

TUMOREN
VAN HET MIDDENNOOR

G. J. M. VAN OPPENRAAIJ

TUMOREN VAN HET MIDDENNOOR - G. J. M. VAN OPPENRAAIJ

TUMOREN VAN HET MIDDENOOR

TUMOREN VAN HET MIDDENOOR

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,
HOOGLERAAR IN DE FACULTEIT DER WIS- EN NATUURKUNDE,
IN HET OPENBAAR TE VERDEDIGEN IN DE AULA DER UNIVERSITEIT
OP DONDERDAG 25 MEI 1961
DES NAMIDDAGS TE 5.00 UUR

DOOR

GEORGE JOSEPH MARIE VAN OPPENRAAIJ
GEBOREN TE TILBURG

BIBLIOTHEEK EN LEESZALEN
DER GEMEENTE ROTTERDAM

1961
DRUKKERIJ H. J. KOERSEN EN ZONEN,
AMSTERDAM

PROMOTOR:
PROF. DR. L. B. W. JONGKEES

Aan mijn ouders
Aan mijn vrouw

INHOUD

VOORWOORD	9
ALGEMENE INDELING	11
ANATOMISCHE INLEIDING	13
TUMOREN VAN HET MIDDENOOR	
INLEIDING	17
FREQUENTIE	18
CARCINOMEN	
LITERATUUR EN FREQUENTIE	20
LEEFTIJD	22
SEXE	22
HET AAN TWEE ZIJDEN VOORKOMEN VAN DE TUMOR	23
HISTOLOGIE EN AETIOLOGIE	23
a) <i>Plaveiselcelcarcinoom</i>	23
b) <i>Basaalcelcarcinoom</i>	25
c) <i>Adenocarcinoom</i>	26
d) <i>Cylindromateuze adenocarcinomen</i>	27
SYMPTOMATOLOGIE	28
ONDERZOEK	29
RÖNTGENDIAGNOSTIEK	31
PRIMAIRE LOCALISATIE	33
DIFFERENTIËLE DIAGNOSE	34
UITBREIDING VAN DE TUMOR	35
METASTASEN	36
<i>Frequentie</i>	37
BEHANDELING VAN MIDDENOORTUMOREN	38
<i>Over de chirurgische behandeling</i>	38
<i>Over bestraling</i>	43
BEHANDELING VAN HET MIDDENOOR-CARCINOOM	47
<i>Therapie in de literatuur</i>	47
SARCOMEN	
LITERATUUR EN FREQUENTIE	55
LEEFTIJD	56
SEXE	56
HISTOLOGIE	56
AETIOLOGIE	58
SYMPTOMATOLOGIE EN UITBREIDING	58
DIAGNOSE	60
DIFFERENTIËLE DIAGNOSE	60
THERAPIE	61
PROGNOSE	62
MENGTUMOREN	63
PRIMAIR IN MIDDENOOR ONTSTANE MALIGNE	
MELANOMEN	65

TUMOREN VAN HET GLOMUS JUGULARE

INLEIDING EN HISTORIE	66
LOCALISATIE	68
PARAGANGLIA	71
HISTOLOGIE	77
NOMENCLATUUR	78
EMBRYOLOGIE	79
FREQUENTIE	80
LEEFTIJD	81
SEXE	82
COMBINATIE VAN GLOMUSTUMOREN	82
FAMILIAIR EN HEREDITAIR VOORKOMEN	83
SYMPTOMATOLOGIE	83
SYMPTOMENGROEPEN	86
ONDERZOEK EN DIAGNOSE	87
DIFFERENTIËLE DIAGNOSE	92
UITBREIDING	93
METASTASEN	95
PROGNOSE	97
THERAPIE	98

TUMOREN VAN DE NERVUS FACIALIS

NEURINOMATA	102
IETS OVER DE NAAM, DE HERKOMST EN DE LOCALISATIE	102
FREQUENTIE	103
LEEFTIJD	103
HISTOLOGIE	104
MACROSCOPIE	104
SYMPTOMEN	104
<i>Ziektegeschiedenissen in de literatuur</i>	105
DIFFERENTIËLE DIAGNOSE	107
THERAPIE	107
PROGNOSE	108

OSTEOMEN VAN HET MASTOID

SYMPTOMEN	110
THERAPIE	110

CHOLESTEATOMEN

EIGEN ONDERZOEK

ALGEMEEN OVERZICHT 112

CARCINOMEN

LEEFTIJD	114
GESLACHT	114
INDELING	114
AETIOLOGIE	115
SYMPTOMEN	115
<i>Alarmerend symptoom</i>	117
<i>Tijdsverloop tussen alarmerend symptoom en diagnose</i>	117

AANKNOPINGSPUNTEN MET DE OVERLEVINGSDUUR	118
<i>Verband tussen de overlevingsduur en het tijdsverloop tussen alarmerend symptoom en diagnose</i>	118
<i>Verband tussen overlevingsduur en de localisatie bij de operatie gevonden</i>	119
<i>Verband tussen overlevingsduur en de grootte van de tumor</i>	120
<i>Verband tussen overlevingsduur en het histologische type</i>	120
METASTASEN	121
TOEGEPASTE BEHANDELING	121
RESULTATEN	123
BEHANDELING VOOR EEN TWEEDE MAAL	124
ORZAAK VAN OVERLIJDEN	125
ZIEKTEGESCHIEDENISSEN	126
2 BIJZONDERE „GEVALLEN”	128
SARCOMEN	130
RÉSUMÉ	131
TUMOREN VAN HET GLOMUS JUGULARE	
LEEFTIJD	132
GESLACHT	133
COMBINATIE VAN GLOMUSTUMOREN	133
FAMILIAIR OF HEREDITAIR VOORKOMEN	133
INDELING	133
SYMPTOMEN	134
<i>Eerste klacht</i>	134
<i>Tijdsverloop tussen de eerste klacht en diagnose</i>	135
HET OTOSCOPISCHE BEELD	135
LOCALISATIE	135
METASTASEN	136
TOEGEPASTE BEHANDELING	136
<i>Operatieve behandeling</i>	137
<i>Radialogische behandeling</i>	137
RESULTATEN	138
„FOLLOW-UP”	139
VERBAND TUSSEN LOCALISATIE EN RECIDIEF	139
VERBAND TUSSEN HISTOLOGISCHE TYPE VAN DE TUMOR EN RECIDIEF	139
ZIEKTEGESCHIEDENIS	140
NEURINOMEN	
ZIEKTEGESCHIEDENISSEN	141
SAMENVATTING EN CONCLUSIES	143
SUMMARY AND CONCLUSIONS	145
RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS	147
SUMARIO Y CONCLUSIONES	149
LITERATUUR	151

VOORWOORD

Hooggeleerde JONGKEES, Hooggeachte Promotor, het is een groot voorrecht geweest mijn opleiding tot keel- neus- en oorarts bij U te hebben mogen ontvangen. Uw energie en enthousiasme werken stimulerend; Uw bijzonder prettige manier van omgaan met patiënten en niet-patiënten staat borg voor de uitstekende sfeer op de afdeling. Zeer veel dank ben ik U verschuldigd voor de wijze waarop U mij hebt aangemoedigd dit proefschrift te voltooien en voor de hulp die U mij daarbij hebt gegeven.

Hooggeleerde ZIEDESSES DES PLANTES, voor de bereidwilligheid waarmee U steeds persoonlijk klaar stond bij het vervaardigen en het beoordelen van de subtractiefoto's ben ik U zeer erkentelijk.

Zeergeleerde STRUBEN, het is moeilijk mijn dank aan U onder woorden te brengen voor de zorg, die U aan mijn klinische opleiding hebt besteed. Ik had geen bekwaamer, geduldiger en prettiger leermeester kunnen treffen. Uw belangstelling in en Uw kritiek op dit proefschrift heb ik bijzonder op prijs gesteld. Uw adviezen in persoonlijke aangelegenheden werden zeer gewaardeerd.

Zeergeleerde HAMMELBURG, de wijze waarop U getracht hebt mij vertrouwd te maken met het verrichten van endoscopieën en de vele raadgevingen bij het behandelen van poliklinische patiënten zijn voor mij van zeer groot belang geweest. Voor de samenvatting van dit proefschrift profiteerde ik graag van Uw grote kennis van de franse taal.

Zeergeleerde WALDECK, Geleerde DE GEUS, met veel plezier denk ik terug aan de tijd toen ik bij U een chirurgische vooropleiding mocht genieten. Hiervan heb ik veel profijt gehad.

Zeergeleerde SLUITER, zonder een pathologisch-anatomisch onderzoek van de vele microscopische preparaten had deze dissertatie niet tot stand kunnen komen. Mijn welgemeende dank voor de nauwgezetheid waarmee U deze taak op U hebt genomen en voor de prettige uitleg die U steeds gaf.

Geleerde LOKKERBOL, U ben ik zeer dankbaar voor het wegwijzen maken in vele radiologische problemen en vooral ook voor Uw kritische en literaire beoordeling van dit proefschrift.

Zeergeleerde DEN HERDER, grote erkentelijkheid ben ik U verschul-

digd voor de innemende wijze waarmede U mij advies gaf op röntgenologisch terrein.

Zeergeleerde VAN DEN BORG, Uw praktische wenken op velerlei gebied waren voor mij van grote waarde.

Geleerde CARELS, steeds was U bereid een advies te geven. U bent voor mij vaak het orakel van Delphi.

Zeer geachte Mejuffrouw DE HULLU, de bereidwilligheid waarmede U steeds klaar stond om te helpen, zal ik niet vergeten. Hartelijk dank onder andere voor het uittypen van de literatuurlijst.

Geleerde JANSSEN, Geleerde VAN DER MOLEN en Geachte Mevrouw FARENHORST, het vervelende typewerk werd door U met een zekere blijmoedigheid verricht. Hiervoor kan ik U niet erkentelijk genoeg zijn.

Dank zij het tekentalent van Mejuffrouw GROOT en de fotografische gaven van de Heren VAN HUNNIK en VAN DER LAARSEN, konden de illustraties in dit boekje tot stand komen.

Mijn hartelijke dank gaat tenslotte uit naar de Collegae assistenten, Zusters van de operatiekamer en van de afdeling. Door de prettige samenwerking heb ik een plezierige tijd in het Wilhelmina Gasthuis gehad.

ALGEMENE INDELING

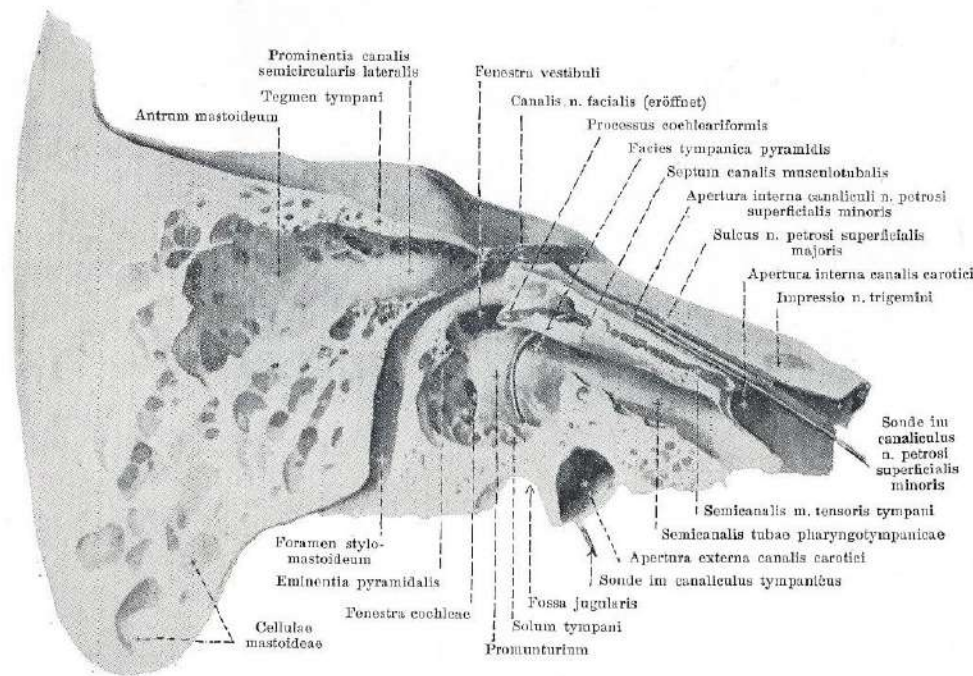
1. Anatomische inleiding.
2. Literatuur-overzicht over de middenoortumoren.
3. De chirurgische en radiologische behandelingswijze van tumoren van het middenoor.
4. Beschrijving van eigen onderzoek.

ANATOMISCHE INLEIDING

In kort bestek willen wij een en ander vermelden over de anatomie van het oor, zodat een beter begrip ontstaat over de pathologische toestanden, die kunnen bestaan bij tumoren van het middenoor.

Het gehoororgaan kan worden verdeeld in binnenoor, middenoor en uitwendig oor. Het binnenoor bestaat uit de cochlea en de half-cirkelvormige kanalen met het vestibulum. Onder het uitwendige oor verstaan wij de oorschelp en de uitwendige gehoorgang. Het *middenoor* omvat een holte in het slaapbeen, de zgn. trommelholte, die aan de voorkant door de buis van Eustachius in verbinding staat met de nasopharynx en zich naar achteren via het antrum mastoideum voortzet in de luchthoudende cellen van de processus mastoideus. Dikwijls bedoelt men met het middenoor alleen maar de trommelholte. Deze met slijmvlies beklede holte (cavum tympani) bevat de gehoorbeentjes (hamer, aambeeld, stijgbeugel), die de trillingen van het trommelvlies overbrengen naar het labrynt, dat achter de mediale wand van het cavum tympani is verborgen. Aan deze holte kan men 6 wanden onderscheiden:

1. Een dunne beenplaat, het tegmen tympani, vormt als dak van de trommelholte een afscherming voor de schedelinhoud.
2. De gewoonlijk cellen bevattende bodem, de paries jugularis, geeft aan de onderkant de scheiding aan met de fossa jugularis. De canaliculus tympanicus mondt hier uit in de trommelholte.
3. De voorwand, de paries carotica, wordt aan de onderkant gevormd door een beenwand, die een barrière is tussen de trommelholte en de canalis caroticus; hier doorheen lopen de canaliculi carotico-tympanici; aan de bovenkant mondt de canalis musculotubarius uit.
4. Aan de achterkant, de paries mastoidea, bevindt zich bovenaan de aditus ad antrum mastoideum en de mastoidcellen. Daaronder is de eminentia pyramidalis, waarvan lateraal de opening van de canaliculus chordae tympani ligt.
5. De laterale wand, de paries membranacea, wordt vrijwel geheel ingenomen door het trommelvlies, dat de trommelholte afsluit van de uitwendige gehoorgang.



Naar Spalteholz

6. De mediale wand, de paries labyrinthica, wordt voornamelijk gevormd door de laterale wand van het labrynt. Men onderscheidt hier: het promontorium, een verhevenheid veroorzaakt door de eerste winding van de cochlea, met achterboven het ovale venster (fenestra vestibuli), dat wordt afgesloten door de voetplaat van de stijgbeugel en achteronder het ronde venster (fenestra cochleae). In de mediale wand van de koepelholte (recessus epitympanicus), die boven het niveau van het trommelvlies ligt, ziet men het facialis-kanaal. Meer naar voren bevindt zich het uitstekende deel van het septum canalis musculotubarii, vanwaar de musculus tensor tympani ondermeer ontspringt.

De mastoidcellen monden uit in het antrum mastoideum, een grote centrale holte, welke via de aditus ad antrum in verbinding staat met de koepelholte. De cellen van het mastoid zijn verschillend van grootte. Het dak van het antrum wordt gevormd door het tegmen antri. Naar achteren grenst het mastoid aan het os occipitale, meer naar binnen aan de achterste schedelgroeve, waar de sinus sigmoides loopt.

Het vaatrijke slijmvlies van de trommelholte is een voortzetting van het slijmvlies van de nasopharynx en van de tuba Eustachii; ook het antrum en de mastoidcellen worden er door bekleed. Het slijmvlies-epitheel in de trommelholte bestaat uit een rij cilinderepitheel; daaronder is een laag vervangcellen. Het binnenoppervlak van het trommelvlies is echter bekleed met niet-verhoornend plaveiselepitheel. Het epitheel dat de gehoorbeentjes en ligamenten bedekt, bestaat uit een laag platte cellen zonder trilharen. Het slijmvlies van de mastoidcellen is dunner en bleker, is bekleed met plaveiselepitheel en heeft geen trilharen. Klieren komen alleen voor in het voorste deel van de trommelholte, in de omgeving van de buis van Eustachius. Het zijn korte, min of meer ovale buisjes. Het is niet zeker of deze een secernerende functie hebben, dan wel bestaan uit crypten zonder een specifieke afscheiding.

De arteriele verzorging van de trommelholte geschiedt door verschillende takken van de arteria carotis interna en externa. Zo wordt aan de bloedvoorziening deelgenomen door de arteria tympanica anterior (uit de arteria maxillaris), welke door de fissura petrotympanica in de trommelholte komt; door de arteria tympanica posterior uit de arteria stylomastoidea; door de arteria meningea media, die

de arteria tympanica superior zendt naar het slijmvlies van de paries tegmentalis. De arteria tympanica inferior ontspringt uit de arteria pharyngea ascendens en vertakt zich op het promontorium. Fijne takjes komen uit de arteria carotis interna.

Het veneuze bloed gaat naar verschillende, buiten de trommelholte gelegen, grote veneuze vaatplexus; naar de venae meningae mediae, naar de venenplexus die de arteria carotis interna omgeeft, naar de bulbus venae jugularis en de plexus pharyngeus.

Tot de belangrijkste sensibele zenuwtakken behoort de N. tympanicus uit de N. glossopharyngeus.

Voor de anastomosen, die bestaan tussen de vele zenuwtakken waarvan er verschillende door het middenoor lopen, verwijzen wij naar de betreffende handboeken.

De *gehoorgang* bestaat uit een lateraal deel, dat voornamelijk kraakbenig is en een mediaal benig deel. De isthmus is het nauwste deel van de gehoorgang.

Aan de voorkant grenzen de retromandibulaire streek en het kapsel van het kaakgewricht aan het kraakbenige en benige deel van de meatus externus. De glandula parotis komt tegen de onderkant van de meatus. De achterwand wordt door een beenplaat gescheiden van de mastoidcellen; een beenplaat scheidt ook de bovenwand van de middelste schedelgroeve.

De huid van de uitwendige gehoorgang is een voortzetting van de bekleding van de oorschelp. In het kraakbenige deel is de huid nog dik, wordt dan veel dunner in het benige deel, om bij de overgang op het trommelvlies nog slechts uit een enkele laag plaveiselepitheel te bestaan. In het benige deel zijn minder haren dan in het laterale stuk; in het diepste deel onbreken zij geheel. Zoals op andere plaatsen in het lichaam zijn deze haren vergezeld van talgkliertjes. De oorsmeerklieren zijn zeer talrijk in de kraakbenige gang; in het benige deel komen zij weinig voor en zijn daar ook kleiner, maar zij zouden toch tot dicht bij het trommelvlies worden waargenomen (RAUBER-KOPSCH).

De arteria temporalis superficialis en de arteria maxillaris (arteria auricularis profunda) voorzien voornamelijk de gehoorgang van bloed. De veneuze afvoer gaat via venae langs voor- en achterwand. De achterste venae monden uit in de vena jugularis externa, de voorste in de vena maxillaris interna en de plexus pterygoideus.

De innervatie van de gehoorgang wordt verzorgd door de ramus auricularis N. vagi en de N. auriculotemporalis uit de N. mandibularis.

In de volgende hoofdstukken wordt, zo nodig, nog uitvoeriger geschreven over anatomische details. Er zijn uiteraard slechts bepaalde anatomische en topografische beschrijvingen weergegeven. Het was dan ook zeker niet de bedoeling om volledig te zijn.

TUMOREN VAN HET MIDDENOOR

INLEIDING

Het ligt in de bedoeling een overzicht te geven van tumoren, die primair in het middenoor ontstaan. Ook zullen bij het onderzoek tumoren worden betrokken, die hun oorsprong vinden in het benige deel van de uitwendige gehoorgang en in het mastoid. De scheidingswand trommelholte-gehoorgang immers, die door het trommelvlies wordt gevormd, is veelal volkomen verdwenen bij de pathologische toestanden waarmede wij te maken hebben, zodat een fijnere onderscheiding toch niet mogelijk is. De ruimten van mastoid en cavum tympani zijn ook te zeer met elkaar verbonden vanuit verschillende gezichtspunten om alleen een tumor van de trommelholte als een middenoortumor aan te duiden: zij hebben dezelfde embryologische oorsprong; door vergroting van de trommelholte ontstaat ook de aditus ad antrum en vervolgens het antrum mastoideum, waaruit, in het postfoetale leven, de cellulae mastoideae zich gaan ontwikkelen. In geval van carcinoom bijvoorbeeld treft de aandoening van de ene holte vrijwel steeds ook de andere ruimte; wanneer eenmaal het beeld is herkend, dan blijkt het zeer moeilijk te zijn uit te maken waar het proces in eerste aanleg is ontstaan.

Om te komen tot een duidelijk concept van wat bedoeld wordt met maligne tumoren, die hun oorsprong hebben in de middenoorholte, in het mastoid en in het binnenste deel van de gehoorgang, moeten alle neoplasmata worden uitgesloten, die uitgaan van de oorschelp en het gebied van het kraakbenige deel van de uitwendige gehoorgang; bovendien die tumoren, die ontstaan in de nasopharynx, fossa pterygomaxillaris, recessus sphenoëthmoideus, glandula parotis, meningen en hersensubstantie. Men moet er aan denken dat het temporale bot kan worden aangetast door uitbreiding vanuit de omgeving. Dit leidt soms tot ooraandoeningen die klinisch niet gedifferentieerd kunnen worden van primaire middenoortumoren, tenzij door exploratie of sectie. Het slaapbeen kan ook worden beschadigd door metastasen uitgaande van organen of structuren, die ver van het oor verwijderd zijn. Elke neoplasma, dat een praedilectie

heeft voor metastasering in het skelet, kan ook het temporale bot aantasten.

In de literatuur wordt wel eens onderscheid gemaakt tussen de naam „intrinsic” en „extrinsic” tumor. Deze term duidt echter niet altijd precies hetzelfde aan:

LEDERER bijvoorbeeld ziet het trommelvlies als het natuurlijke scheidingsvlak en hij noemt dan ook alle aandoeningen, die buiten het trommelvlies ontstaan „extrinsic lesions”, ongeacht of ze nu hun oorsprong diep in de meatus vinden of bij de ingang van de gehoorgang. Ook LEWIS & PARSONS spreken van „extrinsic type” wanneer de localisatie lateraal van het trommelvlies is, van „intrinsic type” wanneer het middenoor en mastoid zijn aangedaan door een carcinoom. Deze classificatie is evenwel niet voldoende bij de behandeling van een uitgebreid carcinoom, dat middenoor en aangrenzend bot aantast. De juiste primaire localisatie is dan vaak onzeker.

FIGI & HEMPSTEAD en FIGI & WEISMAN nemen een andere grens aan wanneer zij hun grote serie middenoortumoren uit de Mayo Clinic publiceren: de intrinsieke tumoren vinden hun oorsprong in middenoor, mastoid of diepste deel van de meatus externus, terwijl de extrinsieke tumoren primair gelocaliseerd zijn in pinna, glandula parotis, nasopharynx of andere structuren buiten het oor, om secundair in het middenoor of mastoid te groeien.

FREQUENTIE

Neoplasmata van het middenoor en mastoid komen maar zeer weinig voor. Statistieken die de frequentie aangeven zijn zeer verschillend. Men moet natuurlijk een onderscheid maken tussen de getallen, die de speciale kankerinstellingen publiceren en de cijfers, die worden vermeld door algemene K.N.O.-centra. Bovendien worden lang niet altijd uniforme criteria gebruikt. Nu eens wordt een vergelijking gemaakt met het totale aantal patiënten met K.N.O.-ziekten, dan weer met mensen die alleen maar oorklachten hebben. Soms ook wordt de verhouding geregistreerd ten opzichte van een totaal aantal patiënten in een algemeen ziekenhuis.

Enige grote series betreffende middenoortumoren worden vermeld door:

MATTICK & MATTICK (1951): in het Roswell Park Institute (dit is een kankerinstituut): van 70.000 patiënten had 50 % een tumor,

meestal maligne. Van al deze patiënten waren er slechts 10 met een tumor van middenoor of mastoid (8 plaveiselcelcarcinomen, 2 glomus jugulare tumoren).

BRADLEY & MAXWELL (1954): in 35 jaar tijd werden bij 350.000 K.N.O.-patiënten slechts 54 tumoren van het middenoor of mastoid in het University of Michigan Hospital gevonden. Dit is 1 middenoortumor (carcinoom, sarcoom, tumor van het glomus jugulare etc.) op circa 6500 K.N.O.-patiënten.

FURSTENBERG (1924): in de University of Michigan 2 maligne tumoren primair uitgaande van het middenoor op 40.000 K.N.O.-patiënten.

ROBINSON (1931): tussen 1905-1924 in het Manhattan Eye, Ear and Throat Hospital 212.000 oorpatiënten. Hiervan 48 tumoren van het oor. Van de 24 besproken gevallen hadden slechts 4 tumoren de oorsprong in het middenoor. Over de andere 24 tumoren wordt niets vermeld.

JUNOD (1922): in de Oorkliniek van de Universiteit te Bazel in 25 jaar slechts 6 gevallen op 45.000 patiënten met oorziekten, d.i. 1 middenoortumor op 7.000 à 8.000 patiënten.

FIGI & HEMPSTEAD (1943): gedurende de laatste 6 jaar hebben slechts 3 op elke 100.000 patiënten, die de Mayo Clinic bezochten, een maligne tumor van middenoor of mastoid.

Van 1907-1952 werden in de Mayo Clinic 13.000 patiënten wegens maagkanker behandeld. In diezelfde tijd werden in dit ziekenhuis-complex 47 intrinsieke oortumoren geregistreerd: 43 carcinomen, 3 sarcomen en 1 niet te classificeren anaplastische maligne tumor.

Het is dus wel duidelijk dat middenoortumoren niet vaak voorkomen.

De middenoortumoren zullen in afzonderlijke groepen worden behandeld. Allereerst worden die tumoren beschreven, die een uitzonderlijk slechte prognose hebben als carcinomen en sarcomen; vervolgens de tumoren van het glomus jugulare, waarvan de follow-up na behandeling vrij gunstige resultaten laat zien, terwijl tenslotte die neoplasmata zullen worden vermeld, zoals neurinomen en osteomen, die niet zo spoedig een bedreiging van het leven vormen als de andere gezwellen.

CARCINOMEN

LITERATUUREN FREQUENTIE

Tot de meest voorkomende maligne tumoren van het middenoor behoren de carcinomen en sarcomen. De carcinomen zien wij vaker dan de sarcomen.

Vooraanstaande otologen hebben aangetoond hoe zelden een maligne groei in het middenoor wordt gezien. Vele moderne leerboeken vermelden slechts vluchtig deze aandoening. Statistieken van grote oorklinieken getuigen van een zeer geringe frequentie.

Onder de eersten die het middenoorcarcinoom bespraken waren: WILDE, ROUDOT, LUCAE, KIDD e.a. (PEELE & HAUSER). FISCHER zou in 1804 al verschillende, helaas niet door histologisch onderzoek bevestigde gevallen hebben beschreven, maar eerst in 1875 werd door „de vader van de oorchirurgie” SCHWARTZE, na microscopische diagnose, een uitvoerige mededeling gepubliceerd over het carcinoom van het middenoor. Hij wees erop dat in veel gevallen van oorcarcinoom het uitgangspunt elders, buiten het gehoororgaan lag en het oor eerst secundair werd aangetast.

In zijn leerboek over oorziekten gaf POLITZER (1883) een opvallend heldere en accurate klinische beschrijving van maligne ziekten in dit gebied. KRETSCHMANN (1886) maakte onderscheid tussen carcinomen van de oorschelp en van het slaapbeen, waartoe gehoorgang en middenoor behoren. ZERONI (1900) was het hier niet mee eens, want in zijn tijd, toen de diagnose dikwijls zeer laat werd gesteld, was het vaak onmogelijk het uitgangspunt te beoordelen. Het was soms niet eens mogelijk een onderscheid te maken tussen een primaire localisatie in oorschelp en slaapbeen. Hij beschouwde daarom alle carcinomen van het gehoororgaan in hun „Gesamtheit”. Zeroni had zich overigens ten eerste verdiept in dit probleem, want in een uitvoerige literatuurstudie verzamelde hij niet minder dan 121 oortumoren, die gepubliceerd waren tussen 1804 en 1895 (FURSTENBERG). Hij zag zelf slechts 5 oorcarcinomen. In 3 gevallen was de primaire localisatie in de schelp, bij 2 patiënten was de oorsprong dieper gelegen, onzes inziens waarschijnlijk niet eens in het midden-

oor. Van 1900, toen Zeroni zijn monografie het licht deed zien, tot 1917 vond NEWHART in de literatuur 34 middenoorcarcinomen vermeld. Hij informeerde persoonlijk bij K.N.O.-artsen in Amerika. 192 van deze otologen hadden nog nooit een middenoorcarcinoom in hun praktijk gezien. Hij kreeg echter 51 gevallen gerapporteerd, waarvan er slechts 2 gepubliceerd waren in de literatuur!! Geen wonder dat het primair carcinoom van het middenoor lange tijd beschouwd werd als behorende bij de curiositeiten in de pathologie.

Jaren later, in 1940, wijdde ALLILAIRE een proefschrift aan de problemen van de oorkanker. In 1957 trokken LEROUX-ROBERT & ENNUYER nog de aandacht op het franse K.N.O.-congres met een verslag over de maligne tumoren van het oor.

Wanneer BOWMAN (1940) aangeeft, dat een K.N.O.-arts met een groot aantal patiënten gedurende zijn hele praktijk-uitoefening gemiddeld niet meer dan 1-2 carcinomen van de meatus externus, het middenoor of het mastoid ziet, moet men wel bedenken dat het middenoorcarcinoom alléén nog veel minder vaak voorkomt. De getallen variëren nogal eens.

LOMBARDO vond in 25 jaar tijd op 300.000 oorpatiënten 4 plaveiselcelcarcinomen en 2 sarcomen van het middenoor.

Van 6605 patiënten met een aandoening van de meatus externus in het Ear Department of Edinburgh Royal Infirmary hadden waarschijnlijk 5 patiënten een carcinoom met het uitgangspunt diep in de meatus externus of in het middenoor (FRASER).

Gedurende 17 jaar zagen WAHL & GROMET 8 „intrinsic” carcinomen op 700.000 K.N.O.-patiënten.

In het radiuminstituut en de K.N.O.-kliniek van Bologna werden door CANCIULLO, MICELI en SILIMBANI 9 middenoorcarcinomen geteld in een tijdsbestek van 20 jaar. Grotere getallen werden aangetroffen in de Mayo Clinic waar FIGI & WEISMAN van 1907-1952 47 intrinsieke tumoren verzamelden, waaronder 41 plaveiselcelcarcinomen en 2 adenocarcinomen. In diezelfde tijd waren 22 chemodectomata gezien.

Om een indruk te geven aangaande de verhouding van het voorkomen van de carcinomen van het middenoor ten opzichte van die van andere delen van het oor mogen de volgende gegevens dienen: BRODERS rapporteerde, volgens TOWSON, in 1921 een serie van 63 oorcarcinomen. In 84 % was de oorschelp aangetast, in 14 % de meatus externus en in 2 % het middenoor.

GUNS & MINET publiceerden in 1957 128 gevallen van oorcarcinoom, waargenomen in het kankerinstituut van de Universiteit van Leuven en in de K.N.O.-afdeling. Het carcinoom betrof in 105 gevallen de oorschelp, bij 9 patiënten de uitwendige gehoorgang, bij 5 de retroauriculaire streek en slechts 9 maal was de tumor in het middenoor gelocaliseerd.

Volgens de statistieken van de Fondation Curie was het uitgangspunt van de epitheliomata 235 maal in de oorschelp gelegen en 8 maal in de uitwendige gehoorgang, terwijl het middenoor 17 maal als oorsprongplaats werd aangewezen.

Een weer andere zienswijze geven ADAMS & MORRISON: Stelt men het totale aantal maligne aandoeningen van 1936-1950 in de United Birmingham Hospitals op 100%, dan bedroeg het aantal larynxcarcinomen (1.45%) 431, pharynxcarcinomen (0.7%) 205, antrumcarcinomen (0.46%) 136 en het primair carcinoom van middenoor en mastoid (0.06%) 19.

Tot een nog zeldzamere medische curiositeit behoort het primair carcinoom van het mastoid zonder aandoening van antrum of trommelholte. JOHNSON beschreef zo'n geval in 1952 en vond in de voorafgaande 20 jaar slechts 3 gevallen vermeld in de literatuur.

In 1952 publiceerde GISSELSSON als eerste in de literatuur een ziektegeschiedenis van een patiënt met een carcinoom, dat alleen in het trommelvlies was gelocaliseerd.

LEEFTIJD

De gemiddelde leeftijd waarbij de aandoening wordt gezien ligt, blijkens de literatuur, tussen de 40 en 60 jaar.

Het oorschelpcarcinoom daarentegen ziet men meestal bij patiënten boven de 60 jaar.

SEX

Het middenoorcarcinoom heeft geen bepaalde voorkeur voor een sexe. Terwijl o.a. MESURE, BOLAND & PATERSON en MAENS & GERSTEN evenveel mannen als vrouwen in het patiëntenmateriaal tegenkomen, vinden ADAMS & MORRISON en LEROUX-ROBERT meer vrouwen dan mannenoren aangetast, in tegenstelling tot GUNS, die in zijn serie 6 mannen en 3 vrouwen telde.

HET AAN TWEE ZIJDEN VOORKOMEN VAN DE TUMOR

Slechts bij één patiënt werd links een carcinoom van het middenoor gevonden, nadat een „tumor van hetzelfde type” aan de rechter kant 5 jaar tevoren was behandeld. JUBY vermeldde dit zeldzame gebeuren in de literatuur.

HISTOLOGIE EN AETIOLOGIE

Tot de carcinomen van het middenoor, die het meest frequent voorkomen, behoren plaveiselcelcarcinomen, basaalcelcarcinomen en adenocarcinomen. Bijna steeds hebben wij te maken met een plaveiselcelcarcinoom; het basaalcelcarcinoom komt veel minder vaak voor. Publicaties over adenocarcinomen behoren tot de uitzonderingen.

Wij zullen achtereenvolgens bespreken: plaveiselcelcarcinoom, basaalcelcarcinoom, adenocarcinoom en cylindromateuze adenocarcinoom.

a. Plaveiselcelcarcinoom

Het overheersen in aantal van plaveiselcelcarcinomen wordt wel door iedereen bevestigd:

BERLENDIS vond 250 middenoorcarcinomen in de literatuur en had 10 eigen gevallen: 92% bestond uit plaveiselcelcarcinomen; 41 van de 47 intrinsieke carcinomen die FIGI en WEISMAN vermeldden waren van het plaveiselceltype. ADAMS en MORRISON vonden alleen plaveiselcelcarcinomen in hun serie van 25, door pathologisch-anatomisch onderzoek bevestigde primaire carcinomen van het middenoor en mastoid.

De vraag dringt zich nu op hoe het te rijmen valt dat in het middenoor, dat bekleed is met cylindercelepitheel, een carcinoom kan ontstaan dat in de meerderheid der gevallen van het plaveiselceltype is. Hierover bestaan verschillende theoriën, waarover later meer.

Wanneer locale oorzaken een belangrijke rol spelen in de aetiologie van het middenoorcarcinoom, dan lijkt in de eerste plaats een chronische otitis een essentiële praedisponerende factor te vormen. Zeer veel onderzoekers, die zich met dit probleem bezighouden, geven aan dat heel vaak een chronisch loopoor in de anamnese van de patiënt voorkomt, dat jarenlang bestaan heeft. In het geïrriteerde weefsel zou zich dan een canceuze verandering kunnen ontwikkelen. Sommige schrijvers echter vinden anamnestic geen otitis media die aan het middenoorcarcinoom voorafgaat. Tegen deze praedispo-

nerende factor zou volgens sommigen ook de geringe frequentie van het aantal „looporen” dat maligne degenereert, pleiten.

Het plaveiselcelcarcinoom zou als volgt in het middenoor kunnen ontstaan:

1. Na een chronisch loopoor zou het huidepitheel van de gehoorgang door de perforatie in het middenoor kunnen groeien. Een epitheel, dat krachtige regeneratieverschijnselen vertoont, heeft, zoals bekend, een verhoogde neiging tot maligne verandering.
2. Ten gevolge van een chronisch etterend proces zou een metaplasie van het cylindercelpitheel kunnen ontstaan (analoog aan de verandering van het epitheel in de sinus maxillaris na een chronische ettering), waardoor plaveiselcellen worden gevormd, waaruit zich dan weer een carcinoom kan ontwikkelen. In de tijd van Zeroni waren er al veel onderzoekers die voelden voor deze hypothese.
3. Embryonale insluitsels, epitheliale residuen, zouden opnieuw geactiveerd kunnen worden.
4. Een theorie, waarvoor nog geen bewijs is geleverd, neemt het cholesteatoom aan als praecancereus stadium. CABARROUY ondersteunde deze hypothese nadat hij enkele carcinomen had geobserveerd, die zich manifesteerden in een mastoidoperatieholte. Bij de eerste operatie was cholesteatoom gevonden. Klinisch of tijdens de operatie was er geen enkele aanwijzing voor de ontwikkeling van een neoplasma.

Ook MORUS JONES en PAGANO vonden o.a. een plaveiselcelcarcinoom in een oor dat, 1 respectievelijk 2 jaar tevoren geopereerd was. Bij de eerste operatie vonden zij alleen cholesteatoom maar geen maligne verandering.

CABARROUY haalde de volgende argumenten aan (ALLILAIRE):

- a. zowel cholesteatoom als carcinoom komen voor in de loop van een chronische otitis media.
- b. de cholesteatoommatrix is samengesteld uit plaveiselcelpitheel.
- c. het cholesteatoom is pathologisch-anatomisch wel geen tumor, maar het kan zich, klinisch, „maligne” gedragen wanneer het door druk het bot aantast en zelfs in de meningen dringt. Dit is naar onze mening geen argument.

Men moet echter ook hier bedenken dat zeer veel cholesteatomen geopereerd worden zonder dat later een carcinoom wordt waargenomen, terwijl anderzijds carcinomen kunnen ontstaan zonder dat er tevoren een otitis media heeft bestaan. Bovendien

zijn er nog vele andere etiologische factoren, die in het algemeen naar voren worden gebracht bij het ontstaan van kanker en die nog steeds het onderwerp vormen van talrijke discussies.

5. Een irritatie ontstaan door dermatologische afwijkingen van langdurige aard, bijvoorbeeld eczeem of ten gevolge van een behandeling met irriterende stoffen, bijvoorbeeld nitras argenti, zou praedisponerend kunnen werken.
6. Naar aanleiding van een ziektegeval vraagt GONI zich af of een trauma een metaplasie van het slijmvlies zou kunnen veroorzaken.

Ontstaat er een plaveiselcelcarcinoom bij een intact trommelvlies, zonder chronische ontsteking, dan denkt men wel aan een spontane metaplasie of aan ontwikkeling van embryonale aberraties.

BERENDES hangt de volgende theorie aan: Maligne degeneratie heeft volgens hem bij voorkeur daar plaats waar twee epitheliale oppervlakten van verschillende soort met elkaar in contact komen. Het trommelvlies is aan de binnenkant bedekt met slijmvlies van het middenoor en aan de buitenkant met de huid van de meatus externus. Hier zijn dus twee verschillende epitheliale oppervlakten, die elkaar kunnen ontmoeten (bijvoorbeeld bij een perforatie).

Van de verschillende theorieën, die het ontstaan van het plaveiselcelcarcinoom in het middenoor trachten te verklaren, lijkt toch die veronderstelling de meeste aanhangers te hebben, welke een metaplasie van het cylindercel-slijmvlies als basis aanneemt, al dan niet na een chronische irritatie.

b. Basaalcelcarcinoom

Zoals vermeld komt een basaalcelcarcinoom van het middenoor weer veel minder vaak voor dan het plaveiselcelcarcinoom dat zojuist werd besproken.

BOYD schrijft over het basaalcelcarcinoom in het algemeen onder andere dat het een variatie is van het plaveiselcelcarcinoom, die zowel klinisch als pathologisch verschilt van het typische epidermoid carcinoom.

Zonder behandeling treedt progressie van het proces op met erosie en infiltratie van het omgevende bot en kraakbeen, op een manier die met recht de naam „kanker” verdient. Bijzonder zelden ziet men metastasen in lymphklieren. Echter „cave basalioma” ondanks de lage graad van maligniteit, die door de patholoog-anatoom wordt gevonden. Niet voor niets waarschuwde MILLER dat dit type neoplasma zich in de gehoorgang kan voordoen als een gewillig lam, maar ook als een vos en soms zelfs als een octopus.

Er is verschil van mening omtrent de oorsprong van de tumor. BOYD ziet de basaalcellen van de epidermis, de haarfollikels en de zogenaamde „misplaced cellgroups from the epidermis” als mogelijk uitgangspunt. WILLIS voegt hier nog de diep in de huid gelegen zweetklieren aan toe als de mogelijke plaats van oorsprong.

Ook BRUNNER ging nader in op het basaalcelcarcinoom. Hij dacht dat het basaloom in de meatus externus uitgaat van de basale laag van de epidermis of van de zweet- of talgklieren (NOVAK, NEUMANN). Daar deze klieren speciaal in het kraakbenige deel van de uitwendige gehoorgang voorkomen en abrupt veel minder frequent worden bij het mediale deel van de gang zou dus de tumor, wanneer wij althans voornoemde klieren als oorsprong aannemen, zich allereerst ontwikkelen in het kraakbenige deel van de meatus externus. Behalve een uitbreiding naar de uitwendige ooropening, zou de tumor vooral in de benige gehoorgang groeien en gewoonlijk niet het kraakbeen invaderen. Aanvankelijk zou de tumor zich ook niet in de trommelholte uitbreiden, maar wel een secundaire otitis kunnen veroorzaken van de laterale wand van het epitympanon.

Naar aanleiding van een ziektegeschiedenis neemt BRUNNER als waarschijnlijk uitgangspunt van het basaalcelcarcinoom in het middenoor aberrante delen aan van de glandula parotis op de bodem van het middenoor. Dit is echter een extravagant standpunt, dat door geen enkel bewijs gestaafd wordt.

Daar in het middenoor, dicht bij de uitmonding van de tuba Eustachii, soms klieren in het slijmvlies voorkomen, dacht GRABSCHIED evenals POLITZER dat uit deze klieren de tumoren kunnen ontstaan. Dit gaat echter onder andere bij BRUNNER's patiënt niet op, omdat het neoplasma zich bevond in het achterste deel van de trommelholte, waar de klieren steeds ontbreken.

c. Adenocarcinoom

Terwijl plaveisel- en basaalcelcarcinomen van het middenoor reeds weinig voorkomen, blijkt een primair adenocarcinoom hier wel bijzonder zeldzaam te zijn.

BOYD beschrijft deze tumor als een cylindercelcarcinoom met vorming van klierbuizen. De verspreiding van deze tumor gaat zowel door de lymphanen als via de bloedstroom.

De meeste glandulaire tumoren van het oor ontstaan in de glandulae sebaceae en glandulae ceruminosae van de uitwendige gehoorgang, en heel zelden in het middenoor, waar zij over het algemeen uitgaan

van de omgeving van de tuba, om secundair naar de gehoorgang te groeien. Dit volgt onder andere uit de cijfers, die LEROUX-ROBERT kon afleiden uit gegevens, die over de gehele wereld werden verzameld. In de literatuur vond hij in totaal 33 maligne glandulaire tumoren in de oorstreek vermeld (waaronder 3 maligne mengtumoren, 3 cylindromen en 27 adenocarcinomen). 13 van deze 33 tumoren waren alleen in de meatus externus gelocaliseerd, bij 12 patiënten was zowel de meatus externus als het middenoor aangedaan, bij 5 was de localisatie niet nader aangegeven; slechts bij 3 van de 33 gevallen was alleen het middenoor aangetast.

LANGE vermeldde in 1904 het eerste cylindercelcarcinoom dat primair in de trommelholte was ontstaan. In 1924 publiceerde FURSTENBERG een tweede geval. Een jaar later beschreef HESCHELIN de ziektegeschiedenis met het „allereerst bekende” cylindercelcarcinoom dat ontstaan was in de trommelholte!!

Voorts zijn er onder andere nog publicaties van ROSENWASSER, SCHALL, GRABSCHIED en PIAGET, waarbij de localisatie niet altijd nauwkeurig is aangegeven.

d. Cylindromateuze adenocarcinomen

Over de exceptionele localisatie van cylindromateuze adenocarcinomen in het middenoor schreef GARDIES naar aanleiding van 3 gevallen.

Met elders in het lichaam voorkomende cylindromen hebben de cylindromen in het oor waarschijnlijk ook enkele typerende eigenschappen gemeen: zij vertonen steeds hetzelfde histologisch aspect, zij hebben een glandulaire oorsprong en ontwikkelen zich langzaam. Bij onvolledige verwijdering recidiveren zij altijd. Zij metastaseren langs haematogene weg, bij voorkeur naar de longen en het skelet (STRUBEN en HAMPE).

Het ontstaan uit embryonale insluitsels werd het meest waarschijnlijk gedacht. Overigens is over de aetiologie van de cylindromen maar zeer weinig bekend. Hierover bestaan de meest uiteenlopende opvattingen.

De eerste patiënt, die GARDIES beschreef, werd na een mastoïdectomie te hebben ondergaan nog tweemaal behandeld wegens een recidief en stierf waarschijnlijk ten gevolge van longmetastasen. De tweede patiënt betrof een 64-jarige man. Er was slechts een zeer korte follow-up na de operatie. Een 40-jarige vrouw werd radicaal geopereerd en was na 4 jaar nog in leven.

De symptomen, welke een patiënt met een middenoorcarcinoom naar de arts doen gaan, hebben een grote verscheidenheid van karakter en gaan vaak schuil onder vermomming van gewone oorklachten, zoals die aanwezig kunnen zijn bij een chronisch loopoor.

Aanvankelijk zijn er geen echte kenmerkende tekenen in de anamnese, die onmiddellijk de alarmlamp „maligne” doen gloeien. LACHAPÈLE merkte dan ook terecht op „il faut cependant remarquer que les premiers signes, qui alertent le malade, ne sont pas toujours les véritables signes précoces qui, au début, sont négligés du fait de leur apparente bénignité et du minimum d'entrave apportée à ce que les malades estiment être les actes essentiels de la vie”.

Vaak hebben de patiënten al jaren een chronisch loopoor dat, al dan niet behandeld, weinig last veroorzaakt tot het tijdstip waarop complicaties gaan optreden. Significat voor het begin van maligniteit kan een *plotselinge verandering van oorklachten* zijn. Zo kan bijvoorbeeld een oor met een intermitterende otitis media een abundante en soms bloederige purulente afscheiding gaan leveren. Deze overgang kan zich soms geleidelijk en onduidelijk, soms in enkele weken voltrekken.

Wordt de diagnose niet zeer vroeg gesteld, dan klaagt de patiënt vrijwel steeds over *pijn*, hetgeen men bij andere tumoren in dat vroege stadium als regel niet ziet. Dit is soms het enige symptoom dat de aandacht trekt; wanneer het proces zich uitbreidt, ontbreekt deze pijn vrijwel nooit. Hij is buitengewoon hevig en staat buiten proportie tot de zichtbare afwijkingen. Vooral in latere stadia is deze pijn continu met intermitterende exacerbaties: aan een zijde en diep gelocaliseerd straalt zij diffuus uit van de aangetaste oorkant met een maximum aan intensiteit in de temporo-parietale streek. 's Nachts is deze klacht vaak erger, vooral bij liggen op het zieke oor. Tenslotte wordt de pijn ondraaglijk, belemmert de slaap en verhaast de algemene slechte toestand ten gevolge van ondervoeding die ontstaat door gebrek aan eetlust.

GERBRANDY en LOKKERBOL (1956) vermeldten als oorzaak van pijn bij de kankerpatiënt: groei van het tumorweefsel waardoor druk op sensibele zenuwen ontstaat; ontstekingsreacties vooral na behandeling met electrocoagulatie of röntgenbestralingen in gebieden, die a priori al zijn geïnfecteerd; bijzondere gevolgen van de behandeling, bijvoorbeeld bij een niet goed gedoseerde röntgen- of radium-behandeling; destructie van skeletdelen door tumorgroei.

Verschillende onderzoekers (RISCH, LINDAHL e.a.) deden suggesties over mogelijke oorzaken van de pijn bij het middenoorcarcinoom. Waarschijnlijk moet men de verklaring zoeken in een combinatie van de volgende factoren:

- Infectie van de tumormassa en van de huid van de gehoorgang.
- Infiltratie van het perichondrium, kraakbeen en been.
- Druk door de tumormassa uitgeoefend.
- Aantasting van de dura.

Ook een *facialisparalyse* ontstaat dikwijls zeer vroeg in het verloop van het proces en kan dan alarmerend werken. Naarmate de tumor zich uitbreidt zien wij dit symptoom frequenter naar voren komen.

Hardhorendheid is wel heel vaak aanwezig maar dit symptoom werkt niet zo spoedig verontrustend daar dit ook bij de banale otitis media wordt waargenomen.

Oorsuizen en *zoemen* kunnen ernstig zijn maar komen niet zo dikwijls voor.

De patiënt klaagt in het begin niet over *duizeligheid*, want het labirint wordt meestal pas aangetast in een laat stadium van uitbreiding wanneer het grootste deel van de pars petrosa van het os temporale is gedestruëerd. Een chronische otitis media kan natuurlijk al tevoren het evenwichtsorgaan hebben vernietigd met alle gevolgen van dien.

ONDERZOEK

Bij het oorspiegelen kan men allerlei beelden waarnemen. Soms ziet men alleen maar een kleine trommelvliesperforatie, dan weer alleen het beeld van een banale otitis media chronica, zodat de diagnose eerst bij de operatie kan worden gesteld. Maar men kan ook verast worden door een rode granulatieve massa, nadat de purulente of sanguinolente afscheiding is verwijderd. De granulaties kunnen onregelmatig en brokkelig zijn en bloeden vaak bij de geringste aanraking, maar zij kunnen ook het aspect hebben van gewone oorpoliëpen met glad oppervlak, die snel recidiveren na verwijdering.

Het is belangrijk om na de otoscopie vooral niet te verzuimen een volledig keel-neus-oor-onderzoek te verrichten en het gehele hoofd en de hals te betasten, ondanks het feit dat men in het begin meestal geen vergrote lymphoglandulae voelt.

De functie van de hersenzenuwen wordt nagegaan. Een specialistisch neurologisch onderzoek moet zo nodig volgen.

Men moet *denken* aan maligniteit:

1. niet alleen bij brokkelige, onregelmatige granulaties, maar ook bij taaie granulaties of poliepen, vooral wanneer deze recidiveren en bloeden zonder aanwijsbare oorzaak of bij de geringste aanraking.
2. Wanneer bij een chronisch loopoor een verandering in de afscheiding ontstaat en „de uitvloed” bijvoorbeeld een rose of bloederige kleur krijgt, of wanneer de symptomen en klachten zich wijzigen bij de uitbreiding van het proces (bijvoorbeeld pijn bij het onderzoek ten gevolge van infiltratie in de omgeving).
3. Als de patiënt klaagt over pijn bij kauwbewegingen.
4. Wanneer een persisterende diepe pijn in de oorstreek bestaat, die niet te verklaren is door zichtbare pathologische veranderingen in het trommelvees, in de paranasale bijholten, in de nasopharynx, het gebit, de larynx of de oesophagus.
5. Bij het voorkomen van aandoeningen in het middenoor of in de gehoorgang, die niet reageren op behandeling, of wanneer een opvallende discrepantie bestaat tussen het voortschrijden van de aandoening en het te verwachten klinische verloop, zoals dat zich voordoet bij otitis media of externa.

In al deze gevallen is het noodzakelijk een of meer *proefexcisies* te verrichten. Aan een negatieve uitslag mag men nauwelijks waarde hechten, want vaak gaat de maligne aandoening met verschijnselen van ontsteking gepaard en wordt bijvoorbeeld de proefexcisie te oppervlakkig genomen. Sommige onderzoekers zijn bevreesd dat de tumor zou worden uitgezaaid wanneer men een weefselstukje wegneemt voor onderzoek. Het stellen van de diagnose is echter dusdanig belangrijk, dat het mogelijke bezwaar van de proefexcisie erbij in het niet zinkt.

Wanneer men reden heeft een maligne aandoening te veronderstellen en het trommelvees is niet aangetast, dan is een proefexcisie door het trommelvees heen of achter het trommelvees langs, of zelfs een exploratie van het middenoor, zeker gerechtvaardigd.

Om een zo vroeg mogelijke diagnose te kunnen stellen staan ons nog andere pathologisch-anatomische onderzoeksmethoden ten dienste. Daar de symptomen vaak weinig specifiek zijn en weinig steun geven bij het diagnostiseren van de maligne middenoortumoren, vooral in de vroege stadia, gaan er wel stemmen op om veelvuldiger een *cytologisch* onderzoek volgens Papanicolaou te verrichten. FRIEDMANN schreef in 1951 al uitgebreid over de „exfoliative cytology” bij tumoren van keel, neus en oor. Men vond toen dat 't aantal

onjuiste negatieve uitslagen laag was (2,3 %); de onjuiste positieve uitslagen waren bijna tweemaal zo hoog (4,2 %). Men moet er wel aan denken dat de patiënten met een negatieve uitslag dus niet met een geheel gerust hart kunnen worden ontslagen van verder onderzoek en controle.

Zeer weinig is er geschreven over dit onderzoek bij deze ooraandoeningen. De ervaring op dit gebied is dan ook zeer klein. Er zijn schrijvers, die voorstellen om elk chronisch loopoor dat geruime tijd bestaat, bijvoorbeeld langer dan 20 jaar, cytologisch te controleren. In de anamnese van patiënten met deze tumoren ziet men immers nogal eens een otitis media chronica vermeld. Weer anderen adviseren een cytologisch onderzoek te verrichten van exsudaat en pus ter vroegtijdige herkenning van een recidief van carcinoom na een behandeling (LINDAHL), om na te gaan of de toegepaste therapie van een oortumor radicaal is geweest (HOUSE).

Onzes inziens is het zeker aanbevelenswaard de cyto-diagnostiek te verrichten bij een op tumor verdacht oor, wanneer het niet mogelijk is een proefexcisie te nemen of wanneer deze tegen verwachting in bij herhaling negatief is. Ook bij een recidief of ter controle na de operatie of de bestraling van een maligne tumor, kan deze onderzoeksmethode waardevol zijn. Dit alles ondanks het feit dat dit celonderzoek technisch niet zo makkelijk uitvoerbaar is en de bevindingen uiterst lastig te interpreteren kunnen zijn.

RÖNTGENDIAGNOSTIEK

Gedurende de laatste jaren zijn de mogelijkheden van de röntgen-diagnostiek sterk verbeterd, doordat o.a. gebruik kan worden gemaakt van planigrafie (BOCAGE en ZIEDSES DES PLANTES) en stereografie. Toch moet men bij het opsporen van middenoortumoren hier ook niet alle heil van verwachten.

Wij beogen een preciseren van de localisatie en uitbreiding van het proces minstens even zeer als het stellen van een vroegtijdige diagnose. Onderzocht moet worden of de holten, die omgeven zijn door een benig massief, een verandering in doorlaatbaarheid voor röntgenstralen hebben ondergaan, of dat de wanden van deze holten zijn aangetast.

Er is geen mogelijkheid tot differentiatie tussen een chronisch destructief ontstekingsproces en een beginnend neoplasma, dat bovendien vaak gepaard gaat met een ontsteking. Het korrelig beeld van

de botstructuur, zoals dit vaak wordt waargenomen bij tumoren van het os temporale, kan dan ook de ene maal verklaard worden door een echte neoplastische infiltratie, terwijl in een ander geval de oorzaak ligt in een tegelijk optredend ontstekingsproces dat ook zeer uitgebreide veranderingen kan geven van de benige structuur. Een destructie van het temporale bot, die veel groter is dan gewoonlijk het geval is bij een infectieuze aandoening, doet sterk denken aan maligniteit, vooral als de omgeving een gearrodeerd aspect vertoont.

Terwijl primaire en secundaire tumoren als regel een destructie van het bot geven tengevolge van osteolytische activiteit van de tumor, veroorzaken metastasen van de prostaat gewoonlijk, van de mamma en de glandula thyreoidea een enkele keer, een osteoplastische verandering van de botstructuur (MEDA c.s.).

Een zogenaamde „negatieve” foto behoeft een neoplasma in het geheel niet uit te sluiten, want een sclerotisch mastoid bijvoorbeeld kan een tumor volledig maskeren.

Tot de standaard-röntgenopnamen van het oor behoren de foto's volgens SCHÜLLER, MAYER en STENVERS.

Bij de projectie volgens SCHÜLLER maakt men gebruik van een axiale projectie; aldus vermijdt men een hinderlijke superpositie van de schedelbasis. Op de aldus verkregen foto krijgen wij een beeld van de mastoïdstreek: de pneumatisatie, de ligging van de sinus sigmoideus en de dura mater, de hoek van Citelli en de wandverandering van de meatus externus. Alleen bij ernstige destructie van periantrale cellen zijn de semicirculaire kanalen duidelijk zichtbaar.

MAYER streefde ernaar, bij de naar hem genoemde projectie, het labrynt tangentieel te treffen, om aldus een goede afbeelding van het middenoor te kunnen geven. Bij deze foto kan men zich oriënteren omtrent de holten van het middenoor en de uitwendige gehoorgang (proefschrift WILMS).

De neuroloog H. W. STENVERS ontwikkelde een naar hem genoemde projectie, die er op gericht is een afbeelding te geven van de meatus acusticus internus, van het labryntblok en de rotsbeenpunt, terwijl tevens een indruk van het mastoid wordt verkregen. Bij deze instelling wordt de facies posterior van het te onderzoeken rotsbeen evenwijdig aan de filmcassette geplaatst. Superpositie van de schedelbasis wordt vermeden door de centrale straal een kleine hoek caudaalwaarts te laten maken (volgens de originele publicatie van Stenvers bedraagt deze hoek 12°).

Bij het vermoeden van een middenoorcarcinoom is het echter wel gewenst nog meer röntgenologische inlichtingen te verkrijgen, onder andere omtrent de uitbreiding van de tumor.

Een kaak-kruin-opname volgens HIRTZ geeft een overzicht van de schedelbasis. Het mastoid en labrynt zijn met hun omgeving zichtbaar. Het foramen lacerum, het foramen ovale en spinosum worden afgebeeld.

De projectie volgens CHAUSSÉ II leert ons meer omtrent het foramen jugulare; CHAUSSÉ III geeft een veel helderder en beter inzicht in het middenoor dan alle andere genoemde projecties.

Aangezien het bij een röntgenfoto van de schedel zo moeilijk is een bepaald onderdeel naar voren te halen, ten gevolge van superpositie van andere delen, is de planigrafie van groot belang. Volgens deze methode wordt één instelvlak scherp afgebeeld, terwijl alle andere hiermee evenwijdige vlakken min of meer worden vervaagd. Het al dan niet aanwezig zijn van botdestructie en de uitbreiding hiervan kunnen aldus worden aangetoond.

Het voordeel van stereoscopische foto's is dat fijnere structuren van het os temporale kunnen worden onderscheiden.

In de franse literatuur wordt vermelding gemaakt van contrastfotografie bij middenoortumoren. Het contrastmiddel wordt onder geringe druk door de buis van Eustachius of door een trommelvlieslaesie ingebracht, zodat het middenoor, antrum, aditus en een of meer mastoidcellen zich met contraststof vullen. Er is nog maar weinig bekend over de waarde van deze onderzoeksmethode.

Het arteriografisch onderzoek, waarover meer bij de tumoren van het glomus jugulare, is niet zo eenvoudig. We hebben geen ervaring over dit onderzoek bij middenoorcarcinomen. Het is natuurlijk mogelijk dat een aantasting van de arteria carotis interna door deze methode wordt ontdekt, waardoor een uitgebreide chirurgische ingreep contrageïndiceerd kan blijken te zijn.

PRIMAIRE LOCALISATIE

Het is een uitzondering dat men bij het onderzoek een neoplasma aantreft, dat alleen tot het middenoor beperkt is. Meestal zijn tegelijk en middenoor en gehoorgang aangedaan.

Voor een primaire localisatie in het middenoor pleit zowel een otitis media, welke al lange tijd bestaat, als een hardhorendheid, wanneer deze zich althans als eerste symptoom heeft voorgedaan. Men be-

denke wel dat een neoplasma in de uitwendige gehoorgang kan zijn ontstaan door een voortdurende irritatie van de gehoorganghuid als gevolg van een purulente otitis media. Wanneer de hardhorendheid geleidelijk toenam, tezamen met andere symptomen, dan kan men er niet die waarde ter localisering aan toekennen, want het middenoor kan dan secundair zijn aangetast, of het neoplasma kan de gehoorgang hebben geobstrueerd.

De primaire localisatie tracht men ook wel vast te stellen met behulp van het histologische type van de tumor. Een basaalcelcarcinoom treft men veel eerder aan in het buitenste deel van de gehoorgang, evenals een glandulair epithelioma, dat zich vooral ontwikkelt in de glandulae ceruminosae en -sebaeae. Dit in tegenstelling tot het plaveiselcelcarcinoom, dat zijn oorsprong vooral zou zoeken in het benige deel van de meatus en in het middenoor. Men kan echter concluderen dat ook op deze manier zeker geen definitieve oorsprongplaats kan worden vastgesteld.

Wanneer echter de gegevens worden bijeengevoegd, die men kan ontlenen aan de anamnese, het klinisch onderzoek, de histologie van het verkregen materiaal, aan de röntgenfoto's en vooral aan de operatieve bevindingen, dan kan men vaak een goed oordeel vellen over de plaats waar de tumor is ontstaan en waarvandaan de uitbreiding heeft plaats gevonden.

DIFFERENTIËLE DIAGNOSE

Een epithelioma van het middenoor kan zich voordoen onder het beeld van een van de volgende ooraandoeningen:

Otitis media chronica: deze komt niet alleen voor in de anamnese van het middenoorcarcinoom, maar het neoplasma gaat vaak gepaard met symptomen van een ontsteking. De pijn van de chronische middenoorontsteking is over het algemeen anders en lang niet zo hevig als bij het carcinoom. Ook bij de chronische ontsteking kan een facialisparalyse optreden en kunnen zich een labyrintaandoening en een gehoorvermindering openbaren. De ontstekingspoliepen hebben dikwijls een regelmatig aspect, bloeden meestal niet spontaan of bij de geringste aanraking.

Cholesteatoom: waarbij men speciaal moet letten op een Shrapnell-perforatie en cholesteatoomvelletjes. Op de röntgenfoto ziet men vaak een meestal goed begrensde holte. Ook symptomen van het chronisch loopoor kunnen hierbij voorkomen.

Sarcoom: zie volgende hoofdstuk. Deze tumor komt meestal op jeugdiger leeftijd voor, ontwikkelt zich sneller en heeft een grotere neiging tot volumineuze uitbreiding.

Tumor van het glomus jugulare: zie betreffende beschrijvingen.

Tuberculose van het middenoor: men moet hierop vooral verdacht zijn bij meer dan één perforatie van het trommelvlies en wanneer de granulaties erg bleek zijn en snel recidiveren. Er is dikwijls een facialisparalyse; pijn en bloedingen ontbreken meestal. In ons land ziet men dit beeld de laatste jaren bijzonder weinig, evenals

Syphilis van het middenoor: de gehoorgang kan hierbij gevuld zijn met rode of rose condylomata, die gemakkelijk recidiveren. De anamnese is hierbij belangrijk evenals de serologische reacties.

Neoplasmata, die van de omgeving uit secundair in het middenoor groeien.

Aandoeningen van de uitwendige gehoorgang: vooral chronisch eczeem. Dit kan jeuk veroorzaken, een purulente en bloederige afscheiding, wat pijn en gehoorvermindering.

In al deze gevallen kan een proefexcisie uitkomst brengen en de diagnose helpen bevestigen. Zoals al vermeld kan men, ook bij een negatieve biopsie, een carcinoom zeker niet definitief uitsluiten.

UITBREIDING VAN DE TUMOR

Wanneer het middenoorcarcinoom aan zichzelf wordt overgelaten, breidt het zich uit in de omgeving, meestal per continuitatem. Er zijn vele mogelijkheden:

1. naar binnen, waarbij de nervus facialis wordt aangetast. Deze zenuw is meestal al zeer spoedig gelaedeerd, zodat wij nauwelijks van een complicatie kunnen spreken.
2. naar buiten; de tumor dringt in de meatus externus en kan tot aan de oorschelp reiken. Aan de rand van het benige deel van de gehoorgang kunnen de weke delen onder de fascia temporalis worden geïnfilteerd, de parotis wordt naar buiten gedrukt en veroorzaakt de typische praeauriculaire zwelling. Het temporomandibulaire gewricht kan worden aangetast, waardoor een trismus ontstaat en de pijn bij kauwbewegingen folterend wordt.
3. naar achteren, waardoor vrijwel steeds de aditus en het mastoid in het proces betrokken worden. De corticalis kan worden opgelicht, waarna de huid wordt geïnfilteerd; deze wordt rood en kan ulcereren. De sinus sigmoideus is dan slechts door een

dunne beenplaat gescheiden van de tumor. Thrombose en haemorrhagie dreigen nu.

4. naar voren: de tuba en de rhinopharyngeale ruimte worden aangetast. KELHAM beschreef zo'n geval en wees dan ook met nadruk op het belang van zorgvuldige inspectie van de nasopharynx bij een middenoorcarcinoom. Maar ook de arteria carotis kan worden geïnfilteerd; een ernstige bloeding kan plotseling een eind aan het lijden van de patiënt maken.
5. naar boven: het dak van de trommelholte wordt aangetast; er ontstaat een meningitis of een cerebrale compressie.
6. een uitbreiding naar de middelste en achterste schedelgroeve, waardoor verlammingen van de hersenzenuwen kunnen ontstaan. Zo kan bijvoorbeeld het foramen jugulare syndroom ontstaan en klachten over dysphagie en ongearticuleerde spraak worden geuit. Bij de 52-jarige patiënt van CHRISTIANI werd uitvallen van alle hersenzenuwen aan een kant waargenomen, nadat een cylindercarcinoom van het middenoor zich naar alle kanten had uitgebreid.
7. tenslotte kan het labirint worden aangetast, waardoor de symptomen van een labyrinthitis worden veroorzaakt. Dit gebeurt meestal pas in een laat stadium. Het ronde en ovale venster bieden, ondanks het feit dat zij een schijnbaar gemakkelijke ported'entrée vormen, geruime tijd weerstand. Er zijn veel theorieën geopperd, maar desondanks is nog steeds niet precies bekend waarom de labirintwand zulk een doeltreffende barrière vormt voor een tumor (o.a. LEIDLER).

Heeft de tumor zich eenmaal volgens de boven beschreven wegen uitgebreid, dan worden vooral in latere stadia de symptomen zo evident, dat de diagnose gemakkelijk kan worden gesteld. De algemene toestand gaat snel achteruit en de patiënt gaat meestal binnen een jaar te gronde en wordt dan verlost van zijn lijden, dat vooral beheerst wordt door hevige pijnen.

De meest frequente oorzaak van het sterven is wel te vinden in een intracraniele uitbreiding of in een complicatie zoals bijvoorbeeld meningitis, die daar het gevolg van is.

METASTASEN

Nog voordat de metastase tijd krijgt om zich te ontwikkelen kan de ziekte al letaal verlopen door een intracraniele uitbreiding.

Metastasen worden vrijwel alleen in de regionale lymphestations gevonden. Metastasen op afstand worden slechts zelden waargenomen; er zijn maar weinig publicaties omtrent dit onderwerp.

Onze kennis omtrent de lymphafvoer uit trommelholte en mastoid is nog betrekkelijk beperkt. Men heeft getracht de lymphvaten op te spuiten, maar doordat het slijmvlies ter plaatse zo dun is en het aantal lymphbanen schaars bleken de pogingen vergeefs (LEROUX-ROBERT). Ook in het enorm uitgebreide leerboek van RÉNYI-VAMOS, dat een verhandeling geeft over de lymphvaten in het menselijk lichaam, wordt niet gerept over de lymphafvoer van het middenoor.

De „stations” worden gevormd door de lymphonodi retropharyngei en de zogenaamde lymphonodi cervicales profundi. Via de lymphbanen van het trommelvlies is er ook nog een samenhang met de lymphvaten van de uitwendige gehoorgang, waardoor ook de lymphonodi infraauriculares als „regionale klieren” in aanmerking komen. Ook de lymphonodi retroauriculares verzorgen de lymphafvoer. Bij volwassenen zouden vooral de diepe halsklieren en de klieren onder het oor het eerst worden aangetast, terwijl bij kinderen de lymphafvoer in hoofdzaak naar de retropharyngeale en diepe halsklieren gaat.

Frequentie

Over de frequentie van de lymphkliermetastasen geven verschillende onderzoekers sterk uiteenlopende cijfers; onzes inziens wellicht omdat lang niet altijd een scherp onderscheid is gemaakt tussen de tumoren van het middenoor en die van de uitwendige gehoorgang.

Het is weer LEROUX-ROBERT, die uit de gegevens van onder andere de FONDATION CURIE, LEDERMAN en WULLSTEIN tot de conclusie komt, dat het aantal lymphkliermetastasen nauwelijks uiteenloopt, of de tumor nu gelocaliseerd is in het middenoor dan wel in de uitwendige gehoorgang. Daarentegen schijnen de lymphklieren minder vaak te zijn aangetast wanneer de tumor uitgaat van het uitwendige oor, omdat het hier soms basaliomen betreft. Bij de epitheliomata treft men wel degelijk metastasen aan.

Het zou interessant zijn wat meer te weten aangaande de verhouding tussen het aantal palpabele klieren en het aantal door halskliertoilet verkregen klieren dat slechts microscopisch tumorweefsel blijkt te bevatten. Ook op dit gebied verschaft de literatuur zeer weinig inlichtingen.

Er is nauwelijks een overtreffende trap te vinden wanneer wij willen aanduiden hoe zelden een metastase op afstand wordt vermeld. Men vindt dan een uitzaaiing van het middenoorcarcinoom in de longen, de lever of in de botten. De patiënt van ADAMS bijvoorbeeld stierf ten gevolge van longmetastasen.

Omgekeerd vindt men wel vaker een, zij het toch nog altijd zeldzaam, geval gepubliceerd van een metastase in het slaapbeen, afkomstig van een elders in het lichaam gelocaliseerde primaire tumor.

In 1953 verzamelde NIEDERMOWE 15 gevallen uit de literatuur. Men vraagt zich wel af hoe het komt dat dit getal zo klein is, terwijl toch vrij veel carcinomen aanleiding geven tot skeletmetastasen. LEIDLER had een wellicht plausibele oplossing toen hij er op wees dat het os temporale er volkomen normaal uit kan zien terwijl er zich toch een metastase in bevindt. De metastase heeft vooral neiging om het mediale deel van het os temporale aan te tasten, een localisatie in het laterale deel wordt slechts zelden vermeld.

LODGE wees er nog eens op, dat de metastasen in het slaapbeen vooral afkomstig zijn van tumoren, die bij voorkeur in het skelet metastaseren. De primaire tumor was dan ook voornamelijk gelocaliseerd in de mamma (LEIDLER, PRECECHTEL, NIEDERMOWE), in de prostaat (FELDBERG, NOVOTNY), de bronchi (GOLDSCHMIDT), de glandula thyreoidea, nieren, maag (FREY), larynx en pharynx.

De metastase kan in een vroeg stadium van ontwikkeling van de primaire tumor gevonden worden, zelfs voordat deze laatste ontdekt is. Het tijdig herkennen van de uitzaaiing kan dus van belang zijn voor het diagnostiseren van het primaire gezwel.

BEHANDELING VAN MIDDENOORTUMOREN

Bij de behandeling van middenoortumoren staan ons de volgende therapeutische mogelijkheden ten dienste: de patiënt kan of chirurgisch of radiologisch worden behandeld, terwijl verder dikwijls een combinatie van deze methoden wordt toegepast.

Over de chirurgische behandeling

Een chirurgische behandeling lijkt ons geïndiceerd:

1. Bij kleine, gelocaliseerde tumoren, waarbij het mogelijk is om ruim om de tumor heen te opereren.

2. Bij die tumoren, waarbij men de uitbreiding niet met zekerheid kan beoordelen met behulp van een klinisch of röntgenologisch onderzoek en waarbij de kans op radicaliteit aanwezig lijkt, kan men via de chirurgische exploratie de uitbreiding van de tumor leren kennen. Zo mogelijk gaat men therapeutisch te werk. Een radiologische behandeling kan eventueel ter aanvulling worden toegepast.
3. Als palliatieve behandeling bij een grote uitbreiding van het neoplasma ter vermindering van de pijn en om een mogelijkheid tot drainage te maken.

De patiënt doorstaat, mirabile dictu voor de leek, in het algemeen een operatie vaak veel beter dan een stralenbehandeling. Hij ondervindt er veelal aanzienlijk minder last van.

Wel dient te worden opgemerkt dat:

- a. De grote operaties zeer mutilerend kunnen zijn. De laatste jaren is men dikwijls, om toch vooral maar radicaal te zijn, echt niet zuinig met het verwijderen van weefsel; men denke maar aan een (subtotale) resectie van het temporale bot. Het is te begrijpen, dat de patiënt deze ernstige verminking aan het hoofd psychisch soms moeilijk kan verwerken. De operatie-mortaliteit is bij deze zeer omvangrijke ingrepen beslist niet te verwaarlozen.
- b. Het gevaar van entmetastasen bestaat wel, maar dankzij de electro-chirurgische techniek is dit risico toch zeer klein geworden.

Als complicatie na een operatie zien wij onder andere:

1. uitvallen van de N. facialisfunctie.
2. bloeding.
3. Labyrintuitval.
4. endocraniele complicaties, zoals worden beschreven bij de subtotale resectie van het temporale bot.

In de loop van de jaren veranderde de indicatiestelling tot opereren, de wijze van zich toegang verschaffen tot het tumorgebied en de uitgebreidheid van de operatie.

Terwijl men aanvankelijk alleen maar beoogde door de operatie een afvoermogelijkheid van de pus te verkrijgen, probeerde men in latere jaren zoveel mogelijk tumorweefsel te verwijderen.

NEWHART sprak in 1917 over inoperabiliteit wanneer er uitbreiding in de schedel was of in de weke delen van de hals. Tegenwoordig

schroomt men niet om nog te opereren wanneer zelfs de dura, de glandula parotis en de mandibula zijn aangetast.

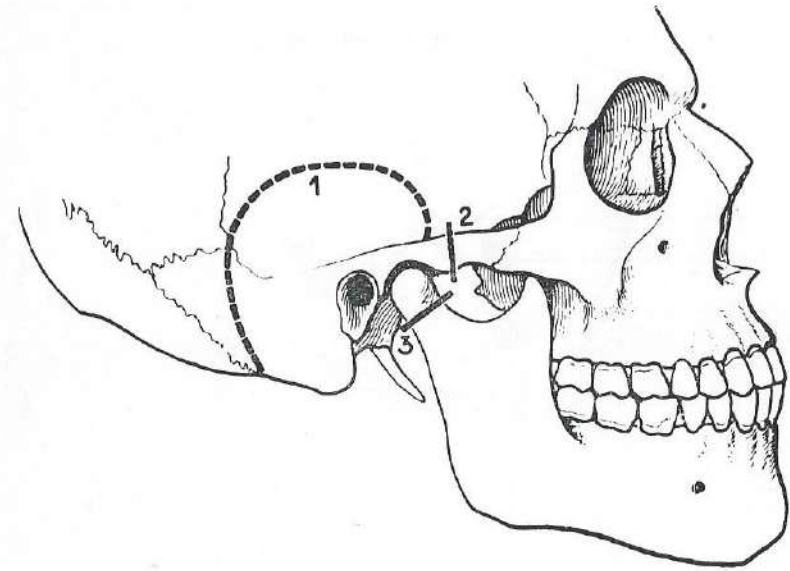
Vroeger verschaftte men zich een toegang tot het antrum via een retroaurale incisie; al geruime tijd wordt de eerste snede vaak endauraal gemaakt. Een en ander is natuurlijk ook afhankelijk van de vermoedelijke uitbreiding van de tumor.

Vanuit het oriëntatiepunt „het antrum” wordt het zieke weefsel verwijderd en men maakt een grote holte, die postoperatief kan worden gecontroleerd. De achterwand van de gehoorgang wordt verwijderd en de facialisspoor wordt laag gemaakt nadat het mastoid is gereinigd; de koepelholte wordt opengelegd en de brug wordt verwijderd.

Het diathermische mes wordt wel gebruikt bij het klieven van de weke delen en door gebruik te maken van electrocoagulatie zijn bloedingen makkelijker te stelpen. Sinds deze electrocoagulatie in 1928 door HOLMGREN werd geïntroduceerd (KIMMEL) wordt er ook in de oorchirurgie dankbaar gebruik van gemaakt. Niet alleen wordt het stelpen van de bloedingen vereenvoudigd maar de weefselspleten, waarlangs de tumorcellen en bacteriën zich kunnen verbreiden, worden afgesloten van het wondgebied. Men opereert aseptisch en de mogelijkheid tot het enten van de tumorcellen wordt verkleind.

Terwijl men vroeger vrijwel steeds een benige begrenzing van de operatieholte overhield en men niet tot in de weke delen durfde te opereren, is men in de loop der tijden drastischer geworden. Naarmate de operatietechniek verbeterde (elektrische boor) en betere vergrotingsinstrumentaria (microscoop) konden worden gebruikt, werd het mogelijk de radicaliteit te vergroten en te opereren tot in het gezonde weefsel. Vooral ook dank zij de moderne wijze van narcotiseren, bloedtransfusie en dergelijke zijn de mogelijkheden voor een ingrijpende operatie veel beter geworden. De laatste jaren heeft men zich zelfs gewaagd aan de subtotale temporaalresectie in gevallen met uitbreiding in een groot deel van het rotsbeen om aldus nog enige kans op genezing te bereiken.

De anatomie stelt de operateur voor grote problemen. De kanalen van het os petrosum vormen natuurlijke verspreidingswegen naar de craniele holte. Dit os petrosum ligt tussen structuren, die chirurgisch bijzonder riskant te benaderen zijn: de arteria carotis loopt door een diepe groeve in het ondervlak van de pyramide, achter onder gaat de sinus sigmoideus over in de bulbus jugularis en enige craniele zenuwen verlaten de schedel bij dit botstuk. Met Shakespeare kan men hier wel zeggen: „fools rush in where angels fear to tread”; men be-



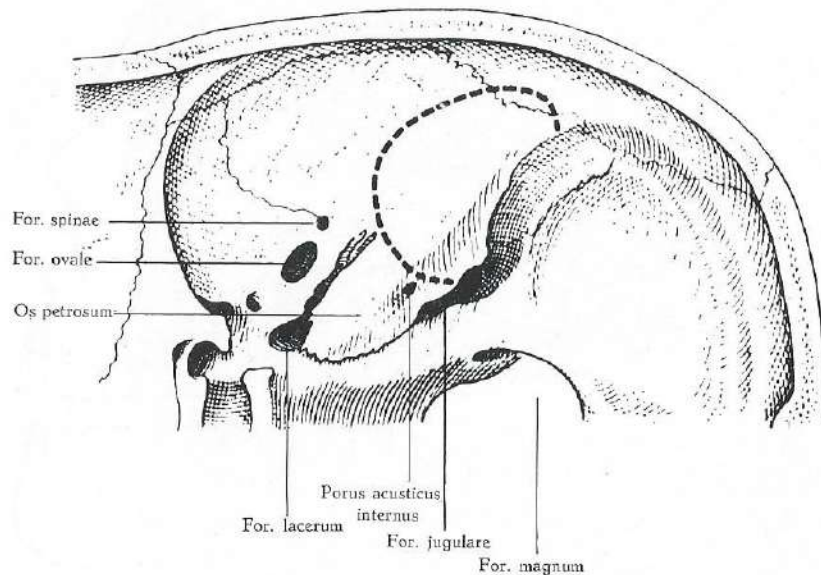
Subtotale resectie van het temporale bot (naar Leroux-Robert)

denke echter tevens dat een defaitistische houding van de operateur en een te schuchtere poging tot radicaliteit zoveel als een doodvonnis voor de patiënt betekent.

Deze *subtotale resectie* werd uitvoerig beschreven door PARSONS & LEWIS, terwijl ook NICELLI de techniek publiceerde.

In de grote lijn wordt de operatie als volgt uitgevoerd:

Via een periauriculaire incisie komt men op het pars squamalis ossis temporalis. Door verlenging van de snede wordt de aanhechting van de M. sternocleidomastoideus opgezocht. De arteria carotis interna wordt losjes geligeerd en kan, zonodig, tijdens de operatie worden onderbonden(!). Het squama temporalis wordt afgeknabbeld en losgemaakt van de dura mater; de sinus lateralis wordt vrijgeprepareerd. Wanneer het mastoid niet is aangetast, wordt het verwijderd. Is het geïnfilteerd, dan wordt het gehele mastoid vrijgeprepareerd van de weke delen tot boven en voor de uitwendige gehoorgang. De processus zygomaticus wordt gefractureerd, de arteria carotis externa wordt onderbonden, waarna de processus articularis van het corpus mandibulae wordt doorgezaagd. Dit is noodzakelijk om het temporomandibulaire gewricht te kunnen verwijderen



Resectie van het os petrosum (naar Parsons en Lewis).

wanneer de gehoorgang is aangetast. In dat geval wordt de gehoorgang van de schelp losgemaakt door een circulaire incisie bij de overgang van de concha naar de gehoorgang. Via een tevoren in de lumbaalstreek ingebrachte lumbaalpunctienaald laat men liquor aflopen, waardoor de dura zich enigszins retraheert van het os petrosum en de middelste schedelgroeve. Dura en sinus sigmoideus worden vrijgemaakt en het buitenste $\frac{2}{3}$ deel van het os petrosum wordt gescheiden van het mediale stuk. Daarna wordt de processus mastoideus vrijgemaakt van het os occipitale vlak boven de fossa jugularis, waarna de processus styloideus wordt verwijderd of gefractureerd. Het operatiepreparaat kan nu in toto worden verwijderd. Uit een en ander volgt wel dat de uiterste voorzichtigheid is geboden. Per injectienaald wordt de liquor teruggespoten en de dura mater komt weer op de plaats. De aldus verkregen grote holte wordt bedekt met huidplastieken.

In aansluiting aan deze omvangrijke ingreep kan een halskliertoeilet worden verricht wanneer men palpabele klieren heeft ontdekt of omdat men deze operatie als routine doet.

Sommige operateurs vinden een aantasting van de dura mater geen absolute contraindicatie voor deze operatie, de meesten echter wel. Het geïnfilteerde duradeel wordt dan verwijderd en vervangen door periost of door fascia temporalis. Een kleine scheur in de dura of in de sinus wordt gehecht en bedekt met een huidlap. Bij een grote scheur is een fascia lata plastiek noodzakelijk.

Postoperatief is de mortaliteit niet gering. Er is, wanneer deze praeparaatief nog niet aanwezig was, een perifere facialis paralyse ontstaan, want de N. facialis wordt gedeeltelijk verwijderd tijdens de operatie. Soms is een tracheotomie nodig bij ouderen en bij laesie van de N. vagus. Duizeligheid, braken, een lek van cerebrospinaalvocht, aspiratiepneumonie en meningitis zijn vrij veel voorkomende postoperatieve complicaties.

Met opzet werd deze subtotaal resectie betrekkelijk uitvoerig beschreven om de ernst en het mutilerende karakter van deze operatie duidelijk te doen uitkomen. Gerechtvaardigd lijkt deze operatie dan ook alleen in zeer geselecteerde gevallen, waarbij bovendien geen metastasen op afstand mogen zijn gevonden. De patiënt moet tevoren zeer uitvoerig worden ingelicht en doordrongen worden van de risico's van de ingreep.

Over bestraling

Niet alleen de bloedige behandeling wordt bij middenoortumoren toegepast, maar ook de bestraling neemt, al dan niet in combinatie met het chirurgisch ingrijpen, een vooraanstaande plaats in bij de therapie.

De stralenterapie berust op de biologische werking, die ioniserende stralen uitoefenen op levende cellen, die hierdoor physiologische en microscopisch zichtbare veranderingen ondergaan. Deze werking moeten wij veelal constateren zonder dat het geheel duidelijk is hoe de stralen dit alles hebben kunnen bewerkstelligen.

Alleen die straling is werkzaam, die geabsorbeerd wordt. Daarom moet men trachten de therapeutische stralen te laten absorberen door het weefsel dat men wil treffen. De moeilijkheid is nu dat ziek en gezond weefsel de stralen in gelijke mate absorberen. Gelukkig geldt in het algemeen dat kwaadaardige weefsels gemakkelijker door ioniserende straling beschadigd worden dan normale weefsels, hoewel deze stralengevoeligheid bij de verschillende tumoren zeer uiteen loopt. Is de tumor bijvoorbeeld zeer weinig stralengevoelig, dan zal het tumorweefsel pas vernietigd worden wanneer ook het

omgevende gezonde weefsel in ontoelaatbare mate is beschadigd. Die weefsels, die een grote cellulaire activiteit (veel celdelingen e.d.) bezitten, zijn in het algemeen gevoeliger voor stralen dan weefsels met een betrekkelijk cellulaire rust. Ook zijn cellen met weinig differentiatie als regel meer sensibel dan sterk gedifferentieerde cellen. Zo blijkt onder andere dat kiemepitheel en beenmerg zeer gevoelig zijn, terwijl zenuwcellen vrij resistent voor stralen zijn. Hieruit volgt weer dat men, om de optimale stralendosis zo goed mogelijk te kunnen bepalen, van de aard van het tumorweefsel op de hoogte moet worden gesteld met behulp van een proefexcisie.

Men moet wel bedenken dat cellen, die door ioniserende stralen zijn veranderd, zich nooit geheel herstellen, zodat bij een eventuele latere bestraling een min of meer cumulatief effect optreedt.

Meestal moet men bij maligne tumoren zeer hoog — „marginaal” — doseren, terwijl de omgeving zo goed mogelijk moet worden gespaard. Dit stuit echter op de praktische moeilijkheid, dat, door het infiltratieve karakter van de tumor, de grens tussen ziek en gezond weefsel vrij grillig is. Bovendien bereikt men bij dieper gelegen tumoren de pathologische cellen via het normale weefsel.

Men kan echter een verschil in beschadiging van zieke en gezonde cellen in gunstige zin bevorderen door de zogenaamde *fractionering*, d.w.z. men geeft de bestraling niet in één zitting, doch in dagelijkse kleine porties. Bij het gezonde weefsel is het herstel tussen twee opeenvolgende bestralingen groter dan bij het tumorweefsel, waardoor uiteindelijk het gezonde weefsel minder wordt beschadigd. Teneinde het eveneens optredende, doch veel geringere herstel bij het tumorweefsel te compenseren, moet men, om eenzelfde tumorbeschadiging te bereiken, de totale tumordosis verhogen naarmate men de fractionering over een langer tijdperk uitstrekt.

Om de gezonde omgeving nog meer te sparen zal men, zo mogelijk en zo nodig, de tumor met meer dan een stralenbundel uit verschillende richtingen benaderen, de zogenaamde *kruisvuurbestralingstechniek*, welke in de meest geperfectioneerde vorm tot de *rotatiebestraling* leidt, waardoor als het ware oneindig veel stralenbundels worden toegepast.

Na het geven van de vereiste stralendosis zijn de tumorcellen niet meer tot celdelingen in staat, terwijl het normale weefsel zich nog kan herstellen.

De röntgenstraal wordt in het lichaam verzwakt door absorptie en door strooïing. Reeds eerder werd vermeld dat alleen door absorp-

tie van stralenenergie een biologisch effect in een weefsel kan optreden. De absorptie in het weefsel wordt groter naarmate het atoomnummer hoger en de dichtheid groter is. Naarmate echter de energie van de straling toeneemt („hardere stralen”), worden de verschillen in absorptie (*differentiële absorptie*) tussen de verschillende weefsels steeds geringer. Bovendien neemt het doordringingsvermogen van stralen toe naarmate zij harder zijn: het „dosisverval naar de diepte” is dan minder steil. Bij een straling, die wordt opgewekt bij een miljoen volt, zal bijvoorbeeld de absorptie in bot, spier en vetweefsel vrijwel gelijk zijn. Dit verklaart het streven om bij dieptetherapie meer en meer gebruik te maken van een straling met een energie opgewekt door minstens een miljoen volt. (*Megavolt therapie*).

De *röntgendieptetherapie* past men, zeer algemeen genomen, toe wanneer zich tussen huid en tumor een laag gezond weefsel bevindt, terwijl de zogenaamde *oppervlaktetherapie* in aanmerking komt als de tumor direct aan het oppervlak ligt, voor de stralenbron bereikbaar is en geen dikke laag vormt.

Bij de röntgendieptetherapie moet men zich wel zo goed mogelijk op de hoogte stellen van de localisatie en uitbreiding van het pathologisch veranderde weefsel, zodat men kan trachten, door gebruik te maken van een smalle stralingsbundel, zo veel mogelijk gezond weefsel te sparen. Zoals al vermeld kan men de gezonde omgeving zoveel mogelijk ontzien door toepassing van kruisvuurbestraling of rotatiebestraling.

Omdat bij de meeste *bestralingen* van het *middenoor* de stralen eerst de huid moeten passeren, is het juist dikwijls deze huid, die de maximaal toelaatbare stralendosis beperkt; de dosis is immers het hoogste op de plaats waar de stralen in 't lichaam treden, zolang men althans geen hardere stralen gebruikt dan die welke een energie van 500 kV. vertegenwoordigen. Bij een grotere dosering kan namelijk een ernstige beschadiging van de huid ontstaan, doordat vooral het bindweefsel in het corium en in de diepere huidlagen gaat degenereren.

Meestal gebruikt men bij de bestraling van de middenoortumoren een *röntgendieptetherapie*, hetgeen uit het bovenstaande wel te begrijpen is. De *telecobalttherapie*, waarbij praktisch met monochromatische stralen van ongeveer 1.25 miljoen electron volt wordt gewerkt, is niet in ieder behandelingscentrum mogelijk. Vooral op grond van de geringe differentiële absorptie mag men juist bij de middenoortumoren, waarbij zich veel bot in de onmiddellijke omge-

ving bevindt, betere resultaten verwachten bij het gebruik van deze stralenkwaliteit.

Na een operatie kan men soms gebruik maken van *röntgencontactbestraling* — wanneer dit althans technisch mogelijk is in de betrekkelijk nauwe holte — of van *radium*. Dat de omgeving hierbij wordt gespaard is te danken aan de sterke afval van de dosis naar de diepte.

Röntgencontactbestraling gebruikt men in uitzonderingsgevallen wanneer één bepaalde plaats moet worden getroffen (bijvoorbeeld bij een recidief), terwijl radium wordt toegepast wanneer 't hele oppervlak, bijvoorbeeld een operatieholteoppervlak, bestraald moet worden, want bij radium worden naar alle kanten stralen uitgezonden. Volgens verschillende onderzoekers geeft radium, geapliceerd in een ooroperatieholte, weinig bevredigende resultaten. Een gelijkmatige dosering aan de oppervlakte is nauwelijks mogelijk door de sterk van de bol of ellipsoid afwijkende vorm van de te behandelen holte. BOLAND & PATERSON o.a. pasten deze behandeling in latere jaren niet meer toe. Een enkele keer wordt (ook in de recente literatuur) nog wel melding gemaakt van de *teleradiumtherapie*, waarmee men door de zeer geringe differentiële absorptie een gelijkmatiger dosisverval krijgt, waardoor evenals bij de telecobalttherapie met grotere nauwkeurigheid de dosis in de tumor kan worden berekend dan bij de conventionele röntgentherapie mogelijk is.

Bij de behandeling van middenoortumoren lijkt bestraling aangegeven o.a.

1. Bij bepaalde tumoren die goed reageren op de stralenterapie (bijvoorbeeld sarcomen uit de reticuloendotheliale groep).
2. Wanneer de toestand van de patiënt een ingrijpende operatie niet meer toelaat (palliatief).
3. Wanneer een grote mutilerende operatie door de patiënt niet wordt toegestaan.
4. Bij glomustumoren, omdat door de zich ontwikkelende endarteritis de vaatvoorziening verandert.
5. Als aanvullende behandeling bij een operatie, die niet radicaal leek.
6. Bij een recidief van de tumor.
7. Wanneer de tumor zo uitgebreid is, dat een genezing, met welke therapie dan ook, bij voorbaat uitgesloten geacht moet worden. De bestraling kan dan niet alleen een rem zijn voor de groei van de tumor maar bovendien kunnen ook veel hinderlijke

symptomen verdwijnen door een, in deze gevallen palliatieve therapie.

Als reactie op de stralenbehandeling zien wij wel:

Een verandering van slijmvlies en huid: er ontstaat een indikking van het secreet en een uitdrogen van de speekselklieren, hetgeen slikklachten veroorzaakt. Verder zien wij nog een erytheem, dermatitis, een algemeen onwel zijn.

Van de *complicaties*, die na de bestraling optreden, willen wij vermelden: botnecrosen, facialisverlamming, labyrintuitval, cerebrale en medullaire complicaties. Door toenemend gebruik van megavolttherapie mag men verwachten dat ondermeer de botnecrose als ongewenste stralenbeschadiging veel minder frequent zal voorkomen.

BEHANDELING VAN HET MIDDENOOR-CARCINOOM

Therapie in de literatuur

Het middenoorcarcinoom heeft eigenlijk enkele paradoxale eigenschappen: terwijl het gezwel gunstig is gelegen om vroeg te alarmeren, terwijl het zich langzaam verspreidt naar goed bereikbare lymphbanen en zelden metastaseert naar verwijderde organen, is het karakter desalniettemin meedogenloos en voert de patiënt meestal ten grave.

In de vorige eeuw adviseerden SCHWARTZE (1875) en zijn tijdgenoten om de middenoortumoren vooral met rust te laten, want een operatie zou de tumorgroei versnellen. Maar al in 1886 propageerde KRETSCHMANN een operatieve ingreep, niet zozeer om de groei van de tumor tot staan te brengen, als wel om vermindering van pijn en om drainage van de met pus gevulde holte te bewerkstelligen. Ook ZERONI (1900) was een voorstander van een actief ingrijpen. Eerst vele jaren later verschenen de publicaties van een gecombineerde behandeling, waarbij én geopereerd én bestraald wordt. FRASER (1930), SCHALL (1935), THORELL (1935). Terwijl in die vroegere jaren de resultaten van de behandeling uiterst slecht waren, kan men tegenwoordig de kans op overleving bij deze carcinomen, euphemistisch gesproken, zeer matig noemen, zoals uit het volgende zal blijken. Zowel in vroegere als in latere jaren weet men dit voornamelijk aan het te laat stellen van de diagnose. Waarschijnlijk had TREITEL hogere verwachtingen, toen hij in 1898 schreef: „Es wird immer ein Wag-

niss bleiben ein Karzinom des Mittelohres zu operieren, da sich selten eine scharfe Abgrenzung wird feststellen lassen. Aber die Aussichten auf eine radicale Entfernung werden wachsen, je frühzeitiger man das Karzinom erkennen wird!!"

Bij het nagaan van de behandelingsmethoden van diegenen die over het middenoorcarcinoom publiceerden, bleek dat velen van hen slechts konden bogen op de ervaring opgedaan bij hoogstens 3 patiënten, terwijl er meestal sprake was van 1 „case report” (BRAISLIN, BUCKMAN, COACHMAN, GISSELSSON, GUTTMAN, HAUTANT, KELHAM, LAFON, MAFFEI, MATSCHNIG, MEANS, MORUS JONES, SETTELEN, SPARKS, STAFFIERI, STOKES, THOMAS c.s.). Zij hadden geen van allen een geval met een overlevingstijd van 5 jaar; verschillende vormen van therapie waren toegepast. Bij de patiënten van DENISON, DIAMANT en MONTANDON was er geen of slechts een zeer korte follow-up. De patiënt van BERNICCHI kreeg vijf jaar na een subtotale resectie een recidief; de 87-jarige patiënt van GONET werd wegens hoge leeftijd alleen bestraald, maar hij stierf pas 4 jaar later tengevolge van een pneumonie.

Wanneer wij de „grotere” reeksen patiënten bezien, dan blijkt dat verschillende onderzoekers uitkomsten vermelden, die niet te vergelijken zijn met die van ons eigen onderzoek, doordat:

1. een andere indeling werd gebruikt, waaruit de resultaten van het specifieke middenoorcarcinoom niet konden worden gededuceerd.
 - a. BARNES, BARON, DALLEY, LEDERMAN, LEWIS & PARSONS, LINDAHL, MILL, PARSONS & LEWIS, SCOTT & COLLEDGE, WARD, bespraken het carcinoom van middenoor en gehoorgang samen. Hierdoor wordt de overlevingsduur van het middenoorcarcinoom geïmpliceerd.
 - b. BROWN, CASCIARO, CONLEY en MEDA onderzochten patiënten met een carcinoom van het os temporale.
2. soms de histologie over één kam wordt geschoren en bijvoorbeeld geen of onvoldoende onderscheid werd gemaakt tussen plaveiselcel-, basaalcel- en adenocarcinoom.
3. soms geen concrete uitkomsten werden gegeven.

In de volgende regels met bijbehorende tabel op pagina 50 en 51 zal worden vermeld over hoeveel patiënten met een „echt” middenoorcarcinoom verschillende onderzoekers gegevens konden verstrekken, welke behandeling werd toegepast, wat de resultaten waren en welke therapie wordt geadviseerd.

Uit het overzicht in de tabel zal het zeker niet ineens duidelijk worden met welke methoden van behandeling men volgens de overzichten in de literatuur het beste resultaat heeft verkregen:

1. Vrijwel nergens werd door de auteurs melding gemaakt van de uitbreiding van de tumor, of de dura was aangetast etc. De 2 patiënten van FRASER, waarbij wel over de aantasting van de dura werd gesproken, zijn dood. PRACY vermeldde dat bij zijn patiënt met 6½ jaar overleving de dura tijdens de operatie vrij was van tumor. Bij de patiënt van PIQUET met 9-jaars overleving was de tumor beperkt tot het middenoor. Alleen bij ADAMS & MORRISON werd nauwkeurig de tumoruitbreiding aangegeven.
2. Gewoonlijk werd de operatie niet zó nauwkeurig beschreven dat het duidelijk werd of de tumor volledig werd verwijderd, of de „radicale operatie”, — waarover in de oorheelkunde zo vaak wordt gesproken —, al dan niet radicaal was uitgevoerd wat de verwijdering van de tumor betreft.
3. De gegevens over de bestraling hebben we niet vermeld, enerzijds omdat deze in de literatuur niet worden vermeld, anderzijds omdat de cijfers, die wel zijn te vinden, niet nauwkeurig in een tabel zijn weer te geven.
4. De histologische „typen” werden veelal niet speciaal genoemd bij de verschillende behandelingswijzen; in het schema werden daarom al deze gegevens weggelaten daar er toch geen vergelijking mogelijk is.
5. Slechts bij enkele schrijvers werd de doodsoorzaak van de patiënten vermeld. Zo stierven 18 van de 27 patiënten van ADAMS en MORRISON, allen tengevolge van een intracraniale uitbreiding.

FRASER (1930) vatte zijn middenoor en gehoorgangcarcinomen samen. Waarschijnlijk was hier sprake van 5 middenoorcarcinomen (4 plaveiselcelcarcinomen + 1 adenocarcinoom). Deze werden allen geopereerd, waarna radium in de holte werd geapliceerd. 3 patiënten (waaronder de patiënt met het adenocarcinoom) waren spoedig overleden. De 2 anderen hadden 8 respectievelijk 26 maanden postoperatief een mooie operatieholte.

THORELL (1935). Van de 9 patiënten hadden 8 een plaveiselcelcarcinoom; 1 een weinig gedifferentieerd carcinoom. Na behandeling waren er 2 vijf-jaars overlevingen, die na 7 respectievelijk 9 jaar geen recidief van het plaveiselcelcarcinoom vertoonden. De eerste van deze twee werd geopereerd en nabestraald, de tweede (9-jaars overleving) werd alleen bestraald. Een 77-jarige vrouw, bij wie de

Auteur	I	behandeling II	resultaten III	Conclusie of advies IV	5 jaar- overleving V
FRASER 1930	4 plav.cel carc. 1 adenocarc.	5 pati.: OP + RA	1 L 5 jr., zonder recidief 1 L 26 mnd., zonder recidief 3 †		1
THORELL 1935	8 plav.cel carc. 1 weinig gediff. carc.	9 pati.: OP + Bestr. Bestr.	1 L 5 jr. 1 L 1 jr. 1 L 5 jr.	Operabel: (Bestr.) + OP + RA + (Bestr.) Inoperabel en grensgeval: Bestr. + (OP + RA)	2
FIGI & HEMPSTEAD 1943	7 plav.cel carc.	6 pati.: OP + RA + Bestr. 1 pati.: Bestr.	6 † 1 L 3½ jr.		—
MATTICK & MATTICK 1953	8 plav.cel carc.	8 pati.: OP + RA of Rø	2 L 5 jr. 6 †		2
ELLIS & PRACY 1954	6 plav.cel carc.	5 pati.: OP + Bestr. 1 pati.: Bestr. + OP	1 L 5 jr. zonder recidief 1 L 14 mnd. zonder recidief 3 † 1 L 1 mnd.	Bij operatie vooral aange- tast bot verwijderen	1
PIQUET 1954	9 plav.cel carc.	9 pati.: OP + Bestr.	1 L 5 jr. 2 L 18 mnd. 6 †	Operatie steeds verricht tot in gezond weefsel (macrosc.)	1
BRADLEY & MAXWELL 1954	21 plav.cel carc. 2 adenocarc.	23 pati.: OP + Bestr.	3 L 5 jr. 2 L < 1 jr. 18 †		3
FIGI & WEISMAN 1954	41 plav.cel carc. 2 adenocarc. 1 anaplast. tumor 3 fibrosarcomen (!)	19 pati.: OP + RA + Bestr. 28 pati.: niet gecombineerde behandeling	6 L zonder recidief (hoelang?) 6 L met recidief (hoelang?) 1 L 6 † < 1 jr. 1 L 2 jr. 15 † < 1 jr. 12 ??	tumor en aangrenzend ge- bied van mogelijke ver- spreiding (+ Bestr.?)	?
ADAMS & MORRISON 1955	25 plav.cel carc. 2 (plav.cel. carc.?)	1 pati.: OP 12 pati.: OP + Bestr. (200 kV) 7 pati.: OP + Bestr. (tolerad. of supervolt.) 3 pati.: OP + RA 1 pati.: OP + RA + Bestr. 3 pati.: Bestr.	1 † 1 L 5 jr. 11 † 3 L 5 jr. 1 † 3 L < 5 jr. 3 † 1 L 5 jr. 3 †	Uitgebreide operatie + bestraling	5
BOLAND & PATERSON 1955	56 carcinomen (histologie?)	16 pati.: palliat. Bestr. 3 pati.: OP + RA 10 pati.: OP + Bestr. 17 pati.: Bestr. 10 pati.: geen therapie	1 L 5 jr. 1 L 5 jr. 10 † 6 L 5 jr. † 10 †	Niet opereren vóór bestraling	8
GUNS & MINET 1957	8 plav.cel carc. 1 basocel. carc.	9 pati.: OP + Bestr. of Bestr. + OP	9 †		—

OP = operatie

RA = Radium in holte geapliceerd

Bestr. = Bestraling

() = eventueel

L = overleving

L 5 jr. = overleving 5 jaar of langer

† = overleden

In kolom II wordt de volgorde van de behandeling weergegeven.

In kolom IV wordt de, volgens de mening van de auteur(s), beste behandeling vermeld.

Verklarende tekst zie pagina 49.

dura was aangetast, werd niet-radicaal geopereerd en nabestraald en leefde ten tijde van de publicatie 1 jaar zonder recidief. Van de 6 andere patiënten stierven er 4 binnen het jaar, de anderen na 14 respectievelijk 41 maanden. Hij concludeert dat de operabele gevallen na een eventuele voorbestraling geopereerd moeten worden, waarna radium in de holte moet worden gebracht met eventueel nog teleradium nabestraling. De inoperabele- en grensgevallen moeten bestraald worden met teleradium, zo mogelijk later nog gevolgd door een operatie en radiumapplicatie in de holte.

FIGI & HEMPSTEAD hadden in 1943 7 plaveiselcelcarcinomen van het middenoor behandeld met electrochirurgie en diathermische coagulatie van de tumor. In de holte werden postoperatief radiumtubi gelegd. Enige dagen postoperatief werd nogmaals radium geapliceerd. Slechts 1 patiënt was nog in leven en wel 3½ jaar na de behandeling. Deze patiënt was alléén bestraald.

MATTICK & MATTICK (1953) behandelden in het kankerinstituut Roswell Park Memorial Institute 8 plaveiselcelcarcinomen operatief. Postoperatief werd radium in de holte gebracht of werd met röntgen nabestraald. 2 patiënten bleven respectievelijk 7 en 15 jaar na de behandeling leven.

ELLIS & PRACY (1954) opereerden steeds de middenoorcarcinomen en breidden de operatie uit naar gelang nodig was. Zij leggen de nadruk op het verwijderen van aangetast bot. De hoge doses röntgenstralen die zij geven, nog gecombineerd met teleradium, zouden niet voldoende zijn voor een diep in het bot gelocaliseerde tumor, maar wel voor een infiltratie in de weke delen. Van de 6 patiënten waren er 2 in leven zonder recidief, respectievelijk 6 jaar en 14 maanden na de operatie.

PIQUET had in 1954 9 plaveiselcelcarcinomen geopereerd tot in het gezonde weefsel waarbij zonodig het kaakgewricht, de carotis en de processus zygomaticus werden opgeofferd. In 10 zittingen werd dan een nabestraling van 3000 r (tumor- of huiddos) gegeven. Bij 1 negen-jaars overleving was de tumor beperkt tot het middenoor, 2 andere patiënten zijn 18 maanden na de behandeling nog in leven. BRADLEY & MAXWELL zagen tot 1954 21 plaveiselcel- en 2 adenocarcinomen waarbij radicaal was geopereerd en een meestal intensieve nabestraling was gegeven. Er waren 3 vijf-jaars overlevingen. 2 patiënten waren pas het laatste jaar geopereerd; 18 anderen waren gestorven. Deze resultaten waren alleen „en gros” aangegeven. Deze auteurs gaven onder andere niet duidelijk aan welke histologie de tumoren van de overlevenden hadden en welke behandeling zij

precies hadden gekregen. Na hoeveel tijd de patiënten waren overleden werd ook niet opgegeven.

FIGI & WEISMAN gaven in 1954 een overzicht over 47 „intrinsic” tumoren — 41 plaveiselcel- en 2 adenocarcinomen, 3 fibrosarcomen en 1 niet te classificeren anaplastische maligne tumor — welke tezamen met 26 extrinsic tumoren en 22 chemodectomata in een periode van 45 jaar tijd in de Mayo Clinic waren behandeld.

19 van deze 47 patiënten kregen een gecombineerde behandeling, (van deze 19 werd de histologie niet vermeld!) welke bestond uit een radicaaloperatie met electrocoagulatie van het tumorweefsel, een implantatie van radium en uitwendige bestraling met radium of röntgen. Bij de laatste controle waren 6 patiënten in leven zonder recidief, 6 patiënten leefden, maar waren niet genezen; over de 13e patiënt, die nog in leven is, wordt niets vermeld; 6 anderen waren binnen een jaar na de behandeling overleden. Van de 28 patiënten, die „minder” dan een gecombineerde therapie kregen, waren de resultaten veel slechter. 15 van hen waren dood binnen het jaar. Slechts van één patiënt was bekend dat hij 2 jaar na de behandeling nog in leven was. Waarom, zo vragen de schrijvers zich af, is de behandeling vaak zo weinig effectief, waarom ontstaan er meestal locale en intracraniele recidieven?? De behandeling was wel uitgebreid, maar toch niet radicaal. Dit is wel te bereiken met de moderne uitgebreide chirurgie: bloc excisie van de primaire tumor en van de aangrenzende gebieden waarheen mogelijke verspreiding heeft plaats gevonden. Volgens de ervaring van de schrijvers is een dissectie van de cervicale halsklieren niet als routine nodig. Wil men echter zo'n enorme bloc excisie verrichten, dan moet men overtuigd zijn van de anders hopeloze situatie — men moet hemiplegie en dood tengevolge van de operatie riskeren, evenals een cerebrospinale fistel etc. —; deze operatie leek in 1954 in selecte gevallen gerechtvaardigd! Het was nog niet mogelijk geweest de resultaten van de chirurgie met en zonder bestraling te vergelijken; de chirurg durfde de bestraling nog niet achterwege te laten wegens gebrek aan vertrouwen in de volledigheid van de operatie.

De resultaten van de bovengenoemde schrijvers met alleen bestraling waren onbevredigend.

ADAMS & MORRISON (Birmingham) hadden in 1955 27 plaveiselcelcarcinomen op velerlei manieren behandeld — alleen chirurgisch, alleen radiologisch en de combinatie van chirurgie met verschillende bestralingsmethoden —. Bij 2 van de 27 patiënten was alleen een klinische en geen histologische diagnose gesteld. Beiden waren over-

leden. 18 patiënten waren overleden tengevolge van intracraniele uitbreiding of intracraniele complicatie. 1 patiënt stierf tengevolge van longmetastasen. Er waren echter ook nog 8 patiënten in leven, waarvan 5 langer dan 5 jaar.

De beste resultaten waren bereikt bij een uitgebreide chirurgische ingreep, gevolgd door irradiatie van het gehele temporale gebied, dus inclusief het operatieterrain. Bestraling met teleradium (minimum tumordosis tussen 5000 en 7050 r in 5 à 6 weken) had meer succes dan bestraling met 200 kV.

Tot heel andere conclusies kwamen BOLAND & PATERSON in Manchester (1955). In hun reeks werden 56 carcinomen van het middenoor vermeld, welke alle meer dan 5 jaar voor de publicatie werden gezien.

10 patiënten kregen geen behandeling. Van de 16 patiënten die een palliatieve bestraling kregen was er 1 na 5 jaar in leven. 3 patiënten werden geopereerd waarna radium in de holte werd geapplianceerd, 1 van hen had een 5-jaars overleving (adenocarcinoom). Van de 27 overigen waren er 10 geopereerd en nabestraald. Deze zijn allen overleden. Bij de 17 laatsten kwamen 6 vijf-jaars overlevingen voor. Zij waren alleen bestraald, behalve één patiënt, die 4 maanden tevoren was geopereerd.

Schrijvers beschouwen het lokaal persisteren van de tumor als de voornaamste doodsoorzaak.

BOLAND en PATERSON concludeerden:

1. dat er i.t.t. de mening van vele anderen vóór de bestraling niet geopereerd moest worden;
2. dat er niet meer dan 5000 r tumordosis in 3 weken gegeven moest worden. Bij hogere dosis werd in een hoog percentage permanente en mogelijk letale schade veroorzaakt;
3. dat de volle bestralingsdosis op de hersenstam vermeden moet worden;
4. dat verbetering van de resultaten verwacht mag worden bij gebruik van lineaire versnellers door de sterker penetrerende eigenschappen van de stralen en door verminderde selectieve absorptie in het bot.

GUNS & MINET hadden in 1957 8 plaveiselcelcarcinomen en 1 basocellulair carcinoom van het middenoor steeds geopereerd en voor- of nabestraald. De patiënten waren allen overleden.

SARCOMEN

LITERATUUR EN FREQUENTIE

Vanwege de snelle groei en infiltratie in de omgeving is het bij een sarcoom van het oor vaak zeer moeilijk, zo niet onmogelijk, de plaats van oorsprong zelfs maar ongeveer vast te stellen. Bij het nagaan van de literatuur over middenoorsarcomen bleek het dan ook niet altijd mogelijk om vergelijkbare series bijeen te brengen, om daaruit conclusies te trekken. Zo verzamelde LEROUX-ROBERT 61 gevallen van sarcoom in de temporale streek, waarvan de meeste wel hun oorsprong hadden in het middenoor; maar zowel hij als BURGER-SCHMID namen onder andere ook angiosarcomen in hun reeks patiënten op, terwijl wij deze vaattumoren in een apart hoofdstuk willen behandelen wegens hun eigen karakter.

FRIEDENWALD publiceerde in 1921 een sarcoom van het mastoid bij een 42-jarige man en vermeldde vol trots dat dit het eerst bekende geval was, waarvan de primaire localisatie definitief vaststond. Hij had nog meer reden zich op de borst te slaan want ruim 2 jaar na de operatie was er nog geen recidief en waren er geen metastasen waargenomen.

Terwijl men een carcinoom in de oorstreek veel vaker aantreft in de schelp of uitwendige gehoorgang dan in het middenoor, vindt men een sarcoom van het slaapbeen vooral primair in het middenoor gelocaliseerd. Desondanks is iedereen het er wel over eens dat het totale aantal sarcomen in het middenoor nog veel kleiner is dan het aantal carcinomen! Zo zag CANCIULLO naast 9 middenoorcarcinomen 1 sarcoom van het middenoor. FIGI & WEISMAN vonden in 45 jaar tijd 3 fibrosarcomen in het middenoor, waartegenover 44 intrinsieke carcinomen stonden. De meeste onderzoekers waaronder BARON c.s., BERNICCHI, BLANCHARD, COLLEDGE, CANCIULLO, KARATAY, KÜNTZEL, LEWIS, LOMBARDO, MEHRA, MESURE, ROSATTI, ROSENWASSER, SCHEFFLER, SPENCER, VASILENKO en VYSLONZIL konden meestal slechts een of twee persoonlijke waarnemingen meedelen.

LEEFTIJD

Men moet zich wel realiseren dat de epitheliomata van het middenoor vooral voorkomen bij oudere volwassenen, terwijl bij een kind het sarcoom vrijwel de enige vorm van „kanker” in het middenoor is.

BURGER-SCHMID maakte een uitgebreide literatuurstudie en trof daarbij vele histologisch verschillende sarcomen aan. Zij verdeelde de patiënten met een primair middenoorsarcoom in een groep *onder* en een groep *boven* de 10 jaar: in 12 van de 25 gevallen *onder* de 10 jaar werd het kind in het 3e en 4e levensjaar getroffen; zeer zelden zag men het neoplasma in het 1ste en 2e jaar. In de groep *boven* de 10 jaar telden 7 van de 32 in de literatuur vermelde patiënten nog geen 20 levensjaren; het maximum aantal patiënten boven de 20 jaar kwam voor in de leeftijdsgroep tussen 40 en 50 jaar.

SEX E

Onder de 10 jaar zijn het vooral jongens, die door het neoplasma worden getroffen. Men heeft hier geen verklaring voor. Ook boven de 10 jaar vindt men het sarcoom vaker bij het mannelijk dan bij het vrouwelijk geslacht, maar het verschil is minder groot dan in de eerste groep.

HISTOLOGIE

Nu de groep van middenoorsarcomen wordt besproken, dienen vooraf enkele algemene punten te worden vermeld.

Terwijl het carcinoom een maligne epitheliale tumor is, hebben wij bij het sarcoom met een maligne tumor van het bindweefsel te maken. Vele tumoren worden sarcomen genoemd alhoewel het in wezen geen mesenchymale tumoren zijn en terwijl ze zich ook niet als zodanig gedragen. De glomustumoren bijvoorbeeld werden vroeger onder andere gerangschikt onder de naam angiosarcoom en haemangioendotheliale sarcoom.

Het sarcoom groeit expansief en kan dan een omvangrijke massa vormen, maar het kan ook het omgevende weefsel infiltreren. Een operatieve verwijdering is dan vaak incompleet en een recidief

komt veelvuldig voor. Een niet radicale operatie leidt veelal tot een grotere groeisnelheid. De bloedvaten in het sarcoom zijn talrijk en voorzien van een dunne wand; de cellen van de tumor zijn zo gepor-teerd om hierin binnen te dringen, dat een vroegtijdige uitzaaiing via de bloedbaan haast onvermijdelijk is. De metastasen worden allereerst in de longen gevonden, daarna ontstaan ze in de organen, die door de grote arteriële circulatie gevoed worden, zoals lever, nieren, hersenen en in het beenmerg. Niet vaak vindt men verspreiding van deze tumor door de lymfhestroom. Het zou slechts in 5-10 % der gevallen voorkomen.

Bij de classificatie van het sarcoom wordt de tumor volgens de histologische methode genoemd naar die mesenchymale differentiatie, waarmee het tumorweefsel de meeste gelijkenis vertoont. Zo kan het celtype bijvoorbeeld fibroblast of osteoblast zijn, zodat men dan spreekt van een fibrosarcoom, een osteosarcoom etc. Dit onderscheid kan onmogelijk zijn bij een onvoldoende differentiatie. Bij de meest ongedifferentieerde vormen kan het celtype niet herkend worden en men noemt dan de tumor naar de vorm van de cel, die overheerst. Zo spreekt men van een rondcelsarcoom, een spoelcelsarcoom etc. Vele van deze tumoren zijn polymorph.

In snelgroeïende sarcomen zijn de mitotische figuren talrijk, bij langzaam groeïende zijn zij schaars. Men moet er wel op bedacht zijn dat deze mitosen ook kunnen voorkomen in snelgroeïend granulatieweefsel, hetgeen de differentiatie van het sarcoom ten eerste kan bemoeilijken.

Terwijl er veel verschillende soorten sarcomen zijn, bestaan er macroscopisch toch enige punten van gelijkenis. Een typisch sarcoom heeft op doorsnee het aspect van visvlees, dat door grillige haarden van regressief veranderd weefsel onderbroken is. Het sarcoom vormt meestal een omvangrijke massa, die gemakkelijk bloedt en week aanvoelt.

De sarcomen kunnen ontstaan uit de diverse histologische bestanddelen, die ter plaatse aanwezig zijn. Bij histologisch onderzoek van sarcomen in het *middenoor* vond men meestal een fibrosarcoom, rhabdomyosarcoom, angiosarcoom, rondcelsarcoom, spoelcelsarcoom, osteosarcoom, myxosarcoom en niet nader gespecificeerde en ongedifferentieerde sarcomen. Bijzonder sporadisch zijn de publicaties, die een liposarcoom, lymphosarcoom of reticuluncelsarcoom vermelden. Een heel speciaal geval beschreef GUENZIG: het carcinosarcoom; dit bevatte een klein carcinoomgedeelte dat volkomen vermengd was met het in hoofdzaak sarcomateuze deel van de tumor.

Terwijl men in de anamnese van een patiënt met een middenoorcarcinoom vaak een chronisch loopoor vindt, gaat aan een middenoorsarcoom slechts zelden een otitis media chronica vooraf. Veelal tast het neoplasma een tot dusverre gezond oor aan.

Het opvallend frequente voorkomen in de kinderjaren doet vermoeden dat het kinderlijk trommelholteslijmvlies met de ontwikkeling van deze tumor in verband staat. BURGER-SCHMID ging de pathogenetische mogelijkheden uitgebreid na en rechtvaardigde de volgende gedachtengang: De embryonale trommelholte bevat voor de geboorte nog een geleachtig weefsel, dat gaat schrompelen onder invloed van het zich uitbreidend epitheel. Het ligt nu voor de hand om aan te nemen dat het zich terugtrekken van dit embryonale weefsel op een of andere manier gestoord wordt of dat bepaalde resten hiervan abnormaal lang blijven bestaan. Het uitgangspunt van de sarcomen zou men dan moeten zoeken in deze resten. Hiervoor pleit ook dat de meeste sarcomen van het oor hun uitgangspunt hebben in het middenoor.

SYMPTOMATOLOGIE EN UITBREIDING

De eerste symptomen, die bij het kind de aandacht vestigen op de pathologische toestand zijn vooral facialisparalyse, een retroauriculaire zwelling of een loopoor. Een volwassene komt veelal met gehoorvermindering als eerste klacht.

De *gehoorvermindering* wordt bij het kind meestal niet bemerkt vanwege de localisatie aan een zijde. De oudere patiënt daarentegen klaagt vaak spoedig over een verminderde gehoorscherpthe, want het middenoor is aangetast.

Acute *otorrhoe* is dikwijls het eerste symptoom tengevolge van slijmvliesprikkeling door de groeiende tumor. Dit verschijnsel kan evenwel ook ontbreken of later optreden.

Een *facialisparalyse* ontstaat soms pas later, maar hij ontbreekt eigenlijk nooit in het verloop van deze ziekte. Dit houdt verband met het verloop van de zenuw in de achterwand van de trommelholte. Bovendien is bekend dat bij kinderen regelmatig dehiscencies bestaan in de benige wand van het facialiskanaal. De paralyse is pe-

rieteer en totaal en kan zich annunceren door prikkeling van de zenuw, waardoor een tic en oogbewegingen kunnen ontstaan. Men ziet deze zenuwlaesie vaak al in het endaurale stadium wanneer het onderzoek soms nog weinig bijzonderheden oplevert; het trommelvlies heeft dan bijvoorbeeld alleen maar een typisch beeld door de tumor, die er achter zit.

In tegenstelling tot het carcinoom ontbreekt de *pijn* meestal. Eerst later, wanneer het neoplasma tegen de gehoorgang dringt, gaan de patiënten meer en meer over pijn klagen.

Het eerste, *endaurale stadium* van de tumorgroei kan zich manifesteren door de symptomen van een banale of chronische ontsteking. Het neoplasma doorwoekert de middenoorbekleding en dringt in de botten zodat de wanden van de holte door een tapijtachtige massa worden bekleed. De tumor blijft relatief lang beperkt tot het binnenste deel van het slaapbeen.

Daarna volgt een „versmelten” van de botstructuur en de tumor komt *naar buiten*. Dit komt het eerst in de mastoïdstreek tot uiting. De huid zwelt en wordt deegachtig van consistentie. Er ontstaat een pseudofluctuatie, die doet denken aan een absces. Bij incisie komt er in plaats van pus granulerend weefsel. Aan zichzelf overgelaten ulcereert de huid spoedig en laat de tumor zien. Ook uit de uitwendige gehoorgang komt het sarcoom, dat zich in korte tijd enorm kan ontwikkelen en kinderhoofd groot kan worden.

Ondertussen breidt het neoplasma zich in alle richtingen uit: naar de parotisstreek en naar de hals, naar de fossa zygomatica, naar de temporale en occipitale streek, naar de schedelbasis en endocranieel. Bij uitbreiding naar het foramen jugulare worden de N. IX, N. X, N. XI en N. XII aangetast. De Ve, VIe, VIIe en VIIIe hersenzenuw vallen als slachtoffer wanneer de tumor zich uitbreidt naar de rotsbeentent. De symptomen van cerebrale compressie openbaren zich dan ook.

De algemene toestand gaat snel achteruit; er ontstaat koorts tengevolge van secundaire infectie; de patiënt wordt cachectisch en sterft, vaak ook tengevolge van een complicatie: foudroyante haemorrhagie tengevolge van aanvreting van de arteria carotis interna, sinus sigmoides of jugularis interna; een meningitis; een intercurrente infectie waardoor bijvoorbeeld een bronchopneumonie ontstaat.

Opvallend is bij de sarcomen de snelheid waarmee de tumor zich ontwikkelt. Tussen het eerste symptoom en het overlijden van de patiënt verloopt meestal geen jaar.

DIAGNOSE

De diagnose is in het endaurale stadium meestal zeer moeilijk te stellen. Op de röntgenfoto kan men wel een lysis van beenbalkjes en daardoor een heldere zone zien, maar een proefexcisie is in dit allereerste stadium veelal niet mogelijk. Anders dan bij het carcinoom kan de röntgenfoto bij het sarcoom wel vroege afwijkingen zichtbaar maken, maar hij dient slechts ter completering van gegevens. Dénkt men aan dit neoplasma, dan moet men natuurlijk proberen een proefexcisie te verkrijgen.

Wanneer de tumor eenmaal naar buiten is gekomen dan is de diagnose niet zo moeilijk. Men kent de symptomen; de polypeuze woekeringen zien er uit als voorheen beschreven, ze zijn zwamachtig, meestal donkerrood en met pus of bloederig secreet bedekt. De poliepen groeien snel en recidiveren hardnekkig. De patholoog-anatoom zal tenslotte uitsluitsel geven.

DIFFERENTIËLE DIAGNOSE

Als differentiaal-diagnose komen in aanmerking:

mastoiditis: bijna altijd is daarbij een periode van otitis media in de anamnese. Er is gehoorvermindering, loopoor, zwelling in de mastoïdstreek, opheldering op de röntgenfoto. Mastoiditis heeft een veel sneller verloop; de huidverdikking bij het sarcoom voelt deegachtig aan en veroorzaakt een wat perkamentachtige crepitatie.

cholesteatoom: de symptomen kunnen ook imponeren als een tumor; een röntgenfoto kan bovendien een grote botdestructie laten zien.

eczeem: kan een geweldige verdikking en infiltratie in de oorstreek veroorzaken door dermatitis en ontsteking van omgevende weefsels.

tumoren: die secundair het oor binnendringen vanuit de omgeving, bijvoorbeeld vanuit de parotis, de rhinopharynx en schedelbasis.

tumor van het glomus jugulare: vooral in het eerste stadium kan gehoorvermindering optreden en de tumor kan donkerrood door het trommelvlies heen schemeren. Later zijn de kenmerken meer evident: er bestaat oorsuizen, de glomustumor pulseert, bloedt gemakkelijk en hevig bij onderzoek en komt bijna steeds door de gehoorgang naar buiten en niet retroauriculair. Ook deze tumor kan zich endocranieel verspreiden en zenuwlaesies veroorzaken, maar de ontwikkeling is veel langzamer en lang niet zo onrustbarend als bij het sarcoom. Een

tumor van het glomus jugulare zien wij bovendien eigenlijk niet bij kinderen.

carcinoom: zie voorafgaande.

ziekte van SCHÜLLER-CHRISTIAN: komt vooral voor bij jonge, vaak 2-jarige kinderen (EVERBERG), tast vooral de schedelbotten aan en begint nogal eens in het mastoid. De schedelfoto is echter typerend. Het macroscopische aspect is meestal ook anders. Men kan zich echter zelfs bij microscopisch onderzoek vergissen. De prognose is niet zo slecht als van het sarcoom. Een onderzoek naar het lipode metabolisme en naar de hypophysaire functies kan bij de diagnostiek helpen.

Het *eosinophiel granuloom* tast het skelet en vooral de schedel aan (HADDERS). Al naar gelang de localisatie treden verschillende symptomen op: zo kan er een loopoor zijn met granulaties, facialislaesie, duizeligheid etc. Vooral tussen 0 en 5 jaar treedt deze ziekte op.

DINGLEY o.a. publiceerde het voorkomen van deze ziekte bij een 2-jarig jongetje, dat een loopoor had, granulaties in de gehoorgang en botophelderingen op de röntgenfoto. De patiëntjes van FALKINBURG c.s. en van DE SA hadden geen loopoor maar wel een pijnlijke zwelling achter het oor; op de röntgenfoto waren de kenmerkende zogenaamde „punched out” plekken zichtbaar. De prognose is hier, in tegenstelling tot het sarcoom, gunstig tenzij er een overgang is naar de *lipoidgranulomatose* of naar de *ziekte van Letterer-Siwe*, waarvan de histologische en klinische beelden een sterke gelijkenis vertonen met die van het eosinophiel granuloom.

Een *Ewing tumor* (MAAK), een *leucaemisch proces*, een *plasmocytoma* of een *reuzenceltumor* (SELDOË) in het middenoor treft men in de literatuur slechts een enkele maal aan.

THERAPIE

In de literatuur werden de primaire middenoorsarcomen op verschillende manieren behandeld: operatief, radiologisch of met een combinatie van deze beide mogelijkheden.

Daar het aantal behandelde gevallen klein is, eigenlijk niemand bogen kan op ervaring bij de therapie en er nauwelijks vergelijkbare series te vinden zijn, is het niet mogelijk een goede richtlijn aan te geven bij de keuze van de therapie. Welke behandeling ook werd toegepast, het resultaat was bijna altijd zeer bedroevend.

LEROUX-ROBERT o.a. komt tot de conclusie dat, in een vroege

stadium van ontdekking, vooral de gedifferentieerde sarcomen zoals fibrosarcomen en rhabdomyosarcomen het beste radicaal geopereerd kunnen worden, liefst met nabestraling. Bepaalde radiosensibele sarcomen zoals het reticulosaroom worden het beste alleen bestraald. De meeste sarcomen worden echter in een relatief *laat stadium* gezien en zijn dan al sterk in de omgeving geïnfilteerd. BURGER-SCHMID merkt hierbij op dat volgens sommige onderzoekers in dit stadium, vooral na operatie zo snel recidief optreedt, dat deze ingreep nadrukkelijk moet worden afgeraden. Men geeft dan een palliatieve bestraling die een spectaculaire verbetering kan veroorzaken, welke echter van zeer korte duur pleegt te zijn.

PROGNOSE

De prognose van het sarcoom in het middenoor is nog infauster dan bij het carcinoom; de patiënten overlijden meestal na nog kortere tijd. De meesten sterven ondanks behandeling binnen het jaar, bijna altijd tengevolge van een lokaal recidief, zelden als een gevolg van metastasen.

Bij een kind is het sarcoom steeds dodelijk; bij de volwassene wordt slechts bij hoge uitzondering een overleving vermeld (BURGER-SCHMID (1918), THORELL (1935) en FIGI & HEMSTEAD (1943)).

MENGTUMOREN

De zogenaamde „mengtumor” komt vooral voor in de glandula parotis en soms in de glandula submaxillaris; nog minder vaak in de glandula sublingualis en in de slijmklieren van palatum, tong, wang, nasopharynx, larynx, trachea, bronchi en kaakholte; zelden in het middenoor.

Er zijn velerlei meningen over de naamgeving, het aspect en de herkomst van de tumor, alsook over het al dan niet benigne of maligne zijn. De overheersende opinie is wel dat het neoplasma afkomstig is uit de klierbuizen. Meestal is de tumor benigne, soms is er echter ook een maligne vorm. Er treedt vaak (25-50 %) een recidief op na chirurgische verwijdering, hetgeen verklaard wordt door onvoldoende ruime excisie. Dit recidief, dat meestal pas jaren na de operatie ontstaat, is vaak meer destructief en infiltratief dan de oorspronkelijke tumor. De meeste onderzoekers geven toe dat, alhoewel het zelden gebeurt, een omzetting kan plaats vinden van een benigne mengtumor naar een echte maligne vorm met metastasen en fataal verloop (ROBBINS).

Microscopisch vindt men een sterke variatie. Maar al deze tumoren bezitten wel verschillende weefsels van de structuur waardoor deze groep wordt gekenmerkt: zowel epitheliale als mesenchymale elementen blijken aanwezig te zijn. Men kan epitheliale cellen zien, vaak in klierrangschikking; fibreus bindweefsel met plaatselijk mucoid weefsel, kraakbeenachtig-, lymfoïde- en botweefsel.

De tumor is niet gevoelig voor stralen. Totale verwijdering van de tumor met inbegrip van de gehele kapsel wordt aanbevolen.

Betreffende de localisatie van deze tumor in het *middenoor* vonden wij in de literatuur dat de mengtumor bij de 75-jarige patiënte van NOVAK in de trommelholte was ontstaan. Betrekkelijk kort na de radicaal-operatie was de patiënte bij controle nog in prima conditie. Het was niet helemaal duidelijk dat de twee mengtumoren van THORELL werkelijk hun oorsprong in de uitwendige gehoorgang dicht bij het trommelvlies hadden. De ene patiënt stierf 9 maanden na een gecombineerde behandeling van operatie en bestraling; de twee-

de patiënt werd op dezelfde manier behandeld en had na een klein jaar geen recidief.

Naar onze mening is het niet zeker dat de in de literatuur beschreven gevallen van mengtumoren in het middenoor, daar ter plaatse zijn ontstaan. Men dient er, gezien de nabijheid van de glandula parotis, rekening mee te houden dat de verschijnselen het gevolg kunnen zijn geweest van een doorgroeien van een mengtumor, die zijn primaire localisatie in de parotis had. Alleen bij de publicatie door BAZ, die een mengtumor beschreef bij een 14-jarig meisje, leek een oorsprong in de glandula parotis zeer onwaarschijnlijk.

PRIMAIR IN MIDDENOOR ONTSTANE MALIGNE MELANOMEN

Sommige schrijvers ontkennen dat een maligne melanoom in het middenoor zou kunnen ontstaan. In de literatuur vonden wij echter 4 gevallen beschreven respectievelijk door THORELL (1935), CORDES en MASING (1953), HUSCHKA (1957) en ROSSI (1957). Het waren steeds mannelijke patiënten in de leeftijd van 21, 22, 46 en 47 jaar.

De symptomen deden steeds denken aan een otitis media of aan een maligne tumor. Al deze vier patiënten waren en geopereerd en radiologisch behandeld. Binnen een half jaar na de behandeling waren twee patiënten gestorven en was de derde patiënt in cachectische toestand ontslagen. Bij ieder van deze drie patiënten waren metastasen aanwezig. Alleen de 21-jarige patiënt was 39 maanden na de behandeling nog in leven zonder tekenen van lokaal recidief of van metastasen.

Een heel uitzonderlijk geval werd door LEWIS in enkele regels beschreven: bij een baby van 9 maanden werd een melanoma van het middenoor ontdekt. LEWIS neemt een transplacentaire implantatie aan daar de moeder na korte tijd overleed tengevolge van een uitgebreide melanomatose.

TUMOREN VAN HET GLOMUS JUGULARE

INLEIDING EN HISTORIE

Lange tijd heeft in de literatuur verwarring bestaan over de vaatrijke tumoren van het middenoor. Men maakte nog geen goed onderscheid tussen tumoren, die ontstaan onder invloed van een middenoorontsteking en die, welke hiermee geen verband houden. Bij de eerste groep hebben wij te maken met ontstekingsvormsels; bij de laatste groep met neoplasma's die, uitgaande van een glomus lichaampje, infiltrerend kunnen groeien en het gehele temporale bot en zijn omgeving kunnen aantasten.

Vóór 1945 verscheen in de literatuur een toenemend aantal rapporten over ongewone vaattumoren van het oor. Niet alleen de otologen maar ook de neurologen en neurochirurgen waren hierbij geïnteresseerd, omdat in latere stadia zowel destructies van het os petrosum als multiple hersenzenuwlaesies kunnen ontstaan. Niet zelden waren het juist de neurologische symptomen, die de patiënt tenslotte naar de oorarts deden gaan. De patholoog-anatoom betitelde zo'n gezwel als: angioma, angio-endothelioma, fibrohaemangioma, haemangiomateuze poliep of angiosarcoma.

Na de publicatie van ROSENWASSER, die in 1945 een beschrijving gaf over een tumor van het glomus jugulare, ontstond vooral in de anglo-amerikaanse tijdschriften een soort sneeuwbal-effect met betrekking tot dit neoplasma; vele ziektegeschiedenissen werden vermeld en men ging dieper in op de neurologische en röntgenologische kant van het geval, terwijl verschillende vormen van therapie werden besproken.

Het relatief zeldzaam voorkomen van deze tumoren, hun classificatie onder een verscheidenheid van namen, hun pleomorfe manifestaties en klinische ontwikkeling, de verschillen in histologisch beeld en de mogelijkheid van maligne degeneratie dragen er toe bij, dat wij te maken hebben met een heel interessante groep van neoplasma's; tengevolge van deze verschillende facetten bestond en bestaat er nog al eens verschil van mening omtrent de diagnose, de prognose en de therapie.

Al in 1840 beschreef VALENTIN bepaalde structuren in de canaliculus tympanicus als „ganglion tympanicum” omdat hij deze weefselstructuren beschouwde als afkomstig van zenuwweefsel. KRAUSE sprak in 1878 van „glandula tympanica”. Hij dacht namelijk dat de zwelling van de nervus tympanicus bestond uit glandulair weefsel tussen het perineurium en de canalis tympanicus. Als eerste wees hij op de gelijkenis van dit weefsel met dat van de glandula carotis, die wij nu kennen als glomus caroticum.

Maar eerst in 1941 beschreef GUILD, bij secties van het menselijke temporale bot, kleine lichaampjes die in vele opzichten leken op het „glomus caroticum”, als „glomus jugularis”. Gewoonlijk kwamen deze structuren voor in de adventitia van de bulbus venae jugularis, direkt onder de benige bodem van het middenoor, en bij de ramus tympanicus van de nervus glossopharyngeus. GUILD bestudeerde ook de historische beschrijvingen van Valentin en Krause en kwam in 1953 tot de conclusie dat deze beide onderzoekers waarschijnlijk over andere structuren hebben gesproken: Valentin beschreef namelijk kleine opeenhopingen van perifere zogenaamde aberrante ganglioncellen, zoals die voorkomen in het verloop van de nervus van Jacobson. De beschrijving van Krause in „die Glandula Tympanica des Menschen” betrof slechts het bindweefsel in de canaliculus tympanicus. Het bindweefsel in dit kanaal zet zich voort in de buitenste laag van de adventitia van de bulbus venae jugularis en de cellulaire elementen zijn van het gewone bindweefseltype. GUILD sprak er dan ook zijn verwondering over uit dat een goed anatoom als Krause dit weefsel als een orgaan zou hebben beschouwd. Het leek namelijk onwaarschijnlijk dat Krause het latere „glomus jugulare”-weefsel had beschreven.

De eerste mededeling over het voorkomen van een tumor in het rotsbeen, waarvan de microscopische bouw identiek was met een tumor van het glomus caroticum, werd gedaan door LUBBERS (1937). Bij een 58-jarige vrouw werd een tumor van het linker glomus caroticum gevonden en tevens een gezwel met dezelfde histologische structuur in het rechter os temporale. Aan deze rechter kant was niet alleen een destructie van het middenoor en binnenoar ontstaan, maar ook had zich het syndroom van het foramen jugulare ontwikkeld. Lubbers concludeerde dat er aan beide zijden een tumor was geweest van het glomus caroticum, waarbij het neoplasma aan de rechter kant atypisch was gelocaliseerd ten opzichte van het carotis lichaampje. Tevens veronderstelde hij, dat ook andere

vaatgezwellen van het rotsbeen, zoals endotheliomen, zouden kunnen uitgaan van hoog gelocaliseerd glomus weefsel. Men bedenke wel dat in die tijd het „glomus jugularis” van Guild (1941) nog niet bekend was.

Geruime tijd was dit het enige bekende geval, tot eindelijk de publicatie van ROSENWASSER in 1945 voor het eerst de opmerksaamheid vestigde op dit voor otologen praktisch nieuwe gezweltype. Hij bemerkte namelijk bij de operatie van een angiomateuze tumor van het middenoor, dat de bodem van de trommelholte vernietigd was en dat de tumor tevens de streek van de bulbus jugularis sterk had aangetast. Histologisch werd een structuur van het glomus caroticum type gevonden; Rosenwasser overwoog toen de mogelijkheid dat de tumor was ontstaan uit het glomus jugulare, dat door Guild vier jaar tevoren was „ontdekt”.

Het aantal publicaties nam nu snel toe en enige schrijvers (JENKINS, LUNDGREN, WINSHIP & KLOPP c.s.) herzagen zelfs de diagnose van enkele, vroeger onder andere namen gepubliceerde, gevallen van glomus tumor.

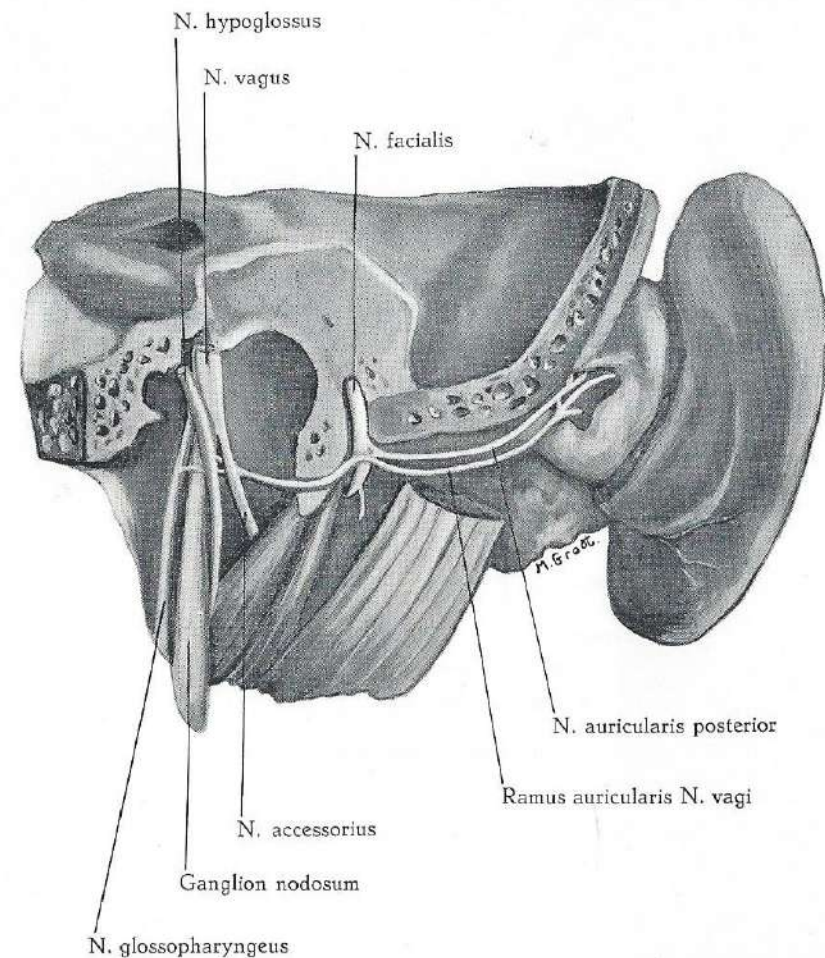
LECOMPTE, SOMMERS en LATHROP beschreven in 1947 een tumor van het middenoor van het „carotid body type”, kort daarop gevolgd door KIPKIE (1947), die het bevinden vermeldde van een tumor van het glomus caroticum rechts in de hals bij een 29-jarige vrouw, terwijl links in de pars petrosa een tumor werd gevonden met dezelfde histologie, die uitging van het glomus jugulare.

WINSHIP, KLOPP en JENKINS (1948) beschreven twee patiënten met een tumor van het glomus jugulare; een van deze twee had metastasen uitgaande van dit gezwel. LATTES en WALTNER kwamen in 1949 voor de dag met een uitstekend overzicht betrekking hebbend op acht patiënten. Zij gaven prachtige microscopische afbeeldingen en stelden de naam „nonchromaffin paraganglioma” voor. LUNDGREN (1949) beschreef uitgebreid 4 eigen patiënten en 9 gevallen van anderen. BARTELS gaf tenslotte in 1949 een volledig overzicht van de wereldliteratuur en verzamelde en beschreef uitvoerig klinische gegevens van 15 patiënten, terwijl bovendien nog 5 reeds gepubliceerde gevallen in het onderzoek werden betrokken.

LOCALISATIE

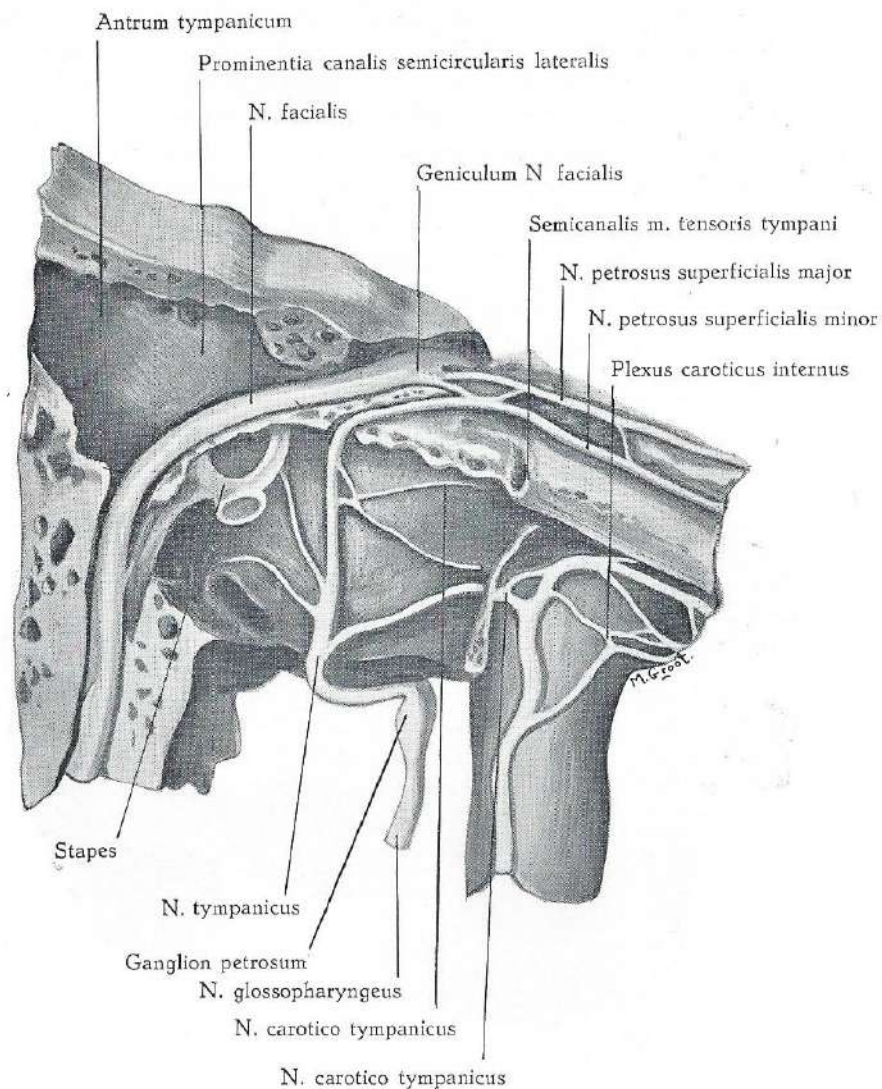
Vroeger werd bij het vinden van tumorweefsel van het glomus caroticum-type in het os temporale wel gedacht, dat de oorsprong van

dit gezwel zou liggen in het glomus caroticum. De tumor zou dan van de bifurcatie van de arteria carotis communis zijn doorgegroeid tot aan de schedelbasis. Dat deze mogelijkheid niet denkbeeldig is blijkt uit de publicatie van ERASMUS (1947), die beschreef hoe bij een 16-jarige jongen de tumor tot in de cerebellopontine hoek was doorgedrongen, terwijl het uitgangspunt in de bifurcatie van de carotis lag.



Verloop van de ramus auricularis N. vagi

(vrij naar Spalteholz)



Verloop van de *N. tympanicus* *N. glossopharyngei*
(vrij naar Spalteholz)

Ter oriëntatie van hetgeen besproken zal worden eerst enige anatomische details:

Het foramen jugulare is een opening in de schedelbasis op de plaats waar de pyramide van het rotsbeen en het os occipitale aan elkaar grenzen. In dit foramen komen samen de sinus sigmoideus, de sinus petrosus en de sinus occipitalis, welke hier de bulbus venae jugularis vormen en verder overgaan in de vena jugularis interna; voorts de *N. accessorius*, *N. vagus* en *N. glossopharyngeus*. De nervus hypoglossus gaat door de canalis hypoglossus welke door een beenwand van het foramen jugulare is gescheiden.

De *ramus auricularis N. vagi* (*N. Arnoldi*) ontspringt caudaal uit het ganglion jugulare, dat in het foramen jugulare is gelegen. Deze *ramus auricularis* neemt meestal een tak van de *N. glossopharyngeus* op en loopt in de fossa jugularis naar de canaliculus mastoideus en hierdoor naar de canalis nervi facialis. Vandaar loopt hij langs de *N. facialis* tot aan het foramen stylomastoideum en vervolgens langs de onderrand van de processus mastoideus naast de nervus auricularis posterior boogvormig omhoog om daar door de oorschelp te gaan en zich uit te strekken tot de uitwendige gehoorgang. Guild tekent hierbij speciaal aan dat de loop van de zenuw van Arnold tussen de fossa jugularis en de canalis facialis in meer dan tweevijfde van zijn sectiemateriaal (waarover later) anders is dan in de leerboeken staat beschreven. Zo kunnen er bijvoorbeeld aan één kant 2 canaliculi mastoidei zijn waarin de *N. Arnoldi* verloopt, maar deze zenuwtak kan ook van de fossa jugularis uit langs de oppervlakte van de schedel naar het foramen stylomastoideum gaan en zo de canalis facialis bereiken.

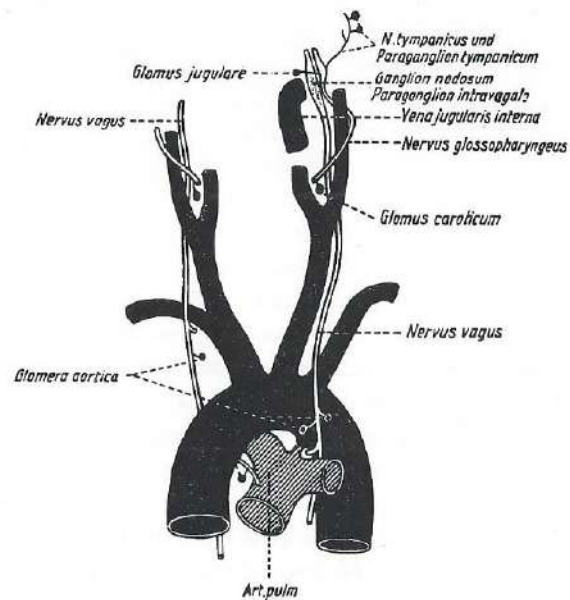
De *N. tympanicus* van de *N. glossopharyngeus* (*N. Jacobsoni*) ontstaat uit het ganglion petrosum van de nervus glossopharyngeus, gaat door de canalis tympanicus naar de trommelholte, loopt over het promontorium en gaat over in de *N. petrosus superficialis minor* in de sulcus *N. petrosi superficialis minoris*. Via een kleine vertakking bestaat samenschap met de *N. facialis*. Op het promontorium vormt dit zenuwtje met fijne vertakkingen een plexus tympanicus.

PARAGANGLIA

FLYNN vat structuren zoals glomus caroticum, glomus jugulare en andere samen in „non-chromaffin paraganglionic (N.C.P.) system” en differentiëert van deze lichaampjes:

1. chromaffine systeem met efferente motorische sympathische innervatie en een positieve chromaffine reactie. Het secerneert een epinephrine-achtige stof.
2. „carotis- en aorta sinus”. Dit zijn pressoreceptoren gevoelig voor drukverschillen in carotis en aorta.
3. glomus cutaneum en glomus coccygeum. Deze lijken alleen bij oppervlakkige beschouwing op de glomera uit het N.C.P. systeem. Bij nader onderzoek blijken het arterioveneuze anastomosen te zijn met een bijzonder gedifferentieerde structuur. Het glomus cutaneum komt vooral voor aan de toppen van de vingers en tenen. Het glomus coccygeum ligt aan de spits van het os coccygis.

De volgende structuren behoren tot dit nonchromaffine paraganglionaire systeem:



Localisatie van glomera. (naar Lecompte)

1. Glomus caroticum of „carotid body”.

GOSSES, BARTELS en LELKENS beschreven dit lichaampje uitvoerig in academische proefschriften. Dit glomus is een eivormig lichaampje, dat in de hals ligt mediodorsaal van de bifurcatie van de arteria carotis communis, waarmede het door losmazig bindweefsel is

verbonden. TAUBE beschreef dit lichaampje het eerst in 1743. De gemiddelde grootte bij volwassenen bedraagt circa $5 \times 3 \times 2$ mm.

Het glomus is zeer vaatrijk en wordt van bloed voorzien via de kleine arteriae uit de arteria carotis communis, arteria carotis interna of zijtakken van de arteria carotis externa zoals de arteria occipitalis. De afvoer van veneus bloed gaat naar de vena jugularis interna.

De innervatie is voornamelijk afferent en wordt verzorgd door vezels uit de N. glossopharyngeus, de N. vagus en het ganglion cervicale superius.

Het glomus caroticum is omgeven door een stevig kapsel, van waaruit het orgaan door bindweefsel-septa wordt verdeeld in lobuli. Hiertussen liggen de specifieke cellen gerangschikt in pseudo-alveolair verband. Deze pseudo-alveolen zijn gescheiden door een fijn vezelig bindweefsel, waarin zenuwen en capillairen verlopen. De capillairen zijn op vele plaatsen verwijd tot sinussen. GOSSES onderscheidt 2 typen cellen: grote cellen met fijnkorrelig protoplasma en een grote heldere kern waarin zich kleine hoeveelheden chromatine bevinden en een kleiner celtype met grofkorrelig protoplasma en een donkere excentrische kern.

Er heeft lange tijd verwarring bestaan over de aard van de zogenaamde chromaffine reactie van sommige cellen en over de interpretatie, die hieraan moet worden toegekend. Onder de chromaffine reactie verstaat men het zichtbaar worden van bruine korreltjes in het protoplasma na fixatie met kaliumbichromaat tengevolge van reductie. SIMPSON o.a. vermeldt dat men een echte chromaffine reactie vindt in de cellen van het bijniermerg, in de paraganglia en in het cytoplasma van de enterochromaffine cellen, die gevonden worden in de crypten van Lieberkühn in de dunne darm. In 1902 beschreef KOHN deze reactie voor het glomus caroticum bij dieren. Uit de positieve reactie trok hij de conclusie, dat de oorsprong van de specifieke cellen in het sympathische zenuwstelsel lag en hij beschouwde het glomus caroticum als een paraganglion, behorende tot het zogenaamde chromaffine systeem. Later bleek dat deze chromaffine reactie niet te vergelijken is met die van het bijniermerg, maar ontstaat als gevolg van een overvloed van lipoiden in de cellen. In tegenstelling tot het bijniermerg bevatten de glomus caroticumcellen geen adrenaline. Naderhand is gebleken dat de chromaffine reactie niet specifiek is, want behalve adrenaline zijn er nog vele andere stoffen, zoals hydrochinon, aniline, verschillende aldehyden en ketonen, die een bruin neerslag

geven met kaliumbichromaat. Tegenwoordig neemt men dan ook aan dat het glomus caroticum geen paraganglion is en geen echte chromaffine reactie bezit.

II. Glomus jugulare

In 1941 vermeldde GUILD de resultaten van secties op het menselijk slaapbeen. „Human temporal bone sections reveal structures, in several respects like the carotid body, for which the name glomus jugularis is proposed. Usually they are in the adventitia of the dome of the jugular bulb, immediately below the bony floor of the middle ear and near the ramus tympanicus of the glossopharyngeal nerve. Usually there is but a single flattened ovoid glomus, about 0,5 mm in the longer diameters and about 0,25 mm thick. Occasionally two or more smaller bodies are present, sometimes one or all are in the canal that transmits the ramus tympanicus through the floor of the middle ear”. Hij beschreef voorts dat iedere glomus bestaat uit bloedvaten van capillair kaliber met daartussen talrijke epitheloide cellen. Gewoonlijk zijn de vaten het meest opvallend in het preparaat. De verhouding tussen epitheloide cellen en bloedvaten verschilt sterk bij verschillende individuen. Innervatie en bloedvoorziening zijn dezelfde als die van het carotis lichaampje. Guild veronderstelde dat soortgelijke structuren wel eens aanwezig zouden kunnen zijn langs andere delen van het perifere circulatiesysteem.

In 1953 had hij 88 series coupes van het os temporale onderzocht (beide temporalia van 44 personen). Het gemiddelde aantal „jugular bodies” bedroeg in dit materiaal iets minder dan drie per oor. Iets meer dan de helft van deze glomusformaties werd gevonden in de adventitia aan de bovenkant van de bulbus jugularis en langs dat deel van de N. Arnoldi, dat gelegen is in de omgeving van de fossa jugularis. Weinig meer dan een vijfde deel van de lichaampjes lag in de canaliculus tympanicus. Ongeveer 25 % van de oren had een glomus formatie in het slijmvlies van het promontorium langs de plexus tympanicus, die gevormd wordt door de N. tympanicus. Vervolgens kunnen de structuren nog voorkomen langs het verloop van de N. Arnoldi vanaf de fossa jugularis tot voorbij het verticale deel van de canalis facialis en ook langs het gedeelte buiten de schedel. Dezelfde glomuslichaampjes werden ook gevonden langs het gehele verloop van de N. Jacobsoni. Bij geen van deze series werden de glomusformaties echter constant aangetroffen.

Guild was er zelf over verbaasd dat hij bij zijn vroegere onderzoek (1941) alleen maar glomus jugulare lichaampjes had gevonden in de bulbus venae jugularis en dat al niet tientallen jaren eerder deze structuren in het slaapbeen door anderen waren ontdekt.

In zijn series was er een grote variatie in de verhouding tussen de epitheloide cellen en de bloedvaten bij verschillende personen.

Guild vond dat in het onderzochte materiaal, ras, geslacht, noch het rechts of links voorkomen in verhouding stonden met het aantal, de localisatie, de grootte of histologie van de glomus jugulare lichaampjes. Wel was er verband tussen de leeftijd en het aantal lichaampjes. Het meest frequent kwamen zij voor tussen 30 en 40 jaar. Boven de 40 jaar nam het aantal geleidelijk af. Vooral na het 60ste jaar werden de structuren weinig aangetroffen.

De innervatie van deze glomuslichaampjes in het verloop van de N. Jacobsoni wordt verzorgd door de N. glossopharyngeus. Bij de ligging in het verloop van de N. Arnoldi wordt in de innervatie, naar men meent, voorzien door vezels van de N. vagus zelf of door vezels van de N. glossopharyngeus via een verbinding met de N. Arnoldi.

De bloedvoorziening geschiedt grotendeels door de tympanale tak van de arteria pharyngea ascendens. Deze tak vergezelt de N. Jacobsoni en geeft in de fossa jugularis vaak een takje af dat de N. Arnoldi begeleidt. Anastomosen van deze vaten met andere kleine takken van de carotiden in het middenoorgebied maken het mogelijk dat de arteria pharyngea ascendens niet alleen de bloedvoorziening van dit gebied verzorgt.

III. Glomera cardio-aortica

zijn in het mediastinum gelegen en vertonen een nauwe relatie met de arcus aortae, ligamentum Botalli en de oorsprong van de grote vaten. De afferente impulsen voor deze lichaampjes verlopen via takken van de rechter en linker nervus vagus.

IV. Het glomus juxtavagale of intravagale

ligt dicht onder het foramen jugulare in het ganglion nodosum of langs het verdere verloop van de N. vagus.

V. Het glomus ciliare

gelegen in de orbita dicht bij het ganglion ciliare (volgens FLYNN slechts bij apen beschreven).

VI. Lichaampjes van ZUCKERKANDL

Dit zijn twee kleine orgaantjes, die liggen aan de voorkant van de buikaorta bij de oorsprong van de arteria mesenterica inferior. Bij een foetus van 5 maanden zijn ze goed zichtbaar; na de geboorte ontstaat een snelle atrophie, zodat ze op 10-jarige leeftijd met het blote oog niet meer zichtbaar zijn.

Deze structuren uit het nonchromaffine paraganglionaire systeem hebben diverse kenmerken gemeen (FLYNN):

1. de ontwikkeling is nauw verwant met die van de hersenzenuwen en hun ganglia aan de ene kant en met de kieuwboogarteriën aan de andere kant. Dit verklaart ook de anatomische verspreiding van dit niet-chromaffine weefsel van de aortaboog tot aan de schedelbasis.
2. de histologische bouw van deze glomera is praktisch gelijk en bestaat uit nesten epiteloïde cellen in sterk gevasculariseerd stroma.
3. zij hebben een afferente sensorische zenuwvoorziening, waarschijnlijk via parasymphatische vezels van verschillende hersenzenuwen.
4. zij hebben geen echte chromaffine reactie en secerner geen adrenaline of, voor zover bekend, een ander hormoon.
5. waarschijnlijk hebben zij de functie van chemoreceptor. In de wand van de capillairnetten liggen zenuweinden die gevoelig zijn voor chemische prikkels (koolzuur, zuurstof).

LELKENS gaat uitvoerig in op de physiologie van het glomus caroticum en tekent onder andere aan, dat men de indruk heeft dat het ademhalingscentrum een zekere tonus bezit, die varieert op geleide van de impulsen die afkomstig zijn van het glomus caroticum. Extirpatie van deze glomera aan beide kanten verandert echter niets aan de regulering van de ademhaling, want deze functie wordt dan blijkbaar overgenomen door de andere glomera, die tot dit chemoreceptorensysteem behoren. Er waren duidelijke aanwijzingen dat de chemoreceptoren activiteit vertonen wanneer de koolzuurspanning van het bloed stijgt, ook wanneer het proefdier in narcose is en in optimale ademhalingsconditie verkeert. Op grond van de overeenkomst in microscopische bouw mag men veronderstellen, dat niet alleen het glomus caroticum deze physiologische functie vervult.

Ook Gosses veronderstelde al dat de glomera als het ware op wacht lagen voor organen die zeer gevoelig zijn voor veranderingen in de

bloedsamenstelling. Het glomus jugulare ligt echter in de wand van een vene. Bij veneus bloed kan men niet zoveel verwachten van een chemoreceptorenfunctie. Maar door de nauwe relatie tot de arteriae, die het bloed naar het middenoor brengen, zou men kunnen veronderstellen dat het lichaampje aanwezig is ter bescherming van het gehoororgaan. LERAY noemt echter verschillende auteurs, o.a. ZETTERGREN en LINDSTRÖM, die geen physiologische rol toekennen aan het glomus jugulare bij de mens, doch wel bij de lagere dieren.

Zeër uitgebreide tumoren, uitgaande van dit glomus jugulare, bij een verder normaal organisme, veroorzaken geen enkele belangrijke verandering. De enige vasculaire veranderingen worden gezien in de onmiddellijke nabijheid van de tumor (gehoorgang, trommelvlies, botweefsel).

HISTOLOGIE

Wanneer de oorsprong van de tumor ligt in een glomus van de adventitia van de bulbus jugularis, dan is de stamcel mesodermaal. TAMARI c.s. achten het nu heel aannemelijk dat een tumor, die uitgaat van het glomus jugulare en daardoor mesodermaal van oorsprong is, varieert in macroscopisch opzicht, in morphologische structuur, in neiging tot bloeden en gevoeligheid voor bestraling; immers elke cel, die uitgaat van de mesodermale laag, kan of fibrocyt of histiocyten of endotheliale cel worden. De morphologische variatie zou ook de verwarring in nomenclatuur kunnen verklaren, die ontstaat doordat de tumor wordt genoemd naar zijn voornaamste celtype. Theoretisch kunnen aldus de tumoren, die uitgaan van het glomus jugulare, een zeer uiteenlopende differentiatie tonen.

Het histologische beeld van een tumor van het glomus jugulare kan zeer goed vergeleken worden met een tumor van het glomus caroticum. De histologische bouw is karakteristiek: het weefsel is steeds zeer vaatrijk, de wanden van de meeste bloedvaten zijn beperkt tot een endotheliale begrenzing, die wordt gesteund door een fijne reticuline-membraan. Tussen deze formaties van reticulinevezels en direct naast de endotheliale begrenzing van de bloedruimten liggen stromen en nesten van cellen, die gewoonlijk worden beschreven als „epitheloid”. Deze elementen zijn polygonaal of rond met overvloedig helder cytoplasma dat fijne eosinophile

granulae kan bevatten; de kernen zijn gewoonlijk blaasvormig. Deze epitheloide cellen kleuren meestal zeer helder; het reticuline-netwerk wordt fraai aangetoond met zilverkleuringen. Wanneer het weefsel slecht is geconserveerd kan de indruk worden gewekt dat er allerlei overgangsvormen bestaan, die in werkelijkheid op regressieve of postmortale veranderingen berusten; de epitheloide cellen zijn minder duidelijk of nauwelijks zichtbaar tengevolge van het schrompelen van cytoplasma en pyknose van de nuclei.

CAPPS beschrijft dat goed gevormde, tamelijk grote cellen met goede bloedvoorziening het benigne type suggereren. Iets meer groeiactiviteit wordt voorgesteld door een grote variatie in celgrootte en donkerdere nuclei.

Om descriptieve redenen maakte LECOMPTE het volgende onderscheid bij de tumoren:

- „usual type”; de histologische bouw komt hierbij het meest die van het normale glomus caroticum nabij. Deze vorm wordt het meest frequent gezien. De epitheloide cellen liggen in pseudo-alveolair verband.
- „adenoma-like type”; de specifieke cellen hebben een sterk uitgesproken epitheloide voorkomen en zijn gerangschikt in langwerpige rijen.
- „angioma-like type”; de tumorcellen zijn meer spoelvormig en kunnen veel lijken op endotheelcellen. Vooral het vaatnet springt duidelijk naar voren.

NOMENCLATUUR

Het probleem van de nomenclatuur van deze tumoren is nog niet tot aller bevrediging opgelost. Dezelfde tumor is onder velerlei benamingen beschreven:

vóór ROSENWASSER's publicatie (1945) sprak men van angioma, fibrohaemangioma, angioëndothelioma, endothelioma en angiosarcoma. Deze namen wisselden naar gelang de opvattingen omtrent de „herkomst” van de tumorcellen veranderden. Bij „angiomen” denkt men aan gezwellen, die zouden zijn ontstaan uit een nieuwvorming van vaatjes: bij „haemangioëndotheliomen” aan tumoren die ontstaan door woekering van het endotheel van een bloedvat.

ROSENWASSER (1945) voelt evenals LECOMPTE voor „carotid-body-like tumor” wegens de opvallende gelijkenis van de microscopische bouw met die van de tumor van het glomus caroticum in de hals.

WINSHIP, KLOPP en JENKINS (1948) vinden het logisch te spreken

van „glomus jugularis tumor” wanneer een tumor van het besproken type uitgaat van het glomus jugulare lichaampje. Evenzo staat een nieuwvorming van het carotislichaampje bekend als „carotid body tumor”. Taalkundig is het beter te spreken van *tumor van het glomus jugulare*.

LUNDGREN (1949) heeft het over een „tympanic body tumor”. Deze term beschrijft wel de localisatie, maar geeft erg weinig houvast aangaande de morphologie.

Vele aanhangers had en heeft nog de term „nonchromaffin paraganglioma” (LATTES en WALTNER (1949), LEWIS (1951), FLYNN (1955), TAYLOR (1958) en LEDERER (1958)). Men ondervangt hiermede de moeilijkheid dat de exacte oorsprongplaats niet steeds bepaald kan worden in verband met de normale variaties van het uitgangspunt; men laat de functie van de „glomus oorsprong” in het midden en men vermijdt een vergissing met het chromaffine paraganglioma.

MULLIGAN (1950) nam aan dat de glomuslichamen receptorcellen bevatten en stelde voor de karakteristieke tumor uitgaande van deze weefsels „chemodectoma” te noemen. LELKENS, die de physiologie van het glomus caroticum beschreef en concludeerde dat dit lichaam behoort bij een chemoreceptorensysteem waarbij ook het glomus jugulare kan worden gerekend, is het volledig eens met deze benaming. De physiologische functie van de uitgangscellen van de tumor staat hier dus voorop.

De term „glomustumor” brengt het gevaar mede van verwisseling met tumoren van andere glomera — glomus caroticum etc.

Het meest frequent ziet men wel de naam „glomus jugulare tumor” of „tumor van het glomus jugulare”. WINSHIP c.s. (1948), WEILL (1951), MAGAREY (1952), GUILD (1953), BROWN (1953), HOLESCH (1955), STERKERS (1956), STEWART c.s. (1956), CAPPS (1957), KLEINSASSER (1957), WILLIAMS (1957), KEMP HARPER (1957), ROSENWASSER (1958), SIMPSON c.s. (1958).

EMBRYOLOGIE

Over de embryologie van het glomus jugulare is veel gediscussieerd.

BENOIT en DE WINNEWARTER denken, volgens LERAY, dat de elementen waaruit het glomus later zal worden gevormd, van neurale oorsprong zijn. Anderen, onder wie vooral BOYD, ondersteunen de mening dat voornoemde elementen zuiver mesenchy-

maal van origine zijn en ontstaan uit mesodermale cellen rondom de derde kieuwboogarterie; later ontstaan dan de verbindingen met de nervus glossopharyngeus, de elementen van de cervicale sympathicus en de N. vagus.

Ondanks deze onduidelijke embryologische gegevens kan men in elk geval opmerken dat het glomus jugulare, evenals de andere formaties van dezelfde familie, hun embryologisch ontstaan gelieerd zien aan dat van de hersenzenuwen en aan de glomera van de aorta en arteria carotis. Dit verklaart tevens de anatomische verspreiding van dit niet-chromaffine weefsel van de aortaboog tot aan de schedelbasis en deze embryologische gegevens doen bovendien reeds het physiologische verband vermoeden tussen de vasomotoriek en de nerveuze invloed door tussenkomst van de niet-chromaffine formaties.

FREQUENTIE

In 1917 nog schrijft MANASSE: „Sehen wir ab von den bisher geschilderten Ohrpolypen, so gehören expansiv wachsende Geschwülste der Binde substanzreihe im Bereich des Mittelohres zweifellos zu den Seltenheiten”.

Sedert de publicatie van ROSENWASSER (1945) is vooral gedurende de laatste jaren een met sprongen stijgend aantal publicaties verschenen, die deze soort tumoren behandelen.

WINSHIP & LOUZAN gaven in 1951 nog een overzicht van de literatuur, waarin 42 „glomustumoren” werden behandeld, die histologisch waren onderzocht.

In 1954 hadden BRADLEY & MAXWELL in 35 jaar tijd op ongeveer 35.000 K.N.O.-patiënten 54 tumoren van het middenoor en mastoid gezien. Tegenover onder andere 23 „intrinsic” carcinomen en 4 sarcomen zagen deze schrijvers slechts 10 tumoren van het glomus jugulare.

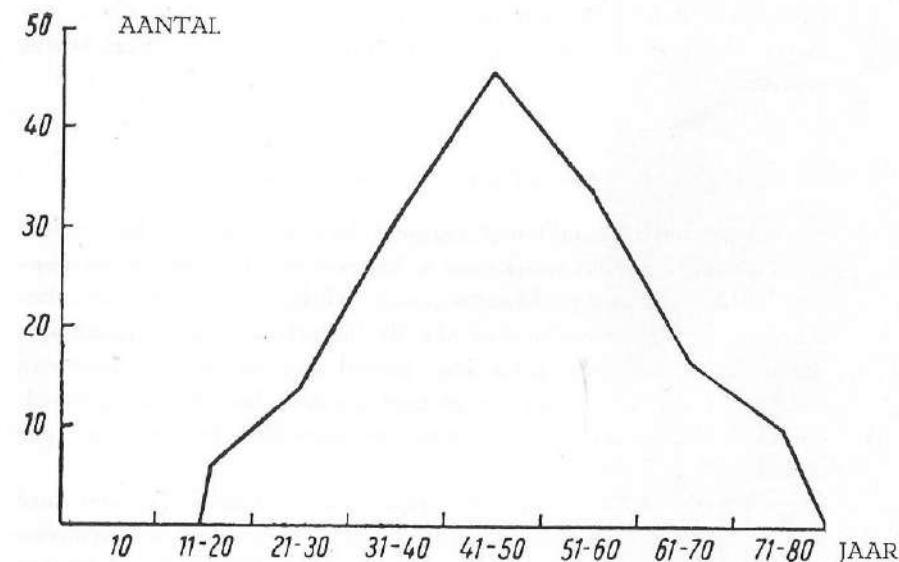
FIGI & WEISMANN vermeldde in datzelfde jaar dat van 1907-1952 in de Mayo Clinic 95 „maligne” tumoren in het middenoor en mastoid waren gesignaleerd waaronder 44 intrinsieke carcinomen en, na revisie der coupes, 22 chemodectomata.

CONLEY ging de publicaties na, die over dit onderwerp tot 1956 waren verschenen en noteerde 102 tumoren van het glomus jugulare en 350 tumoren van het glomus caroticum in hetzelfde tijdvak. Maar KLEINSASSER vond tot 1956 in totaal meer dan 160 gevallen beschreven van tumoren van het glomus jugulare.

SIMPSON gaf in grote tabellen een uitgebreid onderzoek weer over de frequentie: op grond van behoorlijke fotomicrografie of voldoende beschrijving van de tumorkarakteristieken werden 14 gevallen uit de periode tussen 1889-1945 geaccepteerd als een tumor van het glomus jugulare; 19 maal had men waarschijnlijk te maken met een dergelijke tumor; bij 13 patiënten bestond de mogelijkheid, maar was er geen bewijs. De incomplete gevallen werden niet meegerekend. Na 1945 werden vele oude preparaten opnieuw onderzocht en de tevoren niet gemaakte diagnose „tumor van het glomus jugulare” werd nogal eens gesteld. Tussen 1945 en 1956 werden 158 gevallen geaccepteerd zodat dit, tezamen met de 14 gevallen van voor 1945, een totaal van 172, na kritische beschouwing geaccepteerde, tumoren van het glomus jugulare opleverde.

LEEFTIJD

Deze tumoren kunnen op elke leeftijd bij een volwassene voorkomen. Vóór het twintigste jaar worden ze zelden gezien. POULSEN vond de topfrequentie bij 55 patiënten, die in de literatuur waren vermeld, in het 4e en 5e decennium. GRAF neemt de marge iets ruimer wanneer hij aangeeft dat van 83 beschreven gevallen de leeftijd meestal tussen 30 en 60 jaar ligt. Volgens LERAY ligt de maximale frequentie tussen 40 en 50 jaar. KLEINSASSER gaf in een grafisch



Verhouding tussen leeftijd en frequentie (naar Kleinsasser).

statistiekje een overzicht, waarbij de top van een soort driehoekige figuur bij ca. 41 jaar lag. Dit onderzoek betrof 150 patiënten. Natuurlijk zijn er uitzonderingen: zo had CAPPS een patiëntje dat 18 maanden oud was toen de tumor werd herkend. WINSHIP c.s. rapporteerden een zelfde gezwel bij een 81-jarige man.

SEX E

Het valt niet te betwisten dat dit neoplasma in verreweg de meeste gevallen bij vrouwen voorkomt. LERAY vermeldt dat het bij 56 patiënten 48 maal een vrouw en 8 maal een man betrof. Van de 83 patiënten die GRAF refereert, waren 70 van het vrouwelijke en 13 van het mannelijke geslacht. CAPPS publiceerde een serie van 26 vrouwen en 3 mannen. BARTELS beschreef een tumor van het glomus jugulare bij 20 patiënten; hij telde 14 vrouwen in deze reeks. BLOMQUIST c.s. en ook KINNEY zagen alleen maar 7 vrouwelijke patiënten.

In percentages uitgedrukt vond KLEINSASSER ruim 70% vrouwen (van de 150 patiënten). CAPPS 80% vrouwen (bij 58 patiënten). WINSHIP & LOUZAN gaven aan dat 85% behoorde tot de vrouwelijke sexe.

Er werd dan ook wel verondersteld, onder andere door LEWIS en GRANT, dat een endocriene invloed deze predilectie zou kunnen verklaren; maar in feite is voor deze hypothese nog geen enkel bewijs geleverd.

COMBINATIE VAN GLOMUSTUMOREN

Slechts een enkele maal wordt vermeld dat een tumor van het glomus jugulare tegelijkertijd voorkwam in het rechter en in het linker temporale bot (BARTELS; MARTIN c.s.); MCNEILL en MILLNER beschreven een patiënte bij wie aan de linkerkant microscopisch een dergelijke tumor was gevonden, terwijl aan de rechter kant een karakteristieke tumor van het glomus jugulare bestond, die klinisch duidelijk was maar waarbij geen microscopisch bewijs werd geleverd.

BUCKINGHAM beschrijft een 39-jarige vrouw, waarbij aan één kant twee glomustumoren voorkwamen, uitgaande van een glomuslichaampje respectievelijk in het verloop van de N. Jacobsoni en bij het foramen jugulare. Er bestond geen verband tussen beide tumoren.

Iets vaker komt men een mededeling tegen over een tumor van het glomus jugulare, terwijl tezelfdertijd een neoplasma bestaat, dat uitgaat van het glomus caroticum: LUBBERS (1937), KIPKIE (1947), BARTELS (1949), CAPPS (1952) en CONDEY (1956). BARTELS beschrijft zelfs bij 8 van de 20 patiënten een combinatie van een dergelijke rotsbeentumor met een tumor van het glomus caroticum.

Op grond hiervan wordt wel verondersteld, dat er een gemeenschappelijke aetiologische factor zou zijn, die inwerkt op het nonchromaffine paraganglionaire weefsel en gelijktijdig vaattumoren kan doen ontstaan op verschillende plaatsen. Ook denkt men wel dat het hier niet gaat om echte tumoren maar om een gezwelachtig hyperplastisch proces; een gemeenschappelijk agens zou dan een hyperplasie van het chemoreceptorensysteem doen ontstaan.

FAMILIAIR EN HEREDITAIR VOORKOMEN

BARTELS beschreef het voorkomen van een tumor van het glomus jugulare bij een zuster, haar broer en diens zoon. GOEKOOP zag zulk een tumor bij 3 zusters. Bij alle drie begon de eerste klacht, oorsuizen, op 20-jarige leeftijd. Klinisch betrof het duidelijk een tumor van het glomus jugulare; slechts in één geval werd de diagnose histologisch bewezen. Ook WASSINK vond een soortgelijke rotsbeentumor bij 2 zusters; de pathologisch-anatomische coupe was slechts bij één van haar gemaakt.

Dat in de groep glomustumoren de heredititeit een rol speelt, blijkt uit de publicatie van CHASE, die melding maakt van een vader met een halstumor, die waarschijnlijk uitging van het glomus caroticum; van de 7 kinderen hadden er 4 dezelfde aandoening, terwijl 2 van de 11 kleinkinderen klinisch een tumor van het glomus jugulare hadden.

SYMPTOMATOLOGIE

De anamnese kan zich over vele jaren uitstrekken en geringe, onbeduidende klachten zijn vaak al jaren aanwezig eer de patiënt zich tot de arts wendt.

Het zijn meestal oor-*verschijnselen*, die zich het eerst bij de patiënt openbaren. Vooral oorsuizen en gehoorvermindering treden op de voorgrond en doen, althans in het begin, nogal eens aan een tubaircatarrh denken. Het oorsuizen reageert niet op enigerlei therapie

en blijft meestal aan een zijde bestaan. Het suizen wordt als ruisen of stampen beschreven en is vaak synchroon met de hartslag. In enkele gevallen kan de onderzoeker dit geluid met de stethoscoop achter het oor waarnemen. Gewoonlijk verdwijnt het door druk op de arteria carotis. Heel geleidelijk treedt er een *gehoorverlies* van het geleidingstype op; het binnenoor en de nervus octavus worden pas veel later aangetast. Over een drukgevoel of pijn wordt niet vaak geklaagd, wanneer er nog geen secundaire infectie is ontstaan.

Otoscopie: VAN EYCK beschrijft 3 patiënten waarbij het trommelvlies volkomen normaal was. Een enkele maal is het trommelvlies wat blauw-rood en ingetrokken en doet weer denken aan een tubaircatarrh. Wanneer men het Siegle-trechtertje gebruikt is het soms mogelijk het heen en weer gaande trommelvlies tegen een tumormassa te zien aanstoten. ROSEN vermeldt zelfs twee gevallen waarbij een rode circumschripte tumor door het normale trommelvlies heen zichtbaar was. Meestal echter vertoont het trommelvlies in het begin enige vaatinjectie om soms pas na jaren een bomberende indruk te maken, waarbij pijn en temperatuursverhoging, welke men gewoonlijk aantreft bij een otitis media acuta, ontbreken (o.a. BROWN, STUART, LATTES en WALTNER). Dit naar buiten welven van de membrana tympani is nogal eens beperkt tot het achterkwadrant; het trommelvlies is verder rood en laat soms gekronkelde vaatjes zien. Wanneer een paracentese wordt verricht kan het bloed pulserend uit de gehoorgang golvén. Een dagenlange tamponnade is dan soms noodzakelijk om de bloeding te stelpen. Tenslotte wordt de glomustumor in de gehoorgang zichtbaar. De polypeuze woekering is meestal glad en violetrood gekleurd en bloedt vaak bijzonder sterk bij zelfs geringe aanraking (oortoilet), maar ook spontane bloedingen komen niet zelden voor. De tumor varieert in grootte van enkele kubieke millimeters tot een gezwel dat uit de meatus kan puilen. Vooral in een later stadium is het oppervlak nogal eens bedekt met pus of granulatieweefsel tengevolge van een secundaire infectie. De kans bestaat dan ook dat de patholoog-anatoom bij een oppervlakkige proefexcisie de diagnose op granulatieweefsel stelt. Bij een middenoorontsteking zijn de poliepen meestal kleiner en onregelmatiger van oppervlak, terwijl er meer pus wordt gevonden en de bloeding minder hevig is.

Een aantasten van het *vestibulum* kan zich al in de eerste jaren openbaren door een onzekerheid bij het lopen; ook aanvallen van echte duizeligheid en misselijkheid komen voor. Objectief kan men soms een spontane nystagmus waarnemen. Jarenlang kunnen deze

klachten blijven bestaan. Tenslotte blijkt het labrynt calorisch niet meer prikkelbaar te zijn. Deze patiënten zijn dan ook in de meeste gevallen niet meer duizelig.

Bij ongeveer de helft van het aantal patiënten met een tumor van het glomus jugulare worden *neurologische afwijkingen* waargenomen. Facialisparalyse wordt meestal bij de aurale symptomen gerekend. Gewoonlijk ontstaat een totale perifere paralyse; in een enkel geval een passagère facialisparese. Het is eigenlijk alleen deze zenuw, die „geïsoleerd” wordt aangetast bij deze neoplasmata.

BICKERSTAFF en HOWELL vonden dat bij 41 van de 90 patiënten, van wie zij de gegevens nauwkeurig in kaart brachten, een of meer hersenzenuwen waren aangetast, zelfs wanneer de N. facialis en de N. octavus niet werden meegerekend.

Men ziet meestal het eerst een facialisparalyse of het syndroom van het foramen jugulare. Onder dit syndroom verstaat men een perifere paralyse van die hersenzenuwen, welke door het foramen jugulare van die zijde (IX, X, XI) of er zeer dicht langs lopen (XII). De geringe paresen, die aanvankelijk worden gezien, gaan geleidelijk over in ernstige verlammingen.

De meest voorkomende neurologische symptomen zijn een toenemende hardhorendheid, facialisparalyse, paraesthesien in het gezicht, paralyse van het weke verhemelte, van de larynx en pharynx, deviatie met atrophie van de tong en een paralyse en atrophie van de musc. sternocleidomastoïdeus en de musc. trapezius aan de zieke zijde.

Nog verschillende andere neurologische afwijkingen zijn bij dit ziektebeeld mogelijk: in verder gevorderde gevallen kunnen hypaesthesien in het trigeminusgebied ontstaan, die gepaard gaan met atrophie van de kauwspieren en een verlamming van de N. abducens en de N. oculomotorius.

Bij het „syndrom paralytique unilatéral global des nerfs craniens” moet men steeds denken aan een glomustumor (WEISS). GARCIN beschreef dit symptomencomplex in 1927. Het is gekenmerkt door gegeneraliseerde unilaterale hersenzenuwverlamming; de ledematen vertonen géén motorische en sensible stoornissen; aan de schedelbasis zijn duidelijke röntgenologische veranderingen aanwezig. De subtentoriële intracraniele drukverhoging kan zich onder andere openbaren door draaiduizeligheid, evenwichtstoornissen, cerebellaire verschijnselen, stuwingspapillen, hoofdpijn, braken en drukpols. Een enkele keer ziet men een exophthalmus of het syndroom van Horner.

Andere verschijnselen kunnen gemakkelijk worden afgeleid uit de mate waarin de tumor zich heeft uitgebreid (zie hoofdstuk blz. 93). Vooral wanneer de tumor niet te uitgebreid is, kunnen de neurologische symptomen reversibel zijn en de zenuwfuncties kunnen weer normaal worden na behandeling van de tumor, dus door decompressie van de beknelde zenuwen.

SYMPTOMENGROEPEN

Al naar gelang de oorsprong van de tumoren kunnen de symptomen in groepen worden verdeeld:

CAPPS en BLOMQUIST maken onderscheid tussen a) de *oppervlakkige* vorm, waarbij de oorsprong van de tumor in de trommelholte ligt en waarbij de typische aurale symptomen bestaan en b) de zogenaamde *diepe* vorm. Bij deze laatstgenoemde vorm breidt de tumor zich gemakkelijk aan de onderkant van het os petrosum uit, hetgeen vaak gepaard gaat met botdestructie en aantasting van de structuur van het foramen jugulare (N. IX, N. X, N. XI) en de canalis N. hypoglossi (N. XII) — en via het foramen lacerum naar de middelste schedelgroeve (N. V en N. VI). Deze wijd verspreide tumoren dringen vroeg of laat door de bodem de trommelholte binnen en tasten de N. facialis en het labirint aan. Veelal worden patiënten uit deze groep het eerst door de neuroloog ontdekt. De oorsprong van de glomustumor kan hier bijvoorbeeld liggen in het onderste deel van de canaliculus tympanicus of in de adventitia van de bulbus jugularis.

LEMOINE verdeelt de tumorlocalisatie in:

1. tumeurs glomiques *tympaniques*. — De tumoren gaan gewoonlijk uit van de binnenwand van de trommelholte op het niveau van het promontorium, waarbij het foramen jugulare onveranderd is.
2. tumeurs glomiques *jugulaires*. — Zij ontstaan in het niveau van de bulbus jugularis. Hierbij moet men vooral differentiëren met brughoektumoren, schedelbasis- en bepaalde hooggelocaliseerde halstumoren.
3. tumeurs glomiques *tympanojugulaires*. — Deze term wordt gebruikt bij tumoren, die de bodem van de trommelholte hebben aangetast, ongeacht of ze ontstaan zijn boven of — nog vaker — onder de trommelholtebodem.

DILL zowel als TANNER houden dezelfde indeling als BICKERSTAFF en HOWELL, die in 1953 negentig ziektegevallen over 4 klinische groepen verdeelden:

1. alleen oorsymptomen: 49 gevallen. Facialisparalyse wordt ook in deze groep ondergebracht.
2. neurologische aandoeningen, vele jaren na de aurale symptomen ontstaan: 20 gevallen. Waarschijnlijk ontstaan de tumoren ook distaal langs de N. tympanicus, waar de erosie voortgang heeft gevonden om langs het os petrosum en via het foramen jugulare de extradurale ruimte binnen te dringen; N. IX, N. X, N. XI, en N. XII worden aangetast, waardoor dysphagie en heesheid ontstaan, unilaterale paralyse van palatum, pharynx en stemband, functiestoornis van de musc. trapezius, atrophie van de musc. sternocleidomastoideus en van de tong, die devieert. Niet zo vaak komt verhoogde hersendruk of druk op de hersenstam voor. Druk op het cerebellum veroorzaakt ataxie. Soms ontstaat er een zwelling in de hals, hoog achter de kaakhoek, pulsaties en vaatgeruis kunnen dan nogal eens worden waargenomen.
3. neurologische en aurale symptomen ontstaan gelijktijdig: 17 gevallen. De tumor ontstaat waarschijnlijk bij de oorsprong van de N. tympanicus en breidt zich vandaar tegelijkertijd zowel naar het middenoor als naar de hersenen uit.
4. neurologische aandoeningen ontstaan vóór de aurale symptomen: Tot deze groep konden slechts 4 gevallen gerekend worden. Deze patiënten komen bij de neuroloog; anamnestic zijn er nauwelijks aanknopingspunten. Vermoedelijk zijn dit tumoren waarvan de oorsprong bij de bulbus jugularis ligt. Zij hebben allereerst de neiging om de aangrenzende zenuwen aan te tasten. Zelfs in deze groep verschijnt de tumor tenslotte bijna steeds ook in het oor.

ONDERZOEK EN DIAGNOSE

Wanneer de otoloog denkt aan een tumor van het glomus jugulare, dan kan hij met de volgende klinische onderzoeken tot de diagnose komen en aanwijzingen verkrijgen aangaande de uitbreiding van de tumor en de therapeutische mogelijkheden:

1. otoscopie. In een vorig hoofdstuk is al gesproken over de beelden, die men kan waarnemen.
2. zogenaamde „pulsation sign” zoals door BROWN werd beschreven. Soms is een spontane pulsatie zichtbaar, meestal niet. Wanneer men de druk in de gehoorgang verhoogt met behulp van een Siegle-trechter, dan verschijnt vaak plotseling de pul-

satie, om te verdwijnen bij verdere verhoging van druk. Dit zichtbaar kloppen kan men ook doen verdwijnen door op de arteria carotis te drukken. Bij een gewone poliep of granulatie neemt men dit verschijnsel niet waar. De pulsatie, zoals die kan bestaan bij een otitis media acuta, vermindert eerder dan dat hij wordt geaccentueerd door drukverhoging. De enige andere situatie, waarbij dit phenomeen optreedt, vindt men wanneer een groot stuk dura bloot ligt in een radicale operatieholte.

3. audiogram — opname van het gehoor.
4. functie van het labrynt — verminderde of opgeheven prikkelbaarheid.
5. functie van de hersenzenuwen — N. facialis e.a.
6. specialistisch neurologisch onderzoek.
7. histologisch onderzoek, dat het overtuigend bewijs moet leveren. Hiervoor is een adaequate biopsie nodig; een inadaequate proef-excisie geeft vaak slechts een rood brokkelig stukje substantie, dat dan gediagnostiseerd wordt als granulatiweefsel. Zoals al vermeld, moet men bedacht zijn op een abundante bloeding, die alleen door een flinke tamponnade bedwongen kan worden. Wanneer de tumor nog in de trommelholte ligt, kan men deze bereiken volgens de methode die ROSEN adviseert: men maakt een incisie in de huid van de gehoorgang op 5-7 mm afstand van het trommelvlies, prepareert de huid los en licht de onderhelft van het trommelvlies op. De onderste helft van de trommelholte komt dan à vue, zodat men de proefexcisie kan nemen. Het trommelvlies en de huid worden weer teruggeklapt.
8. röntgenfoto's: deze zijn vooral van belang om nader georiënteerd te worden omtrent de uitbreiding van de tumor.

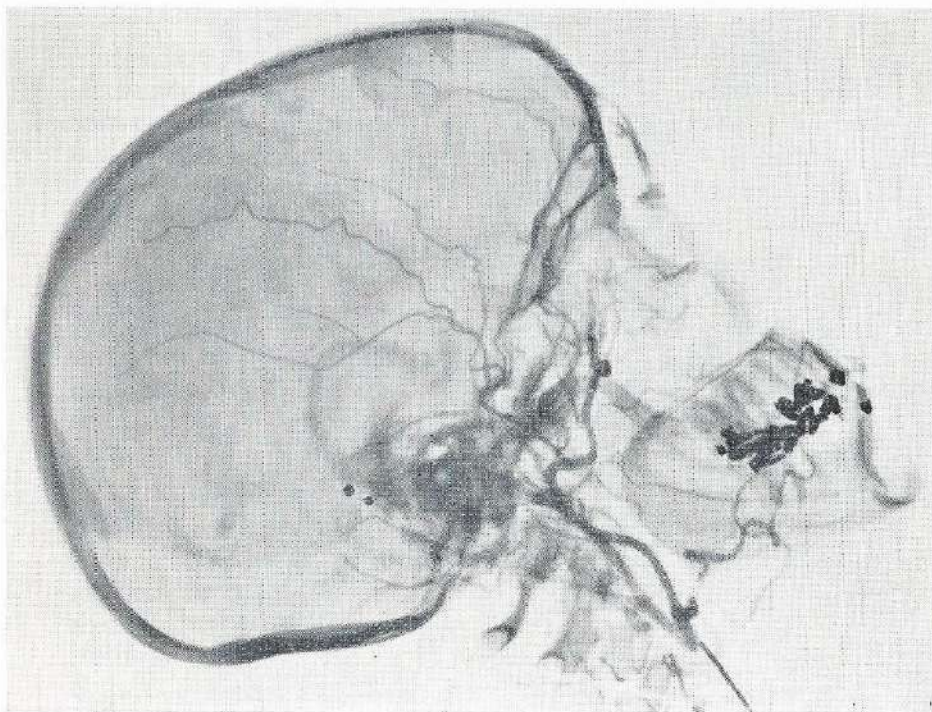
Op de projectie volgens SCHÜLLER ziet men in het begin geen verandering van de celstructuur, maar spoedig daarna ontstaat er een sluiering en zelfs vervaging van botbalkjes. Het is merkwaardig dat dan meestal bij microscopisch onderzoek geen „glomustumor” wordt gevonden in het bot of in de weke delen van de processus mastoideus. Dit röntgenbeeld kan ook een gevolg zijn van een poly-poide obstructie of vroegere infectie. Mogelijk komt het ook door de veranderde vaatvoorziening rondom de tumor. BROWN haalt JONES en ROBERTS aan, die de volgende verklaring geven: vermindert men de bloedtoevoer naar het bot, dan ontstaat er een verhoogde calcificatie van dit bot; wordt echter de bloedtoevoer vermeerderd dan ontstaat er decalcificatie. Op grond hiervan kan men zeggen

dat de hoge vascularisatie van de glomustumor voldoende hyperaemie veroorzaakt in het os temporale om een decalcificatie te bewerkstelligen van de benige cellulaire structuur. De röntgenfoto wijst hier dus niet op een infiltratie van de tumor, maar eerder op een indirect vaateffect.

Wanneer de tumor groter wordt kan het os petrosum worden aangetast en kan het gezwel in de middelste schedelgroeve binnendringen. In andere gevallen ontstaat er een vernietiging van de apex, hetgeen zich op de röntgenfoto gewoonlijk openbaart als een progressieve botdestructie. De röntgenfoto's volgens STENVERS en HIRTZ tonen het opvallende feit dat het tegmen tot in een zeer laat stadium stand houdt. Ook op de fronto-occipitale projectie, waarbij de pyramidepunten in de orbitae worden afgebeeld, kunnen de onderzijde en de punt van de pyramide duidelijk zichtbaar worden.

Vooral bij de tumoren van het glomus jugulare is een nauwkeurig onderzoek van het foramen jugulare zo belangrijk. Op de opname volgens CHAUSSE II en vooral met behulp van planigrafie kan dan zelfs een kleine aantasting van deze opening in de schedelbasis zichtbaar worden gemaakt. CHAUSSE adviseerde zelf al in 1947: „La présence dans le fond du conduit auditif externe d'une formation polypoïde hémorragique de nature bénigne, ou la constatation d'une congestion diffuse et chronique du tympan et des parois osseuses, doivent inciter l'otologiste à faire pratiquer un examen radiographique, non seulement du temporal, mais aussi et surtout du trou déchiré postérieur en incidence II”. Bekijkt men de röntgenfoto volgens CHAUSSE II, waarbij door de open mond wordt geprojecteerd, stereoscopisch, dan ziet men behalve het foramen jugulare, de sutura petro-occipitalis, het foramen magnum met dens epistrophei en de voorste boog van de atlas, alsmede de articulatievlakken van de atlas met het os occipitale. Een aantasting van dit gebied kan nu fraai zichtbaar zijn.

Met behulp van de *planigrafie*, waarmee het zoals men weet mogelijk is de onderdelen die in een vlak liggen scherp af te beelden, kunnen in de anterior-posterior positie symmetrische opnamen vervaardigd worden van het foramen jugulare. De foramina rechts en links kunnen dan vergeleken worden. Bij een tumor van het glomus jugulare is deze opening vaak aanzienlijk vergroot en heeft een onregelmatige vage begrenzing. De oorsprong van de tumor kan soms worden aangetoond evenals de uitbreiding van de destructie. Het is begrijpelijk dat een afwijking hier vooral te zien zal zijn bij de zogenaamde diepe vorm of bij de tumeurs glomiques jugulaires.



Angiogram: normale foto



Men bedenke wel dat een aantasting van dit foramen jugulare nog niet zonder meer een parese of paralyse van enige hersenzenuwen (IX t/m XII) inhoudt. Deze zenuwen kunnen namelijk geruime tijd weerstand bieden aan de tumor alvorens ze geparalyseerd raken.

Het aantal publicaties over de cerebrale *angiografie* bij tumoren van het glomus jugulare is nog niet groot. Hetgeen echter deze foto's ons over deze gezwellen doen weten is zeer belangrijk. HOOPER bestudeerde angiogrammen, die waren gemaakt door injectie van de contrastvloeistof in de arteria carotis externa. Hij noemde enige karakteristieke veranderingen, die bij de besproken tumoren waren ontstaan:

1. toename in aantal en grootte van de takken van de arteria carotis externa tot aan de temporale botstreek.
2. vermeerderde „dichtheid” („density”) van het os temporale tengevolge van de aanwezigheid van het contrastmateriaal.
3. kleine vaatkanalen rondom de schaduw van het os temporale.
4. de aanwezigheid van arterioveneuze anastomosen.
5. obstructie van de sinus sigmoideus en omkering van de stroom in dit vat.

TANNER had als bezwaar tegen deze onderzoeksmethode dat alleen afwijkingen op de röntgenfoto verwacht kunnen worden wanneer de glomustumor zich buiten het rotsbeen uitbreidt, omdat de röntgen-schaduw van het contrastmiddel zich nauwelijks zou laten afgrenzen van het rotsbeen. Gelukkig valt dit bezwaar vrijwel weg wanneer het principe van de *subtractie* bij de angiographie wordt toegepast. Al in 1934 werd hierover uitvoerig gepubliceerd door ZIEDESSES DES PLANTES. Jammer genoeg wordt deze methode nog veel te weinig toegepast, want het resultaat dat bereikt wordt met behulp van deze methode is werkelijk schitterend en men verkrijgt een zeer duidelijk inzicht in het vaatverloop in het temporale gebied, wanneer de hinderlijke botschaduwen zodanig worden vervaagd, dat men geen enkele last heeft van de superpositie. Zie foto's blz. 90.

Het principe van de subtractie zoals die wordt toegepast in de röntgenologie komt hierop neer dat, wanneer er een contrastsprong bestaat tussen twee röntgenfoto's, dit verschil duidelijk zichtbaar kan worden gemaakt door de ene röntgenfoto te bedekken met het diapositief van de andere. Wij gaan hier niet verder in op de fototechnische details. Hiervoor verwijzen wij naar de desbetreffende publicaties (ZIEDESSES DES PLANTES 1934, 1960).

Bij de subtractiefoto's, zoals die worden gemaakt wanneer men een

tumor van het glomus jugulare of een vaatanomalie bij het oor vermoedt of reeds heeft gediagnostiseerd, wordt de contrastvloei-stof (60 % oplossing van een driewaardige in water oplosbare J2 verbinding) in de arteria carotis externa gespoten. Dit blijkt echter technisch lang niet altijd even gemakkelijk. Tevoren maakt men in precies dezelfde stand een foto zonder contrastvloei-stof. Het diapositief hiervan zal naderhand het angiogram bedekken om het uiteindelijk resultaat te leveren. Een en ander klinkt heel simpel maar de technische uitvoering is verre van eenvoudig.

De tweede foto is een voorbeeld van een zijdelings angiogram dat werd vervaardigd volgens de subtractiemethode. De punctienaald werd ingebracht in de arteria carotis externa. Er is een vulling van dit vaatsysteem. Ter plaatse van de fossa jugularis is links in het stroomgebied van de externa een grote vaatkluw te zien. Bij de serie-opnamen bleek dat de doorstromingssnelheid groter was dan normaal.

Bij 9 patiënten uit onze serie werd deze subtractiemethode toegepast. Dit geschiedde in het röntgenlaboratorium van Professor Dr. B. G. ZIESES DES PLANTES.

Steeds werd een zeer goede afbeelding verkregen. Heel belangrijk is ook dat bij verschillende andere patiënten de vermoedelijke diagnose kon worden verworpen.

DIFFERENTIËLE DIAGNOSE

In de vorige hoofdstukken zijn in grote lijnen de symptomen beschreven, die men kan aantreffen bij een tumor van het glomus jugulare. De verschillende verschijnselen, die tezamen aan een tumor van het glomus jugulare doen denken, kunnen echter ook bij andere ziektebeelden optreden. Men kan de diagnose wel benaderen maar de uiteindelijke conclusie berust op het pathologisch-anatomisch verslag.

Het beeld van de *tubaircatarrh* kan de onderzoeker lange tijd misleiden; een van de karakteristieke kenmerken die men bij de tumor kan aantreffen bestaat hierin, dat het achterkwadrant van het trommelvlies rood is en bij zorgvuldig onderzoek zeer kleine uitgezette vaatjes kan laten zien. Wanneer in het begin alleen maar oorsuizen en hardhorendheid bestaat, is de diagnose heel moeilijk te stellen tenzij de tumor door het trommelvlies heen zichtbaar is.

Het aspect van het trommelvlies in de verschillende stadia van de *otitis media acuta* kan doen denken aan een tumor van het glomus jugulare. Meestal gaat deze middenoorontsteking echter gepaard met koorts en pijn. Bij een spontane of therapeutische perforatie komt pus vrij, terwijl een paracentese bij de tumor van het glomus jugulare meestal een sterke bloeding doet ontstaan.

Wij spraken al over het verschillend beeld bij de otoscopie, waardoor een onderscheid mogelijk wordt gemaakt tussen de tumor en een *poliep* of *granulatie* bij een chronisch loopoor. Bovendien kan men bij de tumor meestal het „pulsation sign” waarnemen, terwijl men bij proefexcisie uit granulaties of poliepen niet zo'n heftige bloeding ziet.

Het *arterioveneuze aneurysma* heeft meestal een weke zachte consistentie en vertoont een duidelijke expansieve pulsatie. Röntgenfoto's en met name subtractiefoto's zijn hierbij natuurlijk van groot belang.

Bij het *middenoorcarcinoom* bestaat niet dikwijls oorsuizen, maar wel vaak pijn en facialisparalyse; in de anamnese vindt men nogal eens een chronisch loopoor. De destructie van het mastoid is meer lateraal dan mediaal gelocaliseerd; de apex is, evenmin als de onderste helft van de pyramide, zo uitgebreid verwoest als nogal eens bij tumoren van het glomus jugulare wordt gevonden.

Bij het *cholesteatoom* moet men letten op de Shrapnell-perforatie en de cholesteatoomvellen. Op de röntgenfoto is de holte veelal goed begrensd.

Nog enige *andere ziektebeelden*, die kunnen doen denken aan een tumor van het glomus jugulare zijn: tumoren van de N. acusticus en van de brughoek, basaal meningioom, metastatische infiltratie van de basale meningen, arachnoïdale verklevingen tengevolge van basale meningitiden, primaire schedelbasistumoren, een nasopharyngeale tumor, carcinoom van de sinus sphenoidalis, Ewingtumor, de ziekte van Schüller-Christian.

Voor de neuroloog is het onder andere belangrijk of er een combinatie bestaat van unilaterale hersenzenuwverlammingen en aurale symptomen.

UITBREIDING

De tumoren van het glomus jugulare hebben de neiging expansief te groeien en het aangrenzende bot te destrueren. Zij veroorzaken

een erosie van het bot, waarschijnlijk tengevolge van druknecrose. Maar ook een infiltratieve groei is vele malen beschreven.

De tumoren die uitgaan van het glomus jugulare, dat in de koepel van de bulbus jugularis is gelegen, kunnen de bodem van het hypotympanum doorbreken en het middenoor binnendringen. Dit middenoor kan worden gevuld waardoor de gehoorbeentjes worden vernield. Ook van de andere glomera uit (zie blz. 74) kan een tumor in het middenoor komen. Het is nu mogelijk dat de verbreiding van hieruit in allerlei richtingen plaats vindt:

1. naar de tuba Eustachii.
2. naar de uitwendige gehoorgang, waar een polypeuze woekering verschijnt.
3. van uit de koepelholte breiden de tumoren zich vaak uit in het mastoid.
4. vooral het basale en het laterale deel van het rotsbeen worden dikwijls aangetast zonder dat het bot tot een reactieve botaanmaak overgaat.
5. het binnendringen in de fossa pterygopalatina wordt soms vermeld.
6. wanneer de weg van de minste weerstand wordt gevolgd vindt uitbreiding plaats naar het foramen jugulare, waar de bulbus jugularis en de sinus sigmoideus door tumor worden omgeven en doorgroeit en de N. glossopharyngeus, N. vagus en N. accessorius bekneeld kunnen raken, waardoor hun functies uitvallen. Een uitval van de functie gaat vaak jaren ongemerkt voorbij. De doorsnede van het foramen wordt tenslotte groter doordat de expansieve tumor druk uitoefent op de wanden van deze opening in de schedelbasis.
7. de tumor ontwikkelt zich tenslotte in de achterste schedelgroeve en breidt zich epiduraal uit. De botdestructie beperkt zich in de meeste gevallen niet tot het rotsbeen, maar kan het gehele basale deel van de achterste schedelgroeve vullen en overgaan op de middelste schedelgroeve. Het hersenweefsel wordt gecomprimeerd maar de dura, die sterke weerstand biedt, wordt slechts zelden doorbroken.
8. een laesie van de N. trigeminus en N. abducens is eerder een gevolg van aantasting van de rotsbeenpunt dan van intracraniele uitbreiding.
9. ook de weke delen van de hals kunnen worden aangetast, of doordat de cortex van het mastoid wordt doorbroken, of doordat de tumor zich van boven naar beneden uitbreidt.

Hoe groot zulk een tumor wel kan worden beschrijft onder andere HENSON. Bij de sectie van een patiënte bleek dat het gezwell van het glomus jugulare zich in de achterste schedelgroeve extraduraal uitstrekte van het foramen lacerum tot aan het foramen occipitale magnum, waarbij onder andere de N. glossopharyngeus, N. vagus, N. accessorius en N. hypoglossus volledig in de tumor waren beklemd. Voorts was het neoplasma naar voren doorgedrongen tot in de fossa pterygopalatina en lateraal tot aan het temperomandibulaire gewricht.

Bij een patiënt van BICKERSTAFF en HOWELL was de tumor zelfs tot aan de orbita voortgewoekerd.

De neiging van de tumoren van het glomus jugulare om in bloedvaten binnen te groeien werd vele malen opgemerkt. Zo kunnen tumorbrokken het lumen van de sinus sigmoideus en van de vena jugularis over een grote afstand blokkeren.

METASTASEN

Over het hoofdstuk „metastasen van de tumoren van het glomus jugulare” zijn de acten nog niet gesloten. Er zijn enkele gevallen bekend waarbij metastasen van dit neoplasma werden gevonden. Bij sommige van deze zeldzame ziektegeschiedenissen werd naderhand de nauwkeurigheid van de waarneming door anderen sterk in twijfel getrokken.

Zo betwijfelden onder andere GAFFNEY, ROSENWASSER en SIMPSON ten sterkste de juistheid van de publicatie van LATTES & WALTNER, die bij een patiënt een metastase van de tumor van het glomus jugulare in de lever hadden gevonden. De schrijvers hadden zelf tevoren al toegegeven dat het sectiepreparaat niet in goede toestand verkeerde. TAMARI, MAC MAHON en BERGENDAHL maakten melding van metastasen in longen en lever bij een 73-jarige vrouw, die overleed 8 dagen nadat bij de operatie een uitgebreide aantasting van het temporale bot was gevonden. „Metastases to the liver and lungs were demonstrated in our first case. These areas were seen microscopically to be small, focal seedings of endothelial cells”. Dit als enige mededeling klinkt niet erg overtuigend.

HENSON, CRAWFORD en CAVANAGH namen wel talrijke metastasen waar in de longen, lever en milt bij een patiënte met een tumor van het glomus jugulare, maar het histologische bewijs werd niet geleverd.

POPPE en RIEMENSCHNEIDER vonden metastasen in de hals-

klieren van een 63-jarige patiënte met een uitgebreide tumor van het glomus jugulare. SHAMBAUGH nam 9 maanden na de operatie bij een patiënt, behalve een recidief in het oor, ook nog een grote halskliermetastase waar.

Het eerste algemeen geaccepteerde geval werd in 1948 gepubliceerd door WINSHIP, KLOPP en JENKINS. De patiënte was op 42-jarige leeftijd geopereerd, waarbij een tumor van het glomus jugulare niet volledig kon worden verwijderd. Na tweemaal bestraald te zijn traden successievelijk een facialisparalyse, een volkomen doofheid en een vagusverlamming op. 17 jaar na de operatie werden vaste lymphonodi gevonden langs de vena jugularis. Er was een paralyse van de VIIe, VIIIe, IXe, Xe, XIe en XIIe hersenzenuw. Bij het microscopisch onderzoek van een van de klieren werd een tumor gevonden „van het type glomus jugulare”, waarbij opviel dat er reuzencellen aanwezig waren, die tot 10 nucleoli bevatten; dat talrijke nuclei extreem groot, pyknotisch en irregulair waren; voorts werden enkele mitosen gevonden; de celnesten waren ongelijk van grootte.

Een ook klinisch sterk maligne tumor werd beschreven door HOOPLE c.s.: een 49-jarige vrouw, met een korte anamnese, werd geopereerd en nabestraald. Het tumorweefsel kon niet volledig worden verwijderd. 5 maanden na het eerste consult stierf zij. Behalve een diffuse infiltratie in het linker temporale bot, een infiltratie in de dura met meningitis en cerebrale uitbreiding, werden ook longmetastasen gevonden. De patholoog-anatoom constateerde een zeer sterk vasculaire maligne tumor van het glomus jugulare type. De celrangschikking was niet regulair; er was een verhoging van mitotische activiteit.

LEDERER & SKOLNIK publiceerden in 1958 de ziektegeschiedenis van een patiënt, die 9 dagen na de operatie stierf tengevolge van een meningitis. Er bestond een uitgebreide destructie van het mastoid en het os petrosum. De sectie bracht metastasen in lever en longen aan het licht.

Tenslotte de 53-jarige patiënte van ROSENWASSER. Zij was bestraald wegens „carotid-body-like-tumor” in het rechter oor. Na 3 jaren volgde opnieuw een bestraling wegens uitbreiding van de tumor in de nasopharynx. Daar de 7e dorsale halswervel op de röntgenfoto verdacht leek van tumoraanvreting, werd met behulp van een aspiratiebiopsie weefsel uit de wervel verkregen. Het oordeel van de patholoog-anatoom luidde: een metastatische tumor van het glomus jugulare.

Er zijn talrijke gevallen beschreven van een tumor uitgaande van het glomus jugulare, die wel een infiltratieve groei vertoonden — dit kan samenhangen met de ingewikkelde topografie van dit gebied — maar *niet* metastaseerden. Bij 4 van de hierboven beschreven patiënten is echter met zekerheid bekend dat van deze tumor metastasen zijn uitgegaan (HOOPLE c.s.; LEDERER & SKOLNIK; ROSENWASSER; WINSHIP c.s.).

Er doen zich nu twee opvattingen voor:

- A. De meeste tumoren zijn in wezen benigne; daarnaast komen enkele maligne gevallen voor, die zijn ontstaan door maligne verandering van een benigne tumor.
- B. Al deze tumoren dient men te beschouwen als in wezen maligne gezwollen, waarbij de graad van maligniteit echter zo gering is dat men zelden metastasen te zien krijgt. Dit hangt uiteraard tevens samen met de geringe groeisnelheid.

Dergelijke problemen kent men ook bij het bronchusadenoom en bij het carcinoïd van de dunne darm (SLUITER).

In dit stadium van onze kennis is het naar onze mening niet mogelijk een keuze te maken tussen tussen beide mogelijkheden, temeer daar in de klinische casuïstiek de histologische beschrijvingen van deze tumoren gewoonlijk onvolledig zijn.

PROGNOSE

Hierbij spelen een vroege diagnose en een juiste behandeling een zeer grote rol.

De prognose is op korte termijn, 2-3 jaar, goed maar op de lange duur slecht. GRAF (1953) ging 83 ziektegeschiedenissen na en kwam tot de volgende conclusie: de duur van de ziekte tot het overlijden bedroeg in zijn reeks 10-20 en meer jaren.

Waarom gedraagt dit schijnbaar goedaardig gezwel zich in de loop der jaren toch zo maligne?

De tumor heeft een progressieve en expansieve groei en veroorzaakt botdestructie door druknecrose; vitale structuren worden aangetast. Sommigen vinden de tumor zelf infiltratief (zie HOOPLE, STEWART e.a.), maar het meestal langdurige ziekteverloop duidt op een milde graad van infiltratie. Dit gezwel dringt vaak door in de schedelholte en heeft een sterke neiging tot bloeden, hetgeen een chirurgisch ingrijpen bemoeilijkt en het volledig verwijderen van tumorweefsel meestal onmogelijk maakt. Daar kan nog de matige en volgens velen

zelfs absoluut ontbrekende gevoeligheid voor bestraling aan worden toegevoegd.

Opvallend is de uitgesproken langzame groei van dit neoplasma. Ook zonder behandeling kan het klinisch beeld jarenlang onveranderd blijven. Het is zeer moeilijk om de snelheid van uitbreiding in een tijdseenheid uit te drukken. In de meeste gevallen heeft een gewel zeer nodig om aanzienlijk in grootte toe te nemen. Zo beschreef MUNRO BLACK een patiënte met een tumor van het glomus jugulare en intact trommelvlies, waarbij geen enkel neurologisch symptoom bestond. Zij had al 15 jaar oorklachten. Lastig is het ook om het tijdstip van het ontstaan van de tumor te beoordelen, want de eerste symptomen worden meestal alleen subjectief en dan nog vaag waargenomen, terwijl duidelijke klinische verschijnselen pas naderhand worden vastgelegd. Het is wel zeer waarschijnlijk dat de leeftijd de groeisnelheid meestal niet beïnvloedt, zodat de uitbreiding niet sneller verloopt bij jongere patiënten (LERAY).

Belangrijk is het om de histopathogenese en de juiste oorsprong van de tumor zo zorgvuldig mogelijk na te gaan:

1. Tumoren met een meer fibreuze of acellulaire structuur zouden minder infiltratief zijn. De tumoren zouden eerder neigen tot uitbreiding en infiltratie van de aangrenzende structuren wanneer zij door vele vaten onregelmatig worden doorkruist (LEDERER, SKOLNIK c.s.).
2. De tumor groeit vermoedelijk meer invasief wanneer de oorsprong ligt in de adventitia van de vena bulbus jugularis, dan wanneer het neoplasma beperkt is tot het middenoor (tympanic glomus type) (TAYLOR).

THERAPIE

In 1949, respectievelijk 1950, stonden LUNDGREN en DEBAIN een uitsluitend *chirurgische* behandeling voor. Zij meenden dat dit soort middenoor-tumoren niet reageert op bestraling en dat alleen volledige extirpatie een recidief zou kunnen voorkomen. LUNDGREN sprak deze mening uit omdat de soortgelijke tumoren van het glomus caroticum niet op stralenterapie reageren.

COX, KROHN en REMUS behandelden in 3 jaar tijd 4 patiënten operatief. Zij zagen in de eerste 2-4 jaar geen recidief. Deze tumoren behoorden allen tot de „tympanic group”. De follow-up was echter niet lang. CLEARY besprak in 1952 zeer oppervlakkig een groep van 61 patiënten uit de literatuur. Hij kwam tot de conclusie dat de beste

behandeling een complete verwijdering van de tumor is. Deze is, hoewel histologisch benigne, lokaal infiltratief en zal recidiveren wanneer hij niet volledig wordt verwijderd. De meeste van zijn auteurs vonden dat bestraling geen effect had op deze tumor. PLES-TER (1959) opereerde 9 patiënten onder gecontroleerde hypotensie. In één geval moest de operatie worden afgebroken wegens uitbreiding van de tumor in de achterste schedelgroeve. Bij de andere patiënten werd nog geen recidief waargenomen. Er was echter alleen sprake van een korte follow-up.

Lijnrecht tegenover deze auteurs staan anderen:

Bij het nagaan van de literatuur blijkt namelijk dat vooral de laatste jaren toenemende successen worden vermeld van *radiologische* therapie. In 1952 hadden WINSHIP en GODWIN bij 6 patiënten alleen bestraling toegepast. Over de uitbreiding van de tumor en de overlevingstijd werd niets vermeld. Volgens de schrijvers kunnen de tumoren met hoge stralendoses lange tijd bedwongen worden.

H. L. WILLIAMS c.s. beschreven de behandeling bij 13 patiënten zonder deze in verschillende klinische groepen in te delen. De operatieve ingreep leverde volgens hen waarschijnlijk weinig resultaat op en de tumor zou steeds zijn doorgegroeid totdat radiotherapie werd toegepast. Alleen bij een secundaire chronische infectie was operatie aan te bevelen. Hun resultaten wezen uit dat, wanneer er bloedig wordt ingegrepen, de chirurgische behandeling steeds met een radiologische gecombineerd moet worden. Zij vonden aanwijzingen dat te zijner tijd bestraling alleen voldoende zou zijn om de tumor te doen verdwijnen.

STEWART c.s. hebben in 1956 de literatuur nagegaan. Ook zij vonden een toenemend aantal successen vermeld als gevolg van de radiotherapie. Zij stelden voor de hoogste dosis te geven, die normaal weefsel kan verdragen.

I. G. WILLIAMS (1957) behandelde 12 patiënten alleen met radiotherapie. Bij 1 patiënt moest wegens ernstige pyocyaneus-infectie de bestraling voortijdig gestaakt worden. De follow-up was nog te kort om over resultaten op lange termijn te kunnen spreken. In alle gevallen was er een duidelijk klinisch resultaat door schrompeling van de tumor en verminderden de ziekteverschijnselen met uitzondering van de hardhorendheid. Bij 3 patiënten, die ernstig gehandicapt waren, herstelden de paresthesen goed; bij 3 anderen moest na 2 jaren opnieuw worden ingegrepen wegens recidief.

Een casuïstische mededeling op het gebied van de bestraling werd

gepubliceerd door BENNET, ZURHEIM en BAST. Zij behandelden een 63-jarige vrouw, die 18 jaren klachten had en nu een intracraniële uitbreiding met hersenzenuwlaesies vertoonde, intraveneus met radioactief ^{32}P . Desondanks was zij spoedig gestorven.

BECKER en WIELAND (1955) vonden radioactief cobalt in de vorm van plastobalt geschikt om postoperatief te gebruiken tegen de tumoruitbreiding in het oor. Deze kneedbare stralenbron past zich goed aan in een kleine ruimte en zou het nadeel van de röntgendieptetherapie, dat ook gezond weefsel in de omgeving tot de volle dosis belast wordt, grotendeels ondervangen.

De grootste aanhang heeft echter die groep welke, waar nodig, een combinatie voorstaat van operatieve ingreep met bestraling. J. F. MARTIN c.s. (4 patiënten), WEISS (4 patiënten), BLOMQUIST (7 patiënten) en HENSON (6 patiënten) prefereren extirpatie van de tumor, vooral in de vroege stadia. Al naar gelang hun persoonlijk inzicht geven zij of als routinemaatregel een nabestraaling of zij bestralen alleen wanneer de excisie niet compleet leek.

Alleen H. MARTIN geeft ook nog een voorbestraling bij jugulaire en tympanojugulaire vormen. TAYLOR, BLOMQUIST en HENSON leggen er de nadruk op dat, wanneer er neurologische uitvalssymptomen zijn, alleen bestraald moet worden.

WINSHIP en LOUZAN gaven in 1951 een bijzonder summier overzicht over 42 patiënten. Hieruit bleek dat 27 patiënten alleen operatief waren behandeld en dat bij de andere gevallen of uitsluitend bestraling of een combinatie van operatieve ingreep met bestraling was toegepast. Tot welke groep de patiënten behoorden, wat de reden was van de behandeling, wat er gevonden was bij de operatie en hoe hoog de stralendosis was, werd niet vermeld, zodat hieruit geen enkele conclusie kan worden getrokken.

In 1953 had GRAF 83 ziektegeschiedenissen in de literatuur nagepeurd. 43 patiënten waren geopereerd, 12 anderen waren alleen bestraald, 19 patiënten hadden een operatie plus nabestraaling ondergaan, terwijl 9 patiënten niet behandeld waren. Het was slechts bij uitzondering mogelijk geweest de tumor radicaal te verwijderen tengevolge van de ingroei in de omgeving en de enorme bloeding tijdens de operatie. Terwijl verschillende auteurs sceptisch tegenover bestraling staan, gelooft GRAF zelf wel in de goede werking van de radiotherapie, waardoor de tumor meestal kleiner wordt en in een vroeg stadium de parese van de hersenzenuwen teruggaat. Wel waren bij alle behandelingsmethoden recidieven voorgekomen,

maar toch meent GRAF de combinatie te moeten aanbevelen van een operatie, waarbij zoveel mogelijk tumorweefsel wordt verwijderd, gevolgd door een röntgenbestraling.

FIGI en WEISMANN vermeldde in 1954 goede resultaten van zo'n gecombineerde therapie. Het was hen echter niet mogelijk om uit te maken of het bevredigend resultaat verkregen werd door de bestraling, want er was geen vergelijkingsgroep die niet was bestraald. Van de 22 patiënten waarvan er 20 alleen of in combinatie met een operatie bestraald werden, zijn er 5 gestorven. Het is niet duidelijk tot welke groep de overledenen hadden behoord en welke behandeling zij precies hadden ondergaan. Van de patiënten, die alleen bestraald waren, vermeldde zij onder andere een 21-, een 11- en een 9-jaars overleving.

POULSEN gaf in 1956 een beschouwing over 55 patiënten uit de literatuur, waarbij hij verschillende meningen vond wat betreft de behandeling. Hij kwam tot de conclusie dat men het beste doet zo spoedig en zo uitgebreid mogelijk te opereren, daar de ondervinding leert dat de eerste operatie meestal de beste en enige genezingskans geeft. Bestraling is, vooral bij snelle groei en daardoor vaak meer radiosensibel type, een waardevolle aanvulling van de operatie.

CAPPS, die al in 1955 en 1957 verschillende resultaten publiceerde, kwam in 1958 met een serie van 29 patiënten. 23 had hij zelf behandeld, 6 anderen had hij van zeer nabij meegemaakt. Hij concludeert dat een tumor behorend tot de zogenaamde „tympanic group” het beste geopereerd kan worden. Er kan dan een langdurige genezing worden bereikt. Wanneer er een recidief ontstaat, heeft men de radiotherapie in reserve. Bestraling onmiddellijk na de operatie in een rauw of pas geheeld gebied kan de wondgenezing langdurig vertragen, botnecrose veroorzaken en een etterende holte geven. De tumoren, die behoren bij de zogenaamde „diepe vorm” wil hij alleen bestralen. Men moet wel oppassen voor veranderingen door bestraling in de cerebrale vaten tengevolge waarvan necrose van de hersenen kan ontstaan.

Een autoriteit op het gebied van de tumoren van het glomus jugulare, ROSENWASSER, stelt ook de behandeling afhankelijk van het stadium waarin zich de tumor bevindt. Er moet volgens hem geopereerd worden wanneer het trommelvlies en het mastoid zijn aangedaan en ook bij een eventuele secundaire infectie. Wanneer de operatie volledig lijkt dan laat hij deze niet door bestraling volgen. Twijfelt hij echter aan de totaliteit van de operatie dan vult hij deze behandeling aan met stralenterapie, liefst in de vorm van telecobalttherapie.

TUMOREN VAN DE NERVUS FACIALIS

NEURINOMATA

IETS OVER DE NAAM,

DE HERKOMST EN DE LOCALISATIE

De in de literatuur meest gebruikte term *neurinoma* werd volgens ROBERTS in 1910 door VEROCAY geïntroduceerd. Een andere veel gebruikte benaming is *schwannoma*, hetgeen verband houdt met het feit dat de meeste onderzoekers de cellen van de Schwannse schede als oorsprong beschouwen (KETTEL; MASSON e.a.). Deze zelfde tumor wordt ook nog met andere namen aangeduid: neurofibroma, perineuraal fibroblastoma, neurilemmoma en perifeer glioma.

Nog altijd wordt gediscussieerd over de *herkomst* van deze tumoren; de vraag is of ze nu uitgaan van de cellen van Schwann of van de mesodermale elementen van de zenuwen. Dit meningsverschil komt onder meer tot uiting in de vele benamingen, waarmee men dezelfde structuur aanduidt. Volgens KAUFMANN vinden MALLORY, PENFIELD e.a. het evident dat deze tumoren afkomstig zijn uit het bindweefsel van het perineurium (mesodermale herkomst). KAUFMANN zelf achtte de neurale oorsprong bewezen. De meerderheid der onderzoekers is het er wel over eens, dat het neurinoma uitgaat van de cellen in de Schwannse schede. (KAUFMANN, KETTEL, MASSON e.a.). Het weefsel van de tumor bestaat deels uit Schwannse cellen, deels uit bindweefsel en bevat geen echt zenuwweefsel.

Wij bespreken hier niet die gevallen, die kunnen ontstaan door een poging van de zenuw tot regeneratie. Fijne zenuwfibrillen groeien van het proximale zenuweinde uit en zoeken contact met het distale deel. Door omstandigheden kan dit contact niet steeds tot stand komen, de ascylinders hopen zich op en vormen een tumorachtige zwelling, die omgeven wordt door fibreus weefsel. Dit is het zogenaamde amputatieneuroma. Deze soort zwellingen zijn uiteraard geen neoplasma's.

De neurinomen, solitair of multipel, tasten zowel craniële als perifere zenuwen aan. Van de hersenzenuwen worden gewoonlijk de ongemengde sensorische zenuwen aangetast en wel vooral de nervus acusticus; de tumoren kunnen echter ook uitgaan van de gemengde zenuwen waarbij, naar men meent, de sensorische tak het uitgangspunt vormt. Juist omdat een neurinoom zeer zelden voorkomt bij een hersenzenuw met alleen motorische vezels, is het opvallend dat de nervus facialis relatief vaak wordt getroffen. Is dan de nervus facialis een ongemengde motorische craniële zenuw? Volgens KETTEL wijzen diverse onderzoekers er met nadruk op dat de nervus facialis via de nervus intermedius een belangrijk sensorisch gedeelte krijgt toegewezen, van waaruit dan de neurinomen zich zouden ontwikkelen.

FREQUENTIE

De neurinomen van de nervus facialis komen, absoluut gesproken, zelden voor. GRAF vond van 1930-1954 dertig gevallen in de literatuur gepubliceerd.

Wanneer men echter bedenkt dat onder andere ALTMANN in 10 jaar tijd 6 patiënten in zijn kliniek behandelde, JONGKEES in een tijdsbestek van 5 jaar 3 facialisneurinomen opereerde en LUNDGREN 2 gevallen zag binnen 3 jaar, dan lijkt het niet onwaarschijnlijk dat deze tumoren vaker worden aangetroffen dan men tot nu toe vermoed heeft.

LEEFTIJD

Wanneer POU de leeftijdsverdeling nagaat van craniële neurinomen, dan haalt hij CRAIG c.s. aan, die bij revisie van 427 hersentumoren bij kinderen, geen enkel neurinoom aantroffen. KERNOHAN en SAYRE kwamen tot de conclusie dat deze craniële tumoren gewoonlijk tussen 36 en 50 jaar voorkomen. GUTTMAN en SIMON deelden in 1951 mede dat facialis-neurinomen meestal „op vroege middelbare leeftijd” worden gevonden. Dat deze regel niet steeds opgaat blijkt wel uit het feit dat een patiënt van KOTYZA 4 jaar was toen het facialis-neurinoom werd verwijderd. Ook in onze patiëntenreeks bevond zich een 9-jarig meisje, bij wie een neurinoom werd ontdekt en ge-

extirpeerd. Wij gingen bij 30 ziektegeschiedenissen de leeftijd na. De jongste patiënt was 9 jaar, de oudste 63 jaar, de gemiddelde leeftijd bedroeg circa 30 jaar.

HISTOLOGIE

POU haalt EHRLICH en MARTIN aan wanneer hij een beschrijving geeft van het microscopische beeld van de neurinomen. De 3 karakteristieke kenmerken zijn:

1. Pallisade-rangschikking van de kernen.
2. Dooreengevlochten slanke vezelbundels en cellen. Deze treft men zeer vaak aan.
3. Kleine, geel gepigmenteerde plekken, tengevolge van degeneratie, die microscopisch gekenmerkt zijn door ophopingen van schuimcellen. Deze cellen bevatten lipoid.

MACROSCOPIE

De grootte van het neurinoom kan aanzienlijk variëren; deze tumoren zijn nog al eens gekapseld, spoelvormig en glad; het oppervlak kan ook rodulair en zelfs gelobd zijn. De kleur is meestal grijs-grauw, soms ziet men kleine cysten door het omhulsel schijnen. Het snijvlak is grijs met gele, oranje of bruine plekken. De meeste neurinomen bevatten cysten, die variëren in grootte en aantal.

SYMPTOMEN

Het klinische beeld van een neurinoom van de nervus facialis verloopt meestal volgens een tamelijk vast patroon. Variaties op dit thema zijn natuurlijk mogelijk. Allereerst moet men een onderscheid maken tussen de symptomenreeks, die ontstaat wanneer de tumor uitgaat van het *descenderende* deel van de nervus facialis en de verschijnselen, die men waarneemt wanneer de oorsprong van het neoplasma kan worden teruggevoerd tot het *horizontale* deel van de aangezichtszenuw.

I. Het ontstaan van de tumor in het *descenderende* deel doet zich het meest frequent voor. Het eerste en vaak enige symptoom is een perifere facialisparalyse; deze kan plotseling ontstaan, maar ontwikkelt zich meestal geleidelijk in een tijdvak van enkele dagen tot enkele maanden. Lange tijd kan dit het enige verschijnsel blijven en voor een zogenaamde „rheumatische verlamming” worden ge-

houden, tot men later bij otoscopie een tumor ontdekt, die lijkt uit te gaan van de achterwand van de gehoorgang. Vervolgens kan, soms pas na jaren, een hardhorendheid ontstaan tengevolge van een mechanische obstructie of een chronische otitis media, die zich ontwikkelt als een secundaire infectie. Deze infectie kan de diagnose maskeren, vooral wanneer het mastoid wordt aangetast. Meestal ontbreekt de pijn tenzij er infectie bestaat.

II. Het neurinoom, dat uitgaat van het *horizontale gedeelte* van de nervus facialis, dringt de trommelholte binnen. In deze streek biedt de canalis Fallopii minder weerstand aan de tumor dan in het *descenderende* deel. De geleidingshardhorendheid staat hier op de voorgrond. Deze ontstaat of door belemmering van de gehoorbeentjes of door versperring van het ovale venster. Eerst veel later worden de zenuwvezels aangetast en ontstaat een progressieve facialisparalyse.

Om niet in herhaling te vervallen, sommen we niet opnieuw de verschillende onderzoeksmethoden op. Wel willen we nog wijzen op de röntgenfoto's, die het facialiskanaal zo fraai doen uitkomen (zie proefschrift VAN DEN BREKEL). Hierdoor kunnen afwijkingen van de N. facialis veelal vroegtijdig herkend worden.

Ziektegeschiedenissen in de literatuur:

SCHMID publiceerde als eerste in 1931 een geval van een facialisneurinoom. In een tiental regels deed hij hierover een mededeling: bij een 16-jarig meisje was een perifere facialisparalyse ontstaan zonder duidelijke oorzaak. Het trommelvlies en het gehoor waren normaal. Het mastoid vertoonde geen bijzonderheden op de röntgenfoto. Tijdens de operatie werd bij de achterwand van de gehoorgang, $\frac{1}{2}$ cm voor het trommelvlies, een neurinoom gevonden, dat uitging van het nervus facialis in het *descenderende deel*.

De ziektegeschiedenissen die werden beschreven door BLOCH en ABOULKER, COLLINS en THOMSON, LEMAITRE en BROUTMANN, LOELIGER en SARKER, zijn min of meer gelijklopend en volgen het patroon als boven werd beschreven.

Een ziektegeval, waarbij het neurinoom zijn oorsprong had in het *horizontale deel* van de nervus facialis werd door GREIFENSTEIN in 1937 voor het eerst gepubliceerd. Deze tumor werd gevonden bij de sectie van een 32-jarige man, bij wie géén facialis paralyse was waargenomen. Uit de anamnese en de bevindingen bij de sectie concludeerde GREIFENSTEIN:

1. dat een klinische uitval van de nervus facialis of chorda tympani zich pas openbaart bij aanzienlijke omvang van de tumor;
2. dat een geleidingshardhorendheid eerst laat worden waargenomen (bij zijn patiënt);
3. dat bot-erosie eerst dan ontstaat wanneer er in de holte van het rotsbeen geen ruimte meer is voor expansieve groei van het neurinoom.

Behalve bij deze patiënt vonden wij nog bij 8 ziektegeschiedenissen in de literatuur een neurinoom beschreven, dat uitging van het horizontale deel van de nervus facialis (WILLIAMS en PASTORE (1939) — dit was tevens het eerste geval van een facialisneurinoom in de Amerikaanse literatuur —; REJTÖ (1939); ROBERTS (1943); BOGDASARIAN (1944); GRAF (1954); RAINER (1954); FURLOW en WALSH (1959) — 2 gevallen).

Enige bijzondere localisaties werden nog beschreven in 1945, in 1936 en 1949. Het neurinoom was hierbij respectievelijk uitgegaan van de nervus facialis in de meatus internus (NAGER), van de nervus petrosus superficialis major (TREMBLE en PENFIELD) en van de nervus facialis in de glandula parotis (O'KEEFE).

In 1946 verwijderde KETTEL een facialisneurinoom; opvallend was dat pijn het dominerende symptoom was bij die patiënt.

POU opereerde een 28-jarige vrouw wegens een neurinoom, dat uitging van het distale deel van de 7e hersenzenuw; opmerkelijk was dat 6 jaar tevoren aan dezelfde kant een neurinoom van de nervus acusticus was geëxtirpeerd.

EIGLER maakte in 1949 melding van een neurinoma van de nervus facialis dat ontdekt werd bij een radicale ooroperatie. Volgens hem was deze tumor zonder twijfel ontstaan op bodem van een trauma (schedelbasisfractuur in 1935). Er was namelijk een opmerkelijke samenhang tussen het ongeval en de klachten, die daarna ontstonden.

Wij konden in de literatuur slechts 2 patiënten vinden bij wie een *maligne tumor* was gevonden, die uitging van de nervus facialis: KETTEL opereerde in 1950 een 57-jarige vrouw, bij wie zich in 14 maanden tijd aan een kant een perifere, bijna totale facialisparalyse had ontwikkeld. Otologisch, neurologisch en röntgenologisch waren er geen andere afwijkingen te vinden. Bij de facialisdecompressie werd een hazelnootgrote tumor verwijderd uit de canalis Fallopii. Het was een spoelcelsarcoom, dat uitging van de nervus facialis.

GUTTMAN en SIMON beschreven in 1951 een neurofibrosarcoom dat uitging van de nervus facialis.

DIFFERENTIËLE DIAGNOSE

Vooraf chronische otitis media, tuberculose, carcinoom, een tumor van het glomus jugulare en „Bell's palsy” moeten gedifferentieerd worden van het neurinoma.

Bij *chronische otitis media* ontstaat de facialisparalyse meestal pas geruime tijd na het begin van de ontsteking; de zenuwverlamming is bij het neurinoom gewoonlijk het eerste en enige symptoom, vooral wanneer de tumor uitgaat van het distale deel van de zenuw. Dit komt immers veel frequenter voor dan een oorsprong in het horizontale deel. De röntgenfoto toont bij een chronisch loopoor een sluierring, een lysis van celbalkjes of sclerosering; bij het neurinoom is het mastoid vaak fraai gepneumatiseerd, tenzij er natuurlijk een secundaire infectie is ontstaan. Een destructie van achter- of onderwand van de benige gehoorgang of van het laterale deel van de koepelholte doet eerder denken aan een neurinoom dan aan een chronische otitis media.

Bij *tuberculeuze ontsteking* gaat soms, bij *carcinoom* gaat vaak een langdurige ontsteking vooraf aan de facialisparalyse. Ontbreken de specifieke t.b.c. kenmerken elders, dan wordt de diagnose tuberculose minder waarschijnlijk. Bij *carcinoom* klaagt de patiënt zeer dikwijls over heftige pijn; de facialisparalyse is gewoonlijk niet het enige symptoom.

Een *tumor van het glomus jugulare* kan men soms ook waarnemen in de uitwendige gehoorgang. De nervus facialis is dan echter nog lang niet altijd duidelijk aangetast, zoals men in het geval van een neurinoom zou verwachten. Bij het neurinoom staat het oorsuizen zeker niet specifiek op de voorgrond.

Het kan zeer moeilijk zijn te differentiëren tussen een neurinoom, dat nog niet zichtbaar is in de gehoorgang en de zogenaamde „Bell's palsy”. De Bell's palsy gaat in het begin nogal eens gepaard met pijn; de facialisparalyse ontwikkelt zich gewoonlijk in zeer korte tijd en niet langzaam progressief.

THERAPIE

Met bestraling boekt men bij neurinomen geen succes. Alleen een zeer vroegtijdige operatie kan de nervus facialis redden. Doordat deze tumoren een vaste substantie hebben en goed zijn ingekapseld, kunnen ze betrekkelijk gemakkelijk worden verwijderd. Toch wordt meestal tijdens het verwijderen van de tumor de continuïteit van de

zenuw over enige afstand verbroken. Een facialisplastiek kan dan worden toegepast.

PROGNOSE

Solitaire neurinomata worden geassocieerd als benigne tumoren. Wanneer de tumor echter niet wordt geëxstirpeerd, dan kan hij expansief groeien tot bij de dura van de middelste en achterste schedelgroeve. Het labrynt en de pars petrosa kunnen worden gede-strueerd en er kan tenslotte een intracraniële complicatie ontstaan.

In de literatuur werd nog geen melding gemaakt van een recidief, nadat de tumor was verwijderd. Over de follow-up van de maligne tumor van KETTEL is ons niets bekend. De patiënt van GUTTMAN, die werd geopereerd wegens een fibrosaroom van de nervus facialis, was 8 jaar na de operatie in goede conditie. Hij was tweemaal wegens recidief behandeld.

Ook in dit hoofdstuk wordt nog eens bevestigd hoe belangrijk het is dat bij een Bell's palsy, die geen neiging tot verbetering toont, na verloop van enige tijd een decompressie wordt verricht: hiermede kunnen betere resultaten worden verwacht wat betreft het herstel van de functie van de gelaatsspieren dan bij een te lang doorgevoerde conservatieve therapie. Men moet bovendien ook terdege rekening houden met de mogelijkheid van een intra-temporale facialis tumor of een gemaskeerde otitis media. In onze kliniek bleek op circa 100 decompressies wegens Bell's palsy viermaal de diagnose onjuist, aangezien de verlamming door een tumor of een gemaskeerde otitis media werd veroorzaakt. KETTEL verrichtte in 1950 een decompressie van de nervus facialis; de indicatie voor de operatie was een Bell's palsy. Hij ontdekte echter een spoelcelsaroom, dat uitging van de 7e hersenzenuw en kon dit verwijderen.

OSTEOMEN VAN HET MASTOID

Daar wij bij de inleiding ook het mastoid hebben betrokken bij de primaire localisatie van middenoortumoren, willen wij in het kort iets vermelden over de osteomen, die van het mastoid uitgaan.

Met een osteoom van het mastoid wordt hier bedoeld een benigne, circumscripte, gewoonlijk langzaam groeiende tumor van beenweefsel, die de processus mastoideus van het temporale bot aantast. Aurale exostosen worden bijvoorbeeld niet als osteomen beschouwd. Deze zouden steeds uitgaan van het tympanale deel van het temporale bot, zodat ze alleen al van anatomisch standpunt uit te onderscheiden zijn van osteomen van het mastoid.

Volgens KAUFMANN werden van 1875-1955 slechts 48 gevallen van een osteoom van de processus mastoideus in de literatuur gevonden.

Een oorzaak voor de groei van dit botweefsel werd nooit definitief vastgesteld. Wel zijn er vele suggesties gedaan naar aanleiding van een of van enkele ziektegeschiedenissen: de tumor zou ontstaan uit embryonaal weefsel (TILLMANNS en DOBBEAU), of uit praeossaal bindweefsel (SIMPSON). STUART suggereert als aetiologische factor een stoornis in de hypophyse. FRIEDBERG denkt aan een trauma met een daarop volgende ossificerende periostitis en aan een chronische ontsteking als praedisponerende factoren.

MARROCCO ging de anamnese na bij 27 in de literatuur beschreven gevallen: 10 maal was er een otitis media te vinden, 17 maal was er geen „loopoor” in de anamnese. Het macroscopisch en microscopisch beeld zou in beide series van patiënten hetzelfde zijn geweest.

Met CINELLI, MARROCCO en STUART onderscheiden wij een viertal typen osteomen:

1. osteoma compactum, dat bestaat uit lamellair bot met kleine mergruimten.
2. osteoma cancellare, als spongieus bot gebouwd weefsel. Dit zou zeer zelden voorkomen.
3. osteoma cartilagineum, dit bestaat uit been met kraakbeen.
4. osteoma mixtum, een mengsel van 1 en 2.

SYMPTOMEN

De tumor groeit gewoonlijk langzaam en veroorzaakt meestal een deformiteit aan de buitenkant van het mastoid. Wanneer er klachten zijn, dan worden deze veroorzaakt door de druk die het osteoma uitoefent. De cortex van het mastoid kan worden geïnfiltreerd en de huid raakt strak gespannen over de tumor; maar ook kan bijvoorbeeld de achterste gehoorgangwand naar voren en beneden worden geduwd, waardoor een geleidingshardhorendheid ontstaat. Normaliter bestaat er geen temperatuursverhoging.

THERAPIE

De meeste auteurs in de literatuur hadden zelf slechts een of twee patiënten met een osteoma behandeld (o.a. CINELLI, FRANKEL, FRIEDBERG, HYPEAU, JERVEY, MARROCCO, SIMPSON, STUART).

De osteomen worden chirurgisch verwijderd, waarbij meestal geen complicaties ontstaan. Zelden of nooit zou een recidief voorkomen.

CHOLESTEATOMEN

Onder een cholesteatoom verstaan we een weefsel massa, die bestaat uit lagen afgestoten, meestal kernloze, verhoornende epitheliale cellen, waartussen vaak cholesterolkristallen worden gevonden. Deze massa wordt omringd door een membraan, de zogenaamde matrix, die is samengesteld uit een buitenste laag van bindweefsel en een binnenste laag van verhoornend plaveiselepitheel. Door het afgestoten van deze laag wordt het cholesteatoom gevormd.

Terwijl cholesteatoom vroeger werd beschouwd als echte tumor, kwamen BEZOLD en SIEBENMANN (1908) als eersten tot de conclusie dat in een groot aantal gevallen geen sprake was van een echt neoplasma, maar van een ontstekingsproduct. Aangezien het geheel buiten het bestek van dit proefschrift valt om over het ontstaan van het cholesteatoom bij oorontsteking (zie hiervoor BEGLEY, DAY, EGGSTON en WOLFF, RÜEDI e.a.) te spreken, volstaan wij hier met de vermelding ervan.

Naast deze frequent in het oor voorkomende pseudotumor, bestaat echter ook een cholesteatoma-verum. Een veelverbreide mening is dat dit gezwel zich ontwikkelt uit epidermale cellen, die vooral aan de schedelbasis, maar ook in het slaap- en rotsbeen kunnen voorkomen door heterotopie (KAUFFMANN e.a.).

Wij willen abstineren van de beschrijving van symptomen, therapie etc., daar we in de oorheelkunde zeer zelden te maken hebben met een cholesteatoma verum en wij in onze serie patiënten niet over een „voorbeeld” beschikken. Bovendien heeft men meestal te maken met een ontstekingsproduct waarbij het zeer moeilijk is uit te maken of het niet een cholesteatoma verum is dat secundair werd geïnfecteerd.

EIGEN ONDERZOEK

ALGEMEEN OVERZICHT

Tijdens mijn opleiding in het Wilhelmina Gasthuis bij Professor Dr. L. B. W. Jongkees en de stage in het Antoni van Leeuwenhoek-Huis bij Dr. W. H. Struben was ik enige malen getuige van de problemen, die verband houden met de diagnose en de behandeling van tumoren van het middenoor. Dit was dan ook de aanleiding tot dit onderzoek, dat alleen tot stand kon komen door de bereidwillige medewerking van vele personen in het Wilhelmina Gasthuis (W.G.), het Antoni van Leeuwenhoek-Huis (A.v.L. Huis) en daarbuiten, die behulpzaam waren bij het verzamelen van het „patiëntenmateriaal”, het bekijken van de pathologisch-anatomische „coupes” en bij het interpreteren van de vele gegevens, die konden worden opgespoord. Op deze plaats wil ik hen allen hartelijk danken voor de vele moeite, die zij zich voor mij hebben getroost.

Dit onderzoek omvat 48 patiënten die met een dergelijke afwijking tussen 1 januari 1946 en 1 januari 1961 in het W.G. of in het A.v.L. Huis te Amsterdam voor advies en behandeling kwamen en daar meestal werden behandeld.

1 januari 1946 werd als begindatum gekozen, omdat gedurende de oorlog en de eerste maanden daarna de controle van de patiënten dikwijls niet goed mogelijk was. De complicaties, die ontstonden voor of na de behandeling, konden ook beter worden bestreden met behulp van geneesmiddelen die voordien niet bekend waren.

Aangezien het aantal patiënten met een middenoortumor gering is, meenden wij ons niet te moeten beperken tot de patiëntenreeks tussen 1 januari 1946 en 1 januari 1956, waarbij dus een 5 jaar-marge zou overblijven. Het zal blijken dat wij in de groep carcino-men-sarcomen geen „extra-tijd” nodig hadden om tot een eind-conclusie te kunnen komen. Bij de tumoren van het glomus jugulare en bij de neurinomen zullen wij aan de te korte „follow-up” van een deel der patiënten aandacht besteden.

Deze serie van 48 patiënten met een middenoortumor zal worden onderverdeeld in groepen, waarbij een carcinoom (25 x) en een

sarcoom (3 x) werd gevonden. Bij één patiënt was er een tumor van het type menggezwel. In één geval was de middenoortumor afkomstig van een mammacarcinoom. 15 x werd een tumor van het glomus jugulare gezien. 3 x was er een neurogene tumor.

Wij geven hierbij geen vergelijkende cijfers ten opzichte van het totale aantal patiënten, dat gedurende dezelfde periode werd behandeld in beide ziekenhuizen. Het W.G. is een Universiteitskliniek en dus een centrum, waarheen ook veel patiënten van buiten Amsterdam worden gestuurd. Het A.v.L. Huis is een kankercentrum. In beide ziekenhuizen komen dus, verhoudingsgewijze, veel meer patiënten met een tumor van het middenoor dan in een „gewoon” ziekenhuis.

Ook werd geen vergelijking gemaakt met het aantal patiënten met een tumor van de oorschelp of gehoorgang dat in dezelfde periode werd gezien. Enerzijds worden de tumoren van de gehoorgang en vooral van de oorschelp ook dikwijls door andere dan door keel-neus-oorartsen behandeld (chirurgen, huidartsen); anderzijds komen sommige tumoren, die in onze serie worden besproken, niet primair in de gehoorgang of aan de oorschelp voor.

Dr. J. T. F. SLUITER, prosector in het Pathologisch-Anatomisch laboratorium van Professor Dr. H. T. DEELMAN, onderzocht in een korte tijd alle coupes van de tumoren, die wij in dit onderzoek betrokken.

Zo veel mogelijk werd getracht die preparaten op te sporen, waarop voor de eerste maal het stempel „tumor” was gedrukt. Het grootste aantal diagnoses werd dan ook gesteld bij de coupes van vóór de behandeling en met name van vóór de bestraling.

CARCINOMEN

LEEFTIJD

Van de 25 patiënten met middenoorcarcinoom was de jongste bij het eerste onderzoek 40 jaar oud. De leeftijd van de oudste patiënt bedroeg 72 jaar. De gemiddelde leeftijd was 56 jaar. In de literatuur komt men ongeveer tot dezelfde bevinding (blz. 22).

GESLACHT

In onze groep van primaire middenoorcarcinomen leden 13 vrouwen en 12 mannen aan dit neoplasma. Ook MESURE e.a. vonden evenveel mannen als vrouwen in hun serie patiënten.

13 maal had het carcinoom het rechter oor aangetast; 12 maal was de primaire localisatie in het linker oor.

INDELING

A. plaveiselcelcarcinoom:

Hierbij werd weer een onderscheid gemaakt tussen de carcinomen, die hoog (I), matig (II) en laag (III) gedifferentieerd zijn. Deze beoordeling werd gemaakt op grond van het type en de sterkte van verhoorning, van cel en van kernpolymorphie.

B. carcinoom, dat niet te classificeren was ten gevolge van een onvoldoende hoeveelheid materiaal dat voor histologisch onderzoek beschikbaar was.

C. papilloom met carcinomateuze ontaarding.

D. basaalcelcarcinoom.

Het aantal patiënten, dat met deze groepering correspondeert, wordt samengevat in het onderstaand overzicht:

A. plaatcarcinoom, type I	8
type II	7
type III	4
B. niet te classificeren carcinoom	4
C. papilloom met carcinomateuze ontaarding	1
D. basaalcelcarcinoom	1

AETIOLOGIE

Veelal wordt aangegeven dat locale oorzaken een belangrijke rol spelen bij de aetiologie van het middenoorcarcinoom; met name het chronische loopoor zou een praedisponerende factor zijn.

In onze serie was het aantal otitides mediae chronicae opvallend groot. Bij 23 van de 25 patiënten was in de anamnese een chronisch loopoor te vinden. In 10 gevallen hadden de patiënten al meer dan 30 jaar klachten over een pussend oor; 5 maal „liep het oor” langer dan 2 jaar en korter dan 30 jaar; bij 8 patiënten was de otitis media ontstaan binnen de 2 jaar voor het ontdekken van het carcinoom. Slechts bij 2 patiënten werd geen chronisch loopoor aangegeven.

SYMPTOMEN

Wanneer wij de symptomen nagaan (zie tabel op pag. 116), die bestonden toen de diagnose carcinoom werd gesteld, dan blijkt dat bij 23 patiënten een otitis media chronica aanwezig was. Met pijn (19 x) bedoelen wij de pijn (zie blz. 28) die in de oorstreek is ge-localiseerd en vaak buiten proportie staat tot de zichtbare afwijkingen. 9 patiënten gaven aan dat er regelmatig of een enkele maal bloed uit de gehoorgang kwam. Bij 24 patiënten was een gehoorverlies aan te tonen. De duizeligheid (5 x) had een labyrintair karakter zoals die wordt gezien als complicatie bij een middenoorontsteking. Over oorsuizen werd slechts door 1 patiënt geklaagd. Een facialisparalyse was bij 12 patiënten aantoonbaar toen de diagnose oorcancinoom werd gesteld. Slechts 1 keer waren er palpbale lymphklieren in de oorstreek.

	R. of L. oor	sexe	leeftijd	„loopoor“ <2 jaar ¹⁾ >2 jaar ²⁾	pijn	bloed	gehoor verlies	duizeligheid	suizen	facialis paralyse	palpabele lymfklieren	alarmerend symptoom tot diagnose ³⁾
1	L	♀	52	o	30	•	o	o	o	o		1
2	L	♀	45	o	30		o			•		2½
3	L	♀	54	o	30	o	•	o		o		1½
4	R	♀	41	o	30		o	•		o		3
5	R	♀	64	o	40	•	o					2
6	L	♀	44				o	•	o			4
7	R	♀	43	•	35		o			o		>12
8	R	♂	68	o 2	•	o	o			•		2
9	L	♂	64	o	50	•	o	o				1½
10	L	♂	65	o 6	•	o	o			o		8
11	R	♀	70	o 6	•	o	o			o		3
12	L	♂	72	o	65	o	o	o		o		?
13	L	♂	50	o	3	•	o			•	o	1
14	L	♀	40	o	35	•	o			o		1
15	R	♀	60	o	50	o	o			o		?
16	R	♂	48	o 4	•			o				4
17	R	♀	55	o 9	o	•	o			o		6
18	R	♀	40	o 2	•		•					1½
19	R	♂	71	o 6	•		o					7
20	L	♀	49	o	o	•	o	o	o			4
21	L	♂	67	o	o		o					?
22	R	♂	40	o	3		o	o				?
23	R	♂	63		•		o					1
24	L	♂	61	o	4	o	o					?
25	R	♂	70	o 4	•		o					4

¹⁾ aantal maanden pus afscheiding.

²⁾ aantal jaren pus afscheiding.

³⁾ tijdsverloop in maanden van alarmerend symptoom tot diagnose.

• = alarmerend symptoom.

o = symptoom.

Wij vonden slechts 2 groepen symptomen in de literatuur, die min of meer in aanmerking komen voor vergelijking met de uitkomsten van onze eigen serie.

De symptomen, die BRADLEY & MAXWELL en ADAMS & MORRISON bij hun patiënten konden waarnemen, worden hieronder vergeleken met die van de patiënten in het W.G. en A.v.L. Huis.

	aantal patiënten	chronisch loopoor	pijn	bloed	gehoor verlies	duizeligheid	suizen	facialis- paralyse	palpabele lymfklieren
BRADLEY & MAXWELL 1954	27	13	12	1	?	3	2	11	6
ADAMS & MORRISON 1955	23	22?	18					8	
W.G. en A.v.L. Huis 1961	25	23	19	9	24	5	1	12	1

Alarmerend symptoom

Zeer vele patiënten vatten een loopoor of gehoorverlies niet ernstig op. Men raakt er aan gewend en men schenkt aan deze symptomen veelal nauwelijks aandacht. Temeer daar deze beide verschijnselen meestal jaren aanwezig waren en vaak als „eerste symptoom“ betiteld kunnen worden, willen wij niet de nadruk leggen op de eerste klacht, die door de patiënt wordt bemerkt, maar op het alarmerend symptoom, dat óf zeer hinderlijk óf verontrustend was en dus op een bijzondere situatie wees.

Tabel over de frequentie van het alarmerend symptoom bij onze 25 patiënten:

plotselinge verergering van pusafscheiding	1 ×
pijn	14 ×
bloed	2 ×
opvallende verergering van gehoorverlies	1 ×
duizeligheid	2 ×
suizen	—
facialisparalyse	3 ×

In de tabel op pagina 116 is dit alarmerend symptoom aangegeven met •.

Opvallend is wel dat *pijn* bij een chronisch loopoor zo dikwijls alarmerend was. Wij willen er dan ook nogmaals op wijzen dat men bij dit symptoom bedacht moet zijn op de mogelijkheid van een middenoorcarcinoom.

Tijdsverloop tussen alarmerend symptoom en diagnose

Het tijdsverloop werd nagegaan tussen het ontstaan van het alarmerend symptoom en de diagnose:

1- 3 maanden	10×
3- 6 maanden	6×
6-12 maanden	3×
onbekende tijd of langer	
dan 12 maanden	6× (waarvan 5× onbekend)

Vooraf wanneer men bedenkt dat in de laatste groep 5 maal niet was op te maken hoelang dit alarmerend symptoom bestond, dan springt het des te meer in het oog hoe betrekkelijk kortdurend het tijdsverloop was tussen het alarmerende verschijnsel en de diagnose carcinoma ten opzichte van de otitis media chronica, die bijna steeds aanwezig was.

AANKNOPINGSPUNTEN MET DE OVERLEVINGSDUUR

Wij hebben getracht aanknopingspunten te vinden met de overlevingsduur van de patiënten.

Verband tussen overlevingsduur en het tijdsverloop tussen alarmerend symptoom en diagnose

I	II	III	IV	V	VI *)
Tijdsverloop tussen alarmerend-symptoom en stellen van diagnose	Overleden tengevolge van intercurrente ziekten	In leven	Overlevingsduur	Overleden t.g.v. tumor	Overlevingsduur in maanden
1- 3 mnd.	2	1	20 mnd.	7	2, 3½, 6, 8½, 10, 13½, 20
3- 6 mnd.		1	5 jaar	5	4½, 7, 15½, 16, 26
6-12 mnd.				3	4½, 13, 17
>12 mnd. of onbekend	1	1	28 jaar	4	2, 21, 24, 30

*) In kolom VI zijn de patiënten uit kolom II niet opgenomen.

Bij onze patiënten bleek dus geen grotere gemiddelde overlevingsduur te bestaan naarmate de diagnose vroeger werd gesteld.

Wij maken hier geen vergelijking met de operabiliteit van de patiënten daar, zoals later zal blijken, slechts bij 2 patiënten werd gedacht dat de tumor tijdens de operatie radicaal was verwijderd.

Verband tussen overlevingsduur en de localisatie bij de operatie gevonden

De patiënten met een middenoorcarcinoom werden ten tijde van de eerste behandeling in 3 groepen verdeeld:

- de tumor was beperkt tot het temporale bot (4×)
- de tumor had de dura aangetast of een destructie van de schedelbasis veroorzaakt (15×)
- de tumor had zich naar lateraal of naar de directe omgeving, maar niet intracraniëel uitgebreid (6×)

	I	II	III	IV	V	VI	VII
	aantal	aantal doden t.g.v. intercurrente ziekten	in leven	overlevingsduur	overleden t.g.v. tumor	overlevingsduur in maanden individueel	overlevingsduur in maanden gemiddeld
A	4	—	1	28 jaar	3	13, 16, 21	17
B	15	1	2	20 mnd. 5 jaar	12	2, 2, 3½, 4½, 4½, 6, 7, 8½, 13½, 20, 26, 30	10
C	6	2			4	10, 15½, 17, 24	17

Alleen ADAMS en MORRISON hadden een min of meer gelijke indeling.

In groep A hadden zij 4 vijfjaarsoverlevingen. In onze serie daarentegen tellen wij slechts 1 patiënt, die een 5-jaarsoverleving heeft. 28 jaar geleden werd hij geopereerd en bestraald. Hij werd in onze patiëntenreeks opgenomen daar hij in 1957 nog eens werd geopereerd wegens verdenking van tumor, toen zijn N. facialis geparalyseerd was geraakt. Bij de facialis decompressie werd echter geen carcinoom, maar alleen granulatiweefsel gevonden.

2 patiënten, die behoren tot groep B, leven nog, respectievelijk 5 jaar en 20 maanden na het stellen van de diagnose. Het ziekteproces bij de eerste patiënt lijkt klinisch en röntgenologisch tot stil-

stand gekomen. Er is nog wel pus in de radicale holte. De patiënte met 20 maanden overleving verkeert in slechte algemene toestand; er is progressie van de tumor in cerebro. In groep C werd geen enkele 5-jaarsoverleving bereikt.

Wanneer men uit deze kleine getallenreeks een conclusie zou durven trekken, dan kan men zeggen dat de gemiddelde overlevingsduur het kortst is in onze groep B.

Verband tussen overlevingsduur en de grootte van de tumor

Op grond van de operatieverslagen was het niet altijd mogelijk de tumor in te delen naar de omvang.

Wel vonden wij dat bij enige patiënten, bij wie de tumoromvang klein was, de overlevingsduur zeer kort was. Bij de 3 patiënten, die nog in leven zijn (28 jaar, 5 jaar, 20 maanden) werd bij het ontdekken van het neoplasma een grote tumor gevonden.

Verband tussen overlevingsduur en het histologische type

Het histologische type had bij onze carcinoom-patiënten geen duidelijke invloed op het verloop van het ziekteproces.

	I aantal Overleden t.g.v. tercurrente ziekten	II In leven	III Overlevingsduur	IV Overleden t.g.v. tumor	V Overlevingsduur in maanden	VI *)
Plaatcelcarcinoom type I	8	1	1	28 jaar	6	2, 13, 13½, 15½, 16, 20
type II	7		1	5 jaar	6	4½, 7, 8½, 17, 21, 30
type III	4	1			3	4½, 6, 10
niet te classificeren carcinoom	4		1	20 mnd.	3	2, 3½, 20
papilloom met carcinomateuze ontaarding	1				1	26
basaalcelcarcinoom	1	1				

*) In VI zijn niet de patiënten uit II opgenomen.

METASTASEN

1. Slechts bij 1 patiënt waren lymphklieren in de hals te palperen bij het ontdekken van het carcinoom. Er werd een ooroperatie verricht, waarbij niet al het tumorweefsel kon worden verwijderd, waarna de patiënt werd bestraald.
2. Eenmaal werd een halsklierextirpatie verricht 33 maanden na de eerste behandeling; de klieren bevatten tumor (plaatcel type I). De patiënt leeft nu 28 jaar. Bij een andere patiënt werd carcinoom (plaatcel type II) gevonden in de halsklieren, die werden verwijderd 3 maanden na een niet-radicaal verwijdering van een carcinoom. Deze patiënt stierf 14 maanden later.
3. Bij onze patiënten werden, voor zover bekend, geen metastasen op afstand gevonden. In de meeste gevallen kon echter geen obductie worden verricht.

TOEGEPASTE BEHANDELING

Alleen de *primaire behandeling* na het stellen van de diagnose wordt hier besproken; de recidieven worden buiten beschouwing gelaten (zie hiervoor blz. 124).

In het hoofdstuk therapie werden de indicaties voor de chirurgische en radiologische behandeling vermeld. Er werd gewezen op de moeilijkheid om de uitbreiding van middenoortumoren te bepalen.

Veelal werd de tumor pas ontdekt bij de operatie en eerst tijdens de chirurgische ingreep bleek hoever het neoplasma zich had uitgebreid en of een radicale verwijdering mogelijk leek.

Het hangt af van de instelling van de operator welke gevallen hij nog opereert. Bij onze patiënten werd *niet* primair geopereerd wanneer een duidelijke aantasting van de dura of de schedelbasis kon worden verondersteld en wanneer een uitbreiding in de omgeving werd vermoed.

Van de 25 patiënten met een middenoorcarcinoom werden er 22 geopereerd.

A. 12 van hen werden geopereerd wegens een chronisch loopoor (veelal met complicaties). Tijdens de operatie werd bij 9 van hen tumorweefsel gevonden. De 3 overigen ondergingen een tweede operatie (respectievelijk 3, 5, 6 maanden na de eerste chirurgische ingreep) omdat de klachten bleven bestaan of toenamen; eerst nu werd bij hen een carcinoom vastgesteld.

- B. Bij 4 patiënten werd een carcinoom gevonden na een proef-excisie uit een radicale ooroperatieholte. 2 van hen werden opnieuw geopereerd. De 2 anderen, die respectievelijk 7 en 10 maanden tevoren waren geopereerd, werden alleen bestraald.
- C. 8 maal werd door middel van een biopsie diep in de gehoorgang een carcinoom gediagnostiseerd, waarna een operatie volgde.
- D. Een 72 jarige patiënt overleed tengevolge van een pneumonie alvorens een behandeling kon worden toegepast.

5 maal werd bij een patiënt, die elders werd geopereerd, een carcinoom gevonden waarna heroperatie in het W.G. of in het A.v.L. Huis volgde.

Steeds werd een zogenaamde „radicale operatie” verricht, waarmee wordt bedoeld dat één grote holte wordt gemaakt van middenoor, gehoorgang en mastoid op de wijze als reeds werd beschreven. Al naar gelang de uitbreiding van de tumor werd meer van het omgevende weefsel verwijderd. Uitdrukkelijk moet hier nogmaals worden gestipuleerd dat zulk een „radicale operatie” beslist geen radicaliteit waarborgt wat betreft het verwijderen van tumorweefsel.

Bij geen van de 22 patiënten werd een subtotale resectie van het temporale bot toegepast, zoals werd beschreven op blz. 41. In 2 gevallen werd wel al het bot in de omgeving, dat zichtbaar was aangetast, verwijderd, maar de dura waarvan tumorweefsel was weggenomen, werd in situ gelaten en niet vervangen door periost of een fasciaplastiek. De begrenzing van de holte werd zover mogelijk gecoaguleerd. Bij 2 andere patiënten leek macroscopisch de tumor radicaal verwijderd te zijn. Er werd nagecoaguleerd. Na respectievelijk 2½ en 7 maanden werd een recidief gevonden.

Wij mogen wel concluderen dat bij een van de 22 patiënten de tumor radicaal verwijderd kon worden tijdens de chirurgische behandeling.

De *radiologische behandeling* van de meeste patiënten geschiedde onder supervisie van H. LOKKERBOL, radioloog van het Antoni van Leeuwenhoek Huis.

Bij de radiologische behandeling bestond in principe de keuze tussen intracavitare radiumapplicatie en uitwendige röntgenbestraling.

De tumoren, die tot het os temporale beperkt leken, werden bij voorkeur met radium behandeld, omdat op deze wijze de omgeving het beste gespaard kon worden. Wanneer de tumor zich echter buiten het slaapbeen had uitgebreid, moest een groter gebied in de radio-

logische behandeling worden betrokken, zodat dan uitwendige röntgenbestraling in aanmerking kwam.

Aangezien in de eerste jaren, waarover dit onderzoek handelt, slechts röntgenapparaten met een betrekkelijk laag kilovoltage ter beschikking stonden, waarbij op aanzienlijke absorptie in het bot moest worden gerekend, werd toen wel eens de röntgenbehandeling aangevuld met een intracavitare radiumbehandeling. Zelfs werd in die eerste jaren tot circa 1953 wel eens uitsluitend radium geap-
pliceerd in gevallen waarbij in de latere jaren van dit onderzoek de voorkeur zou zijn uitgegaan naar uitwendige röntgenbestraling.

Bij de röntgenbehandeling werd aanvankelijk gemiddeld een dosis van 3500 r op 3 cm onder het huidniveau gegeven, gefractioneerd over 3 weken. In latere jaren werd deze dosis van 3500 tot 5000 r verhoogd, wederom gefractioneerd over 3 weken.

Bij de radiumbehandeling werden gemiddeld 1500 mgu gegeven.

RESULTATEN

24 van de 25 patiënten met een primair middenoorcarcinoom werden behandeld. Eén patiënt overleed voordat een therapie kon worden ingesteld.

	I aantal overleden t.g.v. in- tercurrente ziekten	II in leven	III overlevingsduur	IV overleden t.g.v. tumor	V overlevingsduur in individueel maanden	VI *)	VII *) overlevingsduur in maanden gemiddeld
1. operatie	1	1	20 mnd.				
2. operatie gevolgd door Röntgen	7	1	5 jaar	6	2, 4½, 4½, 6, 10, 13½		7
3. operatie gevolgd door Radium	10	2	1 28 jaar	7	7, 8½, 13, 15½, 16, 21, 24		15
4. operatie gevolgd door Radium en Röntgen	3			3	3½, 20, 30		18
5. Röntgen + operatie + Röntgen	1			1	17		17
6. Röntgen, vroeger geopereerd	2			2	2, 24		13
7. geen therapie	1	1					

*) In kolom VI en VII zijn de patiënten uit kolom II niet opgenomen.

In leven: 2 patiënten hebben een 5-jaarsoverleving (respectievelijk 5 en 28 jaar) zonder plaatselijk aantoonbare tumor. 1 patiënt leeft 20 maanden na de 1ste behandeling met locale tumor (zie ook tabel blz. 125).

Overleden: 3 patiënten zijn overleden tengevolge van een intercurrente ziekte; 2 met plaatselijk aantoonbare tumor. 19 patiënten zijn overleden binnen 5 jaar tengevolge van het carcinoom.

Daar het aantal patiënten, dat op verschillende wijzen werd behandeld, beslist te klein is voor een statistische conclusie, willen wij volstaan met op te merken dat de resultaten, die werden bereikt met deze methoden van behandeling, wel zeer onbevredigend zijn.

BEHANDELING VOOR EEN TWEEDE MAAL

12 patiënten werden voor een *tweede maal behandeld* wegens recidief of uitbreiding van de tumor. Bij de andere patiënten was óf de eerste maal „al het kruit verschoten” óf het had geen zin nog een tweede behandeling in te stellen.

In nevenstaande tabel wordt vermeld welke behandeling beide keren werd gegeven en het tijdsverloop daartussen (II); tevens de overlevingsduur na de eerste behandeling (IV).

Als begin van het „tijdsverloop na de eerste behandeling” werd de datum van de diagnose genomen.

I 1e behandeling	II recidief of uitbreiding	III 2e behandeling	IV Overlevingsduur
OP	4 mnd.	Rö	leeft 20 mnd.
OP + Rö	5 mnd.	OP + RA	13½ mnd. †
OP + RA	2 mnd.	OP (in opzet palliatief)	7 mnd. †
OP + RA	3½ mnd.	Rö	21 mnd. †
OP + RA	7 mnd.	OP + RA	8½ mnd. †
OP + RA	7 mnd.	OP	13 mnd. †
OP + RA	8 mnd.	Rö	26 mnd. †
OP + RA	10 mnd.	Rö	15½ mnd. †
OP + RA	13 mnd.	Rö	16 mnd. †
OP + RA	33 mnd.	halsklier extirpatie + Rö	leeft 28 jaar
Rö+OP+Rö	3 mnd.	halsklier extirpatie + Rö	17 mnd. †
Rö	12 mnd.	Rö	24 mnd. †

OP = operatie Rö = röntgenbestraling RA = radiumapplicatie

Ook uit deze gegevens kunnen wij geen conclusie trekken.

OORZAAK VAN OVERLIJDEN

De directe doodsoorzaak was veelal moeilijk vast te stellen daar de patiënten gedurende de laatste maanden voor hun dood niet altijd meer in staat waren voor controle te komen. Zij overleden meestal thuis of in een verzorgingshuis, waardoor vaak maar summiere berichten betreffende de oorzaak van het einde werden verstrekt. Zelden werd een obductie verricht.

Van de 22 patiënten die zijn overleden, stierven er 3 tengevolge van een intercurrente ziekte:

1 maal tengevolge van leverziekte + icterus (geen sectie, neoplasma??).

1 maal tengevolge van uraemie. De patiënt had een pyonephrose.

1 maal tengevolge van pneumonie.

Bij 2 van hen kon ook een doorgroeien van de tumor naar de hersenen worden vastgesteld.

Bij de 19 overige patiënten, die zijn overleden, bestond 15 maal een duidelijke intracraniale uitbreiding van de tumor.

Drie van de besproken patiënten hadden een oorproces dat klinisch verdacht was van een neoplasma; een positieve proefexcisie werd echter eerst veel later verkregen. Bij de volgende ziektegeschiedenis komt dit duidelijk naar voren:

De 43-jarige patiënte A. had vanaf haar vijfde jaar een chronisch „loopoor” aan de rechter kant. Zij was hiervoor elders al geopereerd in 1945, 1953 en 1954 zonder goed resultaat.

Zij werd in april 1959 opgenomen in het W.G. omdat een perifere facialisparalyse was ontstaan na het verwijderen van granulaties uit de radicale holte.

De operator (Professor Jongkees) vond bij de operatie (17 april 1959) „stekelachtige groeisel” in de gehele holte. De perifere en centrale facialisstomp van de nervus facialis eindigden in dit, klinisch als maligne imponerende weefsel. De vriescoupe was negatief. Totale verwijdering van dit weefsel was niet mogelijk wegens uitbreiding naar de diepte. Er werd nagecoaguleerd. Alle vreemdsoortige vormsels werden naar het laboratorium gestuurd. De patholoog-anatoom bleef zeer beslist: geen tekenen van maligniteit. Reconstructie van de nervus facialis was niet mogelijk geweest door het uitgebreide proces.

Nog vele malen werd in het W.G. en in haar woonplaats een biopsie verricht want de holte werd niet droog en het als stalactieten uitzien weefsel recideerde steeds. Telkens weer werd bij microscopisch onderzoek een verhoornende massa epitheel gevonden met volkomen regelmatige bouw; er was nooit tumor te herkennen.

In november 1959 werd zij op een neuro-chirurgische afdeling opgenomen wegens een foramen jugulare syndroom met heftige pijn in nek en achterhoofd. Op de röntgenfoto was toen een grote destructie van de schedelbasis zichtbaar. In een nieuwe proefexcisie in de operatieholte werd nu een hoog gedifferentieerd plaatcelcarcinoom (type I) gevonden (24/11-'59). Eerst nu werd de diagnose carcinoom bevestigd, hoewel het vermoeden klinisch al lang bestond. Zij werd palliatief met röntgendieptetherapie behandeld, maar overleed op 25/1-'60 tengevolge van de tumoruitbreiding. Er werd geen sectie verricht.

Hoe spoedig een middenoorcarcinoom de patiënt ten grave kan voeren ondanks een betrekkelijk snelle diagnose, blijkt uit de ziektegeschiedenis van de 40-jarige patiënte B.:

Van 15/1-'58 af had zij een otitis media dextra, die al spoedig bijzonder veel pijn veroorzaakte. De keel-, neus- en oorarts vond een neoplasma, dat door de trommelvlies perforatie in de gehoorgang kwam: een laaggedifferentieerd plaatcelcarcinoom.

De patiënte werd 13/3-'58 in het W.G. opgenomen. Op de röntgenfoto's was alleen een holte in het mastoid te zien.

Bij de operatie (18/3-'58) werd een grote tumor gevonden, die een uitgebreide destructie had veroorzaakt in de tubahoek en die was doorgroeid in de richting van de arteria carotis. Hierdoor was volledige verwijdering van het neoplasma onmogelijk. Wel werd de tumor zoveel mogelijk weggenomen. Postoperatief zag de holte er fraai uit.

Zij werd overgeplaatst naar het A.v.L. Huis waar zij werd bestraald met radium, geapplianceerd in de holte, en met röntgendieptetherapie. Desondanks stierf zij op 16/6-'58 tengevolge van uitbreiding van het carcinoom naar de schedelinhoud.

Dat een macroscopisch schone operatieholte geen genezing garandeert moge blijken uit het volgende:

De 70-jarige patiënte C. was wegens een recidiverende bloedneus elders opgenomen. Bij ontslag (jan.'59) vroeg zij de behandelende keel-, neus- en oorarts om ook even in haar rechter oor te kijken daar dit een beetje verstopt en soms wat pijnlijk was. Zij werd enige malen conservatief behandeld wegens de otitis media; deze genas echter niet. Bij de mastoïdectomie (5/6-'59) werden overal zieke cellen in het mastoid gevonden. De sinus- en duraplaat waren intact. Na ontslag had zij meer pijn; er kwam wat bloederige pus uit het oor. Enige malen werd een proefexcisie genomen, omdat het verloop van het oorproces sterk aan maligniteit deed denken. Deze was steeds negatief. 22/9-'59 werd een radicale ooroperatie verricht nadat zij plotseling een perifere facialisparalyse aan de rechter kant had gekregen. De nervus facialis lag bloot en was sterk gezwollen proximaal van het genu externum. Vooral in de tubahoek waren veel granulaties. Deze bevatten sterk ongedifferentieerd plaatcelcarcinoom (type III).

Zij werd overgeplaatst naar het W.G. Op de röntgenfoto's, o.a. volgens Schüller, was een wolkige verdachte massa zichtbaar (zie afbeelding).



Tumor zichtbaar in „radicale” holte.

16/10-'59 werd zij opnieuw geopereerd (Professor Jongkees). In het epitympanum werden granulaties verwijderd van de dura. Deze bevatten hetzelfde ongedifferentieerde plaveiselcelcarcinoom. Ook in andere delen van de holte was verdacht weefsel. De duraplaat en sinus sigmoideus werden geheel blootgelegd. De facialis-spoor en het gehele labyrint werden weggeboord tot aan de canalis internus. Op enkele beenspangetjes als steun na werd al het bot weggeboord tot op de bulbus jugularis, arteria carotis en het kaakgewricht. In de verwijderde botstukken werd microscopisch geen tumor gevonden. De tuba werd zeer ver geopend; deze leek schoon. Het aangetaste deel van de dura werd nagecoaguleerd. De holte leek volkomen schoon.

Ondanks deze geweldig uitgebreide operatie en een postoperatieve röntgendieptebestraling overleed de patiënte 4/2-'60. Bij de sectie bleek de tumor tot diep in de lobus temporalis van de rechter hersenhemisfeer te zijn doorgesproeid.

2 BIJZONDERE „GEVALLEN”

Zelden worden in de literatuur gevallen signaleerd met een metastase in het middenoor, die uitgaat van een elders in het lichaam gelocaliseerde primaire tumor. Daarom vermelden wij enige bijzonderheden uit de volgende ziektegeschiedenis:

Mevrouw D. had in 1951 op 34-jarige leeftijd een amputatie van de rechter mamma ondergaan. Zij werd nabestraald. In 1953 werd een recidief in het litteken met radiumimplantatie behandeld. Wegens metastasen in bekken, dijbeen, cervicale, thoracale en lumbale wervelkolom werd zij eind 1955 op verschillende plaatsen bestraald. Er werd ovariectomie verricht. Zij werd hormonaal behandeld.

11/3-'57 werd een perifere facialisparesis links geconstateerd. Men zag cholesteatoom in de linker gehoorgang bij deze patiënte, die al jaren een otitis media chronica sinistra had. Op de röntgenfoto volgens Schüller was een holtevorming in het epitympanum zichtbaar. Waarschijnlijk waren er metastasen in het linker slaapbeen.

Bij de operatie (Dr. Struben) werd een grote tumor met cholesteatoom gevonden in het middenoor, het antrum en de gehoorgang. Granulaties drukten op de blootliggende nervus facialis.

De patholoog-anatoom vond in de botsplinters tumorweefsel van het type mammacarcinoom. Waarschijnlijk waren dit metastasen van het mammacarcinoom.

De botmetastasen namen geleidelijk in grootte toe. De lymphangitis carcinomatosa in beide longen breidde zich sterk uit en de toestand verergerde tengevolge van de cardiopulmonaire insufficiënte.

Zij overleed op 18/4-'59. Er werd geen obductie verricht.

De volgende patiënte werd niet opgenomen in de reeks van 25 carcinoomgevallen, daar het vooral vanwege het pathologisch-anatomisch onderzoek niet helemaal zeker was of de tumor in het middenoor dan wel in de speekselklier was ontstaan:

In 1940 werd bij deze 59-jarige vrouw E. elders een radicale ooroperatie verricht wegens chronisch loopoor links. 4 jaar later werd zij opnieuw geopereerd wegens recidiverende granulaties. Het oor bleef ook nadien vocht afscheiden.

In 1947 werd in de granulaties uit de holte tumorweefsel gevonden. Zij werd daarom opgenomen in het A.v.L. Huis (1/10-'47) en enige dagen later geopereerd. In de omgeving van de gehoorgang en in de trommelholte was overal tumorweefsel dat diathermisch werd verwijderd. Het bot leek niet aangetast. Bij het beëindigen van de operatie was de holte macroscopisch schoon.

Pathologisch-anatomisch verslag: „in elk geval is dit een maligne tumor. Waarschijnlijk een speekselkliertumor van het type *menggezwel*; misschien, maar niet waarschijnlijk, een basaalcelcarcinoom”.

Patiënte werd intracavitair met radium bestraald.

9/1-'57 werd zij uit controle ontslagen. De operatieholte zag er goed en rustig uit; er was geen pus. De patiënte had geen pijn.

SARCOMEN

Een jongetje F., van 20 maanden, die al eerder een oorontsteking had gehad, kreeg 27/1-'58 een zwelling achter het linker oor. Hij kon na conservatieve behandeling spoedig worden ontslagen zonder klachten.

12/2-'58 waren er weer oorklachten links. Er was temperatuursverhoging. In de hals was links een klein kliertje te palperen.

Bij de mastoïdectomie elders werden zeer veel granulaties gevonden, die het bot hadden doorwoerd; anatomische grenzen waren niet meer vast te stellen. De patholoog-anatoom vond *reticulosaroom* in de granulaties. Het patiëntje werd opgenomen in het W.G.

De algemene toestand ging achteruit. Ten tijde van overplaatsing naar de kinderkliniek van Professor van Creveld (4/3-'58) waren er grote klierzwellingen rechts en links in de hals. Links waren supraclaviculair klieren palpabel. Lever en milt waren vergroot. De oorstreek werd bestraald en hij kreeg het cytostaticum T.E.M.; het kereltje knapte op, de klierpakketten slonken aanzienlijk. Na met een onderhoudsdosis T.E.M. te zijn ontslagen, werd hij 21/4-'58 opnieuw op de kinderafdeling opgenomen in slechte algemene toestand. Hij had nu ook een perifere facialisparalyse links. Er ontwikkelde zich een thrombopenie; het bloedbeeld had een leukaemisch karakter. 30/4-'58 stierf het patiëntje tengevolge van algemene uitputting en een maagdarmbloeding.

De 34-jarige timmerman G. onderging 8/5-'54 in het W.G. een radicale ooropectie wegens facialisparese en duizeligheidsklachten. Hij had tevoren geen loopoor gehad. Bij de operatie werden granulaties gevonden in het middenoor en in de zygomaticusstreek. De patholoog-anatoom vond een granulatief proces. Bij herschouwing achteraf — oktober '60 — vond Dr. Sluiter: mogelijkerwijze is hier reeds sarcoom.

30/6-'54 werd een proces geconstateerd dat zich van het os temporale uit voortzette tot op de schedelbasis en naar het kaakgewricht.

De neurochirurg vond een tumor — *fibrosarcoma* —, die onder andere de dura infiltreerde en zag af van radicale extirpatie. De patiënt werd behandeld met röntgendieptetherapie. Hij overleed in cachectische toestand op 26/2-'55. Er werd geen sectie toegestaan.

Bij de 62-jarige verpleegster H. werden, wegens oorklachten, verschillende proefexcisies diep uit de gehoorgang genomen gedurende enige maanden voor opname. Het pathologisch verslag luidde steeds: wat hypertrophisch plaatepitheel, géén tumor.

11/12-'53 werd in het W.G. een radicale oorooperatie verricht wegens een plotseling ontstane perifere facialisparalyse. Zij had geen pijn. Er werd een grote tumor gevonden in de mastoïdstreek. De dura lag bloot. Het proces had zich uitgebreid naar de bulbus jugularis en de processus zygomaticus. Radicale verwijdering van het weefsel was niet mogelijk.

De patholoog-anatoom diagnostiseerde: *reticulosaroom*.

Ondanks röntgendieptebestraling groeide het proces door langs de schedelbasis, in de gehoorgang, in het mastoïd en in het rotsbeen.

Zij stierf 31/12-'53 na een bronchopneumonie.

RESUMÉ

3 patiënten met een middenoorsarcoom:

een jongen van 20 maanden, een man van 34- en een vrouw 62 jaar.

Wanneer wij bedenken dat een primair reticulosaroom in het middenoor bijzonder sporadisch wordt vermeld in de literatuur, is het opvallend dat bij 2 van de 3 beschreven patiënten een reticulosaroom werd gevonden. Verder was er 1 fibrosaroom.

2 van de 3 patiënten hadden al eerder een oorontsteking gehad. De meeste publicaties vermelden een sarcoom in een tevoren gezond oor, zoals bij ons tweede ziektegeval.

Bij alle 3 patiënten werd een perifere facialisparalyse gezien. Bij 2 van hen was dit het alarmerend symptoom.

1 van de 2 volwassenen klaagde over pijn. Beide meerderjarigen waren duizelig.

Alleen bij de kleuter waren metastasen bekend. In geen enkel geval is obductie verricht.

De 3 patiënten zijn geopereerd (niet radicaal) en bestraald; de 20 maanden oude jongen kreeg een cytostaticum.

Het tijdsverloop na het stellen van de diagnose tot het overlijden bedroeg respectievelijk 3 weken (♀ 62 jaar); 10 weken (♂ 20 maanden) en 8 maanden (♂ 34 jaar).

Ook hier blijkt wel duidelijk dat het middenoorsarcoom een ernstige en snel dodelijk verlopende aandoening is.

TUMOREN VAN HET GLOMUS JUGULARE

14 patiënten met een tumor van het glomus jugulare worden hier tezamen besproken.

In deze reeks patiënten is ook opgenomen de 25-jarige patiënt I., die in 1942 werd geopereerd en intracavitair met radium werd bestraald wegens een destruerend proces in het linker os temporale. Er was parèse van verschillende hersenzenuwen aan de homolaterale zijde. Bij de operatie werd een onrijp angio-endothelioma gevonden (bij herschouwing van de coupes — oktober 1960 — vond Dr. SLUITER een glomus jugulare tumor van het angiomateuze type). In de jaren tussen 1946 en 1961 werd de patiënt nog verschillende malen opgenomen. Hij werd ondermeer tweemaal aan het linker oor geopereerd — een maal wegens hersenabces in de linker temporale kwab —; geen enkele maal kon histologisch een recidief worden aangetoond.

De 15e patiënt met een glomus tumor wordt niet tezamen met de anderen besproken. De localisatie van de tumor en het klinische beeld zijn heel anders dan wij gewoonlijk bij deze tumoren zien. Wij betwijfelen dan ook of het gerechtvaardigd is dit „geval” te accepteren in de serie die de andere patiënten omvat:

De 44-jarige leraar J. klaagde sinds 2 weken over bloedverlies uit het linker oor. Voordien had hij nooit oorklachten gehad. Er was met name geen oorsuizen of hardhorendheid in de anamnese. Bij de operatie werd een vaattumor macroscopisch volledig uit de gehoorgang verwijderd. Pathologische anatomie: glomus jugulare tumor — angiomateuze type.

Na 5 jaar zagen trommelvlies en gehoorgang er volkomen normaal uit. De patiënt had geen enkele klacht. Gezien de localisatie was hier wellicht sprake van een tumor, die uitging van een glomuslichaampje, dat lag langs het verloop van de N. Arnoldi.

LEEFTIJD

De gemiddelde leeftijd bij de 14 patiënten was, toen de diagnose werd gesteld, 39 jaar. De beide jongste patiënten waren 23 — de beide oudste 56 jaar oud.

De gemiddelde leeftijd ligt dus dicht bij het 41ste jaar. Bij deze leeftijd ligt de top van de curve van KLEINSASSER (blz. 81), die het verband tussen maximale frequentie en leeftijd aangeeft.

GESLACHT

In onze serie waren 8 mannen en 6 vrouwen. Een overheersen dus, qua aantal, van de mannelijke sexe.

Dit is een zeldzaamheid, want in de literatuur ziet men vrijwel altijd dat het merendeel van de patiënten van het vrouwelijk geslacht is.

COMBINATIE VAN GLOMUSTUMOREN

Bij één patiënte met een tumor van het glomus jugulare werden aan de homolaterale kant nog 2 andere glomustumoren gesignaleerd. Op het arteriogram, vervaardigd volgens de subtractiemethode, zijn op $1\frac{1}{2}$ -3 cm afstand van de carotiden twee vaatcomplexen zichtbaar. Waarschijnlijk heeft men hier te maken met een tumor uitgaande van het glomus caroticum of glomus intravagale. De duidelijke verwijding van het foramen jugulare is wellicht door deze tumoren veroorzaakt en niet door de tumor van het glomus jugulare, die klinisch een flinke omvang lijkt te hebben maar röntgenologisch slechts klein is.

Bij een andere patiënte werd een kleine tumor van het glomus caroticum gevonden aan dezelfde kant waar ook de grote tumor van het glomus jugulare was gelocaliseerd.

FAMILIAIR OF HEREDITAIR VOORKOMEN

Wij konden geen enkele familiale band tussen de patiënten vaststellen.

INDELING

De tumoren van het glomus jugulare werden ingedeeld volgens het schema dat LECOMPTE (blz. 78) aanhield.

gewone type	5
angiomateuze type	5
adenomateuze type	3
angio-endothelioma	1
(mogelijk glomustumor)	

De anamnese en het klinische beeld van de patiënt met „mogelijk glomustumor” zijn zo overtuigend, de planigrammen van de schedelbasis en de subtractiefoto's pleiten zo sterk voor een dergelijke tumor, dat wij deze patiënt in onze serie durfden op te nemen zonder het sluitende pathologisch-anatomische bewijs.

SYMPTOMEN

Bij het stellen van de diagnose „tumor van het glomus jugulare” kon bij 7 patiënten een ontsteking in het oor worden waargenomen. 3 van hen hadden respectievelijk 1½, 3 en 19 jaar tevoren een „radicale ooroperatie” ondergaan. Slechts 2 patiënten klaagden over oorpijn, die niet zo heftig leek te zijn als bij patiënten met een middenoorcarcinoom. 6 maal werd aangegeven dat spontaan of bij de geringste aanraking bloed uit het oor kwam. 13 patiënten hadden een gehoorverlies. Slechts 3 maal werd over duizeligheid geklaagd. Oorsuizen, meestal synchroon met de hartslag, kwam 12 maal in de anamnese voor. Bij 3 patiënten was facialisparalyse aantoonbaar; 2 anderen hadden soms last van een „tic facial”. Slechts één maal waren kleine lymphklieren palpabel achter de musc. sternocleidomastoideus aan de homolaterale kant. Bij 2 patiënten werd, een aantasting van de N. facialis niet meegerekend, een aantasting van de hersenzenuwen geconstateerd.

oorontsteking	7
pijn	2
bloeding	6
gehoorverlies	13
duizeligheid	3
suizen	12
facialis paralyse	3 „tic facial” 2
palpable lymphklieren	1
aantasting hersenzenuwen (behalve N. facialis)	2

Eerste klacht

In 7 gevallen werd de aandacht van de patiënt op een ooraandoening gevestigd door oorsuizen én gehoorvermindering. Bij 5 andere patiënten was de eerste klacht oorsuizen, bij 2 andere gehoorvermindering.

Ook in de literatuur worden oorsuizen en gehoorvermindering meestal als eerste symptoom geannonceerd.

Tijdsverloop tussen de eerste klacht en diagnose

½ jaar	1
1½ jaar	1
3 jaar of langer	8
onbekend, waarschijnlijk vele jaren	4

In de literatuur wordt veelal een lang tijdsverloop vermeld bij de tumoren van het glomus jugulare, zonder dat vergelijkbare cijfers worden gegeven.

HET OTOSCOPISCHE BEELD

Wij vonden geen duidelijk verband tussen het otoscopisch beeld van de tumor en het tijdsverloop tussen 1ste symptoom en diagnose.

		tijdsverloop 1e symptoom/diagnose
tumor zichtbaar achter het trommelvlies	4 ×	3 jr., 4 jr., 4 jr., x jaren
tumor zichtbaar in gehoorgang	5 ×	½ jr., 3 jr., 3 jr., 8 jr., x jaren
tumor in radicale holte	3 ×	4 jr., 22 jr., x jaren
onbekend otoscopische beeld	2 ×	1½ jr., x jaren

LOCALISATIE

De patiënten met een tumor van het glomus jugulare werden ingedeeld in verschillende groepen al naar gelang de localisatie, die werd vastgesteld op grond van de operatieve bevindingen en van het klinisch- en röntgenologisch onderzoek.

Oppervlakkig gelocaliseerde tumor:

de oorsprong van de tumor is in de trommelholte; er zijn typische aurale symptomen; het foramen jugulare is niet zichtbaar aangetast.

diep gelocaliseerde tumor:

de oorsprong van de tumor is in het niveau van de bulbus jugularis; het foramen jugulare is hierbij al spoedig aangetast; de hersenzenuwen komen in een vroeg stadium in verdrukking.

gemengd gelocaliseerde tumor:

de oorsprong van de tumor is boven of onder de bodem van de trommelholte; deze bodem is hierbij door de tumor aangetast, ongeacht de oorsprong ervan.

Bij onze patiënten was, toen de eerste behandeling werd ingesteld, de tumor 3 maal „oppervlakkig” gelocaliseerd. 11 maal was er sprake van een zogenaamde „gemengde” localisatie. In onze serie vonden wij geen „diepe” localisatie.

METASTASEN

Slechts bij 1 patiënt waren, toen de diagnose werd gesteld, enkele kleine lymphklieren palpabel homolateraal achter de musc. sternocleidomastoideus. De patiënt was elders geopereerd. Hij werd bestraald in het A.v.L. Huis. Er is geen microscopisch beeld van de klieren bekend. 5 jaar na de behandeling waren de klieren niet meer palpabel. Wellicht is hier alleen sprake geweest van een banale ontstekingsreactie.

Bij geen van de andere patiënten zijn, voor zover bekend, regionale lymphklieren of metastasen op afstand gevonden.

TOEGEPASTE BEHANDELING

Verschillende patiënten werden niet volgens een vast omlijnd schema behandeld. Dit vond zijn oorzaak in verschillende factoren, o.a.:

1. De meningen over de „beste” behandeling van deze tumoren waren en zijn nog verdeeld.
2. Eerst in de latere jaren van dit onderzoek verkreeg men bij deze patiënten een beter inzicht in de uitbreiding van de tumor. Wanneer namelijk een tumor van het glomus jugulare was gediagnostiseerd of werd vermoed, werden meestal ook planigrammen van het foramen jugulare of röntgenfoto's volgens Chaussé gemaakt, terwijl angiogrammen volgens de subtractie-methode werden vervaardigd. Deze foto's zijn tevens van belang voor controle van de behandeling of voor vergelijking met de röntgenfoto's van latere data. Bij diverse patiënten is dit röntgenonderzoek niet verricht ten tijde van de eerste behandeling. Een tumoruitbreiding kan daarom veelal niet voldoende worden

beoordeeld en een indeling volgens de localisatie van de tumor werd dan ook pas achteraf gemaakt.

3. Bij 6 patiënten werd de tumor tijdens of na de operatie gevonden. Wanneer de diagnose eerder bekend zou zijn geweest, dan zou wellicht een andere therapie zijn ingesteld.

Operatieve behandeling

Ook bij deze tumoren werd steeds een zogenaamde „radicale holte” gemaakt. Zoals onder zal blijken betekent dit niet dat al het tumorweefsel daarbij verwijderd kon worden.

Terwijl de patiënten met een tumor van het glomus jugulare werden geopereerd zorgde de anaesthetist in de laatste jaren voor een gecontroleerde hypotensie. De bloedingen tijdens de operatie waren dan veel minder hevig maar toch nog vaak dusdanig, dat de operatie moest worden beëindigd voordat al het tumorweefsel kon worden verwijderd.

13 van de 14 patiënten werden geopereerd. 3 van hen werden elders chirurgisch behandeld.

1. Bij 2 patiënten werd, macroscopisch, alle tumorweefsel verwijderd. Bij een van hen werden controle-proefexcisies genomen uit het grensgebied. Deze bevatten tumorweefsel. De patiënt werd bestraald.
2. 4 patiënten werden zeer uitgebreid geopereerd tot in de gezonde omgeving. Ondanks de gecontroleerde hypotensie gelukte het tengevolge van een heftige bloeding niet om al het tumorweefsel weg te nemen. Slechts 1 patiënt werd postoperatief bestraald. Bij de anderen werd de bestraling in reserve gehouden.
3. 1 patiënte met goed gehoor, bij wie een glomus jugulare tumor met „gemengde” localisatie werd vermoed, werd geopereerd om weefselmateriaal te verkrijgen voor de patholoog-anatoom. Zij was 1½ jaar tevoren elders geopereerd wegens gehoorvermindering. De operatie in het W.G. was niet bedoeld om zoveel mogelijk van de tumor te verwijderen.
4. Bij 6 patiënten (waarvan 3 elders werden geopereerd) werd wel een „radicale” oöperatie verricht maar tengevolge van de heftige bloeding konden niet alle granulaties — die waarschijnlijk tumor bevatten — worden verwijderd.

Radiologische behandeling

Zie hiervoor ook blz. 122.

Röntgendieptebestraling: in de latere jaren van dit onderzoek werd

de tumordosis verhoogd van 3500 r tot 5000 r, gefractioneerd over 3 weken.

Bij de radiumbehandeling werd gemiddeld 1500 mgu gegeven.

RESULTATEN

De 14 besproken patiënten zijn nog allen in leven. Op één na (zie inleiding) werden zij voor de eerste maal voor deze tumor behandeld in de periode van 1 januari 1946 tot 1 januari 1961.

I behandeling	II aantal	III *) tijdsverloop tot eerste recidief (follow-up tijd)	IV controletijd zonder aantoonbaar recidief
1. Macroscopisch radicale operatie	1		2 mnd.
2. Uitgebreide — niet radicale — operatie	3	21 mnd. (26 mnd.) 22 mnd. (2 jaar)	6 mnd.
3. Operatie gevolgd door Röntgen	6	8 jaar (8½ jaar)	3 mnd.; 28 mnd.; 3 jr.; 5 jr.; 10 jr.
4. Operatie gevolgd door Radium	3	4 jr. (Rö); na 10 jr. rec. (Rö) (11 jr.); 12 jaar (13 jaar)	18½ jr.
5. Röntgen	1	3 jaar (3 jaar)	

*) In kolom III wordt achter de „recidief” tijd tussen haakjes de „follow-up” tijd vermeld.

De recidieven werden, althans wanneer een therapie werd ingesteld, met röntgendieptebestraling behandeld. Eenmaal werd (groep 4), 6 jaar na de behandeling wegens recidief, opnieuw recidief waargenomen. Wederom werd toen met röntgen bestraald.

Ook hier is het aantal patiënten, dat werd behandeld volgens verschillende methoden, te klein om enigerlei conclusie te rechtvaardigen. Het spoedigste was een recidief waarneembaar in groep 2, waarbij uitgebreid — maar niet radicaal — werd geopereerd en waarbij opzettelijk de bestraling in reserve werd gehouden.

„FOLLOW-UP”

- I. 3 patiënten werden in 1960 behandeld.
- II. 5 patiënten konden 2 jaar of langer, maar korter dan 5 jaar worden gecontroleerd.
- III. 6 patiënten konden langer dan 5 jaar worden gecontroleerd.

In kolom III op blz. 138 blijkt onder andere dat een 5-jaarsoverleving geen genezing garandeert. Ook in de literatuur wordt men telkens erop geattendeerd, dat deze tumoren, die dikwijls zo uiterst langzaam groeien, nog na vele jaren kunnen recidiveren.

In de laatste jaren zijn meer patiënten met een dergelijke afwijking in beide ziekenhuizen behandeld dan gedurende de eerste 10 jaren van dit onderzoek. De oorzaak hiervan is wellicht te vinden in het feit dat deze tumor in de laatste jaren meer bekendheid heeft verworven bij de clinici en patholoog-anatomen.

VERBAND TUSSEN LOCALISATIE EN RECIDIEF

Slechts bij 3 patiënten was de tumor „oppervlakkig” gelocaliseerd. De controle-periode is hierbij respectievelijk

2 mnd. (operatie)
5 jaar (operatie + röntgen)
10 jaar (operatie + röntgen)

In die periode werd géén recidief waargenomen.

Bij de andere 11 patiënten was er sprake van de zogenaamde „gemengde” localisatie. 6 maal werd in deze groep recidief van de tumor gezien.

VERBAND TUSSEN HISTOLOGISCHE TYPE VAN DE TUMOR EN RECIDIEF

„gewone” type	3 × recidief	na 21 mnd. na 4 jaar na 12 jaar	(operatie) (operatie + radium) (operatie + radium)
adenomateuze type	1 × recidief	na 22 mnd.	(operatie)
angiomateuze type	1 × recidief	na 8 jaar	(operatie + röntgen)
angio-endothelioma (mogelijk glomus tumor)	1 × recidief	na 3 jaar	(röntgen)

Het histologische type van de tumor had bij onze reeks patiënten geen duidelijke invloed op het verloop van het ziekte proces.

ZIEKTEGESCHIEDENIS

De 26-jarige officier K. werd 27/1-'58 in het W.G. opgenomen wegens een „glomustumor“ in het linker oor. Hij had geruime tijd klachten over toenemende hardhorendheid en oorsuizen, synchroon met de polsslag, in het linker oor.

Bij onderzoek werd een krentgroot tumortje gevonden achter onder het trommelvlies. Het „pulsation sign“ was positief. Het linker foramen jugulare was een weinig onscherp begrensd. Op de subtractiefoto's was een vaatkluw zichtbaar in de streek van de fossa jugularis.

Bij de operatie (Professor Jongkees) werd een tumor van het glomus jugulare — adenomateuze type — gevonden in het middenoor. De tumor was groot, strekte zich tot ver in de omgeving en tot aan de bulbus venae jugularis uit. Macroscopisch leek het neoplasma volledig te zijn verwijderd. In de controle-proefexcisies uit de omgeving bevond zich nog tumorweefsel. Daarom werd ook nog een röntgendieptebestraling gegeven.

28/6-'60 werd de patiënt opnieuw opgenomen wegens heftige pijn in het linker oor en een „tic facial“ in het linker bovenooglid. Op de facialisfoto's (vlg. VAN DEN BREKEL) was een kleine opheldering zichtbaar in het verticale deel van de canalis facialis.

Bij de tweede operatie, 30/6-'60 werd flink bloedend „tumorweefsel“ gevonden bij de facialis knie. De N. facialis werd intact gelaten daar de „tumor“ toch niet radicaal verwijderd kon worden in de dura streek, bij de achterwand van de holte, naar de weke delen van de hals en in het middenoor. De patholoog-anatoom echter vond in alle weefselstukken, die klinisch evident leken voor recidief, chronische ontsteking en fibrositis maar géén tumor.

Deze patiënt met een tumor van het glomus jugulare werd geopereerd en bestraald. Na 28 maanden werd klinisch recidief gevonden. De patholoog-anatoom vond echter alleen ontstekingsweefsel. Men nam aan dat de destructie in de omgeving waarschijnlijk het gevolg is geweest van een otitis op bodem van de voorafgaande bestraling.

NEURINOMEN

Gedurende de 15 jaren, waarover ons onderzoek zich uitstrekt, werd bij 3 patiënten een neurinoom van de N. facialis in het temporale bot gevonden.

Het betreft hier een 9-jarig meisje, een 21-jarige man en een 26-jarige vrouw.

Bij geen van deze patiënten werd postoperatief — na 1½, 5 en 6 jaar — tumorweefsel aangetroffen.

ZIEKTEGESCHIEDENISSEN

In de ziektegeschiedenis van de 26-jarige patiënte leest men het klassieke verhaal van een neurinoom, dat uitgaat van het verticale deel van de N. facialis (zie pag. 104).

Daar men een neurinoom dat uitgaat van de N. facialis proximaal van het genu externum bijzonder zelden in de literatuur ziet vermeld, willen wij de volgende gevallen beschrijven:

De 21-jarige stoker L. klaagde sinds enige maanden over een progressieve gehoorvermindering aan de linker kant. Het bleek een binnenoorhardhorendheid te zijn. Hij had geen pijn en geen loopoor; het trommelvlies zag er normaal uit; het neurologisch onderzoek bracht geen bijzonderheid aan het licht. Op de Stenversfoto was een holtevorming zichtbaar in de buurt van het labrynt. Bij exploratie (1/12-'54) werd achter het voorste verticale kanaal een boongrote holte gevonden waarin zich tumorweefsel bevond. Dit werd verwijderd waarbij zoveel mogelijk om de N. facialis heen werd geboord. De patholoog-anatoom vond een neurinoom. De postoperatieve facialisparese was na 14 dagen geheel verdwenen. Bij de laatste controle, 6 jaar na de operatie, was een mooie holte te zien. De patiënt had maar één klacht: volslagen doofheid van het linkeroor.

Bij het 9-jarig meisje M. ontwikkelde zich ruim een jaar voor opname in het W.G. heel geleidelijk een facialisparalyse aan de linker kant. Conservatieve behandeling mocht niet baten. Vóór de operatie bedroeg de fluisterspraak links ½ meter.

Bij de operatie, 4/11-'55, werd een grote tumor gevonden, die het binnenoor gedeeltelijk had verdrongen en een deel van de stapes en het aambeeld had weggevreten. De uitslag van de vriescoupe was: neurinoom. Zeer waarschijnlijk was de tumor uitgegaan van dat deel van de N. facialis dat langs het horizontale kanaal ligt. De zenuw was hier niet meer terug te vinden. De tumor werd zo radicaal mogelijk verwijderd waarbij het labrynt moest worden opgeofferd.

Een facialisplastiek was niet mogelijk daar de centrale stomp niet was te bereiken.

In de radicale holte werden bij de diverse controles nog wel granulaties verwijderd maar tumorweefsel werd nooit gevonden.

Met deze ziektegeschiedenissen sluiten wij aan bij de ervaring dat, voor zover wij zijn geïnformeerd, nog geen recidieven zijn bekend van neurinomen, uitgaande van de N. facialis in het temporale bot, die operatief werden verwijderd.

SAMENVATTING EN CONCLUSIES

Na een anatomische inleiding wordt een uitgebreid literatuuroverzicht gegeven over primaire tumoren van het middenoor.

Vooraf de carcinomen, de sarcomen, de tumoren van het glomus jugulare en de neurinomen worden uitvoerig besproken waarbij onder meer de historie, frequentie, leeftijd, histologie en localisatie worden belicht.

De symptomatologie, het onderzoek en de differentiële diagnose worden beschreven, terwijl tenslotte de behandelingsmethoden en resultaten van diverse onderzoekers worden geanalyseerd.

In het hoofdstuk over carcinomen wordt nader ingegaan op de operatieve en radiologische behandeling van middenoortumoren.

Enige ziektegeschiedenissen zijn als voorbeeld, ter verduidelijking, of als „bijzonder geval” aangehaald.

Tegen de achtergrond van deze literatuurstudie wordt een eigen onderzoek beschreven, dat 48 patiënten omvat die na 1 januari 1946 in het Wilhelmina Gasthuis en het Antoni van Leeuwenhoek-Huis werden behandeld.

Deze reeks wordt gesplitst in patiënten met een carcinoom, een sarcoom, een tumor van het glomus jugulare en een neurinoom.

Voorts had één patiënt een tumor van het type menggezwel, een andere een tumor afkomstig van een mammacarcinoom.

CARCINOOM (25 patiënten)

De resultaten die na behandeling op verschillende wijzen werden behaald, waren zeer onbevredigend. Slechts bij 2 patiënten kon een 5-jaars overleving worden vastgesteld.

Na bestudering van de literatuur en naar aanleiding van ons eigen onderzoek kunnen, volgens onze conclusie, de beste resultaten worden bereikt of met radicale operatie of met röntgendiëptebestraling zonder operatieve ingreep.

Bij de radicale operatie moet tot in het gezonde weefsel worden geopereerd, waarbij met behulp van proefexcisies de radicaliteit wordt gecontroleerd. Deze operatie betekent echter een enorme ingreep, waarbij de patiënt meestal ernstig wordt verminkt. Ook dan is het aantal 5-jaarsoverlevingen nog gering.

PATERSON — een zeer kundig radioloog wiens cijfermateriaal steeds een betrouwbare indruk maakt — boekte bij zijn patiënten het meeste succes met een uitsluitend radiologische behandeling (BOLAND & PATERSON).

Naar aanleiding van zijn publicaties en in de verwachting dat met de megavolttherapie betere resultaten zullen worden bereikt, menen wij dat de patiënt het beste gediend zal zijn met „uitsluitend radiologische behandeling”, waarbij een ernstige verminking achterwege blijft.

SARCOOM (3 patiënten)

De patiënten met een middenoorsarcoom waren, ondanks behandeling, spoedig overleden. Ook in de literatuur wordt vrijwel steeds een fatale afloop vermeld.

TUMOR VAN HET GLOMUS JUGULARE (15 patiënten)

Deze patiënten zijn nog allen in leven. Bij 6 van hen werd een recidief waargenomen. Ook in onze serie bleek dat een 5-jaarsoverleving geen genezing garandeert van deze veelal uiterst langzaam groeiende tumoren, die na vele jaren nog kunnen recidiveren.

Volgens onze mening, die werd gedestilleerd uit de literatuurstudie en eigen onderzoek, moet men de zogenaamde „oppervlakkig” gelocaliseerde tumor opereren onder gecontroleerde hypotensie, waarbij met behulp van proefexcisies de radicaliteit dient te worden nagegaan. Wanneer de operatie niet radicaal blijkt moet een volledige bestraling volgen.

De „gemengd” of „diep” gelocaliseerde tumor wordt onzes inziens het beste behandeld met röntgendieptebestraling. Zo mogelijk moet megavolttherapie worden toegepast.

NEURINOOM (3 patiënten)

Deze patiënten werden geopereerd. Na respectievelijk 1½, 5 en 6 jaar was nog geen recidief gevonden.

In de literatuur werd, voor zover ons bekend is, ook geen recidief vermeld na operatieve behandeling.

SUMMARY AND CONCLUSIONS

An anatomical introduction is followed by a survey of the literature on primary tumours of the middle ear. Particularly carcinomata, sarcomata, tumours of the jugular glomus and neurinomata are discussed in detail, with special reference to history, frequency, age, histological features and localization. A description is given of the symptomatology, methods of examination and differential diagnosis, and an analysis is presented of therapeutic methods and results reported by various investigators.

In the chapter on carcinomata, the surgical and radiological treatment of tumours of the middle ear is discussed in detail.

A number of case histories are presented as examples, for elucidation or as „special cases”.

This study of the literature is the background against which a personal investigation is described, which includes 48 patients treated at the Wilhelmina Hospital and the Antoni van Leeuwenhoek-Huis after 1st January 1946.

This series was divided into groups with carcinoma, sarcoma, tumour of the jugular glomus and neurinoma. One patient had a mixed tumour, another one had a tumour originating from a mammary carcinoma.

CARCINOMA (25 patients)

The results obtained by various methods of treatment were very unsatisfactory. Only in two cases a five-year-cure was seen.

Our study of the literature and our personal observations lead us to the conclusion that „optimal results” can be obtained either by a radical operation or deep radiotherapy without surgery. The radical operation must be extended well into the intact tissues, and the radicality of the procedure must be determined with the aid of biopsies. This operation, however, is an enormous intervention which usually entails serious mutilation. Its percentage of 5-year cures, moreover, is still low.

PATERSON — a very skilful radiologist whose figures always give an impression of reliability — recorded the best results in patients

treated exclusively by radiotherapy (BOLAND & PATERSON). In view of his publications and on the basis of the fact that better results can be expected from megavolt therapy, we believe that „exclusively radiological treatment”, thus avoiding serious mutilation, is in the best interest of the patient.

SARCOMA (3 patients)

Patients with sarcoma of the middle ear soon died in spite of treatment. The literature also mentions a fatal issue in nearly all these cases.

TUMOUR OF THE JUGULAR GLOMUS (15 patients)

All these patients remained alive. A relapse occurred in 6. In our series, too, it was found that a 5-year survival does not ensure a cure in these cases of often exceedingly slowly growing tumours, which are capable of recurrence even after several years.

Our opinion, based on a study of the literature and on personal observations, is that the so-called superficially localized tumour requires an operation under controlled hypotension, radicality being determined on the basis of biopsy specimens. If the operation proves not to have been radical, complete radiotherapy must follow. The mixed or deep-seated tumour is best treated, in our opinion, by deep radiotherapy, using megavolt therapy if possible.

NEURINOMA (3 patients)

These patients were submitted to an operation. No relapse was seen after 18 months, 5 and 6 years respectively. The literature available to us mentions no recurrence following operative treatment.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

Cette monographie commence par un aperçu de la littérature concernant les tumeurs primaires de l'oreille moyenne. Il s'agit surtout des cancers, des sarcomes, des tumeurs du glomus jugulaire et des neurinomes.

L'histoire, la fréquence, l'histodiagnostic et la localisation de ces tumeurs sont discutés.

L'auteur décrit d'abord les symptômes, l'examen et le diagnostic nécessaire. Ensuite sont analysées les méthodes de traitement des différents auteurs avec leurs résultats. Dans le chapitre sur les cancers le traitement chirurgical et radiothérapique des néoplasies de l'oreille moyenne est traité. On y trouve la description de quelques cas exceptionnels.

Une enquête a été faite sur 48 malades traités à la Wilhelmina Gasthuis et à la Antoni van Leeuwenhoek-Huis d'Amsterdam depuis 1946. Dans cette série on trouve des cancers, des sarcomes, des tumeurs glomiques, des neurinomes, puis un malade avec un tumeur mixte et un autre avec une métastase cancéreuse.

LES CANCERS (25 malades)

Les résultats des différentes méthodes de traitement étaient tous très peu satisfaisants. Après cinq ans deux malades seulement étaient encore vivants. Conforme aux résultats trouvés dans la littérature et à ceux de notre propre enquête nous conseillons ou bien une opération très étendue ou bien la roëntgentherapie profonde sans aucune chirurgie. Dans le traitement chirurgical il est absolument nécessaire d'enlever tout tissu suspect en faisant des contrôles histologiques dans le tissu environnant. Une telle opération représente souvent une intervention mutilante; malgré cela les résultats après cinq ans sont désolants. Le radiologue connu PATERSON obtint les meilleurs succès par un traitement uniquement radiothérapique. Avec la roëntgentherapie à supervoltage on peut s'attendre à des résultats encore supérieurs. C'est pourquoi nous conseillons en ce moment un traitement uniquement radiothérapique.

LES SARCOMES (3 malades)

Les trois malades avec un sarcome de l'oreille moyenne n'ont pas vécu longtemps malgré le traitement. Dans toute la littérature on retrouve cette issue triste de la maladie.

LES TUMEURS GLOMIQUES (15 malades)

Tous ces malades sont encore vivants. Chez six d'entre eux nous avons trouvé des récives. Pourtant ces tumeurs ont une longue période d'évolution. Il n'est donc pas certain qu'un malade encore vivant après cinq ans n'ait pas une récive latente. Conformément aux opinions dans la littérature et à notre propre expérience nous conseillons pour les formes dites externes la thérapie chirurgicale (hypotension!) avec contrôle histologique simultané. Si l'extirpation totale paraît impossible la radiothérapie doit compléter le traitement. Les formes dites mixtes ou internes demandent à notre avis la roentgentherapie profonde. Au besoin la roentgentherapie à supervoltage sera utilisée.

LES NEURINOMES (3 malades)

Trois malades étaient opérés. Nous n'avons pas vu de récives après un an et demi, cinq ans et six ans respectives. Dans la littérature non plus les récives sont signalées après le traitement chirurgical.

SUMARIO Y CONCLUSIONES

Unas consideraciones anatómicas preceden a la revisión bibliográfica sobre tumores primitivos del oído medio. Se hace un estudio detallado de los carcinomas, sarcomas, tumores del glomus yugular y neurinomas, estableciendo relaciones con historia, frecuencia, edad, características histológicas y localización. Se describe la sintomatología, métodos de exploración y diagnóstico diferencial y se hace un resumen de las variantes terapéuticas y de los resultados obtenidos por distintos investigadores.

En el capítulo de los carcinomas se discute con detalle el tratamiento quirúrgico y radiológico de los tumores del oído medio.

Se presentan como ejemplos un cierto número de historias clínicas para ser dilucidadas o bien para clasificarlas como „casos especiales”.

Este estudio de la literatura científica es la base sobre la cual se describen las investigaciones personales que incluyen cuarenta y ocho pacientes tratados en el Hospital Wilhelmina y en el Antoni van Leeuwenhoek-Huis desde el primero de enero de 1946.

Esta serie se divide en grupos: carcinomas, sarcomas, tumores del glomus yugular y neurinomas. Uno de los pacientes presentaba un tumor mixto y otro una metástasis de un carcinoma de mama.

CARCINOMA (25 pacientes)

Los resultados obtenidos con distintos métodos de tratamiento no fueron nada satisfactorios. Sólo en dos casos hubo supervivencia a los cinco años.

Nuestros estudios sobre la literatura científica y nuestras observaciones personales nos inclinan a creer que los resultados óptimos se obtienen mediante una operación radical o por radioterapia profunda sin intervención quirúrgica. La intervención radical debe extenderse incluso al tejido sano, y la radicalidad del procedimiento debe comprobarse con la ayuda de las biopsias. Esta operación, sin embargo, es de gran alcance y habitualmente implica mutilaciones muy extensas. Su porcentaje de supervivencia a los 5 años, es además todavía bajo.

PATERSON —experto radiólogo cuyas opiniones dan siempre una gran impresión de seguridad cita los superiores resultados obtenidos en pacientes tratados exclusivamente con radioterapia. (BOLAND y PATERSON). Teniendo en cuenta sus publicaciones y basándonos en el hecho de que pueden espararse mejores resultados con la terapia de megavoltios, creemos que el „tratamiento radiológico exclusivo” es lo más aconsejable en estos casos.

SARCOMA (3 pacientes)

Los enfermos afectos de sarcoma del oído medio fallecieron prontamente pese al tratamiento empleado. La literatura menciona también un desenlace fatal en casi todos estos casos.

TUMOR DEL GLOMUS YUGULAR (15 pacientes)

Todos estos pacientes sobrevivieron. En 6 casos hubo recidivas. En nuestra serie se llegó a la conclusión de que una supervivencia de 5 años no significaba la curación definitiva en los casos de tumores de crecimiento muy lento, que son capaces de recidivar incluso después de varios años.

Nuestra opinión basada en el estudio de la literatura y en las observaciones personales es que este tumor localizado y poco profundo requiere una intervención bajo hipotensión controlada, determinándose la extensión de dicha operación por la biopsia. Si se sospecha que la intervención no ha sido radical debe practicarse a continuación la radioterapia. El tumor mixto o localizado profundamente debe tratarse, en nuestra opinión, con radioterapia profunda, utilizando, si es posible, la terapia con megavoltios.

NEURINOMA (3 pacientes)

Estos pacientes fueron sometidos a intervención quirúrgica. No se observó ninguna recidiva pasados 18 meses, 5 años y 6 años respectivamente. La literatura disponible no menciona ninguna recaída consecutiva al tratamiento operatorio.

LITERATUUR

- ADAMS, W. STIRK and MORRISON, R. On primary carcinoma of the middle ear and mastoid. Its incidence, etiological factors and clinical course with the results of treatment by surgery and radiotherapy.
J. Laryng. 69, 115, 1955.
- ALEXANDER, E. and ADAMS, S. Tumor of the glomus jugulare. Follow up study two years after roentgentherapy.
J. Neurosurg., 10, 672, 1953.
- ALLILAIRE, R., Le cancer de l'oreille.
Thèse, Paris. 1940.
- ALTMANN, F., Ueber neurogene Tumoren des absteigenden Facialisteiles.
Mschr. Ohrenheilk., 69, 1032, 1935.
- ALTMANN, F., Zur Kenntnis der Tumoren des absteigenden Fazialisteiles.
Mschr. Ohrenheilk., 71, 1287, 1937.
- AMMAN, W. C., Case of nonchromaffin Paraganglioma.
Arch. Otolaryng., 58, 738, 1953.
- ARNVIG, J., Two cases of nonchromaffin paraganglioma in the middle ear.
Ann. Otol. Rhinol. Laryng., 66, 399, 1957.
- BARNES, E. B., Carcinoma of the ear.
J. Laryng. 45, 632, 1930.
- BARON, F., KERNÉIS, J. P., BRUNEAU, Y. et BOYER, J., Traitement chirurgical des tumeurs auriculaires malignes. A propos de 19 cas.
Ann. Oto-Laryng., 74, 663, 1957.
- BARTELS, J., De tumoren van het glomus jugulare.
Proefschrift Groningen 1949.
- BAZ, C., Tumeur mixte de l'oreille.
Ann. Oto-Laryng., 77, 932, 1960.
- BECKER, W. und WIELAND, H., Zur Differentialdiagnose und Therapie leicht blutender Mittelohr-Gehörgangstumoren.
Z. Laryng. Rhinol., 34, 105, 1955.
- BEGLEY, J. W., McDONALD, J. R. and WILLIAMS, H. L., Histology and histogenesis of cholesteatoma of the middle ear and mastoid.
Arch. Otolaryng., 53, 41, 1951.
- BENNETT, M., ZURHEIN, G. M. and BAST, TH. H., Glomus jugulare tumor with intracranial extension. Report of a case exhibiting ossifying obliterative labyrinthitis.
Arch. Otolaryng., 66, 257, 1957.
- BENOIT en WINNEWARTER, DE., gecit. door LERAY.
- BERENDES, gecit. door SMITH.
- BERLENDIS, P. A., Il carcinoma dell 'orecchio medio.
Minerva otorhinolaring., 5, 240, 1955.
Geref. Zbl. HNOheilk., 1955, p. 181.
- BERNICCHI, L., Contributo clinico allo studio del tumori maligni dell 'orecchio medio.
Clin. otorhinolaring., 7, 566, 1955. Geref. Zbl. HNOheilk. 1956/57, p. 208.
- BEZOLD und SIEBENMANN., Gecit. door BEGLEY, c.s.

- BICKERSTAFF, E. R. and HOWELL, J. S., The neurological importance of tumours of the glomus jugulare.
Brain 76, 576, 1953.
- BLANCHARD, C. L. and HOUSE, H. P., Two case reports of embryonal rhabdomyosarcoma with primary presentation in the ear.
Arch. Otolaryng., 66, 588, 1957.
- BLOCH, A. et ABOULKER, P., Gliome bénin du nerf facial à évolution intra-mastoïdienne et sous-tympanale.
Ann. Oto-laryng., 57, 753, 1938.
- BLOMQUIST, E., LINDWALL, F. and MARÉ, G. DE, Glomus jugulare tumors in the ear.
Acta oto-laryng., Stockh., suppl. 116, 50, 1954.
- BOGDASARIAN, R. M., Neurinoma of the facial nerve.
Arch. Otolaryng., 40, 291, 1944.
- BOLAND, J. and PATERSON, R., Cancer of the middle ear and external auditory meatus.
J. Laryng., 69, 468 and 502, 1955.
- BOWMAN, R. J., Carcinoma of the external auditory canal, middle ear and mastoid.
Ann. Otol. Rhinol. Laryng., 49, 225, 1940.
- BOYD, W., A textbook of pathology.
1947, Philadelphia, Lea and Febiger uitg.
- BRADLEY, W. H. and MAXWELL, J. H., Neoplasms of the middle ear and mastoid. Report of 54 cases.
Laryngoscope 64, 533, 1954.
- BRAISLIN, W. C., Epithelioma of the ear.
Ann. Otol. Rhinol. Laryng., 16, 90, 1907.
- BREKEL, B. A. M. VAN DEN., Over de canalis facialis en zijn röntgenbeeld.
Proefschrift Amsterdam 1959.
- BROEDERS, gecit. door TOWSON.
- BROWN, K. B., Nonchromaffin paraganglioma of the middle ear.
Ann. Otol. Rhinol. Laryng., 60, 692, 1951.
- BROWN, L. A., Glomus jugulare tumor of the middle ear. Clinical aspects.
Laryngoscope 63, 281, 1953.
- BROWN, L. A., Epidermoid carcinoma of the temporal bone.
Ann. Otol. Rhinol. Laryng., 63, 827, 1954.
- BRUNNER, H., Basal-cell carcinoma of the external auditory canal and middle ear.
Arch. Otolaryng., 58, 665, 1953.
- BUCKINGHAM, R. A., KENJI AIMI and PERRELLI, S. L., Multicentric origin of glomus jugulare tumors.
Arch. Otolaryng., 70, 94, 1959.
- BUCKMAN, L. T., WILKES-BARRE, Carcinoma of the middle ear and mastoid.
Ann. Otol. Rhinol. Laryng., 52, 194, 1943.
- BURGER-SCHMID, M., Ueber das primäre Mittelohrsarkom.
Inaugural-Dissertation. Zürich 1918.
- CANCIULLO D. et SILIMBANI, A., Contributo allo studio delle neoplasie maligne dell' orecchio medio.
Otol. ecc. Ital., 24, 195, 1956. Geref. HNOheilk. 1956/57, p. 132.
- CAPPS, F. C. W., Glomus jugulare tumours of the middle ear.
J. Laryng., 66, 302, 1952.
- CAPPS, F. C. W., Treatment of glomus jugulare or tympanic body tumours of the middle ear and petrous bone with particular reference to radiotherapy.
Proc. 5th Int. Congress Otorhinolaryng., 1955, p. 275.

- CAPPS, F. C. W., Tumours of the glomus jugulare or tympanic body.
J. Fac. Radiol., 8, 312, 1957.
- CAPPS, F. C. W., Chemodectoma or tumor of the glomus jugulare and tympanic bodies.
Arch. Otolaryng., 67, 556, 1958.
- CASCIARO, R., Carcinoma of the ear and temporal bone.
Arch. Otolaryng., 71, 727, 1960.
- CHASE, W. H., Familial and bilateral tumours of the carotid body.
J. Path. Bact., 36, 1, 1933. Gecit. door LERAY.
- CHAUSSE, C., Aperçu sur les possibilités diagnostiques de l' incidence II.
Acta oto-rhino-laryng. belg., 1, 304, 1947.
- CHAUSSE, C., CLERC, P. et DEMAZURE., Contribution et hypothèses relatives au diagnostic et au traitement radiothérapiques des tumeurs du glomus jugularis.
Acta oto-rhino-laryng. belg., 7, 261, 1953.
- CHAUSSE, C., Syndromes radio-otologiques et tumeurs du glomus jugulare.
Ann. Oto-Laryng., 72, 458, 1955.
- CHRISTIANI, M., Sindrome paralitica globale unilaterale dei nervi cranici (Bertolotti-Garcin) da tumore dell'orecchio.
Riv. oto-neuro-oft., 28, 97, 1953.
- CINELLI, A. A., Osteoma eburneum of the mastoid.
Arch. Otolaryng., 33, 421, 1941.
- CLEARY, J. A., Nonchromaffin paraganglioma (glomus jugulare tumor) of middle ear.
Arch. Otolaryng., 56, 378, 1952.
- COACHMAN, E. H., Squamous cell carcinoma secondary to cholesteatoma.
Arch. Otolaryng., 54, 187, 1951.
- COLLEDGE, L., Two cases of malignant disease of the temporal bone.
J. Laryng., 58, 251, 1943.
- COLLINS, E. G. and THOMSON, I. S., Neurofibroma of the facial nerve. Excision with nerve graft.
J. Laryng., 67, 48, 1953.
- CONLEY, J. J., Multiple paragangliomas in the head and neck.
Ann. Otol. Rhinol. Laryng., 65, 356, 1956.
- CONLEY, J. J. and NOVACK, A. J., Surgical treatment of malignant tumors of the ear and temporal bone.
Arch. Otolaryng., 71, 635, 1960.
- CORDES, C. und MASING, H., Ein primäres Melanom des Mittelohres.
Arch. Ohr.-Nas.-Kehlkheilk. 162, 553, 1953.
- CORNING, H. K., Lehrbuch der topographischen Anatomie.
1946, Berlin Springer-Verlag.
- COX, TH. R., KROHN, W. and REMUS, L. E., Nonchromaffin paraganglioma of the middle ear. Report of 4 cases.
Arch. Otolaryng., 67, 368, 1958.
- CRUE, B. L., FRESHWATER, D. B., HUNTER SHELLEN, C., HUNNICUTT, L. G. and JOHNSON, F., Syndrome of the jugular foramen. A syndrome resulting from neoplasms of the posterior fossa.
Arch. Otolaryng., 63, 384, 1956.
- DALLEY, V. M., Cancer of the middle ear.
J. Fac. Radiol., 4, 193, 1953.
- DAVOL, R. T., Glomus jugularis tumor of the middle ear. Report of an early case.
Arch. Otolaryng., 62, 436, 1955.
- DAY, K. M., A primary cholesteatoma of the middle ear.
Ann. Otol. Rhinol. Laryng., 64, 161, 1955.

- DEBAIN, J. J., Angiomes de la caisse et tumeurs du paraganglion tympanique.
Ann. Oto-Laryng., 67, 700, 1950.
- DELISA, D. A., Tumor of the glomus jugularis.
Arch. Otolaryng., 51, 925, 1950.
- DENISON, W. C., Prickle cell epitheliomata of the ear with involvement of the facial nerve in the tympanum.
Laryngoscope 44, 927, 1934.
- DIAMANT, M., Carcinoma of middle ear.
Acta oto-laryng., Stockh., 29, 77, 1941.
- DILL, J. L., Tumors of the glomus jugularis.
Laryngoscope, 69, 248, 1959.
- DINGLEY, A. R., Eosinophil granuloma of the temporal bone.
J. Laryng., 66, 285, 1952.
- DUDOK DE WIT, C. A. en DAMME, J. VAN., Geval van glomus jugulare tumor, uitgaande van het middenoor.
Pract. oto-rhinolaryng., 18, 305, 1956.
- EIGLER, G., Ein traumatisch entstandenes Neurofibrom des Facialis.
Z. Laryng. Rhinol., 28, 161, 1949.
- ELLIS, M. and PRACY, R., Carcinoma of the middle ear.
Brit. med. J., 1954, p. 1413.
- ERASMUS, J. F. P., Carotid body tumour with invasion in the cerebello-pontine angle.
Sth. afr. med. J., 21, 225, 1947.
- EVERBERG, G., Histiocytosis of the temporal bone.
Acta oto-laryng., Stockh., 46, 16, 1956.
- EYCK, M. v., Le diagnostic précoce des tumeurs glomiques de l'oreille moyenne.
Ann. Oto-Laryng., 77, 595, 1960.
- FALKINBURG, L. W., LITTLETON, T. R., HUNT, R. R. and HORWITZ, M., Bilateral eosinophilic granulomas of the mastoid processes.
Arch. Otolaryng., 70, 292, 1959.
- FELDBERG, I., Metastatic carcinoma of the mastoid, following carcinoma of the prostate.
Ann. Otol. Rhinol. Laryng., 57, 1099, 1948.
- FIGI, F. A. and DEVINE, K. D., Tumors of the nose, ear, and throat.
Arch. Otolaryng., 61, 74, 1955.
- FIGI, F. A. and HEMPSTEAD, B. E., Malignant tumours of the middle ear and mastoid process.
Arch. Otolaryng., 37, 149, 1943.
- FIGI, F. A. and WEISMAN, P. A., Cancer and chemodectoma in the middle ear and mastoid.
J. amer. med. Ass., 156, 1157, 1954.
- FLEISCHER, K., Ausgedehnter Glomustumor des Ohres.
HNO-Wegweiser, 5, 224, 1955.
- FLYNN, TH. F., SMITH, J. J. and LUONGO, R., Nonchromaffin paraganglioma of the middle ear.
J. Laryng., 61, 231, 1955.
- FRÄNKEL, I., Osteom des Processus Mastoideus.
Z. Hals-Nas.-Ohrenheilk., 30, 623, 1932.
- FRASER, J. S., Malignant disease of external acoustic meatus and middle ear.
J. Laryng., 45, 636, 1930.
- FREY, H., Metastatischer Tumor des Schläfenbeines.
Msch. Ohrenheilk., 67, 750, 1933.
- FRIEDBERG, S. A., Osteoma of the mastoid process.
Arch. Otolaryng., 28, 20, 1938.
- FRIEDENWALD, H. and KEMLER, J. I., Sarcoma of the mastoid.
Ann. Otol. Rhinol. Laryng., 30, 521, 1921.
- FRIEDMANN, I., Exfoliative cytology as an aid in the diagnosis of tumours of the throat, nose and ear.
J. Laryng., 65, 1, 1951.
- FURLOW, L. T. and WALSH, T. E., Neurilemmoma of the facial nerve.
Laryngoscope 69, 1075, 1959.
- FURSTENBURG, A. C., Primary adenocarcinoma of the middle ear and mastoid.
Ann. Otol. Rhinol. Laryng., 33, 671, 1924.
- GAFFNEY, J. C., Carotid-body-like tumours of the jugular bulb and middle ear.
J. Path. Bact. 66, 157, 1953.
- GARDIES, S., Tumeurs cylindromateuses de l'oreille moyenne.
Thèse, Paris. 1943.
- GERBRANDY, J. en LOKKERBOL, H., Behandeling van de pijnlijdende kankerpatiënt.
T. v. Ziekenverpl., dec. 1956.
- GISSELSON, L., Squamous cell carcinoma of the tympanic membrane.
Laryngoscope 62, 736, 1952.
- GOEKOOP, C., Fibro-haemangioma des Felsenbeines und des Mittelohres bei drei Schwestern.
Acta Oto-laryng. Stockh. 18, 153, 1933.
- GOLDSCHMIDT, F., Metastatischer Tumor im Warzenfortsatz.
Msch. Ohrenheilk., 93, 284, 1959.
- GONI, L., Cancer de l'oreille moyenne.
J. franç. Oto-Rhino-Laryng., 6, 590, 1957.
- GOSSES, J., Het glomus caroticum.
Proefschrift Amsterdam 1936.
- GRABSCHEID, E., Adenocarcinoma involving the middle ear.
Arch. Otolaryng., 37, 430, 1943.
- GRAF, K., Therapie und Prognose der nicht-chromaffinen Paragangliome des Ohres (Glomus Tumoren).
Pract. oto-rhino-laryng., 15, 284, 1953.
- GRAF, K., Ueber die nicht-chromaffinen Paragangliome des Ohres (Glomustumoren).
Z. Laryng. Rhinol., 32, 619, 1953.
- GRAF, K., Neurinom des Nervus facialis.
Pract. oto-rhino-laryng., 16, 374, 1954.
- GREIFENSTEIN, A., Zur Kenntnis der isolierten Facialis-Neurinome.
Arch. Ohr-Nas.-Kerlkeilk. 142, 50, 1937.
- GROSSMAN, A. A., DONNELLY, W. A. and SNITMAN, M. F., Carcinoma of the middle ear and mastoid process.
Ann. Otol. Rhinol. Laryng., 56, 709, 1947.
- GUENZI, L., Carcinosarcoma dell'orecchio medio.
Clin. otorinolaring., 4, 88, 1952.
(Geref. Zbl. HNOheilk., 47, 62, 1953).
- GUILD, S. R., A hitherto unrecognized structure, the glomus jugularis, in man.
Anat. Rec., 79, suppl., 28, 1941.
- GUILD, S. R., The glomus jugulare; a non-chromaffin paraganglion, in man.
Ann. Otol. Rhinol. Laryng., 62, 1045, 1953.
- GUILLÉN, G., Trois observations radiologiques de tumeurs glomiques de l'oreille moyenne.
Rev. Laryng. Paris, 78, 473, 1957.
- GUNS, P. et MINET, J. C., Le cancer de l'oreille.
Ann. Oto-Laryng., 74, 904, 1957.

GUTTMAN, J., Report of a case of carcinoma of the middle ear.
Laryngoscope 30, 727, 1920.

GUTTMAN, M. R. and SIMON, M. U., Neurofibrosarcoma of the facial nerve involving the tympanomastoid.
Arch. Otolaryng., 54, 162, 1951.

HADDERS, H. N., Eosinophil granuloom van het skelet.
Proefschrift 1948.

HAUTANT, A., Difficultés de dépister le carcinome primitif de l'oreille moyenne dès sa période initiale.
Ann. Oto-laryng., 8, 151, 1944/45.

HESCHELIN, A., Primärer Krebs des Mittelohres.
Acta oto-laryng., Stockh., 7, 412, 1925.

HENSON, R. A., CRAWFORD, J. V. and CAVANAGH, J. B., Tumours of the glomus jugulare.
J. Neurol., 16, 127, 1953.

HOLESH, S., Diagnosis of tumours of the glomus jugulare.
Lancet 1955 I, p. 169.

HOOPLE, G. D., BRADLEY, W. H., STONER, L. R. and BREWER, D. W., Histologically malignant glomus jugulare tumor.
Laryngoscope 68, 760, 1958.

HOUSE, H. P., Early detection of middle ear malignancy.
Ann. Otol. Rhinol. Laryng., 58, 789, 1949.

HUSCHKA, K., Ein Fall von primären malignen Melanoblastom des Mittelohres.
Msch. Ohrenheilk., 91, 191, 1957.

HYPEAU, P., Un cas d'ostéome de la mastoïde.
Ann. Oto-Laryng., 77, 703, 1960.

JERVEY, J. W. JR., Osteoma of the mastoid.
Ann. Otol. Rhinol. Laryng., 53, 180, 1944.

JOHNSON, L. F. and STRONG, M. S., Primary mucoepidermoid carcinoma of mastoid.
Arch. Otolaryng., 56, 583, 1952.

JUBY, H. B., Bilateral malignant disease of the middle ear.
J. Laryng., 71, 700, 1957.

KARATAY, S., Rhabdomyosarcoma of the middle ear.
Arch. Otolaryng., 50, 330, 1949.

KAUFMANN, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, 1960, 3, p. 989.

KELHAN, B. H., Carcinoma of the middle ear with extensive spread along the Eustachian tube.
J. Laryng., 73, 124, 1959.

KEMP HARPER, R. A., Glomus jugulare tumours of the temporal bone.
J. Fac. Radiol., 8, 325, 1957.

KETTEL, K., Neurinoma of the facial nerve.
Arch. Otolaryng., 44, 253, 1946.

KETTEL, K., Intratemporal sarcoma of the facial nerve.
Arch. Otolaryng., 52, 778, 1950.

KETTEL, K., Peripheral facial palsy. Pathology and Surgery.
Munksgaard - Copenhagen 1959.

KETTEL, K., Peripheral facial palsies due to tumors.
Arch. Otolaryng., 69, 276, 1959.

KINNEY, C. E. and THOMS, O. J., Glomus jugulare tumors.
Laryngoscope 70, 53, 1960.

KIPKIE, G. F., Simultaneous chromaffin tumors of the carotid body and the glomus jugularis.
Arch. Path., 44, 113, 1947.

KLEINSASSER, O., Die Tumoren des Glomus jugulare und der anderen nicht-chromaffinen Paraganglien im Bereich der Schädelbasis.
Zbl. Neurochir., 17, 155, 1957.

KIMMEL, H. J. C., Over maligne tumoren in de neus en neusbijholten.
Proefschrift Amsterdam, 1960.

KOTYZA, F., Neurinom des Nervus Facialis im Schläfenbein.
Msch. Ohrenh., 93, 13, 1959.

KÜNTZEL, J., Mittelohrsarkom mit Lungenmetastasen.
HNO Beihefte, 1, 272, 1949.

LACHAPÈLE et CHAUVERGNE, J., Reflexions sur quelques cas de cancer de l'oreille.
Rev. Laryng. Paris, 78, 340, 1957.

LAFON, H., REBATTU, J. P. et MEREAUD, P., Neuf observations de tumeur de l'oreille.
J. franç. d'Oto-Rhino-Laryng., 6, 47, 1957.

LANGE, W., Ein Fall von primären Zylinderzellenkarzinom des Mittelohres.
Z. Ohrenheilk., 46, 209, 1904.

LAPOUGE, M. J., Tumeur du glomus jugulare.
Ann. Oto-laryng., 72, 459, 1955.

LATTES, R., Nonchromaffin paraganglioma of ganglion nodosum, carotid body and aortic-arch bodies.
Cancer, 3, 667, 1950.

LATTES, R. and WALTNER, J. G., Nonchromaffin paraganglioma of the middle ear.
Cancer, 2, 447, 1949.

LECOMPTE, P. M., Tumors of the carotid body and related structures (chemoreceptor system).
Atlas of Tumor Pathology. (Armed Forces Inst. of Path.).

LECOMPTE, P. M., SOMMERS, S. C. and LATHROP, F. D., Tumor of the carotid body type, arising in the middle ear.
Arch. Path., 44, 78, 1947.

LEDERER, F. L., SKOLNIK, E. M., SOBOROFF, B. J. and FORNATTO, E. J., Nonchromaffin paraganglioma of the head and neck.
Ann. Otol. Rhinol. Laryng., 67, 305, 1958.

LEDERMAN, M., Malignant disease of the middle ear and meatus.
J. Laryng., 69, 502, 1955.

LEIDLER, R., Das Mittelohrkarzinom im Lichte moderner Krebsforschung.
Arch. Ohrenh., 77, 177, 1908.

LEIDLER, R. und STERNBERG, H., Zur Klinik und Pathologie von Felsenbeintumoren.
Arch. Ohr.- Nas.- und Kehlkheilk., 117, 186, 1928.

LEMAÎTRE, Y. et BROUTMANN, Un cas de Schwannome du nerf facial.
Ann. Oto-Laryng., 1, 65, 1940.

LEMOINE, J. et MILLARD, C., Tumeur glomique de l'oreille à forme tympanique.
Ann. Oto-Laryng., 72, 806, 1955.

LEMOINE, J. et FLEURY, P., Un cas de tumeur du glomus jugulaire à forme attico-tympanique pure.
Ann. Oto-Laryng., 70, 568, 1953.

LERAY, G., Tumeurs du glomus jugulaire (4 observations).
Ann. Oto-Laryng., 71, 39, 1954.

LEROUX-ROBERT, J. et ENNUYER, A., Les tumeurs malignes de l'oreille.
Soc. franç. d'O.R.L., Congrès 1957.

LEWIS, J. S., Cancer of the ear.
Laryngoscope, 70, 551, 1960.

- LEWIS, J. S. and GRANT, R. N., Nonchromaffin paraganglioma of the middle ear (glomus jugulare tumor).
Arch. Otolaryng., 53, 406, 1951.
- LEWIS, J. S. and PARSONS, H., Surgery for advanced ear cancer.
Ann. Otol. Rhinol. Laryng., 67, 364, 1958.
- LIEBESKIND, M. M., Primary carcinoma of external auditory canal, middle ear and mastoid.
Laryngoscope, 61, 1173, 1951.
- LINDAHL, J. W. S., Carcinoma of the middle ear and meatus.
J. Laryng., 69, 457, 1955.
- LODGE, W. O., JONES, H. M. and SMITH, M. E. N., Malignant tumors of the temporal bone.
Arch. Otolaryng., 61, 535, 1953.
- LOELIGER, H. T., Ueber Fazialisneurinome.
Acta oto-laryng. Stockh., 35, 543, 1947.
- LOMBARDO, L., Il sarcoma dell'orecchio medio.
Arch. Ital. Otol., 68, 101, 1957 (geref. Zbl. HNO-heilk., 1957 p. 336).
- LUNDGREN, N., Neurinoma N. facialis.
Acta oto-laryng., Stockh., 35, 535, 1947.
- LUNDGREN, N., Tympanic body tumours in the middle ear, tumours of carotid body type.
Acta oto-laryng. Stockh., 37, 367, 1949.
- LUBBERS, J., Gezwel van het os petrosum met gecombineerde hersenzenuwverlamming (syndroom van het foramen jugulare, Burger) en gelijktijdig van het glomus caroticum van de andere zijde.
Ned. T. Geneesk., 81, 2566, 1937.
- MAAK, H., Ueber einen Fall von Ewing-Sarkom des Felsenbeines.
Z. Laryng. Rhinol., 28, 157, 1949.
- MAFFEI, G., Cancro dell'orecchio medio nell'infanzia.
Arch. Ital. Laring., 62, 403, 1954 (geref. Zbl. HNOheilk., 1956, p. 297).
- MAGAREY, F. R., Tumours of the glomus jugulare.
J. Laryng., 66, 321, 1952.
- MARINHO, R. and TORRES, E. T., Glomus jugularis tumor (nonchromaffin paraganglioma of middle ear).
Laryngoscope, 67, 88, 1957.
- MARROCCO, W. A., Multiple osteoma of the mastoid cavity.
Arch. Otolaryng., 47, 673, 1948.
- MARTIN, J. F., MAYOUX, R., MEREAUD, P., REBATTU, J. P., BRET et ANJOU, Quatre observations de tumeurs glomiques tympano-jugulaires.
J. franç. Otorhino-laryng., 4, 509, 1955.
- MASSON, P., Experimental and spontaneous schwannomas.
Amer. J. Path., 8, 367, 1932.
- MATSCHNIG, F., Chronische Mittelohreiterung mit Mittelohr- und Innenohr-Karzinom.
Msch. Ohrenheilk., 79/80, 321, 1946.
- MATTICK, W. L. and BURKE, E. M., Glomus jugulare tumors.
Laryngoscope, 62, 311, 1952.
- MATTICK, W. L. and MATTICK, J. W., Some experiences in management of cancer of middle ear and mastoid.
Arch. Otolaryng., 53, 610, 1951.
- MCNEILL, K. A. and MILNER, G. A. W., Bilateral tumour of the glomus jugulare.
J. Laryng., 69, 430, 1955.

- MEANS, R. G. and GERSTEN, J., Primary carcinoma of the mastoid process (case report).
Ann. Otol. Rhinol. Laryng., 62, 93, 1953.
- MEDA, P., LEONARDELLI, G. B. and COVA, P. L., Tumors of the temporal bone.
Arch. Otolaryng., 70, 471, 1959.
- MEHRA, Y. N., Embryonal rhabdomyosarcoma of the ear.
J. Laryng., 74, 114, 1960.
- MESURE, R., Les tumeurs malignes de l'oreille moyenne et de ses annexes.
Acta oto-rhinolaryng. belg., 9, 581, 1955.
- MICELI, R. et SILIMBANI, A., L'exploration radiologique dans les cancers de l'oreille moyenne.
Ann. Oto-Laryng., 76, 1005, 1959.
- MILL, W. A., Discussion on malignant disease of the middle ear and meatus.
Laryngoscope, 69, 502, 1955.
- MILLER, D., Cancer of the external auditory meatus.
Laryngoscope, 65, 448, 1955.
- MONTANDON, A., Technique cosmetique d'exérèse du cancer de l'oreille.
Ann. Oto-Laryng., 75, 435, 1958.
- MORUS JONES, J., Carcinoma in the mastoid cavity.
J. Laryng., 69, 140, 1955.
- MUNRO BLACK, J. I., Tympanic body tumours.
J. Laryng., 66, 315, 1952.
- NAGER, F. R., Ueber Facialis-neurinome.
Pract. oto-rhino-laryng., 7, 250, 1945.
- NEUMANN, H., Zylindromatöses Basalzellenkarzinom des äusseren Gehörganges.
Msch. Ohrenheilk., 71, 1127, 1937.
- NEWHART, H., Primary carcinoma of the middle ear; report of a case.
Laryngoscope, 27, 543, 1917.
- NICELLI, F., La resezione subtotale dell'osso temporale per il trattamento chirurgico dei tumori maligni dell'orecchio medio. Nota di tecnica chirurgica.
Archiv. Ital. otol., 66, 82, 1955.
- NIEDERMOWE, W., Metastatisches Mittelohrcarcinom nach operierten Mammacarcinom.
Z. Laryng. Rhinol., 32, 609, 1953.
- NOVAK, F. J., Salivary gland tumor of the middle ear and Paget's disease (osteitis deformans) of the skull.
Arch. Otolaryng., 45, 477, 1947.
- NOVOTNY, O., Prostatakarzinom; metastase im Schläfenbein.
Msch. Ohrenheilk., 83, 30, 1949.
- O'KEEFE, J. J., Neurinoma of the facial nerve in the parotid gland.
Ann. Otol. Rhinol. Laryng., 58, 220, 1949.
- PAGANO, A. et VETRANO, G., Il cancro dell'orecchio medio.
Arch. Ital. Laring., 63, 17, 1955 (geref. Zbl. HNO-heilk., 1956/57, p. 131).
- PARSONS, H. and LEWIS, J. S., Total resection of the temporal bone for cancer of the ear.
Cancer, 7, 995, 1954.
- PEELE, J. C. and HAUSER, G. H., Primary carcinoma of the external auditory canal and middle ear.
Arch. Otolaryng., 34, 254, 1941.
- PEREZ-TOLEDO, A. and TAVERAS, J. E., Glomus jugulare tumor.
Arch. Otolaryng., 60, 49, 1954.
- PIAGET, F., Trois observations du cancer de l'oreille moyenne.
J. franç. d'Oto-Rhino-Laryng., 6, 55, 1957.

PIQUET, J., DECROIX, G. et LIBERSA, C., Le cancer de l'oreille moyenne. Diagnostic et traitement.
J. franç. Oto-Rhino-Laryng., 3, 698, 1954.

PLESTER, D., Das operative Vorgehen bei den Tumoren des Mittelohres.
Arch. Ohr-, Nas-, Kehlk. Heilk., 175, 517, 1959.

POPPE, J. L. and RIEMENSCHNEIDER, P. A., Tumor of carotid body type presumably arising from the glomus jugularis.
Arch. Otolaryng., 53, 453, 1951.

POU, J. W., Neurinoma (schwannoma) of the facial nerve.
Arch. Otolaryng., 69, 48, 1959.

POULSEN, I. P., Middle ear tumours proceeding from the glomus jugulare.
Acta oto-laryng. Stockh., 46, 58, 1956.

PRECECHTEL, A., Tumors and inflammation of the middle ear; anatomic-pathologic and clinical relations.
Acta oto-laryng. Stockh., 26, 321, 1938.

RAINER, V., Un cas de neurinome du nerf facial.
Ann. Oto-Laryng., 71, 770, 1954.

RAUBER-KOPF, Lehrbuch und Atlas der Anatomie des Menschen.
1930 Leipzig, Georg Thieme Verlag.

REJTÖ gecit. door POU.

RÉNYI-VÁMOS, F., Das innere Lymphgefäßsystem der Organe.

RICCI, B., Tumore del glomo timpano-giugulare.
Valsalva 32, 391, 1956.

RISCH, O. C. and LISA, J. R., Primary carcinoma of the external auditory canal and meatus. Review of the literature and report of a case.
Laryngoscope 48, 668, 1938.

ROBBINS, S. L., Textbook of pathology, 1957.
Philad. and London, Saunders Comp.

ROBERTS, G. J., Neurinoma of the facial nerve in the middle ear and mastoid. Case report.
Arch. Otolaryng., 37, 62, 1943.

ROBINSON, G. A., Malignant tumors of the ear.
Laryngoscope 41, 467, 1931.

ROSATTI, B., Sarcoma mixomatoso dell'orecchio medio nella prima infanzia.
Ann. Laring., 56, 170, 1957 (geref. Zbl. HNOheilk., 1958, p. 321).

ROSEN, S., Glomus jugulare tumor of middle ear with normal drum. Improved biopsy technique.
Ann. Otol. Rhinol. Laryng., 61, 448, 1952.

ROSENWASSER, H., Neoplasms involving the middle ear.
Arch. Otolaryng., 32, 38, 1940.

ROSENWASSER, H., Lipoid granulomatosis (Hand-Schüller-Christian disease) involving the middle ear and temporal bone.
Arch. Otolaryng., 32, 1045, 1940.

ROSENWASSER, H., Carotid body tumor of the middle ear and mastoid.
Arch. Otolaryng., 41, 64, 1945.

ROSENWASSER, H., Glomus jugularis tumor of the middle ear (carotid body tumor, tympanic body tumor, nonchromaffin paraganglioma).
Laryngoscope, 62, 623, 1952.

ROSENWASSER, H., Metastasis from glomus jugulare tumors. Discussion of nomenclature and therapy.
Arch. Otolaryng., 67, 197, 1958.

ROSSI, G., Contributo allo studio dei melanoblastomi primitivi dell'orecchio medio.
Minerva otorinolaring., 7, 187, 1957 (geref. Zbl. HNOheilk., 1958, p. 60.)

RÜEDI, L., Pathogenesis and treatment of cholesteatoma in chronic suppuration of the temporal bone.
Ann. Otol. Rhinol. Laryng., 66, 283, 1957.

RÜEDI, L., Cholesteatoma formation in the middle ear in animal experiments.
Acta oto-laryng. Stockh., 50, 232, 1959.

SA, J. V. DE, Eosinophilic granuloma of the temporal bone.
Arch. Otolaryng., 70, 593, 1959.

SALERNO, G., Contributo allo studio dei tumori paragangliari non chromaffini dell'orecchio medio.
Arch. Ital. Laring., 63, 1, 1955 (geref. Zbl. HNOheilk., 1956/57, p. 131.)

SARKAR, S., Neurinoma of the facial nerve.
J. Laryng., 73, 128, 1959.

SCHALL, L., Neoplasms involving the middle ear.
Arch. Otolaryng., 22, 548, 1935.

SHAMBAUGH, G. E. JR., Surgical approach for so-called glomus jugulare tumors of the middle ear.
Laryngoscope 65, 185, 1955.

SCHNEFFLER, K., Ein primäres Sarkom des Mittelohres.
HNO Beihefte, 1, 271, 1949.

SCHMIDT, C., Neurinom des N. Facialis.
Zbl. HNOheilk., 16, 329, 1931.

SCOTT, P. and COLLEDGE, L., Discussion on malignant disease of the ear (excluding the pinna).
J. Laryng., 54, 576, 1939.

SELSÖE, Sv., Giant cell tumor in the middle ear simulating epidural abscess.
Acta Oto-laryng. Stockh., 36, 546, 1948.

SETTELEN, M. E., Primäres Mittelohrcarcinom.
Pract. oto-rhino-laryng., 8, 534, 1946.

SILLEVIS SMITT, W. G., Glomus gezwollen.
Ned. T. Geneesk., p. 311, 1958.

SIMPSON, W. L., Osteoma of the mastoid. Report of 2 cases.
Arch. Otolaryng., 32, 642, 1940.

SIMPSON, I. C. and RUSSELL DALLACHY, A review of tumours of the glomus jugulare with reports of three further cases.
J. Laryng., 72, 194, 1958.

SLUITER, J. T. F., De carcinoiden van de darm.
Ned. T. Geneesk., 1958, p. 1550.

SMITH, C. H., Primary carcinoma of middle ear and mastoid. Endaural approach to mastoid.
Laryngoscope, 50, 547, 1940.

SNYDER, G. G., Paraganglioma of the middle ear and mastoid.
Arch. Otolaryng., 73, 75, 1961.

SPARKS, A. L., Carcinoma of the ear in a patient with long-standing external otitis.
Arch. Otolaryng., 65, 525, 1957.

SPENCER, F. R., Malignant disease of ear.
Arch. Otolaryng., 28, 916, 1938.

STAFFIERI, M., La resezione subtotale del temporale per epiteloma dell'orecchio.
Ann. Laring. ecc., 55, 141, 1956.

STERKERS, J. M., Les tumeurs du glomus jugulare.
Sem. Hôp. Paris, 1956, p. 1624.

STEWART, J. P., OGILVIE, R. F. and SAMMON, J. D., Tumours of the glomus jugulare and paraganglion juxtaganglion of the ganglion nodosum.
J. Laryng., 70, 196, 1956.

STOKES, H. B., Primary malignant tumors of temporal bone.
Arch. Otolaryng., 32, 1023, 1940.

STRUBEN, W. H. and HAMPE, J. F., Cylindromas of the upper respiratory tract.
J. Laryng., 73, 722, 1959.

STUART, E. A., Osteoma of the mastoid. Case with investigation of constitutional background.
Arch. Otolaryng., 31, 838, 1940.

STUART, M. T., Glomus jugulare tumor of the middle ear.
Arch. Otolaryng., 60, 145, 1954.

TAMARI, M. J., McMAHON, R. J., and BERGENDAHL, E. H., Carotid body-like tumors of the temporal bone.
Ann. Otol. Rhinol. Laryng., 60, 350, 1951.

TANNER, K., Angiographische Darstellung eines Glomustumors der Paukenhöhle.
HNO Wegweiser, 5, 85, 1955.

TAYLOR, R. W., Nonchromaffin paraganglioma, tympanic and jugulare.
Arch. Otolaryng., 68, 562, 1958.

THOMAS, R., BAIRD, A. and THOMPSON, G. L., Malignant disease of the middle ear.
J. Laryng., 65, 379, 1951.

THORELL, I., Treatment of malignant tumors of the middle ear at Radium-Hemmet, Stockholm.
Acta radiol., Stockh., 16, 242, 1935.

TILMANNEN en DOBBEAU gecit. door MARROCCO.

TOWSON, C. E. and SHOFSTALL, W. H., Carcinoma of the ear.
Arch. Otolaryng., 51, 724, 1950.

TOWSON, C. E. and McNELIS, F. J., Tumor of the glomus jugulare.
Arch. Otolaryng., 59, 152, 1954.

TREITEL, L., Ueber das Carcinom des Ohres.
Z. Ohrenheilk., 33, 152, 1898.

TREMBLE, G. E. and PENFIELD, W., Operative exposure of the facial canal, with removal of a tumor of the greater superficial petrosal nerve.
Arch. Otolaryng., 23, 573, 1936.

VASILENKO, J. D., Ueber primäre maligne Neoplasmen des Mittelohres.
Vestn. otol. i.t.d. 17, 43, 1955 (geref. Zbl. HNOheilk., 1955 p. 349.)

VYSLONZIL, E., Osteoidsarkom des Ohres.
Msch. Ohrenheilk., 83, 34, 1949.

WAHL, W. and GROMET, M. T., Carcinoma of the middle ear and mastoid.
Arch. Otolaryng., 58, 121, 1953.

WARD, G. E., LOCH, W. E. and LAWRENCE, W. JR., Radical operation for carcinoma of the external auditory canal and middle ear.
Amer. J. Surg., 82, 169, 1951.

WEILLE, F. L. and LANE, CH. S. JR., Surgical problems involved in the removal of glomus jugulare tumors.
Laryngoscope 61, 448, 1951.

WEISS, H., Zur Klinik und Pathologie der Glomus Tumoren (nicht-chromaffine Paragangliome) des Mittelohres.
Arch. Ohr.-Nas.-Kehlk.Heilk., 168, 150, 1955.

WILLIAMS, H. L. and PASTORE, P. N., Neurofibroma of the facial nerve in the facial canal. Destruction of the labyrinth and mastoid process.
Arch. Otolaryng., 29, 977, 1939.

WILLIAMS, I. G., Radiotherapy of tumours of the glomus jugulare.
J. Fac. Radiol., 8, 335, 1957.

WILLIAMS, H. L., CHILDS, D. S. JR., PARKHILL, E. M. and PUGH, D. G., Chemodectomas of the glomus jugulare (nonchromaffin paragangliomas) with especial reference to their response to roentgen therapy.
Ann. Otol. Rhinol. Laryng., 64, 546, 1955.

WILLIS, R. A., Pathology of tumours.
1960 Butterworths London.

WILMS, F. J., Over de betekenis van het röntgenonderzoek van het rotsbeen.
Proefschrift Amsterdam 1956.

WINSHIP, TH., GODWIN, B. and CREVELD, E. v., Glomus jugulare tumours.
Arch. chir. neerl., 4, 249, 1952.

WINSHIP, TH., KLOPP, C. T. and JENKINS, W. H., Glomus jugularis tumors.
Cancer, 1, 441, 1948.

WINSHIP, TH. and LOUZAN, J., Tumors of the glomus jugulare not associated with the jugular vein.
Arch. Otolaryng., 54, 378, 1951.

YOGINDER, N. and MEHRA, M. B., Transitional cell type squamous cell carcinoma of the external ear canal.
Laryngoscope. 68, 1983, 1958.

ZERONI, Ueber das Carcinom des Gehörganges.
Arch. Ohr.-Nas.-Kehlk.Heilk., 48, 141, 1900.

ZIEDESSE DES PLANTES, B. G., Planigrafie en subtractie.
Proefschrift Utrecht 1934.

ZIEDESSE DES PLANTES, B. G., Application clinique de la soustraction roentgenographique.
J. belge Radiol. 43, 72, 1960.

ZIELINSKI, B., Paragangliome non chromaffine de l'oreille moyenne.
Rev. Laryng. Paris, 1952, p. 236.