. Bij recidief: diath.		
1959	Pietrantoni	38	Rö	+	Rö	
1959	Link & Hommerich	13	Rö	+		

Ra/Rö betekent radium- of röntgenbestraling.

Co " cobaltbestraling.

De gegevens werden hierboven weergegeven, zoals en voor zover zij in de betreffende publicaties werden vermeld.

er van een verwijdering van de tumor „in toto” geen sprake kan zijn. CASTIGLIANO deelt mede, dat hij na een zorgvuldige megavoltbestraling, tot 3 mm. buiten het bestraalde gebied opereert. Dit lijkt ons onnavolgbaar! Zo mogelijk vermijdt hij bij de incisie volgens FERGUSSON de snede in het onderooglid, daar dit een sterk postoperatief oedeem veroorzaakt. De oogleden worden voor de duur van 3 weken dichtgehecht en de musculus temporalis als lus gebruikt om de orbita-inhoud omhoog te houden, waardoor verzakken van het oog en dubbelbeelden voorkomen kunnen worden.

Uit het bovenstaande overzicht zou men de indruk kunnen krijgen, dat iedere auteur een vast behandelingsschema heeft. Dit is uiteraard niet het geval. Palliatieve behandelingen vallen buiten het schema. Voorts blijven een aantal onberekenbare factoren, die het behandelingsprogramma beïnvloeden, zoals een tussentijdse wijziging in instelling van de patiënt en in het inzicht van de arts bestaan.

Over het algemeen kan men zeggen dat, zoals CASTIGLIANO constateert, patiënten met een *kleine* tumor vaak een *té geringe* bestraling en een *té kleine* operatie ondergaan, terwijl die, met een *uitgebreide* tumor vaak met een *té grote* dosis röntgenstralen en een *odeloos grote* operatie behandeld worden.

DEEL II

EIGEN ONDERZOEK

INLEIDING

Reeds eerder zijn publicaties over patiënten met bijholtetumoren die in het Antoni van Leeuwenhoek-Huis behandeld werden, verschenen.

In 1929 deelde ROEGHOLT de resultaten mee van de behandeling van 42 patiënten met bovenkaakscarcinoom die sedert de opening (1915) het Antoni van Leeuwenhoek-Huis bezocht hadden. Hij beperkte zich echter tot carcinomen van het antrum Highmori dus met uitsluiting van alle andere maligne tumoren van het antrum en van alle tumoren in de ethmoidstreek, het palatum of de processus alveolaris.

WASSINK gaf in 1936 een overzicht van de, in de jaren 1922-1926, behandelde patiënten. In tegenstelling tot ROEGHOLT betrok hij de tumoren van de sinus ethmoidalis wél in zijn beschouwing omdat deze zijns inziens zowel klinisch als histologisch één groep vormen met de tumoren van het antrum. Bovendien onderzocht WASSINK niet alleen de carcinomen doch ook de sarcomen, omdat het soms zeer moeilijk is deze tumoren van elkaar te onderscheiden en vergeleek voor zover mogelijk de resultaten met die van ROEGHOLT.

De patiënten met carcinomen van de bijholten, dus met uitzondering van andere maligne tumoren, die tussen 1921 en 1942 het Antoni van Leeuwenhoek-Huis bezochten, werden door OKKER in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde besproken.

Nog slechts enkele jaren geleden hebben STRUBEN en VAN SLOOTEN een overzicht gegeven van de resultaten der verschillende behandelingswijzen uit latere jaren in het Antoni van Leeuwenhoek-Huis. De meeste publicaties betreffen hoofdzakelijk een bespreking van de resultaten. Het vergelijken van resultaten met die van andere auteurs is echter zeer moeilijk, omdat het besproken materiaal van auteur tot auteur verschilt. Velen sluiten een groot aantal patiënten tevoren van hun onderzoek uit (NEW), terwijl

anderen het totaal aantal binnengekomen patiënten, op een enkele uitzondering na, in hun onderzoek betrekken (OHNGREN). Voorts groepeerde ieder in zijn onderzoek de patiënten naar eigen criteria en bepaalde naar eigen inzichten de grens van operabiliteit en inoperabiliteit. Het is o.a. moeilijk het stadium waarin de tumor van de patiënt verkeert bij binnenkomst te bepalen, zelfs na klinisch en röntgenologisch onderzoek. Bij operatie blijkt de uitbreiding dikwijls groter te zijn dan men dacht, terwijl bij bestraling zonder operatie de geschatte uitbreiding zelfs nooit geverifieerd kan worden. Ook heeft ieder vaak een persoonlijke voorkeur voor een bepaalde wijze van behandeling.

Wij menen dat vergelijkbare statistieken over deze tumoren, hun behandeling en resultaten, pas verkregen kunnen worden wanneer de normen voor diagnose, uitbreiding van de tumor en behandeling in grote lijnen zijn vastgesteld. Daarom ligt bij ons onderzoek de nadruk niet op vergelijkende bestudering van de therapie en de resultaten afkomstig uit andere klinieken, maar op de symptomatologie, het verloop van het ziekteproces en de eventuele correlatie met pathologisch-anatomisch onderzoek.

OVERZICHT VAN DE BESPROKEN PATIENTEN

In de jaren 1946-1956 bezochten 181 patiënten met een maligne tumor van neus- of neusbijholten het Antoni van Leeuwenhoek-Huis of het Wilhelmina Gasthuis te Amsterdam. Daar vrijwel alle patiënten vroeg of laat het Antoni van Leeuwenhoek-Huis bezochten, zullen wij verder gemakshalve spreken over „patiënten van het Antoni van Leeuwenhoek-Huis”. Met opzet werd voor het begin van dit onderzoek het jaar 1946 gekozen. De tweede wereldoorlog was beëindigd en een jaar na de bevrijding kon men ook in Nederland de vruchten plukken van de vooruitgang op medisch gebied in de voorafgaande jaren. Antibiotica kwamen beschikbaar en de intratracheale narcose vond steeds meer ingang. Ook werd het toen weer mogelijk de patiënten na de behandeling te blijven vervolgen, daar een ieder zich weer vrij kon bewegen en de mogelijkheid tot reizen weer voldoende aanwezig was. Tijdens de oorlog bleek een „follow-up” vaak niet mogelijk, omdat de patiënten niet konden of durfden komen en soms zelfs door de bezetter gedeporteerd waren. Daar het wenselijk leek patiënten tenminste 3 jaar na de behandeling te kunnen controleren, werd 1956 als laatste jaar in het onderzoek betrokken.

Alle binnenkomende patiënten met tumoren in dit gebied werden in behandeling genomen, dus ook die, welke duidelijk inoperabel waren. Het bleek niet altijd mogelijk tumoren van de neusholte van die van de bijholten te scheiden, daar vaak een zó uitgebreide groei aanwezig was dat het punt van uitgang niet vastgesteld kon worden. Ook bij pathologisch-anatomisch onderzoek onderscheidden zich deze tumoren niet van elkaar. Om dezelfde reden, die WASSINK aangaf, werden in ons onderzoek behalve carcinomen ook andere maligne tumoren, die in dit gebied bleken voor te komen, gezien.

Slechts tumoren waarvan aangenomen kon worden dat zij uitgingen van de huid van de ala nasi of van het slijmvlies van het vestibulum nasi, werden uitgesloten, daar deze zó oppervlakkig gelegen zijn dat zij in géén opzicht de diagnostische en therapeutische moeilijkheden van dieper gelegen tumoren delen en bovendien ontstaan in een gebied dat zich ook histologisch onderscheidt van het overige deel van het neusslijmvlies.

Van de genoemde 181 patiënten waren 22 niet geschikt voor deze archief-studie, daar teveel gegevens over hen ontbraken. Enkel werden reeds snel uit het oog verloren, anderen waren al primair elders behandeld, waarna soms het pathologisch-anatomische preparaat van vóór de behandeling en de gegevens over de voorafgegane behandeling niet meer te achterhalen waren. Met uitsluiting van deze laatsten betrof het eigen onderzoek dus 159 patiënten.

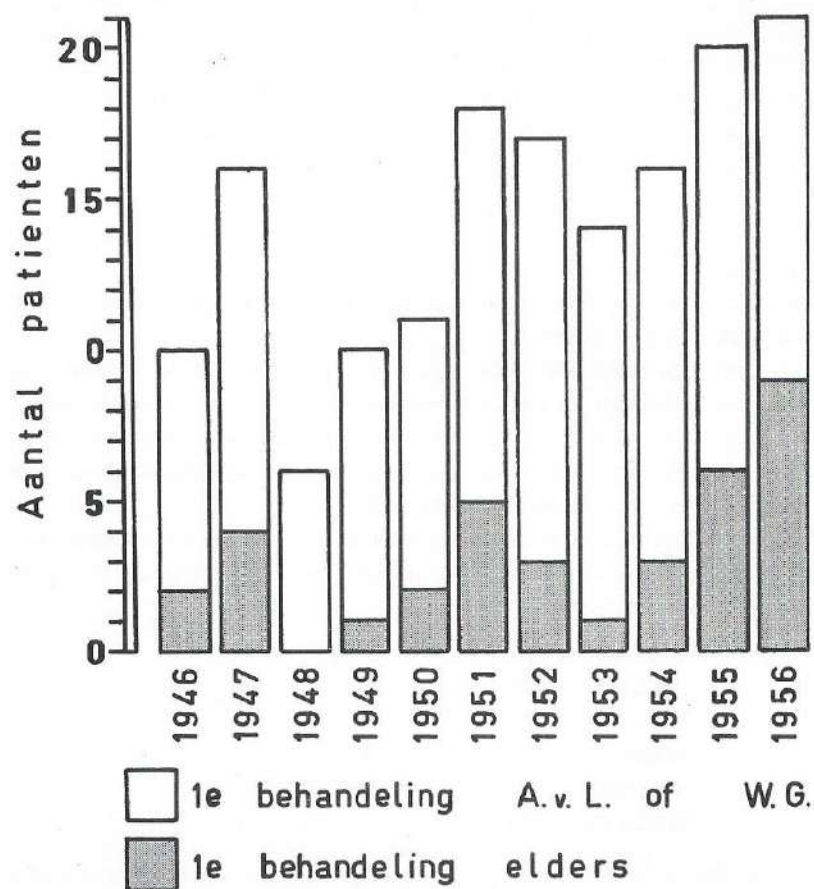
Van deze 159 patiënten bleken reeds 36 elders een eerste behandeling ondergaan te hebben en pas later verwezen te zijn voor verdere behandeling. Patiënten bij wie een „proefoperatie” volgens LUC of een septum-resectie, waarbij het neoplasma te voorschijn kwam, verricht werd, werden niet als „elders geopereerden” beschouwd.

Het percentage waarin neusbijholtetumoren voorkomen ten opzichte van het totale aantal patiënten met een maligne tumor, wordt in de literatuur zeer wisselend aangegeven:

WATSON	(1942)	0,44 %
POLLACK	(1952)	0,2 %
POULSON	(1953)	1,2 %
MARTIN	(1954)	0,2 %
MATTICK	(1954)	0,27 %
HENDRICK	(1958)	1 %

Dit percentage is slechts een grove maat. De meeste carcinoom-patiënten

worden behandeld in de dichtstbijzijnde ziekenhuizen. Een aantal van hen wordt pas naar een groter kankercentrum doorgestuurd als zich een recidief voordoet of de patiënt nabestraald moet worden. Terecht worden relatief meer patiënten met bijholterumoren naar een kankercentrum verwezen dan patiënten met bijvoorbeeld een maagcarcinoom of huidcarcinoom, zodat een percentage ten opzichte van het totale aantal patiënten van het Antoni van Leeuwenhoek-Huis, géén objectieve verhouding van het voorkomen van bijholtekanker zou weergeven. Wij geven hier daarom liever de absolute aantallen patiënten per jaar, die onbehandeld of na behandeling elders voor de eerste maal het Antoni van Leeuwenhoek-Huis bezochten (zie grafiek).



Uit de literatuur blijkt dat slechts enkele auteurs cijfers publiceren omtrent het voorkomen bij verschillende rassen (HENDRICK, San Antonio; TABB, New Orleans; HARA, Los Angeles; MATTICK, Buffalo). Daar het percentage negers van de bevolking en van het totaal aantal ziekenhuispatiënten in deze publicaties niet vermeld wordt en er mogelijk discriminatie bij opname in bepaalde ziekenhuizen in de U.S.A. bestaat, is het onmogelijk gevolgtrekkingen te maken omtrent invloed van het ras op het voorkomen van deze aandoening.

GESLACHT

Van de 159 patiënten telden wij 111 mannen en 48 vrouwen. Bij mannen komen deze tumoren dus in ons onderzoek ruim tweemaal zo vaak voor als bij vrouwen, hetgeen ongeveer overeenkomt met gegevens die men kan vinden bij:

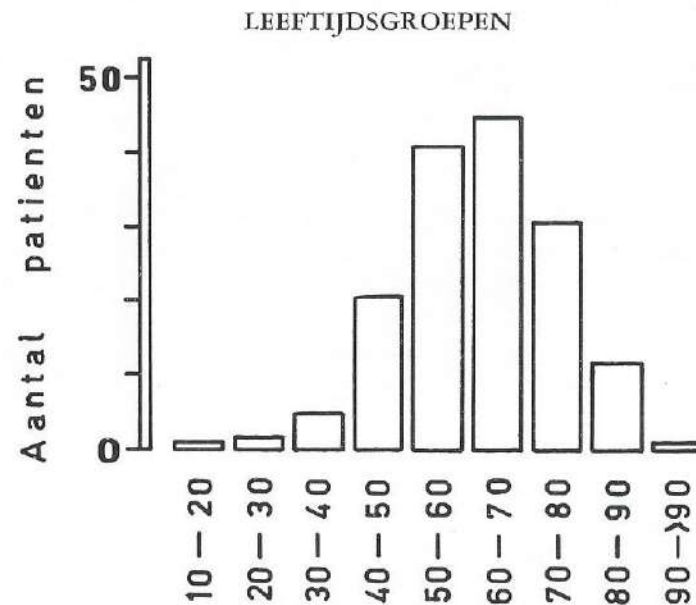
		Aantal mannen	Aantal vrouwen
WATSON	(1942)	81	46
HENSCHER	(1951)	63	28
MATTICK en			
STREUTER	(1954)	68	33
LARSSON en			
MARTENSSON	(1954)	253	126
SCHWAB	(1956)	58	42
TAKASHI	(1956)	63	37
TABB	(1957)	40	20
HENDRICK	(1958)	51	25

Bij een enkele schrijver lijkt de verhouding anders, doch dit kan het gevolg zijn van de samenstelling van de bevolking in een bepaald land. SCHWAB publiceert in 1956 een artikel waarin de verhouding mannen : vrouwen voorkomt als 58 : 42; mogelijk houdt dit verband met het natuurlijke vrouwenoverschot in Duitsland.

LEEFTIJD

De leeftijd van deze 159 patiënten bleek, bij hun eerste bezoek aan het

Antoni van Leeuwenhoek-Huis, te liggen tussen 16 en 92 jaar, terwijl de mediaan van de leeftijd $61\frac{1}{2}$ jaar bedroeg met een top tussen 60 en 70 jaar (zie grafiek). Bij de mannen bedroeg de mediaan van de leeftijd 62,5 jaar en bij de vrouwen 60 jaar.



ENKELE OPMERKINGEN OVER AETIOLOGIE

Algemeen worden sinusitis, tandwortelontsteking en polyposis nasi als mogelijk aetiologische momenten aangegeven. Volgens EGGSTON en WOLFF verliest het trilhaardragende cilindrische epitheel van de neus en de sinus tengevolge van recidiverende traumata of infecties zijn trilharen. Het cilindrisch epitheel kan dan veranderen in plaveisel epitheel. Een dergelijke metaplasie mag op zichzelf nog niet als een voorstadium van carcinoom beschouwd worden. Men kan geen overgang zien van metaplasie in carcinoom maar slechts constateren dat metaplasie en carcinoom tezamen worden gevonden (evenals bijv. in de bronchi). Hoogstens zou men kunnen aannemen dat de aanwezigheid van metaplasie betekent dat een dergelijk slijmvlies óók, of eerder, of in groter frequentie tot carcinoom aanleiding zou kunnen geven.

Door sommigen wordt het mogelijk geacht dat het slijmvlies tengevolge van een trauma of ontsteking veranderingen heeft ondergaan, waardoor zich daar ter plaatse, na verloop van tijd een tumor zou kunnen ontwikkelen. Zo vermeldt TABB een patiënt, die 15 jaar na een gewerschot onder het oog, een carcinoom van de bovenkaak kreeg. HILL en GOODOF vermelden een dergelijk geval 20 jaar na kiesextractie, waarbij een fistel was blijven bestaan.

Ook in de gegevens van het Antoni van Leeuwenhoek-Huis komen verscheidene patiënten voor, bij wie geruime tijd na een trauma of tandextractie een carcinoom ontdekt werd. Eén van hen was een 77-jarige man, bij wie 5 jaar na de kiesextractie een ongedifferentieerd carcinoom van de bovenkaak geconstateerd werd. Het is echter ook aannemelijk dat het carcinoom primair is geweest en aanleiding tot tandpijnklachten gegeven heeft. Wel blijft het dan evenzeer vreemd dat de tumor pas na 5 jaar aanleiding heeft gegeven tot klachten, die tot de diagnose „carcinoom” leidden. Een analoge anamnese had een 85-jarige fruitkweker, die bij een ongeval een neusverwonding opliep. Een jaar later ontwikkelde zich een carcinoom dat zijn primaire localisatie in de ethmoidstreek leek te hebben.

Moeilijker is het om in sommige gevallen een causaal verband met een voorafgaand trauma absoluut te *ontkennen*, vooral als zich voordien geen symptomen van carcinoom hebben voorgedaan en het tijdsverloop tussen trauma en diagnose meer overeenkomt met de tijd die doorgaans verloopt voordat een carcinoom in dit gebied gediagnostiseerd wordt. Deze moeilijkheid deed zich voor bij een 59-jarige treinconducteur, die altijd gezond was geweest. Vier maanden nadat hij op de rails was gevallen ontwikkelde zich midden onder het oog een naar de wang fistelend planocellulair carcinoom. (type I) Uiteraard is het belangrijk de omstandigheden van een dergelijk ongeval precies te kennen. Hoewel dit hier niet erg waarschijnlijk was, zou ook omgekeerd het bestaan van een tumor zelf mede de oorzaak van het ongeval kunnen zijn. In verzekeringstechnisch opzicht kan dit een belangrijk probleem zijn. Niet alleen construeert de patiënt graag achteraf een oorzaak, waardoor het lijden voor hemzelf meer acceptabel wordt, maar vaak is hier een belangrijke financiële consequentie aan verbonden. Dit was ook blijkbaar de reden, waarom een patiënt, met een sarcoom van de bovenkaak, zijn behandelende geneesheer vroeg een verklaring af te geven dat „de slag van een koestaart” op „lange termijn” de oorzaak was geweest van zijn aandoening!

SYMPTOMEN

Omdat het vroeg stellen van de diagnose zo belangrijk is, dient onze aandacht uiteraard uit te gaan naar de verschijnselen, die zich het éérst bij de patiënt voordoen. In de anamnese van onze patiënten hebben wij gezocht naar de aard van de éérste klacht die door de tumor veroorzaakt was; vervolgens wordt de frequentie van die symptomen, welke bij binnenkomst aanwezig waren besproken.

AARD EN FREQUENTIE VAN DE EERSTE KLACHT

Hoe afhankelijk van het opnemen van de anamnese de aard van de meest voorkomende éérste klacht blijkt te zijn, laat de volgende reeks duidelijk zien:

HENSCHÉL	sinusitisklachten
POULSSON	zwellings en pijn
CRANMER	zwellings en pijn
TABB	zwellings en pijn
LARSSON	pijn
HENDRICK	neusverstopping, bloeding en afscheiding
HEMENWAY	neusverstopping en pijn

Bij een poging de frequentie van de verschillende primaire symptomen te vergelijken met die van anderen, stuit men bovendien op de moeilijkheid dat verschillende symptomen niet te scheiden zijn. Indien neusverstopping als éérste symptoom genoemd wordt, is daarbij vaak gelijktijdig neusafscheiding aanwezig. Een andere keer als de afscheiding het meest opvallend is, wordt soms de daarbij aanwezige neusverstopping niet vermeld. Ook wordt verwarring veroorzaakt door het feit dat bepaalde symptomen in verschillende rubrieken vermeld kunnen worden. Zwellings van het palatum wordt soms gerangschikt onder mondholt-symptomen. Een geringe zwellings van de wang, waardoor tranen van het oog ontstaat, kan ook als oogsymptoom beschreven zijn. Als men kiespijn bij de mondholt-

symptomen onderbrengt, wordt daarmee weer het percentage pijnklachten in de betreffende publicatie geringer.

In ons onderzoek is desondanks getracht slechts één symptoom, als primair en het meest op de voorgrond tredend, van elke patiënt te registreren. WATSON en LARSSON hebben soms méér dan één beginsymptoom van elke patiënt genoemd en hun voorkomen telkens opnieuw in percentages van het totaal aantal patiënten uitgedrukt.

Mogelijk is dit de reden dat in de overigen duidelijk op onze getallen gelijkende cijfers van LARSSON een groter percentage patiënten met pus in de neus te zien is dan bij de 159 onderzochte patiënten van het Antoni van Leeuwenhoek-Huis.

Auteur	WATSON	HENSCHÉL	CRANMER	LARSSON	A.V.L.-HUIS
Jaar	1942	1951	1953	1954	1960
Aantal patiënten	127	91	91	379	159
Pijn:	34 %	18 %	25 %	32 %	33 %
Zwellings:	32 %	27 %	26 %	21 %	23 %
Neusverstopping:	15 %	?	15 %	18 %	21 %
Pus-afscheiding					
uit de neus:	5 %	38 %	?	20 %	9 %
Bloeding:	11 %	?	4 %	8 %	3 %
Oogklachten:	8 %	4 %	4 %	5 %	4 %
Overige klachten:					7 %

Uit bovenstaande tabel blijkt dus dat pijn, zwellings en neusverstopping tot de meest voorkomende éérste symptomen behoren.

OVERIGE KLACHTEN BIJ BINNENKOMST

Bij binnenkomst waren vrijwel altijd verscheidene symptomen aanwezig. Voor elk symptoom werd nagegaan, hoe vaak dit aanwezig was. Om een vergelijking mogelijk te maken met de gegevens van LARSSON wordt dit in onderstaande tabel geregistreerd als percentage van het totale aantal patiënten. Hierbij werden de symptomen op dezelfde wijze als in de publicatie van LARSSON gegroepeerd.

Symptomen bij binnenkomst:	LARSSON	A.v.L.-HUIS
Pijn	51 %	53 %
Pusafscheiding uit neus	43 %	32 %
Neusverstopping	38 %	37 %
Mondholte symptomen (tandsymptomen)	26 % (14 %)	28 % (14 %)
Zwelling van de bovenkaak	43 %	42 %
Bloederig neussecreet	30 %	21 %
Oogsymptomen	23 %	31 %

Bij vergelijking met de vorige tabel, valt het op dat pusafscheiding uit de neus blijkbaar niet door de patiënt zelf werd opgemerkt, doch wel bij het eerste bezoek aan het Antoni van Leeuwenhoek-Huis geconstateerd werd.

Teneinde een indruk te krijgen van de verschillende symptomen en hun belang voor het stellen van de diagnose, volgt hier een bespreking van elk der bovengenoemde symptomen apart.

Hoewel *pijn* niet beslist een vroeg symptoom is, zelfs relatief laat kan ontstaan en soms geheel kan ontbreken, werd toch door 52 patiënten pijn of stoornis in de sensibiliteit als éérste klacht medegedeeld. Dit is te verklaren als men bedenkt dat neusverstopping en neusafscheiding wel vaak aanwezig zijn maar veronachtzaamd worden en dat pijn daarentegen de meeste patiënten ertoe brengt de huisarts te raadplegen. In de anamnese treft men deze klachten nu eens aan in de vorm van kiespijn, pijn in de bovenkaak of hoofdpijn, dan weer als vagere beschrijvingen, zoals „vreemd gevoel” in de wang, hypaesthesie, hyperaesthesie of paraesthesie in het nervus trigeminus-gebied.

Om te zien of er ook een relatie bestaat tussen de pijnklachten zoals patiënt die zelf beschrijft en de plaats waar de tumor zich bevindt, werden deze klachten, zoals deze bij het eerste bezoek aan het Antoni van Leeuwenhoek-Huis omschreven werden, in groepen ingedeeld en werd getracht aan de hand van de localisatie van de tumor de herkomst van de „pijn” te duiden.

De klachten zou men als volgt kunnen groeperen:

	Als eerste klacht	Bij binnenkomst
Hoofdpijnlachten	3	11
Kiespijnlachten	11	14
Pijn in de bovenkaak	11	13
Pijn rondom, boven of in het oog	8	16
Pijn of sensibiliteitsstoornissen in de wang	17	20
Pijn voor, rondom of in het oor	0	7
Keelpijnlachten	2	3

„*Diffuse hoofdpijn*” bleek bij 11 patiënten bij binnenkomst aanwezig; opvallend was hierbij dat alle 11 een tumor hadden die in de ethmoidstreek of neus gezeteld was. Bovendien vonden wij in de anamnese bij 10 van hen neusverstopping vermeld. De hoofdpijn werd dus waarschijnlijk veroorzaakt door afsluiting van de ductus naso-frontalis. Zoals reeds eerder werd medegedeeld kan hoofdpijn ook voorkomen tengevolge van hyperaemie van de meningen die in de nabijheid van een tumor kan ontstaan, ook zonder dat aantasting van de schedelbasis heeft plaats gehad.

„*Kiespijn*” werd in 14 gevallen door de patiënt bij binnenkomst vermeld. Bij onderzoek bleek de tumor 8 maal in de processus alveolaris en 6 maal boven-lateraal-achter in het antrum gelocaliseerd te zijn. Bij de laatste localisatie is de pijn in het gebied van de nervi dentales posteriores begrijpelijk, daar de uit de nervus maxillaris superior komende zenuwen achter-boven langs de antrumwand lopen. Tumoren in de processus alveolaris geven uiteraard pijn in het gebied van de nervi dentales. Eén patiënt beschreef zijn klachten als pijn bij het kauwen; ook hier betrof het een tumor in de processus alveolaris.

„*Pijn in de bovenkaak*” is een nogal vage beschrijving, die in 13 gevallen gegeven werd en die geen duidelijk specifieke localisatie te zien gaf.

„*Oogpijnlachten*” werden geuit als pijn „rondom het oog” door 9 patiënten met localisatie van de tumor respectievelijk 4 maal in het gehele antrum, 2 maal in de zygomaticus- en 3 maal achterin de ethmoidstreek; 6 patiënten gaven de pijn aan „boven het oog” (localisatie: achter-boven in het antrum). Mogelijk zijn kleine nuances in de mededelingen van de patiënt van belang; 1 patiënt, die „pijn in het oog” aangegeven had, bleek bij operatie een tumor van het antrumdak te bezitten, met perforatie van de orbitabodem aan de achterzijde.

Over het algemeen worden de oogpijnlachten dus veroorzaakt door tumoren, die achter-boven in het antrum gezeteld zijn.

Wat voor de pijn in de bovenkaak geldt, is ook van toepassing op de 20 patiënten met „*pijn of sensibiliteitsstoornissen in de wang*”. Ook uit deze klacht waren geen gevolgtrekkingen te maken ten aanzien van de localisatie. Het onderscheid tussen pijn en sensibiliteitsstoornissen is soms vaag. Een aantal van deze 20 patiënten gaf scherper omschreven de aard van hun klachten aan: 4 maal was een duidelijke hyperaesthesie van de huid aanwezig, 2 maal uitstralende pijn naar het oor en 1 maal een duidelijke anaesthesie van de wang. Voorts vertoonde 1 patiënt de typische hypaesthesie van de huid bij de mondhoek, die ontstaat bij uitbreiding naar de fossa infratemporalis. Zoals ook hier het geval was, kan deze uitbreiding een laesie van de nervus buccinatorius veroorzaken (STRAND). Twee patiënten gaven de hypaesthesie van de huid aan als gevoelloosheid van de bovenlip. Bij 2 andere patiënten bestond eerst een hypaesthesie van de wang, die later overging in een anaesthesia dolorosa.

Behalve uitstralende pijn van de wang naar het oor kwam 2 maal „*oorpijn*” voor zoals die zich bij acute otitis media voordoet. Bij deze patiënten waren de trommelveizen normaal, doch de tumor was zóver achter in de processus alveolaris gelegen, dat waarschijnlijk aantasting van de nervus tympanicus, wegens zijn relatie met het in de laterale pharynxwand gelegen ganglion oticum, hiervoor verantwoordelijk gesteld moet worden. „Pijn achter het oor”, zoals door een enkele patiënt aangegeven werd, kan verklaard worden door prikkeling van de nervus spinosus. Dit takje van de nervus mandibularis heeft sensibele vezels in de dura van de voorste schedelgroeve en in het slijmvlies van het sphenoid, doch voorziet ook de bekleding van de cellulae van het mastoid van sensibele vezels. „Pijn vóór het oor” of in de gehoorgang en pijn in de temporaalstreek was bij localisatie van de tumor meer naar dorsaal met uitbreiding in de fossa infratemporalis begrijpelijk, gezien de loop van de nervus auriculo-temporalis. Twee patiënten gaven alléén pijn aan „in de temporaalstreek”; hoewel bij dergelijke sterke uitbreiding naar achter moeilijk is na te gaan welk zenuwtakje in dit anatomisch ingewikkelde gebied uiteindelijk de pijn veroorzaakt, mag opgemerkt worden dat beide patiënten een uitbreiding naar de fossa infratemporalis vertoonden.

Om de *keelpijnlachten*, die het gevolg van een tonsillitis leken te zijn, te bestrijden was in enkele gevallen elders tonsillectomie verricht. Eerst later werd het waarschijnlijk, dat de keelpijn-klachten veroorzaakt waren

door tumor-infiltratie in de fossa pterygopalatina of groei vanuit het palatum of de processus alveolaris in de rhinopharynx. In ons onderzoek werd tweemaal keelpijn aangetroffen als een van de beginsymptomen van een carcinoom, dat bij doorgroei in de rhinopharynx opgemerkt werd. In beide gevallen werd een „peritonsillair abces” gevonden, waarbij incisie géén verlichting van de klachten gaf.

Bij enkele andere patiënten leek de tumor primair in de rhinopharynx gelocaliseerd te zijn, daar op de röntgenfoto geen sluiering of destructie van de neusbijholten zichtbaar was. Patiënten met een dergelijke tumor werden daarom niet in ons onderzoek betrokken.

Dat bij tumoren van het palatum de mond pijnlijk is, dat de patiënt met de tumor hoog in de neus op het septum de pijn in de neus aangaf en dat de patiënt met de sinus frontalis-tumor pijn over de gehele sinus frontalis aanwees, zal niemand verwonderen.

Samenvattend kunnen wij zeggen dat pijn een veelvuldig éérste symptoom is. Er bleek echter geen bepaalde aard of localisering van de pijn te zijn welke pathognomonisch is voor de diagnose. Wel moet dus bij pijn steeds aan de mogelijkheid van een bijholtetumor gedacht worden. Het grote aantal oorzaken voor pijnklachten zoals hierboven beschreven werden, maakt het begrijpelijk dat pijn zo zelden direct tot de diagnose heeft geleid, hoewel — achteraf beschouwd — de aard en de localisatie van de pijn daarvoor wel een aanwijzing hadden kunnen zijn.

Zwelling die in de mond, aan de buitenzijde van de wang of op de neus zichtbaar werd, kwam bij 36 patiënten als éérste symptoom voor. Aan gezien bij tumorgroei in een holte de zwelling pas na enige tijd zichtbaar wordt, blijkt daaruit dat vele patiënten de werkelijk vroege symptomen, zoals tranen van het oog, geringe afscheiding uit de neus of neusbloeding, die soms aan deze zwelling voorafgaan, nauwelijks opmerken. Tumoren onder in de sinus maxillaris veroorzaken een eerder waarneembare zwelling dan die welke hoog in de sinus maxillaris gezeteld zijn. Bij een tumor mediaal-onder, werd 3 maal een verstrijken van de naso-labiaalploo als éérste symptoom waargenomen. In 7 gevallen was een verbreding en ondieper worden van de wangslimvlies-omslagploo het aanvankelijk enige symptoom van de groeiende tumor, die in de meeste gevallen de processus alveolaris had aangetast. In alle 5 gevallen waarin met vrij grote zekerheid de processus zygomaticus als punt van uitgang kon worden aan-

gewezen, bleek een zwelling in de zygomaticusstreek het allereerste symptoom. Geen enkele samenhang is echter te zien tussen de benaming „zwelling van de wang” en de primaire localisatie van de tumor. Wel viel het op dat hieronder vele zeer uitgebreide tumoren waren.

In totaal werd in de ziektegeschiedenis van 103 patiënten een aantekening aangetroffen dat er een, door de patiënt zelf of diens omgeving waargenomen, zwelling aanwezig was. Van de 56 patiënten *zonder* uiterlijk waarneembare zwelling, hadden 23 een ethmoidtumor, die zoals hierboven reeds werd besproken, vaak reeds andere klachten geven, voordat een zwelling in het gezicht zichtbaar is. Voorts treft men onder de genoemde 56 patiënten er 11 met tumoren in de neus aan, die een betere drainage hebben en als regel gediagnostiseerd worden, voordat zwelling van de wang en neus ontstaat. Bij 5 van deze 56 patiënten was de tumor zo ver achter in de processus alveolaris gelegen, dat er géén zwelling in de mond of in het gezicht zichtbaar was. Bij 2 tumoren met dezelfde localisatie werd, tengevolge van het uitvallen van een kies en het blijven bestaan van een fistel, de aandacht reeds vroeg op de afwijking gevestigd. Een dergelijke fistel maakt een natuurlijke drainage mogelijk, waardoor de zwelling minder duidelijk wordt. Van een aantal patiënten zonder verschijnselen van zwelling kon de primaire localisatie van de tumor niet bepaald worden wegens operatie elders.

Men mag concluderen, dat zwelling van de zygomaticusstreek en van de processus alveolaris meestal een tumor in het gelijknamige gebied verraden. De benaming „zwelling van de wang” gaf echter geen enkele samenhang te zien met de localisatie.

Aangezien zwelling in de mond meestal aan ulceratie voorafgaat, was een *mond-ulcus* slechts voor één patiënt de eerste aanleiding medische hulp te zoeken. Bij het eerste bezoek aan het Antoni van Leeuwenhoek-Huis vertoonden 14 patiënten een mond-ulcus; in de meeste gevallen (10) was de tumor onder in de sinus maxillaris gelocaliseerd, doch bij 4 patiënten was het ulcus ontstaan ten gevolge van doorgroei van het, in het ethmoid of boven in de sinus maxillaris ontstane, neoplasma dat ongediagnostiseerd in het palatum voortwoekerde. Wanneer er eenmaal een ulcus is, vormt zich gemakkelijk een *fistel* (7 maal in de mond en 1 maal in de ooghoek). Al met al behoren ulceratie en fistels zeker niet tot de vroege symptomen.

Hoewel *sinusitisverschijnselen* tot de vroege symptomen gerekend mogen worden, gaven slechts 14 patiënten te kennen dat hun eerste klachten

die van sinusitis waren. Waarschijnlijk zijn symptomen van sinusitis wel vaker aan andere klachten voorafgegaan maar werden deze, indien hiernaar niet uitdrukkelijk geïnformeerd werd, door de patiënt niet als eerste en belangrijkste klachten vermeld. Desondanks krijgt men de indruk dat sinusitis bij onze patiënten, vergeleken met het voorkomen van sinusitis bij patiënten zonder tumor, niet vaak genoeg voorkwam om een causaal verband tussen sinusitis en het ontstaan van de bijholtetumor aan te nemen. Wel geeft een eenmaal ontstane tumor zeer vaak aanleiding tot het ontstaan van sinusitisklachten. In ons onderzoek werd in de anamnese van 50 patiënten (32 %) *pus-afscheiding uit de neus* aangetroffen, soms gecombineerd met *neusverstopping*, die in 59 gevallen (37 %) bleek te bestaan. Bij deze 59 patiënten werd 22 maal polyposis nasi in de anamnese vermeld. Door 33 patiënten werd neusverstopping aan één zijde opgemerkt als eerste symptoom; bij 10 van hen werden in de anamnese neuspoliepen aan dezelfde zijde aangetroffen. Neusverstopping voert de patiënt dus eerder naar de huisarts dan neusafscheiding.

In totaal bestond er bij 34 patiënten een steeds aan één zijde recidiverende *neusbloeding* of *bloederige afscheiding*. Slechts 4 maal was neusbloeding het eerste symptoom van het bestaan van een tumor. Een spontane neusbloeding of een bloeding die na kaakpunctie of kiesextractie heviger is, dan meestal het geval is, wordt door WILSON als een belangrijk vroeg symptoom beschouwd. Toch zal de tandarts of keel-neus-oorarts, al is de bloeding na een dergelijke ingreep inderdaad duidelijk excessief, nog niet altijd dadelijk denken aan een, over het algemeen genomen weinig frequente tumor van de neusbijholten. Een dergelijke bloeding bij patiënten met een overigens normaal stollingsmechanisme was dan ook in ons onderzoek slechts zelden aanleiding geweest tot verdenking op een neoplasma.

Tot de vroege symptomen behoren ook de *oogsymptomen* gerekend te worden. Bij 50 van de 159 patiënten waren, afgezien van pijn aan het oog, één of meer oogsymptomen, zoals tranen, visusstooris, oogverplaatsing of bewegingsbeperking van het oog, bij binnenkomst aanwezig. Dit komt overeen met 31 % van het totale aantal besproken patiënten. RINGERTZ vermeldt dat 22 % van de door hem onderzochte bijholtetumoren oogverschijnselen geven. Wanneer men, zoals PIETRANTONI, alleen de ethmoido-maxillaire tumoren beschouwt, komt men uiteraard tot hogere percentages. Bij het eerste consult in het Antoni van Leeuwenhoek-Huis bleken 33 patiënten reeds een oogverplaatsing te vertonen; 19 maal deden zich klach-

ten over een tranend oog aan de zieke zijde voor en 16 maal waren visusklachten in de vorm van dubbelzien of wazigzien aanwezig.

Hoewel de oogklachten zo vaak in het begin aanwezig zijn, ving slechts in 7 gevallen de anamnese met een oogsymptoom aan; bij 6 hiervan leek de tumor in het ethmoid ontstaan te zijn. Van deze 7 bestond er bij 2 patiënten een exophthalmus: bij de ene sedert 2 jaar (ten gevolge van een chondrosaroom van het ethmoid), bij de ander was de duur van het bestaan van deze afwijking onbekend; bij opname waren beide tumoren reeds inoperabel. Stellig dus geen vroege diagnose, hoewel deze, indien gedacht was aan de mogelijkheid van een maligne proces, wellicht eerder gesteld had kunnen worden. De overige 5 patiënten hadden een tumor, die eveneens van het ethmoid was uitgegaan en die aanleiding had gegeven tot tranen van het oog aan één zijde. Hiervan hadden 3 patiënten reeds ongeveer 1 jaar deze klacht. Zij bleken bij het eerste onderzoek inoperabel. Van de 2 overigen had de ene klachten sedert 3 maanden doch was reeds inoperabel. De andere met klachten sedert 2 maanden werd geopereerd en bestraald en overleed pas na ruim 9 jaar op 82-jarige leeftijd zonder enig teken van recidief. In de beide laatste gevallen betrof het een matig gedifferentieerd plaveiselcelcarcinoom.

Resumerend kan men zeggen dat van de 7 patiënten, die een vroeg oogsymptoom vertoonden, bij 5 pas na ongeveer 1 jaar of langer en bij slechts 2 patiënten binnen niet te lange tijd de maligne tumor, die meestal van het ethmoid uitging, als oorzaak van deze klachten werd herkend.

Trismus werd 5 maal bij het eerste onderzoek aangetroffen en kwam verder in 9 ziektegeschiedenissen voor, nadat patiënt reeds een behandeling had ondergaan. Bij de eerste 5 patiënten kon dit verklaard worden door infiltratie in de kauwspieren. Bij de overige 9 zal dit waarschijnlijk te wijten zijn geweest aan post-operatieve retractie van de weefsels en niet aan tumorinfiltratie, daar in deze gevallen géén tekenen van recidief aanwezig waren.

Hoewel het voor de hand ligt, dat bij patiënten met een tumor van het ethmoid stoornissen in het reukvermogen voorkomen, werd slechts door 4 patiënten over *anosmie* geklaagd. Mogelijk werd ofwel hiernaar niet uitdrukkelijk geïnformeerd, of is anosmie aan één zijde niet hinderlijk, of overheerst de penetrante geur van vervallend weefsel elke andere reukensatie.

Bij de 12 patiënten, die *hardborend* geworden waren, viel het op, dat bij 8 van hen de tumor de groei achter-onder in de sinus maxillaris ontstaan was. Daar het trommelvliesbeeld in deze gevallen, afgezien van een lichte intrekking normaal was, moet dit wel te wijten zijn aan een aantasting van de tuba Eustachii. Otitis media werd slechts éénmaal gezien. Helaas werd in de anamneses niet vermeld of het hier inderdaad een geleidingshardhorendheid betrof; een perceptie hardhorendheid zonder vermelding van vestibulaire stoornissen moet in deze gevallen evenwel onwaarschijnlijk worden geacht.

TIJDSVERLOOP VAN EERSTE KLACHT TOT DIAGNOSE

Hoe nauwkeuriger men de anamnese opneemt, des te langer blijkt het tijdsverloop van de eerste klacht tot de diagnose. Dit tijdsverloop varieerde bij onze 159 patiënten van 4 weken tot 5 jaar. Ondanks alle vooruitgang is een vroege diagnose nog altijd schaars. De werkelijk vroeg gediagnosticeerde gevallen zijn vaak toevallige vondsten. In de reeks van LARSSON en MARTENSSON (379 patiënten) had 60 % sinds meer dan 3 maanden progressieve klachten en 20 % hiervan langer dan 6 maanden.

O'KEEFE vermeldt dat 22 patiënten korter dan 6 maanden, en 12 langer dan 6 maanden, doch korter dan één jaar klachten hadden, terwijl 13 patiënten reeds langer dan één jaar klachten bleken te hebben.

Voor zover mogelijk — van een aantal onzer patiënten was het tijdsverloop tussen eerste klachten en diagnose onbekend! — werden de getallen van LARSSON vergeleken met onze gegevens.

	LARSSON	A.V.L.-HUIS
Aantal patiënten	379	159
Klachten sedert		
0— 3 maanden:	40 %	40 %
3— 6 maanden:	40 %	26 %
6—12 maanden:	20 %	22 %
onbekend of meer dan 12 maanden:		12 %

LOCALISATIE

De verschillende klachten zijn zoals uit de bespreking hierboven bleek, goeddeels afhankelijk van de localisatie.

Het ligt dus voor de hand, dat er behalve de overeenkomst in percentages van de primair waargenomen symptomen bij LARSSON en in het Antoni van Leeuwenhoek-Huis (zie tabel op pagina 72), ook een overeenkomst zal zijn ten aanzien van de primaire localisatie. Helaas heeft LARSSON in zijn bespreking van deze 379 patiënten deze localisatie niet genoemd, omdat hij bij vele tumoren, wegens hun uitgebreidheid, geen mogelijkheid zag hun plaats van oorsprong te bepalen. Ook de indeling volgens OHNGREN kon hem niet bevredigen.

De meeste auteurs vermelden dat de sinus maxillaris het meest frequent de zetel van de tumor is (POLLACK, WATSON, WEAVER, ALYEA). Dit behoeft niet te verwonderen, daar de meeste patiënten binnenkomen, wanneer de tumor zich reeds over meer dan één bijholte heeft verbreid. Daar de afwijkingen in de sinus maxillaris vaak gemakkelijker te constateren zijn, zullen vele tumoren die op de grens van ethmoid en antrum ontstaan zijn, tot die van het antrum gerekend worden. Bij enige uitbreiding van een tumor mediaal-boven in de sinus maxillaris wordt het ethmoid spoedig aangetast, daar de ethmoidcelwanden minder weerstand bieden dan de orbitawand (PIETRANTONI, MOFFET). Ook uitbreiding in omgekeerde richting, van het ethmoid naar de sinus maxillaris heeft in dit gebied zó snel plaats, dat een duidelijk onderscheid in de localisatie hier niet goed mogelijk is.

In de sinus frontalis komen slechts zelden maligne gezwellen voor. Van de 159 onderzochte patiënten was er slechts één bij wie het carcinoom in de sinus frontalis ontstaan was; bij een andere patiënt was het mogelijk wel in de sinus frontalis ontstaan, doch was de tumor reeds te uitgebreid om dit met zekerheid te kunnen zeggen. Hoewel WYKERD in een reeks van 35 bijholtetumoren, er 5 in de sinus frontalis aantreft, moet men uit ons onderzoek concluderen dat, zoals BURGER zegt, kwaadaardige nieuwvormingen van de sinus frontalis een uitzondering zijn.

Aan de hand van de anamnestiche, klinische, röntgenologische en operationele gegevens werd een poging gedaan een inzicht omtrent de localisatie van het neoplasma bij deze 159 patiënten te verkrijgen. Welke indeling men ook wil gebruiken, hetzij die volgens OHNGREN hetzij die bijvoor-

beeld volgens DALLEY, men houdt toch steeds een aantal tumoren, die niet in het schema passen. In de praktijk verschillen overigens de genoemde indelingen nauwelijks.

DALLEY gaf zijn indeling met uitsluiting van alle neustumoren, de elders behandelde tumoren en de tumoren waarvan het pathologisch-anatomisch onderzoek negatief was.

Daarom werden bij onze indeling, de 36 primair elders behandelde tumoren waarvan de primaire localisatie achteraf moeilijk te bepalen was en de 7 tumoren, die hoog in de neus gezeteld waren en niet tot het antrum of ethmoid doorgroeid waren, bij deze vergelijking niet meegerekend.

Tumoren behorende tot:	DALLEY	A.V.L.-HUIS
Processus alveolarisgroep	31 %	28 %
Processus palatinusgroep	10 %	10 %
Processus zygomaticusgroep	10 %	14 %
Processus frontalisgroep plus ethmoidtumoren	43 %	44 %
Niet geclassificeerde tumoren	6 %	4 %

Daar in dit onderzoek om reeds genoemde redenen geen onderscheid werd gemaakt tussen ethmoidtumoren en tumoren van de frontale groep, zijn deze voor de vergelijking met cijfers van DALLEY samengevoegd. Wegens hun uitgebreidheid konden de tumoren uit de laatste groep niet geclassificeerd worden.

PATHOLOGISCHE ANATOMIE

TYPERING

De coupes van de tumoren uit dit onderzoek werden alle in een korte periode door Dr. J. F. HAMPE, Hoofd van de pathologisch-anatomische afdeling van het Antoni van Leeuwenhoek-Huis, opnieuw onderzocht. Grote dank zijn wij ook verschuldigd aan de velen, klinici en patholoog-anatomen, die zonder beperking en met alle medewerking hun materiaal daartoe ter beschikking stelden.

Wij zijn ons bewust van de zeer relatieve waarde van een indeling die sterk subjectief is. Dit bezwaar vervalt echter wanneer, zoals in ons onderzoek, alle preparaten kort na elkaar door één en dezelfde patholoog-

anatomie beoordeeld worden. Zoveel mogelijk werden de tumoren gelypeerd op onbestraald materiaal. Soms was het onbestraald materiaal echter niet meer te achterhalen of was de beoordeling moeilijk, omdat de eerste proefexcisie slechts weinig weefsel opgeleverd had.

De tumoren werden volgens zo eenvoudig mogelijke principes in de navolgende rubrieken verdeeld:

1. De groep van *plaveiselcelcarcinomen*. Deze groep werd onderverdeeld in hoog-, middel- en laag-gedifferentieerd, afhankelijk van type en sterkte van de verhoorning, van cel- en kernpolymorphie, van de algemene indruk (het beeld kan een „rustig” of „onrustig” aspect hebben) en, voor zover deze te beoordelen is van de groeiwijze (oppervlakkig, sprietig, infiltrerend etc.).
Er werd geen principieel onderscheid gemaakt tussen plaveiselcelcarcinoom van het slijmvlies-type en van het epidermis-type. Enige moeilijkheid werd ondervonden bij het typeren van basocellulaire e.v. basospinocellulaire carcinomen en bij die tumoren, welke zich als ongedifferentieerd carcinoma solidum voordoen. Soms ondervindt men daarbij wél, soms níét de suggestie van plaveiselcellige natuur. Het zijn ook deze tumoren (n.l. van het type ongedifferentieerd carcinoma solidum) welke moeilijk of niet te onderscheiden zijn van sarcomen.
2. De groep van *adenocarcinomen*. Daarin werd onderscheid gemaakt tussen adenocarcinomen zonder of mét slijmvorming, en de z.g. microadenomateuze carcinomen (cylindromen). Indien het beeld geheel overeen kwam met b.v. maagdarmsarcoma, ovariumsarcoma e.d. was het moeilijk na te gaan of de tumor primair of secundair in de bijholte ontstaan was. Een primaire adenomateuze tumor werd aangenomen wanneer geen enkel symptoom op de aanwezigheid van een andere primaire localisatie wees.
3. De groep van *sarcomen*, hetzij primair hetzij als onderdeel van een gesystematiseerd proces (b.v. reticulosarcoma, plasmocytoma, maar ook fibrosarcoma en osteogeen sarcoma).
4. De groep van *metastasen* van tumoren elders in het lichaam.
5. De groep van *niet zeker geclassificeerde* maligne tumoren, waaronder zich mogelijk ook metastatische tumoren bevinden. In deze groep kwam ook één syringocarcinoom voor, dat wellicht was uitgegaan van zweetklieren van de wanghuid. Een andere „tumor” werd pathologisch-anatomisch aanvankelijk beschouwd als een ongedifferentieerde maligne

tumor. Ook klinisch gedroeg het weefsel zich als zodanig. Later echter werd dit beeld herkend als het in de literatuur beschreven granuloma gangraenescens of ziekte van WEGENER.

Het aldus gerubriceerde pathologisch-anatomisch onderzoek van de 159 besproken patiënten levert de volgende tabel op:

1. Plaveiselcelcarcinomen	
Hoog-gedifferentieerd (type I)	19
Matig-gedifferentieerd (type II)	39
Laag-gedifferentieerd (type III)	44
Carcinoma basocellulaire	3
Carcinoma solidum	12
2. Adenocarcinoom	9
Cylindroom	8
3. Spoelcelsarcoma	1
Plasmocytoma	1
Reticulosarcoma	3
Osteosarcoma	1
Chondrosarcoma	1
4. Metastase van een bronchuscarcinoom	1
Metastase van een testiscarcinoom	1
5. Ongeclassificeerd	5

Van 10 patiënten was het pathologisch-anatomische preparaat niet meer te achterhalen. Eén patiënt bleek achteraf te lijden aan een granuloma gangraenescens.

Volgens sommige auteurs (BACLESSE) bestaat er een samenhang tussen localisatie en celtype. Wij konden slechts constateren dat de 9 adenocarcinomen op één na, in het ethmoid ontstaan waren.

Tengevolge van bestraling kan zich atypie en polymorphie van cellen voordoen die de histologische typering en gradering van de tumor kan beïnvloeden. Meestal ontstaan tengevolge van bestraling „wilder” uitziende tumoren waarvan echter niet zonder meer aangenomen mag worden dat ze vergelijkbaar zijn met minder gedifferentieerde onbestraalde tumoren. Bij de beoordeling van de coupes werd daarom rekening gehouden met het al of niet bestraald zijn van de tumor. In hoeverre histologische veranderingen tengevolge van bestraling corresponderen met een verandering in het klinische gedrag is onbekend. De gehele groep der

adenocarcinomen, inclusief de cylindromen, tonen weinig histologisch effect na bestraling.

Omtrent de histologische differentiaal-diagnose tussen carcinoom en sarcoom, valt op te merken dat in de loop der jaren steeds meer tumoren carcinoom genoemd zijn. Een deel daarvan zou vroeger met andere technieken van histologisch onderzoek wellicht als sarcoom beschouwd zijn. De verandering in de verhouding van het aantal sarcomen t.o.v. de carcinomen blijkt uit onderstaande tabel.

CARCINOOM-SARCOOM-VERHOUDING BIJ VERSCHILLENDE AUTEURS

Auteur	Jaar	Aantal patiënten	Carcinomen	Sarcomen
HOLMGREN	1921		30	19
DENKER	1922		44	19
NEW	1926		112	56
PICHLER	1931		157	25
OHNGREN	1933		145	29
WYKERD	1937	35	19	10
WINDEYER	1943		129	12
NEW	1945	91	69	20
POULSEN	1953	19	14	5
CRANMER	1953	91	78	11
ZANGE	1957	283	221	62
HENDRICK	1958	72	66	6
HEMENWAY	1959	62	47	6
A.v.L.-Huis (HAMPE)	1960	159	136	7

METASTASERING

Over het „al of niet” en „vroeg of laat” voorkomen van metastasen zijn de meningen verdeeld. Volgens sommigen (TABB, WATSON, HOLMGREN) overlijdt de patiënt meestal aan de primaire tumor vóór zich metastasen hebben ontwikkeld en wordt bovendien niet voldoende naar metastasen gezocht. Volgens TABB zouden deze, indien daarnaar bij de sectie gezocht werd, ongetwijfeld vaker aanwezig blijken te zijn, dan men over het algemeen denkt. Het is overigens niet verwonderlijk dat regionale metastasen moeilijk of laat gediagnostiseerd worden. Reeds eerder zagen wij dat de

retropharyngeale lymphklieren als eerste klierstation worden beschouwd voor de lymfe van de neusbijholten, met name ook voor de bodem van het antrum. Eventuele metastasen zijn op deze plaats uiterst moeilijk te vinden en worden daardoor meestal pas opgemerkt als de lager gelegen halsklieren al geïnfilteerd zijn.

Bij onderzoek van de hals kan men zwelling van deze lymphklieren langs de grote vaten waarnemen. De halsklieren kunnen echter ook de voortzetting zijn van de submandibulaire lymphklieren die het eerste station vormen voor de lymfe van het slijmvlies aan de buccale zijde van de processus alveolaris (zie anatomische inleiding). Indien de tumor in de processus alveolaris gelocaliseerd is, heeft men geen zekerheid of de halsklieren een tweede lymphklierstation betekenen ten opzichte van de chirurgisch niet te verwijderen retropharyngeale klieren (en e.v. plexus praerubalis), dan wel ten opzichte van de wel mede te verwijderen submandibulaire klieren.

Indien zou blijken dat na een zogenaamd halskliertoilet bij een tumor in het antrum toch gunstige resultaten verkregen worden, zou dat te verklaren zijn door een kortsluiting van de lymphwegen („bypass”) aan te nemen, waardoor het retropharyngeale station overgeslagen wordt. De weg die de metastasen gevolgd hebben is dus op het ogenblik dat het halskliertoilet verricht wordt niet bekend, zodat de kans blijft bestaan dat het eerste lymphklierstation achterblijft. Indien men om curatieve redenen halskliertoilet wil verrichten, zal men om die reden enige terughoudendheid ten aanzien van de prognose moeten betrachten. Pas aan de hand van veel grotere getallen, dan waarover wij thans beschikken, zouden wij in staat geweest zijn de waarde van het halskliertoilet bij antrumtumoren te beoordelen.

Betreffende de metastasering op afstand beschikken wij over onvoldoende gegevens. Met name is er opvallend weinig bekend over sectiebevindingen bij patiënten die aan een tumor van neus- of neusbijholten overleden zijn. Uit de incidentele onderzoeken konden wij geen conclusies trekken. Een uitbreiding van het pathologisch-anatomisch onderzoek in deze richting is zeker gewenst.

Teneinde een indruk te geven over de met voldoende zekerheid aange- toonde lymphogene en haematogene uitzaaiingen volgt hieronder een lijst van onze bevindingen.

Slechts éénmaal werden halsklieren verwijderd die bij pathologisch-anatomisch onderzoek geen tumor bleken te bevatten. Vermoedelijk is dit een

LIJST VAN WAARGENOMEN METASTASEN

Patiënt	Pathologische anatomic	Lymphogene uitbreiding Submandib. (S) en/of hals (H)	Rö- of Ra- bestraling van de hals	Halsklier- toilet (T) of extirpatie (Ex)	Haematogene uitbreiding	Rö-bestraling van haemato- gene metastase
T. B.	Plaveiselcel- carcinoom I	S en H		T		
J. P.	"	H				
W. K.	"	S en H	Rö	T	cerebrum	
J. v. d. B.	"				longen	
A. B.	"					
C. P.	"	S	Rö			
G. R.	"	S en H	Rö			
W. S.	"	S				
Totaal	8 maal	2S, 1H, 3SH	3Rö	2T	2 maal	

H. J.	Plaveiselcel- carcinoom II				cerebrum	
C. S.	"	S en H	Rö	T		
H. v. d. B.	"	S en H	Rö	T		
J. B.	"	S		T		
W. v. M.	"	S l & r	Rö	Ex	bekken	
H. N.	"	S en H	Rö	Ex	niermeta?	
J. d. G.	"					
T. H.	"	S en H	Rö			
W. K.	"	S		T		
M. H.	"	S	Ra naald			
L. H.	"				ribben	
J. M.	"	H		Ex		
E. K.	"	S				
H. S.	"				bekken	Rö
Totaal	14 maal	5S, 1H, 4SH	5Rö, Ra	4T, 3Ex	5 maal	1Rö

J. G.	Plaveiselcel- carcinoom III	S en H	Rö			
G. v. d. B.	"	H	Rö			
G. S.	"	S en H		Ex	wervel cerebrum	
S. K.	"				ribben en wervels	Rö
G. J.	"				ribben	
A. K.	"	S en H	Rö		longen	
A. N.	"					
P. H.	"	S en H	Rö	T		
Totaal	8 maal	1H, 4SH,	4Rö	1T, 2Ex	5 maal	1Rö

Patiënt	Pathologische anatomic	Lymphogene uitbreiding Sumbandib. (S) en/of hals (H)	Rö- of Ra- bestraling van de hals	Halsklier- toilet (T) of extirpatie (Ex)	Haematogene uitbreiding	Rö-bestraling van haemato- gene metastase
W. G.	Carcinoma solidum				longen	
M. M.	"	S	Rö		wervel	
E. B.	"					
Totaal	3 maal	1S	1Rö	1Ex	2 maal	

A. v. d. B.	Adeno- carcinoom				ribben en wervels	Rö
J. B.	"					
J. K.	"	H	Rö			
Totaal	3 maal	1H	1Rö		2 maal	1Rö

J. B.	Cylindroom	S	Ra		sternum en longen	Rö
H. W.	"				wervels	
M. v. S.	"	S			cerebrum	Rö
W. P.	"				longen	
Totaal	4 maal	2S	1Ra		4 maal	2Rö

A. v. d. H.	Ongeklassi- ficeerd	S	Rö		intractuaan	
J. E.	"	S			ribben	
Totaal	2 maal	2S	1Rö		2 maal	

C. v. d. K.	plasmocytroom	S en H	Rö	T		
H. S.	reticulo- sarcoom				longen	
M. v. d. B.	"				wervels	Rö
G. S.	?	H	Rö			
A. H.	?	H	Rö		longen	
Totaal	5 maal	1SH, 2H	3Rö	1T	3 maal	1Rö

Totaal	47 tumoren	12S, 6H, 12SH	18Rö, 2Ra	8T, 5Ex	25 maal	6 maal
--------	------------	------------------	-----------	---------	---------	--------

gevolg van de in het Antoni van Leeuwenhoek-Huis toegepaste stelregel dat halskliertoilet pas verricht wordt bij klinisch duidelijk groeiende metastasen. Zogenaamd „prophylactisch” halskliertoilet kwam in dit onderzoek niet voor.

Het totale aantal patiënten met metastasen (47 van de 159) is vrij hoog. Wij kunnen dus zeker niet de mening van HENDRICK, als zouden antrum-tumoren weinig metastaseren, onderschrijven.

Onze bevindingen betreffende de metastasering van carcinomen werden statistisch geanalyseerd op de statistische afdeling van het Mathematisch Centrum onder leiding van Ir. A. R. BLOEMENA*), die hierover het volgende mededeelde: „De waarnemingen betreffende de metastasering van carcinomen kunnen als volgt weergegeven worden:

	Patiënten zonder metastasen	Patiënten met metastasen
Plaveiselcelcarcinoom I	11	8
Plaveiselcelcarcinoom II	25	14
Plaveiselcelcarcinoom III	36	8
Carc. solidum en basocell.	12	3
Adenocarcinoom	6	3
Cylindroom	4	4
Totaal	94	40

Men kan onderzoeken of de kans op metastasering voor de verschillende pathologisch-anatomische groepen gelijk is, door toepassing van de methode van de 2xk-tabel. In dit geval is de overschrijdingskans die verkregen wordt, nl. $k = 0,42$, zó groot, dat geconcludeerd moet worden dat de waarnemingen geen aanwijzing geven dat de kans op metastasering systematisch verschilt.”

*) Gaarne willen wij Ir. A. R. Bloemena op deze plaats hartelijk dankzeggen voor zijn adviezen en het maken van de berekeningen betreffende deze en de hierna volgende waarnemingen.

OPERABILITEIT

Definitie

Bij de bespreking van patiënten met kaakholtetumoren pleegt men in het algemeen een onderscheid te maken tussen operabele en inoperabele tumoren i.c. tussen operabele en inoperabele patiënten. De woorden operabel en inoperabel kunnen echter op verschillende wijze worden geïnterpreteerd. Indien men onder een operabele patiënt verstaat een patiënt die *geopereerd* kan worden, dan mag in verband hiermede verwezen worden naar bladzijde 40.

Men kan echter ook door retrospectieve bestudering van de klinische status nagaan in hoeverre de patiënt door middel van een operatie, al dan niet gecombineerd met bestraling, *curabel*, m.a.w. curatief-operabel was. Wij zullen voortaan die patiënten, die na onderzoek en operatie niet inoperabel leken, „operabel” noemen, hoewel wij er ons van bewust zijn dat er op dit moment nog geen sprake is van een bewezen, doch slechts van een veronderstelde curatieve operabiliteit.

Als regel werd de tumor curatief inoperabel geacht indien er duidelijke aantasting van de schedelbasis of van de processus pterygoideus was ontstaan ofwel als de fossa pterygopalatina of de fossa infratemporalis was geïnfilteerd, waardoor de tumor niet radicaal verwijderd kon worden. Over het algemeen maakte bordestructie t.g.v. tumorinfiltratie de kans op radicale behandeling kleiner.

Indien metastasen op afstand of regionale lymfkliermetastasen die zich niet voor wegname leenden, werden aangetroffen, dan was locale verwijdering van de primaire tumor misschien wel mogelijk, maar in het algemeen weinig zinvol.

Als de tumor wel radicaal te verwijderen was, moest men soms toch wegens de slechte algemene toestand van de patiënt van operatie afzien. Ouderdom en ernstige chronische ziekten werden, blijkens de klinische status, belangrijke factoren bij het bepalen van de operabiliteit geacht.

Zolang een tumor radicaal te verwijderen is, heeft het histologische celtype ervan uiteraard geen invloed op de curabiliteit. Wel is de groeiwijze van sommige tumoren van dien aard (bv. sprietvormig) dat de operatie moeilijk radicaal kan zijn.

Voorts is de stralengevoeligheid van de tumor belangrijk daar de vernietiging van microscopische resten of van entcellen afhankelijk is van

een (juist gedoseerde) bestraling na de operatie. Iedere graad van radiosensibiliteit moet dan van belang zijn voor de prognose. Het is algemeen bekend dat de anaplastische tumoren meer stralengevoelig zijn dan de hoog gedifferentieerde carcinomen. Of en in hoeverre deze radiosensibiliteit van de tumor ook een radiocurabiliteit betekent konden wij niet vaststellen, daar in ons onderzoek vrijwel steeds operatie gecombineerd met bestraling werd toegepast. Om de radiocurabiliteit te beoordelen, zouden wij moeten beschikken over gegevens van patiënten die wel operabel geweest waren volgens bovengenoemde normen, maar die uitsluitend bestraald werden.

Niettegenstaande de veronderstelde curatieve operabiliteit kan het resultaat van de operatie tegenvallen en doen zich vele recidieven voor.

Toen wij nagingen hoe vaak zich bij de „operabele” carcinoom-patiënten een *recidief* voordeed, kwamen wij tot de onderstaande bevindingen:

	Géén recidief	Wel recidief
Plaveiselcarcinoom I	3	3
Plaveiselcarcinoom II	8	5
Plaveiselcarcinoom III	6	8
Carcinoma solidum en basocellulair carcinoom	3	4
Adenocarcinoom en Cylindroom	1	5
Totaal	21	25

Daar wij zelf de gegeven getallen niet statistisch konden beoordelen, vroegen wij wederom advies aan IR. BLOEMENA van het Mathematisch Centrum te Amsterdam. Aan zijn verslag ontleen wij:

„Men kan toetsen of de kans op een recidief voor de verschillende celtypen duidelijk verschilt. Bij toepassing van de methode van de 2xk-tabel vinden wij een overschrijdingskans $k = 0,81$, zodat de waarnemingen *„geen reden geven te concluderen dat de kans op een recidief niet gelijk is voor de verschillende celtypen.”* De sarcomen werden wegens de zeer kleine getallen niet in deze beschouwing betrokken.

Er bleken zich dus onder de als curatief operabel veronderstelde patiënten nog een aantal inoperabele patiënten te bevinden. Dat ligt voor de hand

omdat men wel *inoperabiliteit* kan aantonen, maar daarmee nog geen operabiliteit bij de overigen kan bewijzen. Dat maakt het begrijpelijk dat bij de beslissing de patiënt al dan niet te opereren, de persoonlijke instelling van de behandelende arts belangrijk is. De ene arts zal menen dat men tot het uiterste zal moeten gaan en zich slechts door de meest overtuigende aanwijzingen moet laten afbrengen van een poging door operatie de ziekte te genezen terwijl een ander, als er zijns inziens geen aanwijsbare kansen op definitief herstel bestaan, meer geneigd zal zijn de patiënt een mogelijk niet radicale operatie te besparen.

Alleen van de 123 primair in het Antoni van Leeuwenhoek-Huis behandelde patiënten, waren meer of minder gegevens beschikbaar om achteraf de toegepaste normen voor de bepaling van de operabiliteit te kunnen begrijpen en de resultaten daarvan te kunnen beoordelen. Dat was mede een reden de later te bespreken modelstatus voor te stellen voor wetenschappelijke bewerking.

Bij 23 van de 123 patiënten kon reeds zonder meer worden vastgesteld dat de tumor in curatief opzicht inoperabel was. Bij de 100 overige patiënten werd een operatieve behandeling ingesteld met het doel de tumor zover mogelijk te verwijderen. Daarbij bleek dan tevens of de tumor wel of niet „operabel” was.

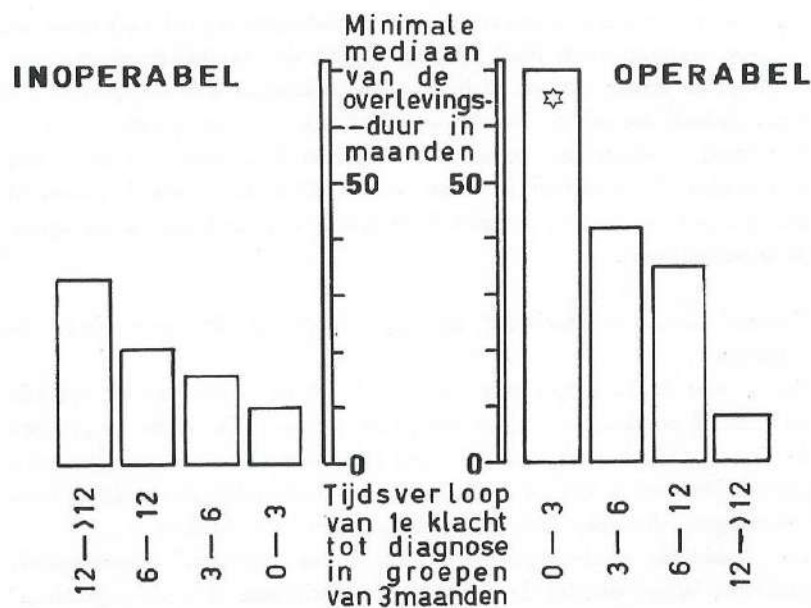
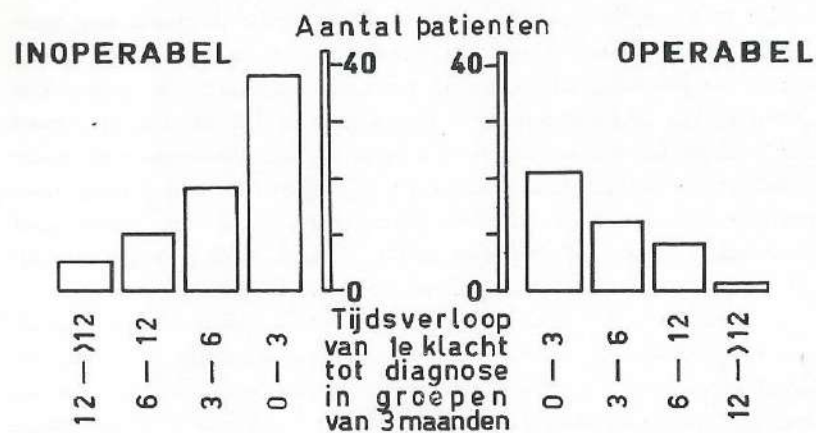
Na kennis te hebben genomen van de bevindingen bij het onderzoek en van het operatieverslag bleek het bij 51 van de 100 patiënten evenmin mogelijk de tumor radicaal te behandelen. Hiermede was de operabiliteit reeds gedaald tot 40 % van de oorspronkelijk 123 patiënten.

Dat beeld is echter nog geflatteerd, aangezien later bleek dat na 5 jaar nog slechts 28 patiënten in leven waren. Daarvan waren 3 patiënten retrospectief „inoperabel” genoemd op grond van de klinische en operatieve bevindingen.

Verband tussen „operabiliteit” en tijdsverloop van de eerste klacht tot diagnose.

Zowel voor de 74 inoperabele als voor de 49 na afloop van de operatie als curatief operabel veronderstelde patiënten gold, dat in beide groepen de diagnose bij de helft van het aantal patiënten binnen 3 maanden werd gesteld. Het stellen van de diagnose binnen 3 maanden zou, volgens onze bevindingen, dus geen invloed op de „operabiliteit” hebben.

De gemiddelde overlevingsduur was bij de als „operabel” veronderstelde patiënten langer dan bij de „inoperabele” patiënten. Wat de „operabele”



patiënten betreft was bovendien de overlevingsduur bij het stellen van de diagnose binnen 3 maanden, aanmerkelijk langer dan bij een latere diagnose. In bovenstaande figuur zijn de primair in het Antoni van Leeuwenhoek-Huis geopereerde patiënten, op 10 patiënten na, van wie de duur van de eerste klacht tot diagnose niet voldoende bekend was, gerangschikt in een aantal groepen naar de duur der klachten. Daarbij werden „operabele” en „inoperabele” patiënten gescheiden. Vervolgens werd de mediaan van de overlevingsduur in elke groep bepaald. Met een sterretje is aangegeven dat bij de beoordeling van dat cijfer, rekening moet worden gehouden met een beïnvloeding door het feit dat niet alle patiënten zijn overleden. Dat cijfer betreft dus de minimale mediaan van de overlevingsduur.

De „inoperabel” genoemde patiënten bleken géén grotere gemiddelde overlevingsduur te vertonen, naarmate de diagnose vroeger werd gesteld. Integendeel: in deze groep bleek de gemiddelde overlevingsduur langer bij patiënten, bij wie de klachten reeds langer bestonden (zie figuur).

Bij het zoeken naar een verklaring daarvoor, vraagt men zich af wat de oorzaak kan zijn dat een tumor reeds binnen 3 maanden na de eerste klacht inoperabel is. Men kan veronderstellen dat de tumor door zijn snelle groei en sterke destructie-eigenschap reeds binnen 3 maanden zich zó ver heeft uitgebreid dat deze inoperabel is geworden.

Voorts is het mogelijk dat de localisatie geen aanleiding gaf tot het ontstaan van symptomen, eerder dan in de genoemde 3 maanden. Echter kan ook de duur van de eerste verschijnselen tot de diagnose in de anamnese abusievelijk te kort weergegeven zijn, omdat de patiënt een hogere „klachtendrempel” bezat of de behandelende arts aanvankelijk wel bestaande, doch soms tijdelijk verdwijnende symptomen, later niet meer in verband heeft gebracht met de gediagnosticeerde tumor. In het laatste geval is het denkbaar dat deze tumoren aanvankelijk operabel geweest zouden zijn, maar dat inmiddels reeds de patiënten met de meest maligne tumoren overleden zijn en dat daarna de patiënten met minder maligne tumoren een relatief langere overleving hebben, met andere woorden dat er een negatieve selectie heeft plaats gehad.

Bij opname in het Antoni van Leeuwenhoek-Huis werd elke patiënt met een neoplasma van de neus of van de neusbijholten niet alleen door de keel-neus-oorarts, maar ook door de radioloog en de internist onderzocht. Zodra de pathologisch-anatomische diagnose bekend was, werd gezamenlijk overleg gepleegd over het plan van de behandeling.

TOEGEPASTE BEHANDELING

OVERZICHT

Van 1946 tot omstreeks 1952 werden deze tumoren als regel diathermisch geopereerd en met radium of röntgen nabestraald. Hopende op betere resultaten ging men in 1953 over op röntgen-voorbestraling, gevolgd door diathermische coagulatie. Daarbij werd uitgegaan van de gedachte dat tumoren na bestraling doorgaans kleiner worden en daardoor gemakkelijker te opereren zijn. Bovendien meende men dat de kans op entmeta-

Jaar	Uitsluitend operatie	Operatie met nabestraling	Voorbestraling met operatie	Voorbestraling met operatie en nabestraling	Uitsluitend bestraling	Totaal
1946	1	5(3)	1	—	1	8
1947	1	9(4)	2	—	—	12
1948	—	3(1)	—	1(1)	2	6
1949	—	6(3)	—	1	2(1)	9
1950	—	8(1)	—	—	1	9
1951	—	9(5)	1	2	1	13
1952	—	10(4)	1	—	3	14
1953	—	8(1)	3	—	2(1)	13
1954	—	2	10(1)	—	1	13
1955	—	2(1)	10(3)	—	2	14
1956	1(1)	5(1)	2	—	4	12
Totaal	3(1)	67(24)	30(4)	4(1)	19(2)	123

De tussen haakjes geplaatste getallen betreffen de 5-jaars overlevingen. De schuine streepjes tussen de 3e en 4e kolom in de jaren 1953-1956 geven de veranderingen in de als regel gevolgde therapie aan.

stasen kleiner zou zijn. Het bezwaar dat het weefsel na bestraling niet meer als zodanig te herkennen zou zijn, achtte men niet groot. Toch bleek deze wijze van behandelen minder goede resultaten te hebben. (STRUBEN en VAN SLOOTEN). Daarom werd in de loop van 1956 weer diathermische operatie, gevolgd door radium- of röntgennabestraling als routine-behandeling toegepast. Als regel werd daarbij gestreefd naar een curatieve bestralingsdosis. De anaplastische tumoren werden echter in principe bestraald, uitgaande van de ook in de literatuur verbreide mening, dat deze tumoren stralengevoelig zijn en bij operatie spoedig zouden recidiveren. Paliatieve behandeling bestond uit bestraling na drainage van de holte. In 1946 maakte de locale verdoving geleidelijk aan plaats voor de intraveneuze narcose met evipan en later penthoral. In 1953 werd de intratracheale narcose steeds meer toegepast, zodat in latere jaren geen enkele maal locale anaesthesie meer werd gegeven.

OPERATIE

Bij de operatie die steeds diathermisch plaats vond, werd voor het openleggen van een kleine tumor in de ethmoidstreek een paranasale incisie gemaakt en deze zo nodig onder de neus langs verlengd. Voor de laag gelegen tumoren werd via de mond toegang verschaft, terwijl voor de sterk uitgebreide tumoren de hierboven genoemde DIEFFENBACH-WEBER incisie, ook wel incisie volgens FERGUSON genoemd, werd gekozen.

De arteria carotis externa werd als regel niet onderbonden. Ook werd meestal ter voorkoming van trismus, niet dadelijk het capitulum mandibulae losgemaakt van de opstijgende tak van de onderkaak, doch alleen wanneer dit nodig werd geacht. In enkele gevallen ontstond buiten verwachting toch een trismus, zodat in tweede tempo het kaakopje alsnog werd losgemaakt.

EXENTERATIO ORBITAE

Indien de inhoud van de orbita door de tumor geïnfilteerd was, werd reeds bij de eerste operatie exenteratio verricht. Bij de 123 primair in het Antoni van Leeuwenhoek-Huis behandelde patiënten was dit 11 maal het geval. In het verdere verloop van de ziekte moest bij 23 patiënten later alsnog exenteratio orbitae verricht worden. Van de 36 primair elders ge-

opereerden was die ingreep bij 15 patiënten na verloop van tijd geïndiceerd. Elders werd geen enkele maal primaire exenteratio verricht.

Helaas was het niet altijd na te gaan of de exenteratio verricht was wegens tumorrecidief of wegens röntgenbeschadiging van het oog. Pathologisch-anatomische controle van de uitgenomen inhoud van de orbita was niet steeds verricht. Vermoedelijk was er in bijna alle gevallen sprake van recidief en werd slechts een enkele maal wegens diplopie door verzakken van het oog na oogkasbodem-excisie of wegens keratitis, exenteratio verricht. Bij enkele patiënten was exenteratio wel geïndiceerd, maar werd deze wegens te slechte algemene toestand of weigeren door de patiënt, niet verricht.

	159 (alle) in het A.v.L.-Huis behandelde patiënten
Primaire exenteratio	11 (2)
Secundaire exenteratio	38 (12)
Geïndiceerde, doch niet uitgevoerde exenteratio	4
	53 (14)

De tussen haakjes vermelde cijfers betreffen de patiënten met een langere overlevingsduur dan 5 jaar in de overeenkomstige groep. Bij statistische bewerking (Mathematisch Centrum) bleken deze getallen generlei conclusie te rechtvaardigen.

POSTOPERATIEVE BEHANDELING

Na verwijdering van de primaire tumor werd de holte als regel getamponneerd met vaseline-hydrophiel tampon die met behulp van een palatumprothese ter plaatse gehouden en na 3 dagen verwijderd werd; daarna verving men deze tampon elke dag door een hydrophielgaas bestrooid met poedersuiker. De ondervinding heeft geleerd dat men aldus doende de wond snel bevrijdt van necrotisch weefsel. Bovendien is het niet alleen aangenamer voor de patiënt, maar ook ongevaarlijker dan spoelingen, die vaak de oorzaak zijn van verslik-pneumonieën. Deze handelwijze werd in de loop der tijden ontwikkeld en is ook thans als routinemethode gehandhaafd. Als regel werden en worden prophylactisch geen antibiotica gegeven, doch in reserve gehouden voor het geval

erysipelas, pneumonie of een andere complicerende ontsteking zich dreigt te ontwikkelen.

Meestal kan de pijn met de gebruikelijke geneesmiddelen bestreden worden. Indien desondanks hevige pijn blijft bestaan moet ernstig rekening worden gehouden met de mogelijkheid van een recidief of een metastase (zie ook casuïstiek, patiënt P. A. bladz. 120). Een enkele maal werd ter bestrijding van de pijn een intracraniële doorsnijding van de nervus trigeminus volgens SJOQUIST toegepast (BREEDING).

RADIOLOGISCHE BEHANDELING

Doorgaans kan ongeveer 2 à 3 weken na de operatie de röntgen- of radiumbestraling¹⁾ plaats vinden.

Indien het de bedoeling was de wondoppervlakte van de holte intensief na te bestralen, werd radium in een ellipsoidvormige plastic radiumhouder geapplianceerd. De vorm van de ellipsoïde was daarbij zodanig, dat het oppervlak tegelijk een isodose-vlak van de radiumbron was. Afhankelijk van de grootte van de operatieholte werd een ovoid gebruikt, waarvan de korte as 2, 2½ of 3 cm. lang was. Dit ovoid werd zodanig geladen dat op 1 cm. afstand van het oppervlak van het ovoid een dosis van 4000 à 5000 r in 120 uur werd verkregen.

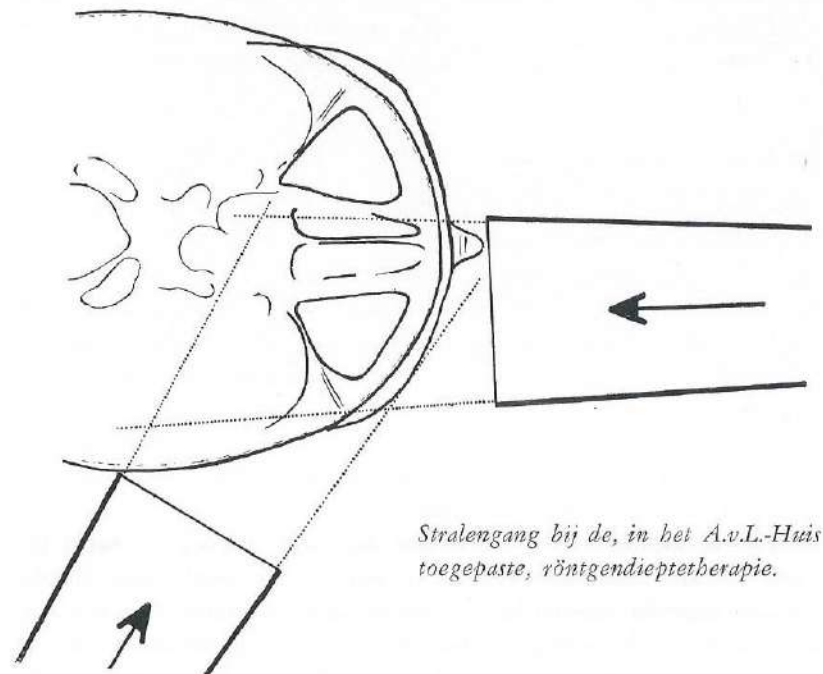
Was de uitbreiding van de tumor van dien aard, dat ook de dieper gelegen weefsels nabestraald dienden te worden, dan werd röntgendieptetherapie toegepast, meestal in twee velden, zoals op pagina 98 wordt aangegeven. Bij de bestraling van het achterste veld ligt de zijkant van de tubus vóór tegen de oorschelp; bij het voorste veld ligt de tubus tegen de neus.

Hoewel door vernieuwing van de apparatuur de stralenkwaliteit enige malen werd verbeterd, bleef de behandeling in principe gelijk. De stralenkwaliteit, die de laatste jaren gebruikt werd, wordt gekenmerkt door een halveringsdikte van 1,9 mm Cu (240 kV met een filter van 0,85 mm Cu en 1 mm Al) en een focus-huidafstand van 50 cm. Afhankelijk van de grootte van het te bestralen gebied wordt een veld-

¹⁾ De navolgende gegevens over de radiologische behandeling, zoals die thans geschiedt en toegepast is op de meeste patiënten, werden welwillend door collega Lokkerbol, hoofd van de radiologische afdeling van het Antoni van Leeuwenhoek-Huis, verstrekt.

grootte van 8 x 10 cm of 10 x 15 cm gekozen. Per veld wordt dan een huiddosis van 3600 r toegediend.

Bij de patiënten waarover ons onderzoek zich uitstrekt werd nog geen gebruik gemaakt van cobalt als stralenbron.



Slechts bij 19 patiënten werd uitsluitend bestraling toegepast; bij 2 patiënten met een reticulosarcoom betrof het een in opzet curatieve bestraling. Eén van de 19 patiënten bezat een tumor die nog zo beperkt was, dat die, na op klassieke chirurgische wijze à vue gebracht te zijn, met röntgencontactbestraling behandeld kon worden. Bij alle overige patiënten werd tot bestraling overgegaan omdat of de mate van uitbreiding, of haematogene uitzaaiing of een bijkomende ziekte een contraïndicatie tot operatie vormde. Slechts 3 patiënten weigerden een chirurgische behandeling zodat ook zij alleen bestraald werden.

LIJST VAN PATIËNTEN DIE UITSLUITEND WERDEN BESTRAALD

Pat.	Leeft.	Pathologische-anatomic	Contra-indicatie tot operatie	Overleving in maanden	Doodsoorzaak
M. P.	82	Plav. I	Klinisch gunstig bestralingseffect	12 mnd.	Uitbreiding locale tumor
K. B.	85	Plav. I	Operatie geweigerd	4 mnd.	Cachexie
E. K.	77	Plav. II	" "	48 mnd.	Uitbreiding locale tumor
H. v. d. H.	67	Plav. III	Uitgebreide bot-destructie	7 mnd.	Uitbreiding locale tumor
K. de W.	67	Plav. III	Destructie schedelbasis	27 mnd.	Doorgroei cerebrum
J. H.	66	Plav. III	Toegankelijk voor röntgencontact	120 mnd.	(nog in leven)
P. H.	44	Plav. III	Destructie lamina cribrosa	32 mnd.	Uitbreiding locale tumor
A. J.	89	Plav. III	Hoge leeftijd	14 mnd.	Bloeding
A. N.	69	Plav. III	Operatie geweigerd	6 mnd.	? + uitbreiding locale tumor
J. G.	82	Plav. III	Uitbreiding nasopharynx	3 mnd.	Uitbreiding locale tumor
E. v. M.	72	Plav. III	Destructie schedelbasis	4½ mnd.	? + uitbreiding locale tumor
E. B.	39	Ca.solid.	Wervelmetastasen	6 mnd.	Algehele metastasering
J. K. E.	74	Ca.solid.	Sterke uitbreiding	4 mnd.	Uitbreiding locale tumor
J. E.	85	Ongeklass.	Decompensatio cordis	8 mnd.	Myodegeneratio cordis
A. S.	58	Reticulo-sarcoom	Thorax-metastasen	4 mnd.	?
C. D.	76	Reticulo-sarcoom	Systeemaandoening	6 mnd.	? + uitbreiding locale tumor
J. G.	84	Granuloma gangraenescens	Algemene toestand	6 mnd.	Apoplexie
W. H.	60	Testiscarcinoom metastase		4 mnd.	Uitbreiding antruntumor
J. Z.	46	?	Destructie lamina cribrosa	½ mnd.	Meningitis

Evenals de chirurgische behandeling ontwikkelde zich ook de radiologische behandeling in de loop der jaren tot het gegeven schema. Het was niet goed mogelijk om retrospectief, op grond van de klinische status, een nauwkeurige indruk te krijgen over de waarde van variaties in dit radiologische behandelingsschema.

HUIDPLASTIEK

Als een gecombineerde chirurgische-radiologische behandeling wordt toegepast, wordt de bloedvoorziening van het wondgebied gewoonlijk zo slecht, dat plastiek-lappen slecht of niet aanslaan. Na de, als regel in het van Leeuwenhoek-Huis toegepaste, diathermische operatie wordt het necrotische weefsel vrij snel afgesloten en geneest de wond spoedig. Vaak kunnen pas als het necrotische weefsel is afgestoten enkele *uitstekende* botranden verwijderd worden. Daarom werd bij onze patiënten geen huidtransplantatie verricht.

PROTHESE

Toch is een afsluiting van het defect noodzakelijk. Niet alleen maken aard en uitgebreidheid van het defect, ondanks het afsluitende verband, de patiënt doorgaans ongeschikt voor normaal sociaal verkeer en ondermijnt een dergelijke gezichtsmutilatie zijn zelfvertrouwen, maar ook is het slikken zonder palatumprothese onmogelijk en het spreken zonder een dergelijke afsluiting onverstaanbaar. Het afsluiten van de operatieholte naar de mond door middel van een prop, met vaseline besmeerd, hydrophielgaas kan slechts een tijdelijke maatregel zijn, daar het gaas gemakkelijk uitzakt en frequent ververs moet worden. Daarom is een palatumprothese die de eventueel getamponeerde wondholte van de mondholte scheidt een gebiedende eis. De palatumprothese, die naar een vóór de operatie genomen afdruk wordt vervaardigd, dient direct in aansluiting aan de operatie te worden ingebracht.

Indien bij de operatie het palatum molle kan worden gespaard, sluit de palatumprothese beter af en is de spraak duidelijker. Een verlenging van de stugge prothese-plaat kan namelijk niet het palatum molle vervangen, daar dat aanleiding zou geven tot trismus. Is het palatum molle weggenomen, dan verdient het volgens COFFIN aanbeveling de plaat van de palatumprothese ter hoogte van het palatum molle omhoog te laten lopen en boven het gebied van de musculus glossopharyngeus op de rhinopharynxwand te laten drukken. Daardoor bestaat minder kans op misselijkheid en verkrijgt men een betere resonantieholte. Tenzij de tumor het palatum of de processus alveolaris belangrijk misvormd heeft, laat COFFIN zijn patiënten de prothese reeds enkele dagen vóór de operatie dragen teneinde hen hieraan te laten wennen. Indien de patiënt reeds een gebitsprothese draagt, is die meestal wegens de zwaarte niet geschikt voor dat doel.

Als er een aangezichtsdefect bestaat dat later door middel van een prothese afgesloten zal worden, draagt de definitieve palatumprothese een pelotte. De aangezichtsprothese bezit eveneens een pelotte. Met behulp van magneetjes (PIETRANTONI) of haakjes worden de pelottes aan elkaar geklemd. Soms kan een bril, die met de aangezichtsprothese één geheel vormt, door steun op de neusrug en op de oren de prothese meer stabiliteit verlenen. KRUISBRINK en VAN SLOOTEN hebben naar aanleiding van een patiënt met een carcinoom van de neus, bij wie een groot defect van de neus en het velum nasi gesloten moest worden, een uitvoerige beschrijving van de techniek voor het vervaardigen en aanpassen van aangezichtsprothesen gegeven.

HALSKLIERTOILET

Indien er geen volledige fixatie van de klieren bestond en het mogelijk leek de metastasen in de halsklieren geheel te verwijderen, werd halskliertoilet verricht. Wanneer de primaire tumor slechts palliatief was behandeld, werd van chirurgische behandeling van deze metastasen afgezien. Bij de 159 patiënten uit ons onderzoek bevonden zich 30 patiënten bij wie vroeg (6 maal bij binnenkomst) of laat, submandibulaire- of halskliermetastasen gevonden werden. Bij 13 van deze 30 werd halsklierextirpatie verricht; 12 patiënten werden bestraald, terwijl 5 patiënten nòch voor operatie, nòch voor bestraling verder in aanmerking kwamen. Van de 13 patiënten bij wie halskliertoilet werd verricht, bleken 3 patiënten na 4½ jaar nog in leven te zijn, t.w. 2 patiënten met een matig gedifferentieerd plaveiselcelcarcinoom die respectievelijk 4 en 11 maanden na het stellen van de diagnose — en de derde, met een hoog gedifferentieerd plaveiselcelcarcinoom, die 8 maanden na het stellen van de diagnose halskliermetastasen vertoonden.

Uit een publicatie van HOFSTRA en VAN SLOOTEN blijkt dat van de 36 door hen onderzochte patiënten met een carcinoom van het palatum, processus alveolaris of antrum, bij wie halsklierextirpatie was verricht, 9 patiënten na 5 jaar nog in leven waren. Dat komt dus ongeveer overeen met onze getallen.

Hoewel bij de radiologische nabehandeling de niet voor operatie toegankelijke plexus praerubalis en de retropharyngeale klieren gedeeltelijk werden meebestraald, bleek het aantal patiënten met de verder gelegen halskliermetastasen tóch vrij hoog (30 van de 159).

VERVOLG VAN DE ZIEKTEGESCHIEDENISSEN („FOLLOW UP“)

In de vorige hoofdstukken werden de ziektegeschiedenissen tot en met de behandeling besproken. Indien men de ziektegeschiedenissen vervolgt, stelt men uiteraard het meeste belang in de resultaten van de behandeling. Het is echter een moeilijke en ondankbare taak aan de hand van statistieken retrospectief de prognose en de werkelijke resultaten van de behandeling van maligne tumoren der neusbijholten te moeten vaststellen, waaruit men dan de waarde van de verschillende methoden van behandeling zou kunnen afleiden. Waar zo grote verscheidenheid bestaat in, en zoveel fouten kunnen worden gemaakt bij de beoordeling van localisatie, uitbreiding, operabiliteit en histologische typering en de therapie zó afhankelijk is van de ervaring van chirurg en radioloog, moet ten aanzien van statistieken over resultaten de grootst mogelijke reserve in acht worden genomen.

De meeste auteurs gaan na, waarom hun behandeling géén of minder succes heeft gehad. OHNGREN concludeert dat tumoren mediaal-boven in het antrum een slechtere prognose hebben dan die op de bodem van de sinus maxillaris of lateraal in de sinus. Ulceratie in de mond voorspelt, aldus LARSSON, een ongunstiger verloop dan uitsluitend zwelling van het palatum. Anderen constateren dat uitbreiding naar de schedel of naar dorsaal, de kans op blijvende genezing vermindert. Ook de pathologisch-anatomische aard van de tumor wordt vaak als de oorzaak van mislukkingen aangewezen; vooral de anaplastische ongedifferentieerde tumoren zouden spoedig recidiveren.

Juister dan een vergelijking met de meestal onvoldoende en onderling niet vergelijkbare gegevens van andere auteurs, is de bestudering van een aantal ziektegeschiedenissen waarvan de gegevens onderling wél vergelijkbaar zijn, zoals die waarop ons onderzoek is gebaseerd.

Afgezien van de op bladz. 89 besproken, als curatief veronderstelde, „operabiliteit“ van de tumor zijn er nog talrijke factoren die het feitelijk verloop onvoorzien ongunstig kunnen beïnvloeden. Intercurrente ziekten en ouderdom kunnen eerder dan men verwacht had een einde aan het leven maken. Het is niet zo gemakkelijk uit te maken, zelfs niet na obductie, of de patiënt die aan een decompensatio cordis overlijdt ook zonder de behandelde tumor op dat moment gesuccombeerd zou zijn. Evenmin is de radicaliteit van de operatie te garanderen, hoewel men door

pathologisch-anatomisch onderzoek van de grenzen van het operatiegebied vrij grote zekerheid hieromtrent kan verkrijgen. Toch blijft, ook als men het operatiebed nacoaguleert, steeds de mogelijkheid aanwezig dat enkele groepjes cellen in het anatomisch gecompliceerde en door de vele benige structuren zeer inhomogeen gebied achter blijven. Vroeg of laat groeien deze uit tot een diagnostiseerbaar recidief. Ook indien zich geen lokaal recidief voordoet kan het verloop ongunstig worden beïnvloed door microscopisch aanwezige uitzaaiingen die pas na verloop van tijd tot klinisch waarneembare metastasen uitgroeien.

5-JAARS OVERLEVING

Als men achteraf de patiënten uit ons onderzoek, die na vijf jaar nog in leven waren, beziet, dan hebben in deze vijf jaar factoren als intercurrente ziekten, ouderdom, twijfelachtig radicale operatie of ongediagnostiseerde (doch misschien wel aanwezige) metastasen de langere overleving blijkbaar niet in de weg gestaan.

Wij hebben getracht de gegevens juist van deze patiënten met die van hen die binnen 5 jaar overleden zijn, te vergelijken om te zien of daaruit conclusies te trekken zijn in verband met de gebleken betere prognose.

Van de 123 patiënten, die de éérste behandeling in het Antoni van Leeuwenhoek-Huis ondergingen, bleken 28 patiënten 5 jaar na behandeling nog in leven te zijn, waarvan 10 met en 18 zonder enig verschijnsel van recidief. Bovendien waren er nog 4 patiënten waarvan de behandeling respectievelijk $4\frac{1}{2}$, $4\frac{1}{2}$, $3\frac{1}{2}$ en $3\frac{1}{2}$ jaar geleden plaats vond en bij wie bij het afsluiten van dit onderzoek dus nog niet van een 5 jaars-overleving kon worden gesproken.

Van de 36 patiënten die primair elders behandeld werden en voor verdere behandeling naar het Antoni van Leeuwenhoek-Huis verwezen werden, bleken 8 na 5 jaar nog in leven te zijn.

Dit betekent dat van de 159 patiënten die allen zonder uitzondering behandeld werden en bij wie geen, uiteraard subjectieve, praeselectie was toegepast wat operabiliteit of stralengevoeligheid betreft, 36 na 5 jaar nog in leven waren.

Wij willen ons hier nadrukkelijk onthouden van een vergelijking tussen het percentage 5-jaars overlevingen in het Antoni van Leeuwenhoek-Huis en daarbuiten, omdat wij niet voldoende kunnen overzien óf en in hoe-

verre selectie en contraselectie van het „patiëntenmateriaal” daarop van invloed is geweest.

Indien er gesproken wordt over het percentage van de patiënten die na 5 jaar nog leven, zijn vergelijkingen tussen percentages ten aanzien van het totale aantal patiënten betrouwbaarder dan die tussen percentages ten aanzien van het aantal „operabele” patiënten. „Operabiliteit” immers is, althans ten dele, een subjectief begrip. Percentages ten opzichte van het totale aantal behandelde patiënten worden slechts door enkele auteurs vermeld.

Jaar	Auteur	Totale aantal patiënten	Patiënten met 5-jaars overleving
1942	WATSON	94	20 %
1947	WILLE	162	10 %
1953	LARSSON	256	27 %
1960	A.V.L.-HUIS	159	23 %

Men kan zich afvragen of een onderscheid aanwezig is in de gegevens betreffende het tijdsverloop van de eerste klacht tot diagnose, de primaire localisatie, de pathologische anatomie, de omvang van de tumor, de metastasering, de leeftijd en de „operabiliteit” tussen hen die na 5 jaar nog in leven waren, en de overige patiënten. Van alle (36) patiënten die na 5 jaar nog in leven waren, werden 8 patiënten elders geopereerd, waardoor niet voldoende gegevens beschikbaar waren om deze 8 in de bespreking betreffende tijdsverloop tussen eerste klacht en diagnose, primaire localisatie, omvang van de tumor en operabiliteit te betrekken.

Tijdsverloop van eerste klacht tot diagnose bij de 5-jaars overlevingen

Gaat men na hoeveel patiënten met 5-jaars overleving pas 3 maanden of korter klachten hadden, toen de diagnose gesteld werd, dan blijken 17 van de 28 patiënten in deze vrij korte tijd medische hulp gezocht te hebben. Van de patiënten die binnen 5 jaar overleden waren, was in 85 gevallen het tijdsverloop tussen eerste klacht en diagnose bekend. De diagnose bleek 42 maal binnen 3 maanden gesteld te zijn. Het tijdsverloop tussen eerste klacht en diagnose lijkt dus geen invloed te hebben op de kans langer dan 5 jaar in leven te blijven. Volgens de grafiek op pagina 92 wordt echter wel de minimale mediaan van de overlevingsduur langer bij een vroege diagnose, gevolgd door adaequate behandeling. Met andere

woorden: indien de diagnose binnen 3 maanden gesteld wordt, zou de overlevingsduur langer, maar de kans op blijvende genezing uiteindelijk niet groter zijn. Onzes inziens is daarom een diagnose die binnen 3 maanden gesteld wordt, in tegenstelling tot hetgeen men over het algemeen aanneemt, geen werkelijk „vroege” diagnose.

De *localisatie* van de tumor was zoals ook uit andere publicaties blijkt een belangrijke factor voor de prognose.

De tumor zetelde bij de patiënten die na 5 jaar nog in leven waren 5 maal hoofdzakelijk aan de laterale wand van de sinus maxillaris met een uitbreiding naar de processus zygomaticus; de processus alveolaris was 6 maal de primair aangetaste plaats; ook was de tumor 6 maal gelocaliseerd in het gebied van de processus palatinus. Slechts 2 maal zetelde de tumor, diep achter in de sinus maxillaris aan de laterale zijde en slechts bij 3 patiënten uit deze groep trof men de tumor in de ethmoidcellen aan. 1 maal was de diagnose zo vroeg gesteld, dat de tumor, die zich hoog in de neus op het septum bevond, nog niet in de aangrenzende weefsels geïnfilteerd was. Van 5 tumoren was het nòch bij het eerste onderzoek, nòch bij operatie duidelijk, waar de tumor ontstaan was. Wel viel het op dat in vele gevallen de grootste uitbreiding aan de voorzijde van het antrum, vaak in combinatie met uitbreiding in de zygomaticusstreek, had plaats gevonden.

De localisatie van de tumor bij de 4 patiënten, die een grote kans hebben, na 5 jaar nog in leven te zijn, is respectievelijk 3 maal in de mediale antrumwand en 1 maal in de processus alveolaris.

Voor zover uit deze kleine getallen bij vergelijking met het gehele materiaal conclusies getrokken mogen worden, kunnen we zeggen dat die overeenkomen met de thans algemeen geldende opvatting, volgens welke tumoren in de processus alveolaris, de voorwand, processus palatinus en de processus zygomaticus een betere prognose hebben, dan die tumoren welke gezeteld zijn in de achterste ethmoiden of ver naar dorsaal, waar zij relatief laat gediagnostiseerd worden en reeds bij matig grote uitbreiding inoperabel worden.

De *grootte* van de tumor bepaalt voor een deel mede de kans op genezing. Hoewel een geringe omvang van een neoplasma in de regel een gunstige prognose doet stellen, houdt dit niet in dat uitgebreide tumoren steeds een infauste prognose hebben. De plaats van de tumor, de richting van de uitbreiding en de groeiwijze zijn daarbij van meer belang. Het was

ons niet mogelijk uitsluitend uit de omvang van de tumor conclusies te trekken.

In hoeverre het *histologische type* van de tumor mede het verloop beïnvloed heeft, zullen wij aan de hand van het onderstaande schema nagaan. (Zie ook bladzijde 86, alwaar dezelfde symbolen gebruikt werden.)

Pathologische-anatomie	Aantal patiënten	Metastasen, lymphogeen en/of haematogeen	Totaal 5-jaars overleving	Metastasen lymphogeen en/of haematogeen
Plaveiselcelcarcinoom I	19	8	3	1 (S, H; T)
Plaveiselcelcarcinoom II	39	14	10	2 (S; T) (H; Ex)
Plaveiselcelcarcinoom III	44	8	9	—
Carcinoma solidum	12	3	2	—
Carcinoma basocellulare	3	—	1	—
Adenocarcinoom	9	3	1	—
Cylindroom	8	4	4	2 (Longen; Rö en S; Ra) (S en cerebrum; Rö)
Metastasen van tumor elders	2			
Niet te classificeren	5	2	3	—
Reticulosarcoom	3	2	1	—
Chondrosarcoom	1	—	1	—
Osteosarcoom	1	—	—	—
Spoelcelsarcoom	1	—	—	—
Plasmocytroom	1	1	—	—
Granuloma gangraenescens	1	—	—	—
Onbekend	10	2	1	
Totaal	159	47	36	5

Uit deze tabel blijkt dat bij 5 van alle (36) patiënten met een 5-jaars overleving *metastasen* werden aangetroffen. Bij 3 van deze 5 patiënten werd halskliertoilet verricht. Vergelijkt men deze cijfers met die van de patiënten die na 5 jaar reeds overleden waren (42 van de 123 overleden patiënten hadden metastasen) dan blijkt het aantal patiënten met metastasen in de groep van de 5-jaars overlevingen verhoudingsgewijs kleiner te zijn.

Zoals op bladz. 88 werd vermeld, bleek het niet mogelijk te bewijzen dat het type carcinoom verband houdt met de kans op metastasering. Hoewel dit dus niet statistisch bewezen kan worden, lijkt toch het cylindroom een afzonderlijke plaats in te nemen. Daarbij moet in aanmerking worden genomen dat het cylindroom ook klinisch door een eigen ziektebeloop is gekenmerkt (STRUBEN en HAMPE). Zij groeien doorgaans langzamer en metastaseren niet lymphogeen maar direct haematogeen (zie bladz. 87). Wij meenden dan ook aan de 5-jaars overleving bij het cylindroom achteraf niet dezelfde betekenis te kunnen toekennen als aan de carcinomen in het algemeen.

Hoge leeftijd bleek bij een goede algemene toestand van de patiënt, waarschijnlijk dank zij de moderne narcosetechniek, bloedtransfusies e.d. op zichzelf geen reden te zijn inoperabiliteit aan te nemen. Van alle 159 patiënten waren 44 patiënten ouder dan 70 jaar, toen zij voor de eerste maal het Antoni van Leeuwenhoek-Huis bezochten. Onder de 36 (van het totale aantal 159 patiënten) die na 5 jaar nog in leven waren, troffen wij 8 patiënten aan boven de 70 jaar. Verhoudingsgewijs waren er dus onder de 5-jaars overlevingen niet minder bejaarden, dan in de gehele groep.

Ten aanzien van de „*retrospectieve operabiliteit*” kunnen wij, zoals reeds hierboven werd gezegd, alleen de 123 primair in het Antoni van Leeuwenhoek-Huis behandelde patiënten bezien. Van de 28 patiënten met een 5-jaars overleving uit die groep leek de tumor 3 maal „inoperabel” volgens de op bladz. 89 genoemde normen. Toch overleed een van hen pas na 6 jaar aan de tumor (een reticulosarcoom), een andere na ruim 5 jaar aan een cylindroom. De derde is thans na 10 jaar nog in leven zonder recidief, hoewel het plaveiselcelcarcinoom (type III) van deze laatste patiënt zich eveneens klinisch „inoperabel” voordeed; mogelijk hield de papillomateuze groeiwijze verband met de klinisch onverwacht lange

overlevingsduur. De genoemde 3 tumoren behoren dus allen tot een speciaal type, hergeen mogelijk invloed heeft gehad op de *overlevingsduur*. Twee van hen zijn inmiddels, hoewel pas na 5 jaar, aan een recidief overleden.

Indien men bij het vaststellen van de operabiliteit niet alleen de curabiliteit maar eventueel ook een zo lang mogelijke overlevingsduur beoogt, dient men er rekening mee te houden dat sommige tumoren (cyliindromen, papillomateuze carcinomen, reticulosarcomen) zich blijkbaar langzaam kunnen uitbreiden.

Ook bij de elders behandelde troffen wij patiënten aan die een onverwacht lange overlevingsduur vertoonden.

Zo werd patiënt P. H., mijnwerker, 53 jaar, bij wie in het voorjaar 1945 een exophthalmus links zichtbaar geworden was, in augustus 1945 elders geopereerd. Helaas ontbreken verdere gegevens uit 1945 omtrent operatie en histologie van de tumor. Toen patiënt in mei 1947 voor het eerst het Antoni van Leeuwenhoek-Huis bezocht, bleek er een zeer uitgebreid chondrosarcoom te bestaan dat het septum opzij gedrukt en op één plaats zelfs geperforeerd had. De tumor was in het palatum, processus alveolaris, processus zygomaticus, oog en orbitadak geïnfilteerd tot aan de lamina cribosa. Ondanks deze bijzonder sterk uitgebreide tumor leefde patiënt, hoewel uiteraard onder moeilijke omstandigheden, nog 6 jaar.

Psychische alteratie van de patiënt en telkens terugkerende tijdelijke verbeteringen tijdens de ziekte, brachten de familie aan de grens van uitputting. De patiënt zelf echter bleek over enorme reservekrachten te beschikken, hetgeen blijkt uit een brief van zijn vrouw: „Hij eet zich er boven op en ons tegelijk arm”; en die van zijn huisarts: „Patiënt eet als Hendrik VIII en heeft levensmoed als Richard Leeuwenhart”.

Hoewel de bevindingen van de eerste operatie niet bekend zijn was de uitbreiding waarschijnlijk toen reeds zo groot, dat men geen radicale operatie meer durfde nastreven. Gezien de verdere gegevens van de ziektegeschiedenis zou bij een uitgebreidere operatie wellicht toch nog een blijvende genezing bij deze levenskrachtige patiënt verkregen zijn.

RECIDIEVEN

Tenslotte hebben wij nog de ziektegeschiedenissen van de (9) patiënten afzonderlijk bestudeerd, die wel tot de 5-jaars overlevenden hebben behoord, maar die — hetzij vóór of ná het bereiken van de 5-jaars over-

leving — een recidief hebben vertoond na een aanvankelijk klinisch schijnbaar radicale operatie. Daaruit blijkt dat slechts 1 patiënt het recidief vertoonde na het bereiken van de 5 jaars overlevingsgrens en de overige 9 daarvoor (zie tabel).

LIJST VAN RECIDIEVEN BIJ PATIENTEN MET 5-JAARS OVERLEVING

P.A.	R ₁	Behandeling	R ₂	Behandeling
Plaveiselcelc. I	96	Diath. operatie	24	Diath. operatie
Plaveiselcelc. II	44	Diath. operatie (+ exenteratio)	18	Palliatief
„	18	Diath. operatie	24	Palliatief
„	21	Palliatief		
Plaveiselcelc. III	27	Diath. operatie (+ exenteratio)	1	Palliatief
„	6	Diath. operatie	6	Diath. operatie (+ exenteratio)
Carc. solidum	38	Geweigerd		
Basaalcelcarcinoom	44	Diath. operatie	*	
Adenocarcinoom	52	Palliatief		

R₁ = Aantal maanden tussen eerste behandeling en eerste recidief.

R₂ = Aantal maanden tussen tweede behandeling en tweede recidief.

* 1 week na operatie overleden (cerebro vasculair insult).

Het was niet goed mogelijk de recidieven bij de 9 patiënten met 5-jaars overleving vergelijkend te bestuderen met de recidieven, welke optraden bij patiënten die de 5-jaars overleving *niet* bereikten. De algemene indruk was echter wel dat de recidieven bij patiënten met 5-jaars overleving later optraden dan bij patiënten zonder een 5-jaars overleving. De patiënten, bij wie zich recidieven voordeden, kwamen daardoor deels in de groep van niet meer werkelijk operabele patiënten terecht.

Samenvattend bleek bij ons onderzoek dat 25 van de 49 „operabel” genoemde patiënten na 5 jaar nog in leven en 20 van de 49 binnen 5 jaar overleden waren. Bij 4 patiënten kon bij afsluiten van dit onderzoek nog niet over 5-jaars overleving gesproken worden.

Onderstaande tabel geeft een overzicht van het verloop na de behandeling van deze 49 „operabel” genoemde patiënten.

Overleden binnen 5 jaar:

met locale tumor 15
 zonder locale tumor 5

Langer dan 5 jaar in leven:

met locale tumor 9, waarvan inmiddels 6 patiënten overleden zijn
 zonder locale tumor 16, waarvan inmiddels 5 patiënten overleden zijn

In leven (thans vooralsnog korter dan 5 jaar):

met locale tumor 1
 zonder locale tumor 3

DOODSOORZAKEN

Omtrent de doodsoorzaak troffen wij zowel in de literatuur als in ons eigen onderzoek slechts weinig gegevens aan. De patiënten verblijven meestal uitsluitend ter behandeling in het ziekenhuis; nadien keren zij naar huis terug of worden in een verpleeginrichting ondergebracht.

Buiten het ziekenhuis werd zelden obductie verricht, zodat gegevens omtrent de oorzaak van het overlijden en het beloop van het tumorproces vaag en oncontroleerbaar blijven. Bovendien ontbreken, onder die omstandigheden begrijpelijkerwijze, meestal voldoende nauwkeurige klinische gegevens over de laatste ziektedagen van de patiënt.

Toch werd een poging gedaan de doodsoorzaak van de thans 136 overleden patiënten vast te stellen en enigszins te groeperen.

Zoals reeds eerder werd opgemerkt, is het moeilijk na te gaan in hoeverre de doodsoorzaak verband hield met de aanwezigheid van de tumor of een recidief daarvan.

Deze samenhang lijkt duidelijk aanwezig bij de patiënten, die *direct tengevolge van de tumor, lokaal recidief of metastasen* overleden:

33 maal t.g.v. uitbreiding of recidief van de locale tumor,
 9 „ „ doorgroei in de hersenen,
 15 „ „ haematogene metastasering (longen, wervels e.d.),
 6 „ „ cachexie,

ofwel *direct tengevolge van een tumor elders in het lichaam* overleden:

1 maal t.g.v. primair longcarcinoom (mèt antrummetastase),
 1 „ „ primair (of secundair) niercarcinoom mèt antrumtumor

ofwel *tengevolge van de operatie* overleden:

2 maal t.g.v. bloeding uit de wond,
 1 „ „ evipan-narcose,
 1 „ „ suicide (reactieve depressie),
 2 „ „ postoperatieve meningitis,
 1 „ „ postoperatief hersenabsces,
 1 „ „ postoperatieve bronchopneumonie.

Zéér waarschijnlijk is er samenhang met *nóg of wéér aanwezig tumorweefsel*, voor de patiënten die overleden:

3 maal t.g.v. bronchopneumonie, met locale tumor,
 1 „ „ sepsis, „ „ „
 1 „ „ cholangitis, „ „ „
 1 „ „ uraemie. „ „ „

Niet meer na te gaan, is deze samenhang voor hen die overleden:

10 maal t.g.v. decompensatio cordis: 7 maal mèt locale tumor
 3 maal zonder locale tumor
 4 „ „ apoplexie: 3 maal mèt locale tumor
 1 maal zonder locale tumor
 43 „ „ onbekende oorzaak: 39 maal mèt locale tumor
 4 maal zonder locale tumor

CASUISTIEK

Teneinde een indruk te geven omtrent de moeilijkheden, vergissingen en verrassingen, die zich bij het stellen van de diagnose en bij de behandeling van deze patiënten voordoen, volgen hier enkele ziektegeschiedenissen.

Een ogenschijnlijk weinig ernstige klacht kan het eerste symptoom zijn van het bestaan van een neusbijholtetumor. Indien de tumor op de neusbodem of antrumbodem gezeteld is, kan bij doorgroei naar dorsaal tubair-cararrh als vroeg symptoom voorkomen. Soms wordt de tumor voor adenoidhypertrophie aangezien.

Patiënt P. H., 44 jaar, opgenomen 1 december 1950.

Anamnese: Op 8 april 1949 kwam patiënt bij de huisarts wegens verminderd gehoor van het linker oor en een „vol gevoel” in de neus. Op 27 april 1949 werd „adenotomie” verricht. Het „adenoid” werd waarschijnlijk niet pathologisch-anatomisch onderzocht. Op 3 juni 1949 constateerde een keel-neus-oorarts dat de neus-keelholte geen bijzonderheden vertoonde. Wegens de moeilijke neuspassage werd op 5 februari 1950 conchotomie verricht. In de herfst van 1950 ontstond een exophthalmus van het linker oog. Patiënt kreeg last van dubbelzien. De neuswortel was verbreed en verdikt en in de neusgang was toen een bleke tumor zichtbaar.

Röntgenonderzoek: (1 december 1950): De bodem van het antrum was op de röntgenfoto geheel verdwenen, het destructieve proces zette zich voort tot in de lamina cribrosa.

Pathologische-anatomie: een ongedifferentieerd plaveiselcelcarcinoom.

Behandeling: De tumor was zo uitgebreid dat operatief ingrijpen niet meer mogelijk was. Patiënt werd met röntgendieptetherapie behandeld. Een jaar later werden submandibulaire klieren zichtbaar. Nadat halsklier-toilet was verricht, werd de hals bovendien met röntgen nabestraald. Op 25 november 1952 overleed de patiënt waarschijnlijk tengevolge van uitbreiding van de primaire tumor.

Hoewel deze patiënt dus reeds geruime tijd onder medische behandeling

was, werd de diagnose zeer laat gesteld, mede tengevolge van het feit dat de behandelende artsen niet bekend waren met de symptomen van de overigens zeldzame neoplasma's in dit gebied.

Als een aandoening verdacht is voor een maligne tumor, is het aan te raden de patiënt intensief d.w.z. nauwgezet en met korte tussenpozen te controleren. Sommige tumoren kunnen zeer snel manifest en door hun sterke uitbreiding spoedig inoperabel worden.

Patiënt C. v. d. W., 58 jaar, opgenomen 19 september 1947.

Anamnese: Sedert de herfst van 1946 werd een absces van de linker wang zichtbaar, dat weinig neiging tot genezing vertoonde. Het absces was naar buiten doorgebroken, waarna een fistel bleef bestaan.

De keel-neus-oorarts werd geraadpleegd. Op de röntgenfoto leek een empyeem te bestaan. De botwanden vertoonden geen defect. In de neus waren poliepen aanwezig. Deze werden verwijderd en bij de operatie volgens LUC, bleken de wanden van het antrum uiterst dun te zijn. Een grote cyste die een dentale oorsprong leek te hebben, vulde het antrum geheel op. Het pathologisch-anatomisch onderzoek bevestigde de diagnose „dentale cyste”. De patholoog-anatoom adviseerde de keel-neus-oorarts de patiënt te blijven observeren daar hij ook enkele verdachte epitheelvormsels in het preparaat had aangetroffen. Aanvankelijk was het klinisch aspect na de operatie rustig maar enkele maanden later keerde de patiënt van zijn vakantie terug met een grote zwelling van de bovenkaak en een ulcus van het palatum.

Status praesens bij opname: Op de rechter wang bevond zich een fistel met suspecte granulaties. Op het palatum durum rechts was een ulcus zichtbaar. Bij rhinoscopia anterior bleek een tumormassa onder de rechter concha media aanwezig.

Röntgenonderzoek: De zijwand van de rechter sinus maxillaris was geheel verdwenen terwijl men ook de laterale begrenzing van de neusholte niet meer duidelijk kon onderscheiden. De onderrand van de oogkas was verwaagd en de rechter sinus frontalis en ethmoidales bleken gesluit.

Pathologische anatomie: Goed gedifferentieerd plaveiselcel-carcinoom.

Behandeling: Besloten werd de tumor diathermisch te verwijderen doch aangezien een radicale operatie waarschijnlijk niet mogelijk zou zijn, werd alle hoop op de radiumnabestraling gevestigd. Hoewel het gehele palatum

durum en alle ethmoidcellen werden verwijderd, kon de operatie inderdaad niet radicaal zijn. Ondanks de radiumnabestraling werd 15 maanden later een recidief in de rechter choane zichtbaar. Dit recidief werd diathermisch verwijderd en met radium nabestraald. Patiënt bleef echter pijn houden bij het slikken en werd later aan de zieke zijde hardhorend. Hij overleed 3 jaar en 2½ maand na het stellen van de diagnose.

Wellicht was het resultaat van de behandeling beter geweest indien men na de eerste waarschuwing van de patholoog-anatoom de patiënt met kortere tussenpozen had kunnen controleren en daardoor de diagnose waarschijnlijk vroeger gesteld was.

Ook de aanwezigheid van onschuldig lijkende poliepen kan de oorzaak zijn van het verliezen van kostbare tijd, omdat men dan meent de oorzaak van de klachten in deze poliepen gevonden te hebben.

Patiënte M. S. v. d. H., 54 jaar opgenomen 18 september 1951.

Anamnese: Begin augustus 1951 had patiënte last van verstopping van het rechter neusgat. Tegelijkertijd ontstond een zwelling van de rechter wang en het palatum. De huisarts meende met een absces te doen te hebben en incideerde het palatum. Daar dat niet het verlangde resultaat gaf, werd patiënte naar een keel-neus-oorarts verwezen. Deze constateerde neuspoliepen en verrichtte poliepextractie. Toen de neus desondanks niet goed doorgankelijk werd, verruimde hij de neus door een conchotomie. Ondanks de gesluierde sinus maxillaris was de kaakspoeling negatief. Aan de mogelijkheid van een maligne tumor werd niet gedacht en er werd ook geen proefoperatie volgens LUC verricht.

Toen na de poliepextractie het weefsel weer snel aangroeide, werd proefexcisie verricht; daar deze positief bleek, werd patiënte naar het Antoni van Leeuwenhoek-Huis verwezen.

Status praesens bij opname: In enkele weken was niet alleen de zwelling van de wang en het palatum toegenomen, maar was ook de benige voorwand bij de mediale ooghoek doorbroken.

Röntgenonderzoek: Destructie van de rechter helft van de palatum, van de bodem en de mediale antrumwand, van de ethmoidcellen en de margo inferior van de orbita.

Pathologische-anatomie: Ongedifferentieerd plaveiselcelcarcinoom.

Behandeling: Besloten werd de tumor met röntgen-vóórbestraling te behandelen. Hierop nam de zwelling aanmerkelijk af. Drie weken later werd

de tumor diathermisch verwijderd, waarbij de ethmoidcellen, het palatum en laterale wand van het antrum geïnfiltreerd bleken te zijn. Ondanks nabestraling met behulp van een radium-ovoid, werd echter spoedig rechts naast de neus een recidief van de tumor zichtbaar, waaraan patiënte 7 maanden na het stellen van de diagnose overleed.

Gelukkig komt ook wel het tegenovergestelde voor en kan in enkele gevallen, hoewel het klinisch beeld bij operatie een bijzonder ongunstige afloop doet verwachten, toch een lange overlevingsduur geconstateerd worden.

Patiënte A. V., 70 jaar, opgenomen 18 juni 1947.

Anamnese: In het voorjaar van 1947 voelde patiënte pijn bij het betasten van de linker bovenkaak.

Via de huisarts kwam patiënte bij de keel-neus-oorarts, die haar naar het Antoni van Leeuwenhoek-Huis verwees.

Status praesens bij opname: De linker oogspleet was nauwer dan de rechter; de oogbewegingen waren ongestoord. De omslagplooï van het wangslimvlies was verstreken.

Röntgenonderzoek: Op de röntgenfoto was een sluïering van het linker antrum aanwezig met aantasting van de onderste oogkasrand.

Pathologische-anatomie: „Een matig gedifferentieerd plaveisel-carcinoom, dat een nogal gunstige papillomateuze groeiwijze heeft”, zo luidde de diagnose.

Behandeling: Bij operatie op 19 juni 1947 bleek de antrumbodem gaaf; achter-lateraal was alles doorwoekerd met tumor. De linker oogkasbodem werd gedeeltelijk tot aan de apex orbitae verwijderd. Een exenteratio leek geen zin meer te hebben. De arcus zygomaticus werd ver in de diepte verkookt en de tumor tot in de fossa pterygopalatina, het kwabje van Bichat en de musculi pterygoidei verwijderd. Het operatieverslag vermeldt: „Dir is een infiltrerende tumor en de prognose is infaust”.

Het duurde vrij lang eer de holte zich gereinigd had. Daarna werd de holte nabestraald met behulp van een radium-ovoid. Daar patiënte pijn aan het oog kreeg, werd op 13 juli 1948 toch nog exenteratio orbitae verricht. Hierna verdween de pijn. Alle ongunstige vooruitzichten ten spijt is patiënte thans nog na 11½ jaar zonder klachten en zonder enig teken van recidief in leven.

Mogelijk is de betrekkelijk goedaardige groeiwijze van de tumor een belangrijke factor geweest voor het succes van de behandeling.

Zoals reeds werd opgemerkt komt een maligne tumor zelden in de voorhoofdsholte voor. Door de directe nabijheid van de dura is de prognose van deze tumoren ongunstiger dan die van de sinus maxillaris. In onderstaande ziektegeschiedenis duurde het bovendien vrij lang eer de diagnose werd gesteld, hetgeen mogelijk te wijten is aan veronachtzaming van de afwijkingen door de patiënt zelf en aan de voor menigeen misleidende oogklachten.

Patiënt H. K., 69 jaar, landbouwer, opgenomen 25 januari 1952.

Anamnese: In september 1951 ontstond langzamerhand een zwelling boven het rechter oog en in de mediale rechter ooghoek, waarna het oog geleidelijk aan werd verdrongen. Er bestond drukpijn op de rechter sinus frontalis en de oogbewegingen waren naar rechts iets beperkt. Ook had de patiënt veel last van duizeligheid. De oogarts die in de fundus oculi geen afwijkingen vond incideerde de zwelling in de mediale ooghoek. Omdat hierbij pus te voorschijn kwam, werd de diagnose etterige sinusitis frontalis gesteld en werd patiënt naar een keel-neus-oorarts verwezen. Deze trof in december 1951 bij openen van de sinus frontalis géén achterwand, doch in plaats daarvan een tumor-massa op de dura aan. Hoewel de diagnose "planocellulair carcinoom" gesteld werd, vond toen geen bestraling plaats. Enige weken later kwam de zwelling boven en mediaal van het rechter oog weer terug; toen werd ook de linker sinus frontalis geopend, waarbij links een etterige sinusitis bleek te bestaan.

Status praesens bij opname: Het gebied van de rechter sinus frontalis was opnieuw gezwollen; de neus bleek iets naar links verdrongen te zijn. Ook de exophthalmus rechts was nog aanwezig.

Röntgenonderzoek: Opnieuw een ei-grote sluiering in de sinus frontalis rechts. Destructie van het os frontale, het corpus sphenoidalis, de alae parvae sphenoidales aan beide zijden en de ethmoidcellen.

Pathologische-anatomie: Een middelmatig gedifferentieerd plaveiselcelcarcinoom.

Behandeling: Wegens de uitbreiding naar de schedelbasis werd patiënt uitsluitend bestraald (röntgendiepte-therapie). Aanvankelijk leek deze therapie enig succes te hebben, daarna echter namen de hoofdpijnklachten

weer toe en werd de exophthalmus sterker. Zes maanden na het stellen van de diagnose overleed patiënt tengevolge van nieuwe uitgroei van de tumor.

De hierboven besproken symptomen van neusbijholtetumoren kunnen in vele opzichten gelijken op die van de rhinopharynx-tumoren. De klachten, zoals ALBRECHT die beschrijft, bestaan uit onverklaarbare hoofdpijn, chronische neusverstopping aan één zijde, chronische tubaircatarrh, klieren hoog in de hals en onverklaarbare ophthalmologisch-neurologische afwijkingen. Het ligt dus voor de hand, dat het vaak moeilijk is, anamnestic de juiste localisatie van een tumor te bepalen. Maar ook na onderzoek geeft de localisatie nog vele moeilijkheden. WILSON meent dat tumoren in de achterste ethmoidcellen, sphenoid, choane en nasopharynx de moeilijkste differentiaal-diagnostiek opleveren. HARA noemt hetzelfde gebied respectievelijk „duister”, „een blinde vlek”, „een verborgen holte”, „een onbekend gebied” en „het meest verwaarloosde gebied in de keel-neus-oorheelkunde”.

Ook in ons onderzoek treft men patiënten aan bij wie tengevolge van uitbreiding van de bijholtetumor de klachten sterk gelijken op die van carcinoom in de rhinopharynx.

Patiënt W. v. M., 28 jaar, opgenomen maart 1949.

Anamnese: Eind december 1948 begon patiënt te klagen over hoofdpijn. Een maand daarna werd deze man behandeld wegens een „peritonsillair abces met trismus”. Na de incisie van het „abces” verbeterde de situatie echter niet. Langzamerhand nam de zwelling van de bovenkaak toe; patiënt werd aan de linker zijde hardhorend, er ontstond een neusverstopping links en de linker temporale streek werd pijnlijk bij druk.

Status praesens bij opname: In maart 1949 was een pruimgrote tumor te voelen in het gebied van de linker processus alveolaris.

Pathologische-anatomie: Een matig gedifferentieerd plaveiselcelcarcinoom.

Behandeling: Na diathermische verwijdering van de tumor ontstond een grote holte, die met radium werd nabestraald. Macroscopisch leek de operatie radicaal. Op 22 augustus 1949 werden echter submandibulaire klieren aangetroffen, die tumorcellen bleken te bevatten. Ondanks röntgendiepte-therapie en later daarop volgend halskliertoilet overleed patiënt op 28 juni 1950. Er waren toen ook botmetastasen aanwezig.

Waarschijnlijk was de tumor in dit geval ontstaan in het gebied van de fossa pterygopalatina (keelpijn!) met uitbreiding naar de fossa infratemporalis (trismus!) en nog later naar de rhinopharynx en choane (hardhorendheid en neusverstopping!).

Zoals de poliepen bij de hierboven besproken patiënt M. S. de klachten voldoende leken te verklaren, werd in dit geval het peritonsillair absces als dé oorzaak van de klachten aangewezen. Toch dient men dus in dergelijke gevallen in principe rekening te houden met de aanwezigheid van een maligne proces.

Bij het onderzoek en de behandeling van patiënten met neusbijholte-tumoren, is het werken in teamverband ten sterkste aan te bevelen. Wel dient echter iedere specialist op zijn gebied naar een oorzaak van de dikwijls vage symptomen te zoeken, zonder zich te laten beïnvloeden door een reeds elders gestelde diagnose.

Patiënt J. M., 54 jaar, timmerman, opgenomen 13 juni 1956.

Anamnese: In december 1954 had patiënt kiespijnklachten in de linker bovenkaak. In februari 1955 ontstonden intermitterende pijnklachten van de linker gelaatshelft; de pijn straalde uit, om het oog, naar de slaapproefstreek en wederom naar de bovenkaak. Daar de neuroloog geen afwijkingen vond die de klachten konden verklaren, werd patiënt naar een keel-neus-oorarts verwezen, die op de röntgenfoto een gesluisde sinus aantrof en kaakspoeling verrichtte. Deze bleek negatief; er werd echter geen proefoperatie volgens LUC verricht. Onder de diagnose „osteomyelitis maxillae” werd de patiënt tenslotte door de chirurg opgenomen. Er bestond toen een sterk oedeem van de linker gelaatshelft met fluctuatie op de jukboog. Hier bevond zich een abscesje dat geïncideerd werd; het pathologisch-anatomisch onderzoek van de granulaties vertoonde een niet specifieke ontsteking en bij bacteriologisch onderzoek werden staphylococci en streptococci gevonden.

Herhaling van het röntgenonderzoek toonde een pansinusitis links. Tijdens het gezamenlijk overleg elders werd verder niet aan de mogelijkheid van een neoplasma gedacht en werd de diagnose osteomyelitis zonder meer gehandhaafd. Toen de „ontsteking” ondanks rust en chemotherapeutica niet verbeterde, werd bij patiënt op 2 mei 1955 een operatie volgens LUC ver-

richt, waarbij een grote hoeveelheid polypeus gezwollen slijmvlies werd verwijderd.

Pathologische-anatomie: Onderzoek van dit weefsel bracht een matig gedifferentieerd, verhoornend plaveiselcelcarcinoom aan het licht.

Status praesens bij opname: De linker wang was gezwollen, de neusgang niet doorgankelijk en de linker neushelft aan de buitenzijde eveneens sterk gezwollen.

Röntgenonderzoek (15 juni 1955): Sluiering van de rechter sinus maxillaris met destructie van de distale en laterale contouren; ook de orbitale begrenzing is niet scherp.

Behandeling: Alvorens de holte te exploreren werd röntgendiepte-therapie toegepast. Zes weken later werd de holte opnieuw geopend; het laterale deel van het linker antrum en het os zygomaticum was week en bevatte duidelijk tumor; de orbitabodem was verdwenen. In plaats daarvan was een tumorplaat aanwezig. Daar de orbita-inhoud vrij leek van tumor, werd geen exenteratio orbitae verricht. In het verdere verloop was nog een operatie tot opheffing van trismus en een halsklieroperatie nodig.

Bij de laatste controle in november 1959 waren geen objectieve afwijkingen aanwezig; toch had patiënt nog heftige pijn en was de algemene toestand niet geheel bevredigend.

Dat men zich niet te snel moet laten afbrengen van het instellen van een radicale therapie, ook al lijkt de kans op succes vrijwel afwezig, moge blijken uit de volgende ziektegeschiedenis.

Patiënt J. K., 69 jaar, zonder beroep, opgenomen 17 april 1947.

Anamnese: Deze patiënt had reeds enige tijd een gevoelloze plek onder het linker oog en klaagde sinds korte tijd ook over dubbelzien.

Status praesens bij opname: Hoewel patiënt slechts geringe klachten had en de bevindingen bij het onderzoek geen uitgebreide tumor deden verwachten, bleek op de röntgenfoto behalve een gesluisde sinus aan de linkerzijde een volkomen destructie van de mediale, laterale en bovenwand van het linker antrum te bestaan.

Pathologische-anatomie: Ook het histologische beeld leek niet gunstig. De tumor was van het ongedifferentieerde plaveiselcel-carcinoomtype, terwijl de groeiwijze zéér maligne leek te zijn.

Behandeling. Met de snede van DENKER werd het linker antrum geopend.

De inhoud van het antrum en de resten van de wanden werden diathermisch gecoaguleerd. Ook de oogkasbodem, het os zygomaticum en het kwabje van BICHAT waren reeds aangetast. Op verzoek van de patiënt werd bij deze toch inoperabel lijkende tumor het oog gespaard.

Na een week werd de holte nabestraald met behulp van een radium-ovoid. Daar het oog geen steun meer had en het dubbelzien verergerde, werd geadviseerd het oog alsnog te laten verwijderen. Patiënt weigerde dit echter. Een jaar later bleek tegen alle verwachting in de holte nog gaaf, hetgeen na de infiltratie van de oogkasbodem een zeer gunstig resultaat genoemd kan worden. Patiënt gaf toen in verband met zijn toenemende oogklachten wél toestemming tot exenteratio. Tegelijkertijd werd de holte bekleed met Thiersche lapjes. Hoewel in dit geval de uitbreiding en het pathologisch-anatomisch beeld een ongunstige prognose suggereerden, was de patiënt 12 jaar na het stellen van de diagnose nog in leven, zonder tekenen van recidief vertoond te hebben.

Een recidief betekent vaak vermindering van de kans op een lange overlevingsduur en een grotere kans op een nieuw recidief in de toekomst, ook al lijkt na de behandeling van het recidief de tumor radicaal verwijderd te zijn.

Patiënt P. A., 48 jaar, opgenomen 10 oktober 1952.

Anamnese: Op 3 oktober werd patiënt elders opgenomen wegens een sedert enkele weken bestaande zwelling van de rechter wang en jukboog. Het onderzoek van de prise bracht een carcinoom aan het licht.

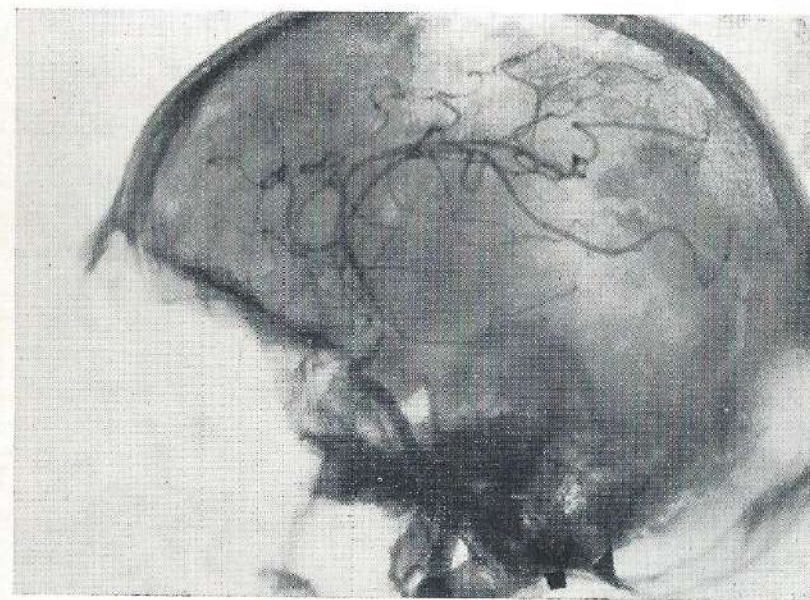
Status praesens bij opname: De rechter jukboogstreek was pijnlijk en bleek bij palpatie hard en verdikt; de zwelling was niet bewegelijk ten opzichte van de onderlaag.

Röntgenonderzoek: De rechter sinus maxillaris en de omgeving ervan waren gesluierd, welke sluiering over de middelste schedelgroeve doorliep. Er was nergens botdestructie.

Pathologische-anatomie: Weinig gedifferentieerd plaveiselcelcarcinoom.

Behandeling: Op 11 oktober vond via een incisie volgens DENKER uitruiming van het rechter antrum plaats, waarbij terwille van een zekere radicaliteit ook de rechter conchae werden weggenomen. De top van het antrum bleek gaaf te zijn. Op 23 oktober werd een radium-ovoid in de holte gebracht. Alles bleef rustig tot begin januari 1953; toen nam de

zwelling op de jukboog weer enigszins toe en begon patiënt te klagen over pijn in het oog aan de zieke kant. Daar dat toegeschreven werd aan bestralingsreactie werden hiervoor alleen symptomatisch-therapeutische maatregelen genomen. Eind februari werd echter bovendien een fistel in de laterale ooghoek zichtbaar. Patiënt kreeg antibiotica, daar deze verschijnselen aan ontsteking werden toegeschreven. Desondanks werd de pijn in het aangezicht heviger. Begin mei 1953 werd het inmiddels zichtbaar geworden recidief diathermisch verwijderd. Een groot deel van de orbitabodem werd weggenomen, doch het oog werd nog gespaard. In de herfst van 1953 begon patiënt over hoofdpijn te klagen. Het rechter oog ging wat functie betreft zo sterk achteruit, dat dit in februari 1954 verwijderd werd, waarbij men ook beter de tumoruitbreiding naar de schedelbasis kon nagaan. Bij deze operatie bleek dat de tumor zich achter het oog had uitgebreid tot in de onderste ethmoidcellen. Het sphenoid was vrij van tumor. Toch verminderde de hoofdpijn na de exenteratio orbitae niet.



Arteriogram van patiënt P. A. Behalve de destructie van de bovenkaak laat deze opname een duidelijke verdringing zien van de genoemde arteriën.

Enkele weken later werd wederom een recidief in de operatieholte zichtbaar. Bij operatie werd nu tumor aangetroffen in de gehele orbita.

Hoewel bij controle in mei 1955 de wond er lokaal goed uitzag, bleef patiënt steeds weer over hoofdpijn en pijn in de rechter gezichtshelft klagen. Omdat de holte schoon bleef, werd zelfs in de loop van 1955 een palatum- en aangezichtsprothese gegeven. In het voorjaar van 1957 werden de hoofdpijnlachten echter zo hevig, dat de patiënt voor encephalografisch en arteriografisch onderzoek op de neurologische afdeling van het Wilhelmina Gasthuis opgenomen werd.

Bij neurologisch onderzoek waren toen een stuwingspapil links, een slechte visus van het resterende linker oog, een lichte centrale facialisparesis links en een valneiging naar links-achter aanwezig. Bij electro-encephalografie werden frontotemporale grove afwijkingen gevonden. De schedeloverzichtsfoto vertoonde nu ook een vrij sterke verplaatsing van de glandula pinealis naar links. Bij arteriographie van de schedel bleek in de rechter hemisfeer een sinaasappelgrote tumor te bestaan, die samenhang met de schedelbasis en de arteria carotis zó sterk omgroeid had, dat het lumen over ruim 1 cm vernauwd was. De arteriën van de „Sylvia“-groep (arteria temporalis posterior, arteria parietalis posterior en arteria gyri-angularis) waren door de tumor duidelijk in fronto-craniale richting verdrongen (zie röntgenopname).

Nòch van operatie, nòch van bestraling kon verder enig heil meer verwacht worden. Patiënt overleed 7 weken later.

NABESCHOUWING

Voor een zo scherp mogelijk opgezet archiefonderzoek dat, om voldoende aantallen te verkrijgen, zich uiteraard over vele jaren uitstrekt is het gewenst dat de ziektegeschiedenissen alle bijzonderheden bevatten die bij nabeschouwing en bestudering met het oog op behandeling en resultaten vereist zijn. Dit geldt temeer omdat over een lange periode vaak mutaties in een team plaats hebben en de persoonlijke instelling en gewoonten van de teamleden na hun vertrek niet altijd voldoende te achterhalen zijn. Dit is de reden dat de motivering van het *curatief* als van het *palliatief* of *niet behandelen* in de status vermeld dient te worden.

Teneinde dergelijke, ook voor wetenschappelijke bewerking geschikte, ziektegeschiedenissen in verschillende kankercentra te verkrijgen, laten wij hier — hoewel niet meer ten nutte van het afgelopen onderzoek — een model voor een status volgen, waarmee wij een uniforme opstelling van ziektegeschiedenissen van bijholtetumoren willen voorstellen. Wij zijn ons er van bewust dat dit model niet volledig zal zijn voor hen, die na 5 of 10 jaar een dergelijk onderzoek zullen voortzetten. Toch meenden wij een voorstel te moeten doen om de mogelijkheid te scheppen tot later vergelijkend onderzoek.

Na de gebruikelijke administratieve gegevens, die iedere kliniek zal aanpassen aan de behoefte en een vermelding van de diagnose bij ontslag boven de status, zou een dergelijke status er als volgt kunnen uitzien. (Om druktechnische redenen is de blanco-ruimte in de afdruk van de modelstatus sterk beperkt.)

MODELSTATUS

ANAMNESE:

Datum en aard v. d. eerste klacht(en):

Datum van eerste bezoek a. d. huisarts (behandeling):

Datum „ „ „ „ specialist (behandeling):

Datum „ „ „ a. h. behandelingscentrum:

Klachten bij het eerste bezoek a. h. behandelingscentrum:

Hierbij dient ten minste *gevraagd* te worden naar:
neusafscheiding, -verstopping, -poliepen, -bloeding
pijnklaarten
opgemerkte veranderingen in het gezicht of de mond
oogklachten
tandklachten
hardhorendheid, trismus, anosmie
traumata

Algemene en familie-anamnese:

ONDERZOEK:

Locaal:

aspect en situatie (met schets)
palpatie:
submandibulaire- of halsklieren

Röntgenonderzoek met datum en beschrijving

Hierbij lette men op botdestructie van:
antrum- en ethmoidwanden
alae parvae en magnae v. d. sphenoid
orbita-begrenzungen en foramen opticum

Algemeen:

Röntgenonderzoek
thorax

PATHOLOGISCHE-ANATOMIE:

Datum, laboratorium en nummer
van het eerste p.a. onderzoek
(e.v. cytologisch onderzoek van het kaakspoeelvocht)
Bestraald of onbestraald?
Latere p.a. uitslagen:
Eventueel pos./neg. histologisch bestralingseffect

DUUR VAN EERSTE KLACHT TOT DIAGNOSE:

VERWACHT OPERABILITEIT EN UITBREIDING:

PLAN VAN BEHANDELING: (onderstrepen wat in de bedoeling ligt)

Uitsluitend operatie
Vóórbestraling + Operatie (wel/niet diathermisch)
Operatie + curatieve bestraling (Ra/Rö)
Operatie + na-bestraling in variërende dosis
Uitsluitend bestraling

OPERATIEVERSLAG:

Narcose:
Wel/geen exenteratio
Wel/niet in opzet radicaal
Wel/niet prae- of postoperatief antibiotica
Tijdens operatie de operatieholte wel/niet nagespoeld

BESTRALINGSVERSLAG:

curatief bedoeld
curatief bedoeld + operatie
als na-bestraling (in kleinere dan curatieve dosis) bedoeld
Pos. of neg. klinisch bestralingseffect

VERLOOP:

Complicaties t.g.v. narcose, operatie of bestraling
Toestand bij ontslag
Eerste recidief (datum en localisatie)
Eerste metastase (datum en localisatie)
(regionair/op afstand)
Prothese (datum en aard)

5-JAARS OVERLEVING:

DATUM OVERLIJDEN:

laatst behandelende huisarts, gestichtsarts of specialist:

DOODSOORZAAK:

- tumor
- andere oorzaak met tumor
- andere oorzaak zonder tumor

SECTIE: datum en plaats

verslag

De zogenaamde vroege diagnose bleek in ons onderzoek niet werkelijk vroeg gesteld te zijn, aangezien reeds een groot aantal patiënten binnen 3 maanden na de eerste klacht niet meer curatief operabel bleken te zijn. Ten einde het stellen van de diagnose zo vroeg mogelijk plaats te doen vinden, is het van belang dat huisartsen, tandartsen, oogartsen, neurologen en keel-neus-oorartsen op de hoogte zijn van klachten die de eerste symptomen van bijholtetumoren *kunnen* zijn. Ook al lijken de klachten van de patiënt niet ernstig, toch dient de arts steeds met de mogelijkheid van het bestaan van een bijholtetumor rekening te houden. Met name dient men vooral bij oudere patiënten met een trigeminusneuralgie de aanwezigheid van een bijholtetumor uit te sluiten alvorens een symptomatische therapie in te stellen. Bij het stellen van de diagnose tubair-catarrh verzuime men om dezelfde reden niet o.a. rhinoscopia posterior te verrichten. Geringe klachten als kiespijn, tranen van het oog, neusverstopping, keelpijn e.d. rechtvaardigen, indien er geen directe oorzaak aanwijsbaar is, een uitgebreid (op tumor gericht) onderzoek.

Naast het uitdragen van kennis omtrent de symptomatologie verdient het, met het oog op een vroege diagnose, aanbeveling de mogelijkheden van het cytologisch onderzoek van kaakspoelvocht nader te bestuderen. Wij stellen ons voor dat bij een goede techniek, een dergelijk onderzoek bij een deel der patiënten tot een vroegere diagnose zal leiden dan anders het geval zou zijn. Daarom lijkt het raadzaam dat de patholoog-anatomen richtlijnen geven voor de techniek ter verkrijging van materiaal voor cytologisch onderzoek. Het onderzoek dient te geschieden door op dit gebied kritisch ingestelde patholoog-anatomen die bovendien in staat zijn hun bevindingen te toetsen aan eventueel later verkregen histologisch

materiaal.*) Verder mag van hen die de morphologische diagnostiek verrichten gerichte belangstelling en nauwe samenwerking met de clinici met name de chirurgen en radiologen worden verwacht.

In geval van twijfel omtrent de klinische diagnose wordt vaak een proefoperatie volgens CALDWELL-LUC verricht. Deze proefoperatie geeft onzes inziens echter niet altijd uitsluitel omtrent de afwezigheid of aanwezigheid van een neoplasma van de neusbijholten.

Na een explorerende operatie of een proefexcisie begon de tumor soms snel te groeien. Blijkbaar verdient het dus aanbeveling deze diagnostische ingreep, indien tumorweefsel aanwezig blijkt, spoedig door een, als regel in opzet radicale, operatie te laten volgen.

Als er klinisch duidelijke tumor aanwezig is, trachte men toch zoveel mogelijk, alvorens tot operatie over te gaan, de tumor pathologisch-anatomisch nader te definiëren. In tegenstelling tot de histologische gradering van carcinomen — met name wat betreft de plaveiscelcarcinomen — verdient bestudering van de groeiwijze van de verschillende tumoren naar onze mening alle aandacht.

Hoewel met onze kleine aantallen adenocarcinomen, cylindromen en sarcomen geen significante verschillen in gedrag aanwijsbaar waren, leken deze tumoren zich doorgaans anders te gedragen dan de carcinomen.

Eigenlijk is ons van de natuurlijke historie van maligne tumoren van de neusbijholten en hun metastasering te weinig bekend. Het ontbreken van symptomen van een primaire tumor elders in het lichaam bewijst nog niet de afwezigheid daarvan, hoewel wij dit stilzwijgend veronderstellen. Slechts in enkele gevallen was in ons onderzoek de tumor in het antrum duidelijk secundair.

Gezien de anatomie van het lymfhevaten-net en de bevindingen uit ons onderzoek omtrent de regionale metastasering, lijkt het rationeel bij elke maligne tumor van de neusbijholten het gebied van de rhinopharynx te bestralen ook zonder de zekerheid te hebben dat zich in die streek reeds metastasen bevinden. Indien men deze bestraling bij een groot aantal patiënten zou toepassen, zou uit een vergelijking met de gegevens uit ons

*) Op het Pathologisch-Anatomisch Laboratorium van het Antoni van Leeuwenhoek-Huis werd inmiddels een begin gemaakt met het morphologisch-cytologisch onderzoek van deze spoelvochten.

onderzoek moeten blijken of het aantal patiënten met halskliermetastasen door deze bestraling inderdaad kleiner wordt.

Helaas beschikken wij over te weinig sectiebevindingen om een indruk te krijgen over aard en uitbreiding van haematogene en lymphogene metastasering bij de besproken tumoren.

Nog enkele opmerkingen betreffende operatie en nabehandeling mogen hier gemaakt worden. Tumorinfiltratie in de orbita gaat niet steeds gepaard met oogsymptomen. Anderzijds bedenke men dat bijvoorbeeld, in die exophthalmus zichtbaar wordt, deze zowel het gevolg kan zijn van retrobulbaire veneuze stuwung, phlegmoon of absces als van tumorgroei. Ook indien de bulbus oculi nog onaangetast is, kan exenteratio orbitae noodzakelijk zijn. Toch is het wenselijk vóór elke exenteratio een nauwkeurig oogheilkundig onderzoek te verrichten, teneinde een beeld te verkrijgen van de tijd waarop en de mate waarin zich oogafwijkingen voordoen. Voorts is pathologisch-anatomisch onderzoek van de orbita-inhoud na de exenteratio gewenst ongeacht het macroscopische aspect.

Aangezien losgeraakte tumorcellen weliswaar licht kwetsbaar zijn, maar na een operatie en metastasen kunnen veroorzaken, verdient het aanbeveling aan het einde van de operatie de holte na te spoelen met een van de reeds eerder genoemde vloeistoffen.

Hoewel zich postoperatief doorgaans alleen een locale ontstekingsreactie voordoet, is het onzes inziens gewenst, tenzij men deze locale ontstekingsreactie bewust verkiest, antibiotica toe te dienen. Bij vrijwel elke operatie wordt periost beschadigd en kunnen bacteriën het bot binnendringen alwaar zij osteomyelitis kunnen veroorzaken. Ook bij bestraling wordt het periost, dat vaak reeds geïnfecteerd is, gemakkelijk beschadigd. Bovendien vermindert de toediening van antibiotica de kans op verwarring tussen een postoperatieve locale ontsteking zonder koorts en een, soms niet duidelijk zichtbaar, recidief van de tumor. Deze vergissing kan in beide richtingen gemaakt worden.

De beste resultaten verwachten wij daar, waar in hecht teamverband wordt gewerkt. Het zou nuttig zijn te trachten uniformiteit te bereiken in de te gebruiken nomenclatuur. Dit geldt zowel voor de patholoog-anatoom bij de histologische typering van deze tumoren, als voor de keel-neus-oorarts en de radioloog bij het bepalen van de criteria voor het al dan niet instellen van een curatieve behandeling en voor de wijze waarop die dient

te geschieden. Daarbij trachte men, voor het geval een curatieve behandeling wordt ingesteld, de motivering van een dergelijke ingreep met objectieve gegevens (o.a. röntgenonderzoek) te staven.

Naast deze vaste criteria moet een ruime plaats toegekend worden aan het eigen inzicht van de behandelende arts, dat niet steeds op tevoren omlijnde afspraken en criteria zal kunnen berusten.

Persoonlijke ervaring, min of meer gunstige selectie, allerlei omstandigheden van de patiënt zelf en vele andere factoren zullen een rol bij de beslissing inzake de behandeling kunnen spelen. Toch menen wij dat het meestal mogelijk is de te volgen gedragslijn en de redenen daarvoor in korte duidelijke bewoordingen vast te leggen.

Zou men in groter verband, door samenwerking van verschillende centra, het probleem van de behandeling van maligne tumoren der neusbijholten willen bezien, dan menen wij dat op grond van goede documentatie de mogelijkheid moet bestaan sneller en beter geargumenteed te komen tot een „waardebepaling” van een of meer methoden van behandeling. Zolang deze samenwerking niet plaats heeft kan, vooral omdat de aantallen patiënten met deze aandoening zelfs in de grootste Nederlandse klinische behandelingscentra gering zijn, moeilijk de waarde van de behandelingsmethoden en vooral die van bestraling zonder operatie beoordeeld worden. Ten aanzien van deze laatste behandeling, dient erop gewezen te worden dat een tumor menigmaal radiosensibel is, maar niet altijd radiocurabel.

Dat de waarde van de behandeling tenslotte niet uitsluitend bepaald wordt door het medisch-technisch succes, doch ook door de wijze waarop de behandelende arts zijn patiënt terzijde staat is voor ieder duidelijk.

SAMENVATTING

Na een overzicht van de anatomie van het betreffende gebied, wordt in het eerste deel van dit proefschrift — aan de hand van gegevens uit de literatuur — de symptomatologie, diagnostiek en therapie van maligne tumoren in de neus en neusbijholten besproken. Het „eigen onderzoek”, zoals dit in het tweede deel beschreven wordt, betreft een retrospectieve kritische bestudering van de klinische status van 159 in het Antoni van Leeuwenhoek-Huis behandelde patiënten.

Een overzicht van de besproken patiënten en enkele opmerkingen omtrent het voorkomen, geslacht, leeftijd en aetiologische momenten gaan vooraf aan een uitvoerige bespreking van de symptomen die zich bij deze patiënten voordeden.

Geen enkel „vroeg” symptoom bleek pathognomonisch voor deze aandoening. Wel hadden sommige symptomen achteraf een aanduiding voor het bestaan van een maligne tumor kunnen zijn.

De pathologische anatomie van de tumoren van deze 159 patiënten wordt eerst nader toegelicht en in een overzicht weergegeven. Uit bestudering van de bevindingen in de status bleek niet dat de graad van maligniteit welke op grond van het histologische beeld bepaald werd (BRODER) bij plaveiselcelcarcinomen, invloed had gehad op de resultaten van de behandeling, recidivering en metastasering van deze carcinomen. Voorzichtigheid is daarom geboden, indien men aan deze gradering consequenties zou willen verbinden.

Het begrip „operabiliteit” wordt ten behoeve van deze studie nauwkeurig omschreven. De „operabiliteit” van de 36 elders primair behandelde patiënten kon niet beoordeeld worden. Van de 123 primair in het Antoni van Leeuwenhoek-Huis behandelde patiënten bleken reeds 23 bij binnenkomst „inoperabel” te zijn. Operatiebevindingen toonden aan dat van de overige 100 nog 51 patiënten „inoperabel” genoemd moesten worden. Voor de 49 overigen bleek dat nog niet te betekenen dat zij curatief

operabel waren. Bij 25 van hen deed zich vroeg of laat weer een al dan niet „operabel”, recidief voor.

De behandeling van de 159 patiënten wordt nader toegelicht. Slechts 19 patiënten werden uitsluitend bestraald. De overigen ondergingen een gecombineerde chirurgische-radiologische behandeling.

Als criterium voor het resultaat van de behandeling werd de 5-jaars overleving aangenomen. Uiteraard is dat geen absoluut criterium. Van alle 159 patiënten bleken 36 patiënten na 5 jaar nog in leven te zijn. Teneinde na te gaan welke factoren van invloed geweest konden zijn op deze vrij lange overleving, werden de patiënten die na 5 jaar nog in leven waren, vergeleken met hen die vóór het bereiken van die grens reeds overleden waren. Indien de diagnose binnen 3 maanden was gesteld, bleek de overlevingsduur langer dan bij patiënten bij wie de diagnose later was gesteld. De kans op het bereiken van de 5-jaars overlevingsgrens was echter in de eerste groep niet duidelijk groter. De diagnose binnen 3 maanden is blijkbaar dus geen vroege diagnose.

De plaats waar de tumor ontstaan was, leek invloed gehad te hebben op de overlevingsduur van de patiënt.

Bij de 159 patiënten werden 47 maal metastasen (waarvan 30 halskliermetastasen) aangetroffen; in de groep van 36 patiënten met een 5-jaars overleving waren er 5 patiënten met metastasen.

Her bleek dat hoge leeftijd op zich géén rol behoeft te spelen bij het bepalen van de curatieve operabiliteit.

Wat de doodsoorzaak betreft bleken 79 van de thans 136 overleden patiënten direct of indirect aan de tumor overleden te zijn. De overige 57 waren aan een andere of onbekende oorzaak overleden.

Enkele ziektegeschiedenissen demonstren één en ander van het besprokene.

In de nabeschouwing worden enkele suggesties gedaan omtrent de te verzamelen gegevens welke nodig zijn voor een wetenschappelijke bestudering van dit onderwerp in de toekomst. Ook betreffende de behandeling worden enkele desiderata genoemd, welke deels steunen op de uitkomsten van dit onderzoek.

SUMMARY

The first part of this thesis contains a review of the anatomy of the region concerned. This is followed by the symptomatology, diagnostic and therapy of malignant tumours in the nose and nasal sinuses based on data from the literature. The second part contains a description of my personal investigation concerning a retrospective and critical study of the clinical case histories of 159 patients treated in the Antoni van Leeuwenhoek-Huis.

First there is a review of the patients concerned and some remarks on the occurrence, sex, age and aetiology followed by a detailed discussion on the symptoms presenting in these patients. There is no single "early" symptom that appeared to be pathognomonic for this affection. On reconsideration some symptoms could have indicated the presence of a malignant tumour.

The pathological anatomy of the tumours of these 159 patients is described in more detail and analysed. On studying the case history reports it did not appear that the degree of malignancy which was determined in squamous cell carcinomas on the basis of the histological picture (BRODER), had had any influence on the results of treatment, recurrence and metastasizing of these carcinomas. For this reason one should be careful in drawing any conclusions from this grading.

The term "operability" is described precisely for the purpose of this study. The "operability" of the 36 patients treated primarily elsewhere cannot be assessed. Of the 123 patients treated primarily in the Antoni van Leeuwenhoek-Huis 23 appeared already to be "inoperable" on admission. Operation results demonstrated that of the remaining 100 patients 51 must be regarded as "inoperable". It does not mean that the remaining 49 patients could expect a post-operative cure. In 25 of them an operable or inoperable recurrence arose sooner or later.

The treatment of the 159 patients is discussed in more detail. Only 19 patients received radiological treatment exclusively. The remainder underwent a combined surgical-radiological treatment. The 5-year survival rate

was taken as a criterium for the result of treatment although this is no absolute criterium. Out of all the 159 patients 36 of them were still alive after 5 years. In order to investigate which factors could have had an influence on this very long survival time, those patients who were still alive after 5 years were compared with those who had already died beforehand. When the diagnosis was established within 3 months the survival time appeared to be longer than in patients in whom the diagnosis was established later. The chance for a patient to reach the 5-years survival limit was not significantly greater, however, in the former group. Establishment of the diagnosis within 3 months is evidently no early diagnosis.

The site of the tumour appeared to have an influence on the survival rate of the patient.

Metastases were found in 47 of the 159 patients (of these 30 were cervical lymph gland metastases). In the group of patients surviving 5 years or more 5 patients were found to have metastases.

It seemed that age itself did not have any effect on the operative cure rate. The cause of death of 79 of the 136 patients who had died could be directly or indirectly said to be due to the tumour. The remaining 57 patients died from some other or unknown cause.

A few case histories demonstrate the above-mentioned facts. The final review contains some suggestions concerning the data to be collected which are necessary for a scientific study of this subject in the future. A few desiderata which are based partially on the results of this study are mentioned concerning the treatment.

LITERATUUR

- ALBRECHT, R., Arch. Ohrenheilk., **175**, 1, 1959
 ALYEA, O. E. van, Nasal sinuses, (Chicago 1951)
 ANDREW, J., Brit. J. Surg., **43**, 489, 1956
 APPLEMAN, R. M., Journ. Pros. Dent., **1**, 424, 1951
 BACKHOUSE, T. W. en WINDEYER, B. W., Proc. Roy. Soc. Med., **50**, 531, 1957
 BACLESSE, F., Ann. Oto-laryng. (Paris), **69**, 465, 1952
 BAUER, E., Mschr. Ohrenheilk. **94**, 43, 1960
 BECK, J. C. en GUTTMAN, M. R., Ann. Otol. (St. Louis), **41**, 1, 1932
 BREEDING, E. G., Ann. Otol. (St. Louis) **49**, 144, 1940
 BREUNINGER, H., Arch. Ohrenheilk., **175**, 359, 1959
 CAPPS, F. C. W., Ann. Roy. Coll. of Surg. England, **4**, 38, 1949
 Proc. Roy. Soc. Med. (Sect. Laryng.), **43**, 665, 1950
 CASTIGLIANO, G., A. M. A. Arch. Otolaryng., **67**, 276, 1958
 CHILESE, V. R., COURETOT, M. en DOSORETZ, B., Bol. y trab. soc. de cir. (Buenos Aires), **40**, 396, 1956
 CLARK, W. L., Arch. Phys. Ther., **15**, 333, 1934
 CLERF, L. H. en O'KEEFE, J. O., Ann. Otol. (St. Louis), **55**, 312, 1946
 COFFIN, F., J. Laryng., **67**, 177, 1953
 GRANMER, L. R., Arch. Otolaryng. (Chicago), **58**, 704, 1953
 DALLEY, V. M. Proc. Roy. Soc. Med., **50**, 533, 1957
 Brit. J. Radiol., **32**, nr. 378, 1959
 DEL REGATO, J. A., Surg. Gyn. and Obst., **65**, 657, 1937
 DEVINE, K. D., SCANLON, P. W. en FIGI, F. A., J.A.M.A., **163**, 617, 1957
 DONGEN, J. A. van, HAMPE, J. F. en SLOOTEN, E. A. van, Verschijnt binnenkort. Ned. T. v. Geneesk.
 EGGSTON, A. A. en WOLFF, D., Histopathology of the ear, nose and throat (William & Wilkins Co, Baltimore, 1947)
 FITZ-HUGH, G. S., MOON, C. M. en LUPTON, C. H., Laryngoscope, **60**, 376, 1950
 FRAZELL, E. L., Laryngoscope, **65**, 577, 1955
 FRIEDMANN, I., J. Laryng., **65**, 1, 1951
 GARRETT, M. J., J. Fac. Radiologists, **10**, 151, 1959
 GERLINGS, P. G., N. T. v. Geneesk., **103**, 2251, 1959
 GIBB, R., Proc. Roy. Soc. Med., **50**, 534, 1957
 GILSE, P. H. G. van, Ontwikkeling van de wiggebeensholte. Dissertatie 1923
 HARA, J. H., A. M. A. Arch. Otolaryng., **60**, 440, 1954

- HARMER, W. D., Lancet, **1**, 129, 1935
 HAUTANT, A., MONOD, O. en KLOTZ, A., Arch. de l'Institute du Radium, **3**, 1, 1933
 HEATLY, C. B., A. M. A. Arch. Otolaryng., **57**, 152, 1953
 HEMENWAY, W. en LINDSAY, J., A. M. A. Arch. Otolaryng., **70**, 61, 1959
 HENDRICK, J. W., Surg., Gyn. and Obst., **102**, 322, 1956
 A. M. A. Arch. Otolaryng., **68**, 604, 1958
 HENSCHER, Ch., Acta oto-rhino-laryng. belg., **5**, 428, 1951
 HILGER, J. A. en KUSSKE, B. W., Bull. Univ. Minnesota Hosp., **25**, 100, 1955
 HOED, D. den en WASSINK, W. F., Uitgave der vereniging Het Nederl. Kankerinstituut, nr. 3. Uitg. J. H. de Bussy, 1934.
 HOFSTRA, S. Y. en SLOOTEN E. A. van, N. T. v. Geneesk., **102**, 756, 1958
 HOMMERICH, K. W., Arch. Ohr.-Nas.- u. Kehlk. Heilk., **169**, 459, 1956
 HOUSER, K. M., A. M. A. Arch. Otolaryng., **18**, 643, 1933
 HUIZINGA, E., N. T. v. Geneesk., **100**, 686, 1956
 JAQUES, P. en GAUDIER, M., Diagnostic et traitement des tumeurs malignes primitives du sinus maxillaire (Baillière et Fils, Paris, 1907)
 JAGER, H. de, N. T. v. Geneesk., **103**, 4, 1959
 KENNEDY, D. J., Oral Surg., **10**, 819, 1957
 LAWLEY, Med. J. Malaya, 1955. (Ref. Ex. Med. 468/1957)
 LAWSON, L. J., A. M. A. Arch. Otolaryng., **64**, 331, 1956
 LARSSON, L. G. en MARTENSSON, G., Acta Radiol., **42**, 149, 1954
 LEDERER, F. L., Wis. med. J., **36**, 263, 1937
 LENZ, M., Trans. Am. Ac. Ophth. and Otolaryng., 214, 1951
 LEROUX-ROBERT, J. en ENNUYER, A., Ann. Oto-Laryng. (Paris), **68**, 617, 1951.
 LINK, R. en HOMMERICH, K. W., Arch. Ohr.-Nas.- u. Kehlk.-Heilk., **175**, 312, 1959
 MATTICK, W. L. en STREUTER, M. A., Surgery, **35**, 236, 1954
 MAXIMOV, Iv. en LAZAROV, Khirurgiya, **158**, 1958. (Ref. Ex. Med. 1959)
 MOFFETT, A. J., J. Laryng., **66**, 132, 1952
 MORRISON, L. F., HOPP, E. S. en WU, R., Ann. Otol. (St. Louis), **58**, 18, 1949
 NASH, C. S., Ann. Otol. (St. Louis), **44**, 220, 1935
 NEW, G. en ERICH, J. B., Diseases of the nose and throat by Jackson, Chevalier Jackson (Saunders Co 1945)
 NEW, G., Am. J. Surg., **42**, 170, 1938
 OHNGREN, G., J. Laryng., **52**, 18, 1937
 Acta Otolaryng. (Stockholm). Suppl. 19, 1933
 OKKER, J., N. T. v. Geneesk., **88**, 741, 1944
 PALETTA, F. X., Surgery, **43**, 752, 1958
 PFAHLER, G. E. en VASTINE, J. H., Arch. Otolaryng. (Chicago), **31**, 561, 1940
 PFANDER, F., Arch. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk., **168**, 133, 1955

PICHLER, L. en TRAUNER, R., Mund und Kieferchirurgie. (Urban-Schwarzenberg 1948)

PIETRANTONI, L. en FREGNI, R., Ann. Oto-Laryng. (Paris), **76**, 601, 1959

PIETRANTONI, L. en LIONARDELLI, G. B., Ann. Oto-Laryng. (Paris), **74**, 15, 1957

PIQUET, DRIESSENS, LEMAITRE, NUYTTEN en DUCROCQ, Ota Oto-rhino-laryng. belg., **5**, 450, 1951

POLLACK, R. S., Arch. Otolaryng. (Chicago), **55**, 210, 1952

POULSEN, I. P. V., Acta oto-laryng. (Stockholm), **43**, 474, 1953

RICCI, V. en BORELLI, G., Ann. Oto-Laryng. (Paris), **76**, 1032, 1959

RINGERTZ, N., Acta oto-laryng. (Stockholm), Suppl. 27, 1938

ROEGHOLT, M., N. T. v. Geneesk., 1929, 2909

RUBENFELD, S. en WINSTON, R., Arch. Otolaryng. (Chicago), **57**, 442, 1953

SALINGER, S., A. M. A. Arch. Otolaryng., **60**, 203, 1954

SANDLER, H. C., Oral Surg., **10**, 97, 1957

SCHALL, L. A., J. A. M. A., **137**, 1237, 1948

SCHEUNEMANN, H. en SCHRUDDE, J., Jahrb. Fortschr. Kiefer- und Gesichtschirurgie (G. Thieme Verlag, Stuttgart, 1957)

SCHUKNECHT, H. F., Laryng., **61**, 874, 1951

SCHWAB, W., WERNER, K. en KRESS, H., Strahlentherapie, **101**, 227, 1956

SEELIG, C. A., Ann. Otol. (St. Louis), **58**, 168, 1949

SHARP, G. S. & BULLOCK, B. K. en HAZLET, J. W., Oral cancer and tumors of the jaws. (Graw-Hill, New York-London 1956)

SHUSTER, B., A. M. A. Arch. Otolaryng., **56**, 114, 1952

SINGER, D. H., Circulation, **18**, nr. 5, 1958

SPELLING, M. O., Proc. Roy. Soc. Med., **50**, 529, 1957

STAFFIERI, M. en LAZZARONI, A., Ann. laryng., **55**, 196, 1956

STRAND, SHERMANN, O., A. M. A. Arch. Otolaryng., **68**, 437, 1958

STRUBEN, W. H. en SLOOTEN, E. A. van, Kankerjaarboek 1955 (Ant. v. Leeuwenhoek-Huis)

STRUBEN, W. H., Kankerjaarboek 1957 (Ant. v. Leeuwenhoek-Huis)

Ann. Otol. (St. Louis), **66**, 754, 1957

STRUBEN, W. H. en HAMPE, J. F., J. Laryng., **73**, 722, 1959

TABB, H. G., Laryngoscope, **69**, 119, 1952

Laryngoscope, **57**, 22, 1957

TAKASHI, M., Am. J. Pathol., **32**, 501, 1956

TOD, M. C., Brit. Journ. Radiol., **21**, 270, 1948

WARD, G. E. en HENDRICK, J. W., Diagnosis and treatment of tumors of the head and neck. (Williams & Wilkins Cy, Baltimore, 1957)

WASSINK, W. F., N. T. v. Geneesk., **80**, 1201, 1936

WATSON, W. L., Laryngoscope, **52**, 22, 1942

WEAVER, D. F., Laryngoscope, **69**, 284, 1959

WELCH, C. E. en NATHANSON, L. I., Am. J. Cancer, **31**, 238, 1937

WILLE, C., Acta Oto-laryng., Suppl. 65, 1947

WILLIAMS, I. G., Proc. Roy. Soc. Med., **43**, 671, 1950

WILSON, C. P., Ann. Roy. Coll. Surg., **14**, 285, 1954

WINBORN, C. D., A. M. A. Arch. Otolaryng., **61**, 141, 1955

WINDEYER, B. W., Brit. J. Radiol., **16**, 362, 1943

Brit. J. Radiol., **17**, 18, 1944

WYKED, H. C., Maligne tumoren v. d. neus en neusbijholten (Uitg. J. B. Wolters, Groningen 1937)

ZANGE, J., Jahrb. Fortschr. Kiefer- und Gesichtschirurgie (G. Thieme Verlag, Stuttgart, 1957)

ZIEDSES DES PLANTES, B. G., Planigraphie en substractie (Uitg. Kemink & Zoon, Utrecht 1934)

STELLINGEN

I

De behandeling van weinig voorkomende maligne tumoren dient in een daarop gericht centrum te geschieden.

II

Daar waar bestraling van een tumor kan leiden tot osteomyelitis per continuitatem diene men prophylactisch antibiotica toe.

III

De mening dat familiale polyposis coli onafwendbaar leidt tot maligne degeneratie is onjuist. (Arch. Surg. 79, 385, 1959)

IV

Glasvochttransplantatie in aansluiting aan diathermische behandeling van netvliesloslatingen verdient in een aantal gevallen aanbeveling.

V

Lupus erythematoses disseminata kan een chronisch ziekteverloop vertonen, waarvan de prognose quoad vitam niet slecht hoeft te zijn. (JAMA, 171, 60, 1959)

VI

Bij verdenking op een maligne bottumor dient een arteriographisch onderzoek verricht te worden. Een normaal arteriogram sluit echter het bestaan van een maligne tumor niet uit. (Brit. Journal of Radiol. 32, 705, 1959)

VII

Aan de toepassing van extra-corporale circulatie bij hartoperaties heeft geen volledig onderzoek van het stollingsmechanisme vooraf te gaan.

VIII

De kaalheid van het hoofd die men ziet tengevolge van langdurige operaties berust op mechanische oorzaken. (Arch. Dermat. 81, 34, 1960)

IX

Het beeld van vaatspasmen dat het carotis-arteriogram kort na een arachnoidale bloeding laat zien, moet niet aan de arteriographie maar aan de vaatruptuur worden toegeschreven. (Arch. Neurol. 82, 38, 1959)

X

In vele gevallen wekken percentages in medische publicaties ten onrechte de suggestie van exactheid.