

en het type REGAUD duidelijk van elkaar te scheiden.

Ook bij het derde type van het lympho-epitheliale gezwel – het „transitional cell” carcinoom – twijfelt men niet aan het epitheliale karakter ervan. De tumor van REGAUD en de „transitional cell” tumor verschillen slechts gradueel. Beide zijn anaplastische carcinomen en hebben niet van doen met de SCHMINCKE-tumor en het reticulosarcoom type FOSSEN.

De door SCHMINCKE en REGAUD als een afzonderlijke groep van tumoren geclassificeerde lympho-epitheliomen blijken thans een verzameling te zijn van gezwellen van een verschillende genese. Voor de meerderheid van deze gezwellen (de reticulo-tumoren van SCHMINCKE) is de betiteling lympho-epitheliom niet meer passend, zoals boven is uiteengezet; de andere twee typen – het type REGAUD en de „transitional cell” tumor – behoren onder de carcinomen ondergebracht te worden.

Het organoïd gebouwde gezwel type FOSSEN kan samen met de eveneens organoïd gebouwde – en vroeger als anaplastisch carcinoom beschouwde – tumor van SCHMINCKE als een vorm van reticulosarcoom geclassificeerd worden. Wij zouden menen dat de naam *reticulosarcoom type FOSSEN-SCHMINCKE* het beste bevredigt. De tumor vindt zijn oorsprong in het lymphatische weefsel van de hals en van de nasopharynx. In het histologische beeld, n.l. de strengvormige groei van de endotheloïde sinus-bekledende cellen, verloochent de tumor zijn reticulo-endotheliale afkomst niet.

Het is de bedoeling van deze dissertatie speciale aandacht te vestigen op de tumor van FOSSEN-SCHMINCKE. Wanneer men zich, op grond van de inzichten verkregen bij het lezen van dit proefschrift, bij de diagnostiek rekenschap geeft van deze tumor, dan zal het door BONNE geuite vermoeden juist blijken te zijn, n.l. dat de tumor van FOSSEN-SCHMINCKE in Europa niet zo zelden voorkomt als velen wel menen.

Dit proefschrift werd geschreven naar aanleiding van een aantal patiënten, bij wie zich, al of niet in samenhang met halslymphklierzwellingen, tumoren in de nasopharynx hadden ontwikkeld en van wie materiaal ter onderzoek werd gezonden.

Over deze tumoren is reeds lang veel te doen geweest. Men kan de problemen, die zich hierbij voordoen, het beste benaderen door allereerst kennis te nemen van de ontwikkeling van wat men heeft genoemd de lympho-epitheliale organen, waarvan de thymus de belangrijkste vertegenwoordiger is, en voorts van het lympho-epitheel. De thymus is inderdaad een typisch lympho-epitheliaal orgaan. Er is een lymphatische component en een epitheliale component. De naam lympho-epitheliaal orgaan is dus bevredigend en verantwoord. Lympho-epitheel is een minder bevredigende naam. De bedoeling heeft hierbij voorgezeten in één naam te verenigen: een epitheelcel met een attractieve invloed op lymphocyten, zoals men dat b.v. geëffectueerd ziet in de tonsil. Als men deze afleiding aanvaardt, zijn er geen moeilijkheden met het gebruik van de naam lympho-epitheel. Hoofdstuk I houdt zich met deze problemen bezig.

Bij de thymus komt de ontwikkeling van het lymphocytenarme merg en de lymphocytenrijke schors ter sprake. De herkomst en de ontwikkeling van het in afkomst zuiver epitheliale reticulum zijn in het merg duidelijk aan te tonen. De reticuloepitheelcellen en hun differentiatieproducten (de HASSALL'se lichaampjes) zijn gemakkelijk te herkennen.

SCHMINCKE e.a. hebben steeds volgehouden dat tumoren, voortkomend uit het lympho-epitheel, hun herkomst zouden vinden in de epitheelcomponent, die een aspect krijgt dat bijzonder veel lijkt op dat van in reticulair verband woekerende reticulumcellen. Intussen bevat het lymphatische weefsel, behoudens de lymphatische pulpa, typische reticulumcellen, waarvan men moet aannemen dat zij tot tumoren aanleiding kunnen geven. Wij doelen hier op de in hoofdstuk II besproken FOSSEN-tumoren. Men kan dus vaststellen dat er in de literatuur rekening wordt gehouden met 2 typen van tumoren. Bij het ene type kan men van lympho-epitheliale gezwellen spreken, bij het andere type moet men spreken van lymphoreticulaire gezwellen. Het zijn dus deze reticulaire cellen, die bij de ontwikkeling van gezwellen, zoals deze b.v. voorkomen in de „ring van WALDEYER”, een rol spelen. — De lymphoreticulaire cellen leveren bij de differentiële diagnostiek grote moeilijkheden op, daar de vervormde

epitheliale cellen bij de lympho-epitheliale gezwellen wel bijzonder veel op de reticulumcellen gelijken, zodat het zelfs de vraag is of lympho-epitheliale gezwellen in het gebied van lymphatisch weefsel wel voorkomen! Hierover is in hoofdstuk I uitvoerig sprake.

In dit hoofdstuk komt ook de histologische beschrijving van de lympho-epitheliale tumoren ter sprake, zoals die door SCHMINCKE, REGAUD en CAPPELL gegeven wordt. De lympho-epitheliomen worden door CAPPELL in drie groepen ingedeeld:

1. het SCHMINCKE-type, waarbij de tumorcellen niet of nauwelijks als van epitheel afgeleide cellen zijn te herkennen en waar slechts de plaatselijk organoïde structuur aan een epitheliaal gezwel herinnert.
2. het type REGAUD, waarbij de tumorcellen duidelijker als epitheelcellen zijn te herkennen.
3. het door QUICK en CUTLER beschreven „transitional cell” carcinoom, waarbij een minder nauw contact tussen lymphocyten en tumorparenchym een gemakkelijker herkenning van de tumorcellen als epitheelcellen mogelijk maakt.

Wat betreft de herkomst van de door SCHMINCKE en REGAUD als een afzonderlijke tumorsoort geclassificeerde lympho-epitheliale gezwellen, worden in de literatuur sterk uiteenlopende meningen verkondigd. SCHMINCKE, SIIRALA e.a. beschouwden de lympho-epitheliomen dus als branchiogene, epitheliale (in afkomst entodermale) tumoren op dysontogenetische basis. Volgens JOVIN, DELBET en DERIGS zijn de lympho-epitheliomen carcinomen, die een attractieve werking op de lymphocyten uitoefenen. VON ZALKA, WILLIS, PAGANI e.a. beschouwen de onderhavige tumoren als anaplastische carcinomen. Andere auteurs, onder wie AHLSTRÖM, VAN DER MEER en ZELDENRUST, en FOSSEN, zijn echter van mening dat veel lympho-epitheliomen, in het bijzonder die van het SCHMINCKE-type, tot de mesenchymale – in casu de reticulaire – gezwellen behoren en hun oorsprong zouden vinden in het reticulaire apparaat in het lymphatische weefsel van de nasopharynx.

In hoofdstuk II wordt een studie gemaakt van het door BONNE en FOSSEN beschreven organoïd gebouwde reticulosarcoom, veelal kortweg de FOSSEN-tumor genoemd. In de inleiding wordt geconstateerd dat deze tumor veelvuldig in Azië wordt gediagnostiseerd. In Europa en Amerika, waar men sceptisch tegenover het voorkomen ervan staat, meent men echter met een metastatisch tumorproces te maken te hebben. Dat in onze streken wel degelijk FOSSEN-tumoren voorkomen, blijkt aan de hand van de door ons in hoofdstuk III beschreven gevallen.

Na een bespreking van de klinische symptomen van deze tumor wordt een

korte uiteenzetting gegeven van het reticulohistocytair systeem (RHS) en wordt de plaats, die de reticulo-endothelcellen – de reticulaire oevercellen – in het RHS innemen, belicht. Daarbij komt ter sprake dat vaat-endothelcellen geen deel uitmaken van het RHS en derhalve niet betrokken zijn bij tumoren, uitgaande van het RHS.

Hierna volgt de histologische beschrijving van de FOSSEN-tumor, waarbij blijkt dat de cellen, die het tumorparenchym uitmaken, reticulumcellen zijn en waarbij als het meest typische kenmerk de organoïde bouw naar voren treedt. Aan de FOSSEN-tumor moet, gezien de histologische structuur, een reticulo-endotheliale afkomst ten grondslag liggen. Tevens wordt vermeld dat het reticulosarcoom type FOSSEN weinig tot geen reticulinevezels produceert. Mogelijke oorzaken hiervoor worden besproken.

Vervolgens komt in hoofdstuk II de primaire localisatie van de FOSSEN-tumoren ter sprake. Er zijn twee mogelijkheden: zij ontstaan óf in het lymphoreticulaire weefsel van de nasopharynx, óf in de halslymphklieren. Wij achten de problematiek betreffende de primaire localisatie van het reticulosarcoom type FOSSEN van secundair belang. De beweegredenen, die tot deze conclusie leiden, worden uiteengezet. In de tweede helft van hoofdstuk II bespreken wij een 5-tal tumoren, die in de differentiële diagnostiek van de FOSSEN-tumor betrokken dienen te worden.

In hoofdstuk III – de eigen gevallen – worden eerst 6 gevallen van FOSSEN-tumoren besproken. Het microscopische onderzoek van deze gevallen toont een organoïd gebouwde gezwel van reticulaire herkomst. In geval I is de tumorgroei enigszins histioid. De 5 andere gevallen van deze reeks van 6 tonen echter het typische beeld, zoals wij dat in hoofdstuk II van het reticulosarcoom type FOSSEN hebben gegeven.

Het tweede gedeelte van hoofdstuk III handelt over de oorspronkelijk als lympho-epitheliomen gediagnostiseerde gezwellen. De gevallen VII, VIII en IX – SCHMINCKE-typen van het lympho-epitheliom – blijken ook organoïd gebouwde tumoren te zijn, aan het celtipe duidelijk te herkennen als reticulaire gezwellen. Zo is de histologische en genetische identiteit van de SCHMINCKE-tumor en de FOSSEN-tumor aanvaardbaar geworden. Naar aanleiding daarvan stellen wij voor de beide gezweltypen voortaan te betitelen als het *reticulosarcoom type FOSSEN-SCHMINCKE*. Geval X betreft een „transitional cell” carcinoom van de tonsil, waarbij wij aan de epitheliale afkomst niet twijfelen. Geval XI is een lympho-epitheliaal gezwel van de thymus van het type REGAUD; ook in dit geval bestaat geen twijfel over de epitheliale afkomst. Het „transitional cell” carcinoom en het type REGAUD van het lympho-epitheliale gezwel zijn min of meer anaplastische tumoren en dienen bij de carcinomen ondergebracht

te worden. Het SCHMINCKE-type — thans niet langer te beschouwen als een lympho-epithelium — wordt overgebracht naar de groep der reticulo-tumoren, waar het als de tumor van FOSSEN-SCHMINCKE een plaats vindt. Derhalve is het samenbrengen van bovengenoemde drie typen in één, afzonderlijk te classificeren tumorgroep — de lympho-epitheliale gezwellen — niet langer acceptabel.

SUMMARY

This thesis was written with reference to a number of patients in whom nasopharyngeal tumours had developed, sometimes associated with swelling of the cervical lymph nodes, and from whom biopsy material was received.

These tumours have long been a subject of discussion. The problems in this field are best approached by studying the evolution of what has been called the lymphoepithelial organs, of which the thymus is the most important representative, and also the evolution of the lymphoepithelium itself. The thymus is, indeed, a typical lymphoepithelial organ. There is a lymphatic, and also an epithelial component. When used for an organ such as the thymus, the term is suitable. But the expression lympho-epithelium is less satisfactory. It is an attempt to combine into one word the notion of an epithelial cell and that of its attractive influence on lymphocytes as well. However, provided this is understood to be its meaning, there is no objection to its use. Chapter I deals with these problems.

With reference to the thymus the development of the low-lymphocyte medulla and the high-lymphocyte cortex is discussed. The origin and development of the originally purely epithelial reticulum are clearly demonstrable in the medulla. The reticuloepithelial cells and their products of differentiation (the HASSALL bodies) are readily recognizable.

SCHMINCKE et al. have always maintained that tumours arising from the lymphoepithelium originate from the epithelial component, which assumes an aspect closely resembling that of reticulum cells proliferating in a reticular setting. The lymphatic tissue, meanwhile, comprises besides the lymphatic pulpa typical reticulum cells, which, it must be presumed, can give rise to tumours. We are referring to the FOSSEN tumours discussed in Chapter II. In literature two types of tumours are considered. The first type concerns the lymphoepithelial tumours, whereas the second type should be called lymphoreticular tumours. Therefore the above mentioned reticulum cells play an important part in the development of tumours, such as occur for instance in the „ring of WALDEYER”. — The lymphoreticular cells cause great difficulties in the differential diagnosis, because the deformed epithelial cells in the lymphoepithelial tumours closely resemble the reticulum cells, so that the question arises whether lympho-epithelial tumours do indeed occur in the region of lymphatic tissue!